نشریه علمی سازمان انرژی اتمی ایران
شماره ۱۴، صفحات ۷۲-۶۳، (۱۳۷۶)

بررسی ناهنجاری‌های کروموزومی در پرتوگیری‌های شغلی ایران (۲)

روشن ورزگر، رضا قلی‌آسایی، احمد حیدری و فریده ذاکری
امور حفاظت در برابر اشعه
سازمان انرژی اتمی ایران

چکیده

این مقاله نتیجه بررسی‌های سیتوژنتیکی افرادی است که در معرض پرتوگیریهای شغلی غیرعادی ایکس و گاما قرار گرفته‌اند. این تحقیق با استفاده از روش کشت لنفوسیت‌ها انجام گرفته و نوع ناهنجاری‌های کروموزومی آنها تعیین شده است. در این بررسی ۳۳۳ نفر از افراد شاغل در سه گروه شغلی: پرتونگاری صنعتی (۹۱ نفر)، رادیولوژی (۱۲۴ نفر) و مراکز تحقیقاتی و درمانی پزشکی (۱۱۸ نفر)، مورد آزمایش قرار گرفته‌اند. از تعداد کل این افراد در ۱۸۲ نفر ناهنجاری کروموزومی مشاهده شده است. مجموع کروموزومهای آسیب‌دیده درصد سلول این افراد به ترتیب ۳/۷۴، ۲/۹۲ و ۲/۹۶ و میزان درصد ناهنجاری‌های دوسانترومری[1] که در دزیمتری بیولوژیکی از اهمیت خاصی برخوردارند، در این سه گروه به ترتیب ۰/۱۸، ۰/۱۷ و ۰/۲۱ بوده است.

برای مشخص کردن میزان آسیب‌های کروموزومی در افرادیکه ارتباط مستقیم با پرتو نداشته‌اند از ۵۰ نفر به عنوان کنترل و بطور اتفاقی در تهران نمونه‌گیری بعمل آمد. ناهنجاریهای کروموزومی زمینه درصد سلول این افراد ۱/۱۴ برآورد شده است. بامقایسهٔ میزان وقوع ناهنجاریهای کروموزومی، می‌توان گفت که پرتونگارهای صنعتی از نظر پرتوگیری شغلی قابل توجه‌اند و لازمست مراقبت‌های حفاظتی بیشتری بعمل آورند.

مقدمه

کروموزومهای سلولهای انسانی که حامل مواد ژنتیکی می‌باشند به علت حساس بودن در برابر پرتو و ایجاد ناهنجاریهای مختلف در آنها به عنوان دزیمتر بیولوژیکی پرتو مورد استفاده قرار می‌گیرند [۴-۱]. اولین سمپوزیوم بین‌المللی در این رابطه، تحت عنوان سیتوژنتیک پرتوی انسان (human radiation cytogenetics) بوده و نتایج تحقیقات در این زمینه ارائه شده است [۵]. مهمترین سمپوزیومی که بعداً در این رابطه از طرف آژانس بین‌المللی انرژی اتمی تشکیل شد، روش‌ها و رهنمودهای جدیدی را در این زمینه به آزمایشگاههای تحقیقاتی ارائه نمود [۶]. سمپوزیوم بین‌المللی دیگری که در رابطه با دزیمتری بیولوژیکی و شکستهای کروموزومی در اثر پرتوهای یونساز برپا شد در سال ۱۹۹۱/۱۳۷۰ بود [۷]. از آنجاییکه تاثیر پرتوهای یونساز روی کروموزومها و ایجاد ناهنجاریهای مختلف در آنها تقریباً متناسب با میزان دز پرتو رسیده به بدن

