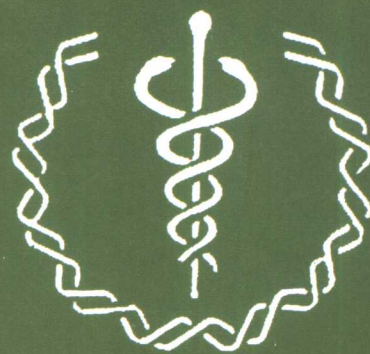


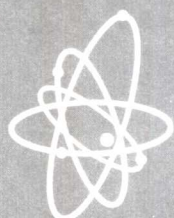
放射医学系列专著



# 放射生物剂量估计

FANGSHE SHENGWU JILIANG GUJI

主编 金瑾珍



军事医学科学出版社

放射医学系列专著

# 放射生物剂量估计

主 编 金瑾珍

军事医学科学出版社

·北 京·

## 内 容 提 要

本书是放射医学系列专著之一,论及内容为近年来国内外在事故应急、早先受照剂量估计、辐射远后效应评价和剂量重建等方面的新研究成果及发展趋势。全书共七章,第一章为概论,重点介绍放射生物剂量估计的基础理论,以及目前正在应用和系统研究的几项生物剂量估计方法;第二至第四章详细介绍目前常用的细胞遗传学方法,包括染色体畸变、微核及早熟凝集染色体;第五章介绍 FISH 技术在剂量重建中的应用和国际上最新发展趋势;第六章为体细胞基因突变的检测及其相关理论和应用;第七章介绍事故受照者的早期症状和体征,以及化验指标的改变,作为事故应急诊断和采取处理措施的参考。该书的最后部分(附录)是生物剂量估计方法,如染色体畸变分析、微核、早熟凝集染色体,以及 FISH 方法的具体操作和数据分析。

本书可供从事放射医学、放射卫生防护学以及放射生物学等领域的科研教学与技术人员作为理论和实际工作的学习参考用。

\* \* \*

### 图书在版编目(CIP)数据

放射生物剂量估计/金瑾珍主编.

- 北京:军事医学科学出版社,2002.7

ISBN 7-80121-404-8

I.放… II.金… III.放射生物学:辐射剂量学 IV.Q691

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2002)第 010407 号

\* \*

军事医学科学出版社出版

(北京市太平路 27 号 邮政编码:100850)

新华书店总店北京发行所发行

潮河印刷厂印刷 春园装订厂装订

\*

开本:787mm×1092mm 1/16 印张:11.75 字数:290 千字

2002 年 7 月第 1 版 2002 年 7 月第 1 次印刷

印数:1-2500 册 定价:20.00 元

---

(本社图书,凡有缺、损、倒、脱页者,本社发行部负责调换)

**放射医学系列专著**  
**组织委员会、编辑委员会名单**

**组委会**    贺福初    沈廷才    刘雅珠    陈惠鹏  
              徐天昊    李世彦    张铭芳    周正鸣  
              周平坤    毛秉智    胡向军

**编委会**    吴德昌    毛秉智    陈家佩    龚诒芬  
              王德文    金瑾珍    郭  勇    王秉伋

# 《放射生物剂量估计》 编辑委员会

主    编    金瑾珍  
编    者    金瑾珍  夏寿萱  毛秉智  
            刘秀林  张泽云

## 总 序

我所于 1958 年建立。40 多年来,在总后党委、院党委的关怀和正确领导下,全所几代科技工作者齐心协力,艰苦奋斗,拼搏创新,获得了包括国家科技进步特等奖在内的 23 项国家奖和 82 项军队科技进步二等奖以上的成果奖。通过对放射病防、诊、治系统的研究,建立了急性放射病早期分类诊断和临床诊断的方法,提出了重度骨髓型急性放射病综合治疗原则,放射病治疗达到了国际先进水平;研究出一批具有我国特色、国际先进的抗辐射药物;开展了放射防护学、辐射剂量研究和核事故医学应急、环境放射性水平调查与卫生评价研究,解决了部队放射防护的主要问题;在急性放射病基础研究方面,实验血液学、微循环、辐射损伤病理、生物化学研究取得了很大进展,促进和推动了急性放射病防、诊、治水平的提高,带动了一批相关学科的发展,培养了一批放射医学研究人才。

