

河南“4.26”⁶⁰Co 源 辐射事故受照者 细胞遗传学随访 观察

Follow up of the Cytogenetics on 6 Victims Exposed to ⁶⁰Co Radiation Accident in Henan

HAN Lin¹, DUAN Guo-lu², Wang Xi-ai¹, ZHAO Yang-hui²,

FU Bao-hua¹, ZHAO Feng-ling¹, LU Yu-min^{1,3,*}

(1. Henan Institute of Occupational Medicine, Zhengzhou

450052; 2. Luoyang Institute of Environmental Inspection, Luoyang

471000; 3. Public Health College of Zhengzhou University,

Zhengzhou 450052, China)

韩 林¹/段国禄²/王喜爱¹/赵阳辉²/

傅宝华¹/赵凤玲¹/吕玉民^{1,3,*}

(1. 河南省职业病防治研究所 郑州 450052;

2. 洛阳市环境监测站, 洛阳 471000; 3. 郑州

大学公共卫生学院, 郑州 450052)

【摘要】背景与目的: 对河南“4.26”⁶⁰Co 源辐射事故受照者进行细胞遗传学随访观察。材料与方法: 利用微量全血培养法制备外周血淋巴细胞染色体和胞质分裂阻断(CB)微核标本, 对河南新乡⁶⁰Co 源辐射事故6例受照者照后1~2年的染色体畸变和CB微核进行分析。结果: 受照1~2年后受照者的染色体畸变率已明显下降, 受照1年后非稳定性染色体畸变仍占有较大比例(40%~60%); 受照2年后稳定性染色体畸变高于非稳定性染色体畸变, 但差异无统计学意义($P > 0.05$, 1例受照者除外, 其 $P < 0.01$); 受照1~2年后染色体总畸变率与受照剂量间仍有明显的剂量效应关系($r < 0.936$, P 均 < 0.01)。而受照1~2年后多数受照者的CB微核率已降到正常参考值范围。结论: 随着照后时间推移, 非稳定性染色体畸变逐渐丢失, 稳定性染色体畸变仍保持在较高水平, 微核分析不适用于大剂量受照个体远后遗传效应的评价。

【关键词】⁶⁰Co 源辐射事故; 染色体畸变; CB微核; 随访观察

中图分类号: Q343.2

文献标识码: A

文章编号: 1004-616X(2007)05-0406-03

【ABSTRACT】BACKGROUND & AIM: Follow up cytogenetic tests was performed on the 6 victims exposed to ⁶⁰Co radiation accident in Henan. MATERIALS AND METHODS: The samples of chromosome and CB micronucleus were prepared by using cultured whole blood, and analysis of chromosomal aberrations and CB micronuclei were made in the 6 victims exposed to ⁶⁰Co radiation accident occurred in Xinxiang of Henan 1-2 years after irradiation. RESULTS: The frequencies of chromosomal aberrations in the victims had obviously declined in 1-2 years after irradiation. The proportion of unstable chromosomal aberration was higher in 1 year, and the rate of stable chromosomal aberrations was greater than that of unstable 2 year after irradiation. Frequencies of CB micronuclei in the victims had mostly declined into the background range in 1-2 years after irradiation. CONCLUSION: The results suggested that unstable chromosomal aberrations had gradually resolved, and stable chromosomal aberrations was still the majority as time progressed after irradiation. Late genetic effects of individuals exposed to high-dose irradiation can not be evaluated by analysis of CB micronucleus.

【KEY WORDS】⁶⁰Co radiation accident; chromosomal aberration; CB micronucleus; follow up observation

当人体受到一定剂量电离辐射照射后, 不仅在照后早期可以在外周血淋巴细胞中见到染色体畸变^[1], 而且在照后若干年甚至数十年在体细胞中仍残存有染色体畸变。因此, 染色体畸变分析已作为细胞遗传学一项重要观察指标在辐射远后期效应研究中得到

广泛应用^[2]。我们应用外周血淋巴细胞常规培养与分析技术, 对河南新乡⁶⁰Co 源辐射事故6例受照者照后1~2年的染色体畸变和胞质分裂阻断(CB)微核进行了分析。

