

当修复能力占优势时,在相当长的时期内可不出现明显的损伤反应,如果机体修复适应能力差或累积剂量达到一定程度时,就可能出现慢性损伤性效应^[3-5]。慢性小剂量照射发生的生物效应,是损伤与修复同时存在的动态过程,是一种可逆性变化。在人体的各种组织器官中,造血系统特别是骨髓中的造血干细胞是对电离辐射敏感性较高的组织之一。如 Wang 等^[6]证实亚致死电离辐射剂量照射小鼠全身可诱导骨髓造血干细胞凋亡。在癌症治疗中,放疗的电离辐射会引起骨髓造血干细胞的急、慢性损伤^[7]。除骨髓造血干细胞,电离辐射对循环池中的白细胞也会产生诱导凋亡作用,尤以淋巴细胞最为敏感^[8]。因此淋巴细胞也常作为放射病早期诊断和放疗中剂量估算的重要参考指标^[9]。

本试验结果表明低剂量电离辐射并未对 NK 细胞和 CIK 细胞产生明显的影响,但接触组 CD3⁺T 淋巴细胞百分率高于对照组($P<0.05$),CD3⁺CD8⁺T 淋巴细胞百分率低于对照组,而 CD3⁺CD4⁺T 淋巴细胞并未出现明显降低,这可能和 CD8⁺T 淋巴细胞的总体耐受性有关。有报道显示淋巴细胞中耐受性由高到低依次为:CD4⁺T 淋巴细胞、B 淋巴细胞、CD8⁺T 淋巴细胞^[10-11],而 CD4⁺T 淋巴细胞的耐受性目前主要认为是启动了自身修复机制诱导脾(Cat²⁺)i 及 CD71 表达适应性反应等途径^[12],和本试验结果基本相符。

综上所述,低剂量电离辐射可引起 CD3⁺CD8⁺T 淋巴细胞减少,可能会对免疫功能造成一定的影响。应加强放射防护知识培训,在具体工作中要认真执行正当化、最优化、个人剂量限值三项基本原则,尽可能减少接触射线次数,做好个人防护,加强日常体格检查,以确保接触放射物质工作人员的健康安全。

参考文献

[1] Eken A, Aydin A, Erdem O, et al. Cytogenetic analysis of peripheral blood lymphocytes of hospital staff occupationally exposed to low doses of ionizing radiation[J]. Toxicol Ind Health, 2010, 26(5):273-280.
[2] 杨妹雅,崔玉芳.低剂量电磁辐射对机体免疫系统的影响研究与应用[J].中国临床康复,2006,4(10):154.

• 军事检验医学论著(全军检验大会优秀论文) •

离体人外周血 X 射线照射后剂量效应曲线的建立

李广伟¹,李峰生²

(1.解放军第 531 医院检验科,吉林通化 134002;2.第二炮兵总医院中心实验室,北京 100088)

摘要:目的 建立准确估算受辐射照射者辐射剂量的方法。方法 采用 X 射线照射离体人外周血,一步法培养外周血淋巴细胞 56 h 后收获制片,检测染色体“双着丝粒(dic)+环(r)”畸变率,拟合剂量效应曲线。结果 畸变率随照射剂量增加而增加,存在明显的剂量效应,剂量效应曲线回归方程为 $y=0.0208x^2+0.1028x-0.0248$, $r^2=0.9953$ ($P<0.05$)。结论 通过建立 X 射线照射离体人外周血后的剂量效应曲线,能准确估算受照射剂量。

关键词:染色体畸变; 辐射剂量估计; 剂量效应曲线

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.20.036

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2012)20-2517-03

Establishment of radiation dose-response curve based on in vitro irradiation of peripheral blood samples by X-ray

Li Guangwei¹, Li Fengsheng²

(1. Department of Clinical Laboratory, No. 531 Hospital of PLA, Tonghua, Jilin 134002, China;

