

جایگاه هورمیسس پرتوی در حیطه‌ی رادیولوژی: مقاله مروری

مهسا هوشنگی^۱، علی چاپاریان^۲

مقاله مروری

چکیده

مقدمه: بر اساس فرضیه‌ی هورمیسس پرتویی، تابش پرتوی یونیزان با دز کم نه تنها خطرناک نیست، بلکه حتی تعداد سرطان را در جامعه‌ی مورد تابش، به کمتر از حد خودبه‌خودی می‌رساند. هدف از انجام این مطالعه، بررسی جایگاه هورمیسس پرتویی در حیطه‌ی رادیولوژی بود.

روش‌ها: با استفاده از پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed، Proquest، Scopus، Science direct، Google scholar و Web of science، بر اساس کلیدواژه‌های Dose response، Ionizing radiation، Hormesis، Low dose radiation، Radiology، Patient و Radiation worker، مطالعات مختلف در بازه‌ی زمانی ۱۹۹۰-۲۰۱۹ جستجو شدند.

یافته‌ها: در مراحل اولیه‌ی جستجو، تعداد ۱۲۳۰ مطالعه در پایگاه‌های اطلاعاتی یافت شدند. با بررسی عناوین و خلاصه‌ی مقالات، در نهایت تعداد ۳۸ مقاله‌ی مرتبط با موضوع به دست آمد. با بررسی دقیق چهار حوزه شامل حوزه‌ی ژنتیک با ۱۴ مقاله، حوزه‌ی سلولی با ۱۶ مقاله، حوزه‌ی حیوانی با ۲ مقاله و حوزه‌ی انسانی با ۶ مقاله طبقه‌بندی شدند.

نتیجه‌گیری: اثر هورمیسس پرتویی در برخی از مطالعات رد و در برخی تأیید شده است، اما در شرایط تابشی مشابه با آن چه در حیطه‌ی رادیولوژی برای بیماران و پرتوکاران وجود دارد، به اثبات نرسیده است. برای تأیید و یا عدم تأیید نهایی این مدل پاسخ‌دهنده در حیطه‌ی رادیولوژی، لازم است مطالعات دقیقی در شرایط تابش مشابه با آزمون‌های مختلف رادیولوژی از نظر نوع پرتو، انرژی پرتو، دز و آهنگ دز تابشی انجام شود.

واژگان کلیدی: پرتو؛ هورمیسس؛ رادیولوژی

ارجاع: هوشنگی مهسا، چاپاریان علی. جایگاه هورمیسس پرتوی در حیطه‌ی رادیولوژی: مقاله مروری. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۹؛ ۳۸ (۵۶۲): ۴۸-۳۹.

مقدمه

در سال ۱۸۹۵، اشعه‌ی ایکس توسط Roentgen و در سال ۱۸۹۸، رادیواکتیویته توسط Becquerel کشف و بلافاصله در علوم مختلف از جمله پزشکی به کار گرفته شد. اشعه‌ی ایکس و پرتوهای ساطع شده از مواد رادیواکتیو جهت تشخیص و درمان بیماری‌ها به کار گرفته شدند. این پرتوها، یونیزان بودند و طی یک دهه استفاده از آنها، معلوم شد که دارای اثرات مضر می‌باشند. بسیاری از پزشکان و محققان مانند Mary Couri که از این پرتوها استفاده می‌کردند، به سرطان مبتلا شدند و فوت نمودند. این باعث شد که دانشمندان به اثرات مضر تابش‌های یونیزان توجه کنند و علم جدیدی به نام رادیوبیولوژی متولد شود. سپس، کمسیون‌های بین‌المللی حفاظت پرتویی تشکیل شدند که از ابتدای تأسیس تاکنون گزارش‌های علمی خود را در مورد آثار پرتوها و

مقررات حفاظت پرتویی منتشر می‌نمایند.

آثار بیولوژیکی پرتوهای یونیزان به دو دسته آثار قطعی و احتمالی تقسیم می‌شوند. آثار قطعی دارای آستانه‌ی دز است، اما با افزایش دز شدت آن افزایش می‌یابد. به عنوان مثال، دز بیش از ۱ گری به کل بدن می‌تواند به طور کامل کشنده باشد و یا دزهای ۸-۲ گری به چشم، منجر به ایجاد آب مروارید می‌شود (۱). آثار احتمالی که شدت آن مستقل از دز است، شامل سرطان ناشی از تابش و اثرات ژنتیکی است. در دزهای بالای ۱۰۰ میلی‌سیورت، شواهد علمی کافی در زمینه‌ی برآورد خطرات مربوط به سلامتی انسان وجود دارد، اما در دزهای زیر ۱۰۰ میلی‌سیورت، این برآوردها قطعیت چندانی ندارد.

به طور کلی، در سلول‌های زنده سه نوع فرضیه‌ی پاسخ به دز

۱- دانشجو، گروه تکنولوژی پرتوشناسی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشیار، گروه تکنولوژی پرتوشناسی، دانشکده‌ی پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: علی چاپاریان؛ دانشیار، گروه تکنولوژی پرتوشناسی، دانشکده‌ی پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: ali_chaparian@yahoo.com

مقررات حفاظت پرتویی مطرح گردیده است (۷-۸). بنابراین، هدف از انجام مطالعه‌ی حاضر بررسی جایگاه هورمسیس پرتویی در حیطه‌ی رادیولوژی بود که با مرور مطالعاتی که از نظریه‌ی هورمسیس پرتوی حمایت می‌کنند و آن‌هایی که از این نظریه پشتیبانی نمی‌کنند، انجام شد.

روش‌ها

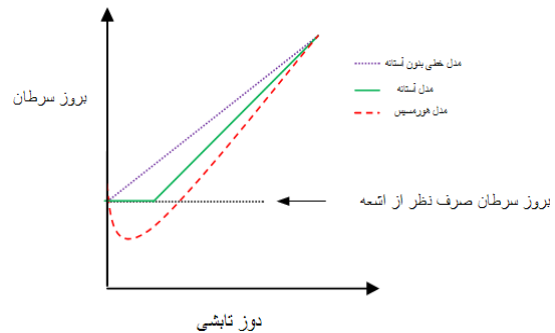
در این مطالعه، با استفاده از موتورهای جستجو شامل PubMed، Google scholar، Science direct، Scopus، Proquest، Web of science بر اساس کلید واژه‌های Ionizing radiation، Low-dose radiation، Hormesis، Dose response، Patient، Radiation worker، Radiology، بازه‌ی زمانی ۲۰۱۹-۱۹۹۰ به دست آمدند. مطالعات انجام شده در زمینه‌ی هورمسیس پرتویی در چهار حوزه‌ی ژنتیک، سلولی، حیوانی و انسانی بررسی شدند.

یافته‌ها

در مراحل اولیه‌ی جستجو، تعداد ۱۲۳۰ مطالعه در پایگاه‌های اطلاعاتی یافت شدند. با بررسی عناوین و خلاصه‌ی مقالات، در نهایت تعداد ۳۸ مقاله‌ی مرتبط با موضوع به دست آمد. با بررسی دقیق چهار حوزه شامل حوزه‌ی ژنتیک با ۱۴ مقاله، حوزه‌ی سلولی با ۱۶ مقاله، حوزه‌ی حیوانی با ۲ مقاله و حوزه‌ی انسانی با ۶ مقاله طبقه‌بندی شدند.

