

저선량방사선에 의한 염색체이상 빈도

서울대학교 의과대학 치료방사선과학교실, 암연구소 방사선생물학연구실

이 춘 자 · 하 성 환

— Abstract —

Analysis of Chromosomal Aberration Induced by Low Dose of Radiation

Chun Ja Yi B.S. and Sung Whan Ha M.D.

Department of Therapeutic Radiology and Laboratory of Radiation Biology, Cancer Research Center, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Chromosomal aberration analysis, as a basis for biological radiation dosimetry, was performed for radiation dose ranges below 150 cGy. The yield, ratio of lymphocytes with dicentric and/or ring chromosomes, was 0, 0, 0.4, 0.5, 0.6, 0.8, 1.8, 5.5, 8.0, and 18.5% for 0, 5, 10, 15, 20, 25, 50, 75, 100 and 150 cGy, respectively. The Ydr, ratio of dicentric and ring chromosomes in total lymphocytes, was 0, 0, 0.004, 0.005, 0.006, 0.009, 0.018, 0.055, 0.084 and 0.207, respectively. The Qdr, ratio of dicentric and ring chromosomes in lymphocytes with aberration, was 1.0 for the radiation doses up to 75 cGy and 1.05 and 1.11 for 100 and 150 cGy, respectively. From the results, it seems possible to estimate radiation dose from Ydr when the exposure is 25 cGy or more. All the 5 radiation workers studied, with exposure much less than 1 mSv per month, had chromosomal aberrations. And acentric fragment pairs, in addition to dicentric and ring chromosomes, showed good dose response relationship and so may be useful for biological dosimetry for low dose radiation exposure, accidental or occupational.

Key Words: Lymphocyte, Chromosomal aberration, Radiation induced, Low dose

서 론

개인의 방사선 피폭선량의 측정은 작업당시 항상 패용하게 되어있는 물리학적 선량계를 이용하고 있으나 이는 피폭당시의 제반 상황 즉 방사선원의 종류, 선원으로부터의 거리, 피폭시간, 피폭자의 작업내용 및 동작, 선량계의 패용위치, 차폐체의 존재 여부 등에 따라 실제 피폭자의 유효 피폭량을 반영하지 못하는 경우가 많다¹⁾. 더구나 이 물리학적 선량계를 패용하지 않은 상황에서 피폭을 받는 경우에는 이를 통한 피폭량의 확인 조차 불가능해진다. 이러한 이유로 물리학적 선량계가 아닌 생물학적인 지표를 이용하는 생물학적 선량측정 방법의 필요성이 대두되었으며 이러한 목적으로 연구

되어온 것으로는 피폭자의 뇌파검사를 이용하는 방법, 피폭자의 혈액 또는 소변을 이용한 생화학적 검사, 각종 혈액학적 검사의 수치 및 이의 변동상황으로부터 피폭자의 골수 손상정도를 판단하는 방법, DNA 손상을 정량적으로 측정하는 방법, 그리고 세포유전학적인 방법으로 임파구에 생기는 염색체이상의 빈도를 이용하는 방법들이 있다. 뇌파 검사조건, 혈액 및 소변의 생화학적 성분검사 및 혈액학적 검사조건들은 방사선량의 증가에 따라 그 변화정도가 심한 양상을 나타내기는 하나 그 정상범위가 비교적 넓고 검사결과의 개인에 따르는 편차가 커서 생물학적 선량측정 방법으로 이용하기에는 부적합하다^{2,3)}. 이에 비하여 염색체 이상빈도를 이용하는 방법은 개인차가 거의 없이 방사선량을 비교적 정확히 반영하는 장점을 가지고 있고, Chinese

hamster나 토끼와 같은 동물을 이용하여 체내 및 체외에서 각각 동일한 선량의 방사선을 조사한 후 임파구에서 관찰한 염색체 이상의 빈도를 비교한 실험에서 두 가지 상황에서 결과가 모두 동일하여 사람에서도 말초혈액을 체외에서 방사선을 조사한 후 측정되는 염색체 이상 빈도를 이용하여 인체의 피폭량 추정에 그대로 적용할 수 있어⁴⁻⁷⁾ 예측성, 재현성이 있는 생물학적 선량 측정의 척도로서 널리 이용하고 있다⁸⁻¹⁰⁾. 염색체 이상 빈도를 이용한 선량측정은 피폭자의 흡수선량을 소량의 체혈로 비교적 짧은 시간내에 매우 정확하게 알아낼 수 있는 방법이나 세포배양조건(배양액, 배양시간, 세포분열 촉진물질, 온도, pH, 방추사형성 억제물질의 농도 및 처리시간), harvest과정, 그리고 slide 제작방법 등의 차이에 따라 각 실험실간의 차이는 물론 관측자간에도 측정치에 편차가 많이 발생할 수 있는 것으로 알려져 있다¹¹⁻²³⁾. 따라서 이러한 문제점을 극복하기 위해서는 각 실험실마다 그 실험실이 정한 엄격한 세포배양 및 harvest과정을 준수할 것과 그 모양이 분명하고 식별이 용이하여 관측자에 따른 편차가 적으며 선량-반응 관계가 확실한 dicentric 염색체와 ring 염색체의 빈도를 이용하여 실험실 자체의 표준 선량-반응 곡선을 가지고 있어야 한다.

