

CN9300988

CNTC-00620

SMC-0079

中国核科技报告

CHINA NUCLEAR SCIENCE & TECHNOLOGY REPORT

微核测定在辐射剂量估算中的应用

THE APPLICATION OF MICRONUCLEI DETERMINATION
IN ESTIMATION OF RADIATION DOSE

(In Chinese)



原子能出版社

中国核情报中心

China Nuclear Information Centre



曹建平：苏州医学院讲师。1984年毕业于苏州医学院放射医学专业。1990年获该专业硕士学位。

Cao Jianping: Lecturer of Suzhou Medical College. Graduated from Department of Radiation Medicine of Suzhou Medical College in 1984, majoring in radiation medicine and got master degree in the same speciality in 1990.

CNIC-00620

SMC-0079

微核测定在辐射剂量估算中的应用

曹建平 李士骏 赵山川

(苏州医学院)

摘 要

应用不同剂量率、不同剂量的 ^{60}Co - γ 射线照射健康成人外周静脉血,培养72 h后观察淋巴细胞微核率、微核细胞率以及含不同数目微核的各类微核细胞的出现几率。主要结论如下:(1)微核率、微核细胞率的剂量效应关系均为二次多项式,高剂量下需引进指数项修正;(2)由于剂量率的影响,利用微核剂量效应曲线估算得到的剂量值,存在较大的不确定度,尤其进行低剂量估算时更明显;(3)利用各类多微核细胞出现的剂量阈值和剂量率阈值的不同,可粗略估算受照剂量和剂量率范围,并可减小剂量估算的不确定度。

THE APPLICATION OF MICRONUCLEI DETERMINATION IN ESTIMATION OF RADIATION DOSE

(In Chinese)

Cao Jianping Li Shijun Zhao Shanchuan

(SUZHOU MEDICAL COLLEGE)

ABSTRACT

The frequencies of micronuclei, micronucleate cell and various micronucleate cell in human lymphocytes, which had been irradiated with ^{60}Co gamma ray at different doses and dose rates, were investigated after 72 hours of irradiation. The results are as following: (1) the relationship between dose and frequency of micronuclei or frequency of micronucleate cell is a quadratic polynominal, and at high dose the exponential correction is needed. (2) The uncertainty of estimated dose by dose-effect curve is depending on the dose rate, especially, in the low dose range the influence is remarkable. (3) By using of different thresholds of dose and dose rate for appearing micronucleate cell, the dose and dose rate received by human body can be roughly estimated and the uncertainty can be reduced.

前 言

1976年 Countryman 和 Heddle^[1]首次应用淋巴细胞微核测定方法,评价辐射的致突变效应。由于微核的产生与染色体损伤有一定的联系^[2],而且微核测定方法简便、快速、经济,因此,近几年有关微核测定用于辐射剂量估算的研究越来越受到重视。国内已将微核测定列为核事故受照人员医学观察指标之一^[3]。本实验应用不同剂量率、不同剂量⁶⁰Co- γ 射线,照射健康成人外周静脉血,培养后观察淋巴细胞微核率、微核细胞率以及含不同数目微核的各类微核细胞的出现几率。从而建立不同剂量率下,微核率、微核细胞率的剂量效应关系;分析利用微核的剂量效应曲线进行辐射剂量估算时存在的不确定度;探讨多微核细胞在剂量估算中的实际应用。

1 材料和方法

1.1 血样采集

按照辐射遗传学要求,采集了年龄在37~40岁之间的6名健康献血员的外周静脉血(男、女性别比为1:1)。血样用肝素抗凝后,以0.4 mL/瓶分装于培养瓶中。

1.2 照射条件

应用⁶⁰Co治疗机对血样进行照射。实验中选择的剂量率分别为:0.3657, 0.4198, 0.5714, 0.8228, 1.0159, 1.2857 Gy/min。受照剂量分别为:0, 0.5, 1, 2, 3, 4, 5 Gy。辐照时室温为 $25 \pm 3^\circ\text{C}$ 。

1.3 培养条件

辐照后,立即在培养瓶中加入5 mL培养液。该培养液含:RPMI-1640I液(日本)4.0 mL,小牛血清(自制)1.0 mL,2%PHA(上海市医学化验所)0.25 mL,调节酸碱度至 $\text{pH}=7.35$ 。混匀后放入培养箱, 37°C 下培养72 h,终止培养前4 h加入秋水仙素 $0.1 \mu\text{g}/\text{mL}$ 培养液。

1.4 制片方法

收获培养物,离心后吸出上清液,加入 37°C 预温的 0.075 mol/l KCl 5 mL低渗;混匀后加新配固定液(冰醋酸:甲醇=1:3)0.5 mL预固定,混匀后1000 r/min下离心8 min,弃上清液;加上述固定液5 mL,重复固定三次;离心后沉淀物滴片,Giemsa染色,制成微核片。

1.5 微核计数

根据淋巴细胞微核计数标准^[4,5],用油镜观察2000个转化淋巴细胞,记录其中出现的微核数、微核细胞数以及含不同数目微核的细胞数。并分别以微核率(MNF)、微核细胞率(MNCF)、各类微核细胞率(MN_{*i*}CF, $i=1, 2, 3, \dots$,表示细胞中所含微核数)表示计数结果。