[3] Dauer LT, Brooks AL, Hoel DG, et al. Review and evaluation of updated research on the health effects associated with low-dose ionizing radiation[J]. Radiat Prot Dosimetry, 2010, 140(2):103-136.
[4] Park ES, Moon K, Kim HN, et al. Radiation exposure and cancer mortality among nuclear power plant workers: a mesa-analysis[J]. J Prev Med Public Health, 2010, 43(2):185-192.
[5] Cosset JM. Side effects of ionizing radiation on healthy tissues and organs at risk[J]. Cancer Radiother, 2010, 14(4/5):228-231.
[6] Wang Y, Liu L, Pazhanisamy SK, et al. Total body irradiation causes residual bone marrow injury by induction of persistent oxidative stress in murine hematopoietic stem cells[J]. Free Radic Biol Med, 2010, 48(2):348-356.
[7] Wang Y, Schulte BA, Zhou D. Hematopoietic stem cell senescence and long-term bone marrow injury[J]. Cell Cycle, 2006, 5(1):35-38.
[8] Britz-McKibbin LR. Metabolomic studies of radiation-induced apoptosis of human leukocytes by capillary electrophoresis-mass spectrometry and flow cytometry: Adaptive cellular responses to ionizing radiation[J]. Electrophoresis, 2010, 31(14):2328-2337.
[9] Johannes C, Dixius A, Pust M, et al. The yield of radiation-induced micronuclei in early and late-arising binucleated cells depends on radiation quality[J]. Mutat Res, 2010, 701(1):80-85.
[10] Slonina D, Gasinska A. Intrinsic radiosensitivity of healthy donors and cancer patients as determined by the lymphocyte micronucleus assay[J]. Int J Radiat Biol, 1997, 72(6):693-701.
[11] West CM, Davidson SE, Elyan SA, et al. Lymphocyte radiosensitivity is a significant prognostic factor for morbidity in carcinoma of the cervix[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2001, 51(1):10-15.
[12] Gourabi H, Mozdarani H. A cytokinesis-blocked micronucleus study of the radioadaptive response of lymphocytes of individuals occupationally exposed to chronic doses of radiation[J]. Mutagenesis, 1998, 13(5):475-480.

(收稿日期:2012-08-09)

2. Department of Center Laboratory, Second Artillery General Hospital of PLA, Beijing 100088, China)

Abstract: Objective To establish the method of estimating accurately radiation dose of the individuals exposed to ionizing-radiation. **Methods** The blood samples in vitro were irradiated by X-ray, then cultured using one-step method for 56 hours. According to the chromosomal aberration rate (including dicentric chromosome and ring), radiation dose-response curve was fitted. **Results** The chromosomal aberration rate induced by the different radiation doses increased along with the increase of radiation dose, and there was an apparent dose-response relationship, the radiation dose-response curve regression equation: $y=0.0208x^2+0.1028x-0.0248$. **Conclusion** The dose of the individual exposed to ionizing-radiation could be estimated accurately according to the radiation dose-response curve that might be fitted by the blood samples in vitro irradiated by X-ray.

Key words: chromosomal aberration; estimation of radiation dose; radiation dose-response curve

染色体畸变常用于生物剂量评估。电离辐射可诱发染色体畸变,使分析染色体畸变成为评价辐射损伤程度的“金牌指标”^[1]。本试验在离体条件下,用不同剂量 X 射线照射健康人血,根据淋巴细胞染色体畸变量与照射剂量的关系拟合剂量效应曲线。

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂 6 mv X 射线(医科达 PRECISE 直线加速器);MIR-162 型 CO2 培养箱(日本 SANYO);AX10 型光学显微镜及配套染色体核型分析软件 Metafer 4.0(德国 ZEISS);B320A 型离心机(北京白洋)。秋水仙素和植物血凝素(PHA)(美国 Sigma);小牛血清(杭州四季青);RPMI1640 培养基(美国 Hyclone);固定液、低渗液和 Giemsa 染液为本实验室自制。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 健康男性自愿献血者 1 例,不吸烟,无有毒、有害化学物质和射线接触史。无菌条件下用肝素锂抗凝管采血 7 管,每管约 2 mL,置于 37 ℃ 水浴箱备用。

1.2.2 照射条件 在直线加速器治疗室内距离 99.5 cm 进行 X 射线照射,照射剂量分别为 0、0.5、1、2、3、4、5 Gy,照射量率为 4.428 9 Gy/min。照射结束后将血液置 37 ℃ 温箱中静置 2 h^[1]。

1.2.3 细胞培养 吸取各剂量点血液 0.5 mL,加入 4.5 mL 混合培养液(由小牛血清、RPMI1640 培养基、PHA 等配制),同时加入终浓度为 0.015 μg/mL 的秋水仙素,37 ℃ 恒温培养 56 h。

