

한국인 집단의 유전학적 연구 29. 약물치료를 받은 정신분열 살인환자의 자매염색분체 교환 빈도

김영진 · 강남이 · 백상기 · 박화용 · 유선아

충남대학교 자연과학대학 생물학과

정신분열 살인환자로 격리 치료를 받고 있는 집단을 대상으로 이들을 치료하고자 복용시키는 Haloperidol, Perphenazine, Lithium carbonate 등과 같은 항정신질환 치료제가 자매염색분체 교환(Sister Chromatid Exchange, SCE)에 미치는 영향을 조사하였다. 항정신질환 치료제를 계속적으로 복용하고 있는 환자 100명(남자: 76명, 여자: 24명)과 치료제를 전혀 복용하지 않은 남자 환자 10명을 대조군으로 하여 SCE의 빈도를 분석한 결과 항정신질환 치료제를 복용한 환자군에서의 SCE 평균빈도는 세포당 12.24 ± 0.20 으로 항정신질환 치료제를 복용하지 않은 대조군에서의 평균빈도인 세포당 8.77 ± 0.20 보다 높아 유의한 차이를 볼 수 있었다. 그러나 항정신질환 치료제를 복용하지 않은 대조군에서의 평균 빈도는 이미 보고된 바 있는 정상인 한국인 집단에서의 평균빈도인 세포당 8.78 ± 0.24 (Park *et al.*, 1992)와 별 차이가 없었다. 한편 항정신질환 치료제를 장기간 복용하는데 따른 SCE 빈도의 차이가 있는지의 여부를 보기 위하여 1년 미만에서 6년 정도까지의 치료제 복용기간에 따른 SCE의 평균빈도를 비교 분석한 바 복용기간에 따른 SCE 평균빈도의 유의한 차이는 볼 수 없었다. 정신분열환자들이 복용하고 있는 항정신질환 치료제가 SCE에 영향을 줄 수 있다는 결과를 얻었다.

KEY WORDS: Homicidal Schizophrenia, Antipsychotic Drugs, SCE Frequency

생물의 형질을 지배하는 유전물질인 DNA는 돌연변이원이나 암유발원 등의 물질에 노출되면 일차적으로 손상을 받게 되며 손상된 DNA는 세포의 수복기작에 의하여 곧 정상으로 되나 경우에 따라서는 수복이 불완전하거나 잘못되어 자매염색분체 교환(sister chromatid exchange, SCE)이나 염색체이상을 유발하는 것으로 알려져 있다(Perry and Evans, 1975).

SCE는 이온화 방사선이나 독성 화학물질 등과 같은 DNA에 유해한 물질들에 의해 높은 빈도로 유발되는 것이 알려져, 환경성 돌연변이원이나 발암원의 평가를 위한 생물학적 지표로 이용되고 있다(Carrano and Natarajan, 1988). 또한 사람의 백혈구를 이용한 SCE의 연

구로 이러한 물리화학적 요인들이 인체에 미치는 유전적 영향을 직접적으로 평가할 수 있는 좋은 방법이 되고 있다(Schnider and Schmid, 1976).

사람의 SCE 발생빈도에 관한 연구에서 최근에 구미 선진국에서는 그 나라의 정상인 집단에 대한 SCE 표준빈도치를 설정하여 직업상 발암원이나 돌연변이원에 노출위험이 높은 사람들의 영향을 평가하거나 암환자들이 복용하는 항암제가 또 다른 암유발의 가능성을 검증하는 등의 직업적 위험율과 작업환경의 안정성을 평가하는 자료나 각종 치료제의 해로운 영향을 평가하는 자료로 이용되고 있다(Thomson *et al.*, 1984; Pohlova *et al.*, 1986; Bender *et al.*, 1988a, b; Hu *et al.*, 1990; De Ferrari *et al.*, 1991; Park *et al.*, 1992).

본 연구는 교육부 기초과학육성연구비(BSRI-93-415)의 지원에 의한 것임.

