

3. Attix FH: Topics in Radiation Dosimetry, Academic Press P292, 1972.
4. Greening JR et al: Phys Med Biol 13:359, 1968.
5. ICRU Rep No 31, 1979.
6. Greening JR et al: Phys Med Biol 13:653, 1968.
7. Себекин АЛ и др: Мед Радиол 9:57, 1981.
8. Pehl RH et al: Nucl Instr Meth 59:45, 1968.
9. Greening JR et al: Phys Med Biol 14:55, 1969.
10. Kemp LAW et al: Phys Med Biol 13:451, 1968.
11. Read LR et al: Health Phys 33:131, 1977.
12. Лаплук ТВ и др: Мед Радиол 7:77, 1974.
13. Lovvinger R et al: Phys Med Biol 10:213, 1965.
14. Clifton JS et al: Br J Radiol 39:693, 1966.
15. Chartier JL et al: Nucl Instr Meth 128:251, 1975.
16. Clark BC et al: Radiology 93:139, 1969.
17. Линчевская ГА и др: Мед Радиол 3:87, 1972.
18. Фролова АВ и др: Мед Радиол 4:72, 1972.
19. Глезин ФИ и др: Мед Радиол 2:71, 1971.
20. Nakajima T et al: Nucl Instr Meth 157:155, 1978.
21. Horowitz YS et al: Nucl Instr Meth 188:603, 1981.
22. Bauser H et al: Health Phys 34:97, 1978.
23. Ricard M et al: Nucl Instr Meth 175:129, 1980.

## 放射性核素内照射诱发染色体畸变的研究

军事医学科学院放射医学研究所    高沛永 程雅丽综述  
第 二 军 医 大 学    麦智广 审

放射细胞遗传学对外照射诱发染色体畸变的研究,特别是由于用了离体血照射的方法,得到了不少规律性的认识,积累了大量的资料。但是对放射性核素进入体内诱发染色体畸变的研究,却不及外照射那样广泛和深入,国内有关的报道更为少见。为促进这方面的工作开展,现将国外研究的一般概况综述如下。

### 一、实验研究

#### (一) 整体研究

在反应堆事故的放射性核素危害中, $^{144}\text{Ce}$ 的剂量是很重要的。 $^{144}\text{Ce}$ 的半衰期为285天,子体 $^{144}\text{Pr}$ 为17.3分钟。 $^{144}\text{Ce}$ 衰变时放出一些 $\gamma$ 线和一组平均能量为1.25MeV的 $\beta$ 粒子,在软组织中的射程为0.5cm。 $^{144}\text{Ce}$ 进入血液后,很快转移到肝脏和骨骼,而后以一个很长的半衰期长期存在于这些组织中,形成慢性照射。因为 $^{144}\text{Ce}$ 在肝脏分布均匀,所以研究放射性核素诱发染色体畸变是很理想的。

Brooks等人用部分切除肝脏刺激细胞分裂的办法,研究了 $^{144}\text{Ce}$ 诱发中国地鼠肝细胞染色体畸变的剂量效应关系<sup>[1,2]</sup>。日龄为90~110天的中国地鼠,按每克体重腹腔注射0.45、0.15、0.05、0.017、0.006、0.002及0.0 $\mu\text{Ci}$ 的 $^{144}\text{Ce-Pr}$ ,而后于4、13、40、120、360和720天做肝脏的部分切除。术后50小时注射秋水仙素,4小时后用压片法制作染色体标本,分析计数染色体畸变。实验结果表明畸变在360天以内,依 $3.1 \times 10^{-4}$ /细胞/rad的系数线性增加。虽肝细胞的剂量可达14500rad,但剂量效应曲线没有出现饱和及“坪”的现象。720天后,剂量效应系数减少到 $1.8 \times 10^{-4}$ /细胞/rad。其后他们又研究了三种 $\alpha$ 辐射体 $^{239}\text{Pu}$ 、 $^{241}\text{Am}$ 和 $^{252}\text{Cf}$ 的剂量效应关系,并与急性和慢性 $^{60}\text{Co}-\gamma$ 线外照射做了比较<sup>[3]</sup>,这些辐射类型的剂量效应回归方程如下:

