
9) 체외 X-선 조사에 의한 생물학적 선량평가 (염색체 분석기법)

부산대학교병원 치료방사선과, 고신대학교 보건학과*,
부산대학교 의과대학 예방의학과 †
손중기, 황윤필, 정영화, 황인철*, 황인경 †

Biological Dose Assessment for X-ray Irradiation in Vitro (Chromosomal Analysis)

Shon Jong Gi, Hwang Yoon Fill, Joung Young Hwa,
Hwang Inchul*, Hwang In Kyung † M.D

Dept. of Radiation Oncology, Pusan National University Hospital,
department of Health Science, Kosin University*,
College of Medicine, Pusan National University †

The absorbed dose within reasonable short time after irradiation can be estimated by the biological approach and the biological dosimetry is very useful especially when physical dosimetry is not available like and radiation accidents. Several biological indicators were used in biological dosimetry of these, cytogenetic technique counting the frequency of chromosomal aberrations in lymphocyte has prevailed in recent study, which can estimate average observed dose irradiated volume not only in case of acute whole body but also in case of past exposures. In this study the frequency of chromosomal aberrations were observed in peripheral lymphocytes irradiated with X-ray ranging from 25cGy to 800cGy and then absorbed radiation dose was calculated.

The yield of cells with unstable chromosomal aberrations (dicentric chromosomes and ring chromosomes) was 2% at 25cGy, 2% at 50cGy, 12% at 100cGy, 24% at 200cGy and 50% at 400cGy and 80% at 600cGy and 100% at 800cGy, respectively Ydr value, which reflects average dose to the whole body in case of acute whole-body exposure, was 0.02 at 25cGy, 0.02 at 50cGy, 0.10 at 100cGy, 0.24 at 200cGy, 0.52 at 400cGy, 1.50 at 600cGy, 2.70 at 800cGy respectively. The relationship between radiation dose(D) and the frequency of dicentric plus ring chromosomes per cell(Y) was expressed at $Y_{dr} = -5.27 \times 10^{-4}D + 5.00 \times 10^{-6}D^2 (r=0.9982)$.

Qdr value, which may estimate absorbed dose were 1.00 at 25cGy, 1.00 at 50cGy, 1.00 at 100cGy, 1.00 at 200cGy, 1.04 at 400cGy, 1.87 at 600cGy 2.70 at 800cGy respectively. To compare the estimated Qdr with the real Qdr obtained the author surveyed on fraction of homogenous partial-body irradiation of 180cGy, 540cGy and 720cGy therapeutically Qdr value in vivo was 1.02, 1.26 and 2.03 respectively. The estimated dose calculated from the equation $Y_{dr}/1-e^{-Y_{dr}}$ was 168cGy, 513cGy and 706cGy respectively, which was very close to the actual dose

1. 서 론

방사선이 임상의학에만 한정되었던 시대와는 달리 현대는 거의 모든 분야에 이용되고 있으며, 앞으로도 더욱 다양해질 전망이다. 1979년 미국의 TMI-2 원전 사고와 1986년 소련의 Chernobyl 사고 등에 의하여 방사선 피폭의 위험성이 증폭되면서 방사선 이용에 큰 장애 요인으로 작용되고 있는 실정이지만, 1,2) 산업 전반에 걸쳐서 경제적으로 유리한 에너지임에는 틀림이 없다. 따라서 이를 안전하고 효과적으로 이용할 수 있다면, 여러 측면에서 얻는 이득은 대단히 많다.

방사선의 이용은 예상치 못한 사고로 인하여 외부 방사선 피폭이나 방사성오염 등을 유발할 수 있어 관련 종사자는 물론, 일반 대중에게도 방사선 피폭을 초래할 가능성이 높아지고 있다. 이러한 사고발생시 방사선 전문가와 보건학자 그리고 의학자들의 적극적인 대응과 신속하고 적절한 의료처치가 이루어진다면 사고로 인한 피해는 저감될 수 있기 때문에 피해자의 피폭선량 평가가 매우 중요하다. 3,4)

피폭선량의 평가에는 물리적 측정방법이 이용되고 있으나, 피폭자의 실제 손상정도의 정보인 유효피폭선량을 충실히 반영하기 어렵고, 부분피폭(partial body exposure)과 같은 불균일한 피폭일 경우 선량평가가 곤란한 경우가 많기 때문에 생체 내에서의 방사선 손상의 정보가 필요하게 되었으며, 이런 이유로 생물학적 선량측정 방법이 대두되게 되었다. 5,6)

생물학적 선량측정 방법에는 생물학적 지표(parameter)를 이용하는 것으로 혈액세포의 수적변화, 효소 및 대사산물 그리고 염색체 분석법 등이 연구되어 있다. 그러나 이러한 지표들은 생리적 상태나 개인에 따라서 변화가 심하며, 수 일내 변동이 있어 이의 사용에 문제점이 많았다. 이에 비하여 염색체 분석법은 지금까지 개발된 지표중 선량-반응의 관계가 직선적이고 개인차가 없어 생물학적 선량평가 척도로 널리 이용되고 있다. 7,8)

