

DOI: 10.13491/j.issn.1004-714X.2023.02.014

· 论 著 ·

# 102 例癌症患者放化疗前后染色体畸变和微核率分析

凌攀<sup>1</sup>, 何玲<sup>1</sup>, 王光宪<sup>2</sup>, 杨柳莹<sup>1</sup>

1. 四川省疾病预防控制中心, 四川 成都 610041; 2. 重庆市巴南区人民医院放射科, 重庆 400000

**摘要:** **目的** 分析癌症患者治疗前后外周血染色体畸变和微核率的变化, 为其临床防治提供依据。 **方法** 收集 2016—2021 年间四川省疾病预防控制中心 102 例癌症患者治疗前后的体检资料, 分析其外周血染色体畸变和微核率相关指标的变化。 **结果** 治疗前后, 放疗和放化疗患者外周血染色体畸变率和微核率差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 化疗患者外周血淋巴细胞染色体畸变率和微核率差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 放射治疗淋巴细胞染色体畸变率异常人数差异有统计学意义 ( $P < 0.001$ ), 淋巴细胞微核率异常人数差异有统计学意义 ( $P < 0.001$ ); 化疗淋巴细胞染色体畸变率异常人数差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 淋巴细胞微核率异常人数差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。 **结论** 放射治疗会导致患者外周血淋巴细胞染色体畸变率和微核率异常, 医疗机构可将其作为监测放疗对患者损害的剂量指标, 制订有效的应急预案, 及时做好每个疗程的放射剂量评估。

**关键词:** 放化疗; 癌症患者; 染色体畸变; 微核

中图分类号: X591 文献标识码: A 文章编号: 1004-714X(2023)02-0161-06

## Analysis of chromosome aberration and micronucleus frequencies in 102 patients with cancer before and after radiotherapy and chemotherapy

LING Pan<sup>1</sup>, HE Ling<sup>1</sup>, WANG Guangxian<sup>2</sup>, YANG Liuying<sup>1</sup>

1. Sichuan Provincial Center for Disease Control and Prevention, Chengdu 610041 China; 2. Department of Radiology, People's Hospital of Chongqing Ba'nan District, Chongqing 400000 China

**Abstract:** **Objective** To investigate the changes of chromosome aberration and micronucleus frequencies in the peripheral blood of patients with cancer before and after treatment, and to provide a basis for clinical prevention and treatment. **Methods** We collected the physical examination data of 102 patients with cancer before and after treatment from 2016 to 2021 to analyze the changes of chromosome aberration and micronucleus frequencies in peripheral blood. **Results** Before and after treatment, there were significant differences in chromosome aberration frequency and micronucleus frequency in peripheral blood lymphocytes in patients having radiotherapy or chemoradiotherapy (all  $P < 0.05$ ), but no significant difference was observed in either index for patients having chemotherapy (both  $P > 0.05$ ). Before and after radiotherapy, there were significant differences in the numbers of patients with abnormal chromosome aberration frequency and those with abnormal micronucleus frequency in lymphocytes (both  $P < 0.001$ ). Before and after chemotherapy, there was no significant difference in the number of patients with abnormal chromosome aberration frequency ( $P = 0.100$ ) or those with abnormal micronucleus frequency ( $P = 0.110$ ). **Conclusion** Radiotherapy can cause abnormalities in chromosome aberration and micronucleus frequencies in peripheral blood lymphocytes, which can be useful for monitoring radiotherapy injury to formulate effective emergency plans and evaluate radiation dose in each course of treatment.

**Keywords:** Radiotherapy and chemotherapy; Patients with cancer; Chromosome aberration; Micronucleus

**Corresponding author:** HE Ling, E-mail: ydtv1130@163.com

放射职业性健康体检中的外周血染色体畸变和微核率是用于放射工作人员健康体检的重要指标, 其检测结果是判定人员放射损伤的临床依据<sup>[1]</sup>。癌症患者的临床治疗方案种类有手术、化疗、放疗、手术 + 化疗、化疗 + 放疗、手术 + 化疗 + 放疗等<sup>[2]</sup>, 其中放

