

방사선취급 병원근무자들의 염색체이상 및 자매염색분체교환 빈도

차애리, 김미선, 황인경, 이수일, 조병만, 김돈균

부산대학교 의과대학 예방의학 및 산업의학교실

= Abstract =

Chromosome Aberrations and Sister Chromatid Exchanges of Hospital Workers Exposed to Radiation

Ae-Ri Cha, Mi-Sun Kim, In-Kyung Hwang, Su-Il Lee, Byung-Mann Cho, Don-Kyoun Kim

Department of Preventive Medicine and Occupational Medicine, College of Medicine, Pusan National University

In order to evaluate the cytogenetic hazard among hospital workers potentially exposed to low dose of radiation, the analysis of chromosome aberrations(CA) and sister chromatid exchanges(SCE) in lymphocytes were performed in 79 hospital workers and 79 non-exposed workers.

The mean frequency of chromosomal exchange and deletion(respectively, $0.20 \times 10^{-2}/\text{cell}$ and $0.39 \times 10^{-2}/\text{cell}$) in the exposed group were significantly higher than those($0.07 \times 10^{-2}/\text{cell}$ and $0.23 \times 10^{-2}/\text{cell}$) in control group. The frequency of sister chromatid exchanges was 5.04/cell in the control vs. 6.57/cell in the exposed group. There were also significant differences in the mean frequencies of CA and SCE adjusted for age, sex, smoking, drinking between two groups. There were no evidence of significant increase of CA and SCE according to the department or duration of employment. But the frequency of cells having chromosome aberration was significantly higher in the exposed group than in the control group related to duration of employment. There was no dose-effect relationship between the cumulative doses and the frequency of CA and SCE. But in the case of last 1 yr cumulative dose, there were evidence of significant dose-dependant increase of chromosome type CA and percentage of cells with aberration.

The result suggest that there is cytogenetic hazard in risk group like hospital workers handling low dose radiation. And the analysis CA and SCE are useful biological indicators for the exposure of low dose level of radiation.

Key words : Radiation, Hospital workers, Cytogenetic hazard, Chromosome aberration, Sister chromatid exchange

I. 서 론

에너지의 한 형태인 방사선의 존재를 1895년 Röntgen이 발견한 이후 방사선의 이용은 현대사회의 발전과 더불어 증가하였다. 산업분야뿐만 아니라 질병을 진단하고 치료하는 의료분야에서도 방사선은 중요한 역할을 담당하게 되었다. 그러나, 방사선사용의 증대는 그 이득과 동시에 유해성도 함께 증가시켰다고 볼 수 있다. 방사선을 발견하고 우연히 관찰된 방사선에 의한 여러가지 장애가 여러 연구에서 실험실적으로 입증되면서 그 기전이 밝혀지고 있다(Natarajan, 1993).

최근 방사선폭로의 위험성에 대한 실질적인 관심은 1979년 Pennsylvania의 핵반응로 사고, 1986년 소련의 Chernobyl사고로 표면화되었고 주위환경에서의 라돈 폭로에 대한 위험성 인식 등에 의해서 증가되고 있다(William, 1991). 또한, 취급 부주의로 발생한 대형 방사선 사고에 대한 위험성뿐만 아니라 직업상 불가피하게 장기간 방사선에 폭로되는 방사선 취급자들의 건강상 위해 여부에 대한 연구도 함께 그 필요성이 인정되고 있다.

흔히 알려진 방사선의 만성적인 장애는 확률적 영향으로 백혈병, 악성종양, 유전질환 유발 등이 있고 그의 비확률적 영향으로 백내장 발생, 노화촉진, 수명 단축 등을 들 수 있다. 특히 직업적 폭로로 인한 만성적 장애의 예로는 1920년대 형광시계 제조 근로자들에서 골육종 발생과 우라늄광산에서 작업하는 광부에서 폐암발생을 들 수 있고, 방사선과 의사에게서 피부암 발생이 보고되기도 하였다(Jonathan, 1991; Hall, 1994).

이러한 여러가지 건강장애를 일으키는 방사선의 직

업적 폭로 정도를 알기 위해 물리학적 선량계가 이용되지만, 이는 피폭당시의 여러가지 상황, 즉 방사선원의 종류, 선원과 거리, 폭로되는 시간, 선량계의 패용위치, 차폐유무 등에 영향을 받으므로 실제 폭로되는 정도를 잘 반영하지 못하는 경우가 많다(안용찬과 하성환, 1993). 따라서 물리학적 선량계가 아닌 생물학적 지표를 사용하는 방법의 필요성이 대두되었고 뇌파검사, 혈액 및 소변의 생화학적 검사, 골수검사와 함께 세포유전학적 방법이 연구되어졌다. 이들 방사선에 대한 세포유전학적 검사중에서 말초혈액내 염색체를 이용한 분석은 잘 알려져 있다. 염색체를 이용한 세포유전학적 검사에는 세포핵내 염색체손상의 정도를 알아보는 염색체이상(chromosome aberration) 빈도와 자매염색체교환(sister chromatid exchange) 빈도 그리고, 미소핵(micronuclei) 빈도 검사 등이 있다(Hulka 등, 1990). 이러한 검사들은 세포분열능력의 상실과 돌연변이 유발에 중요한 요소인 염색체 구조의 재배치 및 이상을 알아내는데 유용한 검사들이다(Joshi 등, 1982; Jonathan, 1991).

