

急性辐射损伤的生物剂量估算方法

郭月凤 张慧芳 杨彪 田还成

(中国辐射防护研究院 太原 030006)

摘要 探讨各种急性电离辐射损伤生物剂量估算方法的适用性。分析了各种辐射剂量估算方法的优缺点和应用潜力,根据每种生物剂量估算方法特点,给出其适用场合的建议。认为急性辐射损伤情况下快速剂量估算的适用方法为:体牙齿和指甲的ESR测量、全自动微核分析和全自动 γ -H2AX分析。

关键词 电离辐射,损伤,生物剂量

中图分类号 R18

随着核技术与核能应用的日益增加,核与辐射事故的潜在危险也在悄然增大。美国卫生与人类服务部的联邦医学反应计划小组设计了包括辐射特异性伤员筛分(Radiation-specific TRIage)、治疗 TRreatment、转运位置(TRansport site)的“RTR”系统用于支持核事故的医学应急^[1]。可见在大规模核事故和放射性恐怖袭击事件中,需要对辐射损伤伤员进行快速鉴别分类,以便对可能出现急性辐射综合症的患者及时进行治疗,同时识别无需医学干预的最小受照个体^[2]。有效的快速剂量估算是实现辐射损伤伤员快速筛分的基础。对于伤员群体的筛分,剂量计方法应不依赖于患者症状,用最小的成本和最低的临床资源负担提供立即和高准确度结果。本文就急性辐射损伤的生物剂量估算方法做简要介绍,分析了各种技术的优缺点及其应用潜力。

1 急性辐射损伤及伤员分类

急性辐射主要造成造血、胃肠、神经血管和皮肤四个主要系统中的一个或多个系统损伤。表1给出了不同类别辐射损伤伤员的症状及建议治疗措施。从表1可见,不同类别的辐射损伤伤员所表现出的体征和症状及其严重程度均有不同,研究人员建议采取的治疗措施也随之不同,而伤员的分类主要取决于吸收剂量。因此有效、快速的剂量估算是临床医生实现辐射损伤伤员快速筛分并进行适当和及时治疗的基础。

2 辐射生物剂量估算方法

现有能够分析全身剂量的生物剂量学方法包括

追踪呕吐时间、淋巴细胞衰减动力学、细胞遗传学方法相关的生理指标以及ESR测量(电子顺磁共振)等物理学方法。

2.1 基于临床症状的剂量估算方法

根据受照射人员的呕吐发作时间可估计其受照剂量和可能反应。呕吐的发生率随剂量减小而减少。由于对相同剂量辐射的反应存在个体差异,受照射人员漏报告和记忆错误都可能造成呕吐时间的统计偏差。淋巴细胞计数用于分析对急性辐射综合症的个体剂量响应。表2列出了基于急性光子照射的呕吐发作时间及血液淋巴细胞计数。通过辐射后不同时间点的系列血液淋巴细胞计数可以建立一种剂量效应关系,以帮助医生确定患者的辐射反应并采取相应的医疗措施。

如表2所示,淋巴细胞计数需要较多的血液资源,通过一周的系列淋巴细胞计数才能给出吸收剂量。这种方法用于群体伤员筛分,还受到实验室对样本处理量的限制。

2.2 基于细胞遗传学的剂量估算方法

细胞遗传学剂量估算的分子基础是辐射引起的DNA断裂。单个染色体包含单个DNA双链体。直接和间接产生的DNA双链断裂会导致染色体畸变,复制前DNA双链断裂导致染色体型畸变,反之则导致染色单体型畸变。开放性断裂(缺失)和两个断裂之间的错修复(互换)均导致染色体畸变。图1显示DNA双链断裂事件随辐射性质的变化。从图1可见,1个带电粒子单次穿过1个细胞核时发生DNA双链断裂事件的发生率随射线LET增大而增加。

第一作者:郭月凤,女,1962年出生,1983年毕业于北京大学生物系,现任中国辐射防护研究院研究员,从事放射医学研究工作,Email: microjenney@163.com