化疗联合治疗方案对人体有很大损害, 若放射剂量控制不当, 会造成患者病情加重或二次损伤<sup>[3]</sup>。现对 102 例癌症患者不同治疗方案治疗前后临床外周血淋巴细胞染色体畸变率和微核率指标的检测, 比较分析其前后变化, 探讨外周血淋巴细胞染色体畸变率和微核

率指标用于癌症患者放化疗临床监测的价值,为其临床防治提供检测依据。

## 1 对象与方法

**1.1 对象** 2016 年 1 月—2021 年 12 月前来四川省疾病预防控制中心门诊部进行职业病健康体检的非血液系统肿瘤的常见癌症患者。102 例患者按治疗方案不同分为 A、B、C、D 共 4 组,其中 A 为保守治疗或手术, B 为手术 + 放疗或放疗, C 为手术 + 化疗或化疗, D 为手术 + 放化疗或放化疗。入选标准:患者治疗前后均在本单位接受了外周血淋巴细胞染色体畸变和微核检查;剔除标准:前后检测信息不完整。所检测项目均为职业健康检查标准 GBZ 98—2020《放射工作人员健康要求及监护规范》和 GBZ 169—2020《职业性放射性疾病诊断程序和要求》<sup>[4]</sup> 规定相关项目,通过受检者知情同意,符合医学伦理要求。

### 1.2 方法

**1.2.1 标本采集** 分别采集患者治疗前 1 月和治疗后半年内的肝素钠抗凝全血 3 ml,用于外周血淋巴细胞染色体畸变率和微核率检测。

**1.2.2 染色体畸变分析** 将肝素抗凝外周全血 0.5 ml 接种于 5 ml 1640 淋巴细胞培养基,加入 0.1 mol/ml 秋水仙碱 0.04 ml, 37℃ 培养 48 h,按国标 GBZ 248—2014 收获提取淋巴细胞分裂相、制片、吉姆萨染色,采用德国徕卡公司生产的 GSL120 全自动染色体分析仪,在 100 倍油镜下观察 200 个染色体分裂相,计数分析,得出患者外周血淋巴细胞染色体畸变率<sup>[5]</sup>。

**1.2.3 淋巴细胞微核分析** 采用常规培养法,对肝素

抗凝样本 0.3 ml 使用 1640 淋巴细胞培养基 37℃ 培养 72 h,依据 WS/T 187—1999 提纯淋巴细胞,滴片,瑞氏吉姆萨染色,低倍光学显微镜下人工观察 1000 个淋巴细胞,计数微核,分析微核率<sup>[6]</sup>。

**1.2.4 判断标准** 根据国标 GBZ/T 248—2014 对受检人员进行结果分析评价<sup>[7]</sup>,异常参考值:双着丝粒体(dic)、着丝粒环(r)或稳定性染色体畸变(t)  $\geq 1\%$ ,无着丝粒体畸变率(ace)  $> 3\%$ ;高畸变率患者根据 GB/T 28296—2011 估算生物剂量<sup>[8]</sup>;淋巴细胞微核率(MCN)  $> 4\%$ 。

**1.3 统计学处理** 使用 EXCEL 2007 构建治疗前后相关检测指标数据库,采用 SPSS 25.0 进行统计分析。患者治疗前后的外周血淋巴细胞染色体畸变率和淋巴细胞微核率比较采用  $u$  检验,率的比较用 Fisher 精确检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 基本情况** 102 例患者曾参与核试验工作,男性 98 人(96%),女性 4 人(4%),参与核试验工作时间为  $(3.10 \pm 0.23)$  年,脱离核试验时间为  $(30.21 \pm 23.56)$  年。年龄  $(70.30 \pm 6.66)$  岁,分布在 52~73 岁之间;其中肺癌 12 例(11.8%)、鼻咽癌 7 例(6.9%)、肠癌 16 例(15.7%)、胰腺癌 10 例(9.8%)、食道癌 9 例(8.8%)、胆囊癌 13 例(12.7%)、肝癌 9 例(8.8%),甲状腺癌 14 例(13.7%),其他常见肿瘤 12 例(11.8%);均在当地二甲以上医疗机构接受治疗,诊断年限与治疗情况见表 1。

