

指甲电子顺磁共振波谱信号的剂量学性质

王亮 张海英 张文艺 崔松野 刘忠超 焦玲

(北京协和医学院&中国医学科学院放射医学研究所 天津 300192)

摘要 收集并制备 20 例健康成人指甲, 水清洗后, 用 ^{137}Cs γ -射线照射指甲样品。照射后不同时间点用 EPR (Electron paramagnetic resonance)波谱仪测量样品的信号。结果表明, γ -射线照射指甲后产生的信号(RIS) 10 d 以后比较稳定; 指甲剪下后, 68 d 内本底信号(BS)随时间的延长逐渐增加; 低于 15 Gy 剂量照射时, 前 8 d RIS 信号强度随剂量逐渐增加。指甲 EPR 方法用于剂量重建时, 必须考虑本底信号(BS)的影响。该方法可用于辐射事故后, 人员受照剂量的快速筛选。

关键词 电子顺磁共振, 指甲, 稳定性, 剂量学性质

中图分类号 TL72, O536

DOI: 10.11889/j.1000-3436.2004.rj.32.040501

核技术应用逐渐增加的同时, 也给人类带来了潜在危害。1986 年的切尔诺贝利核电站事故, 以及 2011 年发生的福岛核电站事故都给人类、环境造成了很大的影响^[1-2]。核辐射事件发生之后, 如何快速有效地进行辐射剂量重建, 是评估事故等级和进行医学救治的关键^[3-4]。

由于照射后牙釉质内产生的自由基很稳定, 而且其浓度与受照剂量呈线性关系, 很多学者研究牙釉质电子顺磁共振(Electron paramagnetic resonance, EPR)剂量学^[5-6]。但适于剂量重建的健康白齿不容易获得, 样品处理费时, 从而制约了该方法的普及^[7]。而指甲样品获取简单、对受测人员没有二次伤害、处理过程简便, 因此指甲 EPR 剂量重建方法, 引起学者们的关注^[8-9]。该方法能够更快速进行剂量估算, 为受照人员快速救治提供依据^[10]。目前一些学者主要研究了本底信号(Background signal, BS)的组成以及受照指甲的 EPR 信号剂量响应^[11-12], 而没有对指甲辐射诱导信号(Radiation-induced signal, RIS)稳定性进行系统详细的研究。指甲 RIS 的稳定性是其剂量学特性的一个重要方面。研究 RIS 信号随时间的变化, 将为核辐射事故后不同时间使用指甲 EPR 进行剂量重建提供理论和实验数据, 提高剂量估算的精度, 保证正确快速的医学救治。本文主要对剪切后 0-68 d 指甲的未照射样品的 EPR 信号(即本底信号)、不同照射剂量引起的 RIS 信号以及 RIS 信号的剂量响应的稳定性进行了研究。

1 材料与方法

1.1 样品准备

实验共收集 20 例(男、女各 10 例)健康成人的指甲, 年龄范围 23-50 岁。首先, 用剪刀将每个人的指甲分别剪切成 2-3 mm 长, 1-2 mm 宽的样品, 去除细小的指甲碎片^[13]。再对指甲样品分别称重, 每个人的样品尽量均分为 7 份, 每份质量在 15-25 mg 之间。然后把指甲浸泡在水中 10 min 后, 用吸水纸拭干指甲上的水, 在室温下放置 5 min 后将指甲装入密封袋中^[14-15]。

1.2 样品照射

指甲样品处理完后, 同一天使用 Cs-137 (加拿大原子能有限公司的 Gammacell-40) 辐射装置进行照射, 剂量率为 $0.7 \text{ Gy} \cdot \text{min}^{-1}$ 。放射源是均匀照射, 其照射剂量已经校准, 通过手动选择照射剂量。对每个人的 7 份样品分别照射 0、2、3、5、8、10 和 15 Gy, 在照射之后不同时间进行 EPR 测量, 照射当天作为第 0 天。