---

۱ – dicentric

است، بنابراین دزیمتری بیولوژیکی که مطالعه اثر پرتوها بر کروموزومها می‌باشد یکی از روشهای تخمین دز پرتوگیری افراد است. استفاده از این روش برای تشخیص پرتوگیری‌های مختلف از جمله پرتوگیری شغلی و به خصوص پرتوگیری در سوانح ویا در مواردیکه بدلیل عدم استفاده از دزیمتر فردی اطلاعات دقیقی از پرتوگیری در دست نباشد از اهمیت زیادی برخوردار است [۸]. این روش در تشخیص پرتوگیری افرادی که با پرتو سروکار دارند معمول است [۹ و ۱۰]. چون کاربرد مواد پرتوزا و دستگاههای پرتوساز در زمینه‌های مختلف پرتو پزشکی، صنعت و کشاورزی روزبروز در حال گسترش است و امکان وقوع پرتوگیریهای اتفاقی حاد نیز وجود دارد، بنابراین، دزیمتری بیولوژیکی نقش مؤثری در تعیین میزان دز دریافتی افراد پرتودیده خواهد داشت.

براین اساس، این بررسی روی افرادی که با پرتو سروکار داشتند و بیش از حد دز در معرض پرتوگیری قرار گرفته بودند به عمل آمده و نتایج آن ارائه شده است.

روشها و مواد

اساس بررسیهای کروموزومی بر کشت سلولی استوار است و در این تحقیق لنفوسیتهای خون مورد استفاده قرار گرفته اند. امروزه مناسبترین و متداولترین روش جهت مطالعه ناهنجاریهای کروموزومی کشت لنفوسیتی است زیرا: اولا" تهیهٔ نمونهٔ خون آسان است، ثانیا" در پرتوگیری‌های موضعی یا تمام بدن، لنفوسیتهای خون به نسبت مشخصی تحت تاثیر پرتو قرار می‌گیرند و بطور دائم در دستگاه گردش خون در حال حرکت می‌باشند و هر چند ساعت چرخهٔ گردش لنفوسیتها از یک عضو مشخص تکرار می شود [۶]. با توجه به این ویژگیهای لنفوسیتها، محققین سیتوژنتیک امروزه معتقدند که برای برآورد دز دریافتی در فرد پرتودیده، کشت کروموزومی روش مناسب و دقیقی است و به همین جهت در دهه اخیر استفاده از این روش توسعه زیادی یافته است [۱۲-۱۱].

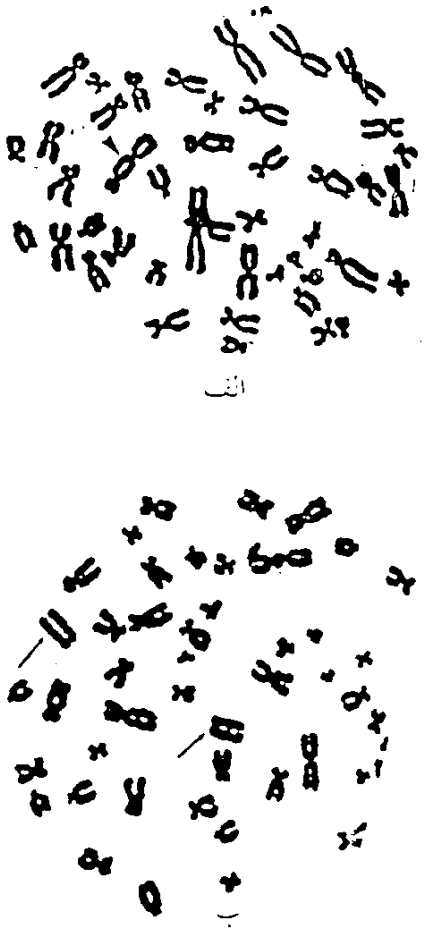
در بررسیهای کلی سیتوژنتیک، تمام ناهنجاریهای کروموزومی ناشی از پرتو مورد مطالعه قرار می‌گیرند که از انواع مختلف آنهامی‌توان ناهنجاریهای کروموزومی زیر را نام برد که از نظر طبقه بندی کلی به دودسته بدون سانترومر[۱] و دوسانترومری[۲] تقسیم می شوند.