$$^{60}\text{Co} \text{ 急性照射 } Y = 0.01 + 1.9 \times 10^{-4}D + 1.8 \times 10^{-6}D^2$$

$$^{60}\text{Co} \text{ 慢性照射 } Y = 0.02 + 3.3 \times 10^{-4}D$$

$^{144}\text{Ce}$  腹腔注射  $Y = 0.02 + 3.1 \times 10^{-4}D$

$^{239}\text{Pu}$  腹腔注射  $Y = 0.04 + 4.8 \times 10^{-3}D$

$^{241}\text{Am}$  腹腔注射  $Y = 0.06 + 7.2 \times 10^{-3}D$

$^{252}\text{Cf}$  腹腔注射  $Y = 0.05 + 3.3 \times 10^{-3}D$

除急性 $^{60}\text{Co}$ - $\gamma$ 线照射外,其余五种辐射类型的剂量效应关系都是线性的。因此,若以慢性 $^{60}\text{Co}$ - $\gamma$ 线为参考标准,各个核素诱发染色体畸变有效性的品质因子,可以用比较其斜率的方法来确定。对以上四种核素所得的品质因子数分别是1、15、20和10。这是可以预料到的, $\beta$ 粒子和 $\gamma$ 线都是产生稀疏电离的低LET辐射,它们与物质的相互作用是相似的,所以 $^{144}\text{Ce}$ 的品质因子数为1,其余3种高LET的 $\alpha$ 核素依次分别是15、20和10。急性 $^{60}\text{Co}$ - $\gamma$ 线照射诱发畸变的剂量效应关系是非线性的,以其为参考标准不同辐射类型在不同照射剂量上的RBE,随照射剂量的升高而降低。

## (二) 离体研究

为能对体内受 $\alpha$ 核素沾染人员做出细胞遗传学的剂量估算,以辅助物理方法的剂量测定,一些学者用照射离体人血的方法,研究了 $\alpha$ 粒子诱发染色体畸变的剂量效应关系。Vulpis首先做了尝试,她把 $\text{H}_3\text{BO}_3$  ( $10\mu\text{g } ^{10}\text{B}/\text{ml}$ ) 加到离体人血中,再用热中子照射,利用 $^{10}\text{B}(n, \alpha)^7\text{Li}$ 反应产生的 $\alpha$ 粒子照射血细胞<sup>[4]</sup>。扣除其它辐射剂量外,算出 $\alpha$ 粒子的照射剂量约为3.5~19.5rad。她观察到Di(双着丝点,下同)产额在18rad以下与剂量呈线性关系,之后出现饱和现象。 $\alpha$ 粒子与250kVX线及 $^{60}\text{Co}$ - $\gamma$ 线相比,RBE(相对生物效应)分别是23和35。

DuFrain等人用把硝酸镅( $^{241}\text{Am}$ )加进离体人血的照射方法,研究了 $\alpha$ 粒子(5.49和5.44MeV)诱发染色体畸变的剂量效应关系<sup>[6]</sup>。细胞在活性为43.8、87.7、175.3或350.6 nCi/ml的条件下处理1.7小时后,受到的照射剂量分别是0.85、1.71、3.42或6.82rad。根据Di和断片产额所得到的剂量效应回归方程分别是:

$$Y = 4.90 (\pm 0.42) \times 10^{-2}X$$

$$Y = 9.0 (\pm 1.6) \times 10^{-2}X$$

在该研究中有二点是值得注意的,一是内照射诱发的畸变产额偏离Poisson分布,二是 $^{241}\text{Am}$  $\alpha$ 辐射和 $^{60}\text{Co}$ - $\gamma$ 线照射相比,诱发Di产额的RBE大得多,例如在0.85rad剂量水平上是118,在0.1rad水平上得到的最大值高达278,大大高于以往报道。

