

中华人民共和国国家职业卫生标准

GBZ/T 249—2014

荧光原位杂交分析染色体易位估算 辐射生物剂量技术方法

Method of dose estimation using chromosome translocation with
fluorescence *in situ* hybridization

2014-05-14 发布

2014-10-01 实施

中 华 人 民 共 和 国
国家卫生和计划生育委员会 发布



目 次

前言	III
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	1
4 荧光原位杂交标本制备	2
5 染色体易位畸变的荧光分析和记录	4
6 剂量-效应曲线的建立	4
7 剂量估算	5
8 质量控制	6
附录 A (资料性附录) 主要仪器设备和试剂配制	7
附录 B (资料性附录) 染色体涂染检测易位畸变示例	9
附录 C (资料性附录) 荧光原位杂交分析染色体易位畸变分析记录表和报告单	10
附录 D (资料性附录) 正常人各条染色体 DNA 含量占整个全基因组 DNA 的份额	12
附录 E (资料性附录) 事故受照者回顾性生物剂量估算	13

前 言

根据《中华人民共和国职业病防治法》制定本标准。

本标准按照 GB/T 1.1—2009 给出的规则起草。

本标准起草单位：中国疾病预防控制中心辐射防护与核安全医学所、军事医学科学院放射与医学研究所和河南省职业病防治研究院。

本标准起草人：刘青杰、陆雪、赵骅、陈英、吕玉民。

荧光原位杂交分析染色体易位估算 辐射生物剂量技术方法

1 范围

本标准规定了用荧光原位杂交分析外周血淋巴细胞染色体易位,对电离辐射外照射受照人员的生物剂量进行估算的技术方法。

本标准适用于单色荧光素直接标记探针的染色体涂染方法。适用于发生在 10 年内、剂量在 0.2 Gy~5 Gy 范围内、急性全身均匀或近似均匀照射的事故受照人员回顾性剂量估算,也可用于受过量外照射人员的生物剂量估算。

本标准不适用于慢性职业受照人员、非均匀照射、内照射、剂量大于 5 Gy 或发生时间大于 10 年的急性照射的剂量估算。

2 规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件,仅注日期的版本适用于本文件。凡是不注日期的引用文件,其最新版本(包括所有的修改单)适用于本文件。

GB/T 28236 染色体畸变估算生物剂量方法

WS/T 204 用稳定性染色体畸变估算职业受照者剂量的方法

3 术语和定义

GB/T 28236 和 WS/T 204 界定的以及下列术语和定义适用于本文件。

3.1

荧光原位杂交 fluorescence in situ hybridization; FISH

非放射性原位杂交的一种。将变性后的标记核苷酸探针(包括直接与荧光素结合的直接标记探针;用生物素、地高辛等标记的间接标记探针)与变性后的染色体、细胞中的核酸按照碱基互补配对原则进行杂交,经洗脱后直接分析或通过免疫荧光系统检测,最后在荧光显微镜下观察。

3.2

染色体易位 chromosome translocation

两条染色体断裂后,相互交换染色体的远侧部分,形成两条具有着丝粒的衍生染色体的染色体畸变。有时交换是不完全的,还可以产生一对无着丝点断片。

3.3

染色体涂染 chromosome painting

用染色体特异性 DNA 文库作为探针池(全染色体探针),可涂染整条染色体的荧光原位杂交方法。

3.4

剂量-效应曲线 dose-effect curve

某种生物体系受到照射后的反应与受照射剂量之间存在着某种定量关系,可用适当的数学模式表述,制备出相应的刻度曲线,可用其估算受照射剂量。

4 荧光原位杂交标本制备

4.1 仪器和设备

涉及的主要仪器和试剂配制详见附录 A。

4.2 染色体标本制备

4.2.1 样品接种和细胞培养

用 0.5 mL 肝素抗凝全血加入到 4.0 mL 含有 20% 胎牛血清的 RPMI 1640 全培养基中,每个样品设 2 个平行样,培养 48 h~54 h。