مطالعات انجام شده در حوزه‌ی ژنتیک: از نظر بالینی برای ایجاد سرطان، جهش‌ها ضروری هستند، اما کافی نیستند. سیستم ایمنی بدن به طور کلی سرطان‌ها را کنترل می‌کند و سرطان‌ها اغلب هنگام سرکوب سیستم ایمنی بدن ایجاد می‌شوند. نقش سیستم ایمنی در توسعه‌ی سرطان اکنون جایگزین مدل منسوخ شده‌ی «یک جهش = یک سرطان» شده است. تحقیقات اخیر، عدم دقت در مدل‌های مکانیسم سرطان ناشی از اشعه را نشان داده است که پیشنهاد می‌کردند شکست دو رشته‌ای منجر به ناهنجاری‌های کروموزومی و در نتیجه سرطان می‌شود. نشان داده شده است که LDR باعث تحریک سیستم ایمنی بدن و کاهش نرخ سرطان می‌گردد (۹). در تأیید این مطلب، مطالعه‌ی دیگری نشان داد که ساکنان مناطقی که سطح پرتوی زمینه‌ی بالاتری دارند (۳/۳ میلی‌سیورت/سال) تعداد بالاتری از ناهنجاری‌های کروموزومی نسبت به جمعیت کنترل با دز زمینه‌ی پایین (۱/۱ میلی‌سیورت/سال) داشتند، اما مرگ و میر ناشی از سرطان در آن‌ها کمتر بود که این امر نشان می‌دهد که تعداد ناهنجاری‌های کروموزومی نمی‌تواند نماینده‌ی مناسبی از مرگ و میر

شامل مدل خطی بدون آستانه (Linear-no-threshold یا LNT)، مدل آستانه (Threshold) و مدل هورمسیس (Hormesis) گزارش می‌شود (شکل ۱). مدل LNT بیانگر پاسخ خطی سیستم بیولوژیک در هر محدوده‌ی دز تابش است و مبین آن است که هیچ حد دز امنی وجود ندارد. مدل آستانه، آغاز پاسخ منفی به دز تابش را وابسته به یک آستانه می‌داند و دز تابشی کمتر از حد آستانه را بی‌خطر می‌داند. مدل هورمسیس، بیانگر کاهش احتمال بدخیمی حتی پایین‌تر از حد طبیعی در دزهای کم می‌باشد. هورمسیس به معنای عام یعنی سیستم بیولوژیک به دز کم یک عامل فیزیکی یا بیولوژیک که در دزهای بالاتر مضر می‌باشد، پاسخ مثبت و یا تحریکی داشته باشد (۲). طبق این مدل، تابش با دز کم (Low-dose radiation یا LDR) نه تنها خطرناک نیست، بلکه حتی تعداد سلول‌های مبتلا به سرطان را در جامعه‌ی مورد تابش، به کمتر از حد خودبه‌خودی آن‌ها می‌رساند.



شکل ۱. سه نوع فرضیه‌ی پاسخ به دز شامل مدل خطی بدون آستانه (Linear-no-threshold یا LNT)، مدل آستانه، مدل هورمسیس

روش‌های تخمین خطر و مقررات حفاظت پرتویی که اکنون در مراکز مختلف پرتویی مورد استفاده قرار می‌گیرند، مبتنی بر مدل LNT می‌باشند. اثرات دز در سطوح پایین، از اثرات مشاهده شده در بازماندگان بمب اتمی، بازماندگان فاجعه‌ی چرنوبیل و سایر جمعیت‌های با آهنگ‌های تابش بالا برون‌یابی می‌شوند (۳). گزارش‌های سازمان‌های بین‌المللی حفاظت پرتویی مانند کمیسیون بین‌المللی حفاظت از رادیولوژی (International Commission on Radiological Protection) یا (ICRP) (۴)، شورای تحقیقات ملی (Norwegian Refugee Council) یا (NRC) (۵) و شورای ملی حفاظت و اندازه‌گیری اشعه (National Council on Radiation Protection and Measurements) یا (NCRP) (۶)، استفاده از مدل LNT را تأیید نموده‌اند. از طرف دیگر، در سال‌های اخیر با مطرح شدن فرضیه‌ی هورمسیس در زمینه‌ی اثرات پرتویی، سؤالات زیادی در زمینه‌ی کاربرد این فرضیه در علوم رادیولوژی مطرح شده است و نظراتی در زمینه‌ی بازنگری

DSB به وجود آمده است (۱۸). مطالعه‌ی *In vivo* توسط Lobrich و همکاران بر روی تصاویر سی تی اسکن افراد انجام شد و تعداد کانون‌های ترمیم γ -H2AX را توسط ایمونوفلورسانس اندازه‌گیری نمودند. در نهایت، پیشنهاد کردند که این روش یک ابزار بسیار مفید برای تعیین میزان آسیب واقعی DNA در داخل بدن در دزهایی است که به طور معمول در تابش‌های اشعه‌ی تشخیصی دریافت می‌شود (۱۵). با این حال، داده‌ها و تفسیر آن‌ها در مطالعه‌ی دیگری مورد بحث و انتقاد قرار گرفت (۱۹).

مطالعات انجام شده در حوزه‌ی سلولی: سیستم ایمنی بدن انسان به طور عمده شامل ایمنی ذاتی و ایمنی تطبیقی است. سیستم ایمنی ذاتی شامل سلول‌های کشنده‌ی طبیعی (Natural killer یا NK)، ماکروفاژها و سلول‌های دندریتیک است. ایمنی تطبیقی شامل سلول‌های ایمنی سلولی و هومورال (سلول‌های T و سلول‌های B) است. سلول‌های NK از طریق ترشح سیتوکاین‌های ضد التهابی و فعالیت سمیت سلولی، می‌توانند سلول‌های آلوده یا تبدیل شده را از بین ببرند. مطالعات در شرایط *In vivo* و *In vitro* نشان می‌دهد که LDR ممکن است با تحریک تکثیر سلولی و ارتقای عملکرد سمیت سلولی سلول‌های NK، فعالیت آن‌ها را افزایش دهد (۲۱-۲۰). با وجود مطالعات زیاد درباره‌ی چگونگی فعال‌سازی سلول‌های NK ناشی از LDR، مکانیسم‌های مولکولی این پدیده مبهم و بحث برانگیز است. LDR، همچنین یک اثر در تغییر انواع سلول‌های مختلف ماکروفاژ دارد و می‌تواند تمایز ماکروفاژهای مرتبط با تومور (Tumor-associated macrophage یا TAM) به فنوتیپ M1 را ترویج کند و منجر به افزایش القای سیتوکاین‌های تمایز دهنده به M1 و همچنین، کاهش بیان سیتوکاین‌های تمایز دهنده به M2 و تومورژنیک می‌شوند (۲۲). در مقابل، LDR می‌تواند فنوتیپ M1 را به ماکروفاژ M2 القا کند (۲۳).