حلقه‌ای: ring
تعویض بازوها: exchange
خرده: minute
شکسته: break
تکه: fragment
هم‌فاصله: isogap
فاصله: gap

۱- acentric

۲- dicentric

از انواع ناهنجاریهای یادشده نوع دوسانترومری برای تعیین دز پرتوگیری بدن بسیار مهم است (شکل ۱) [۱۳-۱۴]. در این تحقیق سه گروه شغلی پرتونگارهای صنعتی، کارکنان رادیولژی و افراد شاغل در مراکز تحقیقاتی و درمانی مورد مطالعه قرار گرفتند. این بررسی، دومین تحقیق کروموزومی در زمینهٔ پرتوگیریهای شغلی در ایران است که در گروه رادیوبیولوژی امور حفاظت در برابر اشعه سازمان انرژی اتمی انجام گرفته است [۱۵].



الف

ب

شکل ۱- نمونه‌های ناهنجاری کروموزومی از نوع:
الف) دوسانترومری ب) بدون سانترومر

گروههای مورد مطالعه:

گروه A- پرتونگارهای صنعتی

این گروه شامل پرتونگارهای صنعتی است که معمولاً با ایریدیم ۱۹۲ و کبالت ۶۰ کار می‌کنند.

گروه B- کارکنان مراکز رادیولوژی

این گروه شامل کلیه کارکنان رادیولوژی می باشد که با پرتو ایکس کار می‌کنند.

گروه C- کارکنان مراکز تحقیقاتی و درمانی

این گروه با استفاده از رادیوداروهای مختلف و چشمه‌های کبالت ۶۰ به تشخیص و درمان بیماران می‌پردازند و یا طرحهای تحقیقاتی انجام می‌دهند.

کشت لنفوسیت‌ها:

کشت لنفوسیتی طبق دستور کار مراکز معتبر سیتوژنتیک و آژانس بین‌المللی انرژی اتمی انجام گرفته است [۶ و ۱۶]. در این روش از خون هپارینه فرد پرتو دیده استفاده شده است که با اضافه کردن ۰/۳ میلی‌لیتر خون به محیط کشت که شامل: HAM'S F 10، سرم جنین گوساله (Feotal calf serum)، ماده محرک تقسیم سلولی فیتوهماگلوتینین (Phytohemagglutinin)، آنتی‌بیوتیک استرپتومایسین، پنیسیلین و ماده ال‌گلوتامین (L-glutamin) صورت گرفته است و مدت ۴۸ ساعت در حرارت ۳۷ °C (انکوباتور) قرار داده و در آخرین روز کشت از ماده کولشیسین (colchicine) جهت متوقف کردن رشد سلول‌ها در

مرحله متافاز استفاده شده و پس از ۳ ساعت، برداشت محصول انجام گرفته است.

برداشت (هاروست) با محلول کلرورپتاسیم (M ۰/۰۷۵) و تثبیت کننده متانول و اسیداستیک به نسبت ۳ به ۱ به انجام رسیده و لامهای کروموزومی تهیه شده به روش گیمسا رنگ‌آمیزی و مورد مطالعات میکروسکوپی قرار گرفته است.

یافته‌ها و بررسی آنها

نتیجه مطالعات و بررسی‌های کروموزومی در این سه گروه شغلی که عمدتا" براساس گزارش دزیمتری فیلم بج بیش از حد مجاز پرتوگیری داشته‌اند بشرح زیر است.

گروهA- *پرتونگارهای صنعتی*: از تعداد ۹۱ نفر این گروه در ۴۵ نفر ناهنجاری کروموزومی مشاهده شده است.

گروه B- *کارکنان رادیولوژی* :از تعداد ۱۲۴ نفر این گروه در ۷۵ نفر دارای ناهنجاری کروموزومی بودند.

گروهC- *کارکنان مراکز تحقیقاتی و درمانی*: از تعداد ۱۱۸ نفر این گروه در ۶۲ نفر دارای ناهنجاری کروموزومی بودند.

