

职业受照射人员外周血淋巴细胞 染色体畸变的适应性反应

姚素艳

(卫生部工业卫生实验所, 北京 100088)

滝泽行雄 山下顺助 蜂谷纪之 权太浩

(秋田大学医学部公共卫生学教室, 日本)

摘要 报道日本国秋田大学医学部附属临床医院中央放射线部诊疗技师的外周血淋巴细胞染色体畸变的适应性反应研究。该部有诊疗技师 18 名, 均为男性, 年龄 25—59 岁, 职业工龄 5—20 年。累积吸收剂量 0.02—0.22 mSv/月(1971.3—1991.2, 1971.2 以前的剂量未作估算), 以染色体畸变为观察指标。结果表明, 职业受照者的淋巴细胞染色体畸变率显著高于对照组 ($P < 0.05$)。当职业受照者的淋巴细胞经 1.5 Gy ^{60}Co γ 射线体外照射(剂量率 0.30 Gy/min)后, 染色体畸变率明显低于非职业人员离体血接受同样条件照射的结果, 而染色单体畸变率则未见降低, 表明职业受照者的淋巴细胞染色体畸变率存在适应性反应而染色单体畸变率则未发现适应性反应。

关键词 适应性反应, 染色体畸变, 职业性照射

低剂量电离辐射照射能诱发机体的适应性反应, 关于这一问题, 许多学者从不同角度进行了探讨。Olivieri^[1]等用人的淋巴细胞经小剂量 ^3H -TdR 刺激后, 再经 1.5 Gy X 射线照射, 观察到染色单体畸变率明显低于单独接受 1.5 Gy 照射的结果。Tuschl^[2]等曾对长期接受小剂量职业照射人员的离体血作了研究, 发现累积剂量高于 0.14 mGy/月的人员中 UDS 率明显增加。在辐射高本底调查中亦表明高本底地区人群中淋巴细胞 UDS 率增加^[3], 认为长期慢性小剂量电离辐射照射可提高人体的免疫功能。蔡露^[4]等在人和兔的外周血及小鼠骨髓和生殖细胞中均观察到了细胞遗传学适应性反应。但是对于人的淋巴细胞分裂周期中的各个时期是否均存在适应性反应, 不同学者的研究结果有矛盾。Shadley 等^[5]用低剂量 X 射线照射人的淋巴细胞, 在 G₀ 期未观察到适应性反应; 而蔡露等^[4]作出了与之相反的结果。有关慢性小剂量长期受照射的职业人员的细胞遗传学适应性反应的资料很少见。本研究试图通过对医院放射科诊疗技师的淋巴细胞染色体畸变分析, 观察职业受照者是否存在细胞遗传学适应性反应。

1 材料和 方法

选择日本国秋田大学医学部附属临床医院中央放射线部 18 名男性诊疗技师为观察对象。年龄 25—59 岁, 职业工龄 5—20 年, 所接受的累积吸收剂量为 0.02—0.22 mSv/月(从 1971.3 至 1991.2, 1971.2 以前的剂量未作估算)。选择该医学部 18 名男性其它科室人员为对照组, 年龄与职业组的相匹配, 半年内未接受过 X 射线等医源性照射。对以上两组人员均询问吸烟、饮酒及

收稿日期: 初稿 1992-07-29, 修改稿 1993-01-12

体育运动习惯等方面的内容。

用真空吸血管(含抗凝剂)抽取 5 ml 静脉血,分别注于 4 个组织培养瓶中。每个培养瓶中含有 RPMI 1640 培养液、20%胎牛血清、100 U/ml 青霉素及 100 µg/ml 链霉素共 10 ml。在放入培养箱之前,每瓶加入 12 µl 高纯度的植物血球凝集素(PHA-P 美国生产)及 14 µl 秋水仙胺。在含有 5%CO₂ 37℃ 培养箱中培养 42 h,将每组培养物的一半实施 ⁶⁰Co γ 射线(剂量率 0.30 Gy/min) 1.5 Gy 的照射。60—72 h 收获细胞。按常规方法制备染色体标本。观察染色体型及单体型(裂隙及等点裂隙未统计在内)畸变。每个畸变细胞均记录座标,凡是可疑或难以确定的畸变均经 2 人以上核查。

根据下列方法估算适应性反应:职业组中,1.5 Gy 诱发的畸变率减去职业照射的诱发率;对照组中,1.5 Gy 的诱发率减去 0 Gy 的畸变率,两组差值相比较,如果职业组的差率显著低于对照组,则有适应性反应;反之,不存在适应性反应。应用 t 检验作为统计处理。

2 结 果

在职业受照射组中共分析 1800 个细胞(见表 1)。从表 1 可见,职业受照者的淋巴细胞染色体型畸变率明显高于对照组,且以稳定畸变为主(占 0.78%),这是先前受照射的反应^[6]。染色单体型畸变率虽高于对照组,但无统计学意义。

