

25MeV X射线诱发人淋巴细胞染色体畸变剂量效应和相对生物效应(RBE)

王正明 侯祖洪

(湖北省医学科学院)

摘要 本文应用 25MeV X 射线以不同剂量照射人离体血, 诱发淋巴细胞染色体畸变。实验共分析了中期分裂相淋巴细胞 4769 个。观察到各类染色体畸变适于配不同模式, 双着丝粒体, 和双着丝粒体 + 着丝粒环最适于配二次多项方程 $Y = bD + cD^2$; 与 ^{60}Co γ 射线比较, 相对生物效应 RBE 值为 0.83。

关键词 25 MeV X射线; 离体人血淋巴细胞染色体畸变; 双着丝粒体; 着丝粒环; 无着丝粒断片; 二次多项方程; 直线回归方程; 相对生物效应。

引 言

电离辐射可以使细胞分裂延缓, 甚至引起细胞的死亡及染色体粘连等。大量资料已证明, 人类染色体对辐射高度敏感, 染色体畸变量、辐射性质和吸收剂量之间存在着严格的关系。目前, 已用染色体畸变估算受照人员的受照射剂量^[1~2]。鉴于 X 射线及 ^{60}Co γ 射线在临床诊断和治疗方面广泛的应用, 人们对普通硬 X 射线及 γ 射线离体照射人体外周血淋巴细胞的剂量效应已有许多报道^[3~5], 但对高能 X 射线导致的剂量效应则研究和报道的较少。随着电子加速器的发展, 高能 X 射线在放射治疗领域中已日益受到重视, 为临床放射治疗提供生物效应剂量的依据, 本文对电子加速器 25MeV X 射线剂量效应和相对生物效应 RBE 进行研究和探讨。

材 料 和 方 法

血样本采自三名献血员静脉血, 肝素抗凝(25 μ /ml血液)。每人份等量分装八瓶, 每瓶含全血约 2ml。照射前血样本置 37 $^{\circ}\text{C}$ 水浴箱预温, 照射时维持恒温 37 $\pm$ 0.5 $^{\circ}\text{C}$ 。

1. 照射条件

用日本 Shimadzu BTR-25 医用感应电子加速器 25MeV X 射线照射。血样本离机头出线口距离 100 cm, 剂量率为 41 rad/min。照射剂量为 10、24、49、98、195、293 和 390 rad 七个剂量组。对照组除不接受照射外, 其它条件与照射组相同。

2. 培养条件

每个剂量组作六份平行标本。微量全血培养法。每培养瓶含全血 0.3ml, 混合培养液 5ml(RPM I-1640 4ml, 小牛血清 1ml, 2%PHA 0.25ml, 青、链霉素各 500 单位, pH 值 7.4)。在 37 $\pm$ 0.5 $^{\circ}\text{C}$ 恒温箱静止培养共 51 小时, 终止培养前 3 小时加秋水仙素 2 μg /每培养瓶。细胞收获用 0.075 M KCl 液处理, 甲醇、冰醋酸 3:1 固定, 气干法制片, 用 1:10 吉姆萨稀释液染色 15 min。

3. 资料统计分析

用最小二乘法进行 Poisson 方差和加权回归分析^[6~7]。根据材料分别配以直线、二次多项式及幂函数模式。

实 验 结 果

25MeV X 射线辐射诱发淋巴细胞染色体畸变频率及畸变细胞率列于表 1。由表 1 可见, 几乎为染色体型畸变, 七种染色体型畸变除多着丝粒体未找到外, 其它六种均有发现, 其中双着丝粒体和无着丝粒断片最为多见。

表 1 25MeV X 射线离体照射人淋巴细胞诱发的染色体畸变(百分率 $\pm$ 泊松标准误)

