

236名铀矿工染色体畸变及外周血象的初步研究

叶安方 王相果 倪倩影 汪晓宇 王毅明

(浙江大学医学院附属第一医院职业病科放射医学研究室 杭州 310003)

摘要 为研究铀矿工染色体畸变及外周血象的变化,采集236名从事铀矿工作人员(矿工组)和64名无射线接触健康人员(对照组)的外周血,采用血常规检测及微量全血培养法进行淋巴细胞染色体畸变分析。结果发现:矿工组染色体型畸变率0.16%、染色单体型畸变率0.20%、总畸变率0.36%、畸变细胞率0.30%,明显高于对照组(0.02%、0.06%、0.08%、0.08%),差异有统计学意义($u=2.80$, $p<0.01$; $u=2.40$, $p<0.05$; $u=3.60$, $p<0.01$; $\chi^2=9.88$, $p<0.01$)。外周血象比较,矿工组外周血象均在正常范围内,但白细胞计数(WBC)、红细胞计数(RBC)、血小板(PLT)均低于对照组,与对照组比较,PLT差异有统计学意义($p<0.01$),WBC、RBC无统计学意义($P>0.05$);矿工组血象异常发生率与对照组比较,RBC差异有统计学意义($p<0.05$),WBC、PLT差异无统计学意义($p>0.05$)。由此可见,铀矿工人长期接触电离辐射后引起染色体畸变率升高,在放射职业健康检查中染色体畸变检查较一般血液学指标敏感且“预警”作用明显。

关键词 铀矿工, 染色体畸变, 血象

中图分类号 R818.03, X591, Q691, Q23, Q27

在电离辐射生物学效应中,人体外周血淋巴细胞染色体畸变和外周血象的分析已得到广泛应用,作为放射工作人员职业健康检查的特征性指标^[1],评估放射损伤的特异性指标已获得广泛认可。为观察铀矿工染色体畸变和外周血象的变化,对某铀矿236名工人进行了外周血淋巴细胞染色体畸变分析和外周血象检查,为职业受照人员的卫生防护工作提供依据,对放射工作人员身体损伤的评价有非常重要的意义。

1 对象和方法

1.1 对象

矿工组为从事某铀矿工作人员236名,年龄为19—58岁,男199名,女37名;对照组为非铀矿区身体健康人员64名,近期内无射线和毒物接触史,年龄为21—51岁,男55名,女9名。

1.2 染色体培养和畸变分析

采用本室微量全血培养法制备染色体标本^[2]。简述如下:采集静脉血,肝素抗凝,5 mL RPMI1640

培养液中加入0.2—0.3 mL全血,37℃恒温培养47 h加适量秋水仙素,52 h收获细胞,常规制片,Giemsa染色。采用盲法阅片,在光学显微镜下选择完整、分散良好、形态清晰、数量为46±1的中期分裂细胞进行分析。每例分析100个细胞。记录类型,染色体型畸变:无着丝粒断片(f-ace)、无着丝粒环(r-ace)、微小体(m-ace)、双着丝粒体(dic)或多着丝粒体(polyc)、着丝粒环(r)、明显易位(t)和倒位(inv),其中无着丝粒断片、无着丝粒环、微小体统称无着丝粒畸变;染色单体型畸变:染色单体断裂、单体间隙、单体互换、单体等位间隙。发现畸变时,均经两人以上复核确认。

1.3 血象检查

外周血象的检查包括白细胞计数(WBC)、红细胞计数(RBC)、血红蛋白(Hb)、血小板(PLT),采集静脉血,使用日本希森美康XT-1800i全自动血液分析仪分析测定,结果参照《放射工作人员的健康标准》(GBZ98—2002)规定的血象正常范围,确定血象是否异常。

浙江省医药卫生科学研究基金计划(2010KYA074)资助

第一作者:叶安方,男,1977年10月出生,2011年毕业于温州医学院,医学检验专业,现为浙江大学医学院附属第一医院职业病科放射医学研究室助理实验师,从事辐射细胞遗传学和放射工作人员职业健康监护工作