فعالیت ایمونولوژیک سلول‌های دندریتیک به وضعیت تمایز و بلوغ آن‌ها بستگی دارد. به دلیل نقش‌های خاص و پیچیده‌ی سلول‌های دندریتیک در سیستم ایمنی بدن، گزارش‌ها درباره‌ی تأثیر LDR روی سلول‌های دندریتیک متناقض است. در مطالعه‌ای که توسط Jahns و همکاران انجام شد، برای اولین بار اثر مستقیم LDR بر روی سلول‌های دندریتیک انسانی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت (۲۴). آن‌ها نشان دادند که تابش ۰/۵ گری به سلول‌های دندریتیک در شرایط *In vitro* بر بیان نشانگر سطحی یا پروفایل سیتوکاین سلول‌های دندریتیک نابالغ یا بالغ پس از درمان لیپوپلی ساکارید تأثیر نمی‌گذارد. در مقابل، Shigematsu و همکاران گزارش کردند که تابش قبلی ۰/۰۵ گری به سلول‌های دندریتیک، باعث تولید بالاترین ظرفیت تکثیر سلول‌های T می‌شود و باعث افزایش تولید

ناشی از سرطان باشد (۱۰). محققان دیگری در رامسر واقع در ایران مطالعه‌ای بین دو جمعیت بزرگ که در یک شهر با هم زندگی می‌کردند، یکی در یک منطقه با دز پس‌زمینه‌ی بالا (۷۰۰-۳۰۰ میلی‌سیورت/سال) و یکی در یک منطقه با دز پس‌زمینه‌ی پایین (۲-۳ میلی‌سیورت/سال) انجام دادند. نتایج مطالعه نشان داد که ساکنان منطقه با دز پس‌زمینه‌ی بالا دارای افزایش چشم‌گیر در ترمیم DNA و کاهش چشم‌گیر میزان مرگ و میر استاندارد و مرگ و میر ناشی از سن بودند (۱۱).

همچنین، مطالعات دیگری نشان دادند که در دزها و آهنگ‌های دز پایین، ترمیم DNA بدون خطا می‌باشد و به تدریج، با افزایش دز و آهنگ دز، خطاها بیشتر می‌شود. این مورد به طور گسترده با استفاده از فیبروبلاست‌های انسانی مورد مطالعه قرار گرفته است (۱۳-۱۲). بدن با آسیب ناشی از LDR، از طریق مجموعه‌ای از مکانیسم‌های اثبات شده که در مجموع پاسخ تطبیقی نامیده می‌شود (۱۴)، سر و کار دارد که از طریق ترمیم DNA بیش از ۱۵۰ ژن، تولید آنتی‌اکسیدان، آپوپتوز در سطح سلولی، اثرات Bystander (Bystander effects) بر سطح بافت و از بین بردن سیستم ایمنی سلول‌های آسیب دیده‌ی زنده مانده در سطح ارگانیسم، محافظت از سرطان را انجام می‌دهد. ترمیم دو مرحله‌ای حتی پس از موارد سی تی اسکن با دز کم اتفاق می‌افتد (۱۵).

گزارش شماره‌ی ۷ کمیسیون اثرات بیولوژیکی پرتوهای یونیزان (Biological effects of ionizing radiation یا BEIR VII) (۱۶) وجود ترمیم «ناقص» را بیان می‌کند. از آن جایی که ترمیم آسیب اولیه‌ی DNA ناقص فرض می‌شود، کمیته‌ی BEIR آستانه‌ی دز کم برای سرطان‌زایی را رد می‌کند، اما مطالعه‌ی دیگری با استفاده از اندازه‌گیری مستقیم پیشرفت کانون‌های شکست دو رشته‌ای در دزهای پایین، شواهدی را در تأیید اثر هورمیتیک ارایه و نشان داد که تعداد سلول‌های کشت داده شده با شکست‌های دو رشته‌ای پس از تابش، نسبت به قبل از تابش کاهش داشت که شواهدی از ترمیم یا آپوپتوز سلول (مرگ برنامه‌ریزی شده‌ی سلول) است. این یافته، در گزارش BEIR VII ذکر نشده است (۱۷).

فرض اصلی به وجود آمده با بیشتر مطالعات *In vitro* این است که شکست دو رشته‌ای DNA (Double-strand break یا DSB) یک نماینده‌ی قابل اعتماد برای مکانیسمی است که توسط آن پرتوهای یونیزان باعث سرطان می‌شوند. مسأله در قابلیت اعتماد القای یک DSB در شرایط *In vitro* می‌باشد که با دزهای کمی که در پرتوهای تشخیصی به صورت پراکنده یونیزه می‌شوند، به وجود می‌آید. در نتیجه، علاقه‌ی زیادی به استفاده از هیستون فسفریله شده (γ -H2AX یا gamma-H2AX) به عنوان یک نشانگر جانشین برای

سلول‌های ریزهسته‌ای را به زیر سطح خودبه‌خودی نشان دادند (۳۳). در مطالعه‌ی دیگری، Ina و Sakai، اثرات تابش گاما با آهنگ دز پایین (۱/۲ میلی‌گری/ساعت) بر کل بدن بر روی سیستم ایمنی موش‌ها را در مقایسه با اثرات تابش پرتوی ایکس با آهنگ دز بالای حاد (۱/۶ گری/دقیقه) مورد تجزیه و تحلیل قرار دادند. با تابش مزمن پرتو با آهنگ دز کم به تنهایی، سلول‌های CD4+ T و بیان مولکول CD8 به میزان قابل توجهی با یک بیشینه‌ی ۳۰ درصد افزایش یافتند؛ در حالی که سلول‌های CD40+B به طور قابل توجهی کاهش یافتند. افزایش‌های سلول‌های CD4+T، سلول‌های CD40+B و سلول‌های تولیدکننده‌ی آنتی‌بادی Anti-SRBC توسط ایمن‌سازی، به طور قابل‌توجهی توسط تابش مداوم با آهنگ دز پایین ۱/۲ میلی‌گری/ساعت افزایش یافت. سلول‌های CD3-CD4+T به عنوان نماینده‌ی سلول‌های ایمنی غیر طبیعی، در موش‌های تابش دیده با دز کم مزمن غایب بودند؛ در حالی که یک افزایش وابسته به دز این سلول‌ها در موش‌هایی که با دز حاد با آهنگ دز بالا اما دز کل مشابه مورد تابش قرار گرفته بودند، پیدا شد. آن‌ها نتیجه گرفتند که تابش مزمن پرتو با آهنگ دز کم، سیستم ایمنی کل بدن را فعال می‌کند (۳۴).

مطالعات انجام شده در حوزه‌ی حیوانی: Jiang و همکاران، مطالعه‌ای بر روی موش‌ها با هدف ایجاد یک رویکرد جدید و غیر تهاجمی LDR (۷۵ میلی‌گری از پرتوهای ایکس) برای جلوگیری از سمیت قلبی ناشی از دوکسوروبیسین (DOX) انجام دادند. تجزیه و تحلیل الکتروکاردیوگرام، انواع مختلفی از نمودارهای الکتروکاردیوگرام غیر طبیعی را در موش‌های تحت درمان با DOX به نمایش گذاشت، اما در گروه LDR/DOX، موارد غیر طبیعی کمتر بود. پیش‌درمانی گروه DOX با LDR باعث کاهش آسیب‌های اکسیداتیو (تشکیل گونه‌های واکنش دهنده‌ی اکسیژن، نیتراسیون پروتئین و پراکسیداسیون لیپیدها) و افزایش فعالیت‌های آنتی‌اکسیدان‌ها (سوپراکسید دیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز) در قلب موش LDR/DOX در مقایسه با موش DOX شد. پیش‌درمانی موش‌های تحت درمان با DOX با LDR همچنین، باعث کاهش آپوپتوز سلول‌های قلبی ناشی از DOX گردید. این نتایج نشان می‌دهد که LDR می‌تواند سازگاری قلب با سمیت ناشی از DOX را القا کند (۳۵).