최근 물질 문명의 급속한 발달에 따른 인간 사회의 도덕성 결여와 인간애의 상실로 인한 정신분열환자가 증가 추세에 있으며, 정신분열환자들 중에는 살인에까지 이르는 각종 범죄를 일으켜 사회적 문제가 되고 있어 이들을 국가에서 일정한 장소에 수용, 감호하면서 정신분열증을 치료하기도 한다. 정신분열증은 선천적으로 유전되는 경우와 후천적인 요인에 의해 일어난다는 주장이 있으나, 아직 그 원인은 명확히 밝혀져 있지 않다(Cloninger, 1989). 현재 정신분열환자의 치료에 사용되고 있는 항정신질환 치료제로는 haloperidol, perphenazine, lithium carbonate 등과 같은 것이 있으며 장기간 정기적으로 복용시키고 있다. 이들 약물에 대한 염색체이상에 대한 연구는 단편적으로 이루어져 있다. 생쥐에 항정신 치료제인 haloperidol이나 thioproperazil을 투여하면 염색체의 저수성(hypoploidy)이나 고수성(hyperploidy)이 유발되며, haloperidol의 투여는 특히 동원체 부위에서 염색체 절단이 높은 빈도로 생겨 작은 acrocentric 염색체들이 많이 생긴다고 하였다(Chioreanu and Wiener, 1967). lithium carbonate로 계속 치료를 받은 정신질환자의 염색체를 관찰한 결과 염색체 간격(gap)이 높은 빈도로 유발된다는 보고도 있다(Matsushima *et al.*, 1986).

정신분열환자들이 복용하는 항정신질환 치료제가 SCE 빈도에 미치는 영향을 체계적으로 조사한 문헌을 거의 찾아 볼 수 없기에 본 연구에서는 이에 대한 연구를 하여 SCE 빈도를 조사하여 이미 보고된 정상 한국인 집단의 SCE 빈도(Park *et al.*, 1992)와의 차이를 비교 고찰하였다.

재료 및 방법

실험 대상 및 혈액 채취

정신분열상태에서 살인 범죄를 저질러 충청남도 공주 소재의 법무부 치료 감호소에 수감되어 haloperidol, chlorpromazine, perphenazine,

lithium carbonate, cogentin과 같은 항정신질환 치료제를 장기간 의사의 처방에 따라 복용하여 온 환자 100명(남자: 76명, 여자: 24명)과 아직 치료제를 복용하지 않은 동일한 상황의 남자 환자 10명을 대조군으로 하여 실험하였다. 이들에게서 10 ml의 혈액을 heparin이 처리된 주사기로 채취하여 실온에서 약 1시간 동안 세워 놓아 백혈구를 포함한 혈장이 분리되도록 하였다.

백혈구 배양

분리한 백혈구는 15% 우태아혈청과 항생제(penicillin/streptomycin)를 포함한 RPMI 1640 (Gibco) 배양액에 1×10^6 cells/ml 되게 넣고 phytohemagglutinin-M(Difco)을 최종농도 1%가 되도록 가하여 세포분열을 유도하였다. 배양 24시간 후에 bromodeoxyuridine (BrdUrd, 최종농도 25 μ M)을 처리하고 37°C CO₂ 항온기에서 빛을 차단하고 48시간 동안 배양한 후 세포를 수거하여 염색체 표본을 제작하였다. 세포를 수거하기 2시간 전에 colcemid (Gibco)를 최종농도가 0.1 μ g/ml이 되도록 처리하였고, 세포배양은 개체당 2개씩 이중으로 하였다.

염색체 표본 제작과 자매염색분체 교환 검색

회수한 세포는 0.075 M KCl의 저장액을 처리한 후 1:3 acetic-methanol 고정액으로 고정한 다음 공기건조법으로 염색체 표본을 만들었다. 제작된 슬라이드를 Hoechst 33258 (Sigma)로 염색하고, UV 조사를 한 다음 Giemsa(Gurr) 염색을 하였다. SCE 빈도는 개인당 100개 씩 중기 분열상을 관찰하여 평균빈도를 산출하였는데 SCE 관찰 시 동원체 부위에서 발생한 것은 산출에 포함시키지 않았다. 각 실험군에서 얻은 SCE 빈도는 Q-Tro 프로그램 (Version V3.1), SAS 통계 프로그램의 PROC GLM을 이용하여 평균치, 표준오차 등의 값을 얻어, 빈도 차이의 신뢰도를 구하였다.