表 1 102 例癌症患者的治疗情况

Table 1 Treatments of 102 cancer patients

诊断年限/年	年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	A方案(保守治疗或手术)		B方案(手术 + 放疗或放疗)		C方案(手术 + 化疗或化疗)		D方案(手术 + 放化疗或放化疗)		合计	
		治疗人数	构成比(%)	治疗人数	构成比(%)	治疗人数	构成比(%)	治疗人数	构成比(%)	治疗人数	构成比(%)
<1	69.31 $\pm$ 6.72	8	28.57	6	37.50	8	32.00	7	21.21	29	28.43
1~2	69.70 $\pm$ 6.55	7	25.00	3	18.75	8	32.00	5	15.15	23	22.55
2~3	71.04 $\pm$ 7.78	4	14.29	5	31.25	6	24.00	10	30.30	25	24.51
3~4	79.00 $\pm$ 0.00	0	0	0	0	0	0	1	3.03	1	0.98
4~5	72.22 $\pm$ 5.33	2	7.14	1	6.25	1	4.00	5	15.15	9	8.82
>5	70.20 $\pm$ 5.57	7	25.00	1	6.25	2	8.00	5	15.15	15	14.71
总计	70.30 $\pm$ 6.66	28	100.00	16	100.00	25	100.00	33	100.00	102	100.00

**2.2 不同治疗方法前后外周血淋巴细胞染色体畸变率和微核率情况** 对 4 组患者发病前后染色体畸变

率和微核率用  $u$  检验进行组内比较:手术 + 放疗、放疗、手术 + 放化疗或放化疗的患者治疗前后染色体

畸变率和微核率分析差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ), 保守治疗、手术或化疗的患者治疗前后染色体畸变率和微核率差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ) (表 2)。对 4 组患者发病前后染色体畸变率和微核率用  $u$  检验进行两两组间比较: 治疗前染色体畸变率和微核率组间差异呈不规则分布; 治疗后 B 组和 D 组相比 A 组和 C 组染色体畸变率和微核率组间差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ), 而 A 组和 C 组之间、B 组和 D 组之间染色体畸变率和微核率组间差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ), 见表 3。

表 2 102 例癌症患者不同治疗方案组内前后染色体畸变和微核率结果对比

Table 2 Before-and-after comparison of chromosome aberration and micronucleus frequencies within treatment groups in 102 cancer patients													
治疗 方案	总人 数	dic/r/t				ace				mcn			
		治疗前畸变率(%)	治疗后畸变率(%)	u值	P值	治疗前畸变率(%)	治疗后畸变率(%)	u值	P值	治疗前微核率(‰)	治疗后微核率(‰)	u值	P值
A	28	0.07 ± 0.26	0.21 ± 0.63	363.00	0.376	0.00 ± 0.00	0.11 ± 0.32	350.00	0.078	1.11 ± 1.03	1.54 ± 1.95	374.00	0.759
B	16	0.63 ± 0.25	2.75 ± 4.20	19.00	<0.001	0.38 ± 0.50	2.19 ± 2.26	54.00	0.004	1.19 ± 1.38	4.31 ± 3.74	59.00	0.008
C	25	0.04 ± 0.20	0.00 ± 0.00	325.00	0.317	0.20 ± 0.50	0.28 ± 0.54	288.50	0.503	1.36 ± 1.29	2.28 ± 2.28	251.00	0.221
D	33	0.33 ± 0.48	3.00 ± 2.59	60.50	<0.001	0.36 ± 0.78	1.94 ± 1.43	177.50	<0.001	1.09 ± 1.28	4.73 ± 2.97	148.50	<0.001
总计	102	0.15 ± 0.36	1.46 ± 2.62	3118.50	<0.001	0.23 ± 0.56	1.07 ± 1.54	3463.00	<0.001	1.18 ± 1.22	3.19 ± 3.01	3147.50	<0.001