جدول‌های شماره ۱ و ۲ تعداد و انواع ناهنجاریهای کروموزومی در سه گروه شغلی وگروه کنترل و میزان تغییرات درصد سلول مطالعه شده را نشان می‌دهد.

جدول ۱- تعداد افراد و ناهنجاریهای کروموزومی مشاهده شده درگروههای تحت بررسی

گروه	تعداد کل افراد آزمایش شده	تعداد افراد دارای شکست‌کروموزومی	انواع شکست‌ها				کل شکست‌ها	
			بدون سانترومر		دوسانترومری		دوسانترومری وبدون‌سانترومر	
			تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
A	۹۱	۴۵	۲۱۰	۳/۵۶	۱۱	۰/۱۸	۲۲۲	۳/۷۵
B	۱۲۴	۷۵	۱۷۸	۲/۷۴	۱۱	۰/۱۷	۱۸۹	۲/۹۲
C	۱۱۸	۶۲	۲۴۷	۲/۷۵	۱۹	۰/۲۱	۲۶۶	۲/۹۶

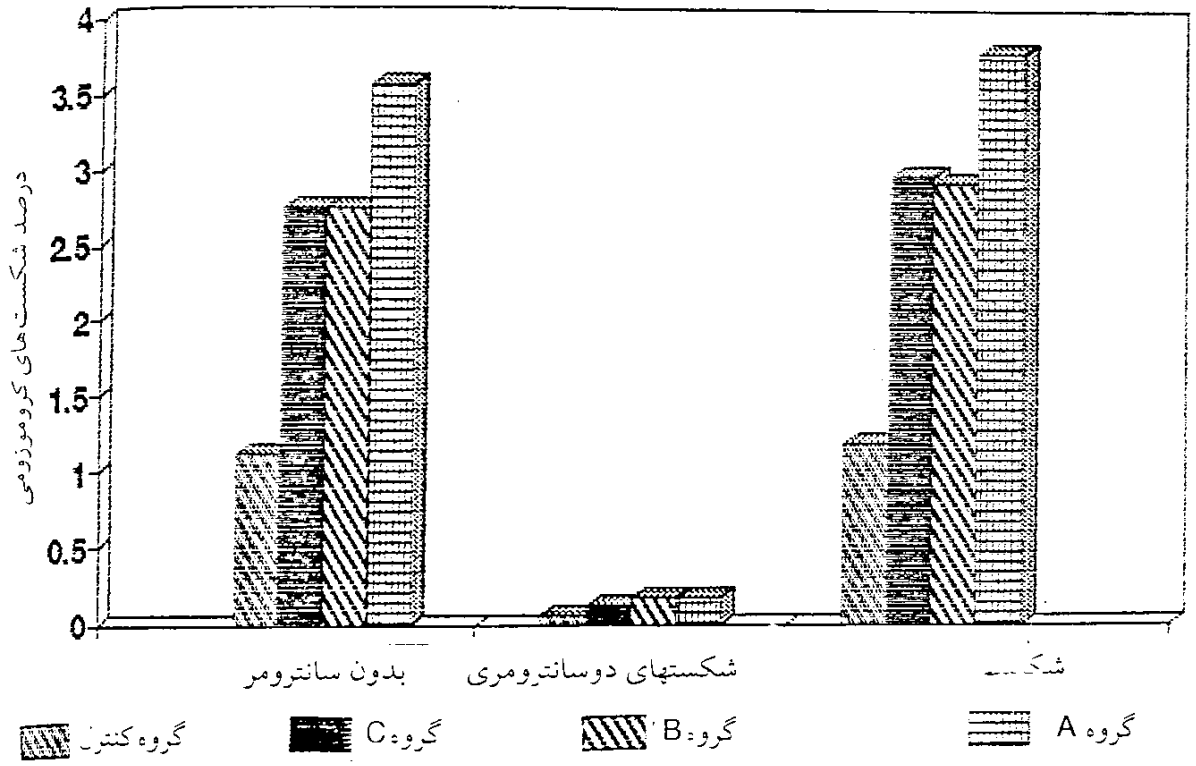
جدول ۲- تجزیه و تحلیل انواع ناهنجاریهای کروموزومی در سه گروه شغلی و گروه کنترل