4.2.2 收获细胞

用吸管吹打培养物,转入 15 mL 刻度离心管,水平离心机 250 g 离心 10 min,弃去上清,约留 1 mL 剩余沉淀物。

4.2.3 低渗

每离心管中加入 37 °C 预温的 0.075 mol/L KCl 至 8 mL~10 mL,用吸管吹打均匀,置 37 °C 水浴中 30 min。

4.2.4 预固定

每离心管中加入 2 mL 新配制的固定液[甲醇:冰乙酸=3:1(体积分数)],用吸管轻轻吹吸混匀,250 g 离心 10 min,弃去上清。

4.2.5 固定

每离心管中加入 6 mL 固定液,轻轻吹吸混匀,室温固定 20 min,250 g 离心 10 min,弃去上清。

4.2.6 第二次固定

加入 6 mL 固定液,轻轻吹吸混匀,固定 15 min,250 g 离心 10 min,弃去上清。

4.2.7 细胞悬液的制备

适于制片的细胞悬液在混匀后应是均匀乳白色的,细胞悬液的颜色较深时可再重复 4.2.6 步骤 1~2 次。弃去部分上清,留适量上清并混匀。

4.2.8 制片

制片时将 1~2 滴细胞悬液滴在经无水乙醇处理、无尘纸擦洗干净的玻片上,湿热条件下使细胞和染色体均匀散开,室温空气自然干燥。

4.2.9 染色体标本质量的检定

在相差显微镜下,中期染色体应是中等灰色、轮廓清楚、分散良好、很少或没有肉眼可见的细胞质。可通过调节制片的温度、湿度水平、细胞悬液的浓度,以得到最理想的中期分裂相。

4.3 染色体标本预处理

4.3.1 RNA 酶处理

用平衡磷酸盐缓冲溶液(PBS)在室温下洗 5 min;在每个冰乙醇浓度中脱水 5 min;室温空气自然干燥。取 100 μ L RNA 酶工作液加到标本上,盖上 24 mm $\times$ 50 mm 的盖玻片,37 $^{\circ}$ C 湿盒中放置 1 h。用 2 $\times$ SSC(标准柠檬酸盐-氯化钠液)室温条件下洗 3 次,每次 5 min;冰乙醇系列脱水,60 $^{\circ}$ C 电热板上放置 30 min。

4.3.2 蛋白酶处理

染色体标本用 RNA 酶预处理后,杂交检测后仍有非常多的背景荧光信号,同一批标本就需要蛋白酶处理。将 100 μ L 37 $^{\circ}$ C 预温的 0.005%的胰蛋白酶工作液加到标本上 8 min~10 min。用 PBS 在室温下洗 5 min,然后用 50 mmol/L 氯化镁溶液室温条件下洗 5 min,再用 1%多聚甲醛室温下固定 10 min。室温条件下在 2 $\times$ SSC 中漂洗 2 次,每次 5 min;然后在冰乙醇系列室温下脱水,每个浓度 2 min~5 min;室温空气自然干燥。

4.4 染色体标本变性

染色体标本在 73 $^{\circ}$ C 的标本变性液中变性 2 min~5 min,冰乙醇系列(70%、90%和 100%乙醇)脱水,室温空气自然干燥。在 42 $^{\circ}$ C 电热板上预热 5 min。

4.5 探针变性

使用混合好的、同一荧光素直接标记某条或某几条染色体的染色体涂染探针。探针在 42 $^{\circ}$ C 预温,并充分摇匀,并使液体沉于管底。探针在 73 $^{\circ}$ C 水浴中放置 5 min 进行变性,37 $^{\circ}$ C 水浴中放置 40 min~60 min 进行预复性。

4.6 预杂交

此步骤可在探针变性完成前 30 min 开始进行。在染色体标本上加 100 μ L 70%甲酰胺-2 $\times$ SSC-50 mmol/L PBS,盖上 24 mm $\times$ 50 mm 的盖玻片,在 80 $^{\circ}$ C 的电热板上放置 3 min。迅速去除盖玻片后在冰冷的 70%乙醇中处理 5 min,随后在 90%和 100%乙醇中室温处理各 2 min~5 min。室温空气自然干燥。