收稿日期:初稿 2011-11-22,修回 2012-02-27

Table 1 Proposed triage categories^[3]

Triage category exposure dose range	Unaffected <0.75 Gy	Minimal 0.75-2 Gy	Variable 2-3 Gy	Urgent 3-6 Gy	Immediate 6-10 Gy	Expectant >10 Gy
Symptomatology	Unlikely to cause any acute symptoms	May lead to mild & delayed symptoms	likely to lead to moderate to severe symp- toms	likely to lead to early severe sympyoms with potential for lethal outcome	likely to lead to excruciating sympyoms and mortality without substantial treat- ment	likely to lead to early death
ARS subsyndrome	Unlikely	Mild hema- poeitcd damage	Severe hematopoeitic damage	Moderate he- matepoeitic & mild gastroin- testinal damage	Severe hema- poeitic & moder- ate gastrointesti- nal damage	Severe hema- poeitic & gastro- intestinal damage and onset of cere- brovascular
Appropriate care setting	CBTF ^①	CBTF ^① , outpa- tient medical care Follow-up	Outpatient medical care, possible inpa- tient	Inpatient, possi- ble ICU	Extended ICU critical care	ICU
Medical man- agement	Counseling	Counseling, provide dose-response symptom in- formation	Antibiotics	Extended anti- biotics, cyto- kines & AED ^②	Extended antibi- otics, cytokines & AED ^② , anti-diarrheals, anti-emetics, oral & IV nutrition, fluids universal precautions, con- sider SCT ^③	Balance fluid management with gastrointestinal and cerebrovascu- lar symptoms, SCT ^③

Note: ① CBTF, Community based treatment facility; ② AED, Adrenocortical steroid hormone to simulate immune response; ③ SCT, Hematopoeitic stem cell transplantation.

Table 2 Biodosimetry based on acute photon-equivalent exposure^[4]

Dose esti- mate/Gy	Time to onset of vomiting		Absolute lymphocyte count ($\times 10^9/L$) ^a / d						Lymphocyte depletion rate con- stant ^b
	%	Time/h	0.5	1	2	4	6	8	
0	—	—	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	—
1	19	—	2.3	2.2	1.9	1.5	1.2	0.9	0.13
2	35	4.6	2.2	1.9	1.5	0.9	0.5	0.3	0.25
3	54	2.6	2.0	1.7	1.2	0.5	0.3	0.1	0.38
4	72	1.7	1.9	1.5	0.9	0.3	0.1	0.04	0.50
5	86	1.3	1.8	1.3	0.7	0.2	0.06	0.02	0.63
6	94	1.0	1.7	1.2	0.5	0.1	0.03	0.006	0.76
7	98	0.8	1.6	1.0	0.4	0.07	0.01	0.002	0.88
8	99	0.7	1.5	0.9	0.3	0.04	0.006	<0.001	1.01
9	100	0.6	1.4	0.8	0.3	0.03	0.003	<0.001	1.13
10	100	0.5	1.3	0.7	0.2	0.02	0.001	<0.001	1.26

Note: a, Normal range: $1.4 \times 10^9 - 3.5 \times 10^9/L$. Numbers in bold fall within this range; b, Lymphocyte depletion rate constant based on a specific acute photon dose.

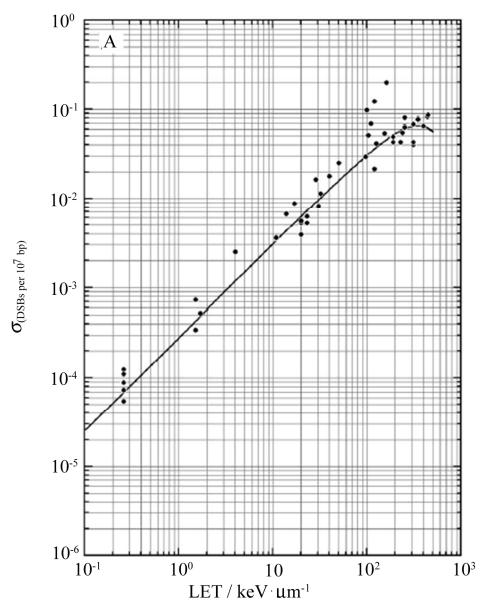


Fig.1 Change of DNA double-strand breaks (DSB) with LET^[5]

