

## 低水平电离辐射诱发的染色体畸变

中国医学科学院放射医学研究所 于文儒 综述 郑斯英\* 审  
白求恩医科大学预防医学院 蔡 露

**提 要:**天然辐射高本底地区和职业受照人群调查以及实验室研究都表明,低水平辐射诱发的染色体畸变规律与大剂量电离辐射效应不同,主要是辐射损伤激活了修复系统。

低水平辐射对人类健康的影响,一直受到公众和学术界的关注。Luckey<sup>[1]</sup>认为,低水平辐射具有与大剂量辐射在性质上截然不同的效应,提出了辐射刺激作用的概念。一般认为,低于年职业限值(50mSv)的剂量为低水平辐射<sup>[2]</sup>;美国辐射防护与测量委员会(NCRP)64号出版物在低LET辐射剂量-效应曲线中,粗略地把0~200mGy作为低水平辐射范围。本文就高本底地区人群调查、职业照射和实验室有关低水平辐射对染色体畸变影响研究作一概述。

### 一、高本底地区人群外周血淋巴

#### 细胞染色体畸变率调查<sup>[3~5]</sup>

#### 1. 奥地利 Badgastein 地区的调查结果

Badgastein 位于阿尔卑斯山脉的一个狭窄盆地,含有大量云母岩石,土壤中含有较高的镭钍元素,周围有19个高氡含量的温泉和一个旧金矿。总之,这一地区 $\gamma$ 外照射和 $\alpha$ 内照射水平远远高于正常本底水平。Buling等人考虑到 $\gamma$ 和 $\alpha$ 射线,又根据工人是半年工作,故以月累积剂量计算分成七组(见表1),结果各组的各种类型染色体畸变

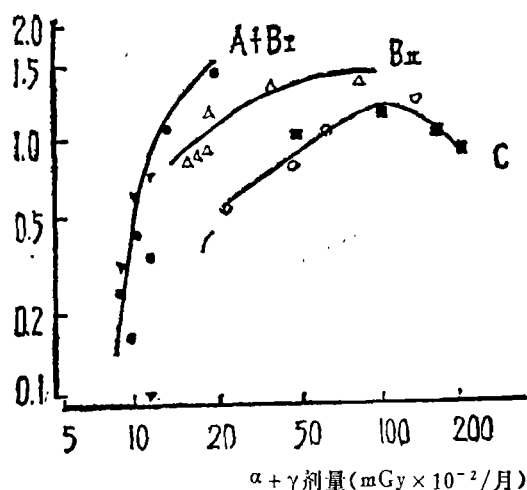
率的平均值在较小剂量范围内有明显的剂量效应关系,随着累积剂量的增加,体型畸变中的断片、双着丝粒体加微小体及总的体型畸变率、单体型中的裂隙、断裂等都出现了坪值,其它改变也是随着剂量的增加而曲线斜率下降。为了进一步分析,作者又把七个剂量组分24个剂量点,结果畸变率与剂量呈正相关(见图),但三大组曲线斜率不同;A组和B<sub>I</sub>、B<sub>I</sub>组中剂量效应关系有统计学意义;而C组则无意义。作者又对A、B、C三大组人群的SCE发生率进行了分析,发现三组SCE自然发生率无明显差异。但经丝裂霉素C和EMS处理后,B组和C组中SCE发生率明显低于A组,约达80%。

分析上述结果可得出以下印象:①从A组到C组,染色体畸变率为非线性增加,有坪值段;②从A组到B组或C组的SCE发生率下降;③A组到B组剂量增加5.7倍,其染色体畸变率增加1.5倍,但B组到C组剂量增加24倍时,染色体畸变率仅增加1.35倍,说明在较高剂量范围内,每单位辐射贡献的染色体畸变率随着剂量的增加而下降;④Bender(1973)认为,染色体裂隙在某些

表1 Badgastein地区7组人群平均累积剂量(mGy $\times 10^{-2}$ /月)

	A	B <sub>I</sub>	B	B <sub>I</sub>	C <sub>I</sub>	C	C <sub>I</sub>
$\alpha$	0.65 $\pm$ 0.1	0.82 $\pm$ 0.12	3.73 $\pm$ 0.54	5.9 $\pm$ 0.8	46.1 $\pm$ 8.7	82.0 $\pm$ 1.0	133 $\pm$ 18
$\gamma$	10.2 $\pm$ 0.2	9.8 $\pm$ 0.3	10.8 $\pm$ 0.8	11.6 $\pm$ 0.4	14.9 $\pm$ 0.7	18.8 $\pm$ 0.9	24.4 $\pm$ 14

总畸变率(%)



● A组 1~6 剂量点

▲ B<sub>I</sub>组 7~10 剂量点△ B<sub>II</sub>组 11~16 剂量点○ C<sub>I</sub>组 17~20 剂量点■ C<sub>II</sub>组 21~24 剂量点