表 3 102 例癌症患者不同治疗方案组间染色体畸变和微核率结果对比

Table 3 Comparison of chromosome aberration and micronucleus frequencies between treatment groups in 102 cancer patients							
治疗方案	治疗前后	染色体畸变率(%)				淋巴细胞微核率(‰)	
		dic/r/t		ace		mcn	
		$u$ 值	$P$ 值	$u$ 值	$P$ 值	$u$ 值	$P$ 值
A-B	治疗前	0.112	0.911	3.447	0.001	0.077	0.939
	治疗后	4.812	< 0.001	4.766	< 0.001	2.792	0.005
A-C	治疗前	0.490	0.624	2.179	0.029	0.574	0.566
	治疗后	1.946	0.052	1.313	0.189	1.309	0.191
A-D	治疗前	2.469	0.014	2.965	0.003	0.412	0.681
	治疗后	6.348	< 0.001	5.597	< 0.001	4.298	< 0.001
B-C	治疗前	0.747	0.905	0.152	0.295	0.587	0.606
	治疗后	5.548	< 0.001	3.791	< 0.001	1.987	0.047
B-D	治疗前	2.046	0.041	0.638	0.523	0.194	0.846
	治疗后	1.108	0.268	0.294	0.769	0.579	0.562
C-D	治疗前	2.707	0.007	0.963	0.335	0.912	0.362
	治疗后	6.790	< 0.001	4.790	< 0.001	3.168	0.002

2.3 放疗和化疗对治疗前后外周血淋巴细胞染色体畸变率和微核率异常结果比较 染色体畸变异常人数治疗前共 16 例(15.69%), 治疗后共 51 例(50.00%); 微核率异常治疗前共 1 例(0.98%), 治疗后共 31 例(30.39%)。将治疗方案中含放疗的患者分为放疗组、不含放疗的患者分为非放疗组, 因放疗组中放化疗包含化疗、非放疗组也包含化疗, 故放疗组和非放疗组均不排除含化疗的患者, 将其数据用 Fisher 精确检验对比分析, 治疗前后淋巴细胞染色体畸变率异常人数差异放疗组有统计学意义( $P < 0.001$ ), 非放疗组无统计学意义( $P = 0.695$ ); 治疗前后淋巴细胞微核率异常人数差异放疗组有统计学意义( $P < 0.001$ ), 非放疗组

有统计学意义( $P = 0.027$ ), 见表 4。除去放疗组外将化疗组与非化疗组数据用 Fisher 精确检验对比分析: 化疗组和非化疗组治疗前后淋巴细胞染色体畸变率

异常人数差异均无统计学意义, 治疗前后淋巴细胞微核率异常人数差异均无统计学意义, 见表 5。

表 4 放疗患者治疗前后染色体畸变率和微核率异常情况分析

Table 4 Analysis of chromosome aberration frequency and micronucleus frequency abnormalities before and after radiotherapy

治疗方案	总人数	染色体异常人数(人, %)			微核率异常人数(人, %)		
		治疗前构成比(%)	治疗后构成比(%)	P值	治疗前构成比(%)	治疗后构成比(%)	P值
放疗组	49	13:26.53	47:95.92	<0.001	1:2.04	25:51.02	<0.001
非放疗组	53	3:5.66	4:7.55	0.695	0:0.00	6:11.32	0.027

表 5 化疗患者治疗前后染色体畸变率和微核率异常情况分析

Table 5 Analysis of chromosome aberration frequency and micronucleus frequency abnormalities before and after chemotherapy

治疗方案	总人数	染色体异常人数(人, %)			微核率异常人数(人, %)		
		治疗前构成比(%)	治疗后构成比(%)	P值	治疗前构成比(%)	治疗后构成比(%)	P值
化疗组	25	1:4.00	0:0.00	1.000	0:0.00	4:16.00	0.110
非化疗组	28	2:7.14	4:14.29	0.669	0:0.00	2:7.14	0.491

### 3 讨论

研究显示, 采用放射治疗的癌症患者, 治疗前后的外周血染色体畸变率和微核率明显高于其它治疗方式, 表明放射治疗可导致患者放射损伤, 提示放射治疗患者期间, 临床医生可将外周血染色体畸变和微核率, 作为监控患者放射损伤的指标, 从而制订有效的应急治疗方案。