4.7 杂交

将 20 μ L 探针加到已预杂交的标本上,盖上盖玻片,封片。标本在 37 $^{\circ}$ C 湿盒中避光过夜,可以延长到 2 d。

4.8 杂交后洗脱和复染

杂交后的标本取掉盖玻片后,用 42 $^{\circ}$ C 的 50%甲酰胺-2 $\times$ SSC、0.1 $\times$ SSC 各洗 3 次,0.05%吐温 20-4 $\times$ SSC 洗 1 次,每次 5 min;室温空气自然干燥。将用抗淬灭剂溶解的复染液直接加到标本上,盖上盖玻片以备分析。

4.9 复染后标本的保存

复染后标本在分析前应避光保存。如果开始分析时间距复染完成超过 1 h,应在 -20 $^{\circ}$ C 条件下避光保存。在该条件下保存的标本荧光信号至少可保持 1 年。

5 染色体易位畸变的荧光分析和记录

5.1 荧光显微阅片

在荧光显微镜的低倍镜下,先用复染荧光对应的滤光片调好焦距,寻找合适中期分裂相;然后在油镜(100倍)下确定中期分裂相是否在视野正中间,判断中期分裂相是否适合分析。适合分析的中期分裂相须符合:染色体数目为 46 ± 1 ,分散良好,无细胞质,染色体浓缩,一个分裂相中标记的染色体最多有两个交叉。

找到适合分析的中期分裂相后,更换至染色体标记荧光所对应的滤光片,计数被标记的染色体数目和判断是否存在染色体易位。

5.2 染色体易位畸变判定标准

正常中期分裂相中荧光标记的染色体数目与预期标记的染色体数目一致,染色体均为单一荧光染色,结构都是完整的;如果荧光标记的染色体中某一条染色体显示2种荧光染色,而且仅出现另外一条染色体为2种荧光染色,且每条染色体具有1个着丝粒,计为1个染色体易位;如果某一条染色体显示2种荧光染色,且出现1个无着丝粒断片,该断片无标记荧光染色或部分标记荧光染色,也计为1个染色体易位(见附录B)。

5.3 数字图像显微摄影

检测到染色体易位畸变时,需要对中期分裂相进行拍照。荧光显微镜配有数码相机的,可用数码相机拍下该中期分裂相的图像,并在记录表(附录C)记录下文件名和中期分裂相图像特征;荧光显微镜连接有冷电荷耦合元件镜头的数字化染色体图像分析系统,按照软件手册进行图像捕获、合成和保存,记录下文件名和中期分裂相图像特征。

5.4 结果数据的记录、处理和保存

5.4.1 分析结果的记录

将选择分析的每一个中期分裂相记录在荧光原位杂交分析染色体易位畸变分析记录表(附录C)中。

5.4.2 全基因组易位率的换算

将检测到的染色体易位率,通过公式(1)计算全基因组易位率:

$$F_G = \frac{F_p}{2.05f_p(1-f_p)} \quad \dots\dots\dots(1)$$

式中:

F_p ——检测到的染色体易位率;

F_G ——全基因组易位率;

f_p ——荧光标记的染色体DNA占整个基因组DNA的份额(见附录D)。

6 剂量-效应曲线的建立

6.1 供血者要求

2~3名成年健康人、非放射工作者、男女均可,年龄在18~60岁,半年内无急慢性疾病、无射线和化学毒物接触史,近一个月内无病毒感染史。

6.2 照射条件

应提供可靠的、明确的被照射样品的物理剂量；样品受照射均匀；剂量范围在 0.1 Gy~5 Gy；照射剂量率一般选择 0.3 Gy/min~1 Gy/min，照射剂量点在 6~8 个，1 Gy 以下至少选 3 个点；在 37℃±0.5℃ 温度条件下进行照射，照射后在上述温度下修复 2 h，然后进行培养。