2 结果与分析

2.1 不同剂量率、不同剂量对微核率的影响

⁶⁰Co- γ 射线诱发人血淋巴细胞微核率的观察结果列于表1。可见随着照射剂量率的提高、剂量的增大,诱发的微核率也相应增加。 χ^2 检验表明:各种剂量率下,0.5 Gy与对照组间的微核率差异均有非常显著意义($P < 0.01$)。方差分析和均数间两两比较的结果显示:除0.5714 Gy/min剂量率组内,4 Gy与5 Gy剂量间,以及受照剂量0.5 Gy时,0.8228与1.0159

Gy/min 剂量率间微核率差异无显著意义 ($P > 0.05$) 外, 其余各剂量、剂量率间微核率差异均有非常显著意义 ($P < 0.01$)。根据微核率随剂量变化的散点图趋势进行曲线拟合, 结果表明: 不同剂量率下, 微核率剂量效应关系可用二次多项式表示。除 0.3657 Gy/min 剂量率组外, 当剂量大于 4 Gy 后, 微核率随剂量上升幅度缓慢, 对此在关系式中引进指数修正。表 2 列出了不同剂量率下, 微核率剂量效应关系的具体表达式, 相应的剂量效应曲线在图 1 中示出。各条曲线拟合的相关指数 R^2 均大于 0.99。

表1 ^{60}Co - γ 射线诱发的人血淋巴细胞微核率(%)

D (Gy/min)	D (Gy)						
	0	0.5	1	2	3	4	5
0.3657	0.50±0.11	1.53±0.25	2.37±0.23	5.43±0.40	11.07±1.00	17.15±1.22	24.15±0.65
0.4198	0.50±0.11	1.92±0.10	3.28±0.21	7.97±0.38	14.03±1.53	22.50±1.18	26.35±1.30
0.5714	0.50±0.11	2.43±0.15	3.78±0.26	10.65±0.54	19.80±1.76	29.72±1.41	31.88±2.43
0.8228	0.50±0.11	2.87±0.23	4.70±0.45	11.93±1.17	21.92±0.76	32.67±1.69	35.65±1.81
1.0159	0.50±0.11	3.03±0.31	5.13±0.26	13.92±0.30	23.50±0.47	36.23±1.26	44.93±1.75
1.2857	0.50±0.11	4.52±0.24	6.27±0.19	16.97±0.74	28.40±0.70	42.78±1.35	48.60±3.65

注: ($\bar{X} \pm SE$)

表2 ^{60}Co - γ 射线诱发的人血淋巴细胞微核率剂量效应关系

D (Gy/min)	微核率剂量效应关系表达式	D (Gy)
0.3657	$Y_m = 0.4581 + 1.3821D + 0.6800D^2$	$0 \leq D \leq 5$
0.4198	$Y_m = 0.6199 + 1.7942D + 0.9183D^2$	$0 \leq D \leq 1$
	$Y_m = (0.6199 + 1.7942D + 0.9183D^2) \exp(0.5018 - 0.2466D + 0.0052D^2)$	$4 < D \leq 5$
0.5714	$Y_m = 0.3837 + 2.9350D + 1.1161D^2$	$0 \leq D \leq 4$
	$Y_m = (0.3837 + 2.9350D + 1.1161D^2) \exp(-1.3861 + 0.8422D - 0.1257D^2)$	$4 < D \leq 5$
0.8228	$Y_m = 0.4748 + 3.5532D + 1.1381D^2$	$0 \leq D \leq 4$
	$Y_m = (0.4748 + 3.5532D + 1.1381D^2) \exp(6.8971 - 0.2040D - 0.0057D^2)$	$4 < D \leq 5$
1.0159	$Y_m = 0.4190 + 4.0723D + 1.2186D^2$	$0 \leq D \leq 4$
	$Y_m = (0.4190 + 4.0723D + 1.2186D^2) \exp(0.5983 - 0.1712D + 0.0052D^2)$	$4 < D \leq 5$
1.2857	$Y_m = 0.6663 + 5.3481D + 1.2985D^2$	$0 \leq D \leq 4$
	$Y_m = (0.6663 + 5.3481D + 1.2985D^2) \exp(-1.2322 + 0.7198D - 0.1030D^2)$	$4 < D \leq 5$

$R^2 \geq 1$

2.2 不同剂量率、不同剂量对微核细胞率的影响

表3列出了不同剂量率、不同剂量 ^{60}Co - γ 射线诱发的微核细胞率的观察结果。同样, 随着剂量率的提高和剂量的增大, 微核细胞率呈增加趋势。应用前述同样分析方法对表3结果进行统计学检验, 结果表明: 各种剂量率下, 0.5 Gy 与对照组间的微核细胞率的差异均有非常显著意义 ($P < 0.01$)。只要 $D \leq 4$ Gy, 相同剂量率下, 不同剂量组间微核细胞率的差异均有非常显著意义 ($P < 0.01$); 而同一剂量内, 不同剂量率组间微核细胞率均数间两两比较发

CNIC-00620

SMC-0079

微核测定在辐射剂量估算中的应用

曹建平 李士骏 赵山川

(苏州医学院)