细胞遗传学生物剂量计被广泛用于骨髓和内脏急性照射后的个体剂量评估,表3给出了不同细胞遗传学剂量估算方法各种参数的比较。可见,在0.2–5 Gy剂量范围内,细胞遗传学方法可以提供比较精确的分析结果。

双着丝粒分析(DA)是细胞遗传学剂量估算的主要分析方法。2004年国际标准化组织(ISO)接受双着丝粒分析为国际标准并发表了相关指南(ISO-2004)。双着丝粒加环畸变率 Y 可以用吸收剂

量 D 的一元二次函数表达(式1),即:

$$Y=aD+bD^2 \quad (a \text{ 和 } b \text{ 为系数}) \quad (1)$$

从表3可见DA方法可以精确地估算0.2–5Gy的个人吸收剂量。其限制因素是样品处理周期长,样本量较少时提供分析结果需时4–5d。一个实验室每天最大处理量为50–200个样本,给出分析结果所需时间随样本量增加而延长。为了提高分析效率,各国都想办法缩短样本处理时间。日本在2001年Tokai-mura临界核事故后建立了染色体生物剂量计的实验室网络^[6]。日本国立放射医学研究所在核应急中起核心作用,染色体生物剂量计实验室网络是该研究所用于核应急的三个网络之一,该网络包括了以放射医学研究所为中心、分别位于日本不同地区的八个实验室。建立该网络的目的是:(1)提高样本处理量,应对大规模辐射事故;(2)建立细胞遗传学剂量估算标准方法和日本的标准剂量响应曲线;(3)培训生物剂量估算的后备人员。加拿大亦开始实施国家生物剂量响应计划,旨在发展具有专门技术人员的实验室网络以实行细胞遗传学剂量估算。研究人员认为,通过培训和比对卫星实验室的双着丝粒分析能力将得到极大的提高^[7,8]。尽管如此,在大规模核或辐射事故情况下,需要快速识别受照个体以进行医学干预并识别首先需要救助的人员以限制他们的总吸收剂量,DA方法可能不适合用于此目的。

Table 3 Comparison of various parameters for cytogenetic biodosimetry for absorbed dose assessment

Assay	Useful dose Range / Gy	Relative cost	Time required	Partial-body applications	Automation	Retrospective dose applications
DA ^a	0.2–5	\$\$	High	Yes	Medium	No
FISH ^b	0.25–3	\$\$\$	High	No	Low	Yes
CBMA ^c	0.3–5	\$	Low	No	High	No
PCC ^d	0.2–15	\$\$	Medium	Yes	Medium	No

Note: a, dicentric assay; b, Fluorescence in situ hybridization assay; c, Cytokinesis block micronucleus (CBMN) assay; d, Premature chromosome condensation (PCC) assay.

FISH方法通过用染色体特异性DNA探针标记染色体并识别和分析染色体易位。易位的稳定性高达数十年,因此可以用FISH方法在辐射后远期进行剂量重建。王春燕及其同事^[9]采用第1、2、4号染色体探针,用FISH方法分析了广东天然高本底辐射地区5名儿童和13名老年男性以及对照地区6名儿童和11名老年男性淋巴细胞染色体易位率。结果显示:与老年人相比,儿童染色体的易位率低,且变异小;而在老年人中个体之间的易位率波动很大,且高本底辐射地区居民染色体易位率与对照地区居民相应值比较无显著性差异。这一结果说明

FISH分析结果会在很大程度上受到易位畸变本底水平变异的影响,尤其是在受照剂量较低时。虽然FISH方法可以精确分析人23对染色体的易位畸变有助于研究辐射损伤的机制,但是分析成本昂贵和耗时将限制FISH方法的使用。