6.3 荧光原位杂交标本制备、分析及记录

荧光原位杂交标本制备、染色体易位畸变荧光分析和记录按照第 4 章~第 5 章中所述方法进行。

6.4 数据处理

两组间差异用泊松分布的 U 检验，多组间差异用 χ^2 检验；用全基因组易位率 F_G 与照射剂量的关系进行曲线拟合，对拟合回归方程进行假设检验用方差分析。

6.5 剂量-效应曲线拟合

参照 WS/T 204 中相关章节。对低传能线密度(LET)的电离辐射，电离辐射诱导的染色体易位指标与受照射剂量之间的剂量效应关系以拟合二次多项式为适宜，按照公式(2)进行计算：

$$Y = c + \alpha D + \beta D^2 \quad \dots\dots\dots (2)$$

式中：

Y ——本标准中指全基因组染色体易位率(畸变/细胞)；

D ——照射剂量，单位为戈瑞(Gy)；

c ——常数项，本标准中指全基因组本底易位率(畸变/细胞)；

β ——剂量平方项系数；

α ——剂量直线项系数。

对于高 LET 电离辐射，剂量效应关系宜采用直线模式，计算见公式(3)：

$$Y = c + \alpha D \quad \dots\dots\dots (3)$$

式中：

Y ——本标准中指全基因组染色体易位率(畸变/细胞)；

D ——照射剂量，单位为戈瑞(Gy)；

c ——常数项，本标准中指全基因组本底易位率(畸变/细胞)；

α ——剂量直线项系数。

7 剂量估算

7.1 FISH 标本的制备、易位分析和数据处理

所要估算剂量的样品染色体标本制备、预处理、杂交、洗脱、易位畸变判定标准和数据的处理等均应与建立剂量-效应曲线相同。

7.2 分析细胞数的确定

可先分析 200 个细胞，将得到的染色体易位率 P ，代入公式(4)计算出需要分析的细胞数：

$$n = \frac{(1-p) \times 96.04}{p} \quad \dots\dots\dots (4)$$

式中：

n ——需要分析的细胞数；

p ——易位畸变率。

96.04——根据 95%可信区间计算获得的常数。

根据所受照射剂量不同,一般每个标本需分析 500~2 000 个中期分裂相。

7.3 检测染色体易位率和 95%可信区间的计算

检测染色体易位率的计算按照公式(5)计算:

$$F_p = \frac{x}{n} \dots\dots\dots(5)$$

式中:

F_p ——检测到的染色体易位率;

x ——检测到的染色体易位数;

n ——观察细胞数。

检测染色体易位率的 95%可信区间按照式(6)计算:

$$F_p \pm 1.96S_p \dots\dots\dots(6)$$

式中:

F_p ——检测到的染色体易位率;

1.96——95%可信区间的 u 值;

S_p ——检测染色体易位率的标准误,按照式(7)计算:

$$S_p = \frac{\sqrt{x}}{n} \dots\dots\dots(7)$$

式中:

S_p ——检测染色体易位率的标准误;

x ——检测到的染色体易位数;

n ——观察细胞数。

7.4 剂量估算

将所要估算剂量的标本中得到的全基因组易位率及 95%可信区间的上下限代入建立的剂量效应曲线,就可以估算出受照剂量(见附录 E)。

8 质量控制

8.1 进行荧光原位杂交的实验室应有 2 名以上专业技术人员,经严格训练,掌握电离辐射生物效应的基础知识,应具有细胞遗传学的基本知识,熟练掌握荧光原位杂交技术和识别易位染色体畸变。为减少分析判定结果的差异,应统一判定标准。