1.3 电子顺磁共振测量

实验中使用德国 Bruker 公司生产的 X-band (100 kHz) A300 型 EPR 谱仪, 在照射后第 0、1、2、

基金资助: 中国医学科学院放射医学研究所探索基金(1437)资助

第一作者: 王亮, 男, 1988 年 11 月出生, 2012 年毕业于徐州医学院, 生物医学工程专业, 目前为在读硕士研究生

通讯作者: 焦玲, 副研究员, E-mail: ljiao.irm@163.com

收稿日期: 初稿 2014-04-15; 修回 2014-04-23

4、6、8、12、20、28、38、48 及 68 天对样品进行了测量。石英管的内径为 3 mm, 由于指甲样品具有各向异性, 将每一份样品在 3 个不同角度进行测量, 然后取其平均值。因每个样品的质量不同, 需要对指甲的 EPR 信号强度进行质量归一化处理。用样品 EPR 信号强度代表 EPR 信号的峰峰值, RIS 信号强度代表 RIS 信号的峰峰值。

2 结果

2.1 指甲 EPR 信号

从 20 个指甲样品中, 随机选取一个样品, 在照射 0、10 和 15 Gy 后第 0 天测量得到的 EPR 谱线如图 1 所示。图 1 还包括该样品照射 5 Gy 引起的 RIS 信号强度, 由 5 Gy EPR 波谱信号减去同一时刻 0 Gy EPR 波谱信号后得到。从图 1 可以看出, 样品受照剂量越大, 其信号强度越高。15 Gy EPR 信号强度是 10 Gy 信号强度的 1.3 倍。

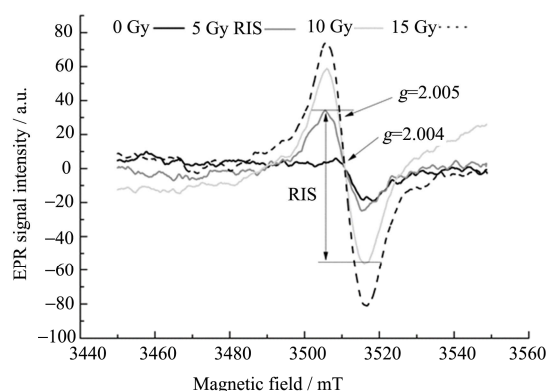


图 1 指甲样品照射 0、10、15 Gy 后的 EPR 谱线及 5 Gy RIS 信号
Fig.1 EPR spectra of fingernails after irradiation with 0, 10 and 15 Gy and RIS signal caused by 5 Gy

2.2 本底信号稳定性

随机抽取 20 个未照射样品中的某一个, 该样品在第 0、2 和 12 天的 EPR 谱线强度如图 2 所示, 从图 2 可以看出, 未照射样品的信号强度随着时间的延长而增强, 而信号宽度没有改变。

选取 20 个未照射样品中 EPR 信号强度随时间变化幅度最大和最小的两个样品, 分别命名为 1 和 5 号, 然后在其它 18 个样品中随机抽取 3 个, 分别命名为 2、3 和 4 号。图 3 显示了这 5 个样品的 EPR 信号强度随时间的变化, 数据点的误差为每个样品测量 3 个方向之间的标准差。图 3 表明, 从第 0 天到第 7 天, 5 个未照射样品的信号强度逐渐增大;

在第 7 天至第 20 天之间, 3、4 和 5 号样品的信号强度有所降低, 而 1、2 号样品的信号强度继续增大; 第 20 天以后, 5 个样品的信号强度都处于上升趋势, 其中 1 和 2 号样品的信号强度在第 46 天达到饱和。

图 4 是 20 个未照射样品 EPR 信号的平均值随时间变化的拟合曲线, 为 $y=14-11e^{(-0.03x)}$, 相关性是 0.96。如图 4 所示, 拟合曲线在 68 d 内为逐渐上升的趋势。