Email: zyyy_yaf@163.com

收稿日期:初稿 2012-01-16, 修回 2012-02-20

1.4 统计学分析

组间各型染色体畸变率比较采用泊松分布检验；染色体畸变细胞率、染色体畸变异常率、外周血象异常发生率比较，应用 SPSS 16.0 统计软件，进行 chi-square 检验；血象数据组间比较采用 t 检验； $p<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 矿工组与对照组染色体畸变分析结果

表 1 数据表明，铀矿工染色体型畸变率、总畸变率、畸变细胞率明显高于对照组。经统计分析，差异均有统计学意义 ($p<0.01$)；染色单体型畸变率差异也有统计学意义 ($p<0.05$)。

Table 1 Comparison of chromosome aberration analysis results between miners group and control group

Groups	Case	Cells scored	Chromosome-tape aberrations			Chromatid-tape aberrations				Chromosome-tape aberrations /%	Chromatid-tape aberrations /%	Total aberrations /%	The aberrant cells /%
			dic+r	ace	t	ctb	ctg	cte	csg				
Miners	236	23600	18 (0.08)	16 (0.07)	3 (0.01)	32 (0.14)	12 (0.05)	2 (0.01)	1 (0.00)	37(0.16)**	47(0.20)*	84(0.36)**	71(0.30)**
Control	64	6400	1 (0.02)	0	0	1 (0.02)	1 (0.02)	2 (0.03)	0	1(0.02)	4(0.06)	5(0.08)	5(0.08)
Statistics analysis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2.80 (u)	2.40 (u)	3.60 (u)	9.88 (χ^2)

Note: 1, Data in bracket mean aberration rate /%; 2, Miners vs. control; ** $p<0.01$; * $p<0.05$.

2.2 矿工组与对照组染色体畸变异常率比较

矿工组染色体畸变阳性例数 58 例，占总例数 24.58%，与对照组 (0.06%) 比较，差异有统计学意义 ($p<0.01$)；双着丝粒体+着丝粒环 (dic+r) 阳性例数 8 例，占总例数 3.34%，高于对照组 (1.56%)。

此次铀矿工人染色体检查中发现两例单个中期分裂细胞染色体型畸变率甚高，其中例 1：一畸变细胞见 4 个双着丝粒体，1 个多着丝粒体（四着丝粒），1 个着丝粒环，1 个无着丝粒环，多对无着丝粒断片（见图 1）；例 2：见 3 个双着丝粒体，1 个着丝粒环，多对无着丝粒断片（见图 2）。

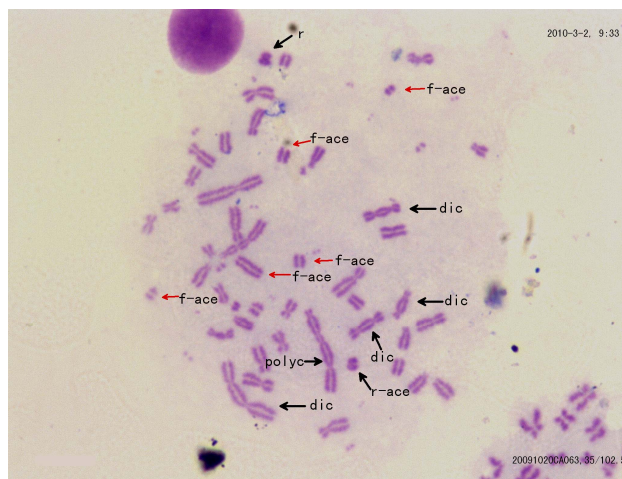


Fig.1 Aberrant cell

1 polycentrics, 4 dicentrics, 1 centric rings, 1 acentric rings, several acentric fragments