附图 高本底24个剂量点人群总染  
色体畸变的剂量效应曲线

酶的作用下可以形成单体断裂、等点断裂、甚至是染色体型畸变(如末端缺失),所以对A、B、C三组的单体裂隙与单体断裂、等点断裂和断片的比例进行比较,结果随剂量增加而其比例逐渐下降,尤以单体裂隙与单体断裂的比值更明显(A、B、C组分别是142、92、31)。说明某些酶在后两组中活性较高。作者最后指出:只有在相对较大的剂量组中才有修复活性增强的现象,这可能是可诱发的修复系统有阈值。在A组的人群中所受照射的剂量及剂量率较低,以至单位时间内产生的损伤水平不能激活修复系统,结果畸变率随着剂量增加而增加;相反,在较高剂量组中,产生的损伤能激活修复系统,导致染色体畸变率和SCE下降。

## 2. 其它高本底地区的结果

表2列举了其它各国的高本底地区的调查结果,表明高本底地区人群和动物的外周血染色体畸变率明显高于对照组。综合分析结果可以看出,虽不能对这些资料作精确的剂量效应关系的分析,但仍可发现有正相关的趋势。

表2 各国高本底地区人群外周血淋巴细胞染色体畸变率(%)

地 区	主要辐 射成分	平均剂量 $\times 10^{-2}$ mGy/年	总染色体畸变率	
			高本底地区	对照
Gurapari (巴西)	$\gamma$	530	$1.16 \pm 0.09^*$	$0.02 \pm 0.10$
Neendakora			$1.90 \pm 0.30^*$	$0.20 \pm 1.0$
Manaralakurichi (印度)	$\gamma$	600	$3.10 \pm 0.60^*$	$0.20 \pm 1.0$
芬 兰	$\alpha$	$3.1 \times 10^{-2}$ mGy/月	$0.78 \pm 0.11$	$0.31 \pm 0.08$
日 本	$\alpha$		↑④	
南斯拉夫	$\alpha$	高于正常本底10倍	$0.92 \pm 1.8$ (体型)	0.00
Colorado (美国)	$\gamma$	>100	双着+环④	
中 国	$\gamma$	287⑤	$0.47^*$	0.33

④文献中未给具体数,只说明显著增加

⑤由330mR/年 $\times 0.869$ 换算而来

\*与对比较,差异显著

## 二、职业照射诱发的染色体畸变及剂量效应关系

慢性低水平职业性照射下的累积剂量与畸变率的关系说法也不一。此类人员的物理剂量测定很困难,多数与染色体畸变相比较的累积剂量是以全身平均剂量当量为准。Bauchinger (1975)对34名装卸镭针的护士进行染色体分析(累积剂量为1~9.7 mSv),结果其断片和细胞畸变率与剂量呈直线相关。Evans<sup>[6]</sup>对197名核船修造厂工作者(累积剂量0~300 mSv)染色体分析结果也表明染色体畸变率与剂量直线相关。但Lloyd<sup>[7]</sup>曾对146名职业受照人员(60~500 mSv)作过研究,结果不能证明染色体畸变与累积剂量相关,当以3年为半寿期加权年剂量,并按加权的总剂量把工作人员分成4个剂量组时,其相关性才良好。我国<sup>[8]</sup>584名医用诊断X线工作者(累积剂量为0.07~808.37 mGy)染色体调查比较系统地分析了剂量效应关系,结果染色体型畸变率、总断裂率和畸变细胞率明显升高,而且断片、双着丝粒体和环及微小体的变化是一致的。但在受照剂量小于50 mGy的三组间,染色体畸变没有显著差异,大于100 mGy时,则出现迅速增加的趋势。相关检验表明,染色体型畸变率与累积剂量(D)和年剂量率(d)相关,直线回归方程为 $Y_D = 0.23 + 0.00183X$ ,  $Y_d = 0.189 + 0.0401X$ 。从工龄上分析看出,染色体畸变在5~14.9年的工龄段出现峰值,15年以上则随工龄增加出现下降趋势;女性畸变率比男性略高。这二条与高本底地区结果相似。

## 三、低水平辐射诱发染色体畸变的实验研究

Lea及其合作者在40年代就得出,辐射诱发的染色单体互换与剂量关系为二次多项式:  $Y = C + aD + bD^2$ , 其中a值在高LET

辐射和低LET辐射的低剂量范围内占优势。以后许多研究者也确认了人离体淋巴细胞染色体畸变剂量效应关系符合二次多项式,而且在低剂量范围内基本是线性剂量效应关系。然而剂量低于200 mGy时又不成为线性相关了。这样,诱发染色体畸变的剂量效应曲线为线性无阈的假说需要重新考证。