职业受照组的离体血经 1.5 Gy γ 射线照射后的染色体型畸变率,显著低于对照组的淋巴细胞接受同样条件照射的结果($P < 0.001$),可见职业受照者的淋巴细胞对相继较大剂量(1.5 Gy) γ 射线损伤具有一定的抗性。而染色单体型畸变未观察到这种适应性反应的存在(见表 1)。

根据职业工龄将职业受照者分成三个组,在工龄最短和最长的两组中均观察到了细胞遗传学适应性反应,但未发现剂量越小适应性反应的程度越强的现象(见表 2)。

3 讨 论

适应性反应广泛地存在于人、哺乳动物及植物细胞中。在目前的资料中以不同种类和不同剂量的射线及化学物质为刺激物急性诱导适应性反应居多数,以慢性职业照射为 D₁ 辐射的资料很少。陈德清等^[7]观察了包头钢铁公司高炉渣车间工人淋巴细胞在加入 PHA 刺激之前照射不同剂量的

Tab 1. Adaptive response caused by occupational irradiation in lymphocytes in chromosomotype aberrations (per 100 cells)

Groups	Cells scored	Total chromosome type aberrations	Cells with chromosome type aberrations	Total chromatid type aberrations
Nonoccupational	1800	8(0.44)	8(0.44)	23(1.28)
Nonoccupational + 1.5 Gy	1800	748(41.16)	641(35.61)	30(1.67)
Occupational	1800	23(1.28) ⁽¹⁾	23(1.28) ⁽¹⁾	33(1.83)
Occupational + 1.5 Gy	1654	498(30.11) ⁽²⁾	441(24.50) ⁽²⁾	79(4.78)

Cells with chromosome-type aberrations included dicentric + fragment, ring + fragment, tricentric + fragment, acentric fragment, minute, translocation, deletion, inversion and u cell. Total chromatid-type aberrations included chromatid break, isochromatid break and chromatid exchange.

(1) Significantly higher than the nonoccupational, $p < 0.05$

(2) Significantly different from the nonoccupational + 1.5 Gy treatment, $p < 0.001$

Tab 2. Adaptive response in chromosome aberrations in 3 dose groups induced by occupational irradiation (per 100 M-1 cells)

Service time/yr	Average dose /mSv/mo.	Cells scored	Total chromosome type aberrations	Cells with chromosome type aberrations	Total chromatid type aberrations
—	—	1800	748(41.16)	641(35.61)	30(1.67)
5-7	0.07	300	70(23.33) ⁽¹⁾	66(22.0) ⁽¹⁾	15(5.0)
11-17	0.05	800	271(33.88)	236(29.5)	75(9.34)
20	0.61	554	157(28.34) ⁽²⁾	142(25.63) ⁽¹⁾	9(1.62)

(1) $P < 0.01$, (2) $P < 0.001$

γ 射线,研究职业受照者的淋巴细胞染色体畸变率是否存在适应性反应,结果未发现染色体损伤减轻现象,认为可能与职业照射的剂量偏低有关。本文中最低剂量水平组人员的累积吸收剂量低于上述工人的剂量水平,但观察到了细胞遗传学适应性反应,可能与相继较大剂量照射(D_2)给予时淋巴细胞所处的细胞周期不同有关。据文献[8]报道 D_1 为10 mGy是诱导细胞遗传学适应性反应的最佳剂量,且不受剂量率的影响。在一定剂量范围内剂量越小,诱导的适应性反应越强。本文中分成三个剂量水平组,未观察到此规律,可能由于剂量低及分析细胞数不够多有关。

有关人的淋巴细胞染色体畸变适应性反应的研究,多数以染色单体型畸变率为主要观察指标^[1,4,8],因为 D_2 是在PHA刺激后48 h给予的,此期间的淋巴细胞处于 G_2 期,应该以染色单体型畸变为主。然而细胞分裂周期受一些因素的影响,如温度、个体差异及年龄等,温度可能是影响细胞周期的一个较重要的因素。如培养过程中停电则造成分裂相大为减少,是由于低温导致细胞周期延缓^[9]。本研究中由于受某些条件的限制,需在PHA刺激之前将采好的血注入培养基后,置于4℃条件下数小时。在48 h和54 h收获的细胞分裂相很少,当延长到60—72 h时分裂相增加。本文在PHA刺激后马上加入秋水仙胺,即使培养至72 h收获的细胞,96%以上仍然是第一次有丝分裂细胞,这一技术本实验室已验证实并推广应用^[10]。由于细胞周期延缓,因此本研究中观察到的大多数细胞在接受 D_2 照射时处于 G_1/S 早期,故表现以染色体型畸变为主,且存在适应性反应,而染色单体型畸变则未发现适应性反应。这与Wang等^[11]在 G_1 期予先用0.02 Gy X射线处理人的淋巴细胞后,再给予3 Gy的 D_2 照射(仍在 G_1 期),表明染色体型畸变存在适应性反应,而单体型畸变与照射 D_2 无关的结果相近似。温度对辐射诱导适应性反应可能是有影响的。蔡露等^[12]将人外周血淋巴细胞经41℃处理1 h后,发现可明显增强 D_1 辐射诱导的适应性反应,如果4℃放置1 h,则适应性反应消失,他们以染色单体型畸变为主要观察指标。本文中的染色单体型畸变率未观察到适应性反应的存在,推测可能是由于低温导致适应性反应的消失。有关温度对细胞周期及适应性反应的影响有待进一步探讨。

