

一起放射性伤害 事故受照者 1.5年后染色体 畸变随访观察

A Follow-up Study on Chromosomal Aberrations in the Victim of Radiation Injury Accident After 1.5 Years

陈 英/孙偶君/骆亿生/刘秀林
(军事医学科学院放射医学研究所,北京 100850)

CHEN Ying, SUN Ou-jun, LUO Yi-sheng, LIU Xiu-lin
(Institute of Radiation Medicine, Academy of Military Medical
Sciences, Beijing 100850, China.)

【摘要】背景与目的:对广州放射性伤害事故受照者进行远后效应随访,观察迁延照射的细胞遗传学损伤特点。材料与方法:常规染色体畸变与G-显带核型分析。结果:双着丝点畸变下降缓慢;染色体总畸变率26%,其中以易位等稳定性畸变为主,未发现克隆样核型改变。结论:迁延照射造成的细胞遗传学损伤较一次照射严重,且修复缓慢。

【关键词】迁延照射;染色体畸变;易位;远后效应

中图分类号:R818.03

文献标识码:A

文章编号:1004-616X(2005)06-0386-03

【ABSTRACT】 BACKGROUND & AIM: To follow the late effects of victim in a radiation injury accident and observe the cytogenetic characteristics of continual irradiation. MATERIAL AND METHODS: Conventional chromosomal aberrations and G-banded karyotype analysis were used. RESULTS: There was gradual decline in dicentrics. Stable aberrations such as translocations played dominant role, accounting for 26% of the total aberration frequency. Clonal aberrations were not observed. CONCLUSION: There were more severe cytogenetic damage and slower repair in continual exposure to radiation than in a single irradiation.

【KEY WORDS】 continual exposure; chromosomal aberrations; translocation; late radiation effect

2002年广州发生一起严重的放射性故意伤害事件,有关事故的临床经过以及我们对直接受害者和其他52名相关人员进行的细胞遗传学检测和辐射影响评价已经报道^[1,2]。根据受照者的临床表现和染色体、微核生物剂量估计,诊断其为亚急性轻/中度放射病。因受照者是在大约70d时间内受到反复多次的 γ 射线累积照射,此类辐射损伤的远期危害远远大于近期损伤效应。因此,对受照者进行长期随访观察,特别是染色体稳定性畸变的核型分析,对早期发现肿瘤信号、指导临床有效防治具有十分重要的意义。为此,我们观察了被照射后1.5年受照者的染色体畸变情况。

1 材料与方法

1.1 血样采集与标本制备 于照射后1.5年采集受照者静脉血,肝素抗凝,全血微量法培养淋巴细胞。常规染色体标本采用提前加低浓度秋水仙素的一步法,37℃培养52h收获制片,Giemsa染色。G-显带标本培养72h,于终止培养前35min加入4.5 μ g/ml终浓度的秋水仙素。常规方法收获制片,G分带过程参考本实验室建立的标准G-显带制备方法^[3]。

1.2 畸变分析 常规方法分析400个中期分裂细胞,镜下观察各种类型染色体畸变,对双着丝点+环(dic+r)等畸变进行统计,并与照后检查结果进行比较。G-显带标本用本实验室自行研制的AMMS-I型染色体核

收稿日期:2004-11-29; 修订日期:2005-03-15

作者简介:陈英(1956-),女,辽宁省人,研究员,主要从事细胞和分子遗传学研究。Tel: 86-10-66930248, E-mail: yingchen29@yahoo.com.cn

型自动分析系统进行组型,共分析 100 个细胞。对所有核型由二名有经验的人员进行核对,并全部输入计算机系统保存备查。

2 结果

2.1 常规染色体畸变分析 常规染色体畸变检

表 1 照后不同时间常规染色体畸变分析

Table 1 Conventional chromosome aberration of the different times after exposure

Time after exposure ($\times 10^{-2}$)	No. of cell	Type of aberration				aberration cells ($\times 10^{-2}$)	total aberrations ($\times 10^{-2}$)	dic + r ($\times 10^{-2}$)
		dic	r	ace	t			
1 day	400	19	1	11	3	29(7.25)	34(8.50)	20(5.00)
1 month	400	26	1	15	3	41(10.25)	45(11.25)	27(6.75)
1.5 year	400	19		8	1	22(5.50)	28(7.00)	19(4.75)