이를 위하여 2 Gy 이상에서의 결과를 이미 보고하였으며²⁴⁾ 본 연구에서는 150 cGy 이하의 비교적 저선량의 방사선에 의한 염색체 이상빈도를 관찰하고 이 선량 수준에서의 선량-반응관계식을 구하여 방사선피폭 시 생물학적선량측정법을 이용한 방사선량 추정에 필

요한 기초 자료를 삼으려 하며 또한 월간 1mSv 미만의 허용선량이하에 피폭된 방사선 작업 종사자들에서의 염색체 이상빈도를 알아보하고자 본 실험을 시행하였다.

Table 2. Frequency of Aberrations, Ydr and Qdr

Dose (cGy)	Dicentric (Yd)	Ring (Yr)	Excess Acentric (Ya)	Ydr	Qdr
0	0	0	0	0	-
5	0	0	0.001	0	-
10	0.004	0	0.012	0.004	1
15	0.005	0	0.018	0.005	1
20	0.006	0	0.012	0.006	1
25	0.009	0	0.026	0.009	1
50	0.018	0	0.023	0.018	1
75	0.055	0	0.105	0.055	1
100	0.084	0	0.103	0.084	1.05
150	0.205	0.002	0.257	0.207	1.11

Table 1. Yield and Number of Unstable Aberrations

Radiation dose (cGy)	No of cells scored	No of cells with aberration	Yield	Number of aberration		
				Decent	Ring	Acent
0	575	0	0	0	0	0
5	496	0	0	0	0	5
10	506	2	0.004	2	0	6
15	562	3	0.005	3	0	10
20	495	3	0.006	3	0	6
25	572	5	0.008	5	0	15
50	609	11	0.018	11	0	29
75	458	25	0.055	25	0	48
100	526	42	0.080	44	1	48
150	482	89	0.185	99**	0	124

*include 2 cells with 2 dicentrics in one cell
 **include 10 cells with 2 dicentrics in one cell

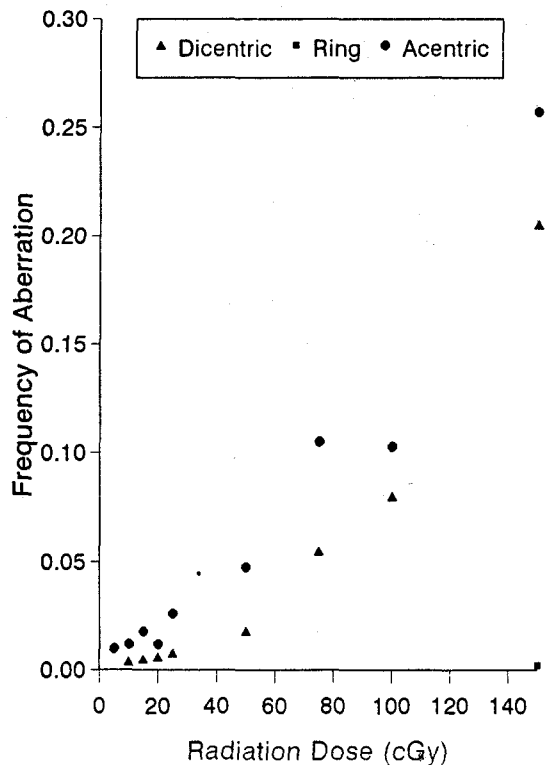


Fig. 1. Frequency of chromosomal aberration by radiation dose. Frequencies of dicentric chromosomes and excess acentric pairs increase with radiation dose.

