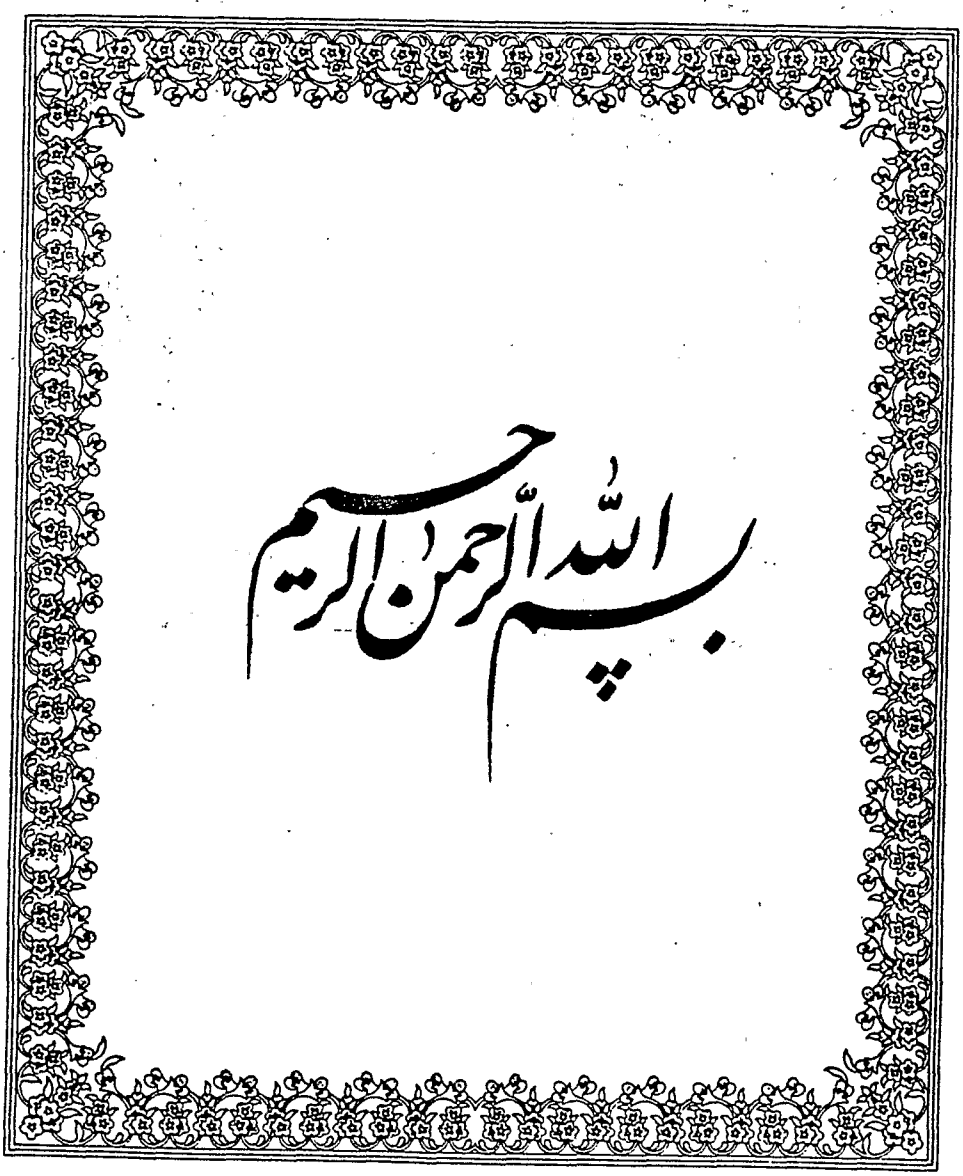
بسم الله الرحمن الرحيم

مرکز اطلاعات و مدارک علمی ایران
تهیه مدارک

دانشگاه تربیت مدرس
دانشکده علوم پزشکی

پایان نامه :
برای دریافت دانشنامه کارشناسی ارشد مدرسی
دررشته فیزیک پزشکی

موضوع :