염색체 분석법은 인체의 말초혈액 임파구를 이용하여 하는데, 혈액 임파구는 G0기 또는 G1의 특수한 기

에 있고 시료채취가 용이하며 이때 직접 형성된 염색체 이상은 전리방사선에 특유한 현상이며 또한 전신피폭, 부분피폭 및 과거 피폭선량을 추정할 수 있어 생물학적 선량평가에 가장 적합한 것으로 알려져 있다. 9,10) 그러나 염색체 분석을 통한 피폭선량평가의 결과는 실험실마다 또는 관찰자간에 따라, 다소 편차가 있는 것으로 알려져 있어, 실험실 자체의 독자적인 선량-반응 관계식의 설정이 요구되고 있다. 최근에 발생한 방사선 관련 피폭사고에 이러한 생물학적 선량측정방법이 사용되었으며, 1992년 김성호등¹¹⁾과 1993년 안용찬등¹²⁾에 의해 염색체 이상에 대한 연구가 있었다.

본 실험에서는 정상인의 말초혈액을 비교적 높은 선량율로 체외에서 선량별로 방사선을 조사시켜 이를 배양하고, 계측된 염색체이상 빈도를 이용하여 선량-빈도 관계식을 구하여 이로부터 역산하여 피폭선량을 추정하기 위한 표준곡선을 수립하고자 하였고, 악성종양의 치료목적으로 조사받은 환자의 혈액을 채취하여 관찰되는 불안정 염색체 빈도를 분석하여, 인체 부분 피폭시 적용가능성을 확인하고자 본 실험을 시행하였다.

II. 연구재료 및 방법

1. 말초혈액 채취 및 체외 X-선 조사

염색체 이상을 초래할 수 있는 것으로 알려진 화학적 또는 물리적 돌연변이원에 노출된 과거력이 없고, 염색체이상과 동반되는 유전병이 없는 26세의 건강한 성인남자에서 16ml의 전혈을 정맥으로부터 무균채취하여 heparin 처리하고 vacutainer에 2ml씩 분주하였다. 분주한 혈액시료는 1개를 정상대조군으로 7개는 실험군으로 총 8개를 실험에 사용하였으며, 방사선 조사는 polycarbonate로 제작된 water phantom의 항은 수조(37°C의 수온)에 혈액시료가 분주된 vacutainer를 수직으로 고정시킨 후 calibration된 X-선 조사장치(Mevatrom 67, USA)를 이용하여, 선원 수조-표면간

거리 100cm에서(조사야 10cm×10cm) 분당 200cGy의 선량율로 25cGy, 50cGy, 100cGy, 200cGy, 400cGy, 600cGy, 800cGy의 선량을 각각 1회 조사하였다.

방사선 조사가 끝난 후 염색체 DNA 손상의 회복작용이 충분히 일어날 수 있도록 다시 37℃의 항온수조에 1시간 보관한 다음 세포배양실로 이동하였다.

2. 세포 배양 및 Harvest

방사선 조사가 끝난 전혈 0.3ml를 15ml 우태아 혈청(fetal calf serum, Gibco, USA), 1ml 2.9% L-glutamine(Gibco, USA), 1ml penicil linstreptomycin(Gibco, USA), 1ml phytohema glutinin(Gibco, USA), 82ml RPMI 1640 medium with L-glutamin(Gibco, USA)로 구성된 배양액 6ml가 들어 있는 배양용기에 첨가한 후 37℃ 부란기에서 48시간동안 배양하였다. 배양이 끝나기 2시간 15분전에 방추사형성 억제물질인 colcemid(10 μ g/ml, Gibco, USA)를 최종 농도가 0.05 μ g/ml이 되도록 첨가하였다.

배양이 끝난 후 배양액을 1000rpm으로 10분간 원심 분리하여 상층액을 제거하고 0.5% KCl(Sigma, USA) 용액 10ml를 첨가하여 12분간 37℃의 상온 수조에서 배양하였다.

이를 다시 100rpm으로 10분간 원심분리 한 후 고정액(methanol: acetic acid =3:1)으로 고정하여 4℃에서 15분간 냉장 보관한 후 상층액이 맑아질 때까지 반복하여 고정하였다.

마지막으로 고정액을 가한 상태에서 -20℃에서 한 시간 이상 냉동 보관한 후 상층액을 제거하고 남은 침전물을 잘 혼합하여 미리 준비한 슬라이드 위에 떨어뜨린 후 공기 중에 서서히 건조시켰다. 상온에서 하루가 경과한 다음 5% Giemsa(Gurr, Germany) 용액으로 12분간 염색한 후 공기중에 건조하였다.

3. 염색체 Scoring 및 분석

염색된 표본은 현미경(American optical, USA)하에서 100배율로 관찰하면서 세포분열중기(cell mitosis

metaphase)에 해당하는 세포를 찾아 1,000배로 확대하여 관찰하였다.

이때 염색체의 개수가 46±2개 되는지의 여부를 확인하고, 또한 염색체의 밀도와 각각의 염색체 형태가 염색체이상의 빈도확인에 적합한지를 판정한 후 적합한 경우에 한하여 계측하였다.

이때 염색체의 숫자가 40개 이하이거나 염색체의 밀도와 형태로 보아 염색체이상 빈도의 확인에 부적합한 경우는 계측에 포함하지 않았다.