摘 要

应用不同剂量率、不同剂量的⁶⁰Co-γ射线照射健康成人外周静脉血,培养72 h后观察淋巴细胞微核率、微核细胞率以及含不同数目微核的各类微核细胞的出现几率。主要结论如下:(1)微核率、微核细胞率的剂量效应关系均为二次多项式,高剂量下需引进指数项修正;(2)由于剂量率的影响,利用微核剂量效应曲线估算得到的剂量值,存在较大的不确定度,尤其进行低剂量估算时更明显;(3)利用各类多微核细胞出现的剂量阈值和剂量率阈值的不同,可粗略估算受照剂量和剂量率范围,并可减小剂量估算的不确定度。

**THE APPLICATION OF MICRONUCLEI
DETERMINATION IN ESTIMATION
OF RADIATION DOSE**

(In Chinese)

Cao Jianping Li Shijun Zhao Shanchuan

(SUZHOU MEDICAL COLLEGE)

ABSTRACT

The frequencies of micronuclei, micronucleate cell and various micronucleate cell in human lymphocytes, which had been irradiated with ^{60}Co gamma ray at different doses and dose rates, were investigated after 72 hours of irradiation. The results are as following: (1) the relationship between dose and frequency of micronuclei or frequency of micronucleate cell is a quadratic polynomial, and at high dose the exponential correction is needed. (2) The uncertainty of estimated dose by dose-effect curve is depending on the dose rate, especially, in the low dose range the influence is remarkable. (3) By using of different thresholds of dose and dose rate for appearing micronucleate cell, the dose and dose rate received by human body can be roughly estimated and the uncertainty can be reduced.

前言

1976年Countryman和Heddle⁽¹⁾首次应用淋巴细胞微核测定方法,评价辐射的致突变效应。由于微核的产生与染色体损伤有一定的联系⁽²⁾,而且微核测定方法简便、快速、经济,因此,近几年有关微核测定用于辐射剂量估算的研究越来越受到重视。国内已将微核测定列为核事故受照人员医学观察指标之一⁽³⁾。本实验应用不同剂量率、不同剂量⁶⁰Co- γ 射线,照射健康成人外周静脉血,培养后观察淋巴细胞微核率、微核细胞率以及含不同数目微核的各类微核细胞的出现几率。从而建立不同剂量率下,微核率、微核细胞率的剂量效应关系;分析利用微核的剂量效应曲线进行辐射剂量估算时存在的不确定度;探讨多微核细胞在剂量估算中的实际应用。

1 材料和方法

1.1 血样采集

按照辐射遗传学要求,采集了年龄在37~40岁之间的6名健康献血员的外周静脉血(男、女性别比为1:1)。血样用肝素抗凝后,以0.4 mL/瓶分装于培养瓶中。

1.2 照射条件

应用⁶⁰Co治疗机对血样进行照射。实验中选择的剂量率分别为:0.3657,0.4198,0.5714,0.8228,1.0159,1.2857 Gy/min,受照剂量分别为:0,0.5,1,2,3,4,5 Gy。辐照时室温为 $25\pm 3^{\circ}\text{C}$ 。

1.3 培养条件

辐照后,立即在培养瓶中加入5 mL培养液。该培养液含:RPMI-1640I液(日本)4.0 mL,小牛血清(自制)1.0 mL,2%PHA(上海市医学化验所)0.25 mL,调节酸碱度至 $\text{pH}=7.35$ 。混匀后放入培养箱,37°C下培养72 h,终止培养前4 h加入秋水仙素0.1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 培养液。

1.4 制片方法

收获培养物,离心后吸出上清液,加入37°C预温的0.075 mol KCl 5 mL低渗;混匀后加新配固定液(冰醋酸:甲醇=1:3)0.5 mL预固定,混匀后1000 r/min下离心8 min,弃上清液;加上述固定液5 mL,重复固定三次;离心后沉淀物滴片,Giemsa染色,制成微核片。

1.5 微核计数

根据淋巴细胞微核计数标准^(4,5),用油镜观察2000个转化淋巴细胞,记录其中出现的微核数、微核细胞数以及含不同数目微核的细胞数。并分别以微核率(MNF)、微核细胞率(MNCF)、各类微核细胞率(MN_iCF, $i=1,2,3,\dots$,表示细胞中所含微核数)表示计数结果。

2 结果与分析

2.1 不同剂量率、不同剂量对微核率的影响

⁶⁰Co- γ 射线诱发人血淋巴细胞微核率的观察结果列于表1。可见随着照射剂量率的提高,剂量的增大,诱发的微核率也相应增加。 t 检验表明:各种剂量率下,0.5 Gy与对照组间的微核率差异均有非常显著意义($P < 0.01$)。方差分析和均数间两两比较的结果显示:除0.5714 Gy/min剂量率组内,4 Gy与5 Gy剂量间;以及受照剂量0.5 Gy时,0.8228与1.0159

Gy/min 剂量率间微核率差异无显著意义 ($P > 0.05$) 外, 其余各剂量、剂量率间微核率差异均有非常显著意义 ($P < 0.01$)。根据微核率随剂量变化的散点图趋势进行曲线拟合, 结果表明: 不同剂量率下, 微核率剂量效应关系可用二次多项式表示。除 0.3657 Gy/min 剂量率组外, 当剂量大于 4 Gy 后, 微核率随剂量上升幅度缓慢, 对此在关系式中引进指数修正。表 2 列出了不同剂量率下, 微核率剂量效应关系的具体表达式, 相应的剂量效应曲线在图 1 中示出。各条曲线拟合的相关指数 R^2 均大于 0.99。