بررسی آسیب های کروموزومی درپرتوکاران رادیولوژی

استادراهنما :
جناب آقای دکترحسین مزدارانی

استاد مشاور :
جناب آقای دکترعلی اکبرشرفی

نگارش :
حمید سموات

دیماه ۱۳۷۲

۱۷۸۶۱

سپاس وقدردانی

ازآنانکه درپیشبرداین تحقیق ازهیچ کمکی مضایقه ننموده اند:

- جناب آقای دکترحسین مزداارانی، استادمحترم راهنما ومعاونت پژوهشی دانشکده پزشکی دانشگاه تربیت مدرس،
- جناب آقای دکترعلی اکبرشرفی، رئیس گروه فیزیک پزشکی دانشگاه تربیت مدرس وعضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی ایران.
- سرکارخانم افسانه باقری، کارشناس ارشد ژنتیک دانشگاه علوم پزشکی ایران.
- کلیه همکاران عزیز دربخشهای رادیولوژی بیمارستانهای تهران.

" حمید سموات "

تقدیـــم به :

پدرومادرم ،

همســـــرم ،

واساتید بزرگواری که آموخته‌های

عمرپربارخودرافراروی مشتاقان

دانش قرارمی‌دهنـــــــد .

فهرست مطالب

عنوان	صفحه
فصل اول :	
۱ـ مقدمه	۱
۲ـ۱ـ انسان وپرتو	۴
۱ـ۲ـ۱ـ پرتوگیری انسان از محیط	۴
۲ـ۲ـ۱ـ پرتوگیری انسان از منابع طبیعی	۴
۳ـ۲ـ۱ـ پرتوگیری از منابع مصنوعی	۶
۳ـ۱ـ پرتوها	۷
۱ـ۳ـ۱ـ پرتوهای یونساز وغیریونساز	۸
۲ـ۳ـ۱ـ فیزیک پرتوهای یونساز	۹
۳ـ۳ـ۱ـ اثرات شیمیایی پرتوهای یونساز	۱۰
۴ـ۱ـ اثرات بیولوژیکی پرتوهای یونساز	۱۲
۱ـ۴ـ۱ـ هدفهای بحرانی درسلول	۱۲
۲ـ۴ـ۱ـ هدفهای احتمالی درهسته سلول	۱۳
۱ـ۲ـ۴ـ۱ـ غشای هسته	۱۳
۲ـ۲ـ۴ـ۱ـ کروموزومها	۱۴
۵ـ۱ـ آشکار سازی واندازه گیریپرتوها	۱۵
۱ـ۵ـ۱ـ روشهای اندازه گیری یوتوها	۱۶
۱ـ۱ـ۵ـ۱ـ روش یونیزاسیون	۱۶
۲ـ۱ـ۵ـ۱ـ روشهای فیزیکی	۱۷
۳ـ۱ـ۵ـ۱ـ روشهای شیمیایی	۱۸
۴ـ۱ـ۵ـ۱ـ روشهای فیزیکوشیمیایی	۱۸

عنوان	صفحه
۵-۱-۵-۱- دوزیمتری بیولوژیک	۲۰
۶-۱ - مکانیسم ایجاد آسیب های کروموزومی	۲۲
۱-۶-۱- مکانیسم تاثیر مستقیم وغیرمستقیم تابش گیری بر روی ملکول DNA	۲۲
۱-۱-۶-۱- آسیب های DNA ومکانیزم بروز آنها	۲۸
۲-۱-۶-۱- ایجاد شکستگی دریک رشته DNA	۲۹
۳-۱-۶-۱- شکستگی در هردورشته	۳۰
۴-۱-۶-۱- آسیب برروی بازهای DNA (BD)	۳۳
۷-۱- تاریخچه مطالعات آسیب های کروموزومی ناشی از پرتوهای یونساز	۳۸
۱-۷-۱- آسیب های کروموزومی دراثرتابش پرتوهای یونساز	۳۸
۲-۷-۱- سیرتحولات درسیکل سلولی	۳۸
۳-۷-۱- فرضیه های بروز آسیب های کروموزومی	۳۹
۴-۷-۱- انواع آسیب های کروموزومی دراثرتابش گیری از پرتوهای یونساز	۴۱
۱-۴-۷-۱- ناهنجاریهای کروموزومی	۴۲
۲-۴-۷-۱- ناهنجاریهای کروماتیدی	۴۵
۸-۱- هدف ازانجام این پروژه	۴۸
فصل دوم :	
۲- مواد وروش ها	۵۰
لیست مواد مورنیاز	۵۰
۱-۲- روش کار	۵۱

