

مقدمه : دوزیمتری بیولوژیک ، پس از تحقیقی که با استفاده از شکستهای کروموزومی از سلولهای متوقف شده در متافاز (1و2) انجام شد، برای اندازه گیری دوز جذبی در لنفوسیت‌های خونی قربانیان تشعشعی یا کارکنان بخش تشعشع شتاب فزاینده ای گرفته است (6-3). حداکثر مقدار دوز مجاز تابیده به کل بدن برای کارکنان بخش تشعشع 50 mSv در سال با 30 mSv در یک فصل و برای یک فرد عادی جامعه در حدود 10 برابر کمتر از این مقدار است . (7) هر گونه تجاوز از این حد به معنای تهدید جدی ایمنی فرد است. بنابراین تعریف « فرد بیش از حد تابش شده » به منظور کاربرد مراقبت‌های پزشکی فوری، نیازی اصلی است. تخمین دوز تشعشعی از لنفوسیت‌های خونی ابزاری ارزشمند به خصوص در مورد تابش‌های یکنواخت و حاد است. توزیع شکستهای کروموزومی ناپایدار به خصوص دی سنتریک ها بین سلولها از آمار پواسون پیروی می کند. با این وجود تخمین بر اساس تابش‌های گذشته و تشعشع های غیر یکنواخت به دلیل کوتاهی عمر لنفوسیتها و ترقیق سلولهای آسیب دیده در بخشهای سالم بدن مشکل است (7). (روش Qdr از Sasaki (3) در ارتباط با شکستها (حلقه های دی سنتریک و سنتریک) تنها در سلولهای آسیب دیده در مقابل تشعشع بر مشکلات ناشی از زمان پس از تابش و تشعشع های غیر یکنواخت غلبه می کند. در تکرر شکستهای کروموزومی زمینه در افراد مختلف، تفاوت‌هایی وجود دارد. این تفاوتها ناشی از تنوعهای بیولوژیکی ، موقعیتهای جغرافیایی، آلودگی هوا، مواد شیمیایی محیطی و یا استفاده از داروهای پزشکی به صورت ترکیبی یا به تنهایی است (8 و 9). به دلیل وجود تفاوت‌هایی در تکرر شکستهای زمینه، هر آزمایشگاه دزیمتری بیولوژیک باید منحنی های دوز- پاسخ کنترل خود را برای هر تشعشع موجود با LET مختلف برقرار نماید (z). بنابراین در این مقاله، قصد داریم منحنی کنترل برای پرتو اشعه x ، 200 kvp را برقرار کرده و این منحنی را برای تخمین و بررسی وجود تابش گیری بیش از حد مجاز در 5 نفر از کارکنان تشعشع به کار ببریم

مواد و روشها

منحنی های دوز – پاسخ کنترل : برای تهیه منحنی های دوز – پاسخ کنترل، نمونه های خونی از اهدا کنندگان سالم غیر سیگاری (3 مرد و 1 زن) با هیچ گونه سابقه کار در زمینه تشعشع گرفته شد. سن آنها از 28 تا 42 سال بود. به علاوه از 5 پرسنل بخش تشعشع نیز نمونه های خونی گرفتیم تا با

استفاده از منحنی های کنترل، دوز جذبی آنها را محاسبه کنیم. به ترتیب از روش micro culture moor head و همکارانش (10) برای لئوسیت های خونی با تغییر کوچک استفاده کردیم : برای هر اهدا کننده، ml 5/0 از خون تابش شده به محیط کشتی حاوی ml 4 از RPMI-1640 با گلوتامین (sigma) به همراه ml 1 سرم جنین گاوی، 100 IV/ml پنی سیلین و 15 mgr/ml فیتوهماکلوتین اضافه شد و به مدت 45 ساعت در دمای 37 °C نگهداری شد .

پس از اضافه کردن 1 mgr/ml محلول colcemid ، سلولها برای 3 ساعت دیگر در انکوباتور نگهداری شد. تثبیت، رنگ آمیزی و آماده سازی کروموزومها بر طبق روشهای استاندارد (2) با حداقل تغییرات انجام گرفت. در سلولهای تقسیم شونده (1) 50% از شکستهای کروموزومی دی سنتریک پس از اولین تقسیم سلولی پس از تابش از بین می روند که منجر به دست پائین تخمین زدن می شود. بنابراین تخمین دوز می بایست در اولین متافاز سیکل انجام شود. زمان کشت لئوسیت مجموع در مطالعه ما پس از رنگ آمیزی فلورسنس و Giemsa ، نسبت $m2/m1$ را 8.7% نشان داد (11). بر اساس بولتن (2) IAEA این موضوع نشاندهنده این است که تحلیل شکستهای کروموزومی اساساً در اولین متافاز سیکل انجام گرفته است . تابش دهی : تابش دهی با استفاده از یک ماشین درمان عمقی

