

## • 血管介入 Vascular intervention •

介入诊疗对心血管病患者外周淋巴细胞  
DNA 的损伤

程景林, 万 俊, 王爱玲

**【摘要】 目的** 探讨心血管病介入诊疗中的 X 线电离辐射对心血管病患者 DNA 损伤的影响。**方法** 收治接受心血管病介入诊疗患者 244 例,按介入术式不同分为四组:经皮冠状动脉造影术组 87 例,经皮冠状动脉介入术组 72 例,射频消融术组 48 例,起搏器植入术组 37 例。分别于术前、术后 2 h、24 h 抽取患者外周血,检测外周血淋巴细胞染色体微核。同时记录患者手术全程辐射的累积皮肤表面入射剂量(CD)、面积剂量乘积(DAP)、透视时间(FT)等,观察各种介入诊疗中患者接受的辐射损伤程度和差异。**结果** 经皮冠状动脉支架置入术组 CD 和 DAP 值显著高于其他三组,而其他三组间 CD 和 DAP 值差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。患者术后 2 h 染色体微核率为  $16.3\% \pm 4.2\%$  ( $P < 0.05$ ), 术后 24 h 为  $17.5\% \pm 5.1\%$ ,明显高于术前水平 ( $13.8\% \pm 4.7\%$ ,  $P < 0.05$ )。**结论** 不同介入术中,患者接受的辐射剂量不同,但介入诊疗中的电离辐射都可能会造成患者的 DNA 损伤。

**【关键词】** 心血管疾病; 介入治疗; DNA 损伤; 电离辐射

中图分类号:R551.1 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2012)-07-0551-03

**Acute chromosomal DNA damage of human lymphocytes caused by radiation exposure produced in performing interventional cardiovascular procedures** CHENG Jing-lin, WAN Jun, WANG Ai-ling  
Department of Emergency Internal Medicine, the Second Affiliated Hospital, Anhui Medical University, Hefei 230601, China

Corresponding author: CHENG Jing-lin, E-mail: [chjl201102@163.com](mailto:chjl201102@163.com)

**【Abstract】 Objective** To discuss the harmful impact of radiation exposure produced in performing interventional cardiovascular procedures on the chromosomal deoxyribonucleic acid (DNA) of human lymphocytes. **Methods** A total of 244 patients with cardiovascular disorders, who were admitted to author's hospital to receive interventional procedures, were enrolled in this study. Based on the types of interventional management, the patients were divided into four groups: group A (percutaneous coronary angiography,  $n = 87$ ), group B (percutaneous coronary intervention,  $n = 72$ ), group C (radiofrequency ablation group,  $n = 48$ ) and group D (pacemaker implantation,  $n = 37$ ). Before the procedure and at 2 hours and 24 hours after the procedure, the peripheral blood was collected for the evaluation of chromosomal micronucleus (MN) frequency of lymphocytes. The cumulative radiation dose (CD), the dose-area product (DAP) and fluoroscopy time (FT), etc. were recorded. The results were analyzed and compared among the four groups. **Results** CD and DAP values of group B were significant higher than those of the other three groups ( $P < 0.05$ ), while no statistically significant difference in CD and DAP values existed between each other of the groups A, C and D ( $P > 0.05$ ). The baseline of MN frequency was  $13.8\% \pm 4.7\%$ . Two hours after the procedure the MN frequency went up to  $16.3\% \pm 4.2\%$  ( $P < 0.05$ ), and 24 hours after the procedure it was increased to  $17.5\% \pm 5.1\%$  ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The radiation exposure dose to the patients is different from one procedure to another kind of procedure. But, regardless of the kinds of interventional cardiovascular procedures used, the radiation exposure produced in performing interventional management can definitely induce the damage to DNA of the cells. (J

基金项目: 安徽省自然科学基金资助项目(11040606M155)

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2012.07.005

作者单位: 230601 合肥 安徽医科大学第二附属医院急诊内科  
(程景林、万 俊); 安徽医科大学第一附属医院(王爱玲)

通信作者: 程景林 E-mail: [chjl201102@163.com](mailto:chjl201102@163.com)

J Intervent Radiol, 2012, 21: 551-553)

**【Key words】** cardiovascular disease; interventional therapy; DNA damage; radiation exposure

心血管介入手术是心血管常见病如冠心病、心律失常、先天性心脏病等的重要诊断和治疗方法。几乎所有心脏介入诊疗手术都在 X 线引导下进行,治疗过程较为复杂,大多数操作持续时间长,患者不可避免的接受不同剂量电离辐射的照射<sup>[1]</sup>。近年来,关于如何在保证手术质量的情况下,正确评估术中患者的辐射损伤风险,已成为业内人士关注的问题。本研究通过观察介入诊疗对心血管病患者的外周血淋巴细胞 DNA 损伤的影响,为有效的辐射防护提供理论基础。