ناهنجاری کروموزمی (aberration)	دوسانترومری (dicentric)		شکسته (break)		تکه (frngment)		هم‌فاصله (isogap)		فاصله (gap)		خرده (minute)		تعویض بازوها (exchange)	
گروه (group)	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
A	۱۱	۰/۱۸± ۰/۰۵	۲۲	۰/۳۷± ۰/۰۷	۲۵	۰/۴۲± ۰/۰۸	۱۳۳	۲/۲۶± ۰/۱۹	۲۵	۰/۴۲± ۰/۰۸	۵	۰/۰۸± ۰/۰۳	۰	۰
B	۱۱	۰/۱۷± ۰/۰۵	۱۱	۰/۱۷± ۰/۰۵	۱۸	۰/۲۷± ۰/۰۶	۲۷	۰/۴۱± ۰/۰۸	۱۱۳	۱/۷۴± ۰/۱۶	۹	۰/۱۳± ۰/۰۳	۰	۰
C	۱۹	۰/۲۱± ۰/۰۴	۴۴	۰/۴۹± ۰/۰۷	۳۱	۰/۳۴± ۰/۰۶	۲۷	۰/۳۰± ۰/۰۵	۱۳۷	۱/۵۲± ۰/۱۳	۷	۰/۰۷± ۰/۰۲	۱	۰/۳۱± ۰/۰۱
کنترل	۱	۰/۰۱± ۰/۰۱	۱۷	۰/۲۰± ۰/۰۴	۷	۰/۰۸± ۰/۳۲	۲۴	۰/۲۹± ۰/۰۵	۴۴	۰/۵۳± ۰/۰۸	۱	۰/۰۱± ۰/۰۱	۱	۰/۰۱± ۰/۰۱