염색체이상 빈도는 IAEA(1986)에서 생물학적 선량 측정지표로 이용하여 이온화 방사선의 폭로유무 및 돌연변이 유발원과 발암성에 대한 유전적 장애 등을 평가할 수 있다고 하였다. 이는 개인차가 적고 방사선량을 비교적 정확하게 반영하는 장점을 가지고 있어 근래에 널리 이용되고 있고, 실제 최근에 발생한 여러나라의 주요 방사선 사고시 생물학적 선량측정방법으로 염색체이상 빈도조사가 많이 사용되어지고 있다(Sasaki, 1983; Zoetelief와 Broerse, 1990). 직업적으로 저선량의 방사선에 폭로되는 방사선 취급 병원근무자들을 대상으로한 연구(Bigatti 등, 1988; Barquinero 등, 1993)에서 그들의 염색체이상 빈도가 대조군에 비

해 유의하게 높음을 보여 주었다. 특히 우리나라 원전 근무자들을 대상으로 염색체 이상을 조사한 결과 (Chung 등, 1996), 대조군에 비해 방사선을 취급하는 원전 근무자들에서 유의하게 높은 결과를 보였다.

자매염색분체교환 빈도는 Perry와 Wolff 등(1974)에 의해서 그 검사법이 개발된 후 돌연변이원 및 발암원 검출에 예민한 지표로 알려졌다. 이는 염색체 절단을 야기하는 것보다 낮은 선량의 알킬화제에 의해 용이하게 관찰된다는 것이 밝혀진 후 알려진 돌연변이원 및 발암원에 의한 세포독성과 밀접한 관련을 가지는 것으로 보고되고 있다. 그러나, 방사선에 폭로되는 근무자들의 말초혈액 림프구내 자매염색분체교환에 대한 소수의 연구에서는 그 결과가 서로 상반되게 나타나서 논의의 대상이 되고 있다(Aghamohammadi, 1988; Brandom 등, 1990; Lazutka와 Dedonyte, 1995).

직업적으로 방사선에 폭로되는 경우는 광범위한 방사선 응용분야로 인하여 그 범위가 넓다. 그 중 의료 분야는 최근에 이르러 방사선을 이용한 진단과 치료 기술의 눈부신 발달로 인하여 방사선 피폭이 증가하고 있다. 병원내에서 업무상 방사선을 다루어야 하는 주요 관계부서는 진단 방사선과, 핵의학과, 치료방사선과가 있고 부서별로 피폭되는 방사선의 종류는 약간씩 차이가 있다. X-선은 주로 진단 방사선과에서, ^{60}Co 과 ^{137}Cs 사용에 따른 γ -선 피폭은 치료방사선과에서, ^{131}I 과 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 등에 의한 γ -선, β -선은 핵의학과에서 취급과정 중에 만성적인 피폭이 우려된다.

이들 의료용 방사선취급 병원근무자들의 직업적 폭로에 의한 피폭량은 여러가지 요인에 의해 영향을 받고 있지만 주로 근무부서와 근무년수에 따라 차이나고, 대부분 1977년 국제방사선 방어위원회에서 권고한 직업적 선량당량한도 (50 mSv/year)이하의 저선량을 보였다(Bigatti 등, 1988; Barquinero 등, 1993). 하지만, 방사선에 의한 만성적인 장애는 저선량에서도 계속되고 있어 이들의 건강 위해성 평가에 세포유전학적 접근이 필요하다고 하겠다.

국내에서 이러한 병원내 방사선 취급 근무자들을 대상으로 세포유전학적 연구로서 염색체 이상 빈도와

자매염색분체교환 빈도를 함께 조사한 경우는 아직까지 드문 실정이다. 따라서 본 연구에서는 방사선을 취급하는 병원근무자들을 대상으로 그들의 말초혈액 림프구내 염색체이상빈도와 자매염색분체교환 빈도를 조사하여 저선량의 방사선이 인체에 미치는 위해성을 세포유전학적인 측면에서 평가하고 방사선 취급자들의 건강관리를 위한 기초자료를 제공하고자 한다.

II. 연구대상 및 방법

1. 연구대상

본 연구에서는 국내 2개 대학병원의 진단 방사선과, 핵의학과, 치료 방사선과에 근무하는 방사선 취급 기사 79명을 폭로군으로 하고 이들과 성·연령을 짝지은 동일 병원내 일반사무직 근무자 79명을 대조군으로 하였다. 폭로군은 각 과별로 진단방사선과 48명, 핵의학과 20명, 치료방사선과 11명이 대상이 되었고, 대조군은 발암원성이나 돌연변이원성을 가진 약물복용경험이 없고 최근 3개월동안 어떠한 방사선에도 폭로되지 않은 건강한 성인으로 선정하였다.

2. 연구방법

1) 설문조사

폭로군과 대조군에 대해 연령, 성별, 직업력 등의 일반적인 인적사항과 세포유전학적 검사에 영향을 미칠 수 있다고 알려진 혼란변수 즉 약물복용, 흡연, 음주, 유전질환 여부 및 최근 감염력 등을 채혈전에 설문지를 이용하여 조사하였다. 이때 흡연은 현재 하루 평균 1개피이상 담배를 피우는 경우를 흡연자로 하였고 음주는 일주일에 평균 3회이상 맥주 1병이상을 마시는 사람을 음주자로 분류하였다.

방사선 취급 근무자의 피폭정도는 근무년수와 필름뱃지 판독 기록인 개인별 누적피폭선량을 이용하였다.

2) 실험방법

(1) 채혈

연구 대상자의 정맥혈액을 무균적으로 3-4 ml 채취하여 heparin처리된 채혈 시험관에 넣어서 4°C 냉장 보관하여 세포배양실로 즉시 이송하였다.