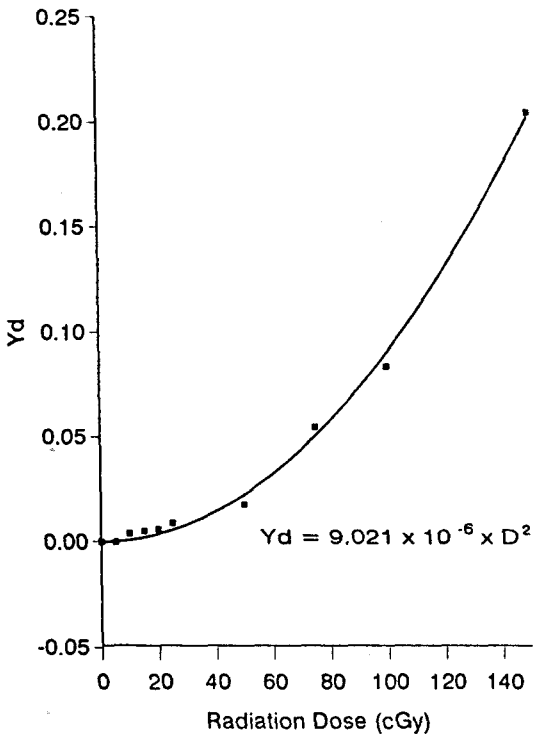


Fig. 2. Relationship of frequency of dicentric aberration and radiation dose.

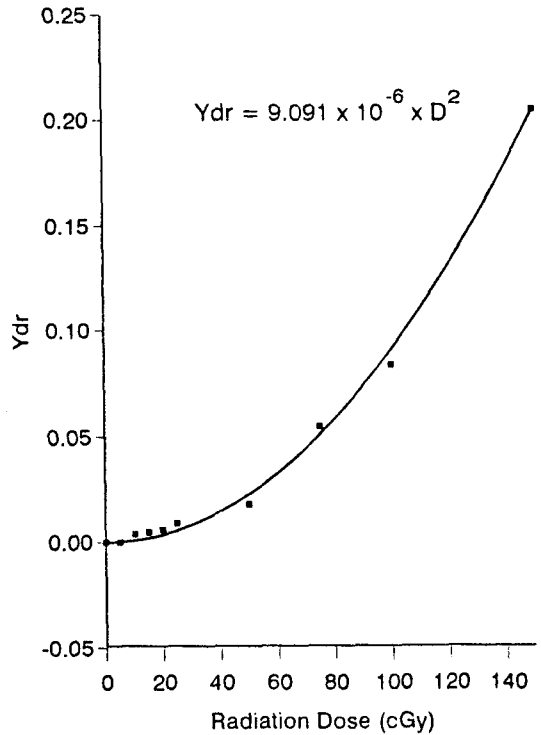


Fig. 3. Relationship of frequency of dicentric and ring chromosomes and radiation dose.

Table 3. Occupational Exposure

Case	No of cells scored	Aberrations		Ydr	Ydra	Cumulative dose (mSv/yr)	Exposure in last 12 months
		dicentric	acentric				
A	484	1	2	0.0021	0.0062	15.41/7	0.99
B	450	2	1	0.0044	0.0067	? /5	1.97
C	501	1	1	0.0020	0.0040	34.02/13	0.60
D	500	1	3	0.0020	0.0080	22.65/8	2.11
E	352	2	1	0.0057	0.0085	6.33/3	1.36

재료 및 방법

1. 말초 혈액 채취

혈액 채취시 혈액응고를 방지하기 위하여 heparin (녹십자, 5,000 IU/ml)을 증류수를 사용하여 1,000 IU/ml의 농도로 희석한 후 미리 2 ml 용량의 1회용 주사기에 0.1 ml 채우고, 염색체 이상을 초래할 수 있는 것으로 알려진 화학적 또는 물리적 돌연변이원에 노출된 과거력이 없고 염색체 이상과 동반되는 유전병이 없는 건강한 성인에서 2 ml의 전혈을 채취하였다.

2. 방사선 조사

전혈이 든 주사기를 37°C의 아크릴 수조에 수직으로 세워 놓고 고정한 후 Co-60 원격조사장치(Picker, USA)를 이용하여 선원-수조 표면간 거리 80 cm, 조사야 크기 8 cm×15 cm로 수조내의 방사선량이 균일하게 분포되도록 좌우에서 평행조사하였으며 이때 선량율은 분당 72 cGy이었다. 방사선량은 5, 10, 15, 20, 25, 50, 75, 100, 150 cGy로 하였으며 방사선조사가 끝난 후 DNA 손상의 회복작용이 일어날 수 있도록 다시 37°C의 수조에 30분간 보관하였다.