我所 40 年的辉煌,40 年的发展,是老一代科技工作者艰苦创业、开拓奋斗的结晶,他们为放射医学研究贡献了毕生精力,在各自的研究领域为放射医学研究事业作出了历史性的贡献。进入 20 世纪 90 年代,建所初期入所的老科技人员陆续到了离、退年龄,他们在放射医学研究领域辛勤耕耘数十载,积累了丰富的经验,这是一笔十分宝贵的财富。在 21 世纪,我所肩负着新的历史使命的年轻一代科技工作者面临着新的机遇和挑战,因此,将老一代科技工作者几十年积累的宝贵知识财富继承和发展,完成老新传承,是促进我所在新的世纪创造新的业绩,步入新的辉煌的重要措施。

鉴于此,所党委决定由一批放射医学研究领域的知名专家牵头,利用 2~3 年时间撰写出放射病治疗、抗辐射药物、生物剂量诊断、物理剂量诊断、放射病理学、放射毒理学等汇集我所几十年研究成就,同时启迪后人的放射医学系列专著。这套专著将系统地总结我所 40 多年的研究成就,并前瞻性地提出本学科领域的前沿问题和最新进展。据我所知,这套放射医学系列专著为我国第一套系统介绍放射医学研究进展的专业著作,希望这套专著的出版对于推进我国放射医学研究将产生积极影响。

军事医学科学院  
放射医学研究所所长  
贺福初

二〇〇〇年十月

# 前 言

放射生物剂量估计是放射医学与辐射防护研究领域的一个分支,是利用受电离辐射照射者所产生的一些生物学变化对其所受的辐射剂量作出准确的确定。

随着核技术与电离辐射的发展和利用,近半个世纪以来,生物剂量估计方法已在国内外一些辐射事故中得到应用与实际验证,为早期剂量诊断和远后效应评价起到了重要作用。1997年由王继先等教授主编出版了《放射生物剂量学》一书,这本书的发行对国内同行了解国内外研究现状,提高理论技术水平及统一标准提供了有价值的参考。鉴于分子生物学和分子遗传学的快速发展,以及培养放射医学干部和研究生的需要,我们编写了此书。本书是由国内数名长期从事放射医学的专家共同撰写的,论及的内容反映当今国内外放射生物剂量学研究水平,以及在国内外一些辐射事故中得到应用与实践经验。全书共计七章,论及内容有介绍放射生物剂量学的基础理论,重点介绍目前常用的几项生物剂量估计方法,如染色体畸变、微核、早熟凝集染色体,以及 *FISH* 技术在剂量重建中的应用。该书还介绍了新近发展的分子生物学技术——体细胞基因突变的检测及其在估计生物剂量中的应用。鉴于临床应急指标,如受急性电离辐射照射者所表现的临床症状和体征,以及一些临床检验指标的改变,可以迅速粗略估计剂量大小,因此可以作为进行早期损伤分型和应急处理用。书内最后部分的附录中详细介绍生物剂量估计方法,如染色体畸变分析、微核、早熟凝集染色体,以及 *FISH* 方法的具体操作和数据分析。

该书在撰写过程中,承蒙陈家佩、魏康教授的审阅,在此表示深深的感谢。

主 编

2001年8月



### 主编简介

**金璀珍** 1932年7月生,浙江绍兴人。1951年考入南京大学医学院医疗系,1956年毕业后在军事医学科学院放射医学研究所任职。现为研究员。长期从事辐射细胞遗传学工作,在全课题组同志共同努力下,用辐射细胞遗传学手段建立和完善了辐射事故受照人员的生物剂量估计方法,为临床制定救治方案和判断预后提供了剂量资料。获部级科技进步二等奖4项、三等奖4项。1993年起享受国务院特殊津贴。