Ragab و همکاران، به منظور بررسی اثر قرار گرفتن در معرض تابش پرتو گاما با دز کم بر سیستم ایمنی بدن موش‌ها مطالعه‌ای انجام دادند. نتایج مطالعه‌ی آن‌ها نشان داد که تعداد لکوسیت‌ها و لنفوسیت‌ها و همچنین، سطح ایمونوگلوبولین G سرم در موش‌های دریافت‌کننده‌ی LDR به طور قابل توجهی افزایش یافت که نشان

IFN- γ) Interferon-gamma و IL-12، (IL-2) Interleukin-2 می‌شود (۲۵).

در کنار سیستم ایمنی ذاتی، ایمنی تطبیقی یک سیستم اصلی است که پس از پاسخ اولیه به یک پاتوژن خاص، باعث ایجاد حافظه‌ی ایمنی می‌شود. این حافظه، منجر به پاسخ بهتر به برخوردهای بعدی با پاتوژن می‌شود. ایمنی تطبیقی به طور عمده شامل سلول‌های T و سلول‌های B می‌باشد. سلول T نقش مهمی در ایمنی با واسطه‌ی سلولی دارد. سه دسته‌ی گسترده از سلول‌های T وجود دارد. Song و همکاران، طی مطالعه‌ای تأیید کردند که LDR می‌تواند باعث افزایش لنفوسیت T کمکی CD4+ شود و پاسخ این سلول‌ها را نیز افزایش دهد (۲۶). به طور مشابه، افزایش در پاسخ سلول‌های T سایتوتوکسیک CD8+ به دنبال LDR نیز مشاهده شده است (۲۷). برخی از مطالعات، همچنین نشان داد که تعداد و عملکرد سلول‌های T تنظیم‌کننده (Regulatory T cells یا Tregs) پس از درمان با LDR به طور قابل توجهی در موش‌ها کاهش می‌یابد که در نهایت، ایمنی ضد تومور را تقویت می‌کند (۲۸-۲۹). بر عکس، در یک مدل حیوانی از بیماری خود ایمنی، مشاهده شد که LDR می‌تواند یک حفظ‌انبساط انتخابی Tregs قادر به تولید فعالیت سرکوب‌کننده‌ی سیستم ایمنی برای کنترل بیماری خود ایمنی را تحریک کند (۳۰). واضح است که اثرات LDR بر Tregs در این دو نوع بیماری بر عکس است، که ممکن است ناشی از متفاوت بودن محیط‌های بیماری‌ها یا تفاوت در دز LDR و شیوه‌ی تابش باشد.

سلول‌های B، سلول‌های اصلی در تولید آنتی‌بادی‌هایی هستند که در پلاسماهای خون و لنف گردش می‌کنند. این روند، به عنوان مصنوعیت هومورال شناخته می‌شود. LDR می‌تواند رفتار سلول B را تحت تأثیر قرار دهد. LDR می‌تواند تکثیر لنفوبلاست B را افزایش دهد (۳۱). LDR همچنین، می‌تواند تمایز سلول‌های B را از طریق فعال‌سازی Nuclear factor kappa B (NF- κ B) و القای بیان مولکول CD23 تمایز سلول تغییر دهد (۳۲).

در مطالعه‌ی Rithidech و Scott، احتمال هورمیسس پرتوی گاما در حین تشعشع دز کم نوترون مورد مطالعه قرار گرفت. با استفاده از سلول‌های دو هسته‌ای با ریزهسته‌ها (سلول‌های ریزهسته‌ای) در میان لنفوسیت‌های انسانی که در شرایط آزمایشگاهی تحت تابش نوترون تک انرژی قرار گرفته بودند، به عنوان معیاری از آسیب باقی‌مانده، تأثیر سهم کوچک اشعه‌ی گاما از دز را در سرکوب آسیب‌های باقی‌مانده بررسی کردند. آن‌ها برای اولین بار، تأثیر محافظت‌کنندگی سهم کم گاما در دز نوترون را نشان دادند. با استفاده از داده‌های مشابه برای تابش اشعه‌ی گاما به تنهایی، آن‌ها همچنین، اثر محافظتی ۱۰ میلی‌گری مربوط به کاهش تعداد

اما همبستگی مثبتی بین تعداد *Dicentric* و ناهنجاری‌های حلقه‌محور با دزهای تجمعی وجود نداشت. افزایش قابل توجهی در بیان *CD69* نشانگر فعال‌سازی در سلول‌های تحریک شده *TCD4+* در ایمونوگلوبولین *G* سرم و *IL-2* و کاهش قابل توجهی در *IL-10* سرم در متخصصین قلب و عروق در مقایسه با گروه شاهد دیده شد. از نظر تعداد گلبول‌های سفید و لنفوسیت‌ها، سلول‌های *CD3+*، *CD4+* و *CD8+T*، *CD19+* و سلول‌های *CD16+56+* و نیز غلظت‌های ایتترفون گاما، سیتوکاین‌های *IL-4*، *IL-6* و *IL-8* بین دو گروه اختلاف آماری وجود نداشت. در این مطالعه، چنین نتیجه‌گیری شد که در حالی که نتایج سیتوژنتیک نشان داد که آسیب کروموزومی بالاتری در گروه تابش دیده وجود دارد، اما برخی از پاسخ‌های ایمنی از نظر سیستم ایمنی، در متخصصین قلب و عروق تحریک یا تعدیل شدند (۴۱).

بحث

اثرات بیولوژیک ناشی از دزهای تابشی کمتر از ۱۰۰ میلی‌سیورت، همچنان مورد ابهام است و یافته‌های ضد و نقیض زیادی در این زمینه وجود دارد و مطالعات مختلف، یکی از سه مدل پاسخ به دز (آستانه، خطی بدون آستانه و هورمسیس) را بیان نموده‌اند. با وجود این که بیشتر مطالعات از گذشته تا حال از مدل *LNT* جهت تخمین خطرات ناشی از پرتوها استفاده نموده‌اند و بیشتر مقررات حفاظت پرتویی بر پایه‌ی چنین مدلی استوار می‌باشد، اما در سال‌های اخیر، مطالعاتی بر پایه‌ی مدل هورمسیس (۷-۸)، به انتقاد از مدل *LNT* برخاسته‌اند. در این مطالعه، با بررسی تحقیقات انجام شده در زمینه‌ی هورمسیس پرتویی در ابعاد ژن، سلولی، حیوانی و انسانی سعی شد تا جایگاه هورمسیس پرتویی در حیطه‌ی رادیولوژی تعیین گردد.