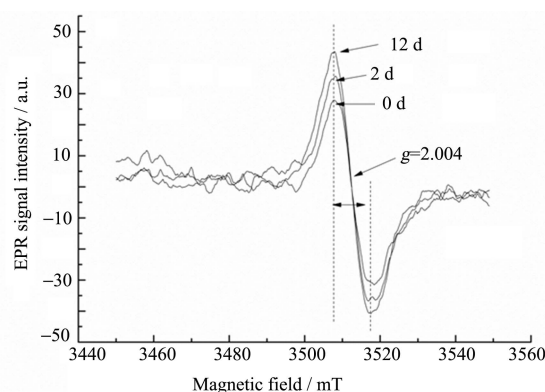


图 2 未照射样品在第 0、2 和 12 天 EPR 谱线强度
Fig.2 EPR spectral intensity of a non-irradiated sample on the 0, 2nd and 12th day

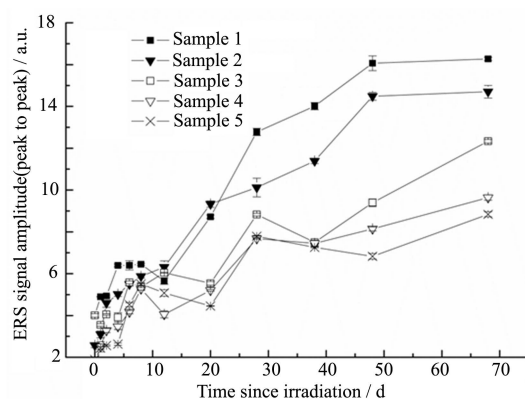


图 3 1-5 号未照射样品的 EPR 信号强度与时间的关系
Fig.3 EPR signal intensity of 1-5 non-irradiated samples at different time

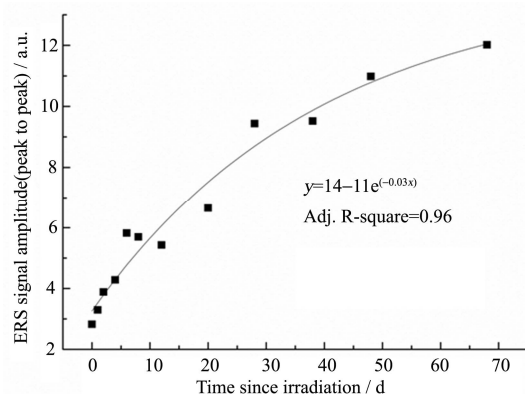


图 4 20 个未照射样品在不同时间的 EPR 信号强度的平均值拟合曲线
Fig.4 Mean fitting curve of EPR signal intensity for 20 non-irradiated samples at different time

2.3 RIS 信号稳定性

医疗中，急性放射病在 1-2 天内的临床表现为恶心和食欲减退、照射剂量可能大于 1 Gy；有呕吐者可能大于 2 Gy；如发生多次呕吐可能大于 4 Gy；如很早出现上吐下泻，则可能受到大于 6 Gy 的照射。对于受照剂量越低的患者，其实行医疗救治后的生存率越高，因此，实际应用中，能够检测到指甲的照射剂量越低越好。而研究中发现，2、3 Gy 辐射剂量引起的 RIS 信号容易被本底信号所掩盖，综合分析之后，以实验研究中指甲照射剂量 5 Gy 引起的 RIS 信号为代表，研究 RIS 信号稳定性，比较有实际意义。

在 20 个样品照射后一定时期，照射 5 Gy 后获得的 EPR 信号减去这个样品在同一时间的本底信号，得到这个时间的 5 Gy RIS 信号。选取 RIS 信号强度随时间变化幅度最大和最小的两个样品，分别命名为 a 样品、e 样品，然后在其它 18 个样品中随机抽取 3 个样品，分别命名为 b、c 和 d 样品。图 5 显示了这 5 个样品的 RIS 信号强度随时间的变化，数据点的误差为每个样品测量三个方向之间的标准差。图 5 中表明了从第 0 天到第 27 天，5 个样品的 RIS 信号强度逐渐降低，a 和 b 号样品的 RIS 信号强度虽有波动，但总体呈下降趋势；第 27 天以后，a 号样品 RIS 信号幅度变化最大，信号强度先是逐渐增高然后降低；其他样品信号强度依然呈下降趋势。