## 目 录

|                        |      |
|------------------------|------|
| 第一章 生物剂量学基本概念          | (1)  |
| 第一节 定义                 | (1)  |
| 第二节 目的和意义              | (1)  |
| 第三节 需要具备的条件            | (1)  |
| 第四节 生物剂量学方法的优点         | (2)  |
| 第五节 生物剂量估计指标的分类        | (2)  |
| 一、细胞遗传学                | (2)  |
| 二、体细胞基因突变              | (3)  |
| 三、毛发                   | (3)  |
| 四、临床应急生物剂量指标           | (3)  |
| 第二章 染色体畸变              | (4)  |
| 第一节 染色体的基本概念           | (4)  |
| 一、染色体的研究历史             | (4)  |
| 二、人类细胞遗传学的发展           | (4)  |
| 三、辐射细胞遗传学的发展           | (5)  |
| 第二节 染色体的结构             | (5)  |
| 一、染色质与染色体              | (5)  |
| 二、染色体的化学组成             | (5)  |
| 三、染色体的形态特征             | (5)  |
| 四、染色体的核型(karyotype)    | (6)  |
| 五、染色体的数目               | (8)  |
| 六、染色体的结构改变             | (9)  |
| 七、肿瘤染色体的结构异常           | (15) |
| 第三节 辐射诱发染色体畸变          | (16) |
| 一、染色体数目变化              | (16) |
| 二、染色体结构改变              | (16) |
| 三、畸变形成的机理              | (16) |
| 四、自发畸变率                | (17) |
| 五、照射剂量与畸变率的剂量-效应关系     | (18) |
| 第四节 染色体畸变分析作为生物剂量的估计   | (25) |
| 一、活体与离体效应比较            | (25) |
| 二、影响畸变率的因素             | (26) |
| 三、事故剂量估算方法学            | (27) |
| 四、染色体畸变分析在事故生物剂量估计中的应用 | (28) |
| 五、有关应用的几个问题            | (41) |
| 结语                     | (44) |

|                         |      |
|-------------------------|------|
| <b>第三章 淋巴细胞微核</b>       | (47) |
| 第一节 微核试验的目的、意义          | (47) |
| 第二节 微核试验的发展历史           | (47) |
| 第三节 微核的形成机理             | (48) |
| 第四节 微核的识别标准             | (48) |
| 第五节 微核作为生物剂量估计方法        | (49) |
| 一、引言                    | (49) |
| 二、整体与离体照射效应比较           | (49) |
| 三、微核与照射剂量-效应关系          | (50) |
| 四、自发微核率与性别、年龄的关系        | (55) |
| 五、微核在事故剂量估计中的应用         | (58) |
| 六、微核估计剂量的应用事项           | (61) |
| 第六节 微核的自动化检测            | (62) |
| 结语                      | (62) |
| <b>第四章 早熟凝集染色体(PCC)</b> | (64) |
| 第一节 引言                  | (64) |
| 第二节 定义                  | (64) |
| 第三节 发展历史                | (64) |
| 第四节 形态特点                | (64) |
| 一、 $G_1$ -PCC           | (65) |
| 二、S-PCC                 | (65) |
| 三、 $G_2$ -PCC           | (65) |
| 第五节 PCC 方法学             | (65) |
| 一、分裂细胞                  | (65) |
| 二、淋巴细胞                  | (65) |
| 三、融合剂                   | (65) |
| 四、细胞融合                  | (66) |
| 五、标本制备                  | (66) |
| 六、PCC 分析                | (66) |
| 七、分析细胞数                 | (67) |
| 第六节 剂量-效应关系             | (67) |
| 一、X 射线                  | (67) |
| 二、 $\gamma$ 射线          | (67) |
| 三、中子                    | (68) |
| 第七节 PCC 在生物剂量估计中的应用     | (69) |
| 一、全身照射                  | (69) |
| 二、局部照射                  | (70) |
| 三、一种新的 PCC 生物剂量估计方法     | (73) |
| 结语                      | (75) |

