

^{131}I 의 체외 방사선조사에 의한 염색체이상

한일병원 내과

김은실* · 김명선 · 서두선 · 정내인
노승익 · 이재용 · 김종순 · 한승수

한국전력공사 기술연구원

김희근 · 강덕원 · 송명재

= Abstract =

Chromosomal Aberrations Induced by in Vitro Irradiation of ^{131}I

Eun Sil Kim, M.D.*, Myung Seon Kim, M.D., Doo Seon Seo, M.D., Nae In Jeong, M.D.
Seung Ik Rho, M.D., Jae Yong Lee, M.D., Chong Soon Kim, M.D. and Seung Soo Han, M.D.

Department of Internal Medicine, Hanil Hospital, Seoul, Korea

Hee Geun Kim, M.D., Duck Won Kang, M.D. and Myung Jae Song, Ph.D.

Korean Electric Power Corporation Research-Development Center

Recently, there are many considerations and studies on biological effects of radiations in radiation workers, as well as in accidentally or therapeutically irradiated persons. The most practical and reliable method of dosimetry for radiation accidents is the scoring of gross chromosomal aberrations in human lymphocytes (Ydr) as a biological dosimetry. By the way, although usual doses of ^{131}I administered therapeutically for thyroid cancer are ranging from 100 mCi to 200 mCi, there are differences of absorbed doses and Ydr, ranging from 0.004 to 0.04, on equally administered ^{131}I due to variations in metabolic characteristics, stage of tumors and physical status of subjects.

In this study, We exert to obtain the dose-response relationships of ^{131}I , as a good guide to evaluating acute effects of accidental irradiations and radiation induced leukemia or solid tumor, by in vitro induction of chromosomal aberrations. we studied the relationship between radiation dose (D) and the frequency of chromosomal aberrations (Ydr) observed in peripheral lymphocytes that were irradiated in vitro with ^{131}I at doses ranging from 0.05 to 6.00 Gy. By scoring cells with unstable chromosomal aberrations (dicentric chromosomes and ring chromosomes) we obtained this linear-quadratic dose response equation

$$\text{Ydr} = 0.064351 D^2 - 0.13143 D + 0.045684$$

This dose-response relationship may be useful for evaluating acute and chronic ^{131}I induced biological effects.

Key Words: ^{131}I , lymphocytes, Chromosomal aberrations, Biological dosimetry

서 론

최근들어, 산업용 및 의료용으로 이용되는 방사선이 증가하고 있는데, 의학적 진단 및 치료시 방사선 이용범위가 넓어짐에 따라 얻을 수 있는 이득 외에 인체에 유발될 수 있는 급성 부작용과 만성 부작용에 대한 대비가 필요하다. 급성 부작용으로는 골수기능 장애, 위장관 장애 및 신경장애가 있고 만성적으로는 백혈병, 악성종양, 재생불량성 빈혈 및 백내장 등이 이에 해당한다^{21,32}. 진단 및 치료목적으로 사용되는 ¹³¹I 또한 이러한 부작용을 일으킬 수 있다⁸⁻¹⁶.

방사선에 대량 피폭되었을 때 피폭자의 예후는 방사선량에 따라 결정되므로 피폭선량을 되도록 빠른 시간 안에 정확히 측정해내고 그 유형 및 정도에 따른 치료체계를 세우는 의료대책이 무엇보다 절실히 요망된다. 특히 물리적 선량계를 착용하지 않고 피폭되었을 경우 피폭선량을 측정하기 위해서는 피폭자의 뇌파검사를 이용하는 법, 혈액이나 뇨의 분석법, 전신 계측기법, 정량적 DNA 손상 측정법 그리고 세포유전학적인 방법으로 림프구나 섬유아세포에서 염색체이상의 빈도를 이용하는 법, 다염성적혈구내의 미소핵빈도를 이용하는 법 등이 있다¹⁻⁷. 특히 방사선 조사후 림프구에서 보이는 염색체이상의 빈도로서 피폭선량을 추정해내는 방법은 시간적 제약이 따르지만 개인차가 적고 방사선량을 비교적 정확히 반영하므로 생물학적 선량측정방법으로서 선호되는 방법이다.

의료용으로 많이 사용되는 방사성핵종의 하나인 방사성옥소(¹³¹I)는 갑상선세포에 섭취되고 β선과 γ선을 내므로 갑상선 질환의 진단과 치료에 유용한데, 특히 투약의 편리함과 높은 치료효율 때문에 갑상선기능항진증이나 분화된 갑상선암 환자에서 수술후 치료제로서 투여되어 왔고 앞으로도 계속 사용될 전망이다. 갑상선암 환자에서 치료목적으로 투여되는 ¹³¹I의 용량은 100에서 200 mCi인데, 같은 용량이 투여 되더라도 개개의 대사기능의 차이, 암의 병기차이에 의해 생물학적 피폭선량은 다르며⁸⁻¹⁶ 염색체이상의 빈도로서 구한 Ydr값은 0.004에서 0.04로²⁹ 개인적 차이가 있는 것으로 알려져 있다.