본 실험에서는 dicentric염색체, ring염색체 또는 염색체 fragment쌍과 같은 불안정 염색체이상 중 한가지 또는 그 이상의 불안정 염색체이상의 빈도를 관찰하였다. 이때 관찰자의 선입견이 계측에 미치는 영향을 배제하기 위하여 각 표본들에는 조사된 방사선량과는 전혀 관련이 없는 기호를 표기하였다. 관찰하는 metaphase 임파구세포의 수는 최소한 50개 이상 되도록 목표로 정하여 관찰하였다.

4. 염색체 빈도(Yield), Ydr, Qdr 및 선량-효과 관계식

관측된 결과로부터 각각의 염색체이상을 가진 임파구세포의 빈도, 형태에 따른 빈도로부터, Ydr값 및 Qdr값을 구하였으며, 염색체이상의 형태별로 linear-quadratic mode($Y = \alpha D + \beta D^2$)의 관계에 부합하는 α 값 및 β 값은 SAS(Statistical analysis system)를 이용하여 비선형 회귀분석방법(non-linear regression)으로 구하였다.

5. 체내 Qdr값(expected Qdr values)

치료목적으로 180cGy, 540cGy, 720cGy선량을 신체 일부인 전골반강 부위에 조사받은 환자로부터 24시간이 경과한 후 그 다음 선량이 조사되기 전에 말초혈액을 채취하여 이를 동일한 방법으로 혈액을 배양하고 검정하여 관찰된 염색체이상 빈도로부터 Qdr값을 구하고 이 값을 $Ydr/1-e^{-Ydr}$ 를 이용하여 체내 Qdr값을 산정하였다.

III. 결 과

관찰된 50개의 metaphases의 임파구세포에서 X-선을 조사하지 않은 염색체에서는 불안정 염색체가 발견되지 않았으며, 방사선량이 증가함에 따라 불안정 염색체의 빈도는 증가하였다.

배양후 현미경 관찰에서 정상적인 염색체의 모양 및 형태는 fig 1의 A와 같고, 특징적인 불안정 염색체 이상의 모습은 fig 1의 B와 fig 2의 A, B와 같다. 염색체이상중 2동원 염색체, 환형염색체가 있는 세포들이 전체 관찰한 임파구 세포들 중에서 차지하는 비율(Yield)는 25cGy, 50cGy, 100cGy, 200cGy, 400cGy, 600cGy, 800cGy에서 2%, 2%, 12%, 24%, 50%, 80%, 100%로 800cGy이상에서는 100%로 포화상태로 되었으며, dicentric염색체, ring염색체 및 염색체 fragment pair수는 선량증가에 따라 증가 양상을 보였다.(table 1)

선량의 증가에 따라 관찰된 metaphase임파구의 세포당 염색체이상 빈도(dicentric염색체, ring염색체)는 증가하였는데, 100cGy이상에서 급속한 증가를 보였고, 100cGy미만에서는 염색체 fragment pair가 dicentric 염색체수와 비슷하였다.

그리고 200cGy까지는 한 세포당 1개의 염색체 이상이 있는 빈도가 높았으나, 200cGy이상에서는 1개의 임파구세포당 2개에서 8개까지 염색체이상을 가진 세포가 나타났다.(table 2) 그리고 ring염색체는 100cGy 이상에서만 관찰이 가능하였다.

선량 변화에 따른 dicentric염색체의 평균빈도는 25cGy, 50cGy, 100cGy, 200cGy, 400cGy, 600cGy, 800cGy에서 각각 0.02, 0.02, 0.08, 0.20, 0.44, 1.18, 1.54이었으며, ring염색체의 평균 빈도는 100cGy이하에서는 나타나지 않았고, 100cGy에서 0.02, 0.04, 0.08, 0.32, 1.16이었다.

한편 염색체 fragment pair의 평균빈도는 0, 0.02, 0.08, 0.24, 0.52, 1.32, 2.58이었다.(table 3)

X-선에 의한 전신 피폭시 평균 흡수량을 알 수 있는 지표로서 Ydr값은 25cGy, 50cGy, 100cGy, 200cGy, 400cGy, 600cGy, 800cGy에서 각각 0.02, 0.02, 0.10, 0.24, 0.52, 1.50, 2.70이었다.(table 4)

방사선량과 염색체이상 빈도의 관계는 $Y = \alpha D + \beta D^2$ 의 관계로 표현할 수 있는데, table 3에서 제시한 자료를 비선형 회귀분석을 한 결과 2동원염색체, 환형염색체 및 염색체 fragment pair에 대한 α 값은 각각 0.000713, -0.00095, -0.0015이었고, β 값은 1.6×10^{-6} , 2.88×10^{-6} , 5.12×10^{-6} 이었다. 이때 ring염색체에 대한 α 값이 음수이고, 염색체 fragment pair에 대한 α 값이 음수로 나왔으며, β 값은 환형염색체에 비하여 염색체 조각쌍이 높게 나타났다. 본 실험에서 얻은 dicentric염색체와 ring염색체를 합한 빈도로부터 구한 α 값과 β 값은 $Y_{dr} = -5.27 \times 10^{-4}D + 5.00 \times 10^{-6}D^2$ 로 나타났다.(fig 3)