(2) 배양

이송된 혈액 중 0.4 ml씩을 준비된 배양액 6 ml에 넣어 잘 섞어준 후 37°C의 항온기에서 염색체 이상은 48시간, 자매염색분체교환은 72시간 동안 배양하였다. 이 때 사용한 배양액은 mitogen인 phytohemagglutinin(PHA, Gibco, USA)과 항생제 penicillin/streptomycin(Gibco, USA) 그리고, fetal bovine serum(FBS, Gibco, USA)을 15% 되도록 첨가한 RPMI 1640(Gibco, USA)을 이용하였다. 여기에 자매염색분체교환을 위한 배양에는 bromodeoxyuridine(BrdU, Sigma, 5 µg/ml)를 첨가하였다. 염색체 관찰이 가능한 세포분열중기의 세포를 얻기 위해 배양 마지막 2시간 30분 전에 colcemid(10 µg/ml, Gibco, USA) 0.1 ml를 각각 첨가하였다.

(3) 표본제작

배양 종료 후 표본제작시에는 1000 rpm으로 10분간 원심분리후 상층액을 버리고 0.075 M KCl를 주입하여 37°C에서 저장처리 한 후, 고정액(methanol : acetic acid = 3 : 1)으로 3회 고정한 후 하루 동안 냉장 보관하였다. 이튿날 고정처리를 1회 더 반복한 후 증류수에 미리 적신 slide glass 위에 부유액을 2-3방울 떨어뜨려 건조시키는 과정을 거친 후 염색체이상을 보기위해 5% Giemsa액(BDH, England)을 이용하여 염색하여 표본을 완성시켰다. 자매염색분체교환을 위한 염색과정은 암실에서 진행되었는데 건조된 slide를 Hoechst 33258(Sigma, USA)이 첨가된 Sorensen buf-

fer(pH 6.8)에 15분간 담근 후 꺼내 증류수로 세척하고 cover glass를 덮어 365 nm의 UV lamp(Vilber Lourmat, France)로 15분간 조사시켰다. 그런 다음 완충용액인 SSC(2X, Saline Sodium Citrate)에 60°C로 2 시간 처리하고 5% Giemsa용액에 10분간 둔 후 세척하여 공기 중에 건조시켰다.

(4) 검정

염색체이상은 염색된 표본을 1000배의 광학현미경 하에서 각 대상당 100개씩의 중기 분열상을 임의 선택하여 관찰하였고 자매염색분체교환은 염색이 잘 된 분열중기 세포 30개를 임의 선택하여 세포당 평균 자매염색분체교환 빈도를 계수하였다. 이때 검정은 잘 훈련된 판독자 1인이 일정한 기준을 가지고 각 표본에 대한 정보없이 무작위로 판독하여 객관성과 일관성을 기하였다.

3) 자료분석

연구대상자의 인적 특성, 흡연, 음주 여부 비교에는 t-test, χ^2 -test를 이용하였다. 폭로군과 대조군간의 염색체이상 및 자매염색분체교환 빈도의 단순비교를 위해서는 t-test, Mann-Whitney test를 적용하였고 공분산 분석을 이용하여 연령, 성별, 흡연, 음주 등의 혼란 변수가 미치는 영향을 보정하였다. 근무부서별 차이는 Kruskal-Wallis test를 이용하였고 축적선량별, 근무년 수별 관련성은 구간별로 나누어 각각 염색체이상 및 자매염색분체교환빈도간의 상관관계를 Kendall test를 이용하여 분석하였다. 축적선량은 총축적선량과 최근 1년간 축적선량에 대해 분석하였는데 총축적선량은 일반인들의 허용선량인 연간 5 mSv를 기준으로 5 구간으로 분류하였고 최근 1년간 축적선량의 경우는 물리적 선량측정의 판독 가능 최저량인 월간 0.1 mSv를 기준으로 연간 1.2 mSv를 단위로 3 구간으로 나누어 분석하였다. 사용된 통계 프로그램은 SPSS 7.5 for windows이고 유의수준은 0.05로 하였다.

III. 결 과

1. 연구대상자들의 일반적 특성

폭로군과 대조군의 평균연령은 각각 36.3세, 34.9세이고 두 군간의 연령분포에 있어서 유의한 차이는 없었다. 남녀 성비는 여성이 폭로군과 대조군에서 모두 24.0%를 차지하였다.

대상자 중 흡연자의 비율은 폭로군이 53.2%, 대조군이 59.5%로 큰 차이를 보이지 않았다. 음주자의 비율 역시 폭로자의 60.8%에 비해 대조군이 64.2%로 높았으나 유의한 차이는 없었다(표 1).

Table 1. General characteristics of subjects

Characteristics	Group		Significance*
	Exposed(n=79)	Control(n=79)	
Age (years)			
Mean ± SD	36.3 ± 6.2	34.9 ± 6.6	NS
Gender (%)			
Female	19(24.0)	19(24.0)	NS
Male	60(76.0)	60(76.0)	
Smoking (%)			
Yes	42(53.2)	47(59.5)	NS
No	37(46.8)	32(40.5)	
Drinking (%)			
Yes	48(60.8)	51(64.2)	NS
No	31(39.2)	28(35.8)	

* t-test, χ^2 -test

NS : not significant

2. 폭로군과 대조군의 염색체이상 및 자매염색분체 교환 빈도

폭로군에 있어서 염색체이상과 자매염색분체교환의 평균 출현 빈도는 표 2에서 보는 바와 같이 모두 대조군에 비해 높았다. 특히 염색체이상 중 염색체형 이상과 자매염색분체교환 빈도는 유의한 차이를 보였다. 이동원(dicentric) 염색체 및 환형(ring) 염색체를

포함하는 염색체형 교환(exchange)은 폭로군이 $0.201 \times 10^{-2}/\text{cell}$ 로 대조군 $0.072 \times 10^{-2}/\text{cell}$ 에 대해 유의한 차이를 보였으며($p < 0.05$) 염색체형 결실(deletion)은 $0.397 \times 10^{-2}/\text{cell}$ 로 대조군 $0.226 \times 10^{-2}/\text{cell}$ 에 비해 유의하게 높았다($p < 0.05$). 자매염색분체교환의 평균출현빈도 역시 대조군 $5.04/\text{cell}$ 에 비해 폭로군이 $6.57/\text{cell}$ 로 유의한 차이를 보였다($p < 0.001$). 이들 결과는 혼란변수로 작용할 가능성이 있는 연령, 흡연, 음주 등의 영향을 보정한 후에도 두 군간의 차이는 통계적 유의성을 나타내었다(표 3).

