

183 例放射工作者外周血液淋巴细胞 染色体畸变分析

邵松生 冯嘉林 邹美君 刘红珍

(上海市工业卫生研究所三室血液组)

外周血淋巴细胞染色体畸变分析是电离辐射效应的敏感指标之一。急性辐射损伤时可以利用染色体畸变,作为“生物剂量计”估算所受辐射剂量。虽然职业性放射工作人员中的染色体畸变明显高于正常人,但由于所接触的射线种类、辐射剂量、受照部位和防护条件等许多因素的不同,所以目前对职业性放射性工作人员染色体畸变和累积剂量、临床表现之间关系以及诊断上的意义尚难得出明确结论。本文通过对 183 例各工种放射性工作人员和 70 例正常人的外周血淋巴细胞染色体畸变分析,对临床诊断意义和诊断标准提出看法,并加以初步探讨。

一、材料和方法

(一) 对象 健康献血员作为正常对照组,其中男性 39 例,年龄 20—45 岁。女性 31 例,年龄 20—40 岁。

放射性工作人员包括:同位素标记化合物制备者和临床同位素应用医务人员 15 例;放射诊断医技人员 66 例;镭疗医务人员 16 例;钟表描绘工 38 例;中子、加速器工作人员 29 例;放射性钷接触者 19 例;总共 183 例。

(二) 方法 静脉血肝素抗凝,采用全血微量方法培养,每 25 毫升容量的培养瓶内装 199 培养基 4 毫升,小牛血清 1 毫升, pH 7.0 2 毫升。37°C 培养 54 小时,终止培养前三小时加秋水仙碱,使最终浓度为 0.3 微克/毫升。0.075M 氯化钾低渗处理后,1:3 冰醋酸—甲醇

液固定,制片,姬姆萨氏液染色。每一样本平行做二个培养瓶。

正常对照组选择染色体分散好的细胞,染色体数为 44—47 条,要求每一样品至少分析 200 个细胞,少数由于符合条件的中期细胞较少,不足 100 个。分析细胞数的范围为 70—200 个,男性平均 170 个细胞,女性 163 个细胞。观察的指标包括染色体数目的变化,染色体和染色单体结构畸变。发现异常染色体需经另二人鉴定。放射性工作人员每例分析 100 个细胞,个别分析数少于 100 个中期细胞。

二、结 果

(一) 70 例正常人外周血淋巴细胞染色体的分析结果见表 1。男性 39 例,分析细胞总数 6625 个,染色体畸变细胞 24 个,畸变细胞率为 $0.362 \pm 0.074\%$,其中断片 $0.347 \pm 0.072\%$,双着丝粒染色体 $0.045 \pm 0.026\%$ 。女性 31 例,分析细胞总数 5062 个,染色体畸变细胞 18 个,畸变细胞率为 $0.355 \pm 0.084\%$,其中断片值 $0.335 \pm 0.081\%$,双着丝粒染色体 $0.019 \pm 0.019\%$ 。两性之间无差异。

染色体数目改变主要是亚二倍体(男性 $9.162 \pm 0.372\%$,女性 $9.403 \pm 0.431\%$),多倍体、核内复制少见。健康人未见有染色单体交换畸变与显微镜下明显可见的稳定性畸变。没有一例健康人的染色体断片值超过 2%。

(二) 放射性工作人员染色体畸变细胞、双

表 1 70 例正常人外周血淋巴细胞染色体分析结果

组别	例数	细胞总数	染色体畸变细胞数	染色单体畸变数		染色体畸变数		染色体数目改变			核内复制
				单体断裂	单体裂隙	断片	双着丝粒体	多倍体	亚二倍体	超二倍体	
男	39	6625	24 0.362± 0.074%	5 0.075± 0.034%	13 0.196± 0.056%	23 0.347± 0.072%	3 0.045± 0.026%	1 0.015± 0.015%	607 9.162± 0.372%	44 0.664± 0.100%	2 0.030± 0.021%
女	31	5062	18 0.355± 0.084%	2 0.039± 0.027%	13 0.256± 0.071%	17 0.335± 0.081%	1 0.019± 0.019%	3 0.059± 0.034%	476 9.403± 0.431%	41 0.809± 0.126%	1 0.019± 0.019%
合计	70	11687	42 0.359%	7 0.059%	26 0.222%	40 0.342%	4 0.034%	4 0.034%	1083 9.266%	85 0.727%	3 0.026%