인체의 국소피폭시 평균 흡수선량을 반영하는 지표인 Qdr값은 관찰된 2동원염색체와 환형염색체의 총수를 2동원염색체와 환형염색체 이상이 있는 세포의 수로 나눈값으로서 25cGy, 50cGy, 100cGy, 200cGy, 400cGy, 600cGy, 800cGy에서 각각 1.00, 1.00, 1.00, 1.00, 1.04, 1.87, 2.70으로 관찰되어 800cGy에서 Ydr값과 Qdr값과 같아지는 것을 알 수 있었다.(table 4) 그리고 $Q_{dr} = Y_{dr} / (1 - e^{-Y_{dr}})$ 으로 구한 expected Qdr값은 각각 1.01, 1.01, 1.05, 1.12, 1.28, 1.93, 2.89으로 나타났다.

악성종양의 치료목적으로 신체의 전골반강 부위에 조사받은 환자로부터 관측한 체내 Qdr값은 조사선량이 180cGy, 540cGy, 720cGy일 때 각각 1.02, 1.26, 2.03이었으며, 이 값들은 앞서 기술한 Ydr과 Qdr간의 관계식을 대입하여 구한 추정선량은 각각 168cGy, 513cGy, 706cGy로 나타났다.(table 5, fig 5)

Table 1. Total Unstable Aberration by Various Radiation Doses

Radiation dose (cGy)	No. of cells scored	No. of cells with dicentric and ring(%)	Total aberration		
			dicentric	ring	fragment
0	50	0 (0)	0	0	0
25	50	1 (2)	1	0	0
50	50	1 (2)	1	0	1
100	50	5 (12)	4	1	4
200	50	12 (24)	10	2	12
400	50	25 (50)	22	4	26
600	50	40 (80)	59	16	66
800	50	50 (100)	77	58	129

Table 2. Distribution of Dicentric & Ring Chromosome by the Number of Aberration Cells

dose (cGy)	total aberration	number of aberration cell							
		1	2	3	4	5	6	7	8
25	1	1							
50	1	1							
100	5	4	1						
200	12	10	2						
400	25	18	6	0	1				
600	40	8	18	8	6				
800	50	0	0	0	29	7	5	5	4

Table 3. The Probability of Unstable Aberrations

Dose (cGy)	dicentric	ring	fragment	dicentric and ring	predicted veline(Y)*
25	0.02	0	0	0.02	0.05
50	0.02	0	0.02	0.02	0.05
100	0.08	0.02	0.08	0.10	0.06
200	0.20	0.04	0.24	0.24	0.15
400	0.44	0.08	0.52	0.52	0.62
600	1.18	0.32	1.32	1.50	1.46
800	1.54	1.16	2.58	2.70	2.70

* $Y = -0.000527D + 0.000005D^2 + 0.064673$ (r=0.9982)

Table 4. The Expected Qdr Values from in Vitro Ydr

Dose (cGy)	Ydr	real Qdr	expected Qdr
25	0.02	1.00	1.01
50	0.02	1.00	1.01
100	0.10	1.00	1.05
200	0.24	1.00	1.12
400	0.52	1.04	1.28
600	1.50	1.87	1.93
800	2.70	2.70	2.89

- ※ 1) Ydr = dicentric 염색체수 + ring 염색체수 / 총 관찰한 염색체수
- 2) Qdr = dicentric 염색체수 + ring 염색체수 / aberration 염색체수
- 3) Expected Qdr = Ydr / $1 - e^{-Ydr}$ (r=0.9928, p=0.000)

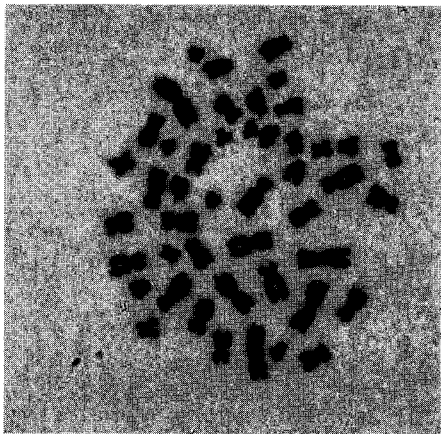
Table 5. Dose Estimation from Qdr in Vivo

Patient Number	Qdr values	estimated dose (cGy)	actual dose (cGy)
1	1.02	168	180
2	1.26	513	540
3	2.03	706	720

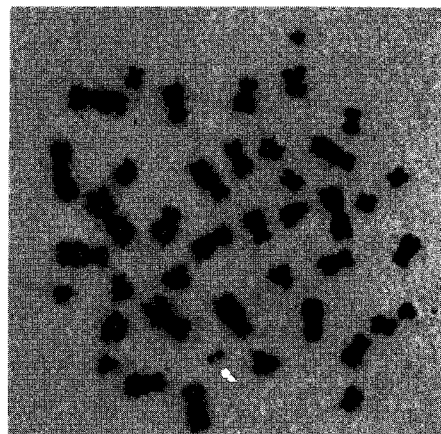
※ $Qdr = Ydr / 1 - e^{-Ydr}$

dose = $a \cdot qdr^{-1} + b \cdot e^{(-qdr)} + c$

r = 0.9348 a = -6636.5 b = 11848.3 c = 2409.2



A



B

Fig 1. Microscopic appearance(×1,000) of apparently normal adult male chromosome at metaphase(A) and aberration with chromosome fragment pairs(B)(lower middle corner).