淋巴细胞微核率反应机体细胞遗传物质损伤, 是辐照损伤和化学药物应激的重要指标<sup>[9]</sup>, 其正常参考值应在 5‰ 以下<sup>[10]</sup>。本研究采用手术、保守治疗和化疗的患者, 其治疗前后淋巴细胞微核率差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 采用放疗和放化疗的患者治疗前后淋巴细胞微核率差异有统计学意义( $P < 0.001$ )。其中采用化疗前后淋巴细胞微核率差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 与之前报道有所不同<sup>[11]</sup>, 分析其原因, 可能与本次研究中接受放化疗后的采血时间限定范围较长有关, 患者治疗后因采血时间不一致(但均在半年内), 淋巴细胞微核率在辐射等因素影响后明显增高, 但 30 d 后有较明显下降<sup>[12]</sup>。同时微核率的高低受患者年龄、饮酒、吸烟等因素影响<sup>[13]</sup>, 因此微核率升高变化结果个体差异较大。若要作为放化疗治疗的参考指标, 宜在治疗后 7 d 内取样检测, 最迟不宜超过 1 个月。

在外周血淋巴细胞染色体畸变分析中, 双着丝粒

体和着丝粒环作为评价是否受化学物理损伤的金标准, 是辐射事故中生物剂量估算的重要依据<sup>[14]</sup>。根据国家标准 GBZT 248—2014, 若检测结果异常, 需引起重视, 远离可能损害人体的接触源, 3~6 个月行复查。既往研究显示, 很多癌症的发生会导致外周血淋巴细胞染色体结构和数目的畸变<sup>[15]</sup>。追溯 102 例患者病史, 其中有 16 例患者治疗前发现有染色体异常, 作为敏感指标, 在发现异常后应进一步检查, 尽早发现病因, 及时诊治。在诊断为癌症后, 102 例患者采取了不同的治疗方案, 外周血淋巴细胞染色体畸变率在放疗后明显增高, 差异有统计学意义( $P < 0.001$ ), 这之前文献报道放射性核素在治疗癌症的同时也会损伤机体细胞、造成染色体畸变相符<sup>[16]</sup>。但这种畸变为非稳定性畸变, 具有可逆性<sup>[17]</sup>, 因此在放疗中适时对患者外周血淋巴细胞染色体进行畸变分析, 必要时行生物剂量估算<sup>[18]</sup>, 作为放疗药物用法用量的参考指标, 显得尤为必要和重要。

本研究存在一定的不足之处。首先, 患者以男性居多, 原因与研究对象为特殊工种、吸烟等不良习惯有关<sup>[19]</sup>, 在研究对象选择方面存在偏倚, 男性和女性之间是否存在治疗后的差异有待进一步研究。其次, 研究对象为多种癌症患者, 患癌年限不一致, 给予的放射治疗剂量亦不完全相同, 可能会对结果造成影响。第三, 部分患者在治疗后较长时间内采血, 亦可能会对结果造成影响。今后研究中, 还需加大样本



量、规范治疗后采血时限及进行多中心研究。

放射治疗会导致患者外周血染色体畸变和微核率异常。在实际工作中,虽然当前染色体畸变和微核率分析只作为放射性职业体检项目,还没有在临床诊治中推广和运用,但医疗机构应加强放射治疗对患者二次损害的重视。