## 1 材料与方法

### 1.1 研究对象

收集心血管介入诊疗患者 300 例,其中 37 例因患急慢性炎症、免疫系统疾病、有放射诊疗史及半年内行大剂量射线和化学毒物接触史被排除,19 例患者应采血不足被排除。最终筛选符合条件的患者 244 例,男性 165 例,女性 79 例,平均年龄( $62.7 \pm 4.9$ )岁。按治疗术式不同分为四组:经皮冠状动脉造影术(coronary angiography, CAG)组 87 例,经皮冠状动脉介入(percutaneous coronary intervention, PCI)组 72 例,射频消融术(radiofrequency catheter ablation, RFCA)组 48 例,起搏器植入术(pacemaker implantation, PCPI)组 37 例,所有参与患者均事先签订知情同意书。除 PCI 组血脂水平高于其他三组( $P < 0.05$ )外,各组患者基本临床资料具可比性,见表 1。

表 1 不同术式患者基本临床资料比较

组别	CAG (87 例)	PCI (72 例)	RFCA (48 例)	PCPI (37 例)	P 值
年龄/岁	$62.2 \pm 4.8$	$66.3 \pm 5.1$	$59.4 \pm 4.5$	$61.2 \pm 4.3$	$> 0.05$
高血压/ $n(\%)$	58(66.7)	46(63.9)	29(60.4)	22(59.5)	$> 0.05$
高脂血症/ $n(\%)$	15(17.2)	23(31.9) <sup>a</sup>	6(12.5)	5(13.5)	$< 0.05$
糖尿病/ $n(\%)$	11(12.6)	8(11.1)	6(12.5)	4(10.8)	$> 0.05$
抽烟/ $n(\%)$	37(42.5)	31(43.1)	21(43.8)	17(45.9)	$> 0.05$
术前基础					
微核率( $\%$ )	$14.3 \pm 4.5$	$12.9 \pm 3.1$	$13.6 \pm 5.7$	$14.8 \pm 4.3$	$> 0.05$

<sup>a</sup> 与其他三组比较  $P < 0.05$ ; CAG = 经皮冠状动脉造影术, PCI = 经皮冠状动脉介入术, RFCA = 射频消融术, PCPI = 起搏器植入术

### 1.2 实验方法

1.2.1 辐射剂量监测方法 采用 Philips 公司的 FD 10 大型“C”型数字减影血管造影机,运用自动曝光条件采集图像。该设备可记录接受介入诊疗患者术中接受的辐射面积剂量乘积(DAP, Gy/cm<sup>2</sup>)、介入参考点累积皮肤表面入射剂量(CD, Gy),透视时间、摄影帧数等参数。接受心血管介入诊疗操作患

者所受的辐射剂量,可通过 DSA 设备的检测装置实现在线监测而得到具有价值的 DAP 值和 CD 值。

1.2.2 染色体微核的检测 取患者静脉血 0.3 ml,接种于装有 4 ml RPMI 1 640 组合培养液(20%新生小牛血清,青、链霉素各 100 mg/L,肝素 20 u, PHA 100 mg/L, pH 值 7.2 ~ 7.4)的培养瓶中,置于 37℃培养箱中培养 72 h,以常规法低渗、固定、制片及 Gimesa 染色。在普通光学显微镜下选择细胞完整、染色体形态清晰的细胞进行分析。微核判定标准:在淋巴细胞胞质中,与主核分开、呈圆形或椭圆形、边缘光滑、嗜色性与主核一致或稍淡,大小为主核 1/3 以下的小核。每例计数 1 000 个淋巴细胞,记录淋巴细胞微核数,计算微核率(微核细胞数/观察细胞数  $\times 1000\%$ )<sup>[2-3]</sup>。所观察到的每个微核均须经 2 人复核确认,并同时记录显微镜坐标备查以保证检测的准确性。

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS 15.0 统计软件包进行分析,所有数据以( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组间比较采用  $t$  检验,多组间比较采用方差分析。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

PCI 组的 CD 和 DAP 值显著高于其他三组( $P < 0.05$ )。而其他三组间 CD 和 DAP 值高低依次为 PCPI  $>$  RFCA  $>$  CAG,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 2。

表 2 四组患者的 CD、DAP 及 FT 值比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	CD (Gy)	DAP (Gy/cm <sup>2</sup> )	FT(min)
CAG	87	$0.33 \pm 0.22$	$34.20 \pm 23.43$	$4.83 \pm 3.74$
PCI	72	$1.32 \pm 0.77^a$	$135.97 \pm 81.16^a$	$16.61 \pm 9.03^a$
RFCA	48	$0.72 \pm 0.39$	$79.80 \pm 51.66$	$17.07 \pm 15.30$
PCPI	37	$0.93 \pm 0.42$	$94.61 \pm 48.12$	$7.33 \pm 6.45$

与其他三组比较  $^a P < 0.05$ ; CAG = 经皮冠状动脉造影术, PCI = 经皮冠状动脉介入术, RFCA = 射频消融术, PCPI = 起搏器植入术, CD = 皮肤表面入射剂量, DAP = 面积剂量乘积, FT = 透视时间