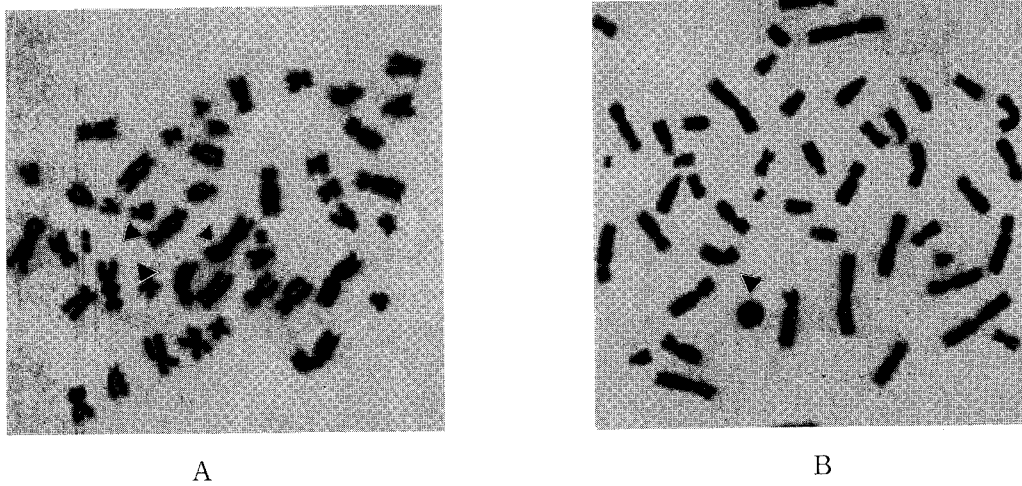


Fig 2. Microscopic appearance($\times 1,000$) of aberration cell with third dicentric chromosomes(left and middle, upper corners:A), ring chromosome(lower corner:B).

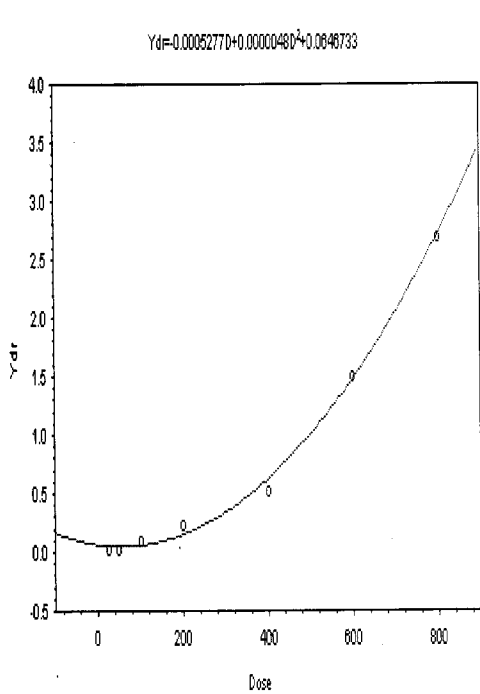


Fig 3. Ydr values to estimated dose to whole body with solid line in for $Y = -5.27 \times 10^{-4}D + 5.00 \times 10^{-6}D^2$ ($r = 0.9982$)

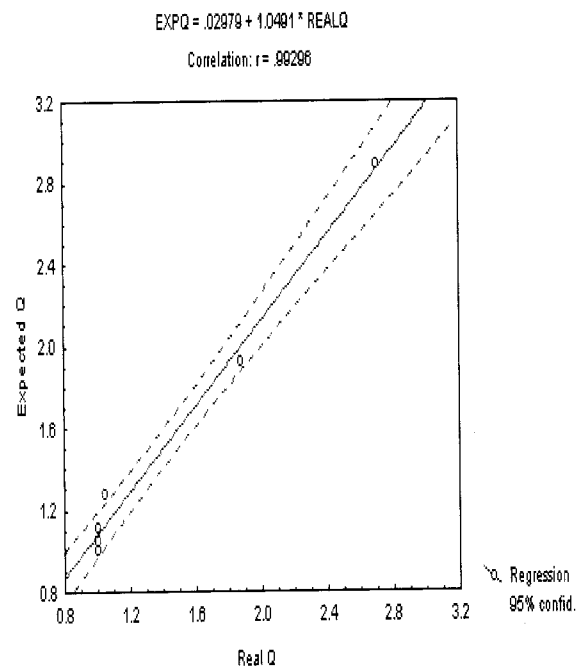


Fig 4. Correlation relationship with expected Qdr & in real Qdr

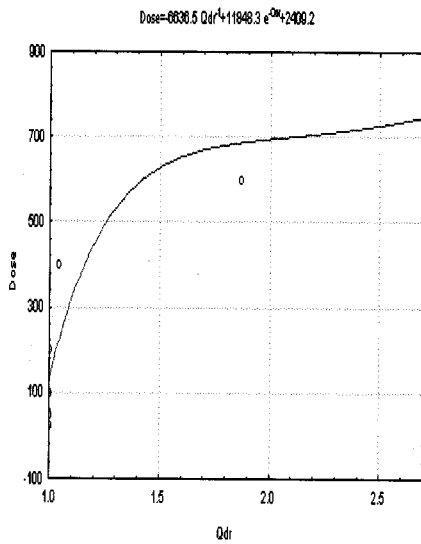


Fig 5. Dose estimation from in vitro Qdr values solid line drawn according using equation $Qdr = Ydr/(1-e^{-Ydr})$