照射使细胞周期进程受到抑制甚至不能到达有丝分裂,这使得在用DA等需要刺激淋巴细胞分裂的方法估算>5Gy的剂量将会导致剂量被大大低估。与常规染色体方法相比,PCC方法能够检测大于5Gy的剂量。冈田酸(Okadaic acid)是一种蛋白磷酸酯合成酶抑制剂,它可诱导外周血淋巴细胞在

G1、G2及M期发生染色体凝聚。朱巍等^[10]研究了冈田酸诱导的染色体凝聚与人离体外周血细胞辐射剂量之间的剂量效应关系,结果表明,冈田酸诱导的早熟染色体凝聚方法与常规染色体法相比可获得更高的分裂指数,PCC断片率 y 与外照射剂量 x 之间存在良好的线性关系: $y=2.6186+0.3817x$ (0–5 Gy, $r=0.9816$)。冈田酸诱导的人外周血PCC环随着辐射剂量的增加而增加,但在20 Gy以后达到饱和,0–20Gy剂量范围内,PCC环与辐射剂量之间具有良好的剂量-效应关系^[11]。汪传高等^[12]通过将培养时间从48 h缩短至44 h,拟合 γ 射线诱发离体人外周血淋巴细胞早熟凝集染色体环(PCC-R)的剂量-效应曲线,探讨了快速估算生物剂量的可行性。结果显示,在0–15 Gy剂量范围内,培养44 h后淋巴细胞PCC-R率 y 与照射剂量 x 的关系满足直线方程 $y=0.0625x-0.0152$ ($r=0.9839$);培养44 h较48 h获得的PCC-R率略低,但差异无统计学意义,PCC-R仍然可以用于15 Gy以内的辐射事故的剂量估算。Calyculin A是另一种蛋白磷酸酶抑制剂,其诱导PCC的活性是冈田酸的数倍。陆雪等^[13]采用Calyculin A成功诱导人外周血淋巴细胞产生PCC,0–16 Gy范围内, G_2/M -PCC-R率 y 与剂量 x 可以拟合成直线方程 $y=0.0128x-0.0104$ ($r=0.9948$)和二次多项式方程 $y=0.00002x^2+0.0085x+0.0011$ ($r=0.9998$)。

微核法估算剂量的特异性略低,但在较大剂量情况下,非辐射因素诱发的微核率对剂量估算影响甚微,可忽略不计。与DA相比,胞质分裂阻滞微核分析(CBMA)方法更简单快速,更易实现全自动化图像分析,更适合用于大规模辐射和核事故中涉及人员众多时的剂量估算和伤员筛分^[14]。曹佳及其同事^[15]建立了小鼠骨髓红细胞微核流式细胞仪自动化检测方法AO-FCM(吖啶橙-流式细胞术)并检测受到0.1–6 Gy X线照射的小鼠骨髓红细胞微核率,红细胞微核率与辐射剂量呈线性负相关($r=0.757$, $P<0.01$)。AO-FCM自动化检测方法有望用于监测辐射早期遗传损害,能更及时、快速的报告伤员的损伤情况,为大规模伤员筛分提供了新的技术手段。

2.3 基于电子自旋共振技术(ESR)的剂量估算方法

ESR谱是用于直接测量物质中顺磁分子的物理技术。在这些顺磁分子中,与剂量计相关的是辐射诱导的自由基。辐射诱导的稳定自由基的量与吸收剂量成比例^[16]。

ESR技术可特异、灵敏地测量人吸收辐射剂量后产生的未配对电子。辐射诱导的信号在牙齿、骨、指甲、头发等非水介质中是稳定的。应急条件下,三种ESR方法在剂量估算中有潜在应用价值:(1)小块牙齿或牙活组织离体测量,(2)牙齿在体测量,和(3)指甲或趾甲离体测量。这几种基于ESR的技术对人体都是非侵害性或最小限度侵害性的。ESR方法可以在最短的时间内(<5 min)提供临床显著吸收剂量的快速评估结果。