Table 2. Frequencies of chromosome aberration and sister chromatid exchange

Markers	(mean ± S.D.)		
	Group		p-value*
	Exposed (n=79)	Control (n=79)	
Chromosome aberration (/100cells)			
Chromatid-type deletion	0.62 ± 0.21	0.48 ± 0.30	0.32
Chromatid-type exchange	0.03 ± 0.01	0.02 ± 0.01	0.65
Chromosome-type deletion	0.39 ± 0.27	0.23 ± 0.05	0.03
Chromosome-type exchange	0.20 ± 0.12	0.07 ± 0.02	0.02
Sister chromatid exchange (/cell)	6.57 ± 1.10	5.04 ± 1.31	0.0001

* t-test or Mann-Whitney test

Table 3. Adjusted* frequencies of chromosome aberration and sister chromatid exchange

Markers	(Mean ± S.E.)		
	Group		p-value
	Exposed (n=79)	Control (n=79)	
Chromosome aberration (/100cells)			
Chromatid-type deletion	0.61 ± 0.09	0.47 ± 0.08	0.33
Chromatid-type exchange	0.03 ± 0.02	0.02 ± 0.01	0.71
Chromosome-type deletion	0.38 ± 0.07	0.23 ± 0.05	0.03
Chromosome-type exchange	0.21 ± 0.04	0.07 ± 0.02	0.02
Sister chromatid exchange (/cell)	6.53 ± 0.22	5.05 ± 0.24	0.01

* Adjusted for age, sex, smoking and drinking by analysis of covariance

3. 근무부서별 염색체이상 및 자매염색분체교환 빈도

세 개과(진단 방사선과, 치료 방사선과, 핵의학과) 사이의 염색체 이상 및 자매염색분체교환 평균빈도의 차이를 여러가지 혼란변수(연령, 성별, 흡연, 음주, 근무년수, 축적선량)에 대해 보정후 비교한 결과 통계적인 유의성은 없었으나 핵의학과에서 다른 두 개의 과에 비해 높은 수치를 보였다(표 4).

4. 선량별 염색체이상 및 자매염색분체교환 빈도

방사선 취급 병원근무자 79명의 총축적 선량범위는 0.32-42.0 mSv로 5 mSv단위로 분석한 결과, 축적선량 5 mSv이하가 64%로 가장 많았고 대조군을 포함시켜 선량증가에 따른 염색체이상 및 자매염색분체교환 빈도와 상관은 유의하지 않았다(표 5).

최근 1년간의 축적 피폭선량은 연간 1.2 mSv를 단위로 나누어 분석하였을 때 폭로군의 86%가 1.2 mSv 이하였고 2%가 연간 2.4 mSv이상에 속하였다(표 6). 대조군을 포함한 상관분석에서 염색체형 이상과 염색

Table 4. Frequencies of chromosome aberration and sister chromatid exchange by department

	Chromosome aberration						Percent of aberrant cell	SCE (mean/cell)
	Chromatid type (mean/100cells)			Chromosome type (mean/100cells)				
	Deletion	Exchange	Total	Deletion	Exchange	Total		
DR	0.62	0.03	0.65	0.33	0.18	0.51	1.10	6.44
TR	0.53	0.02	0.55	0.39	0.13	0.52	0.86	6.59
NM	0.71	0.04	0.75	0.45	0.29	0.74	1.27	6.68

SCE : Sister chromatid exchange

DR : Department of Diagnostic Radiology

TR : Department of Therapeutic Radiology

NM : Department of Nuclear Medicine

Table 5. Frequencies of chromosome aberration and sister chromatid exchange by cumulative dose

Dose(mSv)	No. of person	Chromosome aberration						Percent of aberrant cell	SCE (mean/cell)
		Chromatid type (mean/100cells)			Chromosome type (mean/100cells)				
		Deletion	Exchange	Total	Deletion	Exchange	Total		
Control	79	0.48	0.02	0.50	0.23	0.07	0.30	0.63	5.04
<5	51	0.58	0.01	0.69	0.41	0.17	0.58	1.20	6.25
5-9	12	0.66	0.00	0.66	0.16	0.16	0.32	1.16	7.38
10-14	5	0.60	0.20	0.80	0.60	0.20	0.80	1.47	6.84
15-19	5	1.20	0.20	1.40	0.40	0.40	0.80	1.50	7.38
≥20	6	0.33	0.00	0.33	0.50	0.33	0.83	1.36	7.35
Kendall τ		0.42	0.13	0.20	0.12	0.23	0.21	0.29	0.59
P-value		0.60	0.19	0.22	0.78	0.07	0.09	0.06	0.05

Table 6. Frequencies of chromosome aberration and sister chromatid exchange by cumulative dose in last year

Dose(mSv)	No. of person	Chromosome aberration						Percent of aberrant cell	SCE (mean/cell)
		Chromatid type (mean/100cells)			Chromosome type (mean/100cells)				
		Deletion	Exchange	Total	Deletion	Exchange	Total		
Control	79	0.48	0.02	0.50	0.23	0.07	0.30	0.63	5.04
<1.2	68	1.45	0.00	1.45	0.29	0.16	0.45	1.25	6.52
1.2-2.3	9	0.40	0.41	0.81	0.88	0.44	1.32	0.90	6.77
≥2.4	2	2.50	0.30	2.80	1.50	0.50	2.00	1.70	7.15
Kendall τ	0.12	0.16	0.13	0.44	0.31	0.38	0.31	0.14	
P-value	0.13	0.12	0.11	0.00	0.02	0.00	0.00	0.09	