剂量 (rad)	分 析 细胞数 (个)	畸 变 类 型 (%)									畸变细胞 (%)
		染 色 体 型 畸 变							染色单体型畸变		
		三 着 丝粒体	双 着 丝粒体	着 丝 粒 环	无 着 丝粒环	微小体	互 换	断 片	断 裂	互 换	
0	966	—	—	—	—	0.104 ±0.104	—	1.656 ±0.411	0.207 ±0.146	—	1.863 ±0.435
10	657	—	—	—	0.304 ±0.215	—	—	3.805 ±0.747	0.304 ±0.214	—	3.805 ±0.747
24	830	—	0.843 ±0.318	0.241 ±0.170	—	0.120 ±0.120	—	3.855 ±0.669	0.482 ±0.241	—	5.301 ±0.778
49	417	—	1.439 ±0.584	—	—	0.239 ±0.239	0.719 ±0.476	7.674 ±1.305	0.239 ±0.239	—	9.113 ±1.411
98	565	—	3.363 ±0.759	—	0.177 ±0.177	0.177 ±0.177	—	9.558 ±1.288	0.177 ±0.177	—	12.389 ±1.387
195	722	—	15.512 ±1.348	0.277 ±0.196	0.416 ±0.240	1.247 ±0.413	0.416 ±0.243	13.019 ±1.253	0.416 ±0.240	—	25.762 ±1.629
293	280	—	30.000 ±2.744	1.071 ±0.616	1.071 ±0.616	1.786 ±0.793	1.786 ±0.793	23.929 ±2.554	—	—	40.714 ±2.941
390	332	—	46.687 ±2.742	0.602 ±0.425	1.205 ±0.599	2.711 ±0.893	3.614 ±1.026	31.024 ±2.543	0.602 ±0.425	—	56.627 ±2.724

1. 剂量效应曲线

每个细胞双着丝粒体, 双着丝粒体+着丝粒环, 和无着丝粒断片与剂量关系密切, 在剂量效应曲线中分别能拟配一定的数学模式, 结果列于表 2。从表 2 可见, 双着丝粒体, 双着丝粒体+环适于配二次多项模式 $Y = bD + cD^2$, 相关非常明显, 相关系数分别为 $R_{(双)} = 0.995$, $R_{(双+环)} = 0.976$ 显著性测定为 $P < 0.01$, 也可拟配幂函数模式 $Y = KD^n$, 相关非常显著 $Y_{(双)} = 0.986$, $Y_{(双+环)} = 0.982$, 显著性测定 $P < 0.01$ 。无着丝粒断片拟配直线模式 $Y = a + bD$, $r = 0.94$, $P < 0.01$ 。畸变细胞率也适宜配直线模式 $Y = a + bD$, $r = 0.97$, $P < 0.01$ 。

2. 相对生物效应(RBE)

将 25MeV X 射线诱发染色体畸变剂量效应曲线的参数与 ^{60}Co γ 射线^[8] 相比较, 求得相对生物效应 RBE 值。

$$\text{RBE} = \frac{\text{诱发一定数量染色体畸变所需的 } \gamma \text{ 射线剂量}}{\text{诱发相同数量染色体畸变的 25MeV X 射线剂量}}$$

由双着丝粒体, 双着丝粒体+着丝粒环, 和无着丝粒断片求得的 RBE 值列于表 3。每个细胞畸变为 0.005~0.6 范围内, 25MeV X 射线的 RBE 值波动于 0.77~0.86 之间, 平均值分别为 0.83、0.82 和 0.84, 总平均为 0.83。

表2 各类畸变剂量—效应曲线拟配不同的数学模式

畸变类型	$Y = bD + cD^2$		$Y = KD^n$	
	$b \times 10^{-4}$	$c \times 10^{-6}$	$k \times 10^{-4}$	n
双着丝粒体	1.755 ± 0.021	2.794 ± 0.009	0.503	1.511 ± 0.127
双着丝粒体 + 着丝粒环	2.579 ± 0.032	2.226 ± 0.014	0.802	1.419 ± 0.137
无着丝粒断片	$Y = a + bD$			
	a		b	
	0.000042		$(8.147 \pm 0.447) \times 10^{-4}$	
畸变细胞	0.003499		0.142 ± 0.001	

