

·论著·

某氡温泉周边居民外周血淋巴细胞微核的变化

阮健磊 刘春旭 吴丽娜 刘建香

【摘要】目的 观察氡温泉周边居民外周血淋巴细胞微核率,为氡温泉对健康是否有影响提供依据。**方法** 采用简单随机抽样法抽取某地氡温泉周边居民 42 人;同时简单随机抽取生活习惯相似,但未接触过氡温泉的居民 44 人。采用胞质分裂阻断微核法检测两组居民外周血淋巴细胞微核。**结果** 氡温泉组的微核率($u=8.26$, $P<0.01$)和微核细胞率($\chi^2=47.76$, $P<0.01$)均值显著高于对照组。氡温泉组微核率和微核细胞率随着年龄的增加而增加,且差异具有统计学意义($\chi^2=44.034$, 27.739 , $P<0.01$)。氡温泉组女性的微核率($u=7.98$, $P<0.01$)和微核细胞率($\chi^2=37.123$, $P<0.01$)均高于男性且差异具有统计学意义。控制年龄、性别、吸烟和饮酒等混杂因素后,氡暴露与微核率呈高度正相关($\chi^2=57.68$, $P<0.01$)。**结论** 高氡温泉能够引起居民外周血淋巴细胞微核率增加。

【关键词】 氡;外周血淋巴细胞;微核率;微核细胞率

Change of micronucleus in peripheral blood lymphocytes of the residents surrounding hot springs with radon Ruan Jianlei*, Liu Chunxu, Wu Lina, Liu Jianxiang. *Key Laboratory of Radiological Protection and Nuclear Emergency, China CDC, Department of Radiological Epidemiology, National Institute for Radiological Protection, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100088, China

Corresponding author: Liu Jianxiang, Email: jxliu@163.com

【Abstract】Objective To provide the basis for radon spring if there are any adverse effects that radon spring might have on human health by detecting micronucleus rate in peripheral blood lymphocytes of the residents surrounding with radon hot springs. **Methods** Two groups were drew at simple random. Radon group had 42 residents surrounding with radon hot springs and control group had 44 residents with same living habit without radon hot springs. Cytokinesis-block micronucleus method was used to measure micronucleus in two groups. **Results** In radon group the averages of micronucleus rate($u=8.26$, $P<0.01$) and micronucleus cell frequency($\chi^2=47.76$, $P<0.01$) were significantly higher than control group. In radon group, the micronucleus rate and micronucleus cell frequency were significantly increased with age($\chi^2=44.034$, 27.739 , both $P<0.01$); and the micronucleus rate($u=7.98$, $P<0.01$) and micronucleus cell frequency ($\chi^2=37.123$, $P<0.01$) of female were significantly higher than male. The micronucleus rate was associated with radon exposure($\chi^2=57.68$, $P<0.01$) controlling of confounding factors such as age, gender, smoking and drinking alcohol. **Conclusions** High radon springs could cause the increase of the incidence of micronucleus in peripheral blood lymphocyte.

【Key words】 Radon; Peripheral blood lymphocytes; Micronucleus rate; Micronucleus cell frequency

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2015.05.002

基金项目: 国家自然科学基金(31100606)

作者单位: 100088 北京, 中国疾病预防控制中心辐射防护与核安全医学所辐射流行病学研究室, 辐射防护与核应急中国疾病预防控制中心重点实验室(阮健磊, 刘春旭, 吴丽娜, 刘建香); 300011, 天津市疾病预防控制中心(刘春旭)

通信作者: 刘建香(Email: jxliu@163.com)

氡(radon)是由放射性元素镭衰变后产生的天然放射性气体,广泛存在于环境中。早在1988年国际癌症研究机构(IARC)就将氡列为人类致癌物。流行病学研究证实,即使在较低暴露水平下,氡和肺癌也有着显著的相关性^[1]。近年来随着研究的不

断深入, 日常室内低剂量氡暴露所引发的健康问题越来越引起重视。长期生活在高氡温泉环境的居民, 受到氡及其子体持续性和累积性地影响。目前关于氡温泉周围居民健康影响的资料较少, 本研究观察氡温泉周围居民外周血淋巴细胞微核的发生情况, 为氡温泉对健康是否有影响提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

河北省平山县居民, 纳入标准为长期居住、无迁徙史, 近期无病毒、细菌感染史, 无急恶性疾病和药物接触史, 半年内未接受 X 射线暴露。氡温泉组采用简单随机方法抽取该地氡温泉周边居民, 共 42 人, 其中男性 16 人、女性 26 人, 年龄分布在 29~67 岁, 平均年龄为 (50.10 ± 8.27) 岁; 同时, 随机抽取与其生活习惯相似但未长期接触过氡温泉的其他村居民作为对照组, 共 44 人, 其中男性 20 人、女性 24 人, 年龄分布在 29~68 岁, 平均年龄为 (53.11 ± 9.67) 岁。氡温泉组和对照组两组居民的年龄 ($t=1.55$, $P>0.05$) 和性别差异均无统计学意义 ($\chi^2=0.478$, $P>0.05$)。全部研究对象均签署了知情同意书。