Pohl-Rüling等<sup>[4]</sup>指出,低水平辐射剂量效应关系不是线性无阈的,而是呈台阶式,认为这是由于修复机制的影响所致。Takahashi等<sup>[9]</sup>也发现猴外周血淋巴细胞染色体双着丝粒畸变在100~500 mGy γ射线照射下呈现同样形状曲线(存在坪值);而同时检查人外周血淋巴细胞染色体畸变却没有坪值段,只是线性关系。他们<sup>[10]</sup>又组织了十个实验室,对人离体血经4、10、20、30、50、100和300 mGy的X射线一次性照射后的染色体畸变进行了分析,结果在分析的60 000个细胞中①4 mGy点的各类染色体畸变率均低于对照组;②20 mGy以内双着丝粒体畸变率和50 mGy以内末端缺失畸变无明显增加;③10、20和30 mGy组的总畸变率几乎相等(各为 $1.01 \pm 0.1$ 、 $1.06 \pm 0.27$ 、 $1.07 \pm 0.11$ ),即出现坪值;④整个剂量范围的剂量效应关系明显不呈直线相关,当拟合 $Y = C + aD + bD^2$ 时,10、20和30 mGy剂量点的观察值明显低于理论值。他们认为有修复酶被激活。接着,他们<sup>[11]</sup>又组织了十四实验室对0~224 mGy的D-T中子(14.8 MeV)照射的离体血染色体畸变进行了分析,结果双着丝粒体、无着丝粒断片和总染色体畸变的剂量效应关系均为 $Y = aD$ 的线性模式,与1983年工作相比较后提出:辐射诱发染色体畸变的剂量效应有阈值,对于X线阈值在500 mGy以下,对于中子可能在10 mGy以下,也可能没有。Lloyd等<sup>[12]</sup>用0、3、6、10、20、30、50、300 mGy的X线照射4个志愿者的离体血,结果表明:染色体型畸变在0~50 mGy呈线性关系,

但在10和20mGy剂量间存在台阶式效应,随后20、30、50mGy诱发的畸变则没有显著差异,形成一个坪。这进一步说明X射线在低水平辐射时可能存在阈值效应和修复系统的激活。

目前有许多报道说明低水平辐射效应与大剂量辐射效应不同,有人提出了辐射适应性反应的概念,并经研究表明<sup>[13~15]</sup>:这种适应性反应①在G<sub>0</sub>期不存在,经PHA刺激的淋巴细胞接受低剂量照射后4个小时出现并能持续3个细胞周期;②<sup>3</sup>H-TdR掺入及1cGy X射线照射诱发此反应后,不但能降低随后较大剂量的辐射损伤,而且也降低化学药物如丝裂霉素C、博来霉素等诱发的染色体损伤。反之,低浓度博来霉素诱发的适应性反应也降低随后150cGy X射线的损伤,即辐射和化学物质存在交叉适应性反应;③与不同细胞敏感性、不同细胞亚群选择性杀伤无关;④低剂量照射培养细胞后,间隔14个小时左右给予较大剂量辐射,同时加入3-AB,结果没有出现适应性反应——说明这种反应的发生与多聚ADP-核糖转移酶有关;⑤1cGy X射线照射淋巴细胞能诱发几种蛋白质的产生(未照射组无),这些蛋白质可能是参与适应性反应的修复酶;⑥辐射适应性反应存在个体差异。

总之,无论高本底调查还是实验室研究都发现,低水平辐射染色体损伤激活修复系统,修饰了剂量效应关系曲线。阈值是否存在及修复系统的机制尚未能肯定。

## 参考文献

1. Luckey TD, Health Phys 1982, 43(6): 771
2. Vcelz GL, Occup Health Saf 1982, 7: 34
3. Pohl-Ruling J, et al, Radiation-induced Chromosome Damage in Man 1983, p 527 edited by Tshihara T and Sasaki MS (New York, A.R. Liss, Inc)
4. Pohl-Ruling J, et al, Radit Res 1979, 80(1): 61
5. 陈德清: 中华放射医学与防护杂志 1985, 5(2): 116
6. Evans HJ, et al, Nature 1979, 277: 531
7. Lloyd DC, et al, Mutat Res 1980, 72: 525
8. 王知权, 等: 中华放射医学与防护杂志 1984, 4(5): 46
9. Takahashi EM, et al, Mutat Res 1982, 94: 115
10. Pohl-Ruling J, et al, Mutat Res 1983, 110(1): 71
11. Pohl-Ruling J, et al, ibid 1986, 173(2): 267
12. Lloyd DC, et al, Int J Radiat Biol 1988, 53(1): 49
13. Vijayalaxmi, et al, Mutat Res 1989, 211(1): 1
14. Sankaranarayanan K, et al, Mutat Res 1989, 211(1): 7
15. 于文儒, 等: 白求恩医科大学学报 1989, 15(增刊): 113