따라서 저자들은 방사성옥소(¹³¹I)를 체외에서 림프구에 조사시켜 염색체이상의 빈도와 피폭선량의 표준선량 반응곡선을 얻어내어 체내피폭시 염색체이상빈도로부터

생물학적 선량을 측정가능하게 함으로써 급성 혈액학적 부작용과 추후 장기적으로 환자를 추적관찰 하는 동안에 발생할 수 있는 백혈병, 악성종양, 재생불량성 빈혈 및 백내장 등의 지발성 장애에 대한 추적관찰의 근거를 마련하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 실험대상의 설정

염색체이상을 동반하는 유전병이 없으면서 최근 3년간 0.01 Gy 이상의 방사선조사를 받은 적이 없는 건강한 젊은 성인의 말초혈액을 채취하였다. 이때 채취된 전혈의 응고방지를 위해 헤파린처리된 주사기를 사용하였고 체온과 같은 조건을 유지하기 위해 37°C의 수조안에 보관하였다.

2. ¹³¹I의 조사

37°C의 수조안에서 채취된 전혈을 2g씩 14개의 튜브에 분주하고 각각 시간과 용량을 달리하여 ¹³¹I과 혼합시켰다. 이때 피폭선량은 MIRD (Medical Internal Radiation Dosde committee)법에 따라 다음의 공식을 이용하여 0.05, 0.10, 0.15, 0.20, 0.30, 0.50 Gy의 저선량

Table 1. ¹³¹I의 activity 및 체외조사시간에 따른 흡수선량

Absorb. dose (Gy)	Whole blood (g)	Activity of ¹³¹ I (μCi)	Exposure time (min)
0.00	2	0	0
0.05	2	100	5
0.10	2	200	5
0.15	2	200	7
0.20	2	200	10
0.30	2	200	15
0.50	2	1000	5
0.75	2	1000	7
1.00	2	2000	5
2.00	2	2000	10
3.00	2	2000	15
4.00	2	2600	15
5.00	2	10000	5
6.00	2	20000	3

과 0.75, 1.00, 2.00, 3.00, 4.00, 5.00, 6.00Gy의 고선량이 되도록 ¹³¹I의 Activity는 100, 200, 1000, 2000, 2600, 10000, 20000 μ Ci로 하였고, 혼합시간은 3분에서 95분까지 차등을 두었다¹⁷⁾(Table 1).

$$D = \frac{A}{m} \sum \Delta i$$

D; absorbed dose (rad/hour)

m; tissue mass (g)

A; amount of activity (μ Ci)

$\sum \Delta i$; equilibrium dose constant (g-rad/ μ Ci-hour)

방사선조사가 끝난 혈액은 5°C에서 1500 rpm으로 5분간 원심분리하여 상층액은 버리고 남은 침전물에 RPMI media 10 cc를 첨가하고 같은 방법으로 원심분리하는 과정을 다섯차례 반복함으로써 ¹³¹I을 제거하였다.

3. 전혈미세배양 및 Harvest

평균된 15 ml 용량의 시험관에 원심분리가 끝난 전혈 0.5 ml를 넣고 RPMI media 10 ml, 15% 우태아혈청 (fetal bovine serum) 1 ml, 세포분열 촉진제로서 3% PHA (phytohemagglutinin) 0.2 ml를 넣어 37°C에서 45시간 배양후 방추사형성 억제물질로서 colcemid 0.03 ml를 첨가하여 2시간 더 배양하였다. 배양이 끝난 시험관은 1000 rpm으로 10분간 원심분리한 다음 상층액은 버리고 저장액(0.75 M-KCl)을 6~7 ml씩 각각 분주하고 잘 섞은 후 다시 37°C 수조에서 10분간 방치하여 1000 rpm으로 8분간 원심분리하고 상층액은 버린 뒤 고정하였다. 한차례 고정이 끝나면 원심분리하여 상층액을 버리는 과정을 다섯차례 반복하여 여분의 상층액은 버리고 침전된 cell pellet을 남아있는 상층액과 잘 섞은 다음 slide glass 위 30 cm 높이에서 한두 방울 떨어뜨려 고루 퍼지도록 하고 공기중에서 건조시킨 뒤 Giemsa 용액으로 염색하였다.