分别将氡温泉组和对照组居民按年龄不同分成 3 组: ≤ 45 岁组、45~55 岁组、 >55 岁组。

1.2 氡浓度

氡温泉组居民周边的温泉水中氡的浓度为 (102.0 ± 11.4) Bq/L, 室内氡浓度 6 个月均值为 (41.9 ± 18.6) Bq/m³, 平衡因子的典型值为 0.61。一些场所的泉水已达到医疗温泉和氡温泉规定的水平, 用水过程中浴室里的氡浓度有所增加, 氡浓度的实测值超过 200 Bq/m³ (我国室内氡限值) 和 100 Bq/m³ (世界卫生组织氡浓度限值), 所造成的附加年有效剂量约为 0.09 mSv^[2]。对照组与其距离约 11.2 km, 室外无氡温泉[参考石家庄的年均室内氡浓度 (42.4 ± 20.2) Bq/m³]。

1.3 氡温泉利用情况

氡温泉组中有 52.38% 的居民家庭引入温泉洗浴; 冬季平均每人每月洗澡 10.48 次, 夏季平均每人每月洗澡 27.31 次; 采用泡澡和淋浴两种方式洗澡的人占 45.24%, 采用泡澡方式洗澡的人占 45.24%, 而采用淋浴方式洗澡的人只占 9.52%。在对照组中没有居民家庭引入温泉洗浴; 冬季平均每

人每月洗澡 3.30 次, 夏季平均每人每月洗澡 28.25 次; 对照组中大部分人采用淋浴这种洗澡方式, 占 86.36%, 而没有人采用泡澡这种方式洗澡。

1.4 微核培养、制片和观察方法

分别采集氡温泉组和对照组居民静脉血 4 ml 于肝素锂采血管(美国 BD 公司)中, 加入到 2 ml 含胎牛血清(美国 GIBCO 公司)和植物凝集素(美国 sigma 公司)的 RPMI1640 培养液(美国 sigma 公司)中, 37℃ 恒温培养 40 h, 加入终浓度为 6 mg/L 的松胞素 B(美国 sigma 公司), 继续避光培养至 72 h, 常规制片, 采用 Giemsa 染液(天津市赛瑞达生物工程公司)染色^[3]。

1.5 微核判定

微核游离于双核细胞的胞质中, 如果微核与主核有重叠或相切, 各自必须有完整的核膜; 微核呈圆形或椭圆形, 边缘整齐; 微核的结构与主核相同, 微核的染色与主核一致或稍浅, 无折光; 微核的大小应当小于主核的 1/3。观察 1000 个双核细胞, 记录微核数。微核率和微核细胞率以千分数表示。每个样品均由 2 人采用双盲法进行判定。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 16.0 和 SAS 9.2 软件对两组居民的年龄和性别分别进行 t 检验和 χ^2 检验, 用 χ^2 检验和泊松分布 u 检验分别进行微核细胞率和微核率比较分析, 采用 poisson 回归分析法进行控制混杂因素分析。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 氡温泉组和对照组微核检测结果

如表 1 所示, 氡温泉组微核率 ($u=8.26$, $P<0.01$) 和微核细胞率 ($\chi^2=47.76$, $P<0.01$) 显著高于对照组, 分别是对照组的 1.77 倍和 1.68 倍。

表 1 氡温泉组和对照组的微核率和微核细胞率结果

Table 1 Results of micronucleus rate and micronucleus cell frequency between radon group and control group

组别	例数	分析细胞数 (个)	微核细胞率 (%)	微核率 (%)
对照组	44	44 000	6.39±0.38	7.50±0.41
氡温泉组	42	42 000	10.71±0.51	13.26±0.56

2.2 年龄、性别对氡温泉组居民微核检测结果的影响

微核率和微核细胞率均受到年龄的影响, 从趋

势上来看,微核率和微核细胞率基本上随着年龄的增加而增加,且差异具有统计学意义($\chi^2=44.034$ 、 27.739 , $P<0.01$),见表2。同样分析氡温泉组微核率和微核细胞率与性别之间的关系,发现女性的微核率($u=7.98$, $P<0.01$)和微核细胞率($\chi^2=37.123$, $P<0.01$)均显著高于男性,差异具有统计学意义,见表3。

表2 不同年龄氡温泉组居民微核率和微核细胞率结果

Table 2 Results of micronucleus rate and micronucleus cell frequency of different age in radon group