|                                   |       |
|-----------------------------------|-------|
| 第五章 染色体荧光原位杂交 .....               | (77)  |
| 第一节 概述 .....                      | (77)  |
| 第二节 探针的种类及杂交特点 .....              | (77)  |
| 一、着丝粒探针 .....                     | (78)  |
| 二、染色体特异性探针 .....                  | (78)  |
| 三、单一序列探针 .....                    | (78)  |
| 四、其他探针 .....                      | (78)  |
| 第三节 杂交方法 .....                    | (78)  |
| 第四节 FISH 技术在辐射诱发染色体畸变研究中的应用 ..... | (79)  |
| 一、全基因组易位率推算公式 .....               | (79)  |
| 二、易位和双畸变的比例 .....                 | (79)  |
| 三、离体照射剂量-效应关系 .....               | (81)  |
| 四、FISH 技术作为生物剂量估计的应用 .....        | (85)  |
| 第五节 FISH 技术作为回顾性剂量估计 .....        | (89)  |
| 一、回顾性剂量学方法 .....                  | (89)  |
| 二、回顾性剂量估计方法 .....                 | (90)  |
| 结语 .....                          | (95)  |
| 第六章 体细胞基因突变 .....                 | (98)  |
| 第一节 辐射生化指示剂与辐射生物剂量计 .....         | (98)  |
| 第二节 历史回顾 .....                    | (98)  |
| 一、辐射生化指示剂的研究 .....                | (98)  |
| 二、体细胞基因突变作为辐射生物剂量计的研究 .....       | (101) |
| 第三节 基因突变的基本概念 .....               | (102) |
| 一、基因突变的含义 .....                   | (102) |
| 二、基因突变的类型 .....                   | (102) |
| 三、基因突变频率和基因突变谱 .....              | (102) |
| 第四节 辐射诱发基因突变的特点 .....             | (103) |
| 一、基因组 DNA 辐射损伤的多样性和修复的选择性 .....   | (103) |
| 二、基因组突变的热点 .....                  | (104) |
| 三、电离辐射所致的基因突变谱 .....              | (105) |
| 四、自发突变与辐射诱发突变的比较 .....            | (105) |
| 五、辐射剂量-效应关系 .....                 | (105) |
| 六、突变与射线品质的关系 .....                | (106) |
| 七、基因组不稳定性 .....                   | (106) |
| 八、迟发突变 .....                      | (107) |
| 九、突变的持久性 .....                    | (107) |
| 十、基因突变的适应性反应 .....                | (107) |
| 十一、不同哺乳动物细胞的基因突变 .....            | (107) |
| 十二、突变与癌变 .....                    | (108) |

|     |                        |       |
|-----|------------------------|-------|
| 第五节 | hprt 基因突变用于辐射生物剂量评估    | (109) |
| 一、  | hprt 的生物学性质            | (109) |
| 二、  | 突变检测方法                 | (110) |
| 三、  | 剂量 - 效应关系              | (111) |
| 四、  | 应用                     | (113) |
| 五、  | 影响因素                   | (117) |
| 六、  | 评价                     | (117) |
| 第六节 | GPA 基因突变用于辐射生物剂量评估     | (118) |
| 一、  | GPA 的生物学性质             | (118) |
| 二、  | 突变检测方法                 | (119) |
| 三、  | 剂量 - 效应关系              | (119) |
| 四、  | 应用                     | (121) |
| 五、  | 影响因素                   | (124) |
| 六、  | 评价                     | (125) |
| 第七节 | TCR 基因突变用于辐射生物剂量评估     | (125) |
| 一、  | TCR 的生物学性质             | (125) |
| 二、  | 突变检测方法                 | (126) |
| 三、  | 剂量 - 效应关系              | (126) |
| 四、  | 应用                     | (126) |
| 五、  | 影响因素                   | (128) |
| 六、  | 评价                     | (128) |
| 第八节 | HLA - A 基因突变用于辐射生物剂量评估 | (129) |
| 一、  | HLA - A 的生物学性质         | (129) |
| 二、  | 突变检测方法                 | (129) |
| 三、  | 剂量 - 效应关系              | (130) |
| 四、  | 应用                     | (131) |
| 五、  | 影响因素                   | (131) |
| 六、  | 评价                     | (131) |
| 第九节 | 小卫星 DNA 位点突变用于辐射生物剂量评估 | (132) |
| 一、  | 小卫星 DNA 的生物学性质         | (132) |
| 二、  | 突变检测方法                 | (132) |
| 三、  | 剂量 - 效应关系              | (133) |
| 四、  | 应用                     | (133) |
| 五、  | 影响因素                   | (134) |
| 六、  | 评价                     | (134) |
| 第十节 | 展望                     | (134) |
| 第七章 | 临床指标在生物剂量估计中的意义        | (140) |
| 第一节 | 放射损伤的剂量 - 效应关系         | (140) |
| 一、  | 放射损伤效应的分类              | (140) |

