

# 健康人及超量电子束照射病员淋巴细胞核异常的检测

薛开先 周平 王苏 马国建

(江苏省肿瘤防治研究所,南京, 210009)

本文报告了 213 例健康人不同年龄组的各种淋巴细胞损伤指标: 核变形、微核、核裂解、核固缩与核空泡等的自然发生率,并检测了 21 例受超量电子束照射的病员的核异常改变。作者认为,与常用的微核测试法相比,核异常检测在不增加工作量的情况下,可更敏感地反映遗传毒理因子对人体细胞不同程度的损伤,可用于受辐射污染人群的监察及体外评价其遗传毒理效应。

**关键词:** 健康人,淋巴细胞核异常,超量电子束照射

核异常测试法 (Nuclear Amonaly Test NAT) 是近年来在实验动物中发展起来的体内短期测试法<sup>[6,10,11]</sup>。比较研究表明,它比微核测试法敏感与合理<sup>[8]</sup>,和 SCE 相比,它们对不同测试物的敏感性各有特点<sup>[9]</sup>。为了探讨在人体细胞中应用这一方法的可能性,我们首先应用  $\gamma$ -线体外照射人体全血,观察了多种核损伤指标及其不同组合的核异常复合指标,发现其中的一部分与照射剂量呈良好的线性关系<sup>[5]</sup>,接着又用乙双吗啉、过量电子束 (5—40Gy) 体外处理人体全血,亦获得了类似的结果。这些事实提示,人体外周血淋巴细胞核异常检测,可在体外评价诱变剂的效应。进一步要把该方法应用于人群监察,就必须了解健康人不同年龄组的核异常指标的本底值,并试用于接受明确诱变剂损伤人群的检测。本工作在 213 例健康人群中观察了不同年龄组的核异常情况,并检测了 21 例受超量电子束照射病人的核异常改变。

## 材料与 方法

### (一) 检测对象

健康被检者共 213 人,其中男为 102 人,女为 111 人,他们是供血员、大学教师、中小學生、医务人员、工人和一些居民。健康人的选择标

准:(1)无明显器质性病变;(2)无遗传病家族史;(3)不吸烟、居住与工作环境无明显污染;(4)3—6 个月内未接受过放射线检查,未服用过抗癌药与安眠药。

21 例受 7—15MeV 电子束超量局部照射的患者,均为本院收治病员,受照后约 3 个月进行采样检查。此间已用过抗菌素、激素、维生素等药物治疗及局部对症处理。

### (二) 制片与观察

取 2 滴左右手指血,按本实验室常规制片<sup>[11,12]</sup>。每例在油镜下计数 2000 个淋巴细胞。本实验观察的核损伤指标计有:微核、核变形、核裂解、核空泡与核固缩等<sup>[9]</sup>。各种核损伤指标及其复合指标均以%表示。微核细胞率表示,平均每计数 1000 个细胞中含有微核的细胞数。其他指标的意义如以往报告<sup>[3]</sup>。

## 观察与 结果

### (一) 年龄对自发核异常的影响

不同年龄组各种核异常的自然发生率及有

*Xue Kaixian et al.: The Test of Nuclear Anomalies in Peripheral Lymphocytes of Healthy Subjects and Patients Irradiated by Overdose Electron Beam with High Energy*

本文于 1989 年 9 月 22 日收到。

关指标列于表 1。从表 1 可见, 6—45 岁两个年龄组的平均微核率无明显的差异, 而 46 岁以上两个年龄组的平均微核率则有明显的增加 ( $P < 0.05$ ), 但老年前期组与老年组间无明显差异。根据各年龄组被检者的微核率分布, 按第 95 百分位数求得不同年龄的微核率正常值上限如下: 6—45 岁为 1‰; 46—85 岁为 1.5‰, 并有个别人超过正常值上限。在本观察组微核细胞率的正常值上限与此相同。微核人员出现率亦随年龄增加而上升。

与青少年组相比, 中青年组的核变形率明显上升 ( $P < 0.01$ ), 此后缓慢增加。核裂解率亦随年龄增加而上升, 但最明显的上升发生在老年组。在正常人群中核固缩与核空泡发生率很低, 在 46 岁以下的年龄组几乎没有。在本观察组各种核损伤指标在不同性别间无明显差异。