8.2 进行荧光原位杂交的实验室应通过国家计量认证或国家实验室认可。开展荧光原位杂交的实验室的条件和必备的仪器设备见附录 E。

8.3 进行剂量估算的实验室应建立自己的剂量-效应曲线;有条件的实验室可不同辐射类型、不同剂量率(低 LET 辐射)的剂量效应曲线。

8.4 剂量估算只能在曲线剂量范围内应用,不得外推;应考虑被分析人员的年龄、吸烟等因素对结果的影响。

8.5 标本应统一编号、统一保存。

8.6 实验过程中应有染色体标本质量检测、杂交前变性标本质量检测记录,以确保在每一步关键步骤前的标本质量。

附录 A

(资料性附录)

主要仪器设备和试剂配制

A.1 主要仪器设备

- A.1.1 37℃恒温箱:用于细胞培养和杂交。
- A.1.2 普通离心机:水平式离心机,用于收获细胞。
- A.1.3 相差显微镜:用于观察染色体制片的效果。
- A.1.4 恒温水浴箱:至少2个,温度可调室温~80℃,用于低渗、探针和标本的变性、洗脱。
- A.1.5 恒温电热板:温度可调,温度范围在室温~90℃,用于载玻片标本的加热。
- A.1.6 混旋振荡器:速度可调,用于样品的混匀。
- A.1.7 小型离心机:用于0.5 mL~2 mL小试管中样品的离心。
- A.1.8 冰箱:低温冰箱(-20℃,用于贮存配好的试剂和血清、复染后标本保存)和普通冰箱(用于贮存少量实验用试剂)。
- A.1.9 荧光显微镜:用于荧光原位杂交标本的显微分析,至少配有2种滤光片,如DAPI、FITC或Cy3;或者用于观察PI和FITC荧光的滤光片;也可以用同时可观察2种荧光信号的滤光片。最好配有数码相机或冷CCD的数字化染色体图像分析系统。
- A.1.10 湿盒:用于杂交标本的保温,能避光,保持一定的湿度。

A.2 主要试剂的配制

- A.2.1 RPMI 1640 全培养基:1 L RPMI 1640 培养基中含有10.4 g RPMI 1640 粉末、1.3 g 无水碳酸氢钠,pH在7.0~7.2之间。RPMI 1640 全培养基中含20%胎牛血清、青霉素100 IU/mL、链霉素100 mg/mL、植物血球凝集素200 μg/mL、秋水仙素0.02 μg/mL。
- A.2.2 冰乙醇系列:浓度分别为70%、90%、100%乙醇,提前配制好,保存在-20℃冰箱中,用时置于冰上。
- A.2.3 RNA 酶工作液:水445 μL、20×SSC 50 μL、10 μg/μL的RNA 酶5 μL。
- A.2.4 0.005%的胰蛋白酶工作液:10%胰蛋白酶50 μL、99 mL水和1 mol/L盐酸1 mL,事先配制,在-20℃条件下保存。
- A.2.5 50 mmol/L MgCl₂:1 mol/L MgCl₂ 5 mL和PBS 95 mL,用时现配。
- A.2.6 染色体标本变性液:70%甲酰胺-2×SSC,用甲酰胺35 mL、蒸馏水10 mL、20×SSC 5 mL混匀,4℃保存,每2周~4周新鲜配制一次。
- A.2.7 70%甲酰胺-2×SSC(标准柠檬酸盐-氯化钠液)-50 mmol/L PBS(预杂交液):用100%去离子甲酰胺350 μL、0.5 mol/L PBS 50 μL和20×SSC 50 μL配制。
- A.2.8 50%甲酰胺-2×SSC:100 mL 100%甲酰胺、20 mL 20×SSC 80 mL、80 mL蒸馏水。
- A.2.9 0.1×SSC:1 mL 20×SSC加199 mL蒸馏水。
- A.2.10 0.05%吐温 20-4×SSC:20×SSC 200 mL、蒸馏水800 mL、0.5 μL吐温 20。
- A.2.11 抗淬灭剂溶液:100 mg *p*-二氢氯化苯二胺溶于10 mL PBS,调节pH至8.0,并加90 mL甘油,用0.22 μm 滤器过滤去除未溶解颗粒,储存于-20℃。