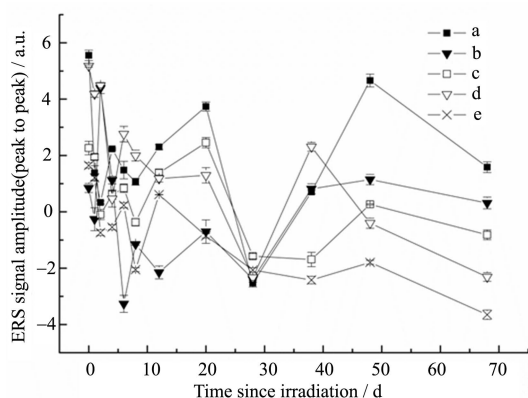


图 5 a-e 样品照射 5 Gy 后的 RIS 信号强度与时间的关系
Fig.5 RIS signal intensity of a-e samples after irradiation with 5 Gy at different time

图 6 是 20 个样品照射 5 Gy 后的 RIS 信号强度的平均值随时间变化的拟合曲线，拟合方程为 $y=3.22e^{(-x/4.39)}-0.44$ ，相关性 0.85。由图 6 可以看出，拟合曲线在前 10 天衰减幅度较大。

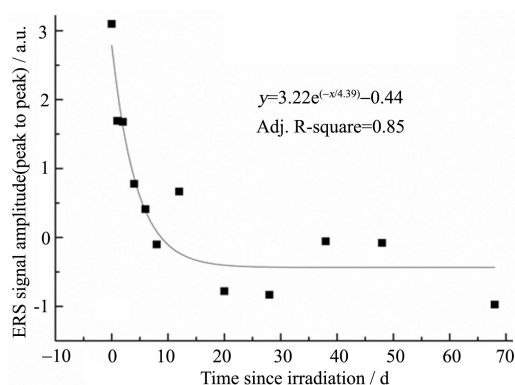


图 6 20 个样品照射 5 Gy 后在不同时间的 RIS 信号强度的平均值拟合曲线
Fig.6 Mean fitting curve of RIS signal intensity for 20 samples after irradiation with 5 Gy at different time

2.4 剂量响应的稳定性

图 7 为 20 个样品 RIS 信号强度平均值在第 0、1、2、4 和 8 天的剂量响应及其拟合曲线。如图 7 中所示 5 条拟合曲线都符合 $y=A_1e^{(-x/t_1)}+y_0$ 函数，RIS 信号强度随着照射剂量逐渐增加。表 1 为 20 个样品 RIS 信号强度平均值在第 0、1、2、4 和 8 天剂量响应的拟合参数。

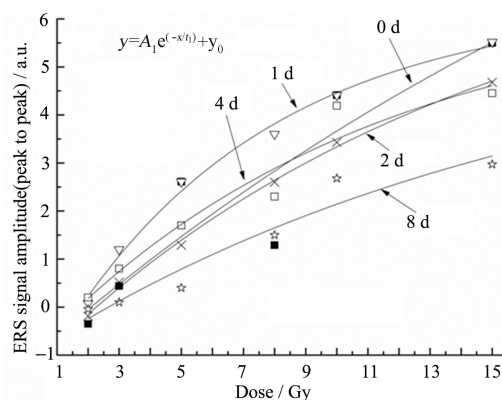


图 7 20 个样品 RIS 信号强度平均值在第 0、1、2、4 和 8 天剂量响应的拟合曲线
Fig.7 Dose-response curve fitting of mean RIS signal intensity for 20 samples on the 0, 1st, 2nd, 4th and 8th day