Edwards等人用 $^{242}\text{Cm}$  $\alpha$ 放射源做了从外部照射离体人血的实验研究<sup>[6]</sup>。射入血液的 $\alpha$ 粒子能量约为4.9MeV,大部分被血液吸收。他们的实验结果在所研究的400rad范围内,畸变产额与剂量间呈线性关系,斜率为 $28.6 \times 10^{-4}\text{Di}/\text{细胞}/\text{rad}$ 。 $^{242}\text{Cm}$  $\alpha$ 粒子与 $^{60}\text{Co}$ - $\gamma$ 线相比的RBE为17.9。原作者认为RBE较低的原因可能是比能在细胞中不均匀分布引起的,这个因素使含有较多畸变的细胞选择性地死亡。

新近Purrott等人把柠檬酸铯溶液与离体人血混合的方法,使血细胞直接受到 $^{239}\text{Pu}$  $\alpha$ 粒子的照射<sup>[7]</sup>。在24小时的处理过程中,受照射剂量为13~160rad。Di产额与剂量的关系适合于直线回归方程:

$$Y = (3.72 \pm 0.23) \times 10^{-3}\text{rad}^{-1}$$

此实验结果与先前用 $^{242}\text{Cm}$ 所得结果是一致的,但比其他前2名研究者低得多,见图1。在

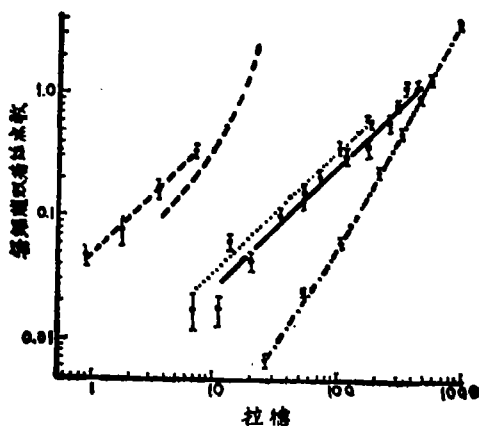


图1 双着丝点的剂量效应曲线— $^{241}\text{Am}$  $\alpha$ 粒子, DuFrain等, 1979; --- $^{10}\text{B}(n, \alpha)^7\text{Li}$ 粒子, 未发表实验点, Vulpis, 1973; ..... $^{239}\text{Pu}$  $\alpha$ 粒子, 本文; —— $^{242}\text{Cm}$  $\alpha$ 粒子, Edwards等, 1980; - · - · -  $^{60}\text{Co}$  $\gamma$ 线, Lloyd等, 1975。

该研究中还观察到受照剂量高达160rad的情况下, 并无细胞分裂延迟的现象, 较短培养时

间例如48小时的畸变产额为72小时的4倍, 见表1。

表1 制片时间对 $^{238}\text{Pu}\alpha$ 粒子在24小时内160rad照射诱发染色体畸变产额的影响

制片时间 (小时)	计数 细胞	正常 细胞	双着 丝点	着丝 点环	无着 丝点	每细胞双着 丝点 $\pm$ SE	双着丝点在细胞中的分布					
							0	1	2	3	4	5
48	163	90	101	6	116	$0.62\pm 0.06$	108	27	18 <sup>*</sup>	4 <sup>f</sup>	4	2
54	100	67	40	4	52	$0.42\pm 0.06$	77	11	7	5 <sup>...</sup>	—	—
60	100	70	37	4	54	$0.37\pm 0.06$	79	11	6	3	—	1
66	100	73	20	0	41	$0.21\pm 0.04$	85	11	3	1	—	—
72	100	82	15	0	42	$0.15\pm 0.04$	91	5	3 <sup>*</sup>	—	1	—

\* 示1个三着丝点, f示1个4着丝点

这和外照射所得结果一致。研究结果还表明即使在 $\alpha$ 粒子均匀分布的情况下, 淋巴细胞也是受到一个剂量谱(更确切为比能)的照射。由于有丝分裂延迟, 细胞死亡等因素的影响, 似乎表现为会使细胞受到低比能的照射, 因而在中期细胞观察到的畸变较低。