IV. 고찰

사람이 방사선에 피폭된 경우 그 임파구에 나타나는 염색체이상의 빈도와 피폭선량 사이에 어떠한 관계가 있느냐 하는 것은 매우 흥미로운 일이다.

1978년 Awa등¹³⁾에 의해서 염색체에 관한 연구가 있어왔고, 임파구의 염색체이상의 빈도와 방사선량의 비율에 의해서 관계곡선을 얻을 수 있으며, 생물학적 손상 정도는 $Y = \alpha D + \beta D^2$ 로 선량추정이 가능하다.

이때 사용되는 염색체이상은 불안정염색체(unstable chromosome)로 이들(dicentric염색체, ring염색체, fragment pair)를 계측함으로써 가능하게 되었다.¹⁴⁾

본 실험에서 dicentric염색체와 ring염색체 평균빈도는 선량증가에 따라 비교적 선형적 증가를 보이고 있으나, fragment pair는 800cGy에서 급격한 증가를 보였다. 이러한 이유는 fragment의 형성기전으로 설명할 수 있으며, fragment pair의 형성은 먼저 염색체의 dsb가 발생되고, 이들이 재결합하는 과정에서 비대

칭적 교환으로 생성되는 fragment pair가 있고, 이와는 별도로 dicentric 또는 ring을 동반하지 않는 interstitial 또는 terminal deletion에 의해서 생성되는 fragment pair도 있는데, 이들 모두가 계측에 포함되었다고 생각된다. 그리고 고선량 영역에서 고에너지, 고선량율에 의해서 dsb의 생성이 크게 증가한 것으로 생각된다.

관찰한 50개의 metaphases 임파구 세포중 불안정 염색체의 분포는 25~50cGy에서는 1개의 임파구 세포에 1개의 이상 염색체가 나타났으나, 100cGy이상에서는 1개의 세포의 2개의 염색체이상이 그리고 선량이 증가할수록 1개의 세포에 여러개의 염색체이상이 일어난 분포를 알 수 있었다. 특히 800cGy에서는 7-8개의 염색체이상이 일어난 분포를 보이는데, 이러한 높은 빈도는 선량증가에 따라 one track action에 의해 형성되는 비율보다 two track action에 의한 염색체이상의 유발 비율이 높아져 선량²에 비례하는 것으로 설명할 수 있다. 그리고 생물학적 선량 측정의 지표로 이용되는 불안정 염색체이상의 빈도는 선량증가에 따라 비교적 선형적 증가로 보이고 있어, 이들 빈도로부터 선량관계식을 이용하는데 문제는 없으나, ring염색체의 경우 200cGy 이하에서 관찰되지 않아 선량관계식의 이용에는 문제가 될 수 있겠다. 그 이유로 ring염색체의 형성기전으로 설명할 수 있는데¹⁵⁾ 환형염색체 형성기전에는 방사선 선질과 선량, 그리고 LET에 의해서 dsb 발생에 차이가 있게 되는데 저선량영역(200cGy이하)에서는 dsb의 발생이 적게 일어난 것으로 생각된다.

Ydr값은 관찰한 총 염색체이상 수와 dicentric염색체, ring염색체를 합한 수로부터 구할 수 있는데 Table3과 같다. 또한 Qdr값은 dicentric+ring염색체/aberration염색체수로부터 구할 수 있고, 이러한 염색체이상 빈도로부터 선량-빈도관계는 α 값이 음수로 5.27×10^{-4} 이었고, β 값은 5.00×10^{-6} 로 α 값이 β 값보다 약간 높게 나타났다. 안용찬등이 연구한 α 값은 9.32×10^{-4} 이었고, β 값은 2.97×10^{-6} 이었으며, 김성호 등은 α 값이 2.03×10^{-4} , β 값은 3.61×10^{-6} 로 나타났다. 본 실험 결과와 약 2배 정도의 차이를 보였다.

