

# 《放射工作人员职业健康检查外周血淋巴细胞染色体畸变检测与评价》解读

吕玉民 傅宝华 韩林 王喜爱 赵凤玲

**【摘要】** 《放射工作人员职业健康检查外周血淋巴细胞染色体畸变检测与评价》是为了规范放射工作人员体检项目外周血淋巴细胞染色体畸变的分析和结果评价而制订的。该文从目前国内开展此项工作的不同实验室间存在的诸如染色体畸变检测与结果评价不统一和现有国内外相关法律、法规和标准不完全适用于放射工作人员体检染色体畸变检测等问题,以及染色体畸变检测中染色体标本的制备方法、染色体畸变的分析鉴别方法、结果评价和影响染色体畸变检测质量的因素等方面,对该标准进行了较为全面的解读,为标准的贯彻实施和推广应用提供实验和理论依据。

**【关键词】** 淋巴细胞;染色体畸变;标准

**Explanation of Test and Assessment of Chromosomal Aberrations on Occupational Health Examinations for Radiation Workers** LÜ Yu-min, FU Bao-hua, HAN Lin, WANG Xi-ai, ZHAO Feng-ling.

Department of Toxicology, Henan Institute of Occupational Medicine, Zhengzhou 450052, China

Corresponding author: LÜ Yu-min, Email: lu\_yumin63@yahoo.com.cn

**【Abstract】** Test and Assessment of Chromosomal Aberrations on Occupational Health Examinations for Radiation Workers was formulated for standardizing analysis and outcome assessment of chromosomal aberrations on occupational health examinations for radiation workers. In order to provide experimental and theoretical basis for implementation and extension of this standard, this paper interpreted the standard comprehensively, including some existed problems that methods on detection and outcome assessment of chromosomal aberrations is not unified in different laboratories in China, and related criteria, laws and regulations at home and abroad are not fit for the detection of chromosomal aberrations for radiation workers very well; some introduction on methods of chromosomal slide preparation, discriminant analysis and outcome assessment of chromosomal aberration; and some influencing factors in the quality of chromosomal aberration detection.

**【Key words】** Lymphocytes; Chromosome aberrations; Criteria

## 1 目的和背景

按照卫生部《放射工作人员职业健康管理暂行办法》<sup>[1]</sup>的规定,外周血淋巴细胞染色体畸变分析是放射工作人员上岗前、离岗前和应急或事故照射时的必检项目。

电离辐射已被国际癌症研究机构列为人类致癌物的一类<sup>[2]</sup>;美国国立卫生研究院1985年和2003年两个版本(国家癌症研究所/疾病预防控制中心)给出不同数量的辐射致癌名单<sup>[3-4]</sup>。辐射致癌已是不争的事实,但癌症的发病是否与染色体畸变有关,

特别是职业照射的致癌问题,是我们需要关注的。赵永成等<sup>[5]</sup>报道,我国医用诊断X射线工作者1950年至1995年恶性肿瘤危险分析结果显示,X射线工作者的恶性肿瘤发病率明显高于对照医务人员,发病率明显增加的肿瘤包括白血病、皮肤癌、女性乳腺癌、肺癌、肝癌、膀胱癌和食管癌。《放射性肿瘤病因判断标准》在原标准的基础上增加了计算病因概率值的癌症种类<sup>[6]</sup>。欧盟的流行病学研究结果已表明,染色体畸变与早期癌有关,即健康人外周血淋巴细胞染色体畸变率可能与未来癌症的发生有关<sup>[7]</sup>。因此,职业受照人员的染色体畸变检测在辐射致癌研究方面具有重要意义。

然而,依据文献报道和了解的实际情况,国内仍有部分从事放射工作人员染色体畸变检测的实验室由于不太了解电离辐射诱发染色体畸变的机理和

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2012.04.014

基金项目: 卫生部标准研究课题(2009-09-02)

作者单位: 450052 郑州,河南省职业病防治研究院毒理研究室

通信作者: 吕玉民(Email: lu\_yumin63@yahoo.com.cn)

结构畸变的主要类型,在微量全血培养方法和染色体畸变分析判断标准等环节出现了一些问题,如采用经 68~72 h 培养后收获的细胞分析非稳定性畸变、细胞培养结束前 2~4 h 加秋水仙碱分析非稳定性畸变、把染色单体型畸变计入总畸变以及用染色体畸变作为慢性放射病诊断参考指标时分析核型过少等<sup>[8-9]</sup>。因此,目前急需建立一个统一的科学标准来解决这些问题。