2.3.1 小块牙齿或牙活组织的离体ESR测量 游离的牙齿经过处理可以增强敏感性、浓缩具有ESR信号的组分并消除导致引起非特异性微波吸收的水分。游离牙齿的ESR测量通常采用9500 MHz的高频微波。研究证实从照射后立即到数十年甚至考古时间采用游离牙齿ESR测量技术都可以得到高度精确的剂量估算结果^[17]。这种方法用于急性剂量估算的实际问题是需要拔牙。用可接受的方法能快速得到小块牙活组织。通过增加高频ESR的灵敏度使少量牙齿用于ESR测量成为可能。该方法对早期伤员初步分类是非常有用的。对有其它适应症和可能接受潜在风险剂量的个体再行拔牙进行精确ESR测量。

2.3.2 牙齿的在体ESR测量 在低频(1 GHz)微波条件下在体牙齿ESR测量有具有较高的灵敏度,这在体辐射剂量评估成为可能。由于采用低频和需要在口内未加工的样本上进行测量,在体牙齿ESR测量的灵敏度低于游离牙齿。科学家们对该方法进行了许多改进,包括增加现存类型共振器的灵敏度和牙齿数目(可以通过改变共振器的形状和大小)、改进数据分析、增加微波功率、降低噪声。通过延长测量时间可以提高剂量分辨率。目前受试者可在实验室内舒适地接受牙齿在体ESR测量(采集时间5 min),该方法可提供立刻有效的结果,最低检测限2.0 Gy,不确定度0.75 Gy (1SD)^[4]。Swartz等^[18]对因放射治疗而使牙齿受到辐射照射的志愿者进行了原位牙齿ESR测量。用环形定位器对某患者的犬齿和前臼齿进行原位ESR测量,结果两次测量的剂量分别为32 Gy和29 Gy,而计算的治疗剂量为25.5 Gy。如果具备专门ESR仪器和测量条件,牙齿在体ESR测量方法适用于急性辐射损伤伤员的快速筛分。但是,如果吸入或摄入的放射性核素对剂量有主要贡献,传递到牙齿的剂量则不能很好地反映主要器官的剂量。

2.3.3 指甲(趾甲)的ESR测量 电离辐射可以使指甲(趾甲)等富含角蛋白的物质产生自由基,ESR谱能够检测辐射诱发的指甲自由基信号。尽管Brady

等^[19]在1968年就提出了指甲ESR测量可能用于事后剂量计,但是最近的一些相关研究成果才令人信服地证明了这种方法用于现场伤员筛分的潜力。研究结果初步显示,用单个指甲切屑在X-谱带(9500MHz)测量吸收剂量,最低检测限1 Gy,不确定度0.5 Gy(1 SD)^[19,20]。辐射在指甲中诱导的信号至少在几天内是稳定的。通过外加辐射和简单操作可以使事故辐射诱发每个样本的辐射反应标准化。Trompier等^[20]制定了指甲ESR参考操作规程,包括样本收集和贮存、ESR测量参数、剂量估算方法。应用这项规程的盲试验结果表明辐照4 Gy和20 Gy的新鲜指甲,ESR剂量估算的误差<30%。指甲ESR剂量估算方法的限制因素主要是与辐射诱导信号有重叠的机械诱导信号(切割指甲引起的机械应激)和本底信号。机械诱导信号衰减迅速并可通过简单的化学处理加速衰减^[21],也可通过数据处理去除其影响。本底信号则可通过检测指甲样本的本底信号加以去除。改进的指甲ESR方法具有样本收集简单、易运输和储藏以及快速、准确的特点,适用于大量辐射损伤伤员的快速筛分。