3. 전혈 미세배양 및 Harvest

배양액은 RPMI 1640 (Gibco, USA)에 우태아혈청 (Gibco, USA)을 전체의 10%로 넣고 NaHCO₃용액을 pH 6.8에서 7.2 범위가 되도록 첨가하며 PSN Antibiotic mixture를 1%되도록 넣었다. 멸균된 15 ml용량의 시험관에 배양액 9 ml과 방사선조사가 끝난 혈액을 1 ml씩 넣고 세포분열 촉진 물질로 M type의 Phytohemagglutinin (Gibco, USA) 0.2 ml을 첨가하여 배

양기에서 37°C, 5% CO₂ 및 포화 수증기 상태에서 46 시간 배양한 다음 방추사 형성 억제물질인 Colcemid (Gibco, USA, 10 µg/ml) 0.05 ml를 넣은 후 2시간 더 배양하였다. 배양이 끝난 후 시험관을 1,000 rpm으로 10분간 원심분리한 후 상층액을 제거하고 0.075 M의 KCl용액을 서서히 혼합하여 넣은 다음 37°C수조에 넣고 10분간 방치하였다. 다시 1,000 rpm으로 8분간 원심 분리한 후 상층액을 제거하고 고정하였으며 이때 고정액으로는 무수 메탄올과 빙초산을 3대 1의 비율로 혼합한 용액을 사용하였다. 한차례 고정이 끝난 후 1,000

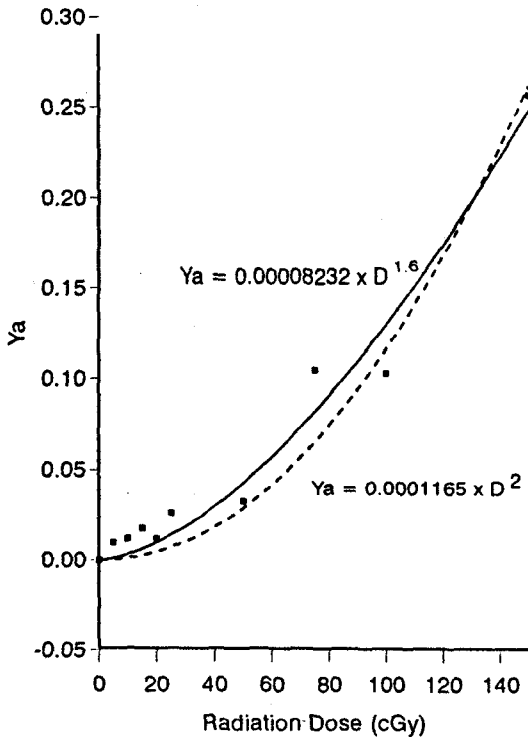


Fig. 4. Relationship of frequency of excess acentric fragment pairs and radiation dose.

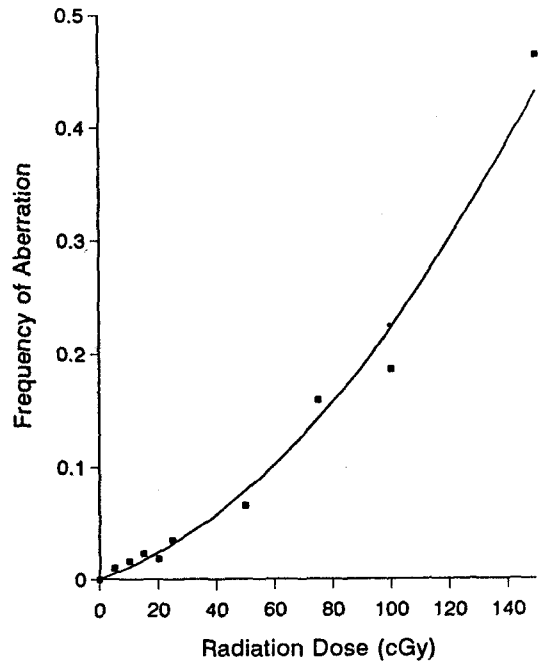


Fig. 5. Relationship of frequency of unstable chromosomal aberrations (dicentric+ring+acentric pairs) and radiation dose.