Table 7. Frequencies of chromosome aberration and sister chromatid exchange by duration of employment

Duration of employment(yr)	No. of person	Chromosome aberration						Percent of aberrant cell	SCE (mean/cell)
		Chromatid type (mean/100cells)			Chromosome type (mean/100cells)				
		Deletion	Exchange	Total	Deletion	Exchange	Total		
Control	79	0.48	0.02	0.50	0.23	0.07	0.30	0.63	5.04
<5	18	0.49	0.00	0.49	0.27	0.11	0.38	1.02	5.70
5-9	36	0.68	0.00	0.68	0.57	0.21	0.76	1.14	7.03
10-14	19	0.66	0.00	0.66	0.21	0.19	0.42	1.17	6.61
≥15	6	0.83	0.05	0.88	0.50	0.50	1.00	1.40	6.81
Kendall τ	0.13	0.04	0.10	0.01	0.16	0.16	0.28	0.66	
P-value	0.16	0.64	0.43	0.82	0.11	0.48	0.01	0.08	

체형 이상과 염색체 이상이 있는 세포빈도가 최근 1년 간 피폭선량과 유의한 상관성을 보였다($p < 0.05$).

5. 근무년수별 염색체이상 및 자매염색분체교환 빈도

폭로군 총 79명의 평균 근무년수는 8.9년이며 근무년수가 5년미만인 폭로군이 22%, 15년 이상이 7%, 5년에서 15년 사이가 55명으로 69%를 차지하였다(표 7). 염색체 이상 및 자매염색분체교환 빈도는 근무년수에 따른 유의한 차이를 보이지 않았고 염색체 이상이 있는 세포 빈도에서 근무년수 증가와 상관성을 보였다($p < 0.01$).

IV. 고 찰

방사선이 체내 유전기구를 손상시키고 이로 인해 여러가지 건강상의 장애가 일어난다는 사실(Tubiana 등, 1990; Natarajan, 1993)은 대부분 방사선에 의한 대량피폭사고시 밝혀진 결과들(Zoetelief와 Broerse, 1990)을 기초로 하여 연구되어졌다. 이들 연구결과, 방사선에 의한 염색체 구조의 재배치는 세포 손상이 나타나는 과정에서 중요한 의미를 지니며(Cox와 Mason, 1978) 돌연변이 유발에 필요한 요소로 알려져 있다(Joshi 등, 1982). 그러나, 근래에는 직업상 저선량의 방사선에 만성적으로 피폭될 위험성이 있는 방사선

취급자들을 대상으로 그 폭로정도와 그로 인한 건강상의 위해평가에 대한 연구가 관심의 대상이 되고 있다(Bigatti 등, 1988; Barquinero 등, 1993).

저선량의 방사선에 대한 유전독성평가 방법으로 염색체 이상과 자매염색분체교환 검사가 적용되고 있지만 실제 활용에 있어서는 몇가지 제한점을 고려하여야 한다(Hulka 등, 1990). 이들의 출현빈도가 세포의 반감기 및 DNA 복원물에 영향을 받고 여러가지 혼란변수 즉, 대상자의 성별, 연령, 흡연, 약물사용, 음주, 개인의 민감도, 감염여부, 환경적 폭로, 다른 유해인자의 존재 등이 그 빈도에 영향을 줄 수 있으며 검사자 및 실험실간 오차가 발생할 가능성이 있기 때문에 출현빈도의 상대적 비교가 요구되어진다(WHO, 1993).

그러나, 이러한 제한점에도 불구하고 염색체 이상빈도는 이미 국제원자력위원회와 국제방사선방어위원회 등에서 생물학적 지표로 인정받고 있고 직업적 폭로와 관련되어 그 유용성이 증명되고 있다(Evans 등, 1979; Bauchinger 등, 1980). 세포주기 중 염색체 복제이전 단계의 손상에 의해 유발되는 염색체형 교환은 비교적 이온화 방사선에 특이적이고 구분이 용이하며(Bauchinger 등, 1980; Leonard 등, 1984; Chung 등, 1996) 염색체형 결실은 만성적인 저선량 피폭시 뚜렷한 증가와 관련되어 있음이 보고되고 있다(Balaseem 등, 1993). 본 연구에서도 방사선 취급자의 염색체형 교환이 세포당 0.20×10^{-2} 로 대조군 0.07×10^{-2} 에 비하여 유의하게 차이가 났고, 염색체형 결실도 세포당 0.39×10^{-2} 로 대조군 0.23×10^{-2} 에 비하여 많았다. 이는 한국인을 대상으로 한 Chung 등(1996)의 연구에서 보여진 결과와 유사하며, 염색체형 이상빈도는 저선량의 방사선에도 대조군과 차이를 보이는 지표로 이용될 수 있음을 보여준다. 이러한 염색체 이상과 관련되어 현재까지 보고된 바로는 암세포(Rowley, 1982), 유산된 태아세포(Yamamoto와 Watanabe, 1979) 및 발달장애를 가진 경우(Jacobs 등, 1974)에서 그 빈도가 높음을 보이고 있다. 하지만, 염색체 변이가 어느 정도에서 정상 세포를 종양화하고 돌연변이를 야기하는지는 현재까지 명확하게 밝혀져 있지 않다.