4. 현미경 검경 및 Scoring

염색된 표본은 현미경하에서 100배의 배율로 관찰하여 핵분열 중기의 세포를 찾아 1000배로 확대 관찰하였다. 이때 세포당 염색체수가 46개 전후인지 확인하고 그 숫자가 부족하거나 염색체 밀도가 염색체이상의 빈도를 판정하기에 부적합한 것은 관찰에서 제외시켰다. 염색체이상은 dicentric 염색체, ring 염색체, acentric

fragment 쌍 중에 한가지 이상의 빈도를 보이는 경우를 계측하였고, 하나의 염색체중에서 3개 이상의 중심체가 보일 때는 그 중심체 수효에서 1을 뺀 횟수만큼을 dicentric 염색체로 간주하였으며, 각각 관찰된 염색체 이상(dicentric, ring)의 빈도(Y_{dr})와 흡수선량(D)과의 관계식, Y_{dr} = $\alpha D^2 + \beta D + C$ 을 얻고 α 및 β 값은 비선형회귀분석(non-linear regression)에 의해 구했다.

결 과

정상적인 염색체모양 및 크기를 International System for Human cytogenetic nomenclature (ISCN, 1978)에 의거하여 분류하고¹⁸⁾, 이상염색체를 관찰하였다(Fig. 1, 2).

관찰된 세포중 방사선조사를 받지않은 2000개의 세포에서는 이상염색체를 발견할 수 없었다. 불안정 염색체

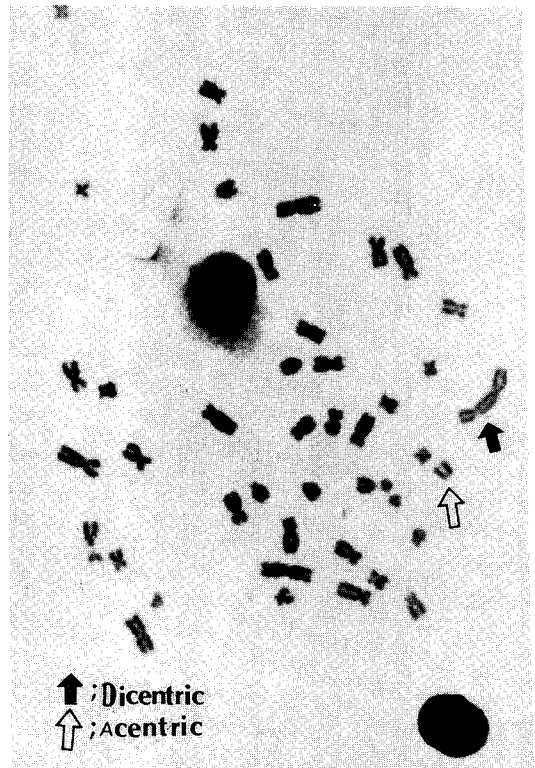


Fig 1. Dicentric 염색체와 Acentric fragment 쌍의 관찰된 모습

Table 2. 방사선조사후 흡수선량에 따른 염색체이상의 형태별 빈도

Absorbed dose (Gy)	Cells scored	Yield (%)	Number of Aberrations			
			D	A	R	D+R
0	2000	0	0	0	0	0
0.05	1308	0.4	4	3	0	4
0.10	500	0.4	2	2	0	2
0.15	280	0.4	1	1	0	1
0.20	700	0.5	3	3	1	4
0.30	1000	0.5	3	6	2	5
0.50	1000	0.8	6	18	2	8
0.75	65	4.6	3	3	0	3
1.00	106	4.7	6	7	0	6
2.00	42	14	6	5	0	6
3.00	86	29	23	24	3	26
4.00	126	36	43	53	6	49
5.00	19	63	15	18	1	16
6.00	25	68	40	51	3	43