Table 4. Parameters of Reported Dose Response Relationship

Author & Dose range (cGy)	Y=kD+a		Y=kD ⁿ		Y=αD+βD ²	
	k	a	k	n	α	β
SNU (0~ 150)	0.001263	-0.01804	9.09×10 ⁻⁶	2	-1.634×10 ⁻⁵	9.216×10 ⁻⁶
SNU (200~1200)					9.322×10 ⁻⁴	2.975×10 ⁻⁶
Lloyd (0~ 5)					2.14 ×10 ⁻⁴	7.07 ×10 ⁻⁷
Lloyd (20~ 800)					3.81 ×10 ⁻⁴	9.39 ×10 ⁻⁶
Sasaki (30~ 500)			25.5×10 ⁻⁶	1.78	0.91 ×10 ⁻⁴	6.82 ×10 ⁻⁶
Vulpis (50~ 700)	0.000483	-0.00032				
KCCH (10~ 500)	0.0024	-0.30	5.81×10 ⁻⁶	1.93	0.65 ×10 ⁻⁴	3.72 ×10 ⁻⁶

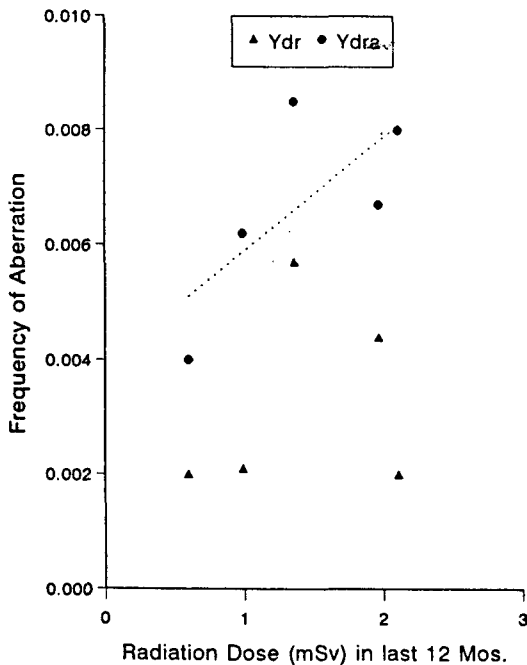


Fig. 6. Frequency of chromosomal aberrations in 5 radiation workers. Dotted line is a regression line for Ydra. Ydr does not seem useful for biological dosimetry, but Ydra seems to increase with radiation exposure.

rpm으로 8분간 다시 원심분리 후 고정을 1회 더 반복하였다. 고정이 끝나면 청결 습윤한 slide에 떨어뜨려 공기 중에서 서서히 건조시키고 Giemsa용액으로 염색하였다.

4. 현미경 검경 및 Scoring

염색된 표본은 현미경하에서 100배율로 관찰하면서 핵분열중기에 해당하는 세포를 찾아 1,000배로 확대하여 관찰하였다. 이 때 염색체의 갯수가 46개 전후가 되는지의 여부를 확인하고 또한 염색체의 밀도와 각각의 염색체 형태가 염색체 이상의 존재유무 및 빈도의 확인에 적합한지를 판정한 후 적합한 경우에 한하여 계측하였다. 본 실험에서는 dicentric 염색체, ring 염색체 및 acentric fragment pair와 같은 불안정염색체 이상만을 관찰하였다. 관찰하는 세포수는 500개를 목표로 정하였으며 계측된 결과로부터 각각의 염색체 이상을 가진 세포의 빈도, 형태에 따른 빈도, Ydr치 및 Qdr치를 구하였으며 염색체 이상의 형태별로 $Y = \alpha D + \beta D^2$

의 관계에 부합하는 α 값 및 β 값은 SAS(Statistical Analysis System)를 이용하여 비선형회귀법으로 구하였다.

결 과

방사선을 조사하지 않은 대조군에서는 불안정 염색체가 발견되지 않았으며 방사선량이 증가함에 따라 불안정 염색체중 dicentric 또는 ring 염색체를 가진 임파구의 빈도 (yield)가 증가하였다. 이 빈도는 25 cGy 이하의 방사선량에서는 1% 이하였으며 이후 방사선량의 증가에 따라 급속히 증가하였다. Dicentric 염색체 및 acentric fragment pair 모두 50 cGy 이상에서 급속히 증가하는 경향을 보였고, acentric fragment pair가 dicentric 염색체보다 많이 관찰되었다. 100 cGy 미만에서는 하나의 임파구당 하나의 dicentric 염색체만이 관찰되었으나 100 cGy 및 150 cGy에서는 하나의 임파구에 두개의 dicentric 염색체를 가진 임파구가 관찰되었다. ring 염색체는 150 cGy에서만 관찰이 가능하였다(Table 1). 총 임파구당 dicentric 염색체의 빈도(Yd), dicentric 염색체와 ring 염색체를 합한 빈도(Ydr) 및 acentric fragment pair의 빈도(Ya)는 선량증가에 따라 증가하였으며 50 cGy의 경우 Yd는 0.018, Ya는 0.023 이었고 150 cGy의 경우 각각 0.205 및 0.257이었다(Table 2, Fig. 1). 이상염색체를 가진 임파구당 이상염색체의 빈도(Qdr)은 100 cGy 미만에서는 1.0이었고 100 cGy의 경우 1.05, 150 cGy의 경우 1.11이었다(Table 2).