## 二、人群研究

### (一) 职业性照射

#### 1. $^{238}\text{Pu}$

对铀工作者的染色体检查结果, 有2种不同的报道。一些研究说明体内铀沾染明显的工作者, 其染色体畸变与对照相比并无明显增加。例如Sharps等人对8名铀受照者进行观察, 未见其畸变高于对照组<sup>(8)</sup>。Hempelmann等人对曼哈顿计划中的21名铀工作者(早期在较恶劣防护条件下作业)做了27年随访观察, 也未见畸变有明显增加<sup>(9)</sup>。而另一些研究表明, 体内铀的沾染确实会诱发染色体畸变。例如Brandom等人对27名铀工作人员的检查表明, 其畸变率明显地高于7名对照者的水平<sup>(10)</sup>。英国NRPB细胞遗传学实验室自1967年起对铀工作者做检查, 到1974年共积累了14例, 发现畸变与对照相比确有增加, 但未见畸变率与铀的体负荷之间有相关性<sup>(11)</sup>。Schofield等人报道了一例刺伤者草酸铀沾染的病例<sup>(12)</sup>。最初测得伤口部位的铀为14.2 $\mu\text{Ci}$ , 事故后360天

进行检查发现染色体畸变明显增加。在所分析的500个细胞中有21个畸变细胞, 畸变类型计有: Di14个, 环1个, 断片22个。原作者还统计了畸变在细胞中的分布, 揭示了偏离Poisson分布的特点。21个畸变细胞中除10个含有1个畸变外, 余之11个细胞含有2个或更多的畸变, 其中1个细胞竟含有4个。

为进一步阐明铀工作者职业性受照人员的染色体畸变, 很多作者进行了大量的实验研究。Brooks等人的工作说明, 静脉注射 $\alpha$ 核素后, 中国地鼠肝细胞染色体畸变产额, 受到照射剂量、被照肝细胞的多寡及每个热粒子 $\alpha$ 通量的影响<sup>(13)</sup>。他们认为柠檬酸铀诱发的畸变比 $^{238}\text{PuO}_2$ 高3倍, 比小颗粒 $^{238}\text{PuO}_2$ 高10倍。还认为均匀分布的Pu粒子造成的损伤大, 与Pu粒子紧密接近的细胞因为可能会受到致死性的照射, 而没有发生肿瘤的危险。为研究铀对肺脏的损伤, Stround在早期的工作中, 用颈静脉注射 $^{238}\text{PuO}_2\text{-ZrO}_2$ 陶瓷球循环到肺的方法, 观察了叙利亚地鼠肺脏在组织学上的改变及局部沉积引起的肿瘤<sup>(14)</sup>。这些实验结果表明, 肺的早期病理学改变和明显可见的损伤很少。因此, 他用染色体作为观察对象, 在细胞学水平上研究了地鼠吸入 $^{238}\text{PuO}_2$ 后肺的细胞生物学效应。月龄4个月的叙利亚地鼠吸入含有 $^{238}\text{PuO}_2$ 的 $\text{ZrO}_2$ 气溶胶, 时间22分钟。气溶胶粒子的平均空气动力学直径为2 $\mu\text{m}$ ,  $\sigma_g$ 为

2, 初始肺负荷平均为140nCi或1.4 $\mu$ Ci/kg体重。吸入后1、24和138小时及1和3周取肺脏做组织培养, 分析染色体畸变, 结果见表2。吸入后1周、3周的细胞数较对明显地降低。照后1周还有少数分裂相, 但不能分析, 3周后没有观察到分裂相, 这似乎说明具有明显染色体畸

变的细胞, 因为破坏了遗传结构而不能生存, 所以不是潜在的癌变细胞。但具有不明显、微小染色体异常的细胞由于不影响生长和机能, 并可以通过细胞分裂, 但经过几次分裂后这些损伤可能表现出来, 所以在遗传上是易于癌变的。

表 2 叙利亚地鼠吸入<sup>238</sup>Pu微粒(140nCi)24小时后体外培养肺上皮细胞的染色体畸变

实验分组	细胞培养 时间(小时)	总计受照 时间(小时)	中期分裂相		畸变率 (%)
			计数数目	畸变数目	
对照	63	87	36	0 $\pm$ 1	18 $\pm$ 7
受照			28	5 $\pm$ 2	
对照	138	162	44	0 $\pm$ 1	26 $\pm$ 3.5
受照			160	42 $\pm$ 5.6	