عنوان	صفحه

۱-۱-۲- کشت کوچک خون کامل ۵۱

۲-۱-۲- جمع آوری ونگهداری نمونه ها ۵۲

۲-۲- شرایط کشت لنفوسیت ها ۵۲

۳-۲- تهیه محیط کشت ۵۴

۴-۲- مواد لازم برای یک کشت کوچک لنفوسیتی ۵۵

۵-۲- مواد لازم برای برداشت کشت ها ۵۵

۱-۵-۲- تهیه ثابت کننده ۵۶

۶-۲ - مراحل برداشت وتهیه لام ۵۶

۷-۲- روش رنگ آمیزی یکنواخت ۵۷

۸-۲- نحوه تشخیص کروموزومها از آرتی فکت ۵۸

۹-۲- آزمون آماری ۵۹

فصل سوم :

۳- نتایج ۶۰

۱-۳- نتایج بررسی متافازها درگروه شاهد ۶۸

۲-۳- بررسی آسیب های کروموزومی درپرتوکاران با سابقه (۱۵-۵) سال ۶۹

۱-۲-۳- مقایسه نتایج بدست آمده افراد گروه (۱۵-۵) با گروه شاهد ۷۱

۳-۳- بررسی آسیب های کروموزومی درپرتوکاران با سابقه (۲۵-۱۶) سال ۷۲

۱-۳-۳- مقایسه نتایج بدست آمده درکل افراد گروه (۲۵-۱۶) باگروه شاهد. ۷۳

عنوان	صفحه
۴-۳- بررسی آسیب های کروموزومی درپرتوکاران با سابقه (۳۲-۲۶) سال	۷۵
۱-۴-۳- مقایسه نتایج بدست آمده درکل افرادگروه (۳۲-۲۶) باگروه شاهد	۷۷
فصل چهارم :	
۴- بحث	۸۵
۱-۴- میزان ریسک (Risk) افرادی که بطور مزمن ودردراز- مدت تحت تابش اشعه قرار دارند	۸۶
۲-۴- بررسی حساسیت شاغلین مذکرومونث به پرتوهای یونیزان در دوزهای پایین	۸۹
۳-۴- تفاوت بین دوزیمتری فیزیکی وبیولوژیکی	۸۹
۴-۴- تفاوت بین تابش گیری مزمن وحاد	۹۰
۵-۴- پیشنهادات	۹۰
۶-۴- نمونه هایی ازآسیب های مشاهده شده درپرتوکاران رادیو- لوژی	۹۱
فصل پنجم : فهرست منابع	۹۵

چکیـــــده :

انسان و موجودات زنده از دیر باز تحت تابش پرتوهای یونســـــاز از مواد رادیواکتیو موجود در پوسته زمین و یا تشعشعهای کیهانی بوده است . اما زمان درازی بطول انجامید که بوجود تشعشعی که همیشه وی را احاطه کرده‌است پی ببرد تا اینکه دراواخر قرن نوزدهم رونتگن موفق به کشف اشعه ایکس‌گردید و بدنبال آن با شناسایی عناصر رادیواکتیـــــو طبیعی قابلیت‌های پرتوهای یونساز در پزشکی و صنعت بر همگان آشکـــار شد و بسرعت جای خود را در عرصه تکنولوژی مدرن پیداکرد.