D; dicentric, A; acentric fragment pairs, R; ring

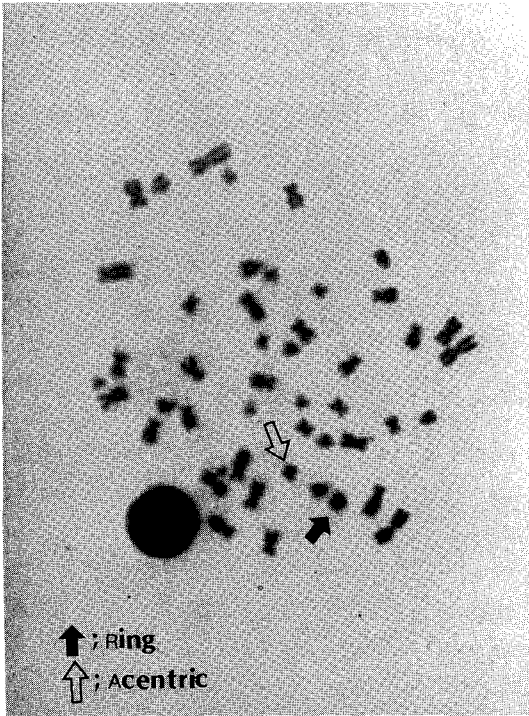


Fig. 2 Ring 염색체와 Acentric fragment 쌍의 관찰된 모습

Table 3. 방사선조사후 한개의 관찰세포당 흡수선량증가에 따른 이상염색체수의 증가를 보이는 세포수별 분포

Absorbed dose (Gy)	Cells scored	D+R/cell						
		0	1	2	3	4	5	6
0	2000	2000	0	0	0	0	0	0
0.05	1308	1304	4	0	0	0	0	0
0.10	500	498	2	0	0	0	0	0
0.15	280	279	1	0	0	0	0	0
0.20	700	696	4	0	0	0	0	0
0.30	1000	995	5	0	0	0	0	0
0.50	1000	992	8	0	0	0	0	0
0.75	65	62	3	0	0	0	0	0
1.00	106	101	4	1	0	0	0	0
2.00	42	36	6	0	0	0	0	0
3.00	86	61	24	1	0	0	0	0
4.00	126	81	41	4	0	0	0	0
5.00	19	7	9	2	1	0	0	0
6.00	25	8	6	3	2	5	1	0

이상(dicentric 염색체, ring 염색체, acentric fragment 쌍)을 보인 세포의 비율은 0.05, 0.10 및 0.15 Gy에서 0.4%였고, 0.20 및 0.30 Gy에서 0.5%였으며, 0.50 Gy에서 0.8%, 0.75 Gy에서 4.6%, 1.00 Gy에서 4.7%, 2.00 Gy에서 14%, 3.00 Gy에서 29%, 4.00 Gy에서 36%, 5.00 Gy에서 63%, 6.00 Gy에서 68%이었다. Dicentric 염색체의 빈도는 0.05, 0.10, 0.15, 0.20, 0.30, 0.50 Gy의 저선량에서 각각 0.003, 0.004, 0.004, 0.003, 0.003, 0.006이었고 0.75, 1.00, 2.00, 3.00, 4.00, 5.00, 6.00 Gy의 고선량에서는 0.046, 0.056, 0.143, 0.267, 0.341, 0.789, 1.600이었다. Ring 염색체의 빈도는 0.20, 0.30, 0.50 Gy에서 각각 0.001, 0.002, 0.002이었고, 3.00, 4.00, 5.00, 6.00 Gy에서는 0.035, 0.048, 0.053, 0.120을 보였다. Acentric fragment 쌍의 빈도는 0.05, 0.10, 0.15, 0.20, 0.30, 0.50 Gy에서 각각 0.002, 0.004, 0.004, 0.004, 0.006, 0.018이었고, 0.75, 1.00,

2.00, 3.00, 4.00, 5.00, 6.00 Gy에서는 0.046, 0.066, 0.119, 0.279, 0.421, 0.947, 2.040이었다. 관

Table 4. 방사선조사후 흡수선량에 따른 불안정 염색체 이상의 빈도

absorbed dose (Gy)	cells scored	cells with D&/or R	Yield (%)	Ydr	Qdr
0	2000	0	0	0	-
1.05	1308	4	0.4	0.003	1
1.10	500	2	0.4	0.0004	1
1.15	280	1	0.4	0.004	1
1.20	700	4	0.5	0.005	1
1.30	1000	5	0.5	0.005	1
1.50	1000	8	0.8	0.008	1
1.75	65	3	4.6	0.046	1
1.00	106	5	4.7	0.057	1.2
2.00	42	6	14	0.143	1
3.00	86	25	29	0.302	1.04
4.00	126	45	36	0.389	1.09
5.00	19	12	63	0.842	1.33
6.00	25	17	68	1.720	2.53

1.00, 2.00, 3.00, 4.00, 5.00, 6.00 Gy에서는 각각 1.20, 1.00, 1.04, 1.09, 1.33, 2.53을 보여 흡수선량이 증가함에 따라 이상염색체의 빈도는 증가하고, 한 세포당 관찰되는 이상염색체의 빈도도 증가함을 알 수 있었다(Table 2, 3, 4).

위의 방사선량(D)과 dicentric과 ring 염색체 이상의 빈도(Ydr)와의 용량반응 관계를 비선형회귀분석(non-linear regression)하여 다음의 이차 함수식과 그래프를 얻었다(Fig. 3).

$$Y = 0.063451 D^2 - 0.131473 D + 0.045684$$

고찰

최근 방사선의 이용이 증가함에 따라 방사선피폭으로 인한 부작용과 사고시 다량의 방사선에 피폭되었을 때 그 피폭량을 추정하기 위한 연구가 활발히 진행되고 있다^{1-7,19}.