收稿日期: 2006-10-08; 修订日期: 2006-12-13

基金项目: 河南省科技攻关项目(0224630075)。

作者简介: 韩 林(1974-)女, 学士, 医师, 研究方向: 放射损伤。

* Correspondence to: LU Yu-min, Tel: 0371-66974421, E-mail: lu-yumin63@yahoo.com.cn

1 材料与方法

1.1 河南“4.26”⁶⁰Co 源辐射事故受照者的基本情况

6 例受照者“ A ~ F”,除“ A ”为女性外,其余均为男性。受照时的年龄分别为 38、36、8、31、39 和 51 岁。估算的受照剂量(双 + 环剂量)按 A ~ F 的顺序依次为: 5.09、2.61、2.49、0.89、0.70 和 0.58 Gy。

1.2 外周血淋巴细胞染色体标本的制备

每例受照者分别取 0.3 ml 肝素抗凝静脉血加到 4 ml 混合培养基中,置 37 °C 恒温培养箱中培养 24 h 后加入终浓度为 0.05 μg/ml 的秋水仙素,继续培养 52 h 收获。常规制片,Giemsa 染色,观察分散良好、长度适中的中期分裂相染色体。记录非稳定性畸变,包括双着丝粒(dic)、着丝粒环(r)、无着丝粒断片(ace)等,以及能见到的大片段易位(t)、倒位(inv)和缺失(del)等稳定性畸变。结果以染色体畸变率(%)表示。

1.3 CB 微核标本的制备与分析

外周血淋巴细胞培养 40 ~ 44 h,加入终浓度为 6 μg/ml 的松胞素 B(Cyt B),继续培养 70 ~ 72 h 收获。常规制片,Giemsa 染色。显微镜下观察双核淋巴细胞,并记录其微核数。结果以微核率(‰)表示。

1.4 统计学分析

数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,应用 SPSS 13.0 软件分别进行 Chi-Square 检验和 Bivariate Correlations 相关性检验。

2 结果

2.1 受照后 1 ~ 2 年染色体畸变分析结果

见表 1。与受照 4 d 后相比,受照 1 年后 6 例受照者染色体畸变率已明显下降($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$),而且受照剂量越大,下降越明显。染色体总畸变率和双 + 环率与受照剂量间仍有明显剂量 - 效应关系($r = 0.931$ 和 $0.976, P < 0.01$)。非稳定性染色体畸变(dic + r 和 ace)率仍占总畸变的 40% ~ 60%。与受照 1 年后相比,5 例受照者(其中“ F ”因个人原因缺席随访)受照 2 年后染色体总畸变率和双 + 环率与受照剂量间仍有明显剂量 - 效应关系($r = 0.936, P < 0.01$ 和 $r = 0.893, P < 0.05$),非稳定性染色体畸变率均有不同程度的下降($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$),稳定性染色体畸变(t + inv + del)率均高于非稳定性染色体畸变率,但除受照者“ C ”有明显差异($P < 0.01$)外,其他 4 例受照者间未见明显差异($P > 0.05$)。

表 1 照后 1 ~ 2 年染色体畸变分析结果($\bar{x} \pm s, \%$)

Table 1 Analyses of chromosomal aberrations in 6 cases exposed to ⁶⁰Co radiation accident in 1-2 years after irradiation($\bar{x} \pm s, \%$)