染色体畸变作为生物剂量计, 在全身均匀急性照射情况下是适合的, 由于内照射是慢性的, 而且核素在体内的分布不均匀, 所以用其反映受照剂量似乎是不可能的。但是新近Brandom等人对体内存留钚工作者的检查说明, 畸变率与对照相比有非常明显的差异; 然而要用染色体畸变反映内照射的剂量还需研究肺负荷, 累积外照射和年龄等因素的影响<sup>[15]</sup>。

## 2. <sup>222</sup>Rn、<sup>220</sup>Rn 及其子体 <sup>218</sup>Th、<sup>214</sup>Pb

很多研究者检查了铀矿工、钍工作者及夜光表盘涂料工人的染色体, 发现这些职业性受到放射危害者的畸变与对照相比确有增加。Brandom等人检查了15名工龄为1~28年、累积受照10~5400工作水平月的铀矿工, 并配合以15名年龄相同的非矿工男性对照, 结果表明职业性受到氡及其子体照射会使畸变升高<sup>[16]</sup>。后来, 他们还探讨了将染色体畸变作为铀矿工受照剂量指标的可能性<sup>[17]</sup>。对80名井下矿工所做外周血的检查证实: ①(Di+环)不是生物剂量的良好指标; ②>3000工作水平月的健康矿工, 畸变产额并不随剂量增加而增加; ③<3000工作水平月的矿工中, 总畸变与受照剂量有明显的单向关系, 随剂量增加而增加;

④臂间倒位和相互易位在所有矿工中都是随剂量增加的; ⑤在支气管细胞学方面具有轻度异常和明显癌变的非典型细胞的矿工, 染色体畸变有显著异常, 但尚不能作为定论。

Hoegerman最初对8名钍工作者的染色体检查表明, 其畸变与对照相比无显著差异。后来对工龄较长, 体负荷较大的钍工作者所做的细胞遗传学分析却说明放射性钍会使畸变增加<sup>[18]</sup>。有些学者还观察了表盘涂料工人的染色体畸变, 这些人体内会残留较高的<sup>226</sup>Ra。Boyd等人对62名夜光表盘涂料女工的检查证明, 与57名对照相比有显著差异; 18年前体内累积<sup>226</sup>Ra在0.1~0.56mCi者, 其稳定性畸变细胞达3.2%<sup>[19,20]</sup>。

## (二) 医疗照射

### 1. <sup>131</sup>I、<sup>125</sup>I<sup>[21]</sup>

### 2. <sup>198</sup>Au、<sup>90</sup>Y

<sup>198</sup>Au的胶体溶液对治疗风湿性关节炎, 膝关节滑囊炎有较好的疗效。将其注射进关节后会泄漏出来进入腹股沟淋巴结, 使处于 $\beta$ 线射程内的淋巴细胞受照。Stevenson等检查了接受10mCi <sup>198</sup>Au注射的48名病人, 5~10mCi <sup>90</sup>Y注射者22人, 观察到治疗后患者的染色体畸变有明显增加<sup>[22]</sup>。Grigorov等

对静脉注射 $200\sim 300\mu\text{Ci}^{198}\text{Au}$ 做肝扫描病人的观察表明,注射后3小时外周血染色体畸变即已高出对照值<sup>[23]</sup>。为减少放射损伤,人们尽量用纯 $\beta$ 衰变的 $^{90}\text{Y}$ 代替 $(\beta+\gamma)$ 衰变的 $^{198}\text{Au}$ 。但研究结果说明各种形式的 $^{90}\text{Y}$ 仍会造成明显可见的染色体损伤,所以应用 $^{90}\text{Y}$ 时仍要慎重。为防止 $^{90}\text{Y}$ 自关节中泄漏,病人注射后采取了上夹板卧床3天的措施。Stevens-on等检查了20名用 $^{90}\text{Y}$ 治疗的病人,每个膝关节注射的 $^{90}\text{Y}$ 为 $3\sim 5\text{mCi}$ ,观察到 $\text{D}_1$ 以每 $\text{mCi}0.011\%$ ,畸变细胞以每 $\text{mCi}0.012\%$ 的系数增加,分别比先前观察到的 $0.066\%$ 和 $0.079\%$ 要低得多,证实卧床后关节不活动可以减少 $^{90}\text{Y}$ 的泄漏。