表 2 放射工作者染色体畸变分析结果

工 种	例 数	细胞总数	染色体畸变数			畸变细胞数		
			断片	双着丝粒体	稳定性畸变	细胞数(%)	χ^2	P
同位素工作人员	15	1440	15	5	1	20(1.38%)	29.58	<0.001
镭疗医务人员	16	1467	27	3	3	31(2.11%)	60.15	<0.001
中子、加速器工作者	29	2745	47	13	2	61(2.22%)	128.75	<0.001
放射科医技人员	66	6419	82	18	9	107(1.69%)	86.45	<0.001
放射性钍接触者	19	1812	19	2	1	19(1.05%)	15.34	<0.001
钟表描绘工	38	3787	40	11	3	54(1.43%)	53.94	<0.001
对照组	70	11687	40	4	—	41(0.35%)		

表 3 放射性工作者“三项”指标变化与健康人组比较

工 种	总例数	出现染色体畸变人数			变化例数	χ^2	P
		断片≥3	双着丝粒≥1	稳定性畸变≥1			
同位素工作者	15	2	5	1	8(53.3%)	22.65	<0.001
镭疗医务人员	16	4	3	2	8(50.0%)	19.53	<0.001
中子、加速器工作者	29	8	10	2	13(44.8%)	55.26	<0.001
放射科医技人员	66	11	15	8	24(36.3%)	19.32	<0.001
放射性钍接触者	19	1	2	1	3(15.7%)	2.09	>0.05
钟表描绘工	38	7	11	1	16(42.1%)	21.40	<0.001
对照组	70	—	4	—	4(5.7%)		

着丝粒染色体、断片、稳定性畸变均明显高于健康人对照组。183 例放射性工作人员中的 17670 个细胞，共出现 52 个双着丝粒染色体，而 70 例健康人的 11687 个细胞仅出现 4 个双着丝粒染色体 ($\chi^2 = 21.0 P < 0.001$)。各工种和健康人组相比，除钍接触者外 ($\chi^2 = 1.811 P > 0.05$)，其余各组均有统计学上差异 ($\chi^2 > 6.83, P < 0.01$)。断片值在放射性工作人员中出现 230 个/17670 细胞，也显著高于健康人组 ($\chi^2 = 70.14 P < 0.001$)。放射性工作人员各

工种的断片值和健康人组分别比较，即使在未见有显著的双着丝粒染色体的放射性钍工作者，也有统计学意义。表 2 记录各工种放射性工作者染色体畸变和畸变细胞值。从畸变细胞来看，以中子、加速器工作者，镭疗医务人员、放射科医技人员为最显，以放射性钍接触者为最少，但也明显高于健康人组 ($\chi^2 = 15.4 P < 0.001$)

(三) 根据健康人外周血淋巴细胞染色体分析结果，如果以双着丝粒染色体 $\geq 1\%$ 、稳定

性畸变 $\geq 1\%$ 、断片 $\geq 3\%$ 等三项作为指标,从表 3 可以看出放射性工作者出现其中任何一项变化的例数显著高于健康人组 ($\chi^2 > 6.64 P < 0.001$)。除放射性钍工作者组与健康人组相比无统计学差异外 ($\chi^2 < 3.84$),其余各工种均有显著性。

三、讨 论

本文分析 70 例健康人外周血淋巴细胞染色体畸变,没有按 Popescu 等^[2]标准严格选择,但均没有治疗性照射,大量服药史,明显有毒物质接触史。染色体断片数、双着丝粒染色体、畸变细胞率等和国内外所报道的较为接近^[1,3],但和某些作者所报道的不一致,健康人中没有发现显微镜下明显可见的稳定性畸变或环状染色体,以及染色单体交换畸变^[3,4]。畸变细胞率也低于 Littlefield^[5]的报道,这可能和观察的标准、分析细胞数的多少,对象选择的严格性有关。如 Littlefield 等报道 31 例(男性 10 例,女性 21 例)的 305 个样品中,男性 22 个双着丝粒染色体中 8 个系同一人的中期细胞中发现,女性的 13 个

双着丝粒染色体有 5 个也系同一人中发现,而该俩人在受检期间均有不同程度的辐射接触史。

从已发表的职业性放射工作者染色体畸变的资料中,可看出畸变明显高于对照组,可用此来指示慢性低剂量辐射损伤。本文表 2 中得出相同结论,无论是断片、双着丝粒染色体或畸变细胞率在放射性工作人员中均明显增加。

一个职业性放射工作人员双着丝粒染色体或稳定性畸变显著增加,无疑是有意义的。但由于出现率过低,必须分析足够多的细胞数。Popescu^[2]的工作认为,断片虽和累积剂量相关性较差,但在职业性放射工作人员中是明显增加的。本文放射性钍工作者,尽管双着丝粒染色体和健康人组相比没有统计学意义,但断片的变化还是显著的。说明职业性放射工作人员中染色体畸变,特别在低剂量时可能主要是以断片形式出现。如果断片、特别是正常人少见的双着丝粒染色体、稳定性畸变明显增加时,在没有已知较大剂量 X 射线医用诊断、治疗或其它明显有害因素的情况下,我们认为应该考虑到患者曾受到一定量的辐射。没有脱离或脱离