방사선량과 각 염색체 이상 빈도와 선량-반응 관계식은 비선형회귀분석을 시행한 결과 $Yd = 9.021 \times 10^{-6} \times D^2$, $Ydr = 9.091 \times 10^{-6} \times D^2$, $Ya = 0.00008232 \times D^{1.6}$ 또는 $Ya = 0.0001165 \times D^2$ 로 나타났다(Fig. 2, 3, 4). 모든 불안정염색체이상을 합한 염색체 이상의 빈도는 $Ydra = 0.00093 \times D + 0.000013 \times D^2$ 의 관계식을 보였다(Fig. 5).

또한 월간 1 mSv 이하의 방사선 피폭을 받은 방사선 작업종사자 5인의 말초 혈액 임파구는 모든 종사자에서 불안정염색체이상을 볼 수 있었으며 주로 dicentric 염색체와 acentric fragment pair이었고, ring 염색체 이상은 관찰되지 않았다(Table 3, Fig. 6).

고 찰

급성 전신 피폭 및 급성 국소 피폭시 염색체 이상의 빈도로부터 방사선 피폭량을 정확히 추정하기 위하여는 방사선량별로 염색체 이상의 빈도를 구하고 이로부터 방사선량-염색체 이상빈도의 선량-반응 관계식의 계수를 산정하여 표준곡선을 작성하는 일이 선행되어야 한다. 이러한 목적에서 2 Gy에서 12 Gy까지의 고선량수준에서의 염색체 이상 빈도에 관한 연구에 이어 150 cGy 이하의 저선량에서의 표준 곡선을 작성하였다.

생물학적 선량측정방법에 dicentric 염색체와 ring 염색체를 합한 빈도를 가장 많이 이용하는데, 이는 이들의 생성기전이 본질적으로 동일하여 같은 현상이 일어난 것으로 간주되고, 그 모양이 특징적이어서 현미경으로 검정하여 계측하는 데 있어 관찰자간의 편차가 적을 뿐 아니라, 이 둘을 합한 빈도가 선량-반응 관계를 가장 잘 대표하기 때문이다.

Acentric fragment pair는 dicentric이나 ring 염색체에 비하여 관찰자간의 차이가 다소 커서 생물학적 방사선량 측정시 흔히 이용되지는 않는다. 그러나 저선량영역에서는 dicentric 이나 ring 염색체와 같은 불안정 염색체 이상의 절대수가 적고 acentric fragment pair가 비교적 많이 관찰되므로 실험실간 또는 관찰자간 차이를 최소화할 수 있다면 이의 이용을 고려할 수도 있겠다. Dicentric 염색체나 ring 염색체가 생기게 되면 이 때 acentric fragment pair가 같은 수로 수반되어 생기게 되는데 이와는 별도로 dicentric 염색체나 ring 염색체의 생성을 동반하지 않는 즉, interstitial 또는 terminal deletion에 의하여 생성되는 acentric fragment pair는 방사선량의 증가에 따라 함께 증가한다. 본 실험에서는 acentric fragment pair가 방사선량을 비교적 충실하게 반영하는 것으로 보이므로 저선량수준에서는 관찰되는 모든 불안정 염색체 이상을 합하여 선량측정에 이용할 수 있는 가능성이 있다 하겠다.

방사선량과 염색체 이상의 빈도 사이의 관계는 $Y = \alpha D + \beta D^2$ 의 수식으로 표현할 수 있는 데 본 연구 결과를 기타의 연구자 보고와 비교하여 α 값과 β 값을 방사선량 구간과 함께 정리하면 Table 4와 같다. 실험한 선량수준에 따라 선량-반응관계식의 계수가 다소 다르나