### (三) 环境中的天然辐射

地球上某些高本底地区的居民由于受到 $^{226}\text{Ra}$ 、 $^{228}\text{Ra}$ 、 $^{232}\text{Th}$ 及 $\text{U}$ 等放射性核素在机体内外的照射,他们的染色体畸变较正常人群为高。Franca等对巴西高本底地区居民进行了研究<sup>[24]</sup>。他们发现这些居民尿和粪便中的 $^{226}\text{Ra}$ 、 $^{232}\text{Th}$ 高于正常对照水平,说明这些核素可以通过食物、饮水及经消化道(食入),呼吸道(吸入)进入体内。这样就证实了高本底地区居民受到的天然辐射,不仅仅是外照射的贡献,放射性核素进入体内造成的危害是不可忽视的。他们将检查的100名居民和100名正常对照做了比较,结果表明这些居民明显可见的染色体损伤及异常核型都较对照组高。奥地利某矿泉地区氡的浓度较高,居民的受照剂量为 $2\sim 1500\text{mrad/a}$ 。Poll-Rueling对122名受检者的结果分析表明,染色体畸变与受照剂量有关,但单体型畸变与剂量的关系不明显<sup>[25]</sup>。芬兰一些利用地下水的地区, $^{222}\text{Rn}$ 等放射性核素本底较高,Stenstrand等人检查了18名居民的血样,年龄在 $13\sim 74$ 岁的观察结果表明,大于50岁年龄组的畸变率明显高于小于50岁年龄组,而且一个细胞中含有多个畸变的情况更为常见<sup>[26]</sup>。Varncy等报道美国内华达核试验场区灌木的染色体畸变率,高于一般正常对照植物<sup>[27]</sup>。值得注意的是因煤中

含有 $\text{U}$ 、 $^{232}\text{Th}$ 及 $^{210}\text{Po}$ 等放射性核素,燃烧后其灰尘引起的表面污染,以及经消化道、呼吸道进入体内造成的危害是不可忽视的。Bauman和Horvat对南斯拉夫一个火力发电站的检查说明,工人尿中铅含量较高,血细胞的染色体畸变高于对照<sup>[28]</sup>。这些研究工作说明,由于核爆炸及工业燃煤等人为因素造成的环境中放射性核素增加,亦会使机体内染色体畸变率升高。

### (四) $^3\text{H}$

氚是一种纯 $\beta$ 放射源, $\beta$ 粒子平均能量只有 $0.006\text{MeV}$ ,在组织中的射程仅为 $1\mu$ 。氚及其化合物可经过呼吸道、胃肠道和皮肤粘膜等各种途径进入体内。氚吸收入血液后和体内稳定性氢迅速发生交换参与机体代谢,因而 $^3\text{H}$ 能大量存在于遗传关系密切的DNA中,所以氚的放射毒理学日益受到人们的重视。氚可以造成典型的急性损伤,在慢性损伤情况下可诱发白血病及肿瘤等远期效应。 $^3\text{H}$ 的物理半衰期是12.4年,人体内的半排出期是11.5天。Moghissi对2名先前从事氚表盘涂料工人尿样做了分析,计算出的生物半衰期分别是340天和630天<sup>[29]</sup>。

由于放射性核素进入体内后的分布是不均匀的,所以在内照射的情况下不可能用分析外周血染色体畸变的方法估计受照剂量,但氚却是例外。Lloyd和Purrott报道了对2名事故受照工人的细胞遗传学剂量估算,所得结果与尿氚估算的剂量是一致的<sup>[30]</sup>。在此工业事故中约 $300\sim 400\text{Ci}$ 的氚气从管道中漏出,使上述2名工人受到照射,从尿氚所估算的剂量分别是41和42rem,用250KV X线诱发畸变的剂量效应曲线估计的剂量分别是39和35rad。

随着核能事业的发展,人们受到氚危害的可能性也在增加。Hori和Nakai从遗传危害估计的角度研究了极低水平氚诱发人淋巴细胞的染色体畸变<sup>[31]</sup>。他们的研究结果表明,① $^3\text{H}$ 诱发的畸变大部分是单体型的;②剂量效应关系较为特殊,分2个时相,低剂量比高剂量的外推值要高得多;③ $^3\text{H-TdR}$ 比氚水诱