1.2.4 标本制备 按照参考文献[2]的方法进行。

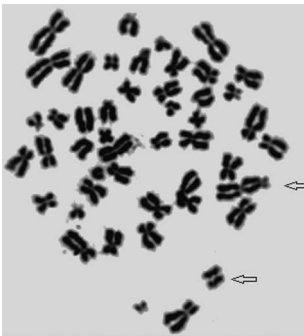
1.2.5 观察指标 将所有样片重新编号,用 Metafer 4.0 软件阅片。油镜下选择染色体数目为 45~47 条、分散良好、长度适中的中期分裂细胞,准确计数双/多着丝点和环数目。按照 1 个三着丝点(tri)=2 个双着丝点(dic),1 个四着丝点(tet)=3 个 dic,1 个五着丝点(pen)=4 个 dic 类推,将全部畸变换算为(双着丝点+环)数目,即(dic+r),所有畸变均由 2 名观察者进行审核,并记录坐标。结果以“(双着丝点+环)数目/细胞”,即(dic+r)/cell 表示^[3]。每个剂量点分析细胞数(n)=[(1-p)96.04]/p,式中 n 为分析细胞数,p 为畸变细胞率。p 值可从预试验中得到,也可在分析过程中求出。

1.3 统计学处理 采用 Excel 软件拟合数学方程式,并确定最佳回归方程 $y=c+ax+bx^2$,其中 y 为畸变类型,x 为照射剂量(Gy),a 为一次击中染色体畸变的系数,b 为二次击中染色体畸变的系数,c 为自发率。计算方程拟合度(r^2),检验回归系数显著性,以 $P<0.05$ 为有统计学意义。

2 结 果

人离体外周血淋巴细胞经 56 h 培养后制片,镜下染色体

分布均匀、形态良好,染色体畸变易于辨认(见图 1)。经过剂量率为 4.428 9 Gy/min 的 X 射线照射后,双着丝粒点(dic)和环(r)畸变分别见表 1。在剂量率一定的情况下,各剂量点的(dic+r)/cell 随剂量增加而增加。Excel 拟合剂量效应曲线为 $y=0.0208x^2+0.1028x-0.0248$, $r^2=0.9953(P<0.05)$,见图 2,表明方程式拟合度良好。



上面箭头所指为双着丝粒;下面箭头所指为无着丝粒片段

图 1 外周血淋巴细胞染色体畸变图

表 1 剂量率为 4.428 9 Gy/min 的 X 射线诱发的双着丝粒和环畸变率

剂量 (Gy)	细胞数 (n)	畸变数 (dic+r,n)	畸变率 [(dic+r)/cell, $\bar{x}\pm s$]
0	10 000	7	0.000 7±0.000 26
0.5	3 000	75	0.025 0±0.002 89*
1	1 000	75	0.075 0±0.008 66*
2	400	94	0.235 0±0.024 23*
3	300	150	0.500 0±0.040 82*
4	300	224	0.746 7±0.049 89*
5	300	296	0.986 7±0.057 34*

*:与剂量为 0 的组比较, $P<0.01$ 。

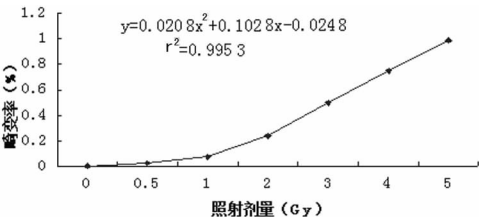


图 1 剂量效应曲线

3 讨 论

电离辐射可诱导染色体产生多种类型的畸变,其中双着丝

粒和环是目前最常用的生物剂量评估指标,以二者之和分析的优势在于这种指标在非照射对照组的自然发生频率很低(每 1 000 个细胞的发生率约为 0.1%~1%),而电离辐射却能诱导较高的发生频率,并且形态结构容易辨认^[1]。本试验采用 6 mv X 射线、照射量率为 4.428 9 Gy/min 的照射源,应用 Excel 软件按二阶多项式模式拟合剂量效应曲线。采用杜杰等^[3]所述方法观察双着丝粒以上的染色体,结果在二阶多项式模式拟合中拟合度良好,说明此方法可靠、准确。试验用 Metafer 4.0 软件阅片,相较于人工镜下观察计数、辨认,有省时、省力、定位准确、图片中染色体形态清晰便于鉴别的优点,应在工作中推广使用。为进一步验证所得剂量效应曲线的实用性,应用 Liu 等^[4]所述的事故中男性标本畸变率为 0.59 的数据,代入剂量效应曲线回归方程中求得估算剂量为 2.80 Gy,与其得到的估算剂量大致相当,说明所得剂量效应曲线在实际应用中有实用价值,可为事故后辐射剂量的估计提供依据。