단순축적선량과 염색체 이상빈도의 선량-반응관계에서 Evans 등(1979)은 뚜렷한 상관성을 보여주었으나 본 연구에서는 총축적선량과는 상관관계가 없었으며 다만, 최근 1년간의 피폭선량과 대조군 포함 분석에서 유의한 상관성이 관찰되었다. 그러나, 이 역시 연간 1.2 mSv이하의 피폭자가 86%로 대부분을 차지하고 있으므로 축적선량과 염색체 이상과의 선량-반응관계는 단정지을 수 없다고 하겠다. 이는 병원내 방사선 취급자들의 경우 장기간에 걸쳐 지속적으로 소량씩 반복피폭되므로 염색체 이상 빈도의 증가와 더불어 림프구 수명 제한으로 염색체 이상 빈도가 감소하는 결과가 동시에 일어나기 때문이다. 따라서, 이에 대한 영향을 보정하고자 림프구의 생존기간과 반감기를 고려한 보정 선량이 제안되고 있으나(Bandom 등, 1978; Sasaki 1983; Bauchinger 등, 1984) 본 연구의 대상자는 필름 배지의 측정 한계치인 월 0.1 mSv이하의 저선량 피폭자가 대부분이므로 기록된 선량을 폭로정도를 가늠하는 척도로서만 사용하였다.

또한 본 연구결과에서는 근무년수 증가에 따른 선량-반응 관계가 나타나지 않았는데 다른 연구의 결과에서와 같이 이는 mitogen인 PHA에 반응하는 림프구의 반감기 차이와 재순환 과정 중에 손상받은 염색체가 소멸되는 것에 기인한 것으로 여겨진다(Jha 등, 1991; Balaseem 등, 1993). 근무부서별 비교에서는 세 개과 사이에 유의한 차이는 없었으나 염색체 이상이나 자매염색분체교환 빈도에서 핵의학과가 다른 두과에 비해 높은 수치를 보였는데 이는 각 과에서 다루는 방사선 선질의 차이와 작업내용의 차이에서 오는 피폭 가능성에 차이가 있기 때문인 것으로 생각된다. 핵의학과는 주로 다루는 방사선이 γ -선과 β -선이고 이러한 방사선 핵종을 직접 다루며 환자에게 주입하는 과정이나 검사시 피폭의 가능성이 타 과에 비해 비교적 많다고 볼 수 있다.

자매염색분체교환은 BrdU 등을 이용한 염색기법의 발달로 이전의 방사선 폭로와 무관하다는 결과(Littlefield 등, 1979; Morgan과 Crossen, 1980)에 대해 저선량의 방사선 폭로에 민감하다는 연구결과(Gundy 등,

1984; Lazutka와 Dedonyte, 1995)가 제시되고 있다. 본 연구에서는 세포당 5.04의 빈도를 보이는 대조군에 비해 방사선 취급군에서는 세포당 6.57를 보여 유의한 차이가 있었다. 대조군의 경우, 한국인을 대상으로 한 다른 연구결과(Park 등, 1992)에서의 빈도 8.8개보다는 낮았으나 조 등(1997)의 결과 4.3개보다는 높았다. 다른 연구결과들과의 이러한 빈도 차이는 실험조건이나 방법의 차이때문인 것으로 추측되나 본 연구의 대상자들은 동일한 실험조건에서 시행되었으므로 두 군간의 상대적 빈도 비교에는 큰 문제가 없을 것으로 생각된다.

본 연구에서 검사결과에 영향을 미칠 수 있는 혼란 변수들을 모두 고려하지는 못하였지만, 대조군 선정에서 연령, 성별 짝짓기를 하였고 일반적으로 알려진 혼란요인인 흡연, 음주의 영향을 통제하고자 공분산분석을 적용하여 비교한 후에도 일관성 있는 차이를 두 군간에 관찰하였다.

이상의 결과로서 염색체를 이용한 세포유전학적 검사는 방사선의 폭로와 반응 정도를 평가하는데 적절하게 사용될 수 있으며 저선량의 방사선에 장기간 노출되는 방사선 취급군에서 대조군에 비해 상대적으로 유해한 방사선에 더 많이 폭로되고 있음을 보여준다고 하겠다.

본 연구의 제한점은 앞에서도 언급하였지만 축적선량 측정에 이용된 필름 बै지의 피폭량이 정확하지 못하여 선량에 따른 검사 결과 해석에 주의가 필요하고 또한 대조군 선정에서 방사선외에 염색체 손상을 야기할 수 있는 다른 유해인자의 영향을 완전히 배제할 수 없었다는 것이다. 이러한 문제점은 차 후 혼란요인에 대한 충분한 고려와 선량-반응 관계 평가에 대한 추가적인 연구가 이루어져야 함을 의미한다.

결론적으로, 방사선을 취급하는 병원근무자들은 세포유전학적 측면에서 대조군에 비해 방사선에 의한 폭로의 위험성이 크고 그에 따른 건강상의 위해를 입을 가능성이 높으므로 저선량의 직업적폭로에 대한 대비책이 필요할 것으로 사료된다.

V. 결 론

저선량의 방사선에 장기간 폭로되는 병원근무자들의 세포유전학적 위해 여부를 평가하고자 국내 2개 대학병원에 근무하는 방사선 기사 총 79명을 대상으로 이들의 말초혈액 림프구를 이용하여 염색체 이상 및 자매염색분체교환 빈도를 대조군 79명과 비교한 결과는 다음과 같다.