2.4 基于分子标志物的剂量估算方法

分子标志物反映了由身体损伤产生的基本生理变化(如释放至循环系统的细胞内蛋白、氧化反应产物和DNA断片)、基本生物化学变化(如关键基因产物水平的变化和代谢物水平变化或产生新代谢物)和/或细胞组分的变化。这些分子标志物包括基因、蛋白、小分子代谢物等。

2.4.1 体细胞基因突变 HPRT是一个经典的基因位点,在细胞核酸代谢中参与嘌呤合成旁路代谢。在细胞培养基中加入6-巯基鸟嘌呤(6-TG)等嘌呤类似物时,正常的HPRT酶因不能鉴别这种嘌呤类似物而合成毒性核苷酸,阻断了DNA半保留复制,导致细胞死亡。如果HPRT基因发生突变,则6-TG不能被摄入,细胞仍能保存,因此,6-TG抗性成为筛选HPRT基因突变的重要依据^[22]。电离辐射引起HPRT基因突变是不可逆的。用克隆法检测254名原爆幸存者的外周血HPRT位点的突变频率(Mf),并用附加模型分析其中244名的剂量效应关系。结果表明,原爆幸存者每接受1 Gy照射,HPRT基因Mf比对照组增加10%,但剂量效应曲线斜率非常小。HPRT基因突变可能用于事故剂量的回顾。

线粒体mtDNA 4 977 bp缺失位于mtDNA序列的13 bp正向重复序列(5'-ACCTCCCTCACCA-3'),可引起5个tRNA基因和编码细胞色素氧化酶复合体I和ATP酶的7个基因的丢失。2-8 Gy的碳离子

束诱发HeLa细胞mtDNA 4 977 bp缺失与剂量存在相关性^[23]。

2.4.2 组蛋白H2AX磷酸化 电离辐射导致DNA双链断裂(DSBs)后,组蛋白H2AX的Ser(丝氨酸)会被磷酸化生成磷酸化形式 γ -H2AX。人外周血淋巴细胞和人造皮肤组织受¹³⁷Cs γ 射线照射30min后用抗 γ -H2AX抗体和激光共聚焦显微镜检查 γ -H2AX焦点,结果显示细胞的 γ -H2AX焦点数与受照射剂量呈线性正相关(淋巴细胞:0.1-2 Gy;皮肤细胞:0.2-5 Gy),这说明 γ -H2AX焦点可作为人外周血淋巴细胞和人造皮肤辐射损伤的生物标志物^[24]。Guy等^[25]采用通过手指针刺采集50 μ L血液分离的淋巴细胞,建立了从输入毛细管血样到输出剂量估算结果的全自动化 γ -H2AX快速检测技术。这是目前可实现全自动化分析的两项剂量估算技术之一。 γ -H2AX方法快速、准确、特异性强,如果能在事故发生后5 h之内采样检测,该方法可以给出精确的剂量估算结果并适用于辐射损伤伤员的快速筛分。其缺点是由于 γ -H2AX随照射后时间延长而修复,因此必须在照射后几小时之内采样检测。这使其应用受到一定的限制。

2.5 中子辐射剂量估算方法

中子辐射照射可以激活体内的非放射性钠成为放射性钠,由此产生的 γ 射线的强度与中子吸收剂量呈正相关。因此现场用简单的 γ 测量仪器测量腹部 γ 辐射强度可以指示中子辐射的严重程度,用全身计数器可以更精确地测量钠活化^[4]。体内钠活化测量技术可以在任何有临界核事故风险的现场进行操作,适用于中子辐射的快速剂量估算和大量伤员的快速筛分。

此外,根据一定顺序采用多重分析的生物剂量计策略,对于包括大量伤亡事故的处理和早期医学治疗的诊断在内的潜在照射情况是十分有利的。

参考文献

- 1 Hrdina C M, Coleman C N, Bogucki S, *et al.* The "RTR" medical response system for nuclear and radiological mass-casualty incidents: a functional TRIage-Treatment-TRansport medical response model[J]. Prehosp Disaster Med, 2009, 24(3): 167-78
- 2 Gougelet R M, Rea M E, Nicolalde R J, *et al.* The view from the trenches: emergency medical response plans[J]. Health Phys, 2010, 98(1): 118-127
- 3 Rea M E, Gougelet R M, Nicolalde R J, *et al.* Proposed triage categories for Large-scale radiation incidents using

