

简 报

用染色体畸变分析对比两种病理类型 鼻咽癌细胞株的辐射敏感性

邵松生 冯嘉林 邹美君 林雅萍 刘红珍

(上海医科大学放射医学研究所 上海 200032)

摘要 用染色体畸变分析,检测两种病理类型鼻咽癌细胞株的放射敏感性。证实来源于高分化鼻咽癌病人鼻咽部肿瘤的细胞株,其辐射敏感性较低分化型细胞株明显减低,本结果可提供临床治疗时参考。

关键词 鼻咽癌,染色体,辐射敏感性

鼻咽癌是我国常见的恶性肿瘤之一,放疗至今仍为首选的治疗方法。如何提高疗效,减少病人因局部复发或远处转移而导致死亡,提高生存质量,仍是一个重要课题。鼻咽癌不同病理类型的放射敏感性有差别,临床上虽已明确,但是辐射敏感性的具体差别尚少见报道。本文对两种不同病理类型瘤组织建立的细胞株,经不同剂量照射,用染色体畸变分析,对比不同肿瘤细胞对辐射的敏感性,以提供临床参考。

1 材 料 和 方 法

1.1 鼻咽癌上皮细胞株特点

CNE-I 细胞株由中科院细胞库提供。该细胞株来自中国医学科学院肿瘤研究所。系一例病理诊断为高分化鳞状上皮癌患者鼻咽部肿瘤活检组织建立的细胞株。该株染色体主要集中在超三倍体和亚四倍体之间,染色体众数为 80 个。染色体畸变类型是双着丝粒、断片、微小体^[1]。

CNE-II 系病理诊断为低分化鼻咽癌病人鼻咽部肿瘤活体组织建立的细胞株,由湛江医学院肿瘤研究室提供。该细胞株染色体特点也为超倍体,染色体众数 74 个,能见到类似于 CNE-I 细胞株的染色体畸变^[2]。

1.2 细胞照射条件和染色体制备

两个不同病理类型细胞株在传代 22.5 h,当细胞处于指数生长期时,分别经 ^{137}Cs γ 射线不同剂量照射,剂量为 0、0.5、1、2、3、4 和 5 Gy,剂量率 1.12 Gy/min。照射源系加拿大 Nordion 国际公司的 Gamma Cell 40 型,强度为 $1.27 \times 10^{14} \text{Bq}$,照射室均匀度为 $\pm 4\%$ 。照射结束后即刻加入 0.002%秋水酰胺,使最终浓度为 0.02 $\mu\text{g/ml}$ 培养液,继续培养 5 h,采用震荡法收集 M 期细胞,按常规方法制成染色体标本。

卫生部“八五”攻关项目分课题

收稿日期:初稿 1995-06-12,修改稿 1995-09-18

2 结果与讨论

放疗的成功基于合适的照射总剂量,而总剂量的大小主要决定于肿瘤周围组织的耐受性。如何根据肿瘤特点,准确掌握肿瘤组织的辐照剂量,既达到对肿瘤组织最大的杀伤效果,又使正常组织处于耐受内力这是关键所在。常用染色体畸变和微核测定来评价辐射损伤^[3],Coco-Martin^[4]用荧光原位杂交法检测染色体畸变,作为人肿瘤细胞辐射敏感性的预测指标。表1记录两株鼻咽癌细胞,经¹³⁷Cs γ 射线照射后,诱发的双着丝和环状染色体。从表可见,畸变值随照射剂量的增加而增多。这种趋势CNE-Ⅱ细胞株更为明显。两个细胞株经不同剂量照射后,所得的双着丝粒和环状染色体产额,用最小二乘法加权回归分析,均符合二次多项模式,其剂量效应曲线分别如下:

$$Y_{\text{CNE-I}} = (5.89 \pm 2.84) \times 10^{-4}D + (1.12 \pm 0.56) \times 10^{-6}D \quad F \text{ 值 } 79.6 > 16.3 \quad P < 0.01$$

$$Y_{\text{CNE-II}} = (13.85 \pm 3.45) \times 10^{-4}D + (0.049 \pm 0.95) \times 10^{-6}D \quad F \text{ 值 } 103.5 > 16.3 \quad P < 0.01$$

按两个细胞株所得的剂量效应曲线,计算每个细胞诱发0.1双着丝粒染色体所需剂量。CNE-I细胞株为1.35 Gy, CNE-Ⅱ株则为0.71 Gy,两者比值为0.53。说明接受相同剂量时, CNE-Ⅱ细胞株对辐射敏感性较高。杨星等^[5]曾对上述两细胞株,经不同剂量照射后,测试其集落形成能力,也证实CNE-Ⅱ细胞株的辐射敏感性,高于CNE-I细胞株。