방사선이 조사되면 인체에서는 원자 또는 분자와의 상호작용으로 원자의 외곽 전자를 떼어내는 이온화현상을 일으킨다. 인체는 80%정도가 물로 구성되어 방사선에너지 대부분은 물분자의 이온화과정을 유발하고 이때 생긴 free radical이 세포내 핵산의 결합을 끈게 되는데, 이것은 간접효과로서 LET (Linear Energy Transfer)가 낮은 경우에 해당한다. 또한 방사선에 의한 이온화과정에서 나온 전자가 직접 핵산에 작용하거나 조사된 방사선이 직접 핵산의 결합에 작용할 수도 있는데 이는 직접효과로서 LET가 높은 경우에 해당한다. 방사선에 의하여 발생하는 핵산의 손상은 back-bone의 화학결합의 분리, 염기의 변화, sugar의 파괴 그리고 cross-linking 및 dimer형성 등이 있는데, 방사선조사후 세포에서 발생하는 single strand break (ssb)이나 double strand break (dsb)은 수분내지 수시간내에 완전히 정상상태로 된다. 하지만 두개이상으로 복제되기 이전단계의 핵산에 dsb가 생겨서 dsb간의 재배치로써 교환이 이루어질 때는 dicentric 염색체와 ring 염색체 같은 염색체 이상이 생기는 것으로 알려져 있다²⁰. 즉 절단된 DNA dsb들이 재배치된 결과 핵분열 증가때 dicentric 염색체와 ring 염색체가 생길 수 있으며 동시에 중심체를 포함하지 않는 acentric fragment 쌍이 생긴다. acentric fragment 쌍은 핵분열시 방추사에 연결되지 않기 때문에 자세포로 나뉘어 이동하지 못하므로 자세포들 중에는

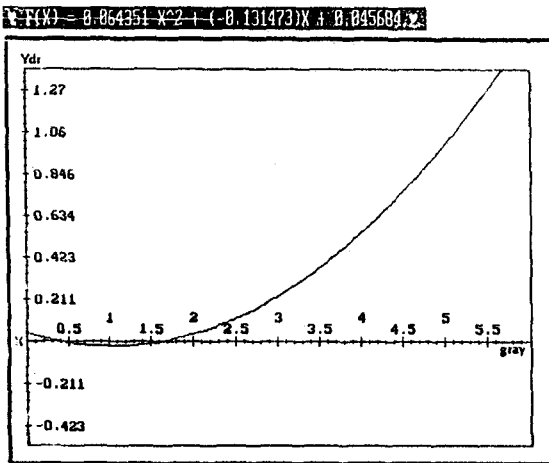


Fig. 3 ¹³¹I의 선량-반응곡선

찰된 dicentric 염색체와 ring 염색체의 빈도에서 구한 Ydr값은 0.05, 0.10, 0.15, 0.20, 0.30, 0.50 Gy에서 각각 0.00, 0.004, 0.004, 0.005, 0.008이었고, 0.75, 1.00, 2.00, 3.00, 4.00, 5.00, 6.00 Gy에서는 0.046, 0.057, 0.143, 0.302, 0.389, 0.842, 1.720이었다. 또한 dicentric과 ring 염색체 등 변형을 보인 세포종의 이상염색체의 빈도로 구한 Qdr값은 0.05, 0.10, 0.15, 0.20, 0.30, 0.50, 0.75 Gy에서는 모두 1.00이었고,

염색체의 과잉 또는 손실이 있게 되고 결국 이들 세포들은 대개가 죽게 되는데 이러한 염색체 이상을 불안정 염색체 이상이라 한다. 만약 절단된 DNA dsb들이 제거된 후에도 자세포의 염색체 양에 변화가 없다면 세포의 기능은 변하지만 계속 살아남아 증식하게 되는데 이러한 염색체 이상을 안정 염색체 이상이라 한다²¹⁾. 염색체 손상의 형태는 손상을 받게 되는 세포가 세포분열기의 어느 단계에 해당하고 염색체 손상을 일으키는 원인이 무엇인가에 따라 염색체 이상(chromosome aberration)과 염색분체 이상(chromatid aberration)으로 구별되는데 전자는 DNA 합성 이전단계(pre-synthetic phase)의 세포에 전리방사선이나 작용기전이 전리방사선과 유사한 유방사선 화학물(radiomimetic chemicals)이 작용할 때 생기는 것이고, 후자는 DNA 합성 이후단계(post-synthetic phase)의 세포에 전리방사선이 작용할 때 유발되며, 자외선 및 화학적 돌연변이원의 대부분은 작용하는 세포기에 관계없이 염색분체 이상을 유발시킨다고 알려져 있다¹⁾.