- high-accuracy biodosimetry methods[J]. *Health Phys*, 2010, **98**(2): 136-144
- 4 Alexandera G A, Swartzb H M, Amundsonc S A, *et al*. BiodosESR-2006 Meeting: Acute dosimetry consensus committee recommendations on biodosimetry applications in events involving uses of radiation by terrorists and radiation accidents[J]. *Radiation Measurements*, 2007, **42**(6-7): 972-996
- 5 Sasaki M S. Advances in the biophysical and molecular bases of radiation cytogenetics[J]. *Int J Radiat Biol*, 2009, **85**(1): 26-47
- 6 Yoshidaa M A, Isamu Hayataa, Hiroyuki Tatenob, *et al*. The Chromosome Network for biodosimetry in Japan[J]. *Radiation Measurements*, 2007, **42** (6-7): 1125-1127
- 7 Wilkinsona D, Seguraa T, Prud' homme-Lalondea L, *et al*. Canadian biodosimetry capacity for response to radiation emergencies[J]. *Radiation Measurements*, 2007, **42**(6-7): 1128-1132
- 8 Miller S M, Ferrarotto C L, Vlahovich S, *et al*. Canadian cytogenetic emergency network (CEN) for biological dosimetry following radiological/nuclear accidents[J]. *Int J Radiat Biol*, 2007, **83**(7): 471-477
- 9 王春燕, 张伟, 陈德清, 等. 阳江天然高本底辐射地区居民稳定性染色体畸变的研究[J]. *辐射研究与辐射工艺学报*, 2002, **20**(4): 260-264
- WANG Chunyan, ZHANG Wei, CHEN Deqing, *et al*. Stable type chromosome aberration in the residents of the high background radiation area in China [J]. *J Radiat Res Radiat Process*, 2002, **20**(4), 260-264
- 10 朱巍, 刘芬菊, 曹建平, 等. 冈田酸诱导早熟染色体凝聚的辐射剂量效应关系研究[J]. *辐射研究与辐射工艺学报*, 2008, **26**(6): 353-356
- ZHU Wei, LIU Fenju, CAO Jianping, *et al*. Study on the dose-response relation of premature chromosome condensation induced by Okadaic acid[J]. *J Radiat Res Radiat Process*, 2008, **26**(6): 353-356
- 11 王春燕, 张伟, 苏旭. Okadaic acid 诱导早熟凝集染色体测定辐射生物剂量[J]. *中华放射医学与防护杂志*, 2005, **25**(6): 526-527
- WANG Chunyan, ZHANG Wei, SU Xu. Okadaic acid for radiation dose estimation using drug-induced premature chromosome condensation[J]. *Chin J Radiol Med Prot*, 2005, **25**(6): 526-527
- 12 汪传高, 王治东, 陈茂胜, 等. 提前获取早熟凝集染色体环快速估算受照剂量的可行性研究[J]. *癌变畸变突变*, 2011, **23**(6): 446-448
- WANG Chuangao, WANG Zhidong, CHEN Maosheng, *et al*. Feasibility of rapidly estimating biological dose under shortened incubation of premature chromosome condensation rings[J]. *Carcinogenesis, Teratogenesis & Mutagenesis*, 2011, **23**(6): 446-448
- 13 陆雪, 赵骅, 陈德清, 等. Calyculin A 诱导早熟染色体凝聚的电离辐射剂量效应曲线[J]. *辐射研究与辐射工艺学报*, 2010, **28**(6): 363-367
- LU Xue, ZHAO Hua, CHEN Deqing, *et al*. Establishment of the dose-effect curve between Calyculin A induced premature chromosome condensation ring and exposed dose[J]. *J Radiat Res Radiat Process*, 2010, **28**(6): 363-367
- 14 姚波, 蒋本荣, 艾辉胜. 辐射生物剂量计的临床应用与研究现状[J]. *军事医学科学院院刊*, 2007, **31**(3): 294-297
- YAO Bo, JANG Benrong, AI Huisheng. Present research status and clinical application of radiation biological dosimeter [J]. *Bull Acad Mil Med Sci*, 2007, **31**(3): 294-297
- 15 胡冰冰, 曹佳. 小鼠骨髓红细胞微核流式细胞仪自动化检测方法的建立及其应用[硕士学位论文]. 第三军医大学, 20051101
- HU Bingbing. Establishment and application of the automatic assay based on acridine orange staining and single laser flow cytometer for detecting micronucleated erythrocytes in mice bone marrow[Master thesis]. Third Military Medical University, 20051101
- 16 Fattibene P. Retrospective dosimetry based on Electron Paramagnetic Resonance. *Radioprotection*, 2008, **43**(5): 181-183
- 17 Desrosiers M, Schauer D A. Electron paramagnetic resonance (ESR) biodosimetry[J]. *Nucl Instrum Meth B*. 2001, **184**(1-2): 219-228
- 18 Swartz H M, Greg Burke, Coey M. *et al*. In vivo ESR for dosimetry[J]. *Radiation Measurements*, 2007, **42**(6-7): 1075-1084
- 19 Brady J M, Aarestad N O, Swartz H M. In vivo dosimetry by electron spin resonance spectroscopy[J]. *Healthy Phys*, 1968, **15**(1): 43-47
- 20 Trompier F, Kornak L, Calas C, *et al*. Protocol for emergency ESR dosimetry in fingernails. *Radiation Measurements*, 2007, **42**(6-7): 1085-1088
- 21 Romanyukha A, Trompier F, LeBlanca B, *et al*. ESR dosimetry in chemically treated fingernails *Radiation Measurements*, 2007, **42**(6-7): 1110-1113
- 22 李秀芹, 赵亚朴, 赵进沛. 体细胞基因突变作为辐射生