|                                 |       |
|---------------------------------|-------|
| 二、放射损伤剂量-效应的一般规律 .....          | (141) |
| 三、其他影响因素 .....                  | (144) |
| 第二节 临床表现在剂量和病情估计中的意义 .....      | (145) |
| 一、照后早期症状和体征 .....               | (145) |
| 二、临床经过和病程发展的诊断意义 .....          | (147) |
| 三、局部放射损伤的诊断学意义 .....            | (149) |
| 四、某些远后效应在病情估计中的意义 .....         | (150) |
| 第三节 临床化验指标的诊断学意义 .....          | (151) |
| 一、血液学指标在急性放射病早期病情分类诊断中的意义 ..... | (152) |
| 二、血液学指标在急性放射病临床诊断中的意义 .....     | (153) |
| 三、血液学指标对急性放射病治疗的指导意义 .....      | (156) |
| 四、影响照后血液学指标变化的其他因素 .....        | (158) |
| 第四节 关于放射造血损伤恢复可能性的判定 .....      | (159) |
| 一、照后造血损伤恢复可能性判定的意义 .....        | (159) |
| 二、造血损伤自身恢复可能性的判定方法 .....        | (159) |
| 第五节 急性放射病数据库和医学处理咨询系统简介 .....   | (162) |
| 一、资料来源 .....                    | (162) |
| 二、软件、硬件、程序运行和资料表达方式 .....       | (162) |
| 三、主要内容 .....                    | (163) |
| 四、特点 .....                      | (164) |
| 附录 .....                        | (166) |
| 一、染色体畸变分析方法 .....               | (166) |
| 二、淋巴细胞微核测定方法 .....              | (172) |
| 三、早熟凝集染色体技术 .....               | (174) |
| 四、荧光原位杂交(FISH)方法 .....          | (176) |

# 第一章 生物剂量学基本概念

## 第一节 定 义

在辐射科学领域里,生物剂量学(biological dosimetry)所研究的主要内容是:利用受电离辐射照射者所产生的一些生物学变化,以准确地确定其已接受的辐射剂量的理论和方法。如果仅指某种具体的技术方法而言,则称之为生物剂量测定方法。有时将某种生物剂量测定体系称之为生物剂量计(biological dosimeter)。文献上还出现“生物指示剂”(biological indicator)这一术语。对这两个术语的含义,尚没有给以严格的区分。事实上二者有时混用,有时则在使用上有一定区别,以反映剂量估计上的粗细。譬如,某些血液学指标可以称为生物指示剂,但不宜称为生物剂量计,因为其变化只能很粗略地反映剂量大小。

作为一个理想的生物剂量计,除了能在事故后早期提供辐射剂量外,它还应当根据生物学上有意义的变化而预测照射对受照者远期健康的影响。

## 第二节 目的和意义

在事故情况下,进行剂量测定首要目的是对受照者做出剂量诊断,作为临床确定治疗方案的依据,也为远期对健康的影响进行危害评价提供参考。对职业性慢性照射者的剂量估计,可以为辐射的早期和远后效应之间的关系,以及对受照者的工作安置提供生物学依据。

## 第三节 需要具备的条件

生物剂量计应具备的基本条件有以下几点。

- (1)对电离辐射有特异性或至少在正常人自发本底值很低。
- (2)具有较高的灵敏度,且与照射剂量相关性较好。
- (3)整体与离体效应一致。
- (4)对各类射线均具有较好的反应。
- (5)对大剂量急性照射和对小剂量累积照射均有较好的剂量-效应关系。
- (6)不受环境诱变剂的干扰。
- (7)个体间变异小。
- (8)方法简便,取材方便,不增加受检者痛苦。
- (9)测定方法快速,最好能在取样后 48 h 内给出剂量结果。
- (10)有可能借助于仪器实现自动化。

要求全部满足上述条件对某个生物剂量学指标来说是很难的,迄今还没有一种通用的、理想的生物剂量测定方法。目前已经得到应用或正在研究中的生物剂量估计的方法已有多种,

其中属于细胞遗传学范畴的有染色体畸变、淋巴细胞微核、早熟凝集染色体等。作为生物剂量测定方法已在国内外事故中得到应用与验证。近年来发展的体细胞基因突变、染色体荧光原位杂交方法,也已在事故受照者和远后效应研究中得到应用。