1. 염색체이상 빈도에서 염색체형 결실이 세포당 0.39×10^{-2} 로 대조군 0.23×10^{-2} 에 비해 유의하게 많았고, 염색체형 교환도 세포당 0.20×10^{-2} 로 대조군 0.07×10^{-2} 보다 유의하게 많았다($p < 0.05$).
2. 자매염색분체교환 빈도는 폭로군이 세포당 6.57로 나타나 대조군 5.04와는 연령, 성별, 흡연여부를 보정한 후에도 통계학적으로 유의한 차이를 보였다($p < 0.05$).
3. 근무부서별로 핵의학과가 진단 방사선과와 치료 방사선과에 비해 염색체 이상 및 자매염색분체교환 빈도가 높았으나 세 개과 사이의 통계적인 차이는 보이지 않았다.
4. 총축적선량은 염색체 이상 및 자매염색분체교환 빈도와 유의한 상관성을 보이지 못하였고 최근 1년간 피폭선량은 염색체형 이상과 염색체이상 세포 출현 빈도와의 상관성 분석에서 유의한 차이($p < 0.05$)를 나타내었다.
5. 근무년수는 염색체이상 세포 출현 빈도에서 근무년수 증가에 따른 유의한 상관성을 보였다($p < 0.01$).

이상의 결과는 만성적으로 허용선량이하의 저선량의 방사선에 폭로되는 병원근무자들에게 세포유전학적 측면에서 위험성을 가질 가능성이 있음을 의미하며, 염색체 이상 및 자매염색분체교환 빈도 검사는 허용선량이하의 방사선폭로에 대한 생물학적 표지자로 활용될 수 있음을 보여준다.

참고문헌

- 강만식, 김종봉, 민봉희, 정규희, 정해원. 방사선생물학. 교학연구사 1997
- 김종봉, 김영진, 김강영, 문미화, 이미혜. 한국인 집단의 유전학적 연구. 한국유전학회지 1992;14-3 : 153-160
- 방사선보건관리학교재편찬위원회, 방사선보건관리학. 청구문화사 1994
- 안용찬, 하성환. 체외 방사선조사시 인체 말초혈액 임파구의 염색체 이상 빈도에 관한 연구. 방사선 방어학회지 1993; 18(2) : 1-15
- 조덕, 범희승, 최근희, 변동익, 김수현, 서순팔. 각종 암환자에서 림프구염색체의 취약성에 관한 연구. 대한임상병리학회지 1997; 17 : 662-667
- Aghamohammadi S.Z., Goodhead D.T., Savage J.R.K. Induction of sister chromatid exchange in G0 lymphocytes by plutonium-238 α -particles. Int J Radial Biol 1988;33 : 909-915
- Awa A., Sofun T., Honda T., Itoh T., Nerioshi S., Otake M. Relationship between the radiation dose and chromosome aberration in atomic bomb survivors of Hiroshima and Nagasaki. Radiat Res 1987; 19 : 126-140
- Balasesm A.N., Ali A.S.-K., Hashim S., Hussain K.S. Chromosomal aberration analysis in peripheral lymphocyte in radiation workers. Muta Res 1993; 271 : 209-211
- Bandom W.F., accomanno G., Archer V.E., Archer G., Bloom A.D. Chromosome aberrations as a biological dose-response indicator of radiation exposure in uranium miner. Radiat Res 1978; 76 : 159-171
- Barquintero J.F., Bairios L., Caballin M.R., Miro R., Ribasand M., Subias A. Cytogenetic analysis of lymphocytes from hospital workers occupationally exposed to low levels of ionizing radiation. Muta Res 1993; 286 : 275-279
- Bauchinger M., Koln-Gerresheim J., Schmid E., Drespo J. Chromosome analysis of nuclear-power plant workers. Int J Radiat Biol 1980; 38 : 577-581
- Bauchinger M., Eckerl H., Drexker G. Chromosome dosimetry and occupational radiation exposure. Radiat. Protect. Dosimetry 1984; 2 : 93-97
- Bigatti P., Lamerti L., Ardito G., Amellino F. Cytogenetic monitoring of hospital workers exposed to low-level ionizing radiation. Muta Res 1988; 204 : 343-347
- Bigatti P., Lamerti L., Ardito G., Amellino F. Chromosome aberration and sister chromatid exchange in occupationally exposed workers. Med Ca V 1985; 76(4) : 334-339
- Blackwell N., Stevenson A.C., Wiernik G. Chromosomal finding in patients treated with small dose of I131. Muta Res 1974; 25 : 397-402
- Bloom A.D., Tjio J.H. In vitro effects of diagnostic X-irradiation on human chromosomes. New Engl T Med 1964; 270 : 1341-1344
- Brandom W.F., McGavran L., Bloom A.D. Sister chromatid exchanges and chromosome aberration frequencies in plutonium workers. Int J Radiat Biol 1990; 58 : 195-207
- Chung H.W., Ryu E.K., Kim K.J., Ha S.H. Chromosome abcrations in workers of nuclear-power plants. Muta Res 1996; 350 : 307-314
- Clemanger J.F.P., Scott P. A comparison of chromosome aberration yield in rabbit blood lymphocytes irradiated in vitro and in vivo. Int J Radiat Biol 1973; 24 : 487-496
- Cox R., Masson W.K. Do radiation-induced thioguanine-resistant mutants of cultured mammalian cells arise by HGPRT gene mutation or X-chromosome arrangement? Nature 1978; 276 : 629-630
- Evans H.J., Buckton K.E., Hamilton G.E., Carothers A. Radiation-induced chromosome aberrtion in nuclear-dockyard workers. Nature 1979; 277 : 531-534
- Ferrari M., Artuso M., Bonassi S., Cavaliere Z., Pescatore D., Marchini E., Pisano P. Cytogenetic biomonitoring of an Italian population exposed to pesticides; Chromome aberration and sister-chromatid exchange analyses in prepheral blood lymphocyte, Muta Res 1991; 260 : 105-115
- Gailoway S.M., Berry P.K., Nichols W.W., Wolman S.R., Soper K.A., Stolley P.D., Archer P. Chromosome aberration in individuals occupationally exposed to ethylene oxide and in a large control populations. Mula Res 1986; 170 : 55-74
- Gundency S., Varge C.P. Chromosomal aberrations in