ظهور آثار بیولوژیک در متخصصین وپرتوکارانی که با اشعه سروکار داشتند درهمان سالهای اول پس از کشف اشعه موجب شد که استفاده ازاشعه با دقت و وسواس بیشتری صورت‌گیرد و بدین منظور قوانین و مقرراتـــی وضع شد . اگر چه هنوز در تعیین حداکثر دوز مجاز پرتونگاری شغلـــی و افراد جامعه تردید وجود دارد، ولی همواره سعی براینست‌که پرتوگیری به کمترین میزان قابل قبول تقلیل داده شود.

یکی‌از گروههایی که بعلت ایجاب شغلی خود همواره در معرض تابـش اشعه قرار دارند، پرتوکاران رادیولوژی هستند. این افراد درمحیـــط کار خود با اشعه کم انرژی (Low Dose) ولی بطور مداوم سروکاردارند تحقیقات انجام شده در سالهای اخیر نشان داده‌است‌که تابش‌گیـــــری مزمن می تواند منشاء مخاطرات و ضایعات سوماتیکی و ژنتیکی متعددی - باشد . هدف از این بررسی در درجه اول تعیین میزان خطرات ژنتیکـــی در کارکنان رادیولوژی از طریق مطالعات‌کروموزومی است ودر کنـــــار آن به بررسی ویژگیهای این تکنیک در مقایسه با تکنیکهای دیگیـــــر آشکار سازی پرتوها می پردازد.

مقایسه آسیب های کروموزومی بین افرادی که تحت تابش با دوز کم و بطور مزمن و افرادی که در حین کار و بطور اتفاقی Over Dose شده‌اند، نشان می دهد که پرتوکارانی که سابقه هیچگونه پرتوگیری غیرعادی در دوز یمتری فیزیکی از خود نشان نداده‌اند ولی بطور دائم تحت تابش Low Doseقرار داشته‌اند درصد بیشتری از آسیب کروموزومی را دارا هستند. براساس نتایج بدست‌آمده دراین تحقیق وبا توجه به حساسیت بالای دوزیمتری بیولوژیک نسبت به سایر دوزیمترها (فیلم بج و T.L.D) پیشنهاد می شود که حداقل در هر سال یکبار پرتوکاران تحت بررسی سیتوژنتیکی برای تخمین میزان دوز دریافتی و بررسی آسیب های کروموزومی قرار گیرند.

⁂ فصـــــــــل اول ⁂

۱ـ مقدمـــــه :

زندگی درجهانی تکامل یافته که منبع اصلی انرژی موردنیاز بـــرای فرآیندهای زیستی به صورت انرژی تابشی است وزمین ما وموجودات زنـــــده روی آن درطی سالیان متمادی در معرض تشعشعات گوناگون بوده وهستنـــــد. برخوردپرتوها با ماده زنده به شکل های متفاوتی صورت می گیرداکثرایـــن تابشها نه تنها درمقادیر متعارف خود زیان آورنیستند بلکه در حقیقـــت برای زندگی لازم نیزهستند.برخی ازتابشهای پرانرژی یا تابشهای یونیزان مثل پرتوهای ایکس و گاما چندان هم بی ضرر نیستند . این تابشها اثرات زیان آوری درتمام اشکال زندگی ، ازجانوران وگیاهان تکیافته‌ای نسبتا " ساده تا موجودات عالی دارای ساختمان پیچیده ایجادمی کنند.

ایجاد صنایع اتمی وانرژی هسته‌ای وکاربرد روزافزون آنها درتمام موارد زندگی ازپزشکی وکشاورزی گرفته تا صنعت وصنایع نظامی ، موجـــب پرتوگیری روزافزون ، ودرنتیجه بروز ضایعات بیولوژیکی ازجمله ضایعات ژنتیکی درجوامع انسانی می گردد، که به‌همراهش دانشی رامی طلبدکه از طریق آن پرتو گیری به هرچه‌کمترموجه شدنی " کاهش یابد.