年龄分组(岁)	例数	分析细胞数(个)	微核细胞率(‰)	微核率(‰)
≤45	10	10 000	8.40±0.92	10.50±1.02
45~55	21	21 000	9.52±0.67	11.33±0.73
>55	11	11 000	15.09±1.17	19.45±1.33

表3 不同性别氡温泉组居民微核率和微核细胞率结果

Table 3 Result of micronucleus rate and micronucleus cell frequency between two genders of radon group

性别分组	例数	分析细胞数(个)	微核细胞率(‰)	微核率(‰)
女性	26	26 000	13.12±0.71	16.50±0.80
男性	16	16 000	6.81±0.65	8.00±0.71

2.3 不同年龄组间氡温泉组和对照组居民微核率和微核细胞率的比较

比较3个年龄组中氡温泉组和对照组微核率和微核细胞率之间的差异,发现3个年龄组中,氡温泉组的微核率($u=3.68$ 、 2.75 、 8.23 , $P<0.01$)和微核细胞率($\chi^2=8.137$ 、 6.836 、 55.077 , $P<0.01$)均高于对照组且差异有统计学意义(图1、图2)。

2.4 微核率变化影响因素分析

选择氡暴露(是否暴露)、年龄(分组变量,10岁为一组)、性别(男和女)、吸烟(是否吸烟)和饮酒(是否饮酒)等变量为自变量,以微核率为应变

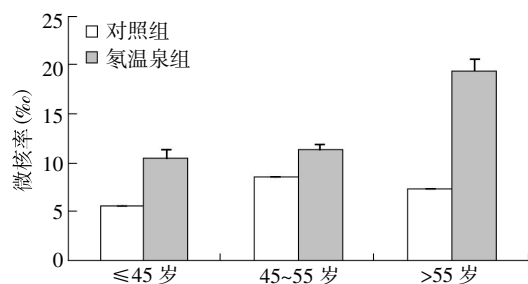


图1 不同年龄间两组居民微核率结果

Fig.1 Results of micronucleus rate between two groups in different age groups

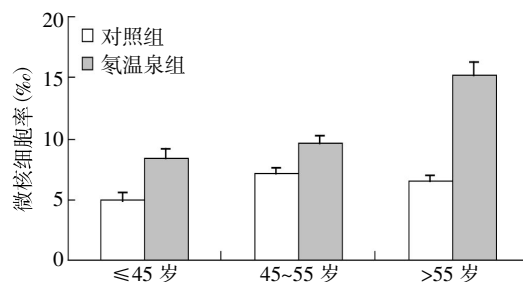


图2 不同年龄间两组居民微核细胞率结果

Fig.2 Results of micronucleus cell frequency between two groups in different age groups

量,进行 poisson 回归分析。年龄、性别、吸烟和饮酒等因素对微核率均有影响,且具有统计学意义($\chi^2=14.53$ 、 15.42 、 18.52 、 6.33 , $P<0.05$)。调整这些混杂因素后,氡温泉组的微核率是对照组的1.80倍,且两者间的差异具有统计学意义($\chi^2=57.68$, $P<0.01$),见表4。

表4 氡温泉组居民微核率的多因素 poisson 回归分析

Table 4 Multivariate poisson regression analysis of micronucleus rate in radon group

变量	微核率比	标准误	χ^2 值	P 值	95%CI
氡暴露	1.77	0.13	57.68	<0.0001	1.53~2.05
年龄	1.16	0.04	14.53	0.0001	1.08~1.26
性别	0.61	0.08	15.42	<0.0001	0.48~0.78
吸烟	0.60	0.07	18.52	<0.0001	0.47~0.76
饮酒	1.29	0.13	6.33	0.0119	1.06~1.58

注:表中,微核率比为氡温泉组与对照组微核率之比。

3 讨论

氡及其子体产生的 α 粒子照射是一种高传能线密度辐射,其诱导的DNA双链断裂不易修复^[4]。淋巴细胞微核检测为探测电离辐射对细胞染色体损伤提供了一种比较快速的方法。胞质分裂阻断微核法提高了微核检测的准确率,我国已建立了行业标准《淋巴细胞微核估算受照剂量的方法》WS/T 187-1999^[5]。淋巴细胞微核的发生虽不是辐射特异性指标,其形成可能受到年龄、性别、吸烟以及个体敏感性等因素的影响^[3,6-7],但微核的发生与染色体畸变密切相关,可有效评价细胞遗传学损伤。

本研究通过对42位氡温泉组和44位对照组居民的外周血淋巴细胞微核的检测结果表明,虽然两组平均微核率在本实验室正常参考值(0%~30%)范围内,但是氡温泉组的微核细胞率和微核率与对照组比较,差异有统计学意义,分别是对照组的