发畸变的效能约高100倍,见图2。

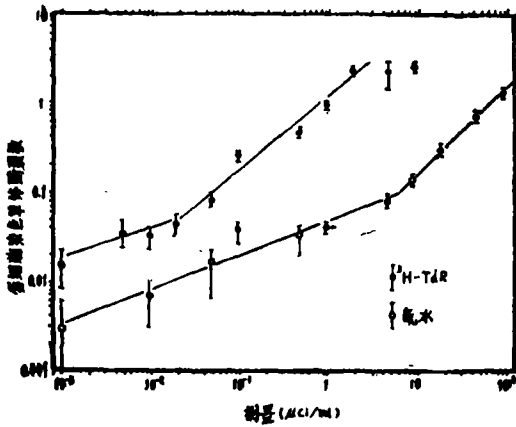


图2 每细胞染色单体断裂产额(扣除对照)  
对氟剂量的依赖关系

很多工作者研究了 $^3\text{H}$ 诱发染色体畸变的RBE。Brooks等做了用氘水喂养小鼠(90、330、700天),而后部分肝切除刺激细胞分裂,观察染色体畸变的实验,所得结果与先前中国地鼠经 $^{60}\text{Co}$ - $\gamma$ 线慢性照射和 $^{144}\text{Ce}$ 内照射的结果比较接近<sup>[32]</sup>。他们的工作说明 $^3\text{H}$ 诱发染色体畸变的RBE,与其他 $\beta$ - $\gamma$ 辐射体是相似的。Bocian等的研究表明氘的 $\beta$ 射线对180KV X线的RBE为1.2。Blaylock和Trabalka比较了 $^{239}\text{Pu}$ 和 $^3\text{H}$ 诱发摇蚊唾腺染色体畸变的效能,认为 $^3\text{H}\beta$ 粒子的RBE不比高LET的 $^{239}\text{Pu}$   $\alpha$ 粒子低。

$^3\text{H}$ 诱发染色体畸变的研究最先是Bender等人开始的,在他们的工作中没有观察到断裂和 $^3\text{H}$ 自显影标记间的关系。而后,Balder的工作证实了这一点,即被 $^3\text{H}$ 发出的 $\beta$ 粒子击中的染色体部分,不一定非是DNA中已经掺入了 $^3\text{H}$ 。 $^3\text{H}$ 对处于DNA合成周期不同阶段的细胞诱发畸变的效能是有差异的,Ockey发现S晚期比S早期敏感4~7倍。还有人对于小鼠的研究说明 $^3\text{H}$ 诱发的染色体畸变具有不稳定性,随着时间的流逝是可能恢复的,这似乎与所用动物的种属有关。目前文献中对 $^3\text{H}$ 诱发畸变的报道不尽相同,一个可能的原因似乎是由于遗传背景不同造成的。

### 三、几点规律性认识

#### (一) 畸变类型与外照射相同

外照射诱发的不稳定性染色体畸变如无着丝点、双或多着丝点,环等都能在内照射情况下观察到。此外还可以看到数目上的变化,如非整倍体和多倍体等。但对染色单体型畸变的报道不尽相同,例如医用 $^{131}\text{I}$ 诱发的单体畸变与对照没有明显差别,而 $^3\text{H}$ 诱发的畸变大部分为单体型。

#### (二) 偏离Poisson分布

低LET的X、 $\gamma$ 线等均匀照射诱发的畸变,在细胞中的分布符合Poisson规律。但放射性核素进入体内后诱发的畸变在细胞中的分布,却偏离Poisson规律。这主要是因为组织器官的选择性吸收作用引起放射性核素在体内不均匀分布所致。例如大部分放射性碘浓集在甲状腺、肝脏等部位;钚主要沉积在肝脏。对服用这两种放射性核素的病人观察表明,其染色体畸变在细胞中的分布明显地偏离Poisson规律<sup>[28]</sup>。这一点在离体实验及钚事故性伤口沾染的情况下都得到了证实,往往会在一个细胞里观察到多个2次以上断裂畸变<sup>[69,12]</sup>。