تشعشعات یونساز بخصوص پرتوهای ایکس وپرتوهایی که ازموادرادیو اکتیو ساطع می شوند،نقش بسیار حیاتی ودر حال توسعه‌ای درپزشکـــــی ، هم در تشخیص امراض وضایعات وهم در درمان بیماریها ایفاء می کننـــد. در حال حاضرتخمین زده می شودکه از یک سوم تا نصف تصمیمات جـــــدی و قاطع پزشکی برپایه معاینات وتشخیصهای اشعه ایکس استوار است ، علاوه بر آنکه‌تشخیص اولیه بعضی ازبیماریها ، بستگی کامل به‌آزمایشهای رادیولوژی دارد.

با توسعه فوق‌العاده سریع دانش بشر درمورد اثرات بیولوژیکی وبمنظور دنبال آن بروز ضایعات وبیماریهای حاصل از پرتوگیری تشعشعات یونساز درانسان، دانش نوپایی به نام " حفاظت در برابر تشعشعات یونساز "بوجود آمده که، استفاده بیرویه این پرتوها را اکیداً ممنوع می کند وهمچنین برای استفاده های ضروری پرتوهای یونساز نیز قوانین ودستورالعمل هائی صادر می نماید.

متاسفانه اولین اثرات بیولوژیک اشعه ایکس، حیرت انگیز ونشانه آغاز فصل مصیبت بار صدماتی بودکه متقدمان استفاده از اشعه رونتگن بدان دچار شدند، اینان بدون اطلاع از آثار بیولوژیک اشعه بی‌مهابا و با اشتیاق درحدی بیش از اندازه آن را همه‌جا بکار گرفتند بدون اینکه تدبیری برای حفاظت خود بیندیشند گوچه از آثار ضعیف وزودگذری چون سرخی پوست معمولا چشم‌پوشی می شد ولی با بروز ریزش مو وآثار ناراحتی پوستی براثرتابش‌گیری، بخصوص دردستهای متخصصین، خطرات بیولوژیکی اشعه شروع به خودنمایی کرد. درجوامعی که استفاده ازاشعه ایکس رایج شده بود نسبت به جوامع مشابه که برخورد کمتری با آن داشتند، بتدریج متوجه آثار زودرس اشعه شدند، آثاری مثل ریزش موو سرخی پوست مشاهده شد. بعدازمطالعات طولانی‌کاهش طول‌عمرنیز به این اثرات افزوده شد ازجمله درلجامعه‌رادیولوژیست های آمریکا متوسط طول عمر نسبت به سایرمتخصصین پزشکی کاهش یافت.

تحقیقات انجام شده درسو دهه اخیر، مخاطرات وضایعات پرتوهای یونساز را بطور قطع روشن کرده است. و بر همین اساس امروزه اثرات بیولوژیک پرتوهای‌یونساز رابه سه گروه طبقه‌بندی می کنند.

۱ـ اثرات قطعی بدنی یا جسمانی (Somatic Certainly Effects)

۲ـ اثرات آماری بدنی (Somatic Stochastic Efeects)

۲-۱- انسان وپرتو

۱-۲-۱- پرتوگیری انسان ازمحیط

- پرتوگیری ازمنابع طبیعی
- پرتو گیری از منابع مصنوعی

۲-۲-۱- پرتوگیری انسان ازمنابع طبیعی :

انسان ازابتدای خلقت تحت تاثیر پرتوزایی طبیعی ناشی ازپرتوهای کیهانی ومواد پرتوزای موجود در پوسته زمین بوده است . پدیده پرتوزائی طبیعی عناصر دراواخر قرن نوزدهم توسط بکرل [1] کشف گردید وبعدها افرادی نظیر کوری [2]، رادرفورد [3] و سودی [4] لرداستوارت [5] با ارائه مقالاتی مطالعاتوی رادنبال نمودند که اساس و مبنای اطلاعات موجود درباره پرتوزایی طبیعی قرار گرفته است . (۱)