결과

항정신질환 치료제를 복용한 정신분열 살인환자 100명(남자 76명, 여자 24명)의 SCE 평균 빈도는 세포당 12.24 ± 0.20 로 전체의 결과를 Table 1에 나타내었다. 이를 성별에 따라 SCE 빈도를 산출하여 보았을 때, 남자의 경우는 세포당 12.29 ± 0.20 이고, 여자에서는 세포당 12.06 ± 0.20 으로 나타나 남자의 경우가 여자보다 약간 높게 나타남을 볼 수 있었지만 통계적인 유의성은 보이지 않았다($P < 0.01$).

치료제를 아직까지는 복용하지 않은 정신분열 살인환자 남자 10명을 대상으로 조사한 SCE 평균 빈도는 세포당 8.77 ± 0.20 로 전체의 결과는 Table 2와 같다. 이들의 연령은 20대, 30대 및 40대가 각각 3명씩이고 50대가 1명으로 개인간의 평균 빈도의 범위는 6.47에서 11.60으로 유의한 차이를 보여주고 있다.

항정신질환 치료제를 장기간 복용하는데 따른 SCE 빈도의 차이가 있는지의 여부를 보기 위하여 1년 미만에서 6년 정도까지의 치료제 복용기간에 따른 SCE의 평균빈도를 비교 분석한 결과를 Table 3에 나타냈다. Table 3에서 보는 바와 같이 치료제 복용기간이 길어짐에 따라 SCE 빈도가 증가되는 경향은 있었으나 전체적으로 볼 때 통계적으로 유의한 차이는 없었다($p < 0.0001$).

고찰

항정신질환 치료제가 인체에 미치는 영향에 대하여 독일의 Thiels(1980)는 정신분열환자중 임신부가 항정신분열 치료제를 복용하면 임산부는 물론 태아에 까지 극히 치명적인 영향을 준다고 보고하였다. 또한 항정신분열 치료제의 복용은 많은 부작용을 수반하는데 근육강직 같은 초기증상에서, 운동불능증, 파킨슨씨병과 같은 증상들이 유발되며, 또한 치료제를 장기간 복용하게 되

Table 1. The frequencies of sister chromatid exchange in Schizophrenic individuals treated with antipsychotic drugs

Subject No.	Age	Sex	Mean	SD	H ^a
1	30	M	12.89	4.18	1.35
2	39	M	12.53	4.28	1.46
3	20	M	12.51	3.49	0.97
4	35	M	11.95	3.37	0.95
5	31	M	11.06	2.94	0.72
6	39	M	11.11	4.43	1.77
7	32	M	12.82	4.31	1.45
8	45	M	11.45	3.29	0.95
9	39	M	11.50	4.14	1.49
10	37	M	11.72	2.57	0.56
11	30	M	12.22	3.34	0.91
12	39	M	12.29	3.02	0.74
13	32	M	12.26	3.25	0.86
14	33	M	12.09	3.05	0.77
15	55	M	12.01	3.09	0.79
16	45	M	12.26	3.45	0.97
17	45	M	12.65	3.17	0.79
18	30	M	12.53	2.94	0.69
19	28	M	12.41	3.11	0.78
20	20	M	13.35	3.00	0.67
21	31	M	14.23	3.54	0.88
22	34	M	14.01	3.17	0.72
23	53	M	14.80	4.28	1.23
24	33	M	14.25	3.21	0.72
25	34	M	14.56	3.83	1.01
26	31	M	13.85	3.28	0.78
27	28	F	14.04	3.32	0.78
28	32	F	13.38	5.15	1.98
29	24	F	13.31	3.03	0.69
30	39	F	14.09	6.05	2.59
31	32	M	13.08	4.24	1.37
32	41	M	13.04	5.53	2.35
33	36	M	13.20	3.29	0.82
34	42	M	13.19	4.98	1.88
35	30	M	11.56	3.34	0.97
36	41	M	12.76	4.84	1.84
37	28	F	12.44	4.33	1.51
38	31	F	12.83	4.79	1.79
39	48	F	12.77	4.50	1.50
40	38	F	12.77	4.82	1.82
41	62	F	12.00	4.77	1.89
42	36	F	13.88	4.51	1.47
43	34	M	12.87	4.73	1.74
44	32	M	12.58	4.36	1.51
45	51	M	14.00	6.41	2.93