دزهای دریافتی در حیطه‌ی رادیولوژی به طور عمده مربوط به دو گروه می‌باشند. گروه اول بیماران هستند که بسته به نوع بیماری و درخواست پزشکان ارجاع دهنده ممکن است یک و یا چند نوع آزمون (شامل رادیوگرافی رایج از اندام‌های مختلف، رادیوگرافی با ماده‌ی حاجب، ماموگرافی، رادیوگرافی‌های دندان، سی تی اسکن‌های رایج، سی تی اسکن‌های با ماده‌ی حاجب) در مورد آن‌ها انجام شود. گروه دوم، پرتوکاران مراکز مختلف رادیولوژی می‌باشند که شامل کارشناسان و متخصصین رادیولوژی، دندان‌پزشکان، متخصصین قلب و عروق مداخله‌ای و به طور کلی هر فرد متخصص دیگری می‌باشد که از دستگاه‌های تولید اشعه‌ی ایکس جهت عکس‌برداری از بیماران استفاده می‌نماید.

دز مؤثر دریافت شده توسط بیماران ناشی از آزمون‌های مختلف رادیولوژی در محدوده‌ی زیر ۱۰۰ میلی‌سیورت قرار دارد. مطالعات

دهنده‌ی تقویت سیستم ایمنی بود. داده‌ها نشان داد که پرتوهای گاما با دز پایین، متغیرهای خون‌شناسی را بهبود می‌بخشد و شاخص‌های پاسخ ایمنی موش‌های تابش دیده را به طور قابل توجهی افزایش می‌دهد (۳۶).

مطالعات انجام شده در حوزه‌ی انسانی: جهت رعایت اخلاق

در پژوهش، مطالعات بر روی انسان در زمینه‌ی هورمسیس پرتویی و یا به طور کلی، اثرات پرتوهای یونیزان هیچ‌گاه به صورت مداخله‌ای و تعمدی انجام نشده است؛ بلکه به طور معمول بر روی انسان‌هایی که به اقتضای شغل، محیط زندگی و یا ناشی از سوانح هسته‌ای مورد تابش‌گیری قرار گرفته‌اند، مطالعاتی انجام شده است.

مطالعه‌ی *Leuraud* و همکاران بر روی کارگران هسته‌ای نشان داد که قرار گرفتن در معرض تابش اشعه‌ی کمتر از ۱۰۰ میلی‌سیورت، می‌تواند خطر سرطان را افزایش دهد (۳۷). با این حال، تعدادی از محققان دیدگاه متفاوتی دارند و معتقدند که تأثیرات سلامتی تابش پرتوها در این دزهای پایین، دارای عدم قطعیت‌هایی می‌باشد. این مطالعات در مورد اثرات سلامتی ناشی از تابش، نتایج متناقضی از خطر ابتلا به سرطان را در دزهای پایین اشعه گزارش کردند. این نتایج متناقض، به علت زمان‌های پی‌گیری و روش‌های تحلیلی متفاوت در مطالعات است (۳۸-۳۹).

پرتوکاران شاغل در بخش‌های رادیولوژی، سی تی اسکن، پزشکی هسته‌ای و پرتودرمانی، همواره در معرض *LDR* قرار دارند. آزمایش شمارش کامل سلول‌های خونی (*complete blood count* یا *CBC*) به طور معمول جهت پایش سلامت پرتوکاران استفاده می‌شود. در مطالعه‌ی، آزمایش‌های *CBC* تعداد ۱۶۰ نفر پرتوکار و ۱۰۳ نفر غیر پرتوکار سالم (گروه شاهد) مقایسه شدند (۴۰). مقدار هماتوکریت در گروه پرتوکاران مرد $3/00 \pm 45/98$ درصد بود که در مقایسه با گروه مردان شاهد $2/41 \pm 44/33$ (درصد) به طور معنی‌داری بیشتر بود، اما مقدار *Mean corpuscular hemoglobin concentration* (*MCHC*) و پلاکت‌ها کمتر از گروه شاهد بود. میزان لنفوسیت‌ها در گروه پرتوکاران زن $7/47 \pm 33/78$ درصد بود که در مقایسه با گروه شاهد $8/97 \pm 37/84$ (درصد) به طور معنی‌داری کمتر بود. نتایج این مطالعه، همچنین نشان داد با افزایش سابقه‌ی کار، میزان گلبول‌های قرمز و هموگلوبین افزایش می‌یابد. سایر متغیرهای خونی با سن و سابقه‌ی کار پرتوکاران ارتباط معنی‌داری نداشت.

ذاکری و همکاران، مطالعه‌ای در مورد رابطه‌ی تابش پرتویی ایکس با دز کم بر آسیب کروموزومی و شاخص‌های منتخب ایمنی سلولی و هومورال بر روی متخصصین قلب و عروق انجام دادند. فراوانی سلول‌های ناهنجار، شکستگی‌ها و اختلالات کروموزومی در گروه تابش دیده نسبت به گروه شاهد به طور معنی‌داری بیشتر بود،

مداخله‌ای بودند، انجام دادند. آنان آسیب کروموزومی بالاتری را در گروه تابش دیده مشاهده کردند و از طرف دیگر، افزایش قابل توجهی در بیان نشانگر فعال‌سازی CD69 در سلول‌های تحریک شده‌ی TCD4+ در ایمنوگلوبولین G سرم و IL-2 و کاهش قابل توجهی در IL-10 سرم در متخصصین قلب و عروق در مقایسه با گروه شاهد دیدند (۴۱)، اما در مطالعه‌ی صباغ و چاپاریان (۴۰) که بر روی نتایج آزمایش‌های CBC پرتوکاران شاغل در بخش‌های تصویربرداری پزشکی انجام شد، نتیجه‌ای مبنی بر اثر هورمسیس پرتویی مشاهده نشد. همچنین، مطالعات انجام شده در مورد کارگران هسته‌ای و داده‌های سی تی اسکن در انگلستان، خطر ابتلا به سرطان اضافی را در بین کارگران هسته‌ای و روش‌های تشخیص تصویربرداری سی تی اسکن اثبات کرده است، اما این نتایج تحت تأثیر سایر عوامل مخدوشگر (ناشی از تابش و اندازه‌گیری غیر دقیق دز) قرار داشتند (۵۱-۵۰).

بر عکس، مطالعات دیگری (۵۳-۵۲) نشان دادند که هورمسیس ایمنی ناشی از LDR، به طور عمده از طریق تغییر در سلول‌های ایمنی ذاتی و تطبیقی اتفاق می‌افتد؛ این مطالعات، حاکی از آن بودند که احتمال می‌رود این تأثیرات، حداقل تا حدودی دلیل کاهش بروز برخی از سرطان‌ها یا افزایش طول عمر در برخی از افرادی است که در معرض LDR در منطقه با اشعه‌ی پس زمینه‌ی طبیعی بالا یا محیط‌های شغلی با افزایش میزان تشعشعات هستند. با این حال، نتایج این مطالعات متناقض بود. این ناسازگاری‌ها نشان می‌دهد که مدل‌های پیچیده مورد نیاز است تا بتوانند اثرات بیولوژیک ناشی از تابش شغلی پرتوکاران را به طور دقیق پیش‌بینی نمود. از طرف دیگر، دز دریافتی توسط پرتوکاران در مراکز مختلف رادیولوژی توسط دزیمترهای فردی (به طور عمده فیلم بیج) هر ماه یا دو ماه یک بار سنجیده می‌شود تا اطمینان حاصل شود که دز دریافتی هر فرد از میزان مجاز سالانه‌ی ۲۰ میلی‌سیورت تجاوز ننماید. با این حال، اثرات ناشی از تابش پرتوهای یونیزان جمعی می‌باشد و پرتوکاران در طی ۳۰ سال سابقه‌ی کار، می‌توانند سالانه ۲۰ میلی‌سیورت و در مجموع، تا ۶۰۰ میلی‌سیورت دز دریافت نمایند که بالاتر از محدوده‌ی بحث برانگیز ۱۰۰ میلی‌سیورت می‌باشد. به عبارت دیگر، اثر هورمسیس را نمی‌توان به دز دریافتی پرتوکاران تعمیم داد و مدل LNT همچنان باید در زمینه‌ی مقررات حفاظت پرتویی با قوت رعایت گردد.