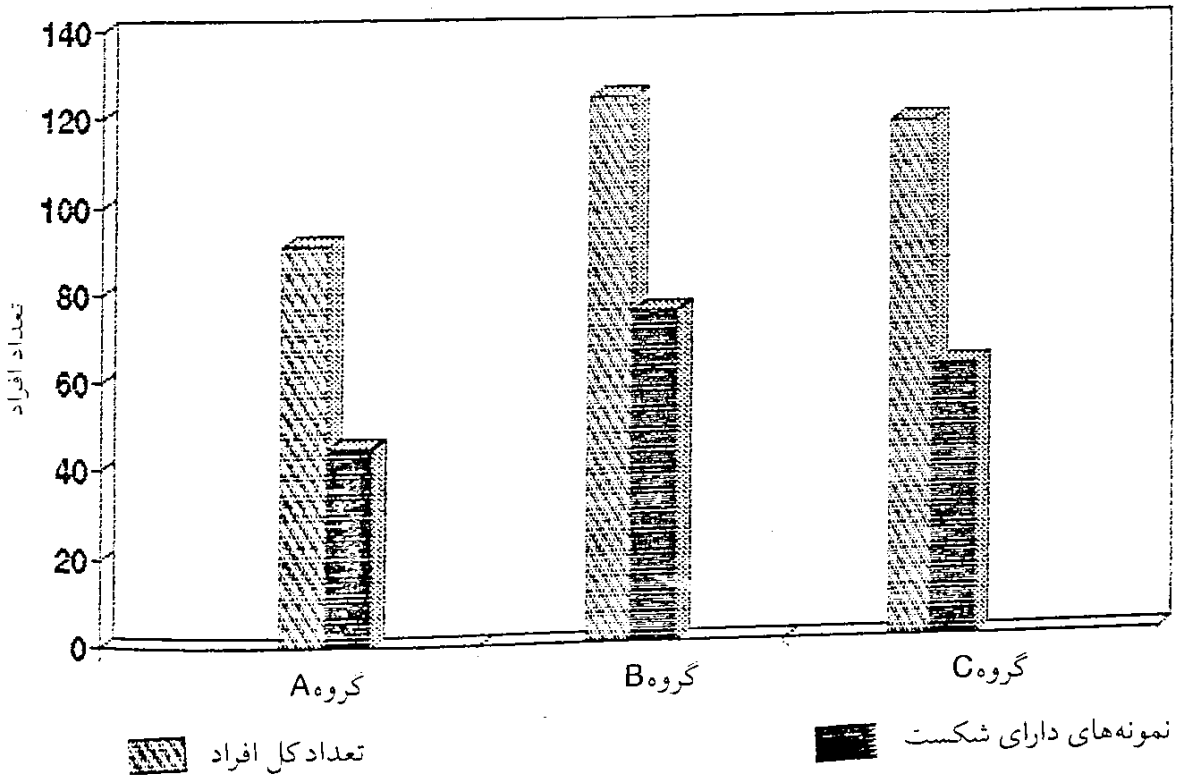
براساس نتایج بدست آمده از آزمایشهای کشت کروموزومی در ۳۳۳ نفر از سه گروه شغلی مورد بررسی ۱۸۲ نفر دارای ناهنجاری کروموزومی بودند. برای نشان دادن پرتوگیری این افراد لازم بود ناهنجاریهای کروموزومی زمینه در افرادی که با پرتوها سروکار نداشتند نیز به عنوان کنترل مورد مطالعه قرار گیرد. برای این منظور، ۵۰ نمونه خون از افراد مختلف ساکن تهران که هیچگونه پرتوگیری شغلی نداشته و از نظر شغلی نیز با مواد جهش‌زا برخورد نداشتند، جمع آوری و با شرایط یکسان پس از انجام کشت سلولی مورد آزمایش و تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. در مجموع ۸۲۶۷ متافاز بررسی شده، کل ناهنجاریها در گروه کنترل ۱/۱۴ درصد سلول برآورد شده است.

جدول ۳- مقایسه شکست‌های کروموزومی در سه گروه شغلی و کنترل

گروه	تعداد افراد مطالعه شده	شکست وناهنجاری		کل شکست‌ها درصد سلول
		بدون سانترومر	دوسانترومری	
A	۹۱	۳/۵۶ ± ۰/۲۴	۰/۱۸ ± ۰/۰۵	۳/۷۴ ± ۰/۲۵
B	۱۲۴	۲/۷۴ ± ۰/۱۹۵	۰/۱۷ ± ۰/۰۵	۲/۹۲ ± ۰/۲۱
C	۱۱۸	۲/۷۵ ± ۰/۱۷	۰/۲۱ ± ۰/۰۴	۲/۹۶ ± ۰/۱۸
کنترل	۵۰	۱/۱۴ ± ۰/۱۱	۰/۰۱ ± ۰/۰۱	۱/۱۴ ± ۰/۱۱



شکل ۲ نمودار تغییرات ناهنجاریهای کروموزومی در گروههای مورد ازمایش و کنترل



شکل ۳- نمودار مقایسه ناهنجاریهای کرومزومی سه گروه شغلی با توجه به تعداد افراد و دارای شکست در هرگروه

بررسی نتایج

با توجه به نتایج بدست آمده، وقوع ناهنجاری کروموزومی درافرادیکه پرتوگیری غیرعادی داشتند در مقایسه با کنترل بالا بوده که مؤید پرتوگیری آنهاست. محاسبات آماری نشان می دهد که شکست های کروموزومی بدون سانترومر و دوسانترومری در سه گروه شغلی در مقایسه باکنترل دارای اختلاف معنی‌دار است و $P<0.02$می‌باشد. (برای تعیین اختلاف بین تعداد وقوع شکست های کروموزومی در گروههای مختلف و کنترل، از آنالیزواریانس (t-TesT) استفاده شده است).