A. 2. 12 0.15 $\mu\text{g/mL}$ DAPI: 1.5 μg DAPI 粉末溶解于 10 mL 抗淬灭剂溶液。

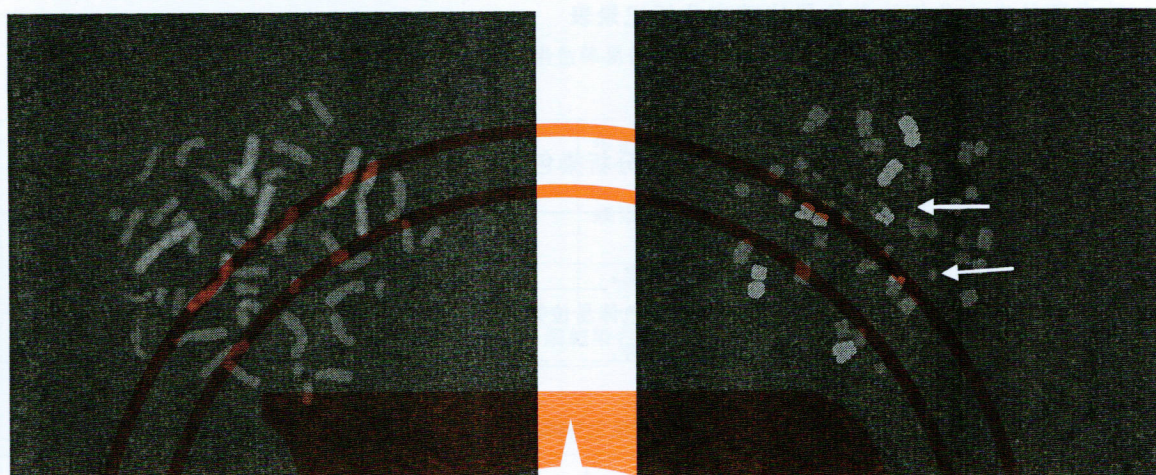
A. 2. 13 20 $\times$ SSC(标准柠檬酸盐-氯化钠液): 175.3 g 氯化钠, 88.2 g 柠檬酸钠, 溶于 800 mL 蒸馏水中, 加 10 mol/L NaOH 调 pH 至 7.0, 加水定容至 1 L, 高压灭菌备用。

附录 B

(资料性附录)

染色体涂染检测易位畸变示例

染色体涂染检测易位畸变示例见图 B.1。



a) 正常细胞

b) 4号染色体易位畸变细胞

图 B.1 用 1、2 和 4 号染色体涂染探针的杂交结果

注 1: 典型的正常和易位杂交结果: 需要分析的染色体为 Cy3 标记, 荧光显微镜下用 Cy3 滤光片观察信号为红色; 复染用 DAPI, 荧光显微镜下用 DAPI 滤光片观察所有染色体为蓝色。

注 2: 涂染探针和复染的组合可以改变, 常用的除 Cy3 和 DAPI 组合外, 还有待分析染色体的用 FITC 标记, 信号为绿色, 复染可用 DAPI(蓝色)或 PI(红色)。

附 录 C

(资料性附录)

荧光原位杂交分析染色体易位畸变分析记录表和报告单

C.1 荧光原位杂交分析染色体易位畸变分析记录表

见表 C.1。

表 C.1 荧光原位杂交分析染色体易位畸变分析记录表

第 页,共 页

受检者编号: 受检者姓名: 分析细胞数量: 检测到染色体易位数: 载玻片编号: 显微镜编号:

荧光原位杂交分析染色体易位畸变分析记录表

检测单位: 分析人: 复核人: 分析日期: 年 月 日 复核日期: 年 月 日

注: 适用于记录每个细胞中的染色体易位;N 表示未见染色体易位畸变的中期细胞,t 代表 1 个染色体易位;记录每个分析细胞的显微镜坐标(如 10.0/140.2,t)或图片保存文件名(如 liuhong 101,2t);如果在一个视野中有多个中期分裂相,还应画出在低倍镜下的镜像,以便复核。