با وجود این که مطالعات زیادی در زمینه‌ی هورمسیس پرتویی انجام شده بود، مهم‌ترین محدودیت مطالعه‌ی حاضر، عدم وجود مطالعات اختصاصی در این زمینه در حیطه‌ی رادیولوژی بود. مطالعاتی که در زمینه‌ی هورمسیس پرتویی انجام شده بود، از لحاظ نوع تابش، دز تابشی، آهنگ تابش و یا برنامه‌ی تابش با دز تابشی که بیماران و پرتوکاران در حیطه‌ی رادیولوژی دریافت می‌کنند، تطبیق

مختلف گزارش نمودند که متوسط دز مؤثر بیماران ناشی از انجام آزمون‌های رادیوگرافی رایج قفسه‌ی سینه، شکم، لگن، جمجمه (۴۲) و سینوس‌های صورت (۴۳) به ترتیب برابر با ۰/۰۳، ۰/۵۲، ۰/۳۵، ۰/۱۱ و ۰/۴۰ میلی‌سیورت و در آزمون ماموگرافی (۴۴) برابر با ۰/۴ میلی‌سیورت می‌باشد. همچنین، محدوده‌ی دز مؤثر ناشی از انجام آزمون‌های رادیوگرافی دندان (۴۵) بین ۰/۰۰۹-۰/۰۰۳ میلی‌سیورت و محدوده‌ی دز مؤثر ناشی از انجام آزمون‌های رادیوگرافی با ماده‌ی حاجب (۴۴) برای سیستم گوارشی بین ۸-۴ میلی‌سیورت و برای سیستم ادراری ۳ میلی‌سیورت می‌باشد. مطالعات زیادی نیز در زمینه‌ی برآورد دز مؤثر بیماران برای آزمون‌های سی تی اسکن انجام شده است؛ به طوری که متوسط دز مؤثر ناشی از انجام آزمون‌های سی تی اسکن قفسه‌ی سینه، شکم و جمجمه به ترتیب برابر با ۸، ۷ و ۲ میلی‌سیورت (۴۴) و دز مؤثر سی تی آنژیوگرافی ریوی (۴۶)، سر، کاروتید، توراسیک و شکم (۴۷) به ترتیب برابر با ۲/۰۰، ۰/۴۵، ۱/۰۰، ۲/۵۰ و ۳/۴۰ میلی‌سیورت و متوسط دز مؤثر ناشی از انجام سی تی آنژیوگرافی کرونری (۴۴) برابر با ۱۶ میلی‌سیورت به دست آمده است. در زمینه‌ی مدل هورمسیس پرتویی برای بیمارانی که آزمون‌های مختلف رادیولوژی را انجام می‌دهند، مطالعات اختصاصی و کاملی انجام نشده است. با این حال، در مطالعه‌ای که توسط Khan و همکاران انجام شد، نشان دادند که بسیاری از سرطان‌های انسانی با نقص در آپوپتوز همراه هستند و مکانیسم‌های آپوپتوز در دزهای تابشی کمتر از ۵ میلی‌سیورت ممکن نیست فعال باشند (۴۸). از طرف دیگر، مطالعه‌ی دیگری نشان داد که مکانیسم‌های آپوپتوز در دزهای بالای ۲۰۰ میلی‌سیورت، ممکن نیست که مؤثر باشند (۱۲). با این حال، برای محدوده‌ی دزهای ۲۰۰-۵ میلی‌سیورت که دز مؤثر بعضی از آزمون‌های سی تی اسکن و یا رادیولوژی مداخله‌ای در این محدوده قرار می‌گیرند، آپوپتوز ممکن است یک مکانیسم ذاتی مرتبط برای کاهش خطر سرطان باشد (۴۹). در مطالعه‌ی Shigematsu و همکاران، گزارش گردید که تابش قبلی ۰/۰۵ گری (معادل ۵۰ میلی‌سیورت) به سلول‌های دندرتیک باعث تولید بالاترین ظرفیت تکثیر سلول‌های T می‌شود و باعث تکمیل تولید IL-2، IL-12 و IFN- γ می‌گردد (۲۵). با توجه به اختلافات در روش آزمایشگاهی، دز تابشی، آهنگ دز و زمان تابش در این مطالعات، نمی‌توان از نتایج آن‌ها برای تأیید دقیق تأثیرات و مکانیسم‌های LDR ناشی از انجام آزمون‌های مختلف رادیولوژی بر روی بیماران استفاده نمود.

در زمینه‌ی اثر هورمسیس پرتویی بر روی پرتوکاران شاغل در مراکز رادیولوژی نیز مطالعه‌ی اختصاصی انجام نشده است. با این حال، ذاکری و همکاران، مطالعه‌ای در مورد تأثیر LDR بر روی متخصصین قلب و عروق که مسؤول اجرای آزمون‌های رادیولوژی

تأیید شده است، اما در شرایط تابشی مشابه با آن چه در حیطه‌ی رادیولوژی برای بیماران و پرتوکاران وجود دارد، به اثبات نرسیده است. برای تأیید و یا عدم تأیید نهایی این مدل پاسخ دز در حیطه‌ی رادیولوژی، باید مطالعات دقیقی بر روی گروه بزرگی از بیماران و یا پرتوکاران در شرایط به طور کامل کنترل شده و در شرایط تابش مشابه با آزمون‌های مختلف رادیولوژی از نظر نوع پرتو، انرژی پرتو، دز و آهنگ دز تابشی انجام شود. بنابراین، مقررات حفاظت پرتویی همچنان باید بر اساس مدل LNT رعایت گردند.

تشکر و قدردانی

این مطالعه تحت حمایت مالی کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی دانشکده‌ی پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان با شماره‌ی طرح مصوب ۱۹۶۲۴۷ انجام شد.

کامل نداشت. بنابراین، جمع‌بندی و مقایسه‌ی بین دزهای تابشی و اثرات ناشی از هورمسیس پرتویی در مطالعات مختلف میسر نبود. با توجه به این که بیشترین دز دریافتی جامعه از منابع مصنوعی، ناشی از انجام آزمون‌های رادیولوژی (شامل انواع رادیوگرافی و سی تی اسکن) می‌باشد، انجام مطالعات بر روی گروه‌های بزرگ از بیماران و یا پرتوکاران و بررسی اثر هورمسیس پرتویی پیشنهاد می‌گردد. در این مطالعات، باید این واقعیت نیز در نظر گرفته شود که متأسفانه درصد زیادی از درخواست‌های آزمون‌های رادیولوژی، فاقد اندیکاسیون می‌باشد (۵۴) که این مسأله، باعث افزایش دز دریافتی جامعه می‌گردد و اهمیت رعایت مقررات حفاظت پرتویی را بیان می‌کند.