Table 1. (continued)

Subject No.	Age	Sex	Mean	SD	H ^a
46	31	M	13.50	5.79	2.48
47	43	F	13.55	6.91	3.52
48	31	F	13.93	5.87	2.47
49	31	F	14.81	6.52	2.87
50	34	F	13.26	6.01	2.72
51	34	F	14.01	7.31	3.81
52	26	M	13.74	6.43	3.01
53	36	M	13.68	7.15	3.74
54	25	M	10.82	6.67	4.11
55	40	M	10.38	2.77	0.74
56	32	M	10.35	6.65	4.27
57	22	M	10.05	6.35	4.01
58	30	M	9.74	6.95	4.96
59	32	M	10.32	6.76	4.43
60	31	M	10.46	7.02	4.71
61	37	M	11.07	6.63	3.97
62	29	M	9.27	2.94	0.93
63	28	M	13.98	9.08	5.89
64	39	M	16.07	8.35	4.34
65	32	M	15.42	9.26	5.56
66	27	M	14.32	8.69	5.27
67	32	M	16.02	9.05	5.11
68	35	M	14.92	8.60	4.95
69	33	M	14.46	9.28	5.95
70	28	M	14.80	8.78	5.20
71	46	M	15.40	9.48	5.84
72	32	M	14.32	8.80	5.41
73	34	M	14.87	8.51	4.87
74	43	M	13.37	9.32	6.49
75	32	M	15.40	8.77	4.99
76	36	M	14.72	9.03	5.54
77	33	M	12.80	9.07	5.96
78	33	M	15.65	9.12	5.31
79	35	M	14.60	8.71	5.19
80	32	M	12.49	9.71	7.55
81	32	M	9.50	8.98	8.49
82	31	F	10.83	8.45	6.59
83	47	F	11.27	8.96	7.11
84	32	F	11.49	8.42	6.18
85	56	F	10.97	9.03	7.43
86	35	F	12.49	8.45	5.72
87	60	F	12.10	9.00	6.69
88	32	M	11.94	8.60	6.19
89	25	M	11.91	9.19	7.09
90	33	M	12.39	9.91	7.98
91	53	M	11.76	9.74	8.06
92	35	M	11.28	10.10	9.04
93	35	M	10.32	10.07	9.80

Table 1. (continued)

Subject No.	Age	Sex	Mean	SD	H ^a
94	41	F	11.10	10.29	9.54
95	26	M	12.45	3.45	0.96
96	30	M	14.42	15.40	16.45
97	33	M	13.46	3.02	0.68
98	34	M	14.78	15.62	16.51
99	38	F	11.48	2.31	0.46
100	37	F	14.48	15.94	17.55

H^a = SD²/ Mean

Table 2. The frequencies of sister chromatid exchange in Schizophrenic individuals non-treated with antipsychotic drugs

Subject No.	Age	Sex	Mean	SD	H ^a
1	25	M	7.37	1.27	0.21
2	37	M	8.53	1.51	0.26
3	40	M	8.62	1.74	0.35
4	35	M	8.73	1.74	0.34
5	21	M	7.94	1.49	0.28
6	50	M	7.70	1.67	0.36
7	43	M	6.47	2.03	0.64
8	20	M	8.62	1.49	0.26
9	38	M	10.44	2.72	0.70
10	42	M	11.60	2.85	0.70

H^a = SD²/ Mean

Table 3. The frequencies of sister chromatid exchange in Schizophrenic individuals according to the duration of treatment with antipsychotic drugs