**利益冲突** 本研究由署名作者按以下贡献声明独立开展,排名无争议。文章不涉及任何利益冲突

**作者贡献声明** 凌攀负责设计研究方案、进行实验和分析,收集和分析数据,起草、修订和审核论文;何玲、王光宪、杨柳莹负责对比实验和收集数据

## 参考文献

- [1] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. GBZ 98—2020 放射工作人员健康要求及监护规范[S]. 北京: 中国标准出版社, 2020. National Health Commission of the People's Republic of China. GBZ 98 —2020 Health requirements and surveillance specifications for radiation worker[S]. Beijing: Standards Press of China, 2020.
- [2] 曹鹏程. 浅谈人类对癌症的认知和癌症治疗的三次飞跃[J]. 科技与创新, 2019, ( 15 ): 92-93. DOI: 10.15913/j.cnki.kjycx.2019.15.036. Cao PC. On hum4an cognition of cancer and the three leaps of cancer treatment[J]. Sci Technol Innov, 2019, ( 15 ): 92-93. DOI: 10.15913/j.cnki.kjycx.2019.15.036.
- [3] 党旭红, 左雅慧, 王仲文. 低剂量/低剂量率电离辐射对人体健康的影响[J]. 中国辐射卫生, 2019, 28 ( 6 ): 725-729. DOI: 10.13491/j.issn.1004-714X.2019.06.034. Dang XH, Zuo YH, Wang ZW. Impacts of low dose or low dose rate ionizing radiation on human health[J]. Chin J Radiol Health, 2019, 28 ( 6 ): 725-729. DOI: 10.13491/j.issn.1004-714X.2019.06.034.
- [4] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. GBZ 169—2020 职业性放射性疾病诊断程序和要求[S]. 北京: 中国标准出版社, 2020. National Health Commission of the People's Republic of China. GBZ 169 —2020 Diagnostic procedure and requirement for occupational radiation sickness[S]. Beijing: Standards Press of China, 2020.
- [5] 钱小莲, 方慧莲. 核型自动扫描系统在淋巴细胞染色体畸变检测中的价值[J]. 中国辐射卫生, 2020, 29 ( 5 ): 470-472. DOI: 10.13491/j.issn.1004-714X.2020.05.006. Qian XL, Fang HL. The value of karyotype automatic scanning system in the detection of lymphocyte chromosome aberrations[J]. Chin J Radiol Health, 2020, 29 ( 5 ): 470-472. DOI: 10.13491/j.issn.1004-714X.2020.05.006.
- [6] 中华人民共和国卫生部. WS/T 187—1999 淋巴细胞微核估算受照剂量的方法[S]. 北京: 中国标准出版社, 2000. Ministry of Health of the People's Republic of China. WS/T 187—1999 Method of peripheral lymphocyte micronucleus assay for estimating doses exposed[S]. Beijing: Standards Press of China, 2000.
- [7] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. GBZ/T 248—2014 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[S]. 北京: 中国标准出版社, 2014. National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China. GBZ/T 248—2014 Test and assessment of chromosomal aberrations on occupational health examinations for radiation workers[S]. Beijing: Standards Press of China, 2014.
- [8] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局, 中国国家标准化管理委员会. GB/T 28236—2011 染色体畸变估算生物剂量方法[S]. 北京: 中国标准出版社, 2012. The Ministry of Health of the People's Republic of China, China National Standardization Administration Committee General Administration of Quality Supervision, Inspection and Quarantine of the People's Republic of China, Standardization Administration of the People's Republic of China. GB/T 28236—2011 Method of chromosome aberration analysis for biological dose assessment[S]. Beijing: Standards Press of China, 2012.
- [9] 付强, 汪国海, 王强, 等. 常州市3021例放射工作人员染色体畸变率和微核细胞率状况及影响因素分析[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2018, 36 ( 10 ): 759-761. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-9391.2018.10.010. Fu Q, Wang GH, Wang Q, et al. Analysis on chromosome aberration rate, micronucleus cell rate and related factors of 3021 radiation workers in Changzhou[J]. Chin J Ind Hyg Occup Dis, 2018, 36 ( 10 ): 759-761. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-9391.2018.10.010.
- [10] 吴小琴, 李烨, 刘刚, 等. 放射工作人员淋巴细胞微核率参考值研究[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2021, 39 ( 8 ): 626-627. DOI: 10.3760/cma.j.cn121094-20200416-00200. Wu XQ, Li Y, Liu G, et al. Research on reference value of lymphocyte micronucleus rate in radiation workers[J]. Chin J Ind Hyg Occup Dis, 2021, 39 ( 8 ): 626-627. DOI: 10.3760/cma.j.cn121094-20200416-00200.
- [11] 白玉书, 陈德清. 人类辐射细胞遗传学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006. Bai YS, Chen DQ. Human radiation cytogenetics[M] Beijing: People's Medical Publishing House, 2006.
- [12] 李茂进, 王如刚, 胡安易. 癌症患者外周血核异常淋巴细胞分析[J]. 公共卫生与预防医学, 2019, 30 ( 1 ): 27-31. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2483.2019.01.007. Li MJ, Wang RG, Hu AY. The analysis of lymphocytes with nuclei abnormalities in peripheral blood of patients with cancers[J]. J Public Health Prev Med, 2019, 30 ( 1 ): 27-31. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2483.2019.01.007.
- [13] 刘征宇, 高朝贤, 李丽梅, 等. 深圳市介入放射工作人员外周血