염색체 이상 자체는 mutation이므로 유전자에 대한 장애의 정도를 나타낸다. 방사선에 의해 발생하는 염색체 이상은 비특이적이고 무작위적으로 발생되므로 쉽게 발견되는 불안정 염색체로써 유전자에 대한 장애 정도를 관찰할 수 있다. 인체가 방사선에 피폭된 후 조직내에서 방사선에 의미하여 DNA의 손상 및 재배치가 일어난 림프구는 재순환하여 말초혈액으로 나오기때문에 피폭자의 말초혈액을 채취하여 체외에서 세포분열 촉진물질과 함께 배양하여 핵분열 중기때 관찰되는 염색체 이상의 빈도로 방사선량을 추정할 수 있다. 관찰되는 불안정 염색체 이상중 dicentric 염색체와 ring 염색체는 그 생성기전이 동일하고 용량반응관계가 명확하며 acentric fragment 쌍과는 달리, 현미경 검경시 육안으로 쉽게 구별이 가능하여 측정하는 관찰자간의 편차가 적으므로 이들의 빈도가 생물학적 선량측정에 많이 이용되고 있다²⁾.

이상염색체의 빈도는 두가지 형태로 표현할 수 있는데, 관찰된 림프구중 dicentric 염색체와 ring 염색체의 빈도, Ydr과 dicentric 염색체 또는 ring 염색체 이상을 가진 림프구중 dicentric 염색체와 ring 염색체의 빈도, Qdr이다.

$$Ydr = \frac{\text{dicentric과 ring 염색체의 수}}{\text{관찰된 총 림프구의 수}}$$

Qdr =

$$\frac{\text{dicentric과 ring 염색체의 수}}{\text{dicentric이나 ring 염색체 이상을 가지는 림프구의 수}}$$

또한 Ydr값은 전신피폭시 피폭자의 평균흡수선량의 지표이며 Qdr값은 부분피폭시 피폭부위의 평균흡수선량을 나타내는 것으로 알려져 있는데 Ydr과 Qdr간에는

$$Qdr = \frac{Ydr}{1 - e^{-Ydr}}$$

의 관계가 있다²²⁾.

한편, 체내로 투여된 방사성동위원소가 림프구에 대하여 염색체 이상을 유발함에 있어 방사성동위원소의 방사선은 특징적인 protracted irradiation으로 신체에 불균등분포한다. 따라서 방사성동위원소에 의한 내부피폭시 전신 혹은 특정부위의 방사선피폭량을 평가하기 위해 염색체 이상을 이용한 생물학적 선량측정방법은 도움이 되지 못하며, 특히 α emitter인 경우 림프구의 염색체 이상이 다른 세포나 조직의 영향을 반영하지 못한다. 예외적으로 방사성동위원소중 Tritium은 신체에 균등분포하기 때문에 선량효과곡선이 비교적 일정하게 그려진다²³⁾.

이미 연구되었듯이, chinese hamster나 rabbit 등의 동물에서 같은 선량의 방사선을 체내, 체외에서 각각 조사시켜 림프구에서 관찰한 염색체 이상의 빈도를 비교한 결과가 동일한 바, 사람에서도 말초혈액을 채취하여 방사선을 체외조사시켜 염색체 이상의 빈도를 관찰하고 인체의 피폭량을 추정하는 척도로 이용하고 있다²⁴⁻²⁸⁾. 본 연구에서는 사람의 말초혈액에 ¹³¹I을 0.05 Gy의 저선량에서부터 6.000 Gy의 고선량까지 체외조사시켜 표준선량반응곡선을 얻고 방사선피폭자의 추적관찰의 근거를 마련하고자 하였다. 방사선조사를 받지 않은 세포에서는 염색체 이상을 발견할 수 없었고 대체로 선량이 증가함에 따라 염색체 이상의 빈도는 증가했는데 특히 dicentric 염색체와 acentric fragment 쌍의 빈도에서 잘 나타났다. 또한 5.00 Ggy, 6.00 Gy의 고선량에서는 관찰 세포의 60% 이상(63, 68)에서 염색체 이상이 관찰되어 더 높은 선량에서는 관찰세포 대부분에서 염색체 이상을 관찰할 수 있을 것으로 사료된다. 방사선량(D)과 dicentric 염색체와 ring 염색체 이상의 빈도(Ydr)와의 관계식 $Ydr = \alpha D^2 + \beta D + C$ 에서는 선량수준에 따라 선량-반응 관계식의 계수가 다소의 차이가 있을 수 있겠으나 본 실험에서 α 값은 0.064351이었고 β 값은 -

0.131473이였으며 C값은 0.045684이였다. β값이 음수로 계산되어 선량에 비례하는 부분보다 선량의 제곱에 비례하는 부분이 상대적으로 비중이 높음을 알 수 있었다. 한편 Qdr값은 저선량 0.75 Gy 이하까지는 모두 1이였고 3.00 Gy, 4.00 Gy, 5.00 Gy, 6.00 Gy에서는 1.04, 1.09, 1.33, 2.53을 보여 저선량에서는 부분피폭시의 방사선량을 측정하기에는 부적합함을 알 수 있었다.