1.5 年除出现个别超 2 倍体数目畸变细胞以外,染色体结构畸变以易位和缺失等稳定性畸变(Cs)为主,而双 + 环等非稳定性畸变(Cu)已降至次要地位。染色体总畸变率仍高达 26%。从畸变所涉及的染色体断裂点分布上看,似较多涉及 2 p、4 q、5 q、8 q 和 13 q,但并未发

测结果见表 1。从表 1 可见,照后 1.5 年的染色体总畸变率略有下降,其中以无着丝粒体丢失为主;而双着丝粒畸变仍然保持较高的水平,无明显减少。

2.2 G- 显带染色体核型分析 用 AMMS-I 型染色体核型自动分析系统对 100 个中期分裂细胞进行 G 带核型分析,结果见表 2。从核型分析结果可见,照后

1.5 年除出现个别超 2 倍体数目畸变细胞以外,染色体

现有明显的克隆样改变,基本属于随机分布。图 1、2 为典型的数目和结构畸变 G- 带核型分析结果。

表 2 照后 1.5 年 G- 显带染色体核型分析

Table 2 G-banded chromosome karyotype 1.5 years after exposure

Time after exposure	No. of cell	Type of chromosome aberration										No. of aberration cell
		dic	r	ace	t	del	total	ane ¹	Cu ²	Cs ³	total	
1.5 year	100	4	2	2	12	6	26	1	6	17	24	

1 aneuploid, 2n = 51; 2 unstable aberrations including dicentric(dic), rings (r) and acentrics(ace); 3 stable aberrations including translocations(t) and deletions(del).



图 1 受照后 1.5 年染色体数目畸变 51, XY, +7, +8, +10, +14, +19
Figure 1 Chromosome numerical aberration 1.5 years after irradiation 51, XY, +7, +8, +10, +14, +19

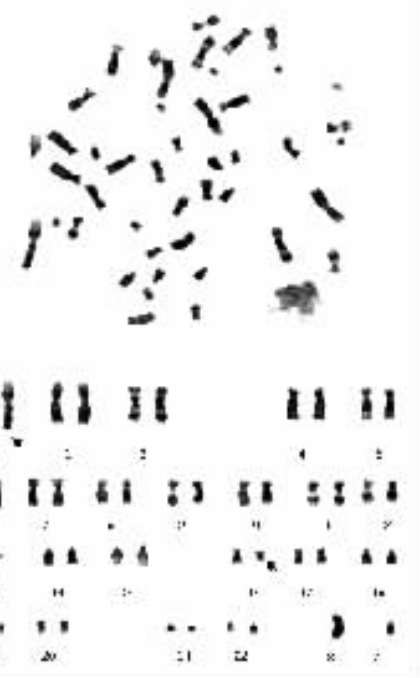


图 2 受照后 1.5 年染色体 Cs 畸变 46, XY, t(1; 16)(q44; q21), del(13)(q13→qter)
Figure 2 Stable chromosomal aberration 1.5 years after irradiation 46, XY, t(1; 16)(q44; q21), del(13)(q13→qter)

3 讨论

辐射损伤造成的远后效应特别是致癌效应一直倍受关注。染色体畸变是反映辐射损伤最敏感而又特异的指标。随着时间的推移,双 + 环等非稳定性畸变将逐渐丢失减少,而易位等稳定性畸变则会长期保留,有可能形成克隆样改变,成为癌变的主要标志。常用的检测染色体稳定性畸变的方法有三种,包括常规染色体核型分析, G- 显带核型分析和全染色体探针荧光原位杂交(Fluorescence in situ hybridization, FISH)。因方法的敏感

性不同, 常规方法仅能检出明显的非对称性互换, 其检出率最高为 G- 显带方法的 70%, 而 G- 显带方法除染色体末端部位的微小改变难以辨认以外, 检出率可以达到 FISH 方法的 80% 左右^[4]。尽管 FISH 是目前为止最理想的稳定性畸变检测手段, 但因进口探针价格昂贵, 考虑到我国的国情, 更切实际的仍然是 G- 显带方法。核型分析软件的应用, 使分析速度大大提高, 同时也增加了分析结果的可靠性。我们应用自行研制的 AMMS-I 型核型分析软件对上海“6.25”等辐射事故受照者进行了照后多年的稳定性畸变随访观察, 同时将所得结果与 FISH 检测结果进行了比较, 证明两种方法获得的结果十分相近^[4,5]。对本例受照者的检测结果也表明, 照后 1.5 年用常规方法检测到总畸变率仅为 7%, 其中主要为 Cu 畸变; 而核型分析检测总畸变率则增加为 26%, 主要是 Cs 畸变的检出率大大提高。