本试验由于条件所限,只采用了单一剂量率的照射源,但染色体畸变率还受到剂量率的影响^[5],因此有必要建立不同剂

• 科室管理(全军检验大会优秀论文) •

应用危急值报告制度促进检验科质量管理

宋世平,陈建魁,马红雨,王 森,黄 媛,于 农,金 欣,徐丽丽
(军事医学科学院附属医院检验科,北京 100071)

摘 要:**目的** 介绍危急值报告制度及临床应用情况,推动其有效应用和持续提高。**方法** 根据国家和总后卫生部关于建立临床实验室危急值报告制度的要求,结合医院实际情况,确定危急值项目和范围,建立检验科危急值项目表及管理流程。**结果** 实施危急值报告制度 3 个月,共报告临床科室危急值 1 008 次,分布于 20 个科室;白细胞计数报告率排在第 1 位,主要分布在淋巴、乳腺、消化道 3 个肿瘤科室;报告率前 3 位的科室为淋巴肿瘤科、ICU 和急诊科。**结论** 危急值报告制度的实施完善了医院和科室规章制度,为临床科室及时救治危重患者、抢救患者生命、避免医疗事故的发生提供重要依据。

关键词:危急值; 报告制度; 质量管理

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.20.037 文献标识码:A 文章编号:1673-4130(2012)20-2519-03

危急值也称紧急值或警告值。出现这样的检验结果时,提示患者可能正处于生命危险的边缘状态。此时,如果临床医师能及时得到检验信息,迅速给予患者有效的干预措施或治疗,有可能挽救患者生命,否则有可能出现严重后果,失去最佳抢救时机,是一组表示危及生命的实验结果^[1],因此,把这种实验数据称为危急值。本院建立、实施危急值报告制度已近一年,现就应用过程中的体会介绍如下。

1 危急值报告制度简介

1.1 如何建立危急值报告制度 中国医院协会关于建立临床实验室危急值报告制度的要求中明确指出,危急值项目可根据医院实际情况来决定,至少应包括血钙、血钾、血糖、血气分析、血细胞、血小板计数、血红蛋白等^[2]。由于本院以肿瘤、血液病、中毒救治为特色,结合医院实际情况,密切与临床沟通,就危急值项目、范围的确定向 23 个临床科室发放了调查表,收回 21 份,经统计分析,初步建立了检验科危急值项目表(见表 1)。

1.2 危急值报告流程

1.2.1 检验科发现并报告 检验人员发现危急值情况时,应首先确认临床及检验过程各环节无异常,并立即对危急值结果进行复查,随后才可将检验结果发出,同时电话通知病区医护人员(首先通知护士)危急值结果,并做好登记,记录内容包括:

量率下的剂量效应曲线,以提高剂量估算的准确性。

参考文献

[1] 金瑞珍.放射生物剂量估计[M].北京:军事医学科学出版社,2002:18-25,170.
[2] 陈德清,刘青杰.人体染色体畸变检测[M].北京:人民卫生出版社,2011:42-43.
[3] 杜杰,陈英,闫学昆,等.18.8 MeV 质子与 60Co γ 射线诱发人淋巴细胞染色体畸变比较[J].辐射防护通讯,2009,29(3):13-17.
[4] Liu QJ,Cao J,Wang ZQ,et al.Dose estimation by chromosome aberration analysis and micronucleus assays in victims accidentally exposed to 60Co radiation[J].Bri J Radiol,2009,82(9):1027-1032.
[5] 蒋亚齐,陈英,穆蕊,等.60Co γ 射线诱发人外周血淋巴细胞染色体畸变的剂量率效应[J].辐射研究与辐射工艺学报,2008,26(1):47-51.

(收稿日期:2012-08-09)

检验日期、患者姓名、病案号、科室、床号、检验项目、检验结果、复查结果、临床联系人姓名、联系电话、联系时间(具体到分钟)、报告人、临床是否复述等^[3]。

表 1 检验科危急值项目表^{*}

项目	单位	危急值	
		低限	高限
钾(K)	mmol/L	2.5	6.5
钠(Na)	mmol/L	115	160
氯(CL)	mmol/L	80	125
钙(Ca)	mmol/L	1.6	3.5
葡萄糖(GLU)	mmol/L	2.0	27
白细胞计数(WBC)	$\times 10^9/L$	1.0	25
血红蛋白(Hb)	g/L	50	200
血小板计数(PLT)	$\times 10^9/L$	20	500
凝血酶原时间(PT)	s	暂无	35
活化部分凝血活酶时间(APTT)	s	暂无	100
C-反应蛋白(CRP)	mg/L	暂无	50