C.2 荧光原位杂交分析染色体易位畸变检测报告单

见表 C.2。

表 C.2 荧光原位杂交分析染色体易位畸变检测报告单

荧光原位杂交分析染色体易位畸变检测报告单							
姓名		性别		年龄		送检日期	
单位/地址				联系人		联系电话	
工种				照射史			
检测项目	人外周血淋巴细胞染色体畸变荧光原位杂交分析						
检测方法： 培养开始加入秋水仙碱，常规制备染色体标本。用××号染色体的全染色体探针进行该样品的淋巴细胞染色体杂交分析，分析_____个细胞。							
结果： 用_____荧光素标记的×××染色体探针分析，检测到_____个染色体易位，换算成全基因组易位率为_____；根据_____公式，估算该样品受到的照射剂量为_____（_____）Gy。							
结果评价：							
检测日期：_____年____月____日				分析人签字：_____年____月____日			
报告日期：_____年____月____日				复核人签字：_____年____月____日			
报告签发人：_____				报告签发日期：_____年____月____日			

附 录 D
(资料性附录)

正常人各条染色体 DNA 含量占整个全基因组 DNA 的份额

人类各条染色体的 DNA 含量占全基因组 DNA 的份额见表 D.1。

表 D.1 人类各条染色体的 DNA 含量占全基因组 DNA 的份额(f_p)

染色体号	占整个基因组 DNA 份额 %	
	男性	女性
1	8.28	8.15
2	8.04	7.90
3	6.74	6.63
4	6.39	6.29
5	6.11	6.01
6	5.77	5.68
7	5.39	5.30
8	4.88	4.80
9	4.57	4.49
10	4.53	4.46
11	4.54	4.46
12	4.50	4.43
13	3.59	3.53
14	3.43	3.38
15	3.34	3.29
16	3.09	3.04
17	2.90	2.85
18	2.68	2.63
19	2.11	2.08
20	2.27	2.23
21	1.58	1.55
22	1.76	1.74
X	2.58	5.08
Y	0.93	—

附录 E

(资料性附录)

事故受照者回顾性生物剂量估算

某男性曾受到 ^{60}Co γ 射线事故照射,照射后2年取外周血,用1号、2号和4号全染色体探针进行染色体涂染,分析1 000个中期分裂相,观察到2个染色体易位。

E.1 检测易位率

检测易位率为 $F_p = \frac{2}{1\ 000} = 0.002$, 标准误 $S_p = \frac{\sqrt{2}}{1\ 000} = 0.001\ 4$

95%可信区间: $F_p \pm 1.96S_p = 0.002 \pm 1.96 \times 0.001\ 4$, 因此,检测易位率可信区间为(0.000 04, 0.004 7)。

E.2 全基因组易位率

根据公式 $F_G = \frac{F_p}{2.05f_p(1-f_p)}$, 本检测的样品来自男性, 因此 $f_p = 0.227$, 全基因组易位率 $F_G = \frac{F_p}{2.05 \times 0.227 \times (1-0.227)} = \frac{F_p}{0.36}$

平均值: $F_G = \frac{0.002}{0.36} = 0.005\ 6$

下限: $F_G = \frac{0.000\ 04}{0.36} = 0.000\ 1$

上限: $F_G = \frac{0.004\ 7}{0.36} = 0.013\ 1$

根据本实验室所建立的 ^{60}Co γ 射线照射离体血建立的染色体彩涂分析易位的剂量效应曲线: $\hat{y} = 0.003\ 6 + 0.006D + 0.043D^2$ 其中 $\hat{y}$ 为全基因组易位率, D 为剂量(Gy)。

将0.005 6、0.000 1和0.013 1分别代入 $\hat{y}$ 项,解方程后求出平均剂量为0.18 Gy,上限为0.40 Gy,下限为0 Gy,估算的剂量为0.18(0~0.40)Gy。