表2系两个不同病理类型细胞株,分别按剂量效应曲线估算诱发的双着丝粒和环状染色体数之比,范围在46%~82%。说明CNE-Ⅱ细胞株的辐射敏感性,与CNE-I细胞株相比,在低剂量时相差近似一倍左右。但随照射剂量的增加,这种差别逐渐减少,此可能和随剂量的增加,

Tab 1. Yields of dicentric and ring chromosome induced by γ -irradiation in two cell lines of nasopharyngeal carcinoma (mean $\pm$ SE)

Irradiation dose/Gy	No. cells scored	CNE-I Dic + R/cell	CNE-II Dic + R/cell
0	100	0.01 $\pm$ 0.001	0.03 $\pm$ 0.002
0.5	100	0.04 $\pm$ 0.002	0.03 $\pm$ 0.002
1	100	0.1 $\pm$ 0.003	0.22 $\pm$ 0.005
2	100	0.12 $\pm$ 0.003	0.31 $\pm$ 0.005
3	100	0.25 $\pm$ 0.005	0.45 $\pm$ 0.007
4	100	0.59 $\pm$ 0.008	0.64 $\pm$ 0.008
5	100	0.52 $\pm$ 0.007	0.63 $\pm$ 0.008

Tab 2. Comparison of theoretical values of dicentric and ring chromosome induced by γ -radiation in two cell lines of nasopharyngeal carcinoma

Irradiation dose/Gy	CNE-I Dic + R/cell	CNE-II Dic + R/cell	CNE-I / CNE-II
0.5	0.032	0.069	0.46
1	0.070	0.143	0.49
2	0.163	0.278	0.59
3	0.277	0.418	0.66
4	0.415	0.560	0.74
5	0.575	0.703	0.82

特别在大剂量时,辐射诱发的畸变产额已处于饱和状态有关。

上述结果证实,不同病理类型细胞其辐射敏感性明显不一致。CNE-Ⅱ细胞株系低分化鳞状上皮癌患者鼻咽部肿瘤活组织建立的细胞株,其放射敏感性高于高分化鳞状上皮癌活检组织所建立的CNE-Ⅰ细胞株。Weichselbaum^[6]证明肿瘤组织病理类型与固有的放射敏感性有关。徐波等^[7]对不同类型恶性胶质瘤离体细胞系的放射敏感性进行比较,也证实肿瘤的病理类型与放射敏感性有关。发现来自同一病理的初发及复发显形细胞瘤,其辐射敏感性有显著性差异,后者较前者放射性敏感性明显为低。

由于体外建立的细胞系,仅是部分肿瘤培养后得来的,不可能模拟体内有氧与乏氧细胞所占的比例^[8],因而离体实验结果与体内反应存在一定差别,但可部分反映体内肿瘤的临床反应^[9]。

本文结果与绝大部分病理诊断为低分化鳞状上皮鼻咽癌患者的临床反应和治疗效果相一致。而今对少数高分化鳞状上皮癌患者,其肿瘤细胞辐射敏感性不如低分化癌的结果可供临床治疗参考。

参 考 文 献

- 1 中国医学科学院肿瘤研究所病毒室. 中国科学, 1978, 1: 113
- 2 谷淑燕等. 癌症, 1983, 2(2): 70
- 3 Ban S et al. Radiat. Res., 1993, 134: 170
- 4 Coco-Martin J M et al. Int. J. Radiat. Biol., 1994, 66(3): 297
- 5 Yang Xing et al. Nucl. Sci. Tech., 1995, 6(1): 47
- 6 Weichselbaum R R et al. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1990, 19: 313
- 7 徐波等. 中华放射肿瘤学杂志, 1992, 1(3): 181
- 8 Elkind M M et al. Radiat. Res., 1988, 114: 425

COMPARISON OF RADIOSENSITIVITY IN TWO DIFFERENT PATHOLOGIC TYPES OF NASOPHARYNGEAL CARCINOMA BY CHROMOSOME ASSAY

Shao Songsheng Feng Jialin Zou Meijun Lin Yaping Liu Hongzhen
(Institute of Radiation Medicine, Shanghai Medical University, Shanghai 200032)

ABSTRACT The radiosensitivities cell lines were deferimied in two different pathologic types of nasopharyngeal carcinoma with chromosome assay. The radiosensitivity was lower for the cell line of high differentiated nasopharyngeal carcinoma than that of poorly differentiated one. This result might be some reference for radio-therapy.

KEYWORDS Nasopharyngeal carcinoma, Chromosome, Radiosensitivity