表 4 具有二项染色体畸变的放射工作者,畸变和工龄,工种外周血象之间的关系

工 种	病 例	工龄(年)	血象变化	染 色 体 畸 变				分析总病例数	占总分析例数的%
				断 片	双着丝粒	稳定性畸变	畸变细胞率		
镭疗医务人员	(1)	15	4000	4	—	2	6%	16	6.2%
钟表描绘工	(2)			3	—	3	6%	38	5.3%
	(3)			3	1	—	4%		
中子加速器组	(4)	13	3500—4000	—	3	1	4%	29	20.6%
	(5)	10	4500	5	2	—	7%		
	(6)	10	5000	3	1	—	4%		
	(7)	17	4200	3	4	—	7%		
	(8)	16	3300±	1	3	—	4%		
	(9)	8	7500	3	1	1	5%		
放射科人员	(10)	20	3000±	3	1	—	4%	66	10.6%
	(11)	50	4000±	1	1	1	3%		
	(12)	13	2500±	1	1	1	3%		
	(13)	5	3500	3	1	—	4%		
	(14)	25	3000	3	—	1	4%		
	(15)	25	血小板3—6万	7	2	—	9%		
	(16)	20	2500±	4	1	—	5%		

不久的职业性放射工作者,在连续多次检查大量细胞没有观察到明显染色体畸变时,可以认为辐射对其损害的可能性较小。

由于染色体畸变分析目前是电离辐射效应非常敏感和稳定的指标之一,有报道医用X线诊断时,受到一次较大剂量局部照射时能见到染色体畸变显著增加。此外,目前已报道有许多种物理、化学、生物等突变因子肯定能引起染色体断裂。因而目前染色体畸变分析应用到辐射损伤临床上就存在一个困难,究竟畸变率多高具有临床诊断价值?

Norman^[6]等提出,如果以非整倍体细胞率为 f_a ,拟二倍体细胞率为 f_q ,互换率为 f_r ,可以定为:

$$f_a \geq 10^{-1}, f_q > 10^{-2}, f_r > 10^{-3}$$

其中任何一项成立,特别是染色体结构畸变率或非整倍体细胞率约为正常对照值的二倍左右,可能拟有辐射损伤。但非整倍体细胞和拟二倍体细胞在应用上有其局限性。El-Alfa^[7]则推荐畸变细胞率超过3%作为放射工作者的“警戒水平”。

我们通过183例各工种职业性放射工作者和70例健康人的染色体畸变分析对比,参考El-Alfa等人意见,如以双着丝粒染色体 $\geq 1\%$,显微镜下明显可见的稳定性畸变 $\geq 1\%$,断片 $\geq 3\%$ 等三项作为指标,从表3所列数值可以看出,放射工作者出现其中任何一项变化的总例数显著高于正常。说明这些人员由于工作原因确实受到一定量的辐射。钷接触者组与对照组相比无统计学意义,可能和放射性钷的理

化性质较易防护有关。其中上述三项指标具有二项异常者,就工种来说,主要集中在中子、加速器工作人员和放射科医技人员(表4)。尤以前者为甚,占受检率的20.6%,这与中子的生物效应大和目前尚缺乏适当的防护措施有关。放射科医技人员则由于工龄长,过去防护注意不够,实际接触剂量较大所造成。因而可以利用染色体分析,定性地协助判断有无受到过量照射,甚至在一定程度上能反映出不同种辐射的不同生物效应。结合临床资料,对上述三项指标出现二项变化的16例病人分析,其中绝大部分均系工龄较长,防护条件差或实际接触量大。多数伴有外周白细胞或血小板减少。其中部分病例有明确职业史,临床症状较重并伴有其它异常而被确诊为慢性放射病(例14)。个别病例由于局部累积剂量较大,产生明显的放射性皮炎,甚至产生皮肤癌(例11)。总结上述情况,我们认为,一个放射性工作者如果出现这种染色体变化,则表明是“辐射损伤”的一种征兆,具有临床诊断价值。对于这类染色体畸变明显异常者,应提高警惕,加强临床随访,检查防护情况。

参 考 文 献

- [1] 曹淑媛等: 1978. 核防护, 第三期, p. 1.
- [2] Popescu, H. I., 1971. *Radiation. Res.*, 47: 562.
- [3] Blackwell, N., 1974. *Mut. Res.*, 25: 397.
- [4] Ivanov, B., 1978. *Mut. Res.*, 52(3): 421.
- [5] Littlefield, L. G., 1973. *Cytogenet. Cell. Genet.*, 12: 17.
- [6] Norman, A., 1964. *Radi. Res.*, 23: 282.
- [7] El-Alfa, 1967. *Brit. J. Radiol.*, 40: 760.