表3 25 MeV X射线的 RBE 值

畸变类型	每个细胞的畸变数	剂 量 (rad)		RBE 值
		$^{60}\text{Co} \gamma$ 线	25 MeV x 射线	
双着丝粒体	0.005	17	21	0.81
	0.01	29	36	0.81
	0.05	89	106	0.80
	0.1	137	161	0.85
	0.3	256	299	0.86
	0.6	374	436	0.86
双着丝粒体 + 着丝粒环	0.005	14	17	0.82
	0.01	27	31	0.87
	0.05	86	103	0.83
	0.1	132	162	0.81
	0.3	247	314	0.79
	0.6	361	468	0.77
无着丝粒断片	0.01	10	12	0.83
	0.05	51	61	0.84
	0.1	103	123	0.84
	0.2	206	245	0.84
	0.3	309	368	0.84
	0.4	412	491	0.84

讨 论

25MeV X 射线诱发染色体畸变类型几乎为染色体型畸变, 与 ^{60}Co γ 射线结果^[8]相一致, 但畸变频率比 γ 射线更低, 如 γ 射线在 6 rad 时即开始出现双着丝粒体, 占 0.3%, 390 rad 占 66.21%, 而 25 MeV X 射线在 24 rad 时才出现双着丝粒体, 占 0.84%, 390 rad 占 44.67%; γ 射线在 195 rad 时出现多着丝粒体, 占 0.23%, 而 25 MeV X 射线 390 rad 仍未发现多着丝粒体, 可见辐射品质的不同导致畸变产额的明显差异。在剂量效应关系中, 幂函数 $Y = K \cdot D^n$ 的剂量指数 n 随着辐射效率的减低而增加^[9]。我们对 25MeV X 射线和 ^{60}Co γ 射线的比较研究观察到, 诱发双着丝粒体 + 着丝粒环实验数据拟配幂函数时, n 值分别为 1.491 和 1.279, 说明了 25 MeV X 射线的辐射效率比 ^{60}Co γ 射线略低。

相对生物效应 RBE 是用来比较不同辐射引起的生物效应的效能, 是指影响生物效应的其它因素相同的条件下, 两种不同类型或两种不同能量的辐射产生相同程度的特定生物效应所需的吸收剂量比值的倒数^[10]。通常以 200 千伏的 X 辐射为比较基准, 也有以 ^{60}Co γ 射线作为比较基础的^[11]。本文采用后者为比较基准求得 RBE 值。从双着丝粒体, 双着丝粒体 + 着丝粒环, 和无着丝粒断片的剂量效应曲线参数分别求得 RBE 值为 0.77~0.87, 平均值分别为 0.83、0.82 和 0.84 三者总平均值为 0.83。这一结果与本室研究的 25MeV X 射线诱发淋巴细胞微核 RBE 值为 0.88 的结果相一致^[12], 与 Sharpe 等的报道^[13], 2MeV X 射线与 180~300kVp X 射线比较 RBE 值为 0.8 的结果也较接近。

Eric 等(1978)指出, 直线或电子感应加速器发射的 22MeV X 射线不是高 LET 辐射^[14]。我们在电子感应加速器 25MeV X 射线研究中也为这一看法提供了证据。不同辐射的 RBE 值与传能线密度 L_{Δ} (旧称线能量转移 LET)的关系很大, 只要 LET 相等的辐射, 能预期产生相同的生物效应^[11], 本文 25MeV X 射线与 ^{60}Cr γ 射线比较, RBE 为 0.83, 两者比较接近。低传能线密度辐射的效应剂量关系是吸收剂量的一次方和二次方的迭加^[10], 25MeV X 辐射诱发双着丝粒体为 $Y = (1.775 \pm 0.021)10^{-4}D + (2.749 \pm 0.009)10^{-8}D^2$, 这与文献报道普通 X 射线和 γ 射线的结果相接近^{[2~5][8]}, 符合低传能线密度辐射的剂量效应规律。周焕康等^[4]报道了两种低 LET 辐射 X 射线和 ^{60}Co γ 射线的 b 值各为 0.51×10^{-3} 、 $0.59 \times 10 \times 10^{-4}$, 并进一步指出 b 值的差别反应了两种辐射线 LET 谱的不同, 本室观察到 25MeV X 射线和 ^{60}Co γ 射线^[8]的 b 值各为 1.775×10^{-4} 、 2.328×10^{-4} 。上述结果表明了 25MeV X 射线与 ^{60}Co γ 射线一样同属于低传能线密度 L_{Δ} 辐射, 也即低 LET 辐射, 但 LET 谱略有不同, 生物效应稍低。