درصد کل شکست‌های کروموزومی عبارتست از ۳/۷۴ و ۲/۹۲ و ۲/۹۶ که بترتیب مربوط به پرتونگارهای صنعتی، کارکنان رادیولوژی و کارکنان مراکز تحقیقاتی و درمانی می‌باشد. لذا می توان گفت پرتونگارهای صنعتی در درجه اول اهمیت و کارکنان مراکز درمانی و کارکنان رادیولوژی از نظر امکان پرتوگیری اضافی بترتیب در درجه دوم و سوم قرار می‌گیرند.

بطورکلی، انواع مختلف ناهنجاری کروموزومی در مقایسه با کنترل بالا بوده است بطوریکه وقوع ناهنجاری بدون سانترومر در سه گروه شغلی بترتیب ۳/۵۶، ۲/۷۴ و ۲/۷۵ و مقدار آن در گروه کنترل ۱/۱۴ درصد سلول بوده است. از طرفی وقوع ناهنجاری از نوع دوسانترومری (که در دزیمتری بیولوژیکی از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است و تمام منحنی‌های استاندارد با این نوع ناهنجاری ترسیم و دز آنها ارزیابی می‌شود [۱۹])، در مقایسه با کنترل نسبتا" بالا است و بترتیب ۰/۱۷، ۰/۱۸ و ۰/۲۱ می‌باشد. لازم به تذکر است که وقوع دوسانترومری در گروههای کنترل نقاط مختلف متفاوت بوده بطوریکه میزان آن در تهران ۰/۰۱۲ درصد و در بررسی دیگری که در شهر تنکابن ایران انجام شده ۰/۰۱ درصد [۱۷] و در بعضی از کشورها براساس نتایج حاصله حدود ۰/۰۵ درصد بوده است [۱۸]. این نوع ناهنجاریها اغلب در اثر پرتوگیری‌های حاد رخ می‌دهد و ارقام مربوط به وجود دوسانترومری در جدول مبین وقوع پرتوگیری بیش از حد دز در سه گروه شغلی یاد شده است.

References

1. D. C. Lloyd, R. J. Purrott, J. S. Prosser, G. W. Dolphin, P.A. Tipper, E. J. Reeder, G. M, white, S. J. Cooper and B. B. Stephenson, The study of chromosome yield in human lymphocytes as an indicator of radiation dose. A review of case investigated: 1975, Harwell, Rep. No. NRPB-41, National Radiological Protection Board (1976).
2. A. A. Awa, T. Sofuni, T. Honda, M. Itoh, S. Nerishi, M. Otake, Relationship between the radiation dose and chromosome aberrations in atomic bomb survivors of Hiroshima and Nagasaki. J. Radiat. Res. 19, 126-140 (1978).
3. D. C. Lloyal, A. A. Edward, A. Leonard, Gh. Deknudt, A. Natarjan, G. Obe, F. Palitti, C. Tanzarella and E. J. Tawa, Frequencies of chromrsomal aberrations induced in human blood lymphocytes by low dose of X-rays.Int. J. Radiat. Biol. 53, 49-55 (1988).
4. D. C. Lloyd, A. A. Edward, A. Leonard, Gh. Deknudt, L. Verschaeve, A.
T. Natarajan, F. Darroudi, G. Obe, F. Palitti, C. Tanzarella and E. J. Tawn, Chromosomal aberrations in human lymphocytes induced invitro by low doses of X-rays. Int. J. Radiat. Biol. 61, 333-345 (1992).
5. H. J. Evans, Human Radiation Cytogenetics, Procs. of an Int. Symposium held in Edinburgh, 12-15 October (1966).
6. Biological Dosimetry: Chromosomal aberration analysis for dose assessment. Tech. Rep. Series No. 260, IAEA, Vienna, (1986).
7. International Symposium: Automated Analysis of Radiation Induced Chromosome Aberrations. J. Radiation Research. 33, Supplement (1992).
8. A. T. Ramalho, and A. C. H. Nacimento, The fate of chromosome aberrations in ^{137}Cs exposed individual in the Goiania radiation accident, Health Physics 60, 67-70 (1991).
9. M. Bouchinger, H. Ekerl, and G. Drexier, Chromosome dosimetry and occupational radiation exposure, Rad. Prot. Dosimetry 9,93-97 (1985).
10. M. Bouchinger, and J. Kolin-Gerrosheim, Chromosome analyses of nuclearpower

worker, Int. J. Radiat. Biol. 38, 577-581 (1980).