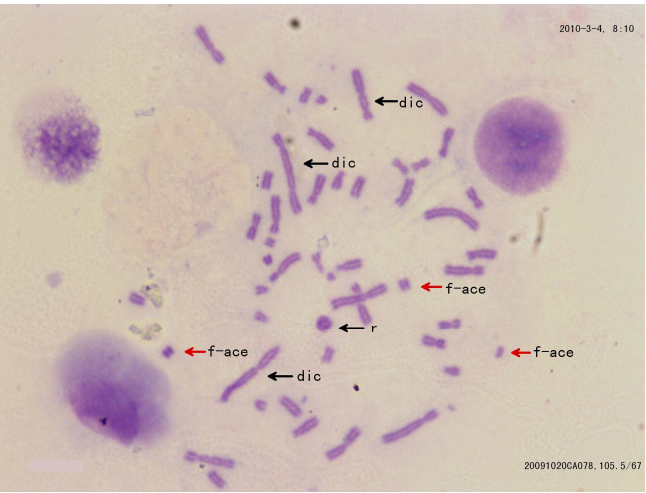


Fig.2 Aberrant cell
3 dicentrics, 1 cenric rings, several acentric fragments

2.3 矿工组与对照组外周血象检查结果

表 2 结果表明，矿工组外周血象均在正常范围内，但白细胞计数（WBC）、红细胞计数（RBC）、血小板（PLT）均值都低于对照组，与对照组比较，PLT 差异有统计学意义（ $p<0.01$ ），WBC、RBC 差异无统计学意义（ $p>0.05$ ）。

Table 2 Comparison of examination results in hemogram between miner and control groups				($\bar{x} \pm s$)
Group	WBC / $10^9 \cdot L^{-1}$	RBC / $10^{12} \cdot L^{-1}$	PLT / $10^9 \cdot L^{-1}$	
Miners	6.63±1.58	4.95±0.53	160.53±41.74**	
Control	6.89±1.69	4.98±0.47	218.04±34.98	
Statistics analysis	$t=1.18$ $p=0.24$	$t=0.49$ $p=0.63$	$t=10.10$ $p=0.00$	

Note: Miners vs. control: ** $p<0.01$.

2.4 矿工组与对照组外周血象异常发生率比较

从表 3 中可看出，矿工组 RBC 异常发生率与对照组比较，差异有统计学意义（ $p<0.05$ ），WBC、PLT 差异无统计学意义（ $p>0.05$ ）。

Table 3 Comparison of abnormal rate in hemogram between miners and control groups							
Group	Case	WBC		RBC		PLT	
		n	%	n	%	n	%
Miners	236	3(2)	1.27	26(7)	11.02	14(13)	5.93
Control	64	2(1)	3.13	6(0)	0	0	0
χ^2	-	-	0.23	-	7.72	-	2.76
p	-	-	0.6	-	0.01	-	0.10

Note: 1. n means positive number; 2. data in bracket mean cases of hemogram lower than normal.

3 讨论

在从事铀矿工作的环境中，铀矿工人需要和放射线接触，长期受小剂量职业性照射，除生产流程中受到小剂量外照射外，主要通过吸入氡引起内照射，给工人健康造成一定的危害。在电离辐射生物效应中，电离辐射可以作用于具有生物活性的大分子，使这些大分子电离、激发和化学键断裂，造成

分子结构和性质的改变,从而影响到人体的健康。外周血淋巴细胞染色体畸变分析及淋巴细胞微核检测是长期接触低剂量照射条件下最敏感的指标^[3-5]。

本文分析 236 名铀矿工人为慢性职业受照,该人群中期细胞的观察结果表明,除倒位以外,其它能从细胞学上加以分辨的 6 种染色体型畸变均被观察到。其中以双着丝粒体 (0.08%) 出现率最高,其次为无着粒畸变 (0.07%)、相互易位 (0.01%)。由此看来,该职业受照群体以双着丝粒体和无着丝粒体和无着丝粒畸变 (主要是无着丝粒断片) 为主。

国内外健康人染色体自发率很低,多数实验室“双+环”率低于 0.05%,在 0.03%左右,畸变细胞和总畸变接近,在 0.1%—0.3%之间^[6]。本次调查矿工组“双+环”率为 0.08%,高于国内外健康人染色体自发率。观察还发现,矿工中出现“双+环”人数为 8 人,可发现的双着丝粒和环为 16 个,其中某一矿工在一个分裂相中可见到多个双着丝粒和环,另一矿工同时伴有多着丝粒畸变。这是氦的 α 粒子引起内照射典型的染色体畸变结果^[7]。此类病例出现在放射工作人员职业健康检查中,对及时了解受检者近期工作状况和生活情况,提出从事放射工作适任性意见,显得尤其重要。它同时也说明染色体畸变在放射工作人员职业健康检查中起到了“预警”作用。