(Siemens) stabilipan-II در 200 kvp و 10 mA با فیلتر mm 5/0 مس انجام گرفت. لوله های حاوی ml 45 خون هیپارینه شده اهدا کنندگان به صورت یکنواخت در 10 دوز مختلف بین 0/10 تا Gy 5/00 در دمای 37 °C تحت تابش قرار گرفتند و یکی از آنها برای رسم منحنی دوز - پاسخ کنترل باقی ماند

ثبت شکستهای کروموزومی : شکستهای کروموزومی ناپایدار از نوع تغییرات غیر متقارن برای هر دو گروه اهدا کننده و کارکنان ثبت شد. منحنی های دوز پاسخ کنترل از بهره های آسنتریک فراوان و دی سنتریکها به دنبال تابش دهی خون اهدا کنندگان در دوزهای تشعشعی مختلف رسم شدند. تشعشعات با LET پائین یکنواخت یونیزانهای اتفاقی در سلولها تولید کرد که منجر به توزیع اتفاقی شکستهای کروموزومی به تعداد کم به خصوص در دوزهای پائین تولید می کند و این قضیه از توزیع پواسون پیروی می کند (13 و 12). در تشعشعات غیر یکنواخت پراکندگی زیادی در شکستها مشاهده می شود. مقدار این پراکندگی به غیر یکنواختی تشعشع بستگی دارد (14). به منظور آزمایش یکنواختی تشعشع، شاخص پراکندگی (?) $2/y$ ، نسبت

واریانس به بهره دی سنتریک (در هر دوز تشعشعی محاسبه شد. اگر شاخص پراکندگی برابر 1 باشد، می توان فرض کرد که دی سنتریکها بر اساس پواسون توزیع شده اند. به علاوه برای به دست آوردن مدرک آماری اینکه آیا نسبت $y^2/2$ خیلی با مقدار 1 متفاوت است از تست U استفاده شد (16 و 15). میزان کمیت تست U که تقریباً معادل واحد است و بین مقادیر 1/96- تا 1/96 می باشد به توزیع پواسون بستگی دارد. برای fit کردن اطلاعات دی سنتریک ها به مدل خطی - توانی یا از آنالیز رگرسیون حداقل مربع توزین شده استفاده کردیم. برای این کار، باقیمانده مجموع مربعها را به حداقل رساندیم (ضرایب توزین شده به عنوان تخمینهای پواسون انتخاب شدند). نتایج : مجموع 10440 سلول مورد بررسی قرار گرفتند. سلولهای متافاز از طریق مشاهده مستقیم زیر میکروسکوپ انتخاب شدند. قطعات کروموزومی کمتر از 46 عدد از مطالعه کنار گذاشته شدند . شکستهای کروموزومی پس از تابش تشعشع مشاهده شدند، شکل 1. شکست های کروموزومی دی سنتریک و آستریک را پس از تابش دوز Gy 00/4 نشان می دهند.

شکل 1
 تمامی شکستهای کروموزومی در هر دوز تشعشعی ثبت شدند (جدول 1). افزایش در تعداد شکستها، با افزایش دوز تشعشع به وضوح مشخص بود. در دوزهای کم تشعشع تری سنتریک و حلقه های سنتریک مشاهده نشد. قطعات آسنتریک به همراه دی سنتریکها، تری سنتریکها و یا حلقه ها که نتیجه مستقیم تابش بودند در زمره آسنتریکهای فراوان به شمار نرفتند. فقط بهره شکستهای آسنتریک و دی سنتریک برای رسم منحنی های دوز - پاسخ به کار رفتند چون سایر شکستها (تری سنتریک و حلقه های سنتریک) به تعداد خیلی کم رخ دادند. توزیع درون سلولی کروموزومهای دی سنتریک در دوزهای مختلف در جدول 2 نشان داده شده اند. تعداد دی سنتریک ها با افزایش دوز تشعشع، افزایش یافتند. بهره دی سنتریک در دوز Gy 00/0 که نشاندهنده زمینه طبیعی است، - 3 44/0 × 10 بود. افزایش دوز منجر افزایش تعداد توزیع دی سنتریکها در سلول شد. به منظور بررسی یکنواختی تشعشع، شاخص پراکندگی ($y^2/2$ و بزرگی تست کمیت U در جدول 2 آورده شده اند. برای تقریباً تمامی دوزها، شاخص پراکندگی در حدود 1 است. محاسبه تست U نشان داد که تنها توزیع در دوز Gy 00/4 کمی از مقدار مورد نظر بین 1/96- و 1/96 انحراف دارد. مقدار آن 2/14- بود.