또한 여러 저자들과 비교한 결과 ^{60}Co 의 경우 α 값의 범위는 $(1.0 \pm 0.7) \times 10^{-4}$ 에서 $(3.9 \pm 1.01) \times 10^{-4}$ 범위에 있었고, β 값은 $(4.85 \pm 0.3) \times 10^{-6}$ 에서 $(8.2 \pm 0.4) \times 10^{-6}$ 범위에 있으며, X-선의 경우 α 값의 범위는 $(3.8 \pm 2.9) \times 10^{-4}$ 에서 $(9.1 \pm 2.0) \times 10^{-4}$ 범위였고, β 값은 $(4.2 \pm 0.3) \times 10^{-6}$ 에서 $(7.2 \pm 1.1) \times 10^{-6}$ 범위였다. 이 결과에서 β 값이 α 값에 비해 크게 나타나는 것으로 보아, β term이 α term보다 점유비율이 우세함을 알 수 있었고, α , β 값이 이 범위 이내에 있다면, 실험실 간의 오차는 일정 범위 이내일 것이다. 따라서 본 실험의 결과는 여러 저자들¹⁶⁾의 평균치 $(6.0 \pm 2.2) \times 10^{-4}\text{D} + (6.3 \pm 1.3) \times 10^{-6}\text{D}^2$ 와 매우 근사하기 때문에 비교적 정확한 선량-빈도 관계식을 산출 할 수 있겠다.

본 실험에서 구한 자료들로부터 전신에 고선량으로 피폭받은 피폭자에게 적용할 경우 피폭자로부터 얻은 혈액을 배양하여 관찰된 불안정염색체를 갖는 임파구 세포가 포화되었는가 여부로부터 대략 피폭선량이 800cGy보다 높은 지를 평가할 수 있겠다. 또한 Ydr 값이 3.4보다 크다면 1000cGy 이상에 피폭된 경우로 위장관중후군의 유발선량 이상에 해당되는 것으로 평가할 수 있으며, Ydr 값이 0.24보다 낮다면 이때는 전신 피폭선량은 200cGy보다 낮은 경우로 피폭선량을 추정 평가할 수 있겠다. 한편 Ydr 값이 0.24~3.4 범위에 있다면 이때의 추정피폭선량은 200cGy보다 크고 1000cGy보다 적다라고 평가할 수 있어 골수 증후군이 생길 정도의 선량에 피폭되었다고 추정하여 적극적인 의료조치를 동원함으로써, 피폭자의 생존율을 높일 수 있다. 피폭선량을 빠르고 정확하게 알 수 있다면 비교적 희생 가능성이 적은 피해자들, 희생 가능성이 큰 피해자들을 분류하여 의료자원의 효율적 활용과 신속한 장해 정도를 판정할 수 있기 때문에 선량평가가 매우 중요하리라고 사료된다. 이러한 의료 대책에는 감염방지, 항생제투여, 수혈, 동종골수이식, 골수성장 촉진물질투여, 자동 골수재생 촉진 등의 의료적 조치가 요구된다. 특히 골수이식의 경우, E-Donnall thomas¹⁷⁾에 의하면 동종골수이식 보다는 자가 골수 이식이 더욱 유용하다고 하여 피폭가능성에 대비하는

골수은행의 설립 등의 계획이 중요하다고 보고한 바 있다.

전신 피폭에 의한 Ydr 값이 0.02는 약 25cGy, 0.02~0.09 이상은 75cGy, 0.1~0.24는 100~200cGy, 0.25~0.52는 200~400cGy 그리고 Ydr 값이 1.5~2.7 사이는 600~800cGy, 3.4 이상 일 때는 1000cGy 이상에 피폭된 것으로 추정 평가할 수 있겠다. 따라서 Ydr 값이 0.02 범위에서는 특별한 임상적 증상은 없으나, 염색체 이상의 분석이 가능하고, 0.02 이상일 때부터 식욕부진, 오심, 구토, 피로감등의 전구 증상이 발현된다고 알려져 있으며, 혈액검사에서 백혈구 및 혈액의 변화를 확인이 가능하다. Ydr 값이 0.1~0.24 사이에는 임상적 증상 및 혈액학적 변화가 뚜렷하여 피폭자의 약 반수에서 임파구 감소가 일어나며, 0.24~0.52 범위에서는 심한 전구증상이 일어나고, 혈액 전구세포의 대량사멸로 혈액의 변화가 급격히 일어난다. 그리고 1.5~2.7 범위에서는 혈구의 전반적인 감소로 인한 이차적 빈혈, 감염, 출혈 등으로 치료하지 않을 경우 거의 100% 사망한다고 알려져 있다. 또한 Ydr 값이 3.4 이상인 경우에는 위장관 점막세포의 사멸로 인한 특징적인 위장 증상이 나타나게 되고 1주일 이내 사망하게 된다. 따라서 전신피폭시 Ydr 값이 0.1 이상, Qdr 값으로는 1.05 이상인 경우 급성 방사선증(A.R.S)의 발생가능성이 있고, 피폭자의 예후 및 생존가능성 여부는 피폭받은 선량에 좌우된다. 한편, 매우 높은 선량(5000cGy)에 피폭된 경우에 발생하는 신경혈관중후군은 급격한 신경세포의 괴사와 뇌부종에 의한 뇌압상승으로 사망하는 것으로 알려져 있으며, 아직도 이 증후군을 치료하는 방법은 없다.^{18,19)}

인체에 방사선 피폭으로 유발되는 염색체 이상은 단지 임파구에 한하지 않으며, 피폭조직 모두에 그 가능성이 있고, 특히 생식세포에 일어난 염색체 이상은 유전적 손상의 원인이 되며, 어떤 형태의 염색체가 얼마만큼의 빈도로 일어났느냐의 문제는 매우 중대한 관심사이지만, 피폭의 영향을 인체에 직접 생식세포나 기타조직에서 정량적으로 조사하는 경우는 매우 곤란하다.