表 1 不同年龄组健康人的自发淋巴细胞核异常

年龄组(岁)	6—20	21—45	46—60	61—85	6—85
例数	45	84	42	42	213
核变形率(%)	6.41	16.54	18.36	21.61	15.75
微核率(%)	0.08	0.12	0.30	0.33	0.19
微核细胞率(%)	0.08	0.12	0.29	0.33	0.19
核裂解率(%)	0.01	0.13	0.21	0.55	0.20
核固缩率(%)			0.04	0.02	0.01
核空泡率(%)		0.01	0.14	0.05	0.04
核异常率(%)	0.09	0.26	0.68	0.95	0.44
阳性检出率(%)			2.4	2.4	0.09
微核人员出现率(%)	15.6	19.0	38.1	40.5	26.3

## (二) 超量电子束照射对核异常的影响

在一次医用电子直线加速器事故中, 一些患者被超量高能电子束局部照射, 其中肿瘤患者 17 人, 非癌患者 4 人, 多数于受照后 85—93 天、1 例为 106 天被采血, 因此本组测得的各种核异常改变, 实际上是治疗期或恢复期的情况, 不能代表原发性核损伤, 现根据事故模拟测得的物理剂量将患者分组, 并将患者及相应年龄组健康人的各种核异常发生率列于表 2。从表 2 可见, 和对照组相比, 各剂量组及全组受照患者的平均微核率、微核人员出现率均有显著增

表 2 局部超量电子束照射病员的淋巴细胞核异常改变

辐射剂量(Gy)	10—19	20—39	40—120	全组	对照组
例数	12	6	3	21	126
微核率(%)	1.67**	1.17*	2.67**	1.67**	0.18
核变形率(%)	147.25**	119.33**	117.00**	134.95**	17.14
核裂解率(%)	1.91**	2.33**	5.67**	2.57**	0.16
微核人员出现率(%)	83.3**	60.0**	100**	71.4**	25.4
阳性检出率(%)	50.0**	50.0**	100**	57.1**	0.79

\*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$

加, 并随剂量增加呈上升趋势; 各剂量组核变形率亦有显著增加, 但随剂量增加而有所下降; 各组核裂解率有极显著的增加, 并有明显的剂量效应关系; 在一半以上超量照射的患者中, 其微核率超过正常值上限。

## 讨 论

核异常包括了不同程度的细胞核损伤。核变形主要是细胞核形态的明显改变, 此时核损伤较轻。正常人体内淋巴细胞核变形的发生, 可能主要与细胞的衰老有关; 我们用中小剂量的  $\gamma$ -线<sup>[5]</sup>、大剂量电子束与可能有致白血病作用的抗癌药——乙双吗啉体外处理时发现, 淋巴细胞核变形与剂量间均有良好的线性关系, 对处理因素的敏感性明显优于微核率。微核是以往常用的核损伤指标, 它可从直接通过核变形、核裂解等核异常形成, 在周期细胞亦可由落后染色体与染色体断片形成<sup>[2,7]</sup>。在正常人群中, 随年龄增加而微核率上升。比较研究表明, 在各种核损伤指标中, 在中、小剂量范围内, 微核率对处理因子常有最好的剂量效应关系。核裂解、核固缩与核空泡的发生可直接导致细胞的死亡<sup>[7]</sup>, 是一组最严重的核损伤指标, 核裂解似乎相对较轻。从表 1 可见, 在健康人低龄组即可发生, 并随年龄增长而上升; 而核固缩与核空泡在低年龄组基本不发生。比较表 1 中不同年

表3 健康人群中自发核损伤指标的比较分析

核损伤指标	回归方程	相关系数	P 值
核变形率	$\hat{y} = 4.6533 + 0.2612x^*$	0.9486	>0.05
微核细胞率	$\hat{y} = 0.0065 + 0.005x$	0.9698	<0.05
核裂解率	$\hat{y} = 0.1498 + 0.0089x$	0.9096	>0.05
核异常率	$\hat{y} = 0.1879 + 0.0163x$	0.9804	<0.05