表 1 $^{60}\text{Co}-\gamma$ 射线诱发的人血淋巴细胞微核率 (%)

D (Gy/min)	D (Gy)						
	0	0.5	1	2	3	4	5
0.3657	0.50±0.11	1.53±0.25	2.37±0.23	5.43±0.40	11.07±1.00	17.15±1.22	24.15±0.65
0.4198	0.50±0.11	1.92±0.10	3.28±0.21	7.97±0.38	14.03±1.53	22.50±1.18	26.35±1.30
0.5714	0.50±0.11	2.43±0.15	3.78±0.26	10.65±0.54	19.80±1.76	29.72±1.41	31.83±2.43
0.8228	0.50±0.11	2.87±0.23	4.70±0.45	11.93±1.17	21.92±0.76	32.67±1.69	35.65±1.81
1.0159	0.50±0.11	3.03±0.31	5.13±0.26	13.92±0.30	23.50±0.47	36.23±1.26	44.93±1.75
1.2857	0.50±0.11	4.52±0.24	6.27±0.19	16.97±0.74	28.40±0.70	42.78±1.35	48.60±3.65

注: ($\bar{X} \pm \text{SE}$)

表 2 $^{60}\text{Co}-\gamma$ 射线诱发的人血淋巴细胞微核率剂量效应关系

D (Gy/min)	微核率剂量效应关系表达式	D (Gy)
0.3657	$Y_m = 0.4581 + 1.3821D + 0.6800D^2$	$0 \leq D \leq 5$
0.4198	$Y_m = 0.6199 + 1.7942D + 0.9183D^2$	$0 \leq D \leq 4$
	$Y_m = (0.6199 + 1.7942D + 0.9183D^2) \exp(0.9018 - 0.2466D + 0.0052D^2)$	$4 < D \leq 5$
0.5714	$Y_m = 0.3837 + 2.9350D + 1.1161D^2$	$0 \leq D \leq 4$
	$Y_m = (0.3837 + 2.9350D + 1.1161D^2) \exp(-1.3661 + 0.8422D - 0.1257D^2)$	$4 < D \leq 5$
0.8228	$Y_m = 0.4748 + 3.5532D + 1.1381D^2$	$0 \leq D \leq 4$
	$Y_m = (0.4748 + 3.5532D + 1.1381D^2) \exp(0.8971 - 0.2040D - 0.0057D^2)$	$4 < D \leq 5$
1.0159	$Y_m = 0.4490 + 4.0723D + 1.2186D^2$	$0 \leq D \leq 4$
	$Y_m = (0.4490 + 4.0723D + 1.2186D^2) \exp(0.5983 - 0.1712D + 0.0052D^2)$	$4 < D \leq 5$
1.2857	$Y_m = 0.6663 + 5.3481D + 1.2985D^2$	$0 \leq D \leq 4$
	$Y_m = (0.6663 + 5.3481D + 1.2985D^2) \exp(-1.2322 + 0.7198D - 0.1030D^2)$	$4 < D \leq 5$

$R^2 \approx 1$

2.2 不同剂量率、不同剂量对微核细胞率的影响

表 3 列出了不同剂量率、不同剂量 $^{60}\text{Co}-\gamma$ 射线诱发的微核细胞率的观察结果。同样, 随着剂量率的提高和剂量的增大, 微核细胞率呈增加趋势。应用前述同样分析方法对表 3 结果进行统计学检验, 结果表明: 各种剂量率下, 0.5 Gy 与对照组间的微核细胞率的差异均有非常显著意义 ($P < 0.01$)。只要 $D \leq 4$ Gy, 相同剂量率下, 不同剂量组间微核细胞率的差异均有非常显著意义 ($P < 0.01$); 而同一剂量内, 不同剂量率组间微核细胞率均数间两两比较发

现:除0.5,1,3 Gy 剂量内,0.8228与1.0159 Gy/min 两剂量率间微核细胞率差异无显著意义外($P > 0.05$),其余各剂量内的不同剂量率间微核细胞率的差异均有显著意义($P < 0.05$)或非常显著意义($P < 0.01$)。不同剂量率下微核细胞率的剂量效应关系也可用二次多项式表示(见表4)。同样,除0.3657 Gy/min 以外的其余各剂量率组,当受照剂量较高时,微核细胞率随剂量上升缓慢,对此引进指数项修正,其相应的剂量效应曲线见图2。各条曲线的拟合指数 R^2 均大于0.99。

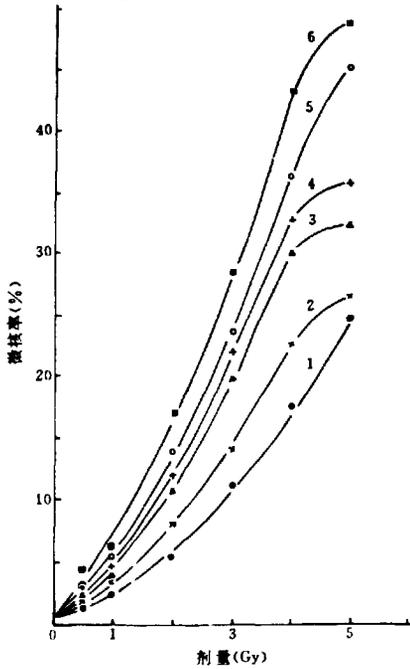


图1 ^{60}Co - γ 射线诱发的人血淋巴细胞微核率剂量效应曲线

1—0.3657 Gy/min; 2—0.4198 Gy/min;
3—0.5714 Gy/min; 4—0.8228 Gy/min;
5—1.0159 Gy/min; 6—1.2857 Gy/min.