물론 실험실마다 같은 선량수준에서 실험하더라도 방사선의 조사방법, 배양 및 harvest의 차이, 관찰자간의 차이 등으로 선량-반응관계식의 계수는 큰 차이가 있을 수 있겠으나 각자의 방법으로 구해낸 standard curve를 이용하여 계산된 피폭량은 일치한다^{30,31}). 또한 본 실험에서 사용한 ¹³¹I의 내부피폭시 불균등분포 및 환자 개개인의 대사기능의 차이로 인한 흡수선량과 염색체이상 빈도간의 불일치는 추후 계속 연구 되어져야 할 것으로 사료된다.

요 약

연구배경 : 방사선치료시, 작업장에서 또는 방사선사고시의 방사선에 피폭되었을 때 피폭선량을 정확하게, 가능한한 빨리 추정해내고 적절한 의료대책을 세우기 위해서는 선량-반응관계의 표준곡선이 요구되어지는데 생물학적 선량측정방법으로는 피폭자의 말초혈액을 배양하여 관찰한 림프구에서 얻은 염색체이상의 빈도로써 피폭선량을 추정하는 방법이 많이 이용되고 있다. 이에 저자들은 갑상선기능항진증 및 갑상선암 환자에서 치료제로 투여되는 ¹³¹I을 체외에서 조사시켜 선량-반응관계의 표준곡선을 얻고 피폭시의 치료 및 추적관찰의 근거를 마련하고자 하였다.

방법 : 최근 3년간 0.01 Gy 이상의 방사선조사를 받은 적이 없는 건강한 사람의 말초혈액을 채취하여 ¹³¹I을 0.05, 0.10, 0.15, 0.20, 0.30, 0.50 Gy의 저선량에서 0.75, 1.00, 2.00, 3.00, 4.00, 5.00, 6.00 Gy의 고선량이 되도록 체외에서 조사시켜 PHA를 첨가하고 림프구를 배양 관찰하였다. 실험동안에는 빛을 차단하고 37°C의 체온과 같은 조건을 유지시켰고, 배양된 세포는 현미경 검경하여 dicentric 염색체, ring 염색체 및 acentric fragment 쌍등 불안정 염색체이상의 빈도를 관찰하였다.

결과 : 방사선조사를 받지않은 세포에서는 염색체이상

을 관찰할 수 없었다. 관찰한 세포중 dicentric 염색체와 ring 염색체의 빈도로써 나타내는 Ydr 값은 0.05, 0.10, 0.15, 0.20, 0.30, 0.50 Gy에서 각각 0.003, 0.004, 0.004, 0.005, 0.005, 0.008이였고, 0.75, 1.00, 2.00, 3.00, 4.00, 5.00, 6.00 Gy에서는 각각 0.046, 0.057, 0.143, 0.302, 0.389, 0.842, 1.720으로써 선량이 증가함에 따라 증가하였으나, 이상염색체를 가진 림프구내에서의 이상염색체의 빈도인 Qdr값은 0.75 Gy 이하에서는 모두 1이였고, 1.00, 2.00, 3.00, 4.00, 5.00, 6.00 Gy에서는 각각 1.2, 1, 1.04, 1.09, 1.33, 2.53으로써 저선량에서는 차이가 없었다. 위와 같은 선량-반응관계를 비선형회귀분석한 결과 방사선량(D)과 염색체이상 빈도(Ydr)와의 관계는 $Y = 0.064351 D^2 - 0.131473 D + 0.045684$ 로 나타나 선량에 따른 염색체이상의 빈도는 위와 같은 이차함수식으로 증가함을 알 수 있었다.

결론 : ¹³¹I의 방사선량이 증가함에 따라 이상염색체의 빈도는 이차함수식으로 증가하는 표준선량반응곡선을 얻었으므로 피폭선량을 추정하는 근거를 마련하였다.

REFERENCES

- 1) Tubiana M, Dutreix J, Wambersie A: *Introduction to Radiobiology*, London, Taylor and Francis, 1990
- 2) Sasaki MS: *Use of lymphocyte chromosome aberrations in biological dosimetry: Possibilities and limitations*, In; Alan R, eds. *Radiation-induced chromosomal damage in man*. pp585-604, YN, Liss, 1983
- 3) Zoetelief J, Broerse JJ: *Dosimetry for radiation accident: present status and prospects for biological dosimeters*. *Int J Radiat Biol* 57 : 737-750, 1990
- 4) Hee seung Bom, Ji Yeul Kim: *Genotoxicity of Therapeutic Dose of ¹³¹I analyzed by Micronuclei Test in the Mouse Bone Marrow*. *Korean J Nucl Med* 27:112-117, 1993
- 5) Rall JE, Foster CG, et al: *Dosimetric considerations intermining hematopoietic damage from radioactive iodine*. *Amer J Of Roent* 70:274-282, 1953
- 6) Guedney G, Malarbet JL, Doloy MT: *Chromosomal aberrations in cynomologus peripheral lymphocytes during and after fractionated whole-body γ-irradiation*. *Int J Radiat Biol* 55:861-870, 1989
- 7) 안용찬, 하성환 : 체외 방사선조사시 인체 말초혈액 임파구의 염색체이상 빈도에 관한 연구. 대한 방사선