피폭후 말초혈액 임파구는 검사재료의 채취측면에 서도 적합하고 또한 임파구는 거의 대부분 G0기 또는 G1라는 특수한기(stage)에 있어 이때 형성되는 염색 체이상은 전리방사선에 특유한 현상이기 때문에 체외 에서 채취한 임파구로부터 분석된 불안정 염색체이상의 지표는 물리적 감시장치가 없다하더라도 전신 또는 국소부위의 피폭선량을 평가할 수 있고 방사선에 의한 손상의 정도를 추정할 수 있으므로 장애의 예측 및 평가가 가능하다. 따라서 방사선 치료환자의 방사선 조사에 의한 감염증 예방의 지표로(parameter)이용 가능성이 있고 특히 전신조사(whole body irradiation) 환자의 흡수선량 측정에 매우 좋은 선량평가 방법이 될 수 있다고 생각된다.

V. 결 론

급성 전신피폭 및 부분피폭시에 피폭선량을 빠른 시간내에 평가하기 위하여 선량별(25-800cGy)로 방사선을 조사시킨 후 염색체이상 빈도를 분석한 결과, 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 임파구 세포중 불안정 염색체이상 세포가 차지하는 비율(Yield)의 포화여부로부터 고선량(800cGy)이상 에 피폭된 것으로 선량평가가 가능함을 알 수 있었다.
2. 방사선량과 Ydr과의 관계식은 $-5.27 \times 10^{-4}D + 5.00 \times 10^{-6}D^2$ 식을 얻었다. 따라서 염색체이상 빈도로부터 피폭선량의 추정 가능한 표준곡선을 작성하였다.
3. 방사선조사를 받은 환자로부터 염색체 분석으로 추정 한 피폭선량과 실제 조사선량과 매우 근사한 결과를 얻었다.
4. 작성된 표준곡선으로부터 방사선 피폭사고시 전신피폭 및 산업체의 국소피폭, 그리고 원자력발전소 주변의 방사선 피폭관련 역학적 검사에 매우 신빙성 있는 피폭평가 수단으로 이용 가능함을 확인할 수 있었다.

참 고 문 헌

1. 과학기술처 : 원자력 안전백서 서울, 과학기술처, 1996; 103-150
2. 정 인 용 : 급성 중후군과 그 치료, 대한방사선 기술학회지, 1987; 10(1):3-11
3. 김은실, 김종순 : Medical Preparedness in Radiation Accidents J. Korean Asso. Radiat. Prot. 1996; 21(3): 201-215
4. 이동운 : Nuclear warface & Medicin 서울, 세란출판사, 1995; 171-337
5. D.C. Lloyd et. al. : A Collaborative exercise on Cytogenetic Dosimetry for simulated whole and partial body accidental irradiation, Mutation research, 1987;179: 197-208
6. J. Zoethelief et. al. : Dosimetry for radiation accidents: present staus and prospects for biological dosimeters, Int. J. Radiat. biological 1990; 57: 737-750
7. 남상열 : 방사선생물학, 서울, 민음사, 1995; 45-144
8. N.V. Luchnik and A.V. Sevankaev : Radiation-induced chromosomal aberration in human lymphocytes, I. dependence on the dose of gamma-rays and an anomaly at low doses, Mutation Research, 1976; 38: 363-378
9. M. Tubiana, J. Dutreix, and A. Wambersie : Introduction to radiobiology, London, Taylor and francis, London, 1990
10. M. Bianchi et. al : Evaluation of radiation induced chromosomal aberrations in human peripheral blood lymphocytes in vitro, Mutation Research, 1982; 96:233-242
11. 김성호등 : KCCH cyclotron neutron 및 Co60 γ -ray에 의한 인체말초혈액 임파구의 염색체이상 측정, 방사선 방어학회지, 1992; 17(1): 21-29

12. 안용찬, 하성환 : 체외 방사선조사시 인체 말초혈액 임파구의 염색체이상 빈도에 관한 연구, 방사선 방어학회지, 1993; 18(2): 1-15
13. A.A. Awa, T. Sofuni et. al. : Relationship between the radiation dose and chromosome aberrations in atomicbomb survivors of Hiroshima and Nagasaki, J. radiat. Res. 1978; 19: 126-140
14. N.V. Luchnik and A.V. Sevankaev : Radiation-induced chromosomal aberrations in human lymphocytes I. dependence on the dose of gam-marays and an anomaly at low doses, Mutation Research, 1976; 36: 363-378
15. J. Hall : Radiobiology for the radiologist(third. Ed) J.B Lippincott. Company, Philladepia 1988; 91- 179
16. Michael A Bender et. al. : Current of cytogenetic procedures to detect and quantify previous exposures to radiation. Mutati on Research, 1988; 196: 103-159
17. E. Donnall Thomas, M.D : Total body irradiation regimants for marrow grafting, Int J. Radiation oncology Bio. Phys, 1 990; 19: 1285-1288
18. Brown D. et. al.: Treatment of radiation injuries, plenum press, New York, 1990;3-72 & 219-229
19. J.G. Brewen et. al.: Radiation induced