- healthy persons. *Muta Res* 1989; 120 : 187-191
- Gundy S., Varga L., Bender M. Sister chromatid exchanges frequency in human lymphocytes exposed to ionizing radiation in vivo and in vitro. *Radiation Res* 1984; 100 : 47-54
- Hall E.J. *Radiobiology for the Radiologist* 4th edition Lippincott. 1994
- Hulka B.S., Wilcosky T.C., Griffith J.D. *Biological Markers in Epidemiology*. New York : Oxford University Press 1990
- IAEA *Biological dosimetry : Chromosomal aberration analysis for dose assessment (Technical reports series No. 260)*. IAEA, Vienna 1986
- Ivanov B., Draskov L., Mileva M. Spontaneous chromosomal aberration levels in human peripheral lymphocytes. *Muta Res* 1978; 52 : 421-426
- Jacobs P.A., Melville M., Ratcliffe S. A cytogenetic survey of 11,680 newborn infants. *Ann Hum Genet(Lond)*, 1974; 35 : 301-319
- Jha A.N., Sharma T. Enhanced frequency of chromosome aberration in workers occupationally exposed to diagnostic X-rays. *Muta Res* 1991; 260 : 343-348
- Jonathan M. *Occupational Medicine : State of the Art Reviews(6)*, Philadelphia, Hanley & Belfus Inc. 1991, 629-639
- Joshi G.P., Nelson W.I., Revel S.H., Shaw C.A. X-ray induced chromosome damage in live mammalian cells and improved measurements of its effects on their colony forming ability, *Int J Radiat Biol* 1982; 41 : 161-181
- Lazutka J.R., Dedonite V. Increased frequency of sister chromatid exchanges in lymphocytes of Chernobyl clean-up workers. *Int J Radiat Biol* 1995; 53 : 49-55
- Leonard A., Deknudt H., Leonaed E.D. Chromosome aberrations in employees from fossil-fueled and nuclear-power plants. *Muta Res* 1984; 138 : 205-212
- Littlefield L.G., Joiner E.E., Dufraim. Sister chromatid exchanges in human lymphocytes exposed to ionizing radiation during G₀. *Radiat Res* 1979; 78 : 514-521
- Littlefield L.G., Joiner E.E. Analysis of chromosome aberrations in lymphocytes of long-term heavy smokers. *Muta Res* 1986; 170 : 145-150
- Lloyd D.C., Edwards A.A., Leonard A., Deknudt G. H., Nartarajan A., Obc G., Palitto F., Town F.J. Frequencies of chromosomal aberrations induced in human blood lymphocytes by low doses of X-rays. *Int J Radiat Biol* 1988; 53 : 49-55
- Lloyd D.C., Purrott R.J., Reeder E.J. The influence of nutable chromosome aberrations in peripheral blood lymphocytes from unirradiated occupationaly exposed people. *Muta Res* 1980; 72 : 523-532
- Morgan W.F., Crossen. X Irradiation and sister chromatid exchanges in cultured human lymphocytes. *Environ. Mutagen* 1980; 2 : 149-155
- Nagasawa H., Little J.B., Inkret W.C., Strmiste G.F. Cytogenetic effects of extremely low doses of plutnium-238 α -particle irradiation in CHO K-1 cells. *Muta Res* 1990; 244 : 103-111
- Natarajan A.T., Vyas R.C., Wiegant J., Curado M.P. A cytogenetic follow-up study of a radiation accident in Goiania (Brazil). *Muta Res* 1991; 247 : 103-111
- Natarajan A.T. Mechanisms for induction of mutations and chromosome alterations. *Envirommental Health Perspectives Supplements*. 1993; 101 : 225-229
- Park E.H., Kim Y.J., Byun D.H., Lee J.Y., Lee J.S. Base line frequency of sister chromatid exchanges in 142 persons of the general Korean population. *Muta Res* 1992; 268 : 239-246
- Perry P., Wolff S. Differential giemsa staining of sister chromatids and the study of sister chromatid exchanges without autoradiography. *Chromosome* 1974; 48 : 341-353
- Rowley J.D. Identification of the constant chromosome regions involved in human hematologic malignant disease. *Science* 1982; 216 : 749-751
- Sasaki M.S. Use of lymphocytes chromosome aberrations in biological dosimetry : possibilities and limitations. *Radiation-induced chromosome damage in man*. Alan R. Liss, New York 1983; 585-604
- Sasaki M.S., Miyata H. Biological dosimetry in atomic bomb survivors. *Nature*. 1968; 220 : 1189-1193
- Stephan G., Oestricher U. An increased frequency of

structural chromosome aberrations in persons present in the vicinity of Chernobyl during and after the reactor accident. Is this effect caused by radiation exposure ? *Muta Res* 1989; 233 : 7-12

Tubiana M., Putreix J., Wambersie A. Introduction to Radiobiology. Taylor & Francis, London 1990
William W. Au. Occupational Medicine Philadelphia, Hanley & Belfus Inc. 1991, 597-611
World Health Organization. IPCS Environmental

Health Criteria 155 : Biomarkers and assessment concepts and principles. Geneva : WHO 1993

Yamamoto M., Watanebe G. Epidemiology of gross chromosome anomalies at the early embryonic stage of pregnancy. *Contr Epidemiol Biostat* 1979; 1 : 101-106

Zoetelief J., Broerse J.J. Dosimetry for radiation accidents; present status and prospects for biological dosimeters. *Int J Radiat Biol* 1990; 57 : 737-750