Duration (Years)	SCE frequency	No. of individuals
87-92 (5)	*12.94 ± 0.41	13
88-92 (4)	12.57 ± 0.33	37
89-92 (3)	11.64 ± 0.32	19
90-92 (2)	12.15 ± 0.39	12
91-92 (1)	11.05 ± 0.34	13
92-92 (<1)	11.90 ± 0.34	6

* Mean ± Standard error (p<0.0001)

면 만발성 운동곤란증 등이 유발된다고 알려져 있다. 이러한 관계로 항정신분열 치료제로 쓰이는 몇가지 약제에 대해서는 실험동물이나 미생물을 이용한 유전적 독성검사들이 행하여져 왔다 (Chioreanu and Wiener, 1967; Wagner, 1971; Fey *et al.*, 1982; Matsushima *et al.*, 1986; Slaménova *et al.*, 1986; Cauteren *et al.*, 1987; Kitchin *et al.*, 1987).

항정신질환 치료제인 haloperidol은 halogenated butyrophenone으로 임상에서 이미 30년이상 사용되어진 것으로 dopamine 수용체와 결합하고, prolactin 분비를 촉진시키는 생리현상을 나타내어 전자는 앞에 언급한 여러 증상들과 관련이 있고, 한편 후자는 환귀에서 유방암을 일으키고, 사람과 실험동물에서 기형을 출산케 하는 것과 관련이 있는 듯 하다(Gill *et al.*, 1982). 이에 따라 돌연변이 유발성과 염색체이상 유발성에 대한 실험들이 많이 이루어졌는데, 학자에 따라 약간 상반되는 결과들이 발표되고 있다. 박테리아 시스템인 Ames의 *Salmonella* 검사법으로 조사한 Fey 등(1982)은 돌연변이를 일으킨다고 보고한 반면 Cauteren 등(1987)은 동일한 시스템에서 돌연변이가 생기지 않았다고 보고하였다. 한편 염색체 구조상의 변화나 이상을 일으킨다는 연구로는 사람의 백혈구 배양세포(Wagner, 1971), 생쥐 세포(Chioreanu and Wiener, 1967) 등이 있고, SCE에 대해서는 생쥐의 골수세포에서 약하기는 하지만 통계적으로 유의한 결과(Kitchin, 1987)를 얻은 반면, Sasaki 등(1980)은 사람 배양세포주에서 염색체이상이나 SCE를 일으키지 않는다는 결과를 보고하였다. 이들을 종합하면 생체내 시스템이거나 생체외의 실험에서도 대사활성화를 시키면 돌연변이 유발 또는 염색체 이상을 일으킨다고 하는 결과들이 얻어졌다고 할 수 있다.

임상에 사용되는 또 다른 항정신질환 치료제인 lithium carbonate에 대해서도 DNA와의 작용성 및 점돌연변이에 관한 실험결과 약한 반응을 나타냈고(Slaménova *et al.*, 1986),

lithium carbonate로 계속 치료를 받은 정신질환자인 경우 정상인보다 높은 빈도의 염색체 이상이 유발된다고 하였다(Matsushima *et al.*, 1986).

Haloperidol, chlorpromazine, perphenazine, lithium carbonate, 또는 cogentin과 같은 항정신질환 치료제를 복용하고 있는 정신분열 살인환자에서의 SCE를 조사한 본 연구에서 얻어진 SCE 빈도는 세포당 평균 12.24로 치료제를 복용하지 않은 동일한 형태의 환자에서의 SCE 빈도인 세포당 평균 8.77보다 상대적으로 높게 나타났다. 더욱이 한국인 집단의 유전학적 연구의 일환으로 수행되어 발표된(Park *et al.*, 1992) 정상 한국인 집단에서의 SCE 평균빈도와 비교하여 보았을 때에도 치료제를 복용하고 있는 환자군에서의 SCE 평균 빈도가 높음을 알 수 있었다. 이와 같이 SCE 평균 빈도가 높게 된 것은 아마도 정신분열 살인환자들이 복용하고 있는 치료제의 영향 때문이라고 생각된다.