جدول 1

جدول 2

منحنی کنترل بهره دی سنتریک به عنوان تابعی از تشعشع در شکل 2 نشان داده شده است. رابطه دوز - اثر بوسیله مدل خطی - توانی، بیان شده است. در معادله α نشاندهنده جزء خطی است که شکستهای کروموزومی نتیجه وقایع تک مسیره اند و در دوزهای کم مسول شکستهای کروموزومی است β . نشاندهنده جزء توانی است که شکستهای کروموزومی نتیجه وقایع دو مسیره اند و در دوزهای زیاد مسول شکستهای کروموزومی است.

مقادیر α و β با خطای استاندارد عبارتند از به ترتیب

$$-2 \times 10^{-2} \pm 0/96 \text{ Gy} \quad \text{و} \quad 10 \times 75/3 \text{ و} \quad -2 \times 10^{-2} \pm 0/34 \text{ نسبت } \alpha/\beta \text{ برابر } 59/0 \text{ Gy}$$

بود که نشاندهنده دوزی است که در آن هر دو مسیر به طور برابر مسول شکستها هستند. این نشان می دهد که در دوزهای کم نیز جزء β سهمی در منحنی دوز - اثر دارد.

توزیع درون سلولی قطعات آنستریک بدون دی سنتریک ها، تری سنتریکها یا حلقه ها در دوزهای مختلف در جدول 3 آمده اند. تعداد آنستریکها با افزایش دوز افزایش می یابد. سطح زمینه آنستریکها $3 \times 10^{-3} \times 0/88$ بود. در دوزهای بالاتر، توزیع بیشتری از آنستریکها در سلول مشاهده شد. پس از به کاربردن آمار پواسون نشان داده شد که در بیشتر دوزهای تشعشع شاخص پراکندگی (؟) 2) $y/\text{نزدیک}$ 1 نبود.

تست لاینز به نشان دادن اینکه بیشتر شکلهای تقسیم خارج از مهدوده مشخص توزیع پواسون رخ میدهند، این موضوع را اثبات کرد.

در شکل 3، منحنی دوز - پاسخ بهره اسنتریک را به مدل خطی - توانی فیت کردیم. مقادیر β, χ با خطاهای استانداردشان به ترتیب عبارتند از:

$$2-10 \times 36/1 \pm 2-10 \times 34/6 \text{ و} \quad -2 \times 10^{-2} \pm 0/43 \text{ و} \quad 2/43 \times 10^{-2} \text{ و مقدار}$$

نسبت $6/2 \quad G \quad y1 \quad \alpha/\beta$ بود.

وقایع تک مسیره مسول شکستها حتی در دوزهای کاملاً بالا بودند.

به منظور به کار بردن منحنیهای دوز - پاسخ کنترل برای تخمین دوز جذبی،

5 پرسنل بخش تشعشع با سابقه کار نسبتاً طولانی انتخاب شدند. دی سنتریکها

و

شکل

جدول 3

قطعات اسنتریک در لنفوسیت‌های خون محیطی آنها ثبت شدند و هیچ حلقه سنتریک مشاهده نشده. (جدول 4). تخمین دوز تشعشع با استفاده از روش Sasaki Qdr انجام شد. مقدار Qdr (3)

شکل 3
به صورت نسبت تعدادی دی سنتریک و حلقه‌ها به سلول‌های حاوی دی سنتریک، حلقه و یا قطعات آسنتریک برای هر فرد در نظر گرفته شد Y_{dr} . رابطه دوز پاسخ برای دی سنتریک و حلقه سنتریک است و Y_{ace} رابطه دوز پاسخ برای آسنتریک‌ها است که از منحنی دوز - پاسخ به دست آمده است. معادله بهره دی سنتریک (Y_d) به جای Y_{dr} به کار گرفته شد چون هیچ حلقه‌ای در کارکنان مشاهده نشد. تخمین دوز با استفاده از محاسبات Qdr در جدول 4 نشان داده شده است.

جدول 4

مقدار دوز تشعشع تخمین زده شده 152 mSv با حد بالایی 840 mSv با فاصله رضایت 95% برای فرد شماره به میزان قابل توجهی از دوز جذبی تخمین زده شده برای سایر کارکنان بالاتر بود.

بحث: دی سنتریک‌ها شکست‌های کروموزومی **two-break** بوده و لذا به خصوص در مقابل تابش ایجاد شده و وقوع زمینه آنها کم است. بنابراین می‌توان از آنها در تخمین دوز جذبی حاد تابشی از تابش‌گیری کل بدن استفاده کرد (8 و 5 و 4).