- 방어학회지 18:1-16, 1993
- 8) cornelis AH: *radionuclide therapy revisited. Eur J Nucl Med* 18:408-431, 1991
 - 9) Cornelis AH: *radionuclide therapy revisited. Eur J Nucl Med* 18:408-431, 1991
 - 10) William HB: *Horizons in Radionuclide therapy: 1985 Update. J Nucl Med* 26:421-427, 1985
 - 11) Clarke SEM: *Radionuclide therapy of the thyroid. Eur J Nucl Med* 18:984-991, 1991
 - 12) Edmonds CJ, Smith T: *The long-term hazards of the treatment of thyroid cancer with radioiodine. The Brit J of Radiat* 59:4-51, 1986
 - 13) Brown MD, Farahe M: *The study and treatment of 119 cases of carcinoma of the thyroid ith radioactive iuodine. Transasctions othe America Goiter Association* 11:1323-1360, 1951
 - 14) Richard SB, Norma RC, et al: *The relation of Radioine dosimetry to result and complications in the Treatment of metastatic thyroid cancer. The Departments of Medicine and Physics and the Divisions of clinical investigation and Biophysics, Memorial SloanKettering Cancer* 87:171-182, 1962
 - 15) James SR: *Thyroid disease; Endocrinology, Surgery, Necnear medinne and Radiotherapy. In; Dosimetry of radionuclides. pp 49-58, NY, Ravenpress, 1990*
 - 16) Douglas VN, Janet N, Francis A: *Side effects of Rational Dose ¹³¹I Therapy for metastatic well-differentiated thyroid carcinoma. J Cucl Med* 27: 1519-1527, 1986
 - 17) 김종순: 방사선 안전관리, 고창순 편저, 핵의학 pp163-165, 서울, 고려의학, 1992
 - 18) ISCN: *An International System for Human Dytogenetic Nomanclature. Bith Defects.: Original Artticles Series Vol, IXNL No 8, 1978*
 - 19) IAEA-TECDOC-516: *Medical aspects of the Chernobyl accident. Vienna, IAEA. 1989*
 - 20) Chadwick KH, Leenhouts HP: *The rejoining of DNA double-strandedbreaks and a model for the formation of chromosomal reagrrangements. Int J Radiat Biol* 33:517-529, 1978
 - 21) Pizzarello DJ, Witcofski RL: *Medical Radition Biology 2nd eds. pp31-41&134-145, Philadelphia, Lea&Febiger, 1982*
 - 22) IAEA: *Biological Dosimetry; Chromosomal Aberration Analysis for Dose Assessment, Technical Reports Series No. 260, Vienna, IAEA. 1986*
 - 23) morimoto K: *Development of the monitoring system for human exposure to tritium: chromosome aberration in human lymphocytes exposed to HTO. In; Matsudaira H et al, eds. Tritium Radiobiology and Health Physics. pp173-181, Chiba, NIRS, 1985*
 - 24) Clemenger JF, Scott D: *A Comparrison of chromosome aberration yields in rabbit blood lymphocytes irradiated in vitro and in vivo. Int J Radiat Biol* 24:487-496, 1973
 - 25) Clemenger JF, Scott D: *In vitro and in vivo sentitivity of cultured lymphocytes to radiation induction of chromosome aberrations. Nature New Biol* 234:154, 1971
 - 26) Bajerska A, Linieki J: *The yield of chromosomal aberration in rabbit lymphocytes after irradiation in vitro & in vivo. Mutat Res* 27:271-284, 1975
 - 27) Hlatky L, et al: *Reaction kinetics for the development of radiation-induced chromosome aberrations. Int J Radiat Biol* 59:1147-1172, 1991
 - 28) Michael NC: *On the nature of interactions leading to radiation-induced chromosomal exchange. Int J Radiat Biol* 56:635-643, 1980
 - 29) 서두선, 김명선, 이재용, 김종순, 한승수: 방사선생육소 투여에 따른 염색체 및 핵액학적 변화. 대한핵의학회 지 28, No 1:199, 1993
 - 30) Bianchi M, Bianchi NO, et al: *Evaluaton of radiation-induced chromosomal aberrations in human peripheral blood lymphocytes in vitro, Result of an IAEA-coordinated programme. Mutation Research* 96:233-242, 1982
 - 31) Lloyd DC, Edwards AA, et al: *A collaborative exercise on cytogenetic dosimetry for simulated whole and partial body accidental irradiation. Mutation Research* 179:197-208, 1987
 - 32) Hall EJ: *Acute Effects of Whole-Body Irradiation. Radiology for the Radiologist, 3rd eds. pp365-376, Philadelphia, JB Lippincott Company, 1988*