人外周血淋巴细胞处于细胞周期不分裂的 DNA 合成前阶段 (G_1 期或 G_0 期),电离辐射诱发染色体型畸变。与此相反,染色单体型畸变只能在细胞周期 S 期或 G_2 期诱发,化学物质和一些病毒可引起单体型畸变,它一般不作为评价辐射损伤的指标^[8]。观察结果显示:铀矿工染色单体型畸变率 0.20%,明显高于对照组 (0.06%),差异有统计学意义 ($p<0.05$),这可能与铀矿工人接触较多职业危害因素复合作用有关。

造血系统是辐射的敏感组织,电离辐射不仅对造血干细胞,造血祖细胞引起抑制和破坏,也能引起骨髓血窦的损伤。早期凝血系统激活,出现高凝状态,后期凝血功能减弱,同时血小板质与量发生变化,机体广泛性出血^[9]。调查发现,矿工组 WBC、RBC、PLT 均值都低于对照组,与对照组比较 PLT 差异有统计学意义 ($p<0.01$),说明长期暴露低剂量电离辐射环境对铀矿工的造血系统存在一定的影响。

从血液学、淋巴细胞微核、染色体畸变三项指标可评估辐射损伤,其中染色体畸变较敏感,此次调查,矿工组外周血象均在正常范围,与对照组比

较 WBC、RBC 差异无统计学意义 ($p>0.05$),另外 WBC、PLT 异常发生率与对照组比较差异也无统计学意义 ($p>0.05$),这可能因为铀矿工长期接触小剂量电离辐射对造血系统的生物效应是损伤与修复同时存在的动态变化过程。受照产生畸变的细胞或修复或凋亡或被免疫系统吞噬,慢性照射又不至于有使骨髓造血受抑制的剂量,所以血象的变化并不十分明显。然而染色体结构改变已出现,数据表明,矿工组染色体型畸变率、染色单体型畸变率、总畸变率、畸变细胞率,明显高于对照组,差异有统计学意义 ($p<0.01$ 、 $p<0.05$ 、 $p<0.01$ 、 $p<0.01$)。显然,染色体畸变在放射职业健康检查中较一般血液学指标敏感。

由此可见,本研究发现铀矿工人作为慢性职业受照的群体之一,染色体畸变率有着不同程度的增高,表明该群体仍受到一定的小剂量辐射损害,提示放射防护条件仍需不断改善,职业健康监护仍需不断加强;对染色体畸变指标观察发现,它不仅是评估放射损伤的特异性指标,而且在放射职业健康检查中,既比一般血液学指标敏感又能起到“预警”作用,是重要的生物监测指标。

参考文献

- 1 中华人民共和国国家职业卫生标准,放射工作人员职业健康监护技术规范 GBZ 235-2011
The People's Republic of the national occupational health standards, Specifications for occupational health surveillance for radiation workers GBZ 235-2011
- 2 黄祥寿,张爱珍,陈杏凤,等. ^{60}Co 线照射离体人血诱发的淋巴细胞染色体畸变-剂量关系的研究[J]. 浙江医科大学学报, 1985, 14(2): 58-61
HUANG Xiangshou, ZHANG Aizhen, CHEN Xingfeng, et al. Studies on relationship between radiation dose and chromosome aberration rate induced by ^{60}Co γ -ray in human lymphocytes in vitro [J]. J Zhejiang Med Univ, 1985, 14(2): 58-61
- 3 王恰,孙杰,张洪涛,等. 铀矿放射工作人员染色体畸变及微核分析[J]. 中国公共卫生, 2011, 27(1): 89-90
WANG Qia, SUN Jie, ZHANG Hongtao, et al. Chromosome aberration and micronucleus in peripheral blood lymphocytes in workers with uranium radiation exposure [J]. Chin J Public Health, 2011, 27(1): 89-90
- 4 王秋艳. 215 名放射工作人员染色体畸变率及微核率测定[J]. 辐射防护, 2006, 26(4): 241-243
WANG Qiuyan, Determination of frequencies of chromosome aberration and micronucleus of 215 radiation-