表 1 20 个样品 RIS 信号强度平均值在第 0、1、2、4 和 8 天剂量响应的拟合参数
Table 1 Dose-response fitting parameters of mean RIS signal intensity for 20 samples on the 0, 1st, 2nd, 4th and 8th day

时间 Time / d	0	1	2	4	8
初始强度 Initial strength A_1	-16.3	-8.2	-9.3	-7.6	-7
衰变常数 Decay constant t_1	28.5	6.8	14.3	10.7	16.6
常数 Constant y_0	15.1	6.3	8	6.5	6
相关性 Adj. R-square	0.73	0.99	0.99	0.91	0.9

3 讨论

如图 2 所示,未照射样品的 EPR 谱线强度随时间而增大,但信号宽度基本没有变化,说明其自由基种类没有发生改变。Trompier^[11]和 Reyes 等^[13]的研究发现,未受照指甲 EPR 图谱中,主要由机械剪切等引起的机械诱导信号 1 (Mechanically-induced signals1, MIS1)和固有的机械诱导信号 2 (Mechanically-induced signals2, MIS2)两种信号。MIS2 表现为单峰, $g=2.004$, 信号比较稳定,水洗可削弱其影响; MIS1 表现为双峰,其本质上是由 4 个信号叠加后形成,可经过水洗消除。如图 1 和图 2 所示,水洗处理后的未照射样品信号为单峰,其 $g=2.004$, 所以应为 MIS2 信号。随着时间的增加,指甲内部水分逐渐减少,指甲结构中可能发生螺旋形的结构塑性变形,引起 MIS2 信号增加,所以导致图 3 中 5 个样品表现出先增高后降低,随后再增高最后达到饱和的现象。在此基础上,对 20 个样品的 EPR 信号强度随时间变化趋势进行拟合,如图 4 所示,拟合函数符合放射性物质衰减规律的形式,由此可知,该函数存在固定的增长周期,信号强度增长 50% 的时间为 23 d,通过这个时间可以进一步的了解信号达到饱和的时间。从图 3 和图 4 中可以了解到 20 个样品的个体差异:通过计算得出 20 个未照射样品在第 0、1、2、4 和 6 天,同一天个体 EPR 信号强度相对标准偏差分别为 42%、31%、41%、25%和 31%。由于个体差异比较大,需要在后续研究中扩大样品数量,建立本底信号稳定性数据库。

Trompier 等^[11]的研究发现,指甲受到低剂量照射后, RIS 信号主要为 $g=2.005$ 的信号(命名为 Signal1)和 $g=2.004$ 的信号(命名为 Signal2)叠加而成。对于 Signal1 的自由基种类,已经给出明确的结构^[16],而 Signal2 的自由基种类到目前为止没有确定。Trompier 等^[11]发现 Signal2 与 MIS2 的 g 值相同,认为 signal2 和 MIS2 变化特征可能相似。同时指出了 signal2 随剂量变化的曲线:低剂量照射

后 Signal2 确实表现为逐渐增大,其幅度没有 MIS2 增加的快。前面研究本底信号(MIS2)发现,本底信号变化趋势为逐渐增大最后达到饱和;由于 MIS2 与 Signal2 特征相似,Signal2 极有可能是先逐渐增加最后达到饱和,而 Signal1 为逐渐降低最后达到饱和,同时 Signal1 降低的幅度比 Signal2 增加的幅度要大,使得整体为逐渐降低的趋势。如图 6 所示,20 个样品照射 5Gy 后在不同时间的 RIS 信号强度的平均值拟合曲线,作为 Signal1 和 Signal2 叠加后的 RIS 信号的变化。图 6 表明,拟合函数符合放射性物质衰减规律的形式,由此可知,该函数存在固定的半衰期,信号强度衰减 50% 的时间为 3 d,通过这个时间可以进一步的了解 RIS 信号强度达到饱和的时间。由图 5 中可以了解到 20 个样品的个体差异:通过计算得出 20 个照射 5Gy 样品在第 0、1、2、4 和 6 天,同一天个体 RIS 信号强度相对标准偏差分别为 59%、69%、192%、112%和 220%。增加照射剂量数据点和扩大样品数量能够确保下面研究剂量响应稳定性的精确度,尽可能的降低其不确定性。