Patient	Irradiation dose(Gy)	Time after irradiation	Cells	Chromosomal aberration rate(%)			Total rate of aberration(%)
				dic + r	t + inv + del	ace	
A	5.09	4 d	40	197.5 ± 21.9 [#]	65.0 ± 7.5	2.5 ± 2.4	252.5 ± 31.0 [#]
		1 a	345	29.3 ± 2.5 ^{**}	9.3 ± 1.6	46.7 ± 2.7	85.2 ± 1.9 ^{**}
		2 a	120	10.8 ± 2.8	1.7 ± 1.2	16.7 ± 1.1	29.2 ± 4.2
B	2.61	4 d	334	56.3 ± 2.7 [#]	20.3 ± 2.2	5.4 ± 1.2	82.1 ± 2.1 [#]
		1 a	342	15.2 ± 1.9 ^{**}	4.1 ± 1.1	14.3 ± 1.9	33.6 ± 2.6 ^{**}
		2 a	325	6.2 ± 1.3	4.9 ± 1.2	12.6 ± 1.8	23.7 ± 2.4
C	2.49	4 d	217	52.1 ± 3.4 [#]	19.3 ± 2.7	3.7 ± 1.3	75.1 ± 2.9 [#]
		1 a	544	6.3 ± 1.0 ^{**}	0.7 ± 0.4	18.4 ± 1.7	25.4 ± 1.9 ^{**}
		2 a	117	1.7 ± 1.2	0.0	16.2 ± 3.4 [△]	17.9 ± 3.5
D	0.89	4 d	300	8.7 ± 1.6	5.0 ± 1.3	0.7 ± 0.5	14.3 ± 2.0
		1 a	462	5.2 ± 1.0	3.0 ± 0.8	5.4 ± 1.1	13.6 ± 1.6 [*]
		2 a	241	2.9 ± 1.1	1.7 ± 0.8	7.0 ± 1.6	11.6 ± 2.1
E	0.70	4 d	360	5.8 ± 1.2	3.3 ± 1.0	2.2 ± 0.8	11.4 ± 1.7
		1 a	454	3.7 ± 0.9 ^{**}	2.0 ± 0.7	5.3 ± 1.1	11.0 ± 1.5 ^{**}
		2 a	341	0.9 ± 0.5	1.5 ± 0.7	3.2 ± 1.0	5.6 ± 1.2
F	0.58	4 d	300	4.3 ± 1.2 [#]	2.0 ± 0.8	0.7 ± 0.5	7.0 ± 1.5
		1 a	388	1.3 ± 0.6	1.8 ± 0.7	1.8 ± 0.7	5.0 ± 1.1

Compared with 1 a after irradiation, [#] $P < 0.01$, [#] $P < 0.05$; Compared with 2 a after irradiation, ^{**} $P < 0.01$, ^{*} $P < 0.05$; Compared with “ dic + r”, [△] $P < 0.01$.

2.2 受照后 1 ~ 2 年 CB 微核分析结果

见表 2。与受照后 10 d ~ 24 d 相比,受照 1 年后 6 例受照者 CB 微核率均已明显下降($P < 0.01$)。除受照者“ B ”和“ D ”稍高于正常参考值(10‰ ~ 20‰)上限外^[3],其他几例受照者 CB 微核率均在正常参考值范围内。受

照 2 年后,5 例受照者 CB 微核均已降至正常参考值范围内。

3 讨论

许多研究表明,电离辐射诱发的染色体畸变随照后



表 2 照后1~2年CB微核分析结果($\bar{x} \pm s, \%$)Table 2 Analyses of CB micronuclei in 6 cases exposed to ^{60}Co radiation accident in 1-2 years after irradiation

Patient	Irradiation dose (Gy)	Time after irradiation	Cells	CB	
				micronuclei	rate(%)
A	5.09	10 d	140	500.0	42.3 ^{* *}
		1 a	290	17.2	7.6
		2	1000	18.0	4.2
B	2.61	10 d	1000	271.0	14.1 ^{* *}
		1 a	1000	39.0	6.1
		2 a	1000	15.0	3.8
C	2.49	10 d	1000	265.0	13.9 ^{* *}
		1 a	1000	3.0	4.7
		2 a	1000	2.0	1.4
D	0.89	24 d	1000	91.0	9.1 ^{* *}
		1 a	1600	15.6	3.1
		2 a	600	18.3	5.5
E	0.70	24 d	1000	66.0	7.9 ^{* *}
		1 a	600	11.7	4.4
		2 a	1000	11.0	3.3
F	0.58	24 d	800	51.3	7.8 ^{* *}
		1 a	630	12.7	4.5

Compared with 1 a after irradiation, ^{*} $P < 0.01$.