نتیجه‌گیری: با توجه به مرور مقالات انجام شده در این مطالعه، می‌توان نتیجه گرفت که اثر هورمسیس پرتویی در چهار حوزه‌ی ژنتیک، سلولی، حیوانی و انسانی در برخی از مطالعات رد و در برخی

References

1. Stewart FA, Akleyev AV, Hauer-Jensen M, Hendry JH, Kleiman NJ, Macvittie TJ, et al. ICRP publication 118: ICRP statement on tissue reactions and early and late effects of radiation in normal tissues and organs--threshold doses for tissue reactions in a radiation protection context. *Ann ICRP* 2012; 41(1-2): 1-322.
2. Calabrese EJ, Baldwin LA. Radiation hormesis: Its historical foundations as a biological hypothesis. *Hum Exp Toxicol* 2000; 19(1): 41-75.
3. Boice JD. The linear nonthreshold (LNT) model as used in radiation protection: An NCRP update. *Int J Radiat Biol* 2017; 93(10): 1079-92.
4. International Commission on Radiological Protection. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP publication 103. *Ann ICRP* 2007; 37(2-4): 1-332.
5. National Research Council (US). Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation: BEIR VII Phase 2. Washington, DC: National Academies Press; 2005.
6. National Council on Radiation Protection and Measurements (NCRP). Evaluation of the Linear-nonthreshold Dose-response Model for Ionizing Radiation. Bethesda, MD: NCRP; 2001.
7. Doss M. Shifting the paradigm in radiation safety. *Dose Response* 2012; 10(4): 562-83.
8. Mishra KP. Carcinogenic risk from low-dose radiation exposure is overestimated. *J Radiat Cancer Res* 2017; 8: 1-3.
9. Liu SZ. Cancer control related to stimulation of immunity by low-dose radiation. *Dose Response* 2006 28; 5(1): 39-47.
10. Chen D, Wei L. Chromosome aberration, cancer mortality and hormetic phenomena among inhabitants in areas of high background radiation in China. *J Radiat Res* 1991; 32(Suppl 2): 46-53.
11. Ghiassi-nejad M, Mortazavi SM, Cameron JR, Niroomand-rad A, Karam PA. Very high background radiation areas of Ramsar, Iran: Preliminary biological studies. *Health Phys* 2002; 82(1): 87-93.
12. Tubiana M, Feinendegen LE, Yang C, Kaminski JM. The linear no-threshold relationship is inconsistent with radiation biologic and experimental data. *Radiology* 2009; 251(1): 13-22.
13. Rothkamm K, Lobrich M. Evidence for a lack of DNA double-strand break repair in human cells exposed to very low x-ray doses. *Proc Natl Acad Sci USA* 2003; 100(9): 5057-62.
14. Siegel JA, Welsh JS. Does Imaging Technology Cause Cancer? Debunking the Linear No-Threshold Model of Radiation Carcinogenesis. *Technol Cancer Res Treat* 2016; 15(2): 249-56.
15. Lobrich M, Rief N, Kuhne M, Heckmann M, Fleckenstein J, Rube C, et al. In vivo formation and repair of DNA double-strand breaks after computed tomography examinations. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005; 102(25): 8984-9.
16. National Research Council. Health risks from exposure to low levels of ionizing radiation: BEIR VII Phase 2. Washington, DC: The National Academies Press; 2006.
17. Sacks B, Meyerson G, Siegel JA. Epidemiology without biology: False paradigms, unfounded assumptions, and specious statistics in radiation science (With commentaries by Inge Schmitz-Feuerhake and Christopher Busby and a reply by the Authors). *Biol Theory* 2016; 11: 69-101.
18. Vilenchik MM, Knudson AG. Endogenous DNA double-strand breaks: Production, fidelity of repair, and induction of cancer. *Proc Natl Acad Sci USA* 2003; 100(22): 12871-6.
19. Neumaier T, Swenson J, Pham C, Polyzos A, Lo AT, Yang P, et al. Evidence for formation of DNA repair