- 液常规与淋巴细胞微核监测分析[J]. *实用预防医学*, 2021, 28 (11): 1307-1310. DOI: [10.3969/j.issn.1006-3110.2021.11.007](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-3110.2021.11.007).
- Liu ZY, Gao CX, Li LM, et al. Monitoring and analysis of peripheral blood cell count and lymphocyte micronucleus among interventional workers with radiation exposure in Shenzhen City[J]. *Pract Prev Med*, 2021, 28 (11): 1307-1310. DOI: [10.3969/j.issn.1006-3110.2021.11.007](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-3110.2021.11.007).
- [14] 高宇, 吕玉民, 孙全富. 电离辐射遗传效应的人群流行病学研究现状[J]. *中华放射医学与防护杂志*, 2021, 41 (9): 716-720. DOI: [10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2021.09.014](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2021.09.014).
- Gao Y, Lyu YM, Sun QF. Hereditary effects of ionizing radiation-a review of human epidemiological studies[J]. *Chin J Radiol Med Prot*, 2021, 41 (9): 716-720. DOI: [10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2021.09.014](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2021.09.014).
- [15] 蓝英, 赵世杰, 唐军, 等. 染色体11q上共同缺失区域抑癌基因与鼻咽癌的相关性研究[J]. *微创医学*, 2022, 17 (1): 77-80,95. DOI: [10.11864/j.issn.1673.2022.01.19](https://doi.org/10.11864/j.issn.1673.2022.01.19).
- Lan Y, Zhao SJ, Tang J, et al. Study on the correlation between tumor suppressor genes in the common deletion region on chromosome 11q and nasopharyngeal carcinoma[J]. *J Minimally Invasive Med*, 2022, 17 (1): 77-80,95. DOI: [10.11864/j.issn.1673.2022.01.19](https://doi.org/10.11864/j.issn.1673.2022.01.19).
- [16] 冯丽, 张静, 张萍. <sup>131</sup>I 治疗对甲状腺乳头状癌外周血淋巴细胞染色体畸变率和甲状腺球蛋白抗体的影响[J]. *中国肿瘤临床与康复*, 2021, 28 (10): 1189-1192. DOI: [10.13455/j.cnki.cjcor.2021.10.10](https://doi.org/10.13455/j.cnki.cjcor.2021.10.10).
- Feng L, Zhang J, Zhang P. Effects of <sup>131</sup>I on chromosome aberrations in peripheral blood lymphocytes and thyroglobulin antibodies in patients with papillary thyroid carcinoma[J]. *Chin J Clin Oncol Rehabil*, 2021, 28 (10): 1189-1192. DOI: [10.13455/j.cnki.cjcor.2021.10.10](https://doi.org/10.13455/j.cnki.cjcor.2021.10.10).
- [17] 吕玉民, 田梅, 王平, 等. 医疗行业放射工作人员染色体畸变水平的影响因素分析[J]. *中华放射医学与防护杂志*, 2020, 40 (4): 278-283. DOI: [10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2020.04.006](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2020.04.006).
- Lv YM, Tian M, Wang P, et al. Influence factors of chromosomal aberration levels in radiation workers in hospitals[J]. *Chin J Radiol Med Prot*, 2020, 40 (4): 278-283. DOI: [10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2020.04.006](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2020.04.006).
- [18] 王平, 韩林, 李杰, 等. 双着丝粒染色体分析在核与辐射事故应急生物剂量估算中的应用与进展[J]. *辐射防护通讯*, 2020, 40 (4/5): 97-102. DOI: [10.3969/j.issn.1004-6356.2020.04.023](https://doi.org/10.3969/j.issn.1004-6356.2020.04.023).
- Wang P, Han L, Li J, et al. Application of dicentric chromosome analysis in nuclear/radiation emergency biodosimetry and its progress[J]. *Radiat Prot Bull*, 2020, 40 (4/5): 97-102. DOI: [10.3969/j.issn.1004-6356.2020.04.023](https://doi.org/10.3969/j.issn.1004-6356.2020.04.023).
- [19] 葛均波, 徐永健, 王辰. 内科学[M]. 第九版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 439-440.
- Ge JB, Xu YJ, Wang C. Internal medicine[M]. 9th Ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2018: 439-440.