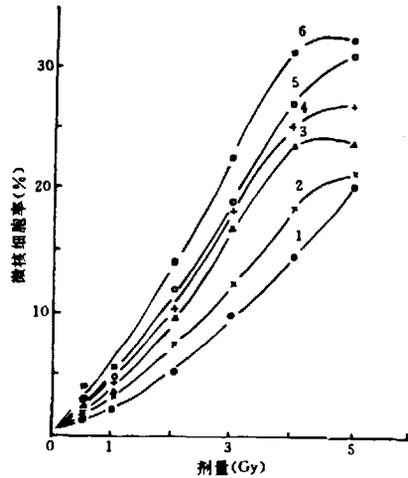


图2 ^{60}Co - γ 射线诱发的微核细胞率剂量效应曲线

1—0.3657 Gy/min; 2—0.4198 Gy/min;
3—0.5714 Gy/min; 4—0.8228 Gy/min;
5—1.0159 Gy/min; 6—1.2857 Gy/min.

2.3 各类微核细胞率随剂量、剂量率的变化

在本实验所应用的辐射剂量、剂量率范围内,共观察到5种不同类型的微核细胞,(见附图1~4)即:单微核细胞、双微核细胞、三微核细胞、四微核细胞和五微核细胞,并分别以 MN_1CF 、 MN_2CF 、 MN_3CF 、 MN_4CF 、 MN_5CF 表示各类微核细胞出现的几率。观察结果见表5。当不受辐射剂量照射时,也可观察到单微核细胞。而多微核细胞(含两个以上微核的细胞)的出现则存在着剂量阈值和剂量率阈值的问题,即:只有当辐射剂量、剂量率增大到一定程度时,才可观察到某类多微核细胞。随着细胞内所含微核数的增多,出现该类多微核细胞的剂量阈

值和剂量率阈值相应增大。就某类多微核细胞而言,随着剂量率提高,剂量阈值减小;而受照剂量增大,剂量率阈值则下降(见表6,7)。单微核细胞,以及除五微核细胞以外的其余各类多微核细胞,均随剂量率增大、剂量的增加呈不同程度的增加(当照射的剂量和剂量率大于相应阈值)。统计分析表明:即使剂量率低至0.3657 Gy/min,0.5 Gy即可使单微核细胞率有高于自然发生率的显著增加($P < 0.01$)。如果照射剂量和剂量率大于相应阈值,且受照剂量不是很高时($D < 4$ Gy),除个别点以外的其余各剂量率、剂量组间各类微核细胞率的差异均有显著性($P < 0.05$)或非常显著性意义($P < 0.01$)。

表3 ^{60}Co - γ 射线诱发的人血淋巴细胞的微核细胞率(%)

\dot{D} (Gy/min)	D (Gy)						
	0	0.5	1	2	3	4	5
0.3657	0.50±0.11	1.53±0.25	2.33±0.23	5.10±0.45	9.85±0.80	14.40±0.88	19.75±0.45
0.4198	0.50±0.11	1.90±0.09	3.13±0.22	7.28±0.32	12.05±1.23	18.18±1.11	21.07±0.94
0.5714	0.50±0.11	2.37±0.15	3.55±0.28	9.52±0.45	16.62±1.32	23.15±1.29	23.53±1.80
0.8228	0.50±0.11	2.70±0.23	4.28±0.40	10.45±1.03	18.05±0.68	24.85±1.37	26.58±0.95
1.0159	0.50±0.11	2.80±0.30	4.65±0.28	11.73±0.33	18.82±0.56	26.77±1.01	30.75±0.76
1.2857	0.50±0.11	4.02±0.22	5.48±0.29	13.98±0.29	22.43±0.56	31.00±0.83	31.95±1.25

注:($\bar{x} \pm \text{SE}$)

表4 ^{60}Co - γ 射线诱发的人血淋巴细胞的微核细胞率剂量效应关系

\dot{D} (Gy/min)	微核细胞率的剂量效应关系表达式	D (Gy)
0.3657	$Y_c = 0.4198 + 1.6696D + 0.4163D^2$	$0 \leq D \leq 5$
0.4198	$Y_c = 0.5276 + 2.2248D + 0.5163D^2$	$0 \leq D \leq 1$
	$Y_c = (0.5276 + 2.2248D + 0.5163D^2) \exp(0.6399 - 0.1456D - 0.0037D^2)$	$1 < D \leq 5$
0.5714	$Y_c = 0.5790 + 2.3899D + 0.9909D^2$	$0 \leq D \leq 3$
	$Y_c = (0.5790 + 2.3899D + 0.9909D^2) \exp(-1.5062 + 0.6950D - 0.1150D^2)$	$3 < D \leq 5$
0.8228	$Y_c = 0.6186 + 3.0149D + 0.9329D^2$	$0 \leq D \leq 3$
	$Y_c = (0.6186 + 3.0149D + 0.9329D^2) \exp(-0.7304 + 0.5042D - 0.0870D^2)$	$3 < D \leq 5$
1.0159	$Y_c = 0.4404 + 4.0011D + 0.7222D^2$	$0 \leq D \leq 3$
	$Y_c = (0.4404 + 4.0011D + 0.7222D^2) \exp(-0.7402 + 0.4566D - 0.0707D^2)$	$3 < D \leq 5$
1.2857	$Y_c = 0.6754 + 4.8209D + 0.8213D^2$	$0 \leq D \leq 3$
	$Y_c = (0.6754 + 4.8209D + 0.8213D^2) \exp(-1.1563 + 0.7179D - 0.1113D^2)$	$3 < D \leq 5$