200-1200 cGy의 고선량구간의 α 값은 $9.0322 \times 10^{-4} \text{ cGy}^{-1}$, β 값은 $2.975 \times 10^{-6} \text{ cGy}^{-2}$ 로서 α/β 비는 3.03 Gy 이었으며²⁴⁾ 따라서 3 Gy 이상에서는 β 값이 차지하는 비중이 높으며 이는 각 보고에서 α 값은 0.65×10^{-4} 내지 9.3×10^{-4} 로서 그 범위가 넓으나 β 값은 3.7×10^{-6} 내지 9.4×10^{-6} 범위로 국한되어 나타나 dicentric과 ring 염색체 이상 빈도를 생물학적 선량측정에 이용할 경우 실험실간의 오차는 일정범위 이내일 것임을 알 수 있다. 본 실험 선량구간인 0-150 cGy에서는 α 값은 음수로 $-1.634 \times 10^{-5} / \text{cGy}$ 이고 β 값은 $9.216 \times 10^{-6} / \text{cGy}^2$ 으로 계산되어 선량에 비례하는 부분(α term)보다는 선량의 제곱에 비례하는 부분(β term)의 비중이 상대적으로 높음을 알 수 있었다. 그리고 α 값이 음수인 linear quadratic model보다는 $Y = 9.091 \times 10^{-6} \times D^2$ 의 quadratic model이 더 적절한 것으로 볼 수 있다. 실험을 수행한 연구기관에 따라 선량-반응관계식의 계수가 크게 차이가 있을 수 있는데 이와 같은 측정치의 차이는 curve fitting, 관찰자간의 차이, 배양 및 harvest 시간의 차이 등 여러 요인이 있어 같은 선량수준에서 실험을 하여도 각 실험실마다 차이가 있어 실험실별로 독자적인 표준곡선의 확립이 필요하다.

Qdr 즉 염색체 이상을 가진 임피구내 염색체 이상의 빈도는 방사선의 부분피폭시 방사선량을 대변할 수 있으나 본 실험에서의 방사선량범위 중 75 cGy 이하에서는 Qdr은 1.0이었고 100 cGy 및 150 cGy에서 각각 1.05 및 1.11로 나타나 저선량의 부분 피폭시에는 방사선량 측정의 효율도가 낮음을 알 수 있었다.

또한 방사선작업 종사자의 Ydr은 0.0020 내지 0.0057로 허용선량 이하의 극히 저선량의 피폭만으로도 불안정 염색체 이상이 생길 수 있음을 확인하였다. 불안정 염색체 이상의 빈도는 총 방사선 피폭량보다는 최근의 방사선 피폭량과 염색체 이상의 관계를 비교한 결과 본 실험에서 대상으로 한 방사선 작업자의 수가 적어 피폭량-염색체 이상빈도의 관계를 명확히 구명할 수는 없었으나 저선량 만성피폭의 경우 dicentric 및 ring 이상에 국한하지 않고 acentric fragment pair를 포함한 경우 그 효율성이 높을 가능성이 있음을 알 수 있었다. 그러나 방사선작업 종사자에서의 이러한 불안정염색체 이상을 통한 정확한 피폭선량의 추정은 종사자를 대상으로 하는 표준곡선의 확립 후에 가능할 것이다.

요 약

방사선에 의하여 발생하는 인체 말초 혈액 임파구의 불안정 염색체 이상(unstable chromosomal aberration)을 이용한 생물학적 선량측정법(biological dosimetry)의 기본자료에 필요한 150 cGy 이하의 저선량 영역에서의 방사선량-염색체 이상 빈도의 표준 곡선을 작성하기 위하여 본 실험을 실행하였다. 불안정 염색체 이상 중 dicentric 또는 ring 염색체 이상을 가진 세포의 빈도는 0, 5, 10, 15, 20, 25, 50, 75, 100 및 150 cGy에서 각각 0, 0, 0.4, 0.5, 0.6, 0.8, 1.8, 5.5, 8.0, 18.5%이었고 임파구내 dicentric 및 ring 염색체 이상의 빈도(Ydr)는 각각 0, 0, 0.004, 0.005, 0.006, 0.009, 0.018, 0.055, 0.084 및 0.207이었다. 염색체 이상을 가진 임파구내의 염색체 이상의 빈도(Qdr)는 75 cGy 이하에서는 1.00 이었고 100 cGy와 150 cGy에서는 각각 1.05 및 1.11이었다. 이상의 결과로 보아 1인당 500개의 염색체를 검사할 경우 25 cGy 이상의 전신 피폭시 비교적 정확한 선량 측정이 가능함을 알 수 있었으며 15내지 20 cGy의 피폭시에는 피폭여부를 구분할 수 있음을 알 수 있었다.

또한 월간 1 mSv 미만의 방사선을 받은 방사선작업 종사자에서의 불안정염색체 이상빈도는 0.0020 내지 0.0057로서 허용선량 이하의 저선량에 피폭되는 경우에도 염색체 이상이 있을 수 있음을 알 수 있었다.