不同辐射照射下, 截止能为 100 电子伏时, 在水中按吸收剂量平均的传能线密度 $\bar{L}_{\Delta \cdot D}$ 值 ^{60}Co γ 射线、22MeV X 射线、2MeV X 射线、200kV X 射线和 5.3 MeV α 射线分别为 1.10、0.96、0.976、1.50 和 10.1^[10], 可以看出不同能量 X 射线的传能线密度随着 X 射线能量的增加而下降, 传能线密度 200kV X 射线 > 2MeV > 22MeV X 射线。我们估测 25MeV X 射线的传能线密度低于 22MeV X 射线 $\bar{L}_{\Delta \cdot D}$ 值(0.906), 所以也低于 ^{60}Co γ 射线 $\bar{L}_{\Delta \cdot D}$ 值(1.10)。也就是说 25 MeV X 射线传能线密度(L_{Δ})略低于 ^{60}Co γ 射线。

本工作承蒙我院副研究员王士奇同志指导数据统计处理, 湖北省肿瘤医院协助照射, 特此致谢。

参 考 文 献

- [1] G. J. Schneider, B. Chone, T. Blonigen, *Radiat. Res.*, 40, 613(1969).

- [2] J. G. Brewen, R. J. Preston, L. G. Littlefield, *Radiat. Res.*, 49, 647 (1972).
- [3] D. C. Lloyd, R. J. Purrott, G. W. Dolphin, Bolton Dawn and Edwards, A. A; *Int. J. Radiat. Biol.*, 28(1), 75 (1975).
- [4] 周焕庚、郑斯英、赵秀英, 生物化学与生物物理学报, 9 (2), 147 (1927)。
- [5] NADA. Barjaktarovic and R. K. John, M. R. C. Savage, *Int. J. Radiat. Biol.*, 37 (6), 667 (1980).
- [6] 中国科学院数学研究所数理统计组编, 回归分析方法, p. 1977, 科学出版社, 1975。
- [7] K. E. Buckton, H. J. Evans, *Methods for the Analysis of Human Chromosome Aberration.*, Geneva, WHO, 66 (1973)。
- [8] 王正明、侯祖洪, 防治与研究, 湖北省医学科学院, 2, 27 (1982)。
- [9] 陈常茂等译, 物理与生物辐射探测器进展, p. 257, 原子能出版社, 1978。
- [10] 李士骏编著, 电离辐射剂量学, p. 49, 原子能出版社, 1980。
- [11] 刘 及, 放射损伤学, p. 4, 原子能出版社, 1981。
- [12] 王正明, 侯祖洪, 防治与研究, 2, 23 (1982)。
- [13] H. B. A. Sharpe, D. Scott, G. W. Dolphin, *Mutat. Res.*, 7, 453 (1969)。
- [14] J. Eric, Hall, *Radiobiology for the Radiologist.*, 2, 320 (1978)。

(1982年12月17日收到)

DOSE-RESPONSE RELATION OF LYMPHOCYTES CHROMOSOME ABERRATIONS IN HUMAN BLOOD IN VITRO AFTER IRRADIATION WITH 25MeV X-RAYS AND ITS RELATIVE BIOLOGICAL EFFECTIVENESS(RBE)

Wang Zhengming Hou Zuhong

(Institute of Radiation Protection, Hubei Academy of Medical Sciences)

ABSTRACT 25MeV X-rays were used to induce the lymphocytic chromosome aberration in human blood in vitro. 4769 metaphase lymphocytes were analysed. It has been found that the chromosome aberration yields conform to different models. The dicentric, and dicentric plus centric ring gave the best fit to the quadratic function $Y = bD + cD^2$. The RBE of 25MeV X-rays compared with ^{60}Co γ rays is close to 0.83.

KEY WORDS 25MeV X-ray; Chromosome aberrations in human blood in vitro; Dicentric; Centric ring; Acentric fragment; The quadratic function; A linear regression equation; The relative biological effectiveness(RBE).