本标准的编制旨在通过规范放射工作人员体检项目外周血淋巴细胞染色体畸变的分析方法,提高国内放射工作人员体检中淋巴细胞染色体畸变分析的检测水平,使检查结果更加真实可靠,也使不同实验室间外周血淋巴细胞染色体畸变的检测结果更具可比性。本标准可为放射性疾病的诊断,以及开展辐射诱发人类癌症危险的研究提供较为准确的外周血淋巴细胞染色体畸变的分析资料。

## 2 基础和依据

本标准的制订主要依据《中华人民共和国职业病防治法》<sup>[10]</sup>、《国家职业卫生标准管理办法》<sup>[11]</sup>、《放射工作人员职业健康管理暂行办法》<sup>[12]</sup>、《电离辐射防护与辐射源安全基本标准》<sup>[13]</sup>、《放射工作人员健康监护技术规范》<sup>[14]</sup>、《染色体畸变估算生物剂量》<sup>[15]</sup>和《用稳定性染色体畸变估算职业受照者剂量的方法》<sup>[16]</sup>等法规和标准,并结合国内外有关电离辐射所致外周血淋巴细胞染色体畸变的资料编制的。

本标准通过查阅和分析国内外有关标准和以往的研究资料,在总结经验的基础上对试验方法进行实验室验证和对比,最后确定标准的实验方法、结果评价和分析记录规范。同时结合我国的实际情况,广泛征求意见,使本标准尽可能具备严谨性、实用性和可操作性。

## 3 国内外相关法律、法规和标准情况

世界卫生组织于 1973 年出版了《人类染色体畸变分析方法》手册,对用染色体畸变估算生物剂量的方法进行了较全面的总结<sup>[17]</sup>。随着方法学的改进和经验的积累,国际原子能机构于 2001 年出版了《生物剂量计:辐射剂量估算的细胞遗传分析》<sup>[18]</sup>,其中包括辐射遗传学的原理和常规方法。我国《染色体畸变分析估算生物剂量的方法》<sup>[15]</sup>于 1991 年 1 月 28 日发布,1992 年 1 月 1 日实施。该标准发布

前后,国内多个生物剂量实验室已对多起放射事故的受照者采用染色体畸变进行了剂量估算,并统一了方法,但该标准主要用于受过量外照射人员的生物剂量估算,而本标准解决的主要问题是规范放射工作人员职业健康检查中染色体畸变检测分析的方法和结果评价等。

## 4 内容解读

### 4.1 主要技术内容

目前,国内没有统一的放射工作人员职业健康检查染色体畸变的检测方法。通过文献调研发现,国内开展此项工作的实验室,大多是套用《染色体畸变估算生物剂量》<sup>[15]</sup>和《用稳定性染色体畸变估算职业受照者剂量的方法》<sup>[16]</sup>的方法,也有部分实验室采用遗传病诊断中使用的染色体检测方法<sup>[8-9]</sup>,这几种检测方法应用于放射工作人员职业健康检查均存在明显不足或错误之处。《染色体畸变估算生物剂量》<sup>[15]</sup>给出的是用计数双着丝粒染色体+着丝粒环畸变估算急性外照射受照者的生物剂量的方法,《用稳定性染色体畸变估算职业受照者剂量的方法》<sup>[16]</sup>是计数稳定性畸变对职业受照人群和早先事故受照者进行剂量重建的方法,均不适用于放射工作人员的职业健康检查,而本标准规定了放射工作人员健康检查外周血淋巴细胞染色体畸变检测的方法和结果评价,内容更具有实用性和可操作性。

为此,本标准规定了放射工作人员健康检查中外周血淋巴细胞染色体畸变检测的微量全血培养、标本制备、染色体畸变分析、结果评价、记录报告方法和质量控制等。

### 4.2 染色体标本制备方法

放射工作人员职业健康检查中染色体畸变检测主要是分析淋巴细胞第一次有丝分裂中期(M1 期)细胞的非稳定性染色体结构异常,原因是如果分析第二次以后的有丝分裂中期核型,则非稳定性染色体畸变已经开始丢失,会使检测结果的可靠性和准确率降低。因此,应对微量全血培养过程中的培养时间和加秋水仙碱的时间有较为严格的要求,以确保得到的第一次有丝分裂中期的细胞达到 90%以上<sup>[19-20]</sup>。本标准规定的细胞培养时间为 48~52 h,以及从培养开始至培养到 24 h 的时间段加入低浓度的秋水仙碱,可以确保得到的第一次有丝分裂中期的细胞达到 90%以上,且不会造成非稳定性染

染色体畸变丢失而影响检测结果。而在诊断染色体病时是期望得到数量更多、形态更好的中期分裂细胞进行染色体检测,主要分析稳定性染色体畸变和染色体数目异常,细胞培养时间一般是68~72 h,加秋水仙碱时间一般在结束培养前2~4 h,得到的细胞大部分是第二次有丝分裂的中期细胞,因此,该方法不适用于放射工作人员职业健康检查。