## 第四节 生物剂量学方法的优点

在事故情况下,对个体剂量的确定,在当前首选的方法仍是物理学测定方法。受照者若佩戴有个人剂量计或事故现场具有材料、样品,则可很快获得剂量信息。但在以往发生的众多事故中,受照者多数未佩戴个人剂量计,或虽已佩戴但常常是剂量值超出了剂量计的量程。为此辐射剂量学家又相继研制了手表红宝石热释光剂量计(TLD)读出器和相应的测量方法,以及手表玻璃皿电子自旋共振(ESR)测量方法,并建立了相应的剂量数据库,使手表成为方便、易得的事剂量计。

上述方法固然能在事故发生后快速地给出可靠的剂量数据,但在现实中往往缺乏可供这种客观判断依据的材料。剂量估计方法仍然要在事故发生后,通过回忆事故过程的调查,模拟操作和现场剂量的测量等手段,取得剂量估计所需的基本资料,再按个体受照几何条件、受照时间和方式,据此估算人员个体受照剂量。上述方法一般可在照后 24 h 内给出初步剂量估计参数。

和物理剂量学方法相比,生物剂量方法一般较为复杂,测定方法也较繁琐。就以目前公认较为可靠的淋巴细胞染色体畸变和微核方法,最快也得在取血后 3 d 方能给出剂量。但生物剂量估计方法具有其独特的优点。首先,剂量估计是根据受照者本身的一些生物学变化,因此当个人剂量计,如胶片、热释光登记的剂量与受照者的放射效应不一致时;或者本人怀疑受到过量照射,但又无物理剂量证实的情况下,唯一可以说明问题的是生物剂量测定方法。至于个体辐射敏感性问题的物理剂量方法难以反映的。

国外两次较严重的辐射事故,即切尔诺贝利核电站事故和巴西(Goiania)铯源事故,由于照射条件复杂,有内外照射,有分次照射,用物理学方法无法提供个体受照剂量,事故当时提供给医生的主要剂量信息来自于受照者一些生物学数据。

## 第五节 生物剂量估计指标的分类

### 一、细胞遗传学

#### (一)染色体畸变(chromosome aberration)

染色体畸变分析用作生物剂量估计已有近 40 年的历史,其可靠性已通过实际应用的大量数据得到确认。经过国内外许多实验室的多年工作,已掌握了其剂量-效应关系,以及各种影响因素和使用条件。通过对国内外多次事故中对受照者的剂量估计,所得的结果与临床表现大体是一致的,与物理方法测得的剂量也是吻合的。

#### (二)淋巴细胞微核(micronuclei)

染色体畸变分析用于生物剂量的估计虽有许多优点,但由于畸变分析费时,技术要求高,很难满足大群体受照人员的剂量估计要求。为此,人们不断探索更为简便的方法,其中微核是

目前被认为在一定情况下可考虑采用的另一种生物剂量估计方法。其最大优点是微核易于识别,计数迅速,对大群体受照情况和对大批职业性照射人员进行检测时,有可能在较短时间里组织检测力量展开工作。

### (三)早熟凝集染色体(premature condensation chromosome, PCC)

这是 1970 年以后建立的有可能成为又一种生物剂量估计的方法。它是将细胞融合与染色体分析相结合起来的一种技术。国内外一些实验室用 PCC 技术建立的剂量-效应关系,初步应用于事故剂量的估计,认为 PCC 用于生物剂量估计主要优点是培养时间短,在有良好的诱导细胞情况下,取血后 6~10 h 即可制出标本,对小剂量照射灵敏度高。要作为事故剂量估计方法尚须作进一步的基础研究和方法的改进。

### (四)荧光原位杂交(fluorescence in situ hybridization, FISH)

这是 20 世纪 60 年代末创立的一项技术,随着分子细胞遗传学的发展, FISH 技术用于生物剂量的估计已得到广泛应用,由于 FISH 技术能快速灵敏检测易位畸变,可以用来估计早先受照者和慢性受照者的剂量,因此 FISH 技术是当前回顾性剂量研究的重点内容。2000 年举办过专题研讨会,由欧洲 9 个多年应用 FISH 技术从事回顾性剂量估计研究的实验室参加,以专刊形式发表各自的研究工作论文,并对一些共同关注的观点及技术问题各抒己见。