약물의 축적 농도의 다과에 따른 SCE 빈도의 증감 여부를 보고자 환자들의 보호 감호중 치료제 복용기간에 따른 SCE 빈도를 조사한 바 통계적인 유의한 차이는 볼 수 없었다. Lithium 치료 환자에서의 염색체를 조사한 Matsushima 등(1986)의 실험 결과에서도 치료 기간과 염색체이상의 빈도와는 상관관계를 찾을 수 없다는 것과 본 논문의 결과는 일치한 경우라 할 수 있다. 정상인 사람의 성별에 따른 SCE 평균빈도는 여자가 남자보다 약간 높은 것(세포당 0.5 정도)으로 알려져 있는데(Margolin and Shelby, 1985) 본 실험에서는 통계적으로 유의하지는 않지만 남자가 약간 높은 것으로 나타났다. 이는 아마도 조사한 남녀 수의 차이나 연령, 흡연 경력 등 여러 원인을 생각할 수 있는 데 구체적인 분석은 아직 하지 못하고 있다.

이러한 결과들로 미루어 보아 정신질환 치료제가 유전독성을 유발하고 있음을 확인할 수 있었다. 따라서 항정신질환 치료제 뿐 아니라 질병을 치료하기 위해 장기간 복용해야 하는 약물들도 사람의 유전에 미칠 영향을 관심있게 고려하여야 한다고 본다.

참고문헌

- Bender, M.A., R.C. Leonard, O. White Jr., J.P. Costantino and C.K. Redmond, 1988a. Chromosomal aberrations and sister-chromatid exchanges in lymphocytes from coke oven workers. *Mutation Res.* **206**: 11-16.
- Bender, M.A., R.J. Preston, R.C. Leonard, B.E. Pyatt, P.C. Gooch and M.D. Shelby, 1988b. Chromosomal aberrations and sister-chromatid exchange frequencies in peripheral blood lymphocytes of a large human population sample. *Mutation Res.* **204**: 421-433.
- Carrano, A.V. and A.T. Natarajan, 1988. Considerations for population monitoring using cytogenetic techniques. *Mutation Res.* **204**: 379-406.
- Cauteren, H. von, Ph. Vanparys, C. de Meester, M. Lambotte-Vandepaer, J. Vandenberghe and R. Marsboom, 1987. Mutagenic and leukemogenic activity of haloperidol: A megative study. *Drug Chem. Toxicol.* **10**: 311-327.
- Chioreanu, Von L. and F. Wiener, 1967. Die mutagene Wirkung von Haloperidol und Thioproperazil auf Mäusechromosomen. *Med. Pharmacol. Exp.* **17**: 417-426.
- Cloninger, C.R., 1989. Schizophrenia: Genetic Etiological Factors. In: *Comprehensive Textbook of Psychiatry*, 5th Edition (Kaplan, H.I. and B.J. Sadock, eds.). Vol. 1, Williams and Wilkins C., Baltimore U.S. A. pp. 733-744.
- De Ferrari, M., M. Artuso, S. Bonassi, S. Bonatti, Z. Cavalieri, D. Pescatore, E. Marchini, V. Pisano and A. Abbondandolo, 1991. Cytogenetic biomonitoring of an Italian population exposed to pesticides: chromosome aberration and sister-chromatid exchange analysis in peripheral blood lymphocytes. *Mutation Res.* **260**: 105-113.
- Fey, F., V. Wunderlich, B. Teichmann, G. Sydow and S. Koehler, 1982. Leukaemogenic and mutagenic activity of the butyrophenon, 4-[4-(4-chlorophenyl)-4-hydroxy-1-piperidinyl]-1-(4-fluorophenyl)-1-butanone (haloperidol). *Carcinogenesis* **3**: 223-224.
- Gill, T.S., M.S. Guram and W.F. Geber, 1982. Haloperidol teratogenicity in the fetal hamster. *Dev. Pharmacol. Ther.* **4**: 1-5.
- Hu, L., X. Lu, B. Lu and Y. Huang, 1990. The effect of valproic acid on sister chromatid exchange and chromosome aberration in epileptic children. *Mutation Res.* **243**: 63-66.
- Kitchin, R.M., C.S. Walton, R. M. Martino and P.T. Curry, 1987. In vivo induction of sister chromatid exchange by clinical doses of haloperidol in Swiss albino mice. *Environ. Mol. Mutagenesis* **10**: 433-436.
- Margolin, B.H. and M.D. Shelby, 1985. Sister chromatid exchanges: A reexamination of the evidence for sex and race differences in humans. *Environ. Mutagen* **7(suppl. 4)**: 63-72.
- Matsushima, Y., H. Hazama and A. Kishimoto, 1986. Chromosome examination of patients under 7thium therapy. *Jpn. J. Psychiatr. Neurol.* **40**: 625-630.
- Park, E.H., Y.J. Kim, D.H. Byun, J.Y. Lee and J.S. Lee, 1992. Baseline frequency of sister-chromatid exchanges in 142 persons of the general Korean population. *Mutation Res.* **268**: 239-246.
- Perry, P. and H.J. Evans, 1975. Cytological detection of mutagen-carcinogen exposure by sister chromatid exchange. *Nature* **258**: 121-125.
- Pohlova, H., M. Cerna and P. Rossner, 1986. Chromosomal aberrations, SCE and urine mutagenicity in workers occupationally exposed to cytostatic drugs. *Mutation Res.* **174**: 213-217.
- Sasaki, M., K. Sugimura and M.A. Yoshida, 1980. Cytogenetic effects of 60 chemicals on cultured human and Chinese hamster cells. *Senshokutai* **20**: 574-584.
- Schnider, A. and W. Schmid, 1976. Lymphocyte chromosome studies in human exposed to chemical mutagens. *Mutation Res.* **40**: 139-166.
- Slamenova, D., E. Budayova, A. Gabelova, A. Moravkova and L. Panikova, 1986. Results of genotoxicity testing of mazindol (degonan), lithium carbonicum (contemnol) and dropropizine (ditustat) in Chinese hamster V79 and human EUE cells. *Mutation Res.* **169**: 171-177.
- Thiels C., 1980. Psychopharmaka und Schwangerschaft: Eine Übersicht. *Pharmako- psychiatr Neuropsychopharmakol.* **13**: 301-317.
- Thomson, E.J., S. Shackleton and J.M. Harrington, 1984. Chromosomal aberrations and Sister-chromatid exchange frequencies in pathology staff occupationally exposed to formaldehyde. *Mutation Res.* **141**: 89-93.
- Wagner, von M., 1971. Die Wirkung einiger gebräuchlicher Piperidinderivate auf menschliche Chromosomen *in vitro*. *Arzheim.-Forsch* **21**: 1017-1024.