$R^2 = 1$

表5 ⁶⁰Co-γ 射线诱发的各类微核细胞出现几率

ḡ (Gy/min)	MN _i CF	D (Gy)						
		0	0.5	1	2	3	4	5
0.3657	MN ₁ CF	0.50±0.11	1.53±0.25	2.30±0.23	4.77±0.54	8.67±0.63	11.83±0.88	15.82±0.61
	MN ₂ CF	0	0	0.03±0.05	0.33±0.16	1.15±0.37	2.38±0.47	3.50±0.38
	MN ₃ CF	0	0	0	0	0.03±0.05	0.18±0.08	0.40±0.09
	MN ₄ CF	0	0	0	0	0	0	0.03±0.05
	MN ₅ CF	0	0	0	0	0	0	0
0.4198	MN ₁ CF	0.50±0.11	1.88±0.10	2.98±0.26	6.60±0.34	10.22±1.09	14.28±1.11	16.48±0.79
	MN ₂ CF	0	0.02±0.04	0.15±0.10	0.68±0.17	1.68±0.58	3.50±0.05	3.97±0.31
	MN ₃ CF	0	0	0	0	0.15±0.05	0.38±0.08	0.53±0.10
	MN ₄ CF	0	0	0	0	0	0	0.03±0.05
	MN ₅ CF	0	0	0	0	0	0	0
0.5714	MN ₁ CF	0.50±0.11	2.30±0.17	3.32±0.31	8.42±0.41	13.65±1.11	17.55±1.24	16.70±1.71
	MN ₂ CF	0	0.07±0.05	0.23±0.05	1.07±0.14	2.77±0.44	4.70±0.25	5.50±0.41
	MN ₃ CF	0	0	0	0.03±0.05	0.18±0.10	0.83±0.20	1.15±0.23
	MN ₄ CF	0	0	0	0	0	0.07±0.06	0.18±0.12
	MN ₅ CF	0	0	0	0	0	0	0
0.8228	MN ₁ CF	0.50±0.11	2.50±0.23	3.88±0.39	9.08±1.03	14.62±0.72	18.27±1.05	19.35±0.45
	MN ₂ CF	0	0.17±0.05	0.40±0.09	1.25±0.34	3.05±0.23	5.47±0.28	5.67±0.28
	MN ₃ CF	0	0	0	0.12±0.08	0.33±0.05	1.00±0.09	1.30±0.28
	MN ₄ CF	0	0	0	0	0.05±0.05	0.12±0.08	0.27±0.05
	MN ₅ CF	0	0	0	0	0	0	0
1.0159	MN ₁ CF	0.50±0.11	2.57±0.33	4.17±0.32	9.77±0.42	14.88±0.61	19.20±0.94	20.03±0.72
	MN ₂ CF	0	0.23±0.10	0.48±0.08	1.77±0.08	3.28±0.10	6.00±0.16	7.88±0.18
	MN ₃ CF	0	0	0	0.18±0.08	0.55±0.08	1.27±0.12	2.23±0.21
	MN ₄ CF	0	0	0	0.02±0.04	0.10±0.06	0.27±0.05	0.57±0.23
	MN ₅ CF	0	0	0	0	0	0.03±0.05	0.05±0.08
1.2857	MN ₁ CF	0.50±0.11	3.52±0.24	4.77±0.37	11.27±0.20	17.70±0.53	22.03±0.65	19.65±1.17
	MN ₂ CF	0	0.50±0.08	0.65±0.10	2.30±0.18	3.72±0.12	6.68±0.15	8.73±0.71
	MN ₃ CF	0	0	0.07±0.12	0.27±0.12	0.80±0.09	1.77±0.16	2.82±0.70
	MN ₄ CF	0	0	0	0.05±0.05	0.22±0.08	0.50±0.13	0.72±0.26
	MN ₅ CF	0	0	0	0	0	0.02±0.04	0.03±0.05

注:($\bar{x} \pm SE$)

表6 各类多微核细胞出现的剂量阈值

MN _i CF	D (Gy/min)					
	0.3657	0.4198	0.5714	0.8228	1.0159	1.2857
MN ₂ CF	1	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
MN ₃ CF	3	2	2	1	1	1
MN ₄ CF	5	5	4	3	2	2
MN ₅ CF	/	/	/	/	4	4

表7 各类多微核细胞出现的剂量率阈值

(Gy/min)