اگر چه میزان پرتوزایی طبیعی با عوامل مختلفی نظیر ارتفاع منطقه ازسطح دریا ، نوع مصالح ساختمانی ، موقعیت جغرافیایی ، عادات غذایی و... در نقاط مختلف متغییراست ولیبا این وجود طبق گزارش ها مقدار پرتوگیری ازمنابع طبیعی بین ۱ تا ۱/۵ میلی سیورت [6] درسال متغییراست . بنابر این آثار پرتوزایی طبیعی (زمینه)رادرتمامی موجودات زنده وغیرزنده می توان یافت.(۲و۳)

1-Becquerel

2-Curies

3-Rutherford

4-Soddy

5-Lord struts

۶- سیورت SV : انرژی تشعشعی جذب شده معادل یک ژول درواحدجرم بافت SV=J/kg

۳ـ اثرات ژنتیکی (Genetic Effects)

برای سنجش میزان دوز دریافتی وهمچنین کاهش مقدار آن جهان دانش در دوزمینه دوزیمتری (با ابداع دوزیمتری فیزیکی ودوزیمتری بیولوژیکی) وتعدیل کننده‌ها (رادیو پروتکتور برای حفاظت وحساس کننده ها برای تشدید دوز اشعه جهت درمان) پویش هایی را نموده است .

دربخش های رادیولوژی وسایربخش های مرتبط با اشعه یونیزان افراد زیادی هستندکه بدلیل بی توجهی یا عدم آگاهی وآموزش لازم بدون داشتن دوزیمتر (فیلم بج یا T.L.D) مشغولکار بوده وپرتوگیری می نمایند.

حتی درمواردیکه از فیلم بج یا سایر دوزیمترهای فیزیکی استفاده می شود با توجه به محدودیت های دوزیمترهای متفاوت نسبت به مقادیربسیار کم اشعه ، مقدار واقعی دوز دریافتی فردمشخص نخواهدشد.ازسوی دیگر دوزیمتر های فیزیکی مقدار دوز دریافتی را درمدت زمان محدودی (مثلا یک ماه در مورد فیلم بج)نشان میدهند ومقدار دوزدریافتی ماههای قبل ودوره‌های تابش گیری قبلی را مشخص نمیکند.درصورتیکه با توجه به اثرتجمعی دوز دربدن (۷) ، اثرات تابش گیری ازبدوتولد (حتی قبل از تولد) تا پایان زندگی در بدن باقی خواهد ماند.بهمین دلیل روشی که بتواند تمام مقادیر دوزدریافتی وتجمعی را در فرد نشان بدهد از اهمیت وارجحیت بیشتری برخوردار است .

امروزه بهترین روش برای تشخیص وتخمین دقیق میزان پرتوگیری و بررسی اثرات کروموزومی ناشی ازآن روش دوزیمتری بیولوژیکی است .وهدف تحقیق حاضر نیز معرفی این روش ومقایسه ویژگی ها ومزایای آن با دوزیمترهای فیزیکی وفیزیکو شیمیایی است .

***

منابع اصلی پرتوزایی طبیعی (زمینه) برحسب اینکه ازخارج ویا از داخل بدن ، سلولها وبافتها را موردتابش قرار دهند به دودسته منابع تشعشعات خارجی وداخلی تقسیم می شوند.

جدول شماره (۱-۱) :منابع مختلف تشعشات زمینه (Background Radiation) ومقدار اشعه‌ای که غدد تناسلی ازآن طریق درهرسال دریافت می‌دارند. (۳۴)

پرتو گیری خارجی	دوز (m rads)
اشعه کیهانی	۳۰
پرتوهای گاما ی محلی(موجوددرپوسته زمین)	۴۳
گازرادن موجود درهوا	۱
پرتوگیری داخلی [1]	
۴۰K	۲۰
۱۴C	۱
رادن ومحصولات استحاله آن	۲
جمع دوز دریافتی درهرسال توسط غدد تناسلی	۹۷

۱ــ منابعی هستندکه ازداخل بدن به سلولها وبافتها تابش می‌نمایند ومنحصرا مواد رادیو اکتیوی هستندکه بطورطبیعی دربدن وجود دارند.