时间的推移而逐渐减少,特别是非稳定性畸变(dic+r和ace)在体内淋巴细胞群中,随时间的后移,通过细胞的分裂而被丢失^[2]。但这种丢失似乎还有一定的规律性,如1987年巴西发生 ^{137}Cs 事故,受照剂量大于1Gy的有21人,事故后随访发现双+环在照后100d降至最初的50%^[4]。Littlefield等^[5]对 ^{60}Co 事故受照者随访观察发现,双着丝粒畸变在照后143d下降50%。也有文献报道,每100个细胞双着丝粒畸变由63%减少到24个月后的20%,99个月后才剩7%^[6]。本文6例受照者照后1年双+环畸变分别下降到照后4d的15%~65%,而受照2年后则下降到3%~30%(表1),而且受照剂量越大,下降幅度越明显。但染色体各型结构畸变率仍有随照射剂量的增加而增高的趋势,这种规律不仅在照射后早期,而且在照后的一定时间畸变率仍与照射剂量有一定关系^[7]。此外,随着照后时间的推移,非稳定性染色体畸变的下降还会因受照者体质、年龄不同而异。如本文中的“C”受照时仅仅8岁,他的非稳定性染色体畸变率下降速度就比其他几位成人快,说明其修复功能强,与细胞增殖速度快有关^[8]。

稳定性染色体畸变分析是评价电离辐射远后遗传效应的重要指标^[2,7-8]。本文对6例辐射事故受照者易位率等稳定性染色体畸变的分析结果表明,在照后1~2年内,虽然dic+r率已明显下降,但易位率则相对变化不明显(表1),只是易位检出率相对较低。这与本文用常规核型分析方法,只能检出明显的非对称易位等稳定性染色体畸变而不能检出涉及较少片段的易位有关。

微核分析是评价电离辐射诱发的细胞遗传学效应的方法之一,但没有染色体畸变分析灵敏可靠。白玉书等^[9]对 ^{137}Cs 事故受照人员外周血微核的分析中发现,照后一年用常规培养法,受照组的微核细胞率和微核率与对照组差异无统计学意义($P > 0.05$),而照后5年用CB法受照组微核细胞率和微核率显著地高于对照组($P < 0.01$)。吕玉民等^[10]对26例小剂量受照人员外周血淋巴细胞微核分析中发现,照后26~31年微核率仍有显著增加。但是,对受到大剂量照射的个体而言,淋巴细胞微核分析在评价电离辐射诱发的远期遗传效应方面有很大的不可靠性^[2]。我们对6例受照者的CB微核分析中得到类似结果,受照1~2年后,大多数受照者的CB微核率已降到正常参考值范围^[3]。说明微核分析不适用于大剂量受照个体远后遗传效应的评价。

参考文献:

- [1] 吕玉民,傅宝华,韩林,等. 河南“4.26” ^{60}Co 源辐射事故受照者的生物剂量(染色体畸变)估算[J]. 中华放射医学与防护杂志,2001,21(3):153-155.
- [2] 吕玉民,韩林,陈玉浩,等. ^{60}Co 事故受照人员远期细胞遗传学效应观察[J]. 遗传,1999,21(4):22-24.
- [3] 白玉书,黄绮龙,关树荣,等. CB法检测人淋巴细胞微核的自发率及其与性别年龄的关系[J]. 中华放射医学与防护杂志,1993,13(3):243-245.
- [4] Ramalho AT, Nascimento ACH. The fate of chromosomal aberrations in ^{137}Cs -exposed individuals in the Goiania radiation accident[J]. Health Phys,1991,60(1):67-69.
- [5] Littlefield LG, Joiner EE, Colyer SP. The 1989 San Salvador ^{60}Co radiation accident, cytogenetic dosimetry and follow-up evaluations in three accident victims[J]. Radiat Prot Dosim,1991,35(1):115-117.
- [6] 王为力. 事故性辐射受照后染色体畸变的持续性[J]. 国外医学放射医学与核医学分册,1989,13(2):72-73.
- [7] 金瑾珍,刘秀林. 上海“6.25” ^{60}Co 源事故受照后4~6年细胞遗传学随访观察[J]. 中华放射医学与防护杂志,1998,18(1):21-23.
- [8] 李进,王芹,唐卫生等. 某钴源事故受照者的早期生物剂量估算和细胞遗传学动态变化的追踪观察[J]. 中国辐射卫生,2003,12(1):7-8.
- [9] 白玉书,曹家珍,黄靖龙,等. ^{137}Cs 事故受照人员外周血淋巴细胞微核的随访观察[J]. 癌变·畸变·突变,1998;10(1):8-10.
- [10] 吕玉民,傅宝华,韩林,等. 小剂量受照人员远期外周血淋巴细胞染色体畸变分析[J]. 癌变·畸变·突变,1998,10(6):361-364.