- 物剂量计的研究进展[J]. 预防医学情报杂志, 2006, **22**(5): 553-559
- LI Xiuqin, ZHAO Yapu, ZHAO Jinpei. gene Mutation in somatic cells as a biological dosimeter[J]. J Prev MedInf, 2006, **22**(5): 553-559
- 23 周鑫, 张红. 应用 mtDNA 4 977 bp 缺失作为辐射损伤的生物剂量计[J]. 医学分子生物学杂志, 2009, **6**(2): 134-137
- ZHOU Xin, ZHANG Hong. Application of mtDNA 4 977 bp deletion in biological dosimeter. J Med Mol Biol, 2009, **6**(2): 134-137
- 24 Redon C E, Dickey J S, Bonner W M, *et al.* γ -H2AX as a biomarker of DNA damage induced by ionizing radiation in human peripheral blood lymphocytes and artificial skin[J]. Adv Space Res, 2009, **43**(8): 1171-1178
- 25 Guy Garty, Youhua Chen, Alessio Salerno, *et al.* The RABIT: a rapid automated biodosimetry tool for radiological triage[J]. Health Phys, 2010, **98**(2): 209-217

Biodosimetry estimation methods for acute radiation damage

GUO Yuefeng ZHANG Huifang YANG Biao TIAN Huancheng

(China Institute for Radiation Protection, Taiyuan 030006, China)

ABSTRACT To explore applicable conditions of various biodosimetry estimation methods for acute ionization radiation damage, the advantage and disadvantage of different radiation dose estimation as well as application potentiality w reviewed in this paper. Considering its characteristic the applicable condition of each mean for radiation dose evaluation should be suggested. In case of acute ionization radiation damage, applicable means for rapid dose estimation are in vivo EPR measurements of teeth, EPR measurements in fingernails, total automatic micronucleus assay and total automatic γ -H2AX assay.

KEYWORDS Ionization radiation, Damage, Biodosimetry

CLC R18