Reyes 等^[13]认为水处理后指甲的剂量响应曲线是符合指数变化趋势的,在此基础上,采用 $y=A_1e^{(-x/t_1)}+y_0$ 指数函数进行拟合,如表 1 可知,在第 0、1、2、4、8 天剂量响应拟合曲线相关系数分别为 0.73、0.99、0.99、0.91 和 0.9。研究发现剂量响应拟合曲线随着时间的增加, RIS 信号幅度整体都有所降低,如图 7 所示。分析认为, RIS 信号稳定性变化会导致剂量响应的改变,而 RIS 信号的稳定性是与本底信号稳定性相关联。在了解本底信号稳定性的前提下,才能研究 RIS 信号稳定性,进而能够掌握剂量响应的稳定性。剂量响应曲线具有其实际意义,通过 EPR 波谱仪测量受照指甲的信号强度,扣除本底数据得到 RIS 信号强度,在明确受照人员受照天数之后,可以使用剂量响应曲线进行快速的查找,进而可以给出受照人员的受照剂量,实现快速筛选的目的。下一步将更深入的研究,修正剂量响应拟合函数,确定具体时间范围内对应的剂量响应函数,

达到能在实际中应用的目的。

在最佳的条件下, 指甲 EPR 最低探测剂量, 理论上可达到 1 Gy。在实验操作中, 最小探测剂量可能更高^[17]。后续需要进一步研究以提高指甲 EPR 探测剂量灵敏度, 确定能够检测的最小探测剂量值。同时了解到当前研究是采用剪切指甲之后进行照射, 然后处理信号, 估算剂量。如果发生核辐射事故, 受害者先受到辐射, 然后剪切指甲, 通过对指甲处理后再去测量信号, 所以, 需要深入细致的探讨这两种程序之间的区别, 提高指甲 EPR 剂量估算方法的使用范围, 为快速医学救治服务。

4 总结

实验研究在第 10 天以后指甲 RIS 信号比较稳定, 指甲 RIS 信号可以进行剂量重建。同时在指甲 RIS 信号稳定性研究的基础上, 研究了 RIS 剂量响应的稳定性。通过实验发现, 指甲能够快速、有效的估计出辐射剂量, 能够为辐照事故后人员的快速筛选提供一个方法, 进而能够及时有效的给患者提供有效的医疗救治^[10]。