11. D. C. Lloyd and R. J. Purrott, Chromsome aberration analysis in radiological protection dosimetry. Radiat. Prot. Dosim. 1, 19-28 (1981).
12. D. Kubelka, V. Garaj-Vrhovac and D. Horvat, Chromosomal aberrations in persons occupationally exposed to annual X-irradiation doses lower than 25 mSv. J. Radiat, Prot. 33-36 (1992).
13. G. Stephan, Cytological indicators. In Biological Indicators for Radiation Dose Assesment, Edited by A. Kaul, A. Dehos, W. Bogl, G. Hinz, F. Kossel, E. R, Schwarz, A. Stamm and G. Stephan, MMV Medizin Verlay Muchen Publication No. 2.86 106-122 (1986).
14. D. C. Lloyd, R. J. Purrotte, G. W. Dolphin, D. Bolton, A. A. Edwards, and J. J. Corp, The relationship between chromosome aberrations and low LET radiation dose to human Lymphocytes. Int. J. Radiat. Biol. 28, 75-90 (1975).
15. R. G. Assaei, and A. Heidary, Chromosome aberrations in a person accidentally exposed to X-rays NRPD-AEOI Report (1986).
16. R. S. Moorhead, P. C. Nowell, W. J. Mellman, D. M. Battips and D. A. Hangerfor, Chromosome preparations of lymphocytes cultured from human peripheral blood Exp. Cell Res. 20, 613-616 (1960).
17. T. Z. Fazeli, R. G. Assaei, M. Sohrabi, A. Heidary, R. Varzegar, F. Zakeri, and H. Sheikholeslami, Cytogenetic studies of Inhabitants of a high Level Natural Radiation Area of Ramsar, Iran. Procs. of Int. Conf. on High Levels of Natural Radiation, Ramsar, Iran, 3-7 Nov. (1990); M. Sohrabi, J. U. Ahmed, S. A. Durrani, Editors. an IAEA Publication, 459-464 (1993).
18. D. C. Lloyd, R. J. Purrott and E. J. Reeder, The incidence of unstable chromosome aberrationsin peripheral blood lymphocytes form unirradiated and occupationally exposed people, Mutat. Res. 72, 523-533 (1980).
19. Ph. Hahnfield, L. R. Hlatky, D. J. Brenner and R. K. Sachs, chromosome Aberrations produced by radiation: The relationship between excess acentric fragments and dicentrics. Radiation Research 141, 136-152 (1995).

AEOI Scientific Bulletin

No. 14, pp. 63-72, (1997)

CHROMOSOMAL ABERRATION ANALYSIS OF PERSONS OCCUPATIONALLY EXPOSED TO RADIATION IN IRAN (2)

R. Varzegar, R. Assaei and A. Heidari and Farideh Zakeri

National Radiation Protection Department

Atomic Energy Organization of Iran

Abstract

The results of chromosome aberration analysis on lymphocytes from 333 persons suspected of being overexposed to X and gamma rays in recent years at Iran is presented in this paper. 91 persons were associated with industrial radiography, 124 with radiology and 118 with medical research and therapy centers.

The total yields of chromosome aberrations per 100 cells were respectively 3.76, 2.92 and 2.96. The frequencies of dicentrics which are important in biological dosimetry were respectively 0.18, 0.17 and 0. 21. In this investigation, 50 subjects were also examined as control with a mean aberration of 1.14 per 100 cells. With regard to incidence of chromosome aberrations as mentioned, the rate of chromosome aberrations in industrial radiographers was the most significant.