MN,CF	D(Gy)					
	0.5	1	2	3	4	5
MN ₂ CF	0.4198	0.3657	0.3657	0.3657	0.3657	0.3657
MN ₃ CF	/	1.2857	0.5714	0.3657	0.3657	0.3657
MN ₄ CF	/	/	1.0159	0.8228	0.5714	0.3657
MN ₅ CF	/	/	/	/	1.0159	1.0159

3 讨论

3.1 微核的剂量效应关系及其在剂量估算中的应用

由于各实验室间所选用的实验条件不同,因此,有关微核的剂量效应关系的数学模式也不尽一致。目前主要有两种不同模式,即:一次线性模式,其剂量效应关系不受剂量率影响^[5~9];二次多项式,其剂量效应关系受剂量率影响^[10~12]。本实验的微核率、微核细胞率的剂量效应关系用二次多项式来表示,即:

$$Y = (C + AD + BD^2) \cdot e^{-(r+ad+bt^2)}$$

式中, Y 为微核率(Y_m)或微核细胞率(Y_c)(%), D 为受照剂量(Gy), C 为微核(或微核细胞)的自然发生率(%), A, B 分别是一次项、二次项系数,指数项为大剂量下,由于细胞分裂延迟、核碎裂、及细胞死亡等原因使微核率(或微核细胞率)剂量效应曲线上升缓慢^[13]而引进的修正。

在运用微核测定方法估算受照剂量时,有人采用微核率剂量效应曲线,也有人采用微核细胞率剂量效应曲线。本实验结果显示,在不受剂量照射或受照剂量(0.5 Gy)和剂量率(0.3657 Gy/min)均较低时,只出现单微核细胞。此时,微核率与微核细胞率的值相等。随辐射剂量、剂量率的增大,由于多微核细胞的类型及出现几率相应增大,因此,微核率越来越大,微核细胞率。也即:微核率较微核细胞率对剂量响应具有更高的灵敏度。而且微核率的剂量效应关系中无需引进指数修正的剂量范围也比微核细胞率大。见图1,2。所以,使用微核率的剂量效应曲线进行辐射剂量估算更合适。本实验微核率剂量效应曲线中可供剂量估算的范围为0.5~4 Gy。据文献报道,微核的可探测下限为0.2 Gy^[10],甚至低至0.05 Gy^[14,15]。可见,微核对电离辐射同样具有较高的敏感性。一般认为,微核用于剂量估算的上限为5 Gy左右,这与具体的实验条件有关。随着胞质分裂阻断微核法(CB微核法)的采用,微核估算生物剂量的范围,尤其是上限值,有进一步扩大的可能^[5]。

由于剂量率的影响,在利用微核率剂量效应曲线进行剂量估算时,得到的只是剂量估算值范围,估算结果带有较大的不确定程度。表8的前半部分示出了利用微核率剂量效应曲线估算剂量时,得到的剂量估算值范围,以及最大值与最小值相差的百分数(P)。可见,随微核率的减少,剂量估算结果的不确定程度相应增大。这提示在进行低剂量估算时,应尤其注意剂量率的影响。

3.2 多微核细胞在剂量估算中的实际意义

利用多微核细胞的剂量阈值和剂量率阈值,首先可粗略判断受照的剂量和剂量率范围。由表6,7可见,在0.5~4 Gy 可供剂量估算的范围内,如出现三微核细胞,则受照剂量一定大于或等于1 Gy;若出现四微核细胞,可以断定 $D \geq 2 \text{ Gy}$, $\dot{D} \geq 0.5714 \text{ Gy/min}$;若出现五微核细胞,则 $D \geq 4 \text{ Gy}$, $\dot{D} \geq 1.0159 \text{ Gy/min}$ 。由此也得出如表9所列的剂量和剂量率差别规则。利用多微核细胞对剂量和剂量率的判别规则,结合微核率剂量效应曲线,可缩小剂量估算的范围。表8示出了当观察到三微核细胞时,利用判别规则2,结合微核率剂量效应曲线得到的剂量估算范围与单独应用微核率剂量效应曲线得到的剂量估算值范围的比较。可见,利用判别规则后可使剂量估算值范围明显缩小。在对低剂量估算时,估算值范围缩小得更为明显。利用多微核细胞,还可以对剂量估算值的准确性作出初步判断。当观察到的微核数较少时,存在两种可能性,一是受照的剂量确实较低;二是受照的剂量较大,但由于细胞死亡等原因降低了微核率。如果同时观察到多微核细胞的类型与出现几率也较少,说明受照的剂量较低;反之,如果多微核细胞的类型与出现几率较大时,则提示受到较大剂量的照射。可见,在利用微核测定方法进行辐射剂量估算时,除计数微核和微核细胞外,应同时注意观察各类多微核细胞的出现情况。

表8 利用判别规则对剂量估算不确定程度的改善

MNF(%)	不利用判别规则			利用判别规则2		
	D (Gy)		P (%) [*]	D (Gy)		P (%) [*]
	最小	最大		最小	最大	
3	0.40	1.20	200	0.72(1)	1.20	20
6	0.84	2.00	138	1.32	2.00	52
8	1.08	2.44	126	1.60	2.44(2)	25
10	1.32	2.88	118	1.92	2.88(2)	4

$$* P(\%) = \frac{\text{最大} - \text{最小}}{\text{最小}} (\%)$$

表9 多微核细胞对剂量和剂量率的判别规则

规则	多微核细胞类型	D (Gy)	\dot{D} (Gy/min)
1	MN ₂ CF	$D < 1$	$\dot{D} < 0.5714$
2	MN ₃ CF	$1 \leq D < 2$	$\dot{D} < 0.5714$
3	MN ₄ CF	$2 \leq D < 4$	$0.5714 \leq \dot{D} < 1.0159$
4	MN ₅ CF	$4 \leq D$	$1.0159 \leq \dot{D}$