参考文献

- 1 Evangeliou N, Balkanski Y, Cozic A, *et al.* Simulations of the transport and deposition of 137 Cs over Europe after the Chernobyl Nuclear Power Plant accident: influence of varying emission-altitude and model horizontal and vertical resolution [J]. *Atmospheric Chemistry & Physics*, 2013, **13**(14): 7183-7198.
- 2 Charette M A, Breier C F, Henderson P B, *et al.* Radium-based estimates of cesium isotope transport and total direct ocean discharges from the Fukushima Nuclear power plant accident [J]. *Biogeosciences*, 2013, **10**(3): 2519-2167.
- 3 Clairand I, Trompier F, Bottollier-Depois J F, *et al.* Ex vivo ESR measurements associated with Monte Carlo calculations for accident dosimetry: application to the 2001 Georgian accident [J]. *Radiation protection dosimetry*, 2006, **119**(1-4): 500-505.
- 4 Huet C, Trompier F, Clairand I, *et al.* Physical dosimetric reconstruction of a radiological accident at Fleurus (Belgium) on 11 March 2006 [J]. *Radiation Measurements*, 2008, **43**(2): 845-848.
- 5 Wieser A. Review of reconstruction of radiation incident air kerma by measurement of absorbed dose in tooth enamel with EPR [J]. *Radiation protection dosimetry*, 2012, **149**(1): 71-78.
- 6 Leve`que P, Desmet C, Dos Santos-Goncalvez A M, *et al.* Influence of free radicals signal from dental resins on the radio-induced signal in teeth in epr retrospective dosimetry [J]. *PloS one*, 2013, **8**(5): e62225.
- 7 Fattibene P, Callens F. EPR dosimetry with tooth enamel: a review [J]. *Applied Radiation and Isotopes*, 2010, **68**(11): 2033-2116.
- 8 Clairand I, Huet C, Trompier F, *et al.* Physical dosimetric reconstruction of a radiological accident due to gammagraphy equipment that occurred in Dakar and Abidjan in summer 2006 [J]. *Radiation Measurements*, 2008, **43**(2): 698-703.
- 9 Romanyukha A, Trompier F, LeBlanc B, *et al.* EPR dosimetry in chemically treated fingernails [J]. *Radiation Measurements*, 2007, **42**(6): 1110-1113.
- 10 Trompier F, Kornak L, Calas C, *et al.* Protocol for emergency EPR dosimetry in fingernails [J]. *Radiation Measurements*, 2007, **42**(6): 1085-1088.
- 11 Trompier F, Romanyukha A, Reyes R, *et al.* State of the art in nail dosimetry: free radicals identification and reaction mechanisms [J]. *Radiation and Environmental Biophysics*, 2014, **53**(2): 291-303.
- 12 屈喜梅, 刘忠超, 张文艺, 等. 基于辐照后指甲电子顺磁共振谱线的剂量重建 [J]. *辐射研究与辐射工艺学报*, 2013, **31**(2): 23-26.
- 13 QIU Ximei, LIU Zhongchao, ZHANG Wenyi, *et al.* Dose reconstruction based on EPR spectra of irradiated fingernails [J]. *Journal of Radiation Research and Radiation Processing*, 2013, **31**(2): 23-26.
- 14 Reyes R A, Romanyukha A, Trompier F, *et al.* Electron paramagnetic resonance in human fingernails: the sponge model implication [J]. *Radiation and environmental biophysics*, 2008, **47**(4): 515-526.
- 15 Romanyukha A, Reyes R A, Trompier F, *et al.* Fingernail dosimetry: current status and perspectives [J]. *Health physics*, 2010, **98**(2): 296-300.
- 16 Swartz H M, Iwasaki A, Walczak T, *et al.* In vivo EPR dosimetry to quantify exposures to clinically significant doses of ionising radiation [J]. *Radiation protection dosimetry*, 2006, **120**(1-4): 163-170.
- 17 Sevilla M D, Yan M, Becker D. Thiol peroxyl radical formation from the reaction of cysteine thiol radical with molecular oxygen: an ESR investigation [J]. *Biochemical and biophysical research communications*, 1988, **155**(1): 23-26.

405-410.

paramagnetic resonance radiation dosimetry in fingernails

17 Trompier F, Romanyukha A, Kornak L, *et al.* Electron

[J]. Radiation Measurements, 2009, **44**(1): 6-10.

Study on dosimetric properties of fingernail electron paramagnetic resonance spectrum signals

WANG Liang ZHANG Haiying ZHANG Wenyi CUI Songye LIU Zhongchao JIAO Ling

*(Institute of Radiation Medicine, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College,
Tianjin 300192, China)*

ABSTRACT Twenty healthy adult fingernails were collected, water rinsed, and irradiated with ^{137}Cs γ -rays. EPR spectra were measured before and after exposure. The results show that the radiation-induced signal (RIS) in fingernails was relatively stable after the 10th day, and the background signal(BS) of the cut fingernail was gradually increased within 68 d; when fingernails were irradiated less than 15 Gy dose, RIS signal intensity increased with the dose in the first 8 d. The influence of intrinsic signals must be considered in dose reconstruction. Fingernail EPR method can be used for rapid screening of irradiated population after nuclear accidents.

KEYWORDS Electron paramagnetic resonance (EPR), Nails, Stability, Dosimetric properties

CLC TL72, O536