#### 4.3 染色体畸变的分析鉴别方法和结果评价

在实际工作中,放射工作人员职业健康检查染色体畸变检测时,最常见的染色体畸变类型主要包括单体型畸变和染色体型畸变2种。单体型畸变的类型主要包括:染色单体断裂、染色单体裂隙、染色单体等点裂隙或称双间隙以及四射体、四射体等单体互换畸变;而染色体型畸变的类型主要包括:无着丝粒体(包括无着丝粒断片、微小体和无着丝粒环)、双着丝粒体、着丝粒环等非稳定性畸变以及易位、缺失、倒位等稳定性畸变。已有研究表明,电离辐射诱发的染色体畸变主要包括无着丝粒体、双着丝粒体、着丝粒环、易位和倒位等5种染色体型畸变,这些畸变是评价电离辐射细胞遗传损伤的主要观察指标,而染色单体型畸变(染色单体断裂和染色单体互换畸变)可以被多种因素(物理、化学和生物因素)诱发,且与受照剂量没有直接相关关系,一般不作为评价电离辐射损伤的观察指标<sup>[19-22]</sup>。因此,在本标准附录A详细给出常见染色体畸变类型和各型染色体畸变鉴别分析方法的同时<sup>[21]</sup>,标准正文中明确说明了放射工作人员健康检查需要计数和报告的染色体畸变类型,即主要计数和报告无着丝粒体、双着丝粒体、着丝粒环和易位等染色体型畸变<sup>[22-23]</sup>;而染色单体型畸变(染色单体断裂、染色单体裂隙和染色单体互换畸变等)亦可以记录,作为检测单位的留存资料,但不作为结果评价的指标向受检者报告。

#### 4.4 染色体畸变检测的质量控制

国内放射工作人员职业健康检查染色体畸变检测中存在一些影响检测质量的问题,如某些检查单位在未取得放射工作人员职业健康检查资质和/或实验室未通过计量认证或国家实验室认可的情况下开展染色体畸变检测工作;细胞遗传专业技术人员未经过专业培训,虽然掌握了染色体检测(染色体标本制备和畸变分析)的技术,但不了解电离辐射诱发染色体畸变的机理和结构畸变的主要类型等生

物效应的基础知识。这些问题可能是目前国内部分开展放射工作人员职业健康检查的单位仍然采用遗传病诊断的方法分析放射工作人员染色体畸变,以及把染色单体型畸变作为评价指标计入总畸变等的根源所在。本标准的技术内容对染色体畸变检测机构实验室条件给出了要求,如开展此项工作的实验室应通过计量认证或国家实验室认可,并定期参加国家组织的实验室间比对;应有2名以上经严格训练的专业技术人员,并能掌握电离辐射生物效应的基础知识,熟练识别各种类型的染色体畸变。同时,本标准还对影响染色体畸变检测质量的实验室条件、仪器设备条件、试剂配制和实验前准备等给出了具体要求<sup>[24]</sup>,以确保放射工作人员职业健康检查染色体畸变检测的工作质量。

## 5 小结

本文通过对《放射工作人员职业健康检查外周血淋巴细胞染色体畸变检测与评价》研制的目的和背景、基础和依据、相关法规标准、标准的内容等方面进行了解读,较为全面地介绍了目前国内此项工作中存在的一些问题,以及在微量全血培养、染色体标本制备、染色体畸变类型的分析、记录和结果评价、实验过程的质量控制等中应注意的事项。预期可为从事该项检测工作的技术人员进一步认识和理解这一标准,并在检测实践中全面提升国内放射工作人员职业健康检查染色体畸变检测的技术水平和质量提供一定的帮助。

## 参 考 文 献

- [1] 中华人民共和国卫生部. 放射工作人员职业健康管理暂行办法. 2007-06-03.
- [2] International Agency for Research on Cancer. Overall Evaluations of Carcinogenicity to Humans. Lyon: IARC, 2007: 609.
- [3] National Institutes of Health. NIH 85-2748 放射流行病学表. 北京放射医学研究所, 译. 北京: 中华人民共和国卫生部防疫司, 1987.
- [4] National Cancer Institute. NIH 03-5387 1985年美国放射流行病学表的修改报告. 叶常青, 译. 北京: 军事医学科学院放射与辐射医学研究所, 2005.
- [5] 赵永成, 王继先, 张卫, 等. 我国医用诊断X射线工作者1950-1995年肿瘤死亡危险分析. 中华放射医学与防护杂志, 2002, 22(4): 243-245.
- [6] 中华人民共和国卫生部. GBZ 97-2009 放射性肿瘤病诊断标准. 北京: 人民卫生出版社, 2009.
- [7] Bonassi S, Norppa H, Ceppi M, et al. Chromosomal aberration fre-