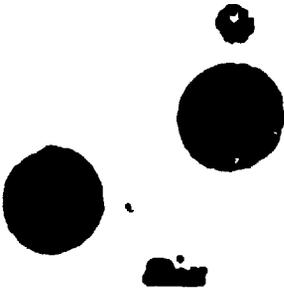
附 图



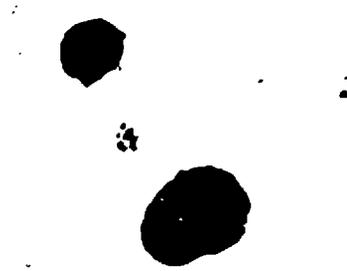
附图1 整个照射范围内,单微核细胞、
双微核细胞



附图2 $D \geq 1$ Gy 时,三微核细胞



附图3 $D \geq 2$ Gy, $D \geq 0.5714$ Gy/min 时,
四微核细胞



附图4 $D \geq 4$ Gy, $D \geq 1.0159$ Gy/min 时,
五微核细胞

参 考 文 献

- [1] C. untryman PI, Heddle JA. The Production of micronuclei from chromosome aberration in irradiated cultures of human lymphocytes. *Mutat. Res.* 1976, 41(2):321~332
- [2] Savag: JRK. A comment on the quantitative relationship between micronuclei and chromosomal aberrations. *Mutat. Res.* 1988, 207(1):33~36
- [3] 金瑞珍. 中华放射医学与防护杂志, 1987, 7(4):385~388
- [4] Huber R, et al. The suitability of the human lymphocyte micronucleus assay system for biological dosimetry. *Mutat. Res.* 1983, 111(2):185~193
- [5] 白玉书. 淋巴细胞微核估算受照剂量方法的标准化问题. 中华放射医学与防护杂志, 1991, 11(2):133~135
- [6] 程文英等. ^{60}Co - γ 线照射人血淋巴细胞产生微核的剂量效应和剂量率效应. 中华放射医学与防护杂志, 1983, 3(6):70~71
- [7] Matter BE, Grauwiler J. Micronuclei in mouse bone marrow cells: a simple in vivo model for the evaluation of drug-induced chromosomal aberrations. *Mutat. Res.* 1974, 23(2):239~249
- [8] Heddle JA, Harris JW. Rapid screening of radioprotective drugs in vivo. *Radiat. Res.* 1975, 61(2):350~353
- [9] Chautcy RC, George KP, Sundaram K. X-ray-induced micronuclei in the bone-marrow erythrocytes of mice. *Int. J. Radiat. Biol.* 1978, 33(5):507~510
- [10] Marshall I, Bianchi M. Micronucleus induction in *vicia faba* roots; Part 1 Absence of dose-rate, fractionation, and oxygen effect at low doses of low LET radiations. *Int. J. Radiat. Biol.* 1983, 44(2):151~162
- [11] 李淑娟. 蚕豆根尖细胞不同剂量率的微核效应研究. 遗传学报, 1986, 13(5):357~361
- [12] Garriott ML, Grahm D. Neutron and γ -ray effects measured by the micronucleus test. *Mutat. Res.* 1982, 105(3):157~162
- [13] Aghamohammadi SZ, et al. The human lymphocyte micronucleus assay response of cord blood lymphocytes to γ -irradiation and bleomycin. *Mutat. Res.* 1984 130(6):395~401
- [14] Fenech M, Morley AA. Cytokinesis-block micronucleus method in human lymphocytes: effect of in vivo ageing and low dose X-irradiation. *Mutat. Res.* 1986, 161(2):193~198
- [15] Pincus M, Bass D, Norinan A. An improved micronuclear assay in lymphocytes. *Mutat. Res.* 1984, 139(2):61~65

微核测定在辐射剂量估算中的应用

原子能出版社出版

(北京 2108 信箱)

原子能出版社激光照排中心排版

北京市海淀区三环快速印刷厂印刷

☆

开本 787×1092 1/16 · 印张 1 · 字数 9 千字

1992 年 5 月北京第一版 · 1992 年 5 月北京第一次印刷

ISBN 7-5022-0695-7

TL · 429

CHINA NUCLEAR SCIENCE & TECHNOLOGY REPORT



This report is subject to copyright. All rights are reserved. Submission of a report for publication implies the transfer of the exclusive publication right from the author(s) to the publisher. No part of this publication, except abstract, may be reproduced, stored in data banks or transmitted in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording or otherwise, without the prior written permission of the publisher, China Nuclear Information Centre, and/or Atomic Energy Press. Violations fall under the prosecution act of the Copyright Law of China. The China Nuclear Information Centre and Atomic Energy Press do not accept any responsibility for loss or damage arising from the use of information contained in any of its reports or in any communication about its test or investigations.

ISBN 7-5022-0695-7
TL • 429

P.O.Box 2103
Beijing, China

China Nuclear Information Centre