- centers and dose-response nonlinearity in human cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 2012; 109(2): 443-8.
20. Cheda A, Wrembel-Wargocka J, Lisiak E, Nowosielska EM, Marciniak M, Janiak MK. Single low doses of X rays inhibit the development of experimental tumor metastases and trigger the activities of NK cells in mice. *Radiat Res* 2004; 161(3): 335-40.
 21. Yang G, Kong Q, Wang G, Jin H, Zhou L, Yu D, et al. Low-dose ionizing radiation induces direct activation of natural killer cells and provides a novel approach for adoptive cellular immunotherapy. *Cancer Biother Radiopharm* 2014; 29(10): 428-34.
 22. Klug F, Prakash H, Huber PE, Seibel T, Bender N, Halama N, et al. Low-dose irradiation programs macrophage differentiation to an iNOS(+)/M1 phenotype that orchestrates effective T cell immunotherapy. *Cancer Cell* 2013; 24(5): 589-602.
 23. Kojima S. Induction of glutathione and activation of immune functions by low-dose, whole-body irradiation with gamma-rays. *Yakugaku Zasshi* 2006; 126(10): 849-57. [In Japanese].
 24. Jahns J, Anderegg U, Saalbach A, Rosin B, Patties I, Glasow A, et al. Influence of low dose irradiation on differentiation, maturation and T-cell activation of human dendritic cells. *Mutat Res* 2011; 709-710: 32-9.
 25. Shigematsu A, Adachi Y, Koike-Kiryama N, Suzuki Y, Iwasaki M, Koike Y, et al. Effects of low-dose irradiation on enhancement of immunity by dendritic cells. *J Radiat Res* 2007; 48(1): 51-5.
 26. Song KH, Kim MH, Kang SM, Jung SY, Ahn J, Woo HJ, et al. Analysis of immune cell populations and cytokine profiles in murine splenocytes exposed to whole-body low-dose irradiation. *Int J Radiat Biol* 2015; 91(10): 795-803.
 27. Pandey R, Shankar BS, Sharma D, Sainis KB. Low dose radiation induced immunomodulation: effect on macrophages and CD8+ T cells. *Int J Radiat Biol* 2005; 81(11): 801-12.
 28. Liu R, Xiong S, Zhang L, Chu Y. Enhancement of antitumor immunity by low-dose total body irradiation associated with selectively decreasing the proportion and number of T regulatory cells. *Cell Mol Immunol* 2010; 7(2): 157-62.
 29. Wang B, Li B, Dai Z, Ren S, Bai M, Wang Z, et al. Low-dose splenic radiation inhibits liver tumor development of rats through functional changes in CD4+CD25+Treg cells. *Int J Biochem Cell Biol* 2014; 55: 98-108.
 30. Weng L, Williams RO, Vieira PL, Screaton G, Feldmann M, Dazzi F. The therapeutic activity of low-dose irradiation on experimental arthritis depends on the induction of endogenous regulatory T cell activity. *Ann Rheum Dis* 2010; 69(8): 1519-26.
 31. Cho SJ, Kang H, Kim MY, Lee JE, Kim SJ, Nam SY, et al. Site-Specific Phosphorylation of Ikaros Induced by Low-Dose Ionizing Radiation Regulates Cell Cycle Progression of B Lymphoblast Through CK2 and AKT Activation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2016; 94(5): 1207-18.
 32. Rho HS, Park SS, Lee CE. Gamma irradiation up-regulates expression of B cell differentiation molecule CD23 by NF-kappaB activation. *J Biochem Mol Biol* 2004; 37(4): 507-14.
 33. Rithidech KN, Scott BR. Evidence for radiation hormesis after in vitro exposure of human lymphocytes to low doses of ionizing radiation. *Dose Response* 2008; 6(3): 252-71.
 34. Ina Y, Sakai K. Activation of immunological network by chronic low-dose-rate irradiation in wild-type mouse strains: analysis of immune cell populations and surface molecules. *Int J Radiat Biol* 2005; 81(10): 721-9.
 35. Jiang X, Hong Y, Zhao D, Meng X, Zhao L, Du Y, et al. Low dose radiation prevents doxorubicin-induced cardiotoxicity. *Oncotarget* 2018; 9(1): 332-45.
 36. Ragab MH, Abbas MO, El-Asady RS, Amer HA, El-Khouly WA, Shabon MH. Hormesis of Low Doses of Ionizing Radiation Exposure on Immune System. *J Nucl Tech Appl Sci* 2015; 3(2): 109-18.
 37. Leuraud K, Richardson DB, Cardis E, Daniels RD, Gillies M, O'Hagan JA, et al. Ionising radiation and risk of death from leukaemia and lymphoma in radiation-monitored workers (INWORKS): An international cohort study. *Lancet Haematol* 2015; 2(7): e276-e281.
 38. Brenner DJ, Doll R, Goodhead DT, Hall EJ, Land CE, Little JB, et al. Cancer risks attributable to low doses of ionizing radiation: Assessing what we really know. *Proc Natl Acad Sci USA* 2003; 100(24): 13761-6.
 39. Ozasa K. Epidemiological research on radiation-induced cancer in atomic bomb survivors. *J Radiat Res* 2016; 57(Suppl 1): i112-i117.
 40. Sabagh m, Chaparian A. Evaluation of blood parameters of the medical radiation workers. *Iran J Med Phys* 2019; 16(6): 439-43. [In Persian].
 41. Zakeri F, Hirobe T, Akbari NK. Biological effects of low-dose ionizing radiation exposure on interventional cardiologists. *Occup Med (Lond)* 2010; 60(6): 464-9.
 42. Chaparian A. Assessment of radiation risk to pediatric patients undergoing conventional X-ray examinations. *Radioprotection* 2015; 50(1): 19-25.
 43. Chaparian A, Tavakoli I, Karim V. Organ doses, effective dose, and radiation risk assessment in radiography of pediatric paranasal sinuses (Waters view). *Asian Biomed* 2017; 7(5): 695-8.
 44. Mettler FA, Jr., Huda W, Yoshizumi TT, Mahesh M. Effective doses in radiology and diagnostic nuclear medicine: A catalog. *Radiology* 2008; 248(1): 254-63.
 45. Chaparian A, Dehghanzade F. Evaluation of radiation-induced cancer risk to patients undergoing intra-oral and panoramic dental radiographies using experimental measurements and Monte Carlo calculations. *Int J Radiat Res* 2017; 15(2): 197-205.
 46. Karimizarchi H, Chaparian A. Estimating risk of exposure induced cancer death in patients undergoing computed tomography pulmonary angiography. *Radioprotection* 2017; 52(2): 81-6.
 47. Chaparian A, Karimi Zarchi H. Assessment of radiation-induced cancer risk to patients undergoing computed tomography angiography scans. *Int J Radiat Res* 2018; 16(1): 107-15.
 48. Khan N, Afaq F, Mukhtar H. Apoptosis by dietary

- factors: The suicide solution for delaying cancer growth. *Carcinogenesis* 2007; 28(2): 233-9.
49. Shah DJ, Sachs RK, Wilson DJ. Radiation-induced cancer: A modern view. *Br J Radiol* 2012; 85(1020): e1166-e1173.
50. Boice JD. Radiation epidemiology and recent paediatric computed tomography studies. *Ann ICRP* 2015; 44(1 Suppl): 236-48.
51. Richardson DB, Cardis E, Daniels RD, Gillies M, O'Hagan JA, Hamra GB, et al. Risk of cancer from occupational exposure to ionising radiation: Retrospective cohort study of workers in France, the United Kingdom, and the United States (INWORKS). *BMJ* 2015; 351: h5359.
52. Gyuleva IM, Penkova KI, Rupova IT, Panova DY, Djounova JN. Assessment of some immune parameters in occupationally exposed nuclear power plant workers: Flow cytometry measurements of T lymphocyte subpopulations and immunoglobulin determination. *Dose Response* 2015; 13(4): 1559325815611901.
53. Zablotska LB, Bazyka D, Lubin JH, Gudzenko N, Little MP, Hatch M, et al. Radiation and the risk of chronic lymphocytic and other leukemias among chornobyl cleanup workers. *Environ Health Perspect* 2013; 121(1): 59-65.
54. Chaparian A, Shoushtarian J, Sadeghi Z, Soosani S, Sabagh m, Askarieh E. Evaluating the justification of computed tomography (CT) scan requests to reduce the risk of radiation-induced cancers. *J Isfahan Med Sch* 2018; 36(477): 433-8. [In Persian].

Radiation Hormesis in the Scope of Radiology: A Review Article

Mahsa Hooshangi¹, Ali Chaparian²

Review Article

Abstract

Background: According to the radiation hormesis hypothesis, low-dose ionizing radiation is not only dangerous, but also can even reduce the number of cancers in the irradiated community. The aim of this study was to evaluate radiation hormesis in the field of radiology.

Methods: The search was conducted through Science Direct, Scopus, PubMed, EMBASE, Google Scholar, and Web of science databases using the keywords of Ionizing radiation, Dose response, Hormesis, Low-dose radiation, Radiology, Radiation worker, and Patient in the period of 1990-2019.

Findings: In the early stages of the search, 1230 studies were found in databases. Finally, by reviewing the titles and abstracts of the articles, there were 38 articles related to the research topic. After careful consideration, four main areas were categorized including genetics area with 14 articles, cell area with 16 articles, animal area with 2 articles, and human area with 6 articles.

Conclusion: The effect of radiation hormesis has been rejected in some studies and confirmed in some others; but has not been demonstrated in radiation conditions similar to those found in radiology for patients and radiation workers. To confirm or disapprove this dose response model, detailed studies should be performed on radiation conditions such as different radiological tests in terms of beam type, beam energy, dose, and radiation dose rate.

Keywords: Radiation; Hormesis; Radiology

Citation: Hooshangi M, Chaparian A. **Radiation Hormesis in the Scope of Radiology: A Review Article.** J Isfahan Med Sch 2020; 38(562): 39-48.

1- Student, Department of Technology of Radiology, Student Research Committee, School of Paramedicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Associate Professor, Department of Technology of Radiology, School of Paramedicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Ali Chaparian; Associate Professor, Department of Technology of Radiology, School of Paramedicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: ali_chaparian@yahoo.com