本文承蒙陈德清副研究员提出了宝贵修改意见;张淑蓉、高硕、久松俊一及张朝阳等对本研究工作提供了帮助,在此一并致谢。

参 考 文 献

- 1 Olivieri G, Bodycote J, Wolff S. Science, 1984, 223: 594
- 2 Tuschl H, Kovac R, Altman H. Health Phys., 1983, 45(1): 1
- 3 刘树铮,徐桂珍,李修义等.中华放射医学与防护杂志,1985,5(2): 124
- 4 蔡露,刘树铮.遗传学报,1991,18(2): 107

- 5 Shadtey J, Eena V, Wolff S. *Radiat. Res.*, 1987, 111: 511
- 6 周焕庚 郑斯英编著, 人类染色体与辐射诱变. 原子能出版社, 北京: 第1版, P. 299-353, 1978
- 7 陈德清, 李琳, 张朝阳, 姜涛, 颜瑞玲. 辐射研究与辐射工艺学报, 1987, 5(3): 20
- 8 Takaji Ikushima. *Mutat. Res.*, 1989, 227(4): 241
- 9 周焕庚, 夏家辉, 张思仲编著, 人类染色体. 科学出版社, 北京: 第1版, P 91, 1987
- 10 Chen D. Q. zhang, C. Y. *Mutat. Res.*, 1992, 282: 227-229
- 11 Wang Z. Q, Saigusa S, Sasaki M S. *Mutat. Res.*, 1991, 246: 179
- 12 蔡露, 刘树铮. 中华医学杂志, 1990, 70(11): 624

CYTOGENETIC ADAPTIVE RESPONSE IN LYMPHOCYTES OF ROENTGENOLOGISTS EXPOSED OCCUPATIONALLY TO X-RAYS

Yao Suyan

(Laboratory of Industrial Hygiene, Ministry of Public Health, Beijing 100088)

Yukio Takizawa Junsuke Yamashita Noriyuki Hachiya Taihao Quan
(Department of Public Health, Akita University School of Medicine, Akita 010, Japan)

ABSTRACT This paper studied the frequencies of chromosome aberrations in the lymphocytes of roentgenologists who had worked in this hospital at X-ray department for 5—20 years. They had accepted accumulative absorbed doses of 0.02—0.22 mSv/month, from Mar. 1971 to Feb. 1991. The dose was not included before Feb. 1971. The results showed that frequencies of chromosome-type aberrations in lymphocytes of roentgenologists exposed to 1.5 Gy γ -rays (dose rate 0.30 Gy/min) were markedly lower than that in the cells of control group irradiated with 1.5 Gy alone ($P < 0.001$). According to dose levels the roentgenologists were divided into 3 groups, it did not find that the smaller the dose, the stronger the adaptive response.

KEYWORDS Abaptive response, Chromosome aberration, Occupational radiation exposure

(上接第 239 页 Continued from p 239)

THE ADAPTIVE RESPONSE OF MUTAGENESIS INDUCED BY LOW DOSE RADIATION IN MAMMALIAN CELLS

Zhou Pingkun Sun Wenzhong Liu Xueying Zhang Yangpei Wei Kang
(Institute of Radiation Medicine, Beijing 100850)

ABSTRACT The effect of low dose γ -ray pre-exposure on the induction of hprt locus mutations by subsequent high dose challenge in mouse mammary carcinoma SR-1 cells was studied. Pre-exposure of SR-1 cells with 0.01 Gy low dose at 18 h or 24 h before high dose challenging, could significantly decrease the frequency of hprt mutation induced by 3 Gy irradiation. Pre-exposure of cells with 0.01 Gy per day, could result in the above effect at as early as 6 h after the accumulating dose attained 0.1 Gy, the effect lasted at least for 48 h, and the yield of mutations induced by 3 Gy was reduced by 30% to 40%.

KEYWORDS Low dose ionizing radiation, Adaptive response, Hprt gene, Mutagenesis

• This work was supported by international atomic energy agency (IAEA)