迁延照射造成的辐射损伤不仅较一次照射损伤更为严重, 且修复较慢, 这一点在本研究得以证实。一般来讲, 双着丝点等 Cu 畸变在照后 3 个月已有明显下降。上海“6.25”辐射事故受照者的一次受照剂量尽管从 1.9~5.1 Gy 不同, 3 个月后均已降至早期的 70% 左右; 而本研究受照者的双着丝点畸变在照后 1 个月不仅未见减少, 反而有所增加; 照后 1.5 年与早期检测结果比较, 仍无明显改变 (见表 1), 说明迁延照射损伤修复时间的延迟。从受照剂量上分析, 本文中受照者无论是 Cs 畸变率 (18%) 还是总畸变率 (26%) 都与上海“6.25”辐射事故中 2.5 Gy 受照者的结果十分相近^[5], 而其累积受照剂量仅为 0.63~1.43 Gy^[2], 明显低于上海事故的剂量。因此可以认为, 迁延照射的损伤效应比实际剂量要大, 并且明显大于同样剂量一次照射的损伤效应。另

外, 在本例核型分析中, 还发现了非整倍体细胞 (图 1)。大量研究已表明, 染色体数目畸变特别是非整倍体或多倍体的出现, 往往是肿瘤发生的早期信号, 可能较染色体结构畸变具有更为重要的意义^[6,7]。因此, 应对此类病例进行长期追踪观察, 并高度重视恶性病变发生的可能。

(感谢解放军 307 医院血液科姚波高级实验师对本项工作的支持!)

参考文献:

- [1] 蒋祖军, 肖 扬, 李颂文, 等. 192Ir 源辐射事故致亚急性放射病一例报告 [J]. 中华放射医学与防护杂志, 2004, 24(4): 299.
- [2] 陈 英, 刘秀林, 杨国山, 等. 放射源断续照射受照者细胞遗传学观察及辐射影响评价 [J]. 辐射防护, 2003, 23(5): 308-310.
- [3] 金瑾珍, 刘秀林, 张泽云, 等. 上海“6.25”⁶⁰Co 源事故受照者照后 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): 21-25.
- [4] 金瑾珍, 程 昕, 刘秀林, 等. 上海“6.25”⁶⁰Co 源事故受照者 10 年期染色体畸变随访观察研究 [A]. 刘本倣. 急性放射病后效应研究 [M]. 上海: 第二军医大学出版社, 2001. 228-234.
- [5] 陈 英, 葛世丽, 刘秀林, 等. 上海“6.25”辐射事故受照者 12 年后染色体畸变随访观察 [J]. 中华放射医学与防护杂志, 2004, 24(4): 350-352.
- [6] Rajagoplan H, Lengauer C. Aneuploidy and cancer [J]. *Nature*, 2004, 432(7015): 338-341.
- [7] Teixeira MR, Heim S. Multiple numerical chromosome aberrations in cancer: what are their causes and what are their consequence [J]. *Semin Cancer Biol*, 2005, 15(1): 3-12.

《国外医学肿瘤学分册》2006 年征订启事

《国外医学肿瘤学分册》杂志创刊于 1974 年, 月刊, 为卫生部主管, 中华医学会、山东省医学科学院主办, 是中华医学会系列杂志。

《国外医学肿瘤学分册》主要介绍肿瘤学科的国外新动态、新技术、新进展和新经验, 反映肿瘤学研究的国际水平和发展趋势。主要设置“综述与编译”、“论著”、“文摘”等栏目。是山东省自然科学优秀级期刊, 中国生物医学核心期刊, 2004 年获卫生部首届医药卫生优秀期刊三等奖, 被国内多家专业数据库收录。适合于广大肿瘤学及其相关学科的高中级医疗、教学和科研工作者阅读和参考。

《国外医学肿瘤学分册》为月刊, 大 16 开, 80 页, 每月 8 日出版, 每期定价 12 元, 全年 144 元。刊号 CN37-1108/R, ISSN1000-8225, 邮发代号 24-64, 欢迎在全国各地邮局订阅, 也可汇款至济南市经十路 89 号《国外医学肿瘤学分册》杂志社补订, 邮编 250062。

电话、传真 (0531) 2949227, E-mail: gwyxjn@sina.com, gwyxliu@sina.com。

《国外医学肿瘤学分册》编辑部