## 二、体细胞基因突变(somatic cell mutations)

随着分子生物学的发展,近年来体细胞基因突变,尤其是造血细胞的基因突变受到人们特别重视。辐射损伤发生在造血干细胞或某些造血前体细胞的 DNA 上,表现出相关基因突变或基因表达产物的改变,以及某些细胞生物学特性的变化。作为评价电离辐射损伤的分子标志物,正在研究的主要有 hprt、GPA、TCR、HLA-A 等。

## 三、毛 发

毛发和毛囊在受照后的某些改变作为剂量估计已有多年研究。文献中报道与辐射剂量有依赖关系的指标有:异常毛发百分率、毛发的染色体畸变、毛囊的凋亡片断数,以及毛发宽度变化等。但毛发与毛囊的这些变化均仅有短暂的剂量依赖关系;且只在一定的剂量范围内存在。毛发检测的最大优点是取材容易,对辐射敏感。由于身体表面覆盖大量的毛发,因此毛发作为生物剂量测定方法,特别用于局部、非均匀照射的剂量估计和定位是有实用价值的。

## 四、临床应急生物剂量指标

当人员一次或数日内多次受到较大剂量的急性照射后,早期可以出现临床症状、体征及化验指标的改变。事故发生后,第一线基层医疗人员依据受照者早期临床表现,简易的淋巴细胞计数和体征,可以在头 2~3 d 粗略地估计剂量,为临床早期分型、分度作出诊断,尤其在有众多人员受照情况下,这是简易、快速组织后送极为重要的依据。

事故个人剂量的估计是涉及多方面的,任何一种估计剂量的方法都有它固有的局限性和不确定性。因此,作为事故受照者的剂量确切估计,都应有物理剂量的数据、生物剂量的结果,以及临床表现等进行比较,综合分析,最终才能给出较为可靠的剂量估计。

## 第二章 染色体畸变

### 第一节 染色体的基本概念

#### 一、染色体的研究历史

染色体是细胞分裂时,由 DNA 蛋白质纤维螺旋化后形成的细棒状结构。染色体上携带有基因,因而有储存和传递遗传信息,以及控制细胞分化、发育的作用。1888 年, Waldeyer 根据这种细棒状物体可被碱性染料着色,而将它命名为染色体(chromosome)。其后相继有研究证明,每个物种不仅在染色体形态特征上有其自身的特异性和稳定性,而且染色体的数目也是相对稳定的,可以作为物种分类的标准之一。

#### 二、人类细胞遗传学的发展

有关人类染色体的研究始于 1912 年,由于当时制作染色体标本的方法局限性,一直到 1956 年才对人类染色体的数目得出正确结论,确认人的体细胞染色体数目是 46 条,染色体在细胞分裂时才能明显见到其结构。到 20 世纪 50 年代末至 60 年代初,由于细胞培养及染色体制片方法有了突破,使人类染色体研究工作得到迅速发展,人类细胞遗传学成为一种专门的研究技术领域。方法学的突破主要表现在以下几方面。

##### (一)人类外周血淋巴细胞培养成功

人类细胞的体外培养特别是外周血淋巴细胞培养时,加入植物凝集素(phytohemagglutinin, PHA)可使培养的淋巴细胞在短时期内进行转化和分裂增殖,由此可在培养一定时间内获得大量的分裂细胞。利用这样的细胞制作成染色体标本进行观察,可以为临床诊断及科学研究提供染色体异常的依据。

##### (二)秋水仙素的应用

秋水仙素可以抑制纺锤丝和纺锤体的形成,因此在细胞培养一定时期后加入秋水仙素可使进行分裂的细胞停止在分裂中期,它是观察染色体形态的最佳阶段,因此加入秋水仙素可以累积许多中期分裂相便于畸变的分析。

##### (三)低渗溶液的处理

细胞低渗技术的建立,使细胞膜膨胀,从而扩大细胞的空间,大大减少染色体团集、重叠的现象,有利于对染色体数目和畸变的计数及辨认。

##### (四)细胞固定和制片技术的改进

应用一定比例的甲醇、冰醋酸固定液固定细胞,可以大大提高染色体标本质量,使染色体形态清晰,畸变易于识别。

上述技术的建立与完善,有力促进了人类细胞遗传学的发展。随着对人类染色体的研究深入,使以往一些病因不清的疾病,如先天性疾病、染色体病等,找到了疾病的病因。例如,