\* x 代表年。

龄组的核损伤指标动态变化表明,随着指标所代表的核损伤指标加重,其自然发生率显著上升的年龄后移,如核变形率最显著上升的年龄为中青年组,微核率为老年前期组,而核裂解则为老年组。在正常人群中核固缩与核空泡发生率很低。

以往的实验已表明<sup>[5]</sup>,如酌情选择核损伤指标的组合,可提高检测的敏感性,而不影响剂量效应关系。在本组正常人群中,如把与细胞死亡有关的指标:微核细胞率、核裂解率、核固缩率、核空泡率合并为核异常率,不仅提高了方法的敏感性,同时相关系数亦有所增加(参见表3)。本组21例超量照射病员的检测结果表明,

(上接第25页)

体丢失和部分2号染色体呈单体。L<sub>801</sub>与L<sub>833</sub>、L<sub>833</sub>-A和L<sub>833</sub>-B共同存在的标记染色体(Mr)带型完全一致,这就说明这些白血病细胞都来源于L<sub>801</sub>白血病细胞。

在辐射和非辐射引起的小鼠粒细胞白血病,常有2号染色体和性染色体的变化,这种变化似乎与小鼠品系无关,与辐射有无关系尚不能肯定,有人提出可能在2号染色体上存在控制粒细胞恶性程度的基因<sup>[7]</sup>。性染色体的变化尚需进一步探讨。

也有作者发现在小鼠淋巴细胞白血病有3号染色体呈单体的变化<sup>[3]</sup>,我们经克隆的L<sub>833</sub>-B的标记染色体来源于3号染色体,也可认为是3号染色体三体性,3号染色体的变化是否与

常用的核损伤指标:微核率、核变形率与受照超剂量间并无明显关系,而代表较严重核损伤指标——核裂解率,却与超剂量间有良好的线性关系( $r = 0.9652, P < 0.01$ ),再结合中小剂量 $\gamma$ -线的研究结果<sup>[5]</sup>提示,能反映不同损伤程度的、各种核损伤指标的检测,可提供多层次的信息,亦为建立不同辐射水平的生物剂量计,提供了更多可选择的指标。

### 参 考 文 献

[1] 薛开先等:1984. 动物学研究,5(3): 255—260。  
 [2] 薛开先等:1986. 遗传学报,12(6): 460—463。  
 [3] 薛开先等:1988. 遗传,10(4): 37—39。  
 [4] 薛开先等:1988. 辐射防护,8(3): 224—226。  
 [5] 薛开先等:1990. 遗传学报,17(1): 70—74。  
 [6] 丁 濂:1987. 病理学(白希清主编),科学出版社,第96页。  
 [7] Heddle, J. A. et al.: 1982. *Banb. Reports*, 13: 367—375。  
 [8] Holl, G. et al.: 1980. *Mutat. Res.*, 74: 166。  
 [9] Langauer, M. et al.: 1980. *Mutat Res.*, 74: 159—160。  
 [10] Proudlock, R. J. et al.: 1986. *Mutat Res.*, 174: 141—143。  
 [11] Ronen, A. et al.: 1983. *Ann. NY Acad Sci. USA*, 407: 479—483。  
 [12] de Serres, F. J. et al.: 1984. *Mutat Res.*, 130: 73—77。

肿瘤的恶性程度、细胞的增殖速度有关,目前尚不能肯定。

### 参 考 文 献

[1] 中国科学院遗传研究所一室二组:1976. 遗传学报,3(3): 231—235。  
 [2] 宁益华等:1982. 遗传学报,9(1): 1—7。  
 [3] 凌丽华等:1982. 遗传学报,9(2): 105—108。  
 [4] 赵乃坤等:1984. 遗传,6(2): 27—28。  
 [5] 赵乃坤等:1984. 中国科学(B辑),10: 923—930。  
 [6] Arthur, C. U. et al.: 1964. *Science*, 143: 810—813。  
 [7] Azumi, J. and L. Sachs.: 1977. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 74: 253—257。  
 [8] Doris, H. W.: 1982. *Cytogenetics*, 11: 379—387。  
 [9] Hayata, I. et al.: 1979. *J. Natl. Cancer Inst.* 63: 843—848。  
 [10] Hayata, I. et al.: 1983. *Cancer Res.*, 43: 367—373。  
 [11] Seabright, M. A.: 1971. *Lancet*, 2: 971—972。