1.68 倍和 1.77 倍。国内外也有相关研究报道,如吕慧敏等^[8]发现窑洞和普通住房室内空气中氡浓度分别为 200~350 Bq/m³ 及 37.5~77.1 Bq/m³ 时,窑洞居民微核细胞发生率略高于普通住房居民,分别为 1.07‰和 0.78‰。Bilban 和 Vaupoti^[9]关于某学校室内高氡暴露人群的外周血淋巴细胞微核的研究表明,高氡暴露组淋巴细胞微核率明显高于对照组。

本研究发现,微核细胞率和微核率随着年龄的增加有增加趋势。其中>55 岁组的微核率和微核细胞率是 45~55 岁组的 1.72 倍和 1.59 倍;是≤45 岁组的 1.85 倍和 1.80 倍。而对照组>55 岁组的微核率和微核细胞率是 45~55 岁组的 0.86 倍和 0.91 倍;是≤45 岁组的 1.31 倍和 1.32 倍。同时,对不同年龄组间两组居民微核率和微核细胞率的比较分析发现,3 个年龄组间氡温泉组微核率和微核细胞率均显著高于对照组。其中≤45 岁组中氡温泉组的微核率和微核细胞率分别是对照组的 1.87 倍和 1.72 倍;45~55 岁组中氡温泉组的微核率和微核细胞率分别是对照组的 1.33 倍和 1.35 倍;>55 岁组中氡温泉组的微核率和微核细胞率分别是对照组的 2.64 倍和 2.35 倍。因此可以推出,氡温泉组微核细胞率和微核率随着年龄的增加而增加,除了年龄因素本身的影响外,还与氡暴露的时间和水平有关。本研究还发现,氡温泉组女性结果均显著高于男性,微核细胞率和微核率分别是男性的 1.93 倍和 2.06 倍。这是否与女性泡温泉时间长或者室内停留时间长等有关,还有待进一步研究。以上结果均与其他研究结果一致^[8,10]。刘建香等^[10]研究的某地区高氡温泉染色体畸变率结果表明,女性的染色体畸变率高于男性。

本研究发现,年龄、性别、吸烟和饮酒等因素对微核率均有影响。其中,微核率随着居民年龄的增加有增加趋势,年龄每增加 10 岁,微核率发生的风险增加 16%;女性居民的微核率是男性居民的 1.64 倍;但是在本研究的多因素 poisson 回归分析中发现,饮酒是微核率发生的危险因素,而吸烟

为保护因素,吸烟居民的微核率是不吸烟的 0.60 倍,究其原因发现,不吸烟居民共有 59 人,其中女性 48 人,占 81.36%,而吸烟居民中女性仅有 2 人,男性 25 人,女性仅占吸烟居民总人数的 7.41%,两组差异具有统计学意义。故认为出现吸烟为保护因素这一结果是因为性别的差异而引起的。调整这些混杂因素后,氡温泉组的微核率是对照组的 1.80 倍。这表明,高氡温泉能够引起外周血淋巴细胞微核发生率的增加。

志谢 河北省疾病预防控制中心周开建、河北平山县疾病预防控制中心赵孟奇对于本工作的支持和帮助

参 考 文 献

- [1] World Health Organization. WHO handbook on indoor radon: a public health perspective[Z]. 2009; 1-110.
- [2] 赵孟奇,崔宏星,尚兵,等. 河北平山温泉氡水平与剂量贡献[J]. 中国辐射卫生, 2012, 21(1): 30-32.
- [3] 白玉书,陈德清,刘建香,等. 人类辐射细胞遗传学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006.
- [4] Wolff S, Afzal V, Jostes RF, et al. Indications of repair of radon-induced chromosome damage in human lymphocytes: an adaptive response induced by low doses of X-rays[J]. Environ Health Perspect, 1993, 101(Suppl 3): 73S-77.
- [5] 中华人民共和国卫生部. WS/T 187-1999 淋巴细胞微核估算受照剂量方法[S]. 北京: 中国标准出版社, 2000.
- [6] 耿秀娥,程霞,周慧. 人淋巴细胞微核自发率与性别及年龄的关系[J]. 山西职工医学院学报, 2003, 13(2): 3-4.
- [7] 吴鲁平. 吸烟对体育专业学生染色体损伤的研究[J]. 北京体育大学学报, 2003, 26(3): 343-344.
- [8] 吕慧敏,董金婵,张翠兰,等. 室内氡暴露居民外周血淋巴细胞 DNA 损伤及微核细胞发生率[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2002, 22(5): 340-342.
- [9] Bilban M, Vaupoti J. Chromosome aberrations study of pupils in high Radon level elementary school[J]. Health Phys, 2001, 80(2): 157-163.
- [10] 刘建香,阮健磊,高刚,等. 某高氡温泉周围居民染色体畸变分析[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2011, 31(5): 554-556.

(收稿日期: 2015-02-05)