(Accepted September 7, 1994)

Genetic Studies of Korean Population 29. Sister Chromatid Exchange Frequency in Homicidal Schizophrenic Patient Treated with Antipsychotic Drugs

Yung Jin Kim, Nami Kang, Sang Gi Paik, Hwa Yong Park and Sun A You (Department of Biology, College of Natural Sciences, Chungnam National University, Taejon 305-764, Korea)

In order to study the frequency of sister chromatid exchanges (SCE) in homicidal schizophrenic patients treated with antipsychotic drugs (haloperidol, perphenazine and lithium carbonate etc.), the peripheral blood cells were obtained from 100 patients (82 males and 18 females) and as a control, 10 male homicidal schizophrenic patients who were not treated with antipsychotic drugs. The SCE was analysed by the conventional method. The frequency of SCE in homicidal schizophrenic patients treated with antipsychotic drugs was 12.24 ± 0.20 per cell. This frequency was statistically higher than that of homicidal schizophrenic patients without treatment with antipsychotic drugs (8.77 ± 0.20 per cell). The frequency of SCE in homicidal schizophrenic patients without treatment with antipsychotic drugs was similar with that of the normal Korean population (8.78 ± 0.24 per cell) which was studied previously (Park *et al.*, 1992). There was not a statistically significant increase in the frequency of SCE in the patients treated with drugs for long period of time (about 6 years) than those of short period time (less than 1 year). It was however suggested that the higher occurrence of SCE was shown in homicidal schizophrenic patients treated with antipsychotic drugs.