ولی حوادث تشعشعی اغلب در موقعیتهای ایده‌آل رخ نمی‌دهند. به این صورت که تابش حاد اغلب به بخشی از بدن انجام می‌شود و یا مدت زیادی از جذب تشعشع می‌گذرد. به علاوه مثلاً در مورد کارکنان بخش تشعشع فرد ممکن است به صورت مزمن در معرض دوزهای کم باشد. این مشکلات موجود در تخمین دوز را به طرق مختلف می‌توان حل کرد (2). از بین همه اینها روش Qdr از Sasaki (3) که تنها سلول‌های آسیب دیده را در نظر می‌گیرد، ابزاری ارزشمند در تخمین دوز است که مشکلات ناشی از تشعشع به بخشی از بدن، غیر یکنواختی دوز و تابش‌های گذشته را حل می‌کند. در این روش، نسبت تعداد دی سنتریک‌ها + حلقه‌ها به سلول‌های آسیب دیده حاوی دی سنتریک، حلقه و یا قطعات آسنتریک به پارامترهای LQ از منحنی‌های دوز - پاسخ مربوط است.

ما در این مقاله منحنی‌های دوز - پاسخ کنترل برای شکست‌های دی سنتریک و آسنتریک پرتوهای X با 200 kvp را رسم کرده ایم 10. دوز تشعشعی

مختلف از 0/10 تا Gy 00/5 مورد استفاده قرار گرفت. در دوزهای کم، بین کنترل تا Gy 00/1 چهار نقطه وجود دارند که بیشتر حوادث تشعشع در آنها رخ می دهد (17). بهره دی سنتریک (جدول 2) و آسنتریک (جدول 3) با افزایش دوز افزایش یافت. با افزایش دوز، متافاز کمتری دیده شد که این ناشی از مرگ اینترفازی لنفوسیتها در اثر تابش بود که باعث می شد سلولهای محرکی به متافاز برسند.

بهره دی سنتریک در روز Gy 0.00 که ناشی از زمینه طبیعی است، 3- $0/44 \times 16$ بود.

در این مقاله یکنواختی تشعشع را با نشان دادن توزیع دی سنتریکها پس از تابش دوزهای مختلف تابش به صورت پواسون اثبات کردیم به جز دوز Gy 00/4 که در آن کمی انحراف وجود داشت (جدول 2). پارامترهای خطی - توانی، $\beta\alpha$ ، رابطه بین بهره شکست آسنتریک و تشعشع را نشان داده و به ترتیب $2-10 \times 3/75$ و $2-10 \times 41/6$ بودند. این مقادیر با مقادیر قبلاً محاسبه شده تطابق داشتند (19 و 18). در توزیع آسنتریکها، انحراف از پواسون در بیشتر نقاط دوز مشخص بودند (جدول 3). تشکیل آسنتریکها اختصاصاً ناشی از تشعشع نیست و آنها می توانند در اثر سایر عوامل ایجاد شوند. بنابراین این نوع شکست به تنهایی برای تخمین دوز تشعشع به کار نمی رود. ما از پارامترهای LQ منحنی دوز - پاسخ آسنتریک برای محاسبه معادله Qdr استفاده کردیم. تخمین دوز تشعشعی با استفاده از معادله Qdr برای کارکنان تشعشع پزشکی (3 مرد و 2 زن) در جدول 4 آورده شده اند. سن آنها بین 28 تا 42 سال بود. در زمان نمونه گیری سابقه کار آنها 5 تا 25 سال بود. حلقه های سنتریک در هیچ کدام از آنها مشاهده نشد. تفاوتهایی در تعداد دی سنتریکها و آسنتریکها وجود داشت. دوز تخمین زده شده کمتر از $1/0 \text{ mSv}$ بود که کمتر از حد مجاز دوز برای 4 نفر از پرسنل بود ولی برای فرد شماره 1 این مقدار

152 mSv با سطح رضایت

پائین و بالای 95% معادل 0 mSv و 840 mSv بود. این فرد در حدود 20 سال در یک مرکز تشخیصی پزشکی کار کرده بود. با در نظر گرفتن گزارش UNSCEAR (20)، 1988، که بیان می کند مجموع دوز در تمام مدت کاری 400 mSv است، جذب 152 mSv برای این فرد کمتر از حد مجاز است. ولی در نظر گرفتن حد بالایی 95% به عنوان تابش گیری بیش از حد خواهد بود.

در نهایت ما منحنی های دوز - پاسخ کنترل برای شکستهای کروموزومی

پرتوهای x ، 200kvp را در آزمایشگاه دزیمتری بیولوژیک خود رسم کردیم که ما را قادر می سازد که دوز هر فرد با تابش گیری بیش از حد را تخمین زده و نتیجه را با هر آزمایشگاه دیگر به بحث و بررسی بگذاریم.

Turk. J. Med Sci; 30(2000) : 563-9

نویسنده مقاله : Munevver Coskun