#### (三) RBE值高

内照射诱发染色体畸变的效能比外照射高得多,而且随着照射剂量的降低两者相比的RBE值有升高的趋势<sup>[3~6]</sup>。因此对内照射造成的染色体损伤必须予以足够的重视。

#### (四) 轻微损伤和稳定性畸变有更大的危险性

在内照射情况下细胞群受到的是一个剂量(更确切为比能)谱的照射,含有多个畸变受损严重的细胞,可能会因间期死亡及细胞分裂的障碍被选择性地清除掉,因而癌变的可能性小<sup>[69,73,13,14]</sup>。但染色体损伤较轻及含有稳定性畸变的细胞,因能顺利地通过细胞分裂却具有更大的危险性,在远后效应的研究中值得重视。

#### (五) 具有相同畸变类型克隆细胞的产生在放射性核素所致生物效应的研究中,癌

肿是人们最关心的问题之一。肿瘤细胞的染色体畸变按数目和结构分为两类,而特殊标志的染色体存在则是克隆细胞形成的证明。如果含有某些畸变的细胞能形成克隆,这些异常的细胞亚群在体内无节制的繁殖很可能是致癌的。因此Buckton等人的研究结果是很有意义的<sup>[23]</sup>。Ishihara等检查受核爆炸落下灰照射渔民的染色体畸变时,也证实了克隆细胞的形成。对克隆细胞追踪观察进行深入的研究,并和姐妹染色单体互换(SCE)的检查结合起来,可能会为阐明癌变提供更多的细胞生物学资料。

本文得到吴德昌教授指正谨致谢意

### 参 考 文 献

1. Brooks AL & Meed Daine K: Can J Genet Cytol 11:794, 1969.
2. Brooks AL et al: Radiat Res 52:481, 1972.
3. Brooks AL: Science 190:1090, 1975.
4. Vulpis N: Mutat Res 18:103, 1973.
5. DuFrain RJ et al: Health Phys 37:279, 1979.
6. Edwards AA et al: Int J Radiat Biol 38:83, 1980.
7. Purrott RJ et al: Int J Radiat Biol 38:277, 1980.
8. Sharps HBA et al: Mutat Res 7:453, 1969.
9. Hempelman LH et al: Health Phys 25:461, 1973.
10. Brandom WF et al: Radiat Res 59:206, 1974.
11. Purrott RJ: NRPB-R-31, p116, 1974.
12. Schofield GB et al: Health Phys 26:54, 1974.
13. Brooks AL et al: INIS Atomindex 8:283684, 1977.
14. Stroud AN: Radiat Res, 69:583, 1977.
15. Brandom WF et al: INIS Atomindex 11:517320, 1980.
16. Brandom WF et al: Radiat Res 52:204, 1972.
17. Brandom WF et al: Radiat Res 76:159, 1978.
18. Hoegerman SF & Cummins HT: INIS Atomindex 11:554879, 1980.
19. Boyd E et al: Br Med J 1:377, 1966.
20. Boyd E et al: "Human Radiation Cytogenetics", P280, Amsterdam 1967.
21. 高沛永, 遗传 2(4):1, 1980.
22. Stevenson AC et al: Ann Rheum Dis 32:112, 1973.
23. Grigorov LA et al: INIS Atomindex 8:32475, 1977.
24. Franca EP et al: Health Phys 11:699, 1965.
25. Poll-Rueling J: INIS Atomindex 8:283708, 1977.
26. Stenstraund K et al: Health Phys 36:441, 1979.
27. Varney DM et al: CA 91:1967, 1979.
28. Bauman A & Horvat D: Sci Total Environ, 17:75, 1981.
29. Moghissi AA: INIS Atomindex 10:491036, 1979.
30. Lloyd De & Purrott R J: Radiat Protect Dosimet 1:19, 1980.
31. Hori TA & Nakai S: Mutat Res 50:101, 1978.
32. Brooks AL et al: Radiat Res 68:480, 1976.

更正, 本刊1982  
年第四期 194 页  
表1结构b应为