REFERENCES

1. IAEA: Biological dosimetry with particular reference to chromosome aberration analysis; A review of methods IAEA-SM-199/4, Vienna 1969
2. Preston RJ, Brewen JG, Jones KP: Radiation-induced chromosome aberrations in Chinese hamster leukocytes: A comparison of in vivo and in vitro exposure. *Int J Radiat Biol* 21:397-400, 1972
3. Berdjis CC: Pathology of irradiation. 1st ed, Baltimore, Waverly Press 1971, pp615-617
4. Clemenger JF, Scott D: Comparison of chromosome aberration yields in rabbit blood lymphocytes irradiated in vitro and in vivo. *Int J Radiat Biol* 24:487-496, 1973
5. Brewen JG, Gengozian N: Radiation-induced human chromosome aberrations. II. Human in vitro and in vivo irradiation of marmoset leukocytes. *Mutat Res* 13:388-391, 1971
6. Clemenger JF, Scott D: In vitro and in vivo sensitivity of cultured blood lymphocytes to radiation induction of chromosome aberrations. *Nature New Biol* 234:154, 1971
7. Bajerska A, Liniecki J: The yield of chromosomal aberration in rabbit lymphocytes after irradiation in vitro and in vivo. *Mutat Res* 27:271-284, 1975
8. Klingerman SD, Halperin EC, Erexsson GL, et al: The persistence of lymphocytes with dicentric chromosomes following whole-body X-ray irradiation of mice. *Radiat Res* 124:22-27, 1990
9. Dolphin GW, Lloyd DC, Purrott RJ: Chromosome aberration analysis as a dosimetric technique in radiological protection. *Health Phys* 24:7-25, 1973
10. Zoetelief J, Broerse JJ: Dosimetry for radiation accidents: present status and prospects for biological dosimeters. *Int J Radiat Biol* 27:737-750, 1990.
11. Tubiana M, Dutreix J, Wambersie A: Introduction to radiobiology. London, Taylor francis, 1990.
12. IAEA technical report series no. 260: Biological dosimetry: Chromosomal aberration analysis for dose assessment. IAEA, Vienna 1986
13. Scott D, Lyons CY: Homogeneous sensitivity of human peripheral blood lymphocytes to radiation-induced chromosome damage. *Nature* 278:757-758, 1979
14. Vukois N, Panetta G, Tognacci L: Radiation-induced chromosome aberrations in radiological protection; dose-response curves at low dose-levels. *Int J Radiat Biol* 29:595-600, 1976
15. Lloyd DC: Frequencies of chromosomal aberrations induced in human blood lymphocytes by low doses of X-rays. *J Radiat Biol* 53:49-55, 1988
16. Brewen JG, Presyon RJ, Littlefield LG: Radiation-induced human chromosome aberration yields following an accidental whole-body exposure of Co gamma-rays. *Radiat Res* 49:647-656, 1972
17. Stenphan G, Hadnagy W, Hammermaier G, et al: Biologically and physically recorded doses after an accidental exposure to ⁶⁰Co-gamma rays. *Health Phys* 44:409-411, 1983
18. Schwartz L, Gauden MA: The relative contribution of B and T lymphocytes in the human peripheral blood mutagen test system as determined by cell

- survival, mitogenic stimulation, and induction of chromosome aberration by radiation. *Environ Mutagen* 2:473-485, 1980
19. **Ludhnik NV, Sevankaev AV:** Radiation-induced chromosome aberration in human lymphocytes 1. Dependence on the dose of gamma-rays and an anomaly at low doses. *Mutat Res* 36:353-358, 1976
 20. **Bauchinger M, Schmid E, Dresch J:** Calculation of the dose-rate dependence of the dicentric yield after ^{60}Co gamma-irradiation of human lymphocytes. *Int J Radit Biol* 35:229-233, 1979
 21. **Bauchinger M, Schmid E, Streng S et al:** Quantitative analysis of the chromosome damage at first division of human lymphocytes after ^{60}Co gamma-irradiation. *Radiat Environ Biophys* 22:225-229, 1983
 22. **Lloyd DC, Edwards AA, Prosser JS, et al:** The dose response relation obtained at constant irradiation times for the induction of chromosome aberration in human lymphocytes by cobalt-60 gamma rays. *Radiat Environ Biophys.* 23:179-189, 1984
 23. **Ishihara T, Sasaki MS:** In Radiation-induced chromosome damage in man. New York, A.R.Liss, 1983, pp 585-604
 24. **안용찬, 하성환:** 체외방사선조사시 인체 말초혈액 임파구의 염색체이상빈도에 관한 연구. *대한방사선방어학회지* 18:00-00, 1993
-