- related worker [J]. Radiation Protection, 2006, **26**(4): 241-243
- 5 李小芳, 吕玉民. 放射工作人员外周血淋巴细胞染色体畸变和微核分析[J]. 河南职工医学院学报, 2006, **18**(5): 386-388
- LI Xiaofang, LÜ Yumin, Analysis of chromosomal aberration and micronucleus in radiation workers [J]. Journal of Henan Medical College for Staff and Workers, 2006, **18**(5): 386-388
- 6 白玉书, 陈德清. 人类辐射细胞遗传学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 47-48
- BAI Yushu, CHEN Deqing. Human radiation cytogenetics [M]. Beijing: people's medical publishing house, 2006: 47-48
- 7 Zaire R, Notter M, Riedel W. *et al.* Unexpected rates of chromosomal instabilities and alterations of hormone levels in Namibian uranium miners [J]. Radiat Res, 1997, **147**(5): 579-584
- 8 白玉书. 细胞遗传学指标在慢性放射损伤诊断中的意义[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2000, **20**(6): 444-445
- BAI Yushu. Cytogenetics markers in chronic radiation injury and its significance in diagnosis [J]. Chin J Radiol Med Prot, 2000, **20**(6): 444-445
- 9 周美娟, 郑莉, 丁振华. 辐射对造血系统的影响. 国外医学[J]. 放射医学核医学分册, 2004, **28**(3): 139-142
- ZHOU Meijuan, ZHENG Li, DING Zhenhua. Hematopoietic system responses of ionization [J]. Foreign Med Sci. Sed Nucl Med, 2004, **28**(3): 139-142

Preliminary study on chromosome aberration and hemogram variation in 236 uranium miners

YE Anfang WANG Xiangguo NI Qianying WANG Xiaoyu WANG Yiming

(Occupational Medicine, the First Affiliated Hospital of College of Medicine of Zhejiang University, Hangzhou 310003, China)

ABSTRACT To investigate the difference of chromosome aberration and peripheral hemogram between uranium miners and healthy adults, 64 healthy peoples (control group) and 236 uranium miners (miners group) volunteered to take part in the investigation. The peripheral blood lymphocyte chromosome aberration and peripheral hemogram were analyzed by micro whole blood culture method and blood cell analyzer, respectively. The result show that chromosome-tape aberrations rate, chromatid-tape aberrations, total aberrations rate, and the aberrant cells rate in miners group were 0.16%, 0.20%, 0.36% and 0.30%, respectively, whereas these index in control group were 0.02%, 0.06%, 0.08%, and 0.08%, respectively. There is statistically significant difference between miners group and control group ($u=2.80, p<0.01$; $u=2.40, p<0.05$; $u=3.60, p<0.01$; $\chi^2=9.88, p<0.01$). There is significant difference in the counts of PLT between miners group and control group (160.53 ± 41.74 vs. $218.04\pm34.98, 10^9/L, p<0.01$), whereas no significant difference in the counts of WBC and RBC (WBC: 6.63 ± 1.58 vs. $6.89\pm1.69, 10^9/L$; RBC: 4.95 ± 0.53 vs. $4.98\pm0.47, 10^{12}/L, p>0.05$). And there is significant difference in the abnormal rates of RBC between miners group and control group (11.02% vs. $0\%, p<0.05$). In conclusion, Owing to the effect of the radiation, the chromosome aberration rate of uranium miners has been increased. The analysis of chromosome aberration of peripheral blood lymphocytes is more sensitive than that of peripheral hemogram index in the occupational health examination for radiological workers.

KEYWORDS Uranium miners, Chromosome aberration, Hemogram

CLC R818.03, X591, Q691, Q23, Q27