(收稿日期: 2022-09-04)

## (上接第 160 页)

- [14] 杨德青, 倪文涛, 江学维, 等. 联合用药治疗耐碳青霉烯铜绿假单胞菌感染的研究进展[J]. *中国药理学杂志*, 2017, 52 (14): 1208-1211. DOI: [10.11669/cpj.2017.14.003](https://doi.org/10.11669/cpj.2017.14.003).
- Yang DQ, Ni WT, Jiang XW, et al. Progress in combination therapy to infection of carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*[J]. *Chin Pharm J*, 2017, 52 (14): 1208-1211. DOI: [10.11669/cpj.2017.14.003](https://doi.org/10.11669/cpj.2017.14.003).
- [15] 耿诗涵, 许梦习, 刘晓光, 等. 注射用丹参多酚酸与阿司匹林联合应用对抗凝效果和出血风险的影响[J]. *中国药理学杂志*, 2018, 53 (1): 35-39. DOI: [10.11669/cpj.2018.01.011](https://doi.org/10.11669/cpj.2018.01.011).
- Geng SH, Xu MX, Liu XG, et al. Anticoagulation effect and bleeding risk of combination therapy with SAFI and Aspirin[J]. *Chin Pharm J*, 2018, 53 (1): 35-39. DOI: [10.11669/cpj.2018.01.011](https://doi.org/10.11669/cpj.2018.01.011).
- [16] 王秀华, 张婉直. 沙坦类降压药与美托法宗联合用药的成药性评价[J]. *西北药理学杂志*, 2016, 31 (1): 70-75. DOI: [10.3969/j.issn.1004-2407.2016.01.022](https://doi.org/10.3969/j.issn.1004-2407.2016.01.022).
- Wang XH, Zhang WZ. Druggability review on combination of ARB antihypertensive drugs and metolazone[J]. *Northwest Pharm J*, 2016, 31 (1): 70-75. DOI: [10.3969/j.issn.1004-2407.2016.01.022](https://doi.org/10.3969/j.issn.1004-2407.2016.01.022).
- [17] 刘涵笑, 邓大平, 李洁清, 等. 介入放射工作人员血液指标调查分析[J]. *中国辐射卫生*, 2020, 29 (3): 211-214. DOI: [10.13491/j.issn.1004-714X.2020.03.002](https://doi.org/10.13491/j.issn.1004-714X.2020.03.002).
- Liu HX, Deng DP, Li JQ, et al. Analysis of some blood indexes of interventional radiation workers[J]. *Chin J Radiol Health*, 2020, 29 (3): 211-214. DOI: [10.13491/j.issn.1004-714X.2020.03.002](https://doi.org/10.13491/j.issn.1004-714X.2020.03.002).
- [18] 刘剑英, 尚伟华, 邱霞, 等. 长期低剂量核辐射接触人员机体相关指标变化[J/OL]. *中国辐射卫生*. [2022-07-19]. <https://kns.cnki.net/kcms/detail/37.1206.R.20220718.1855.002.html>.
- Liu JY, Shang WH, Qiu X, et al. Study on the status of radiation injury in people exposed to nuclear radiation[J]. *Chin J Radiol Health*. [2022-07-19]. <https://kns.cnki.net/kcms/detail/37.1206.R.20220718.1855.002.html>.
- [19] 路璐, 王月英, 李德冠, 等. LPS对辐射暴露后小鼠血清IL-10、IL-6和TNF- $\alpha$ 水平的影响[J]. *中国辐射卫生*, 2010, 19 (3): 265-266. DOI: [10.13491/j.cnki.issn.1004-714X.2010.03.05](https://doi.org/10.13491/j.cnki.issn.1004-714X.2010.03.05).
- Lu L, Wang YY, Li DG, et al. The effect of LPS on cytokines IL-10, IL-6 and TNF- $\alpha$  level in radiation-exposed mice[J]. *Chin J Radiol Health*, 2010, 19 (3): 265-266. DOI: [10.13491/j.cnki.issn.1004-714X.2010.03.05](https://doi.org/10.13491/j.cnki.issn.1004-714X.2010.03.05).

(收稿日期: 2022-09-14)