患者术后 2 h 的染色体微核率为  $16.3\% \pm 4.2\%$ ,术后 24 h 为  $17.5\% \pm 5.1\%$ ,明显高于术前水平( $13.8\% \pm 4.7\%$ ),差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

## 3 讨论

心血管病的介入诊疗是一种常见的心血管诊疗技术,主要用于冠心病、心律失常、先天性心脏病等。手术需在 X 射线引导下进行,医师和患者均会遭受电离辐射的危害。根据手术特点,医师主要受散射线与漏射线的危害,而患者在无任何防护措施

的情况下受到直接 X 射线照射,危害更大。目前,心脏介入治疗程序逐渐复杂,X 线透视时间及辐射剂量也有所增加。已有研究认为,在介入诊疗中的电离辐射会影响患者的健康<sup>[4]</sup>,小剂量电离辐射可能会引起细胞 DNA 的损伤而导致染色体畸变,而后者可能是早期肿瘤发生的预测指标,并认为心脏介入治疗中辐射受照会引起 DNA 损伤<sup>[5]</sup>。以往学者主要研究医务人员的放射损伤,对医务人员的防护措施已较完善,而对患者的关注甚少,应引起重视。

微核是由染色体受伤形成的断片在细胞质中形成的小核,微核的多少与染色体损伤程度相一致,是敏感的染色体损伤标志物<sup>[6]</sup>。人外周血淋巴细胞的微核频率与染色体畸变率一样被广泛用作电离辐射损伤与细胞基因组稳定性的评估<sup>[7]</sup>。外周血淋巴细胞微核测试取血量少、操作简便,较中期染色体畸变分析更容易、更快速,非常适合评估介入手术受照者辐射毒性变化<sup>[8]</sup>。心脏介入治疗属急性辐射受照,研究认为,在经皮冠状动脉血管成形术后,外周血淋巴细胞的微核检测等被认为是检测 DNA 损伤的有效方法<sup>[9-10]</sup>。目前,国际放射防护委员会从安全角度考虑,认为任何电离辐射,无论剂量多么小,都可能会导致有害生物效应。

本研究发现,不同介入诊疗手术的操作时间、患者接受辐射剂量以及辐射照射时间都有显著差异。且各种术式都不可避免的造成患者外周血淋巴细胞微核率的不同程度改变。因此,需要对患者接受的辐射剂量与 DNA 损伤的相关性以及相关防护工作进行更深的研究。尽管影响介入放射学的剂量因素较多,但仍存在可控制因素,如减少有效透视曝光时间、减少摄影帧数等。所以提高介入操作者的手术熟练程度,同时寻求一种有效的防护措施可

从一定程度上减少电离辐射对患者所造成的损伤。

#### [参 考 文 献]

- [1] Chida K, Kato M, Kagaya Y, et al. Radiation dose and radiation protection for patients and physicians during interventional procedure[J]. J Radiat Res (Tokyo), 2010, 51: 97 - 105.
- [2] Andreassi MG, Cioppa A, Botto N, et al. Somatic DNA damage in interventional cardiologists; a case-control study [J]. FASEB J, 2005, 19: 998 - 999.
- [3] Andreassi MG, Botto N, Rizza A, et al. Deoxyribonucleic acid damage in human lymphocytes after percutaneous transluminal coronary angioplasty [J]. J Am Coll Cardiol, 2002, 40: 862 - 868.
- [4] Kuon E, Glaser C, Dahm JB. Effective techniques for reduction of radiation dosage to patients undergoing invasive cardiac procedures[J]. Br J Radiol, 2003, 76: 406 - 413.
- [5] Tubiana M, Aurengo A, Averbek D, et al. The debate on the use of linear no threshold for assessing the effects of low doses [J]. J Radiol Prot, 2006, 26: 317 - 324.
- [6] Fenech M. Biomarkers of genetic damage for Cancer epidemiology [J], Toxicology, 2002, 181 - 182.
- [7] Bonassi S, Znaor A, Ceppi M, et al. An increased micronucleus frequency in peripheral blood lymphocytes predicts the risk of Cancer in humans[J]. Carcinogenesis, 2007, 28: 625 - 631.
- [8] Song LH, Yan HL, Cai DL. Protective effects of soybean isoflavone against gamma - irradiation induced damages in mice [J]. J Radiat Res (Tokyo), 2006, 47: 157 - 165.
- [9] Andreassi MG, Botto N, Rizza A, et al. Deoxyribonucleic acid damage in human lymphocytes after percutaneous transluminal coronary angioplasty [J]. J Am Coll Cardiol, 2002, 40: 862 - 868.
- [10] 罗国新, 何建新, 李国英, 等. 单静脉入路超声导引封堵动脉导管未闭探讨[J]. 介入放射学杂志, 2011, 20: 682 - 684.

(收稿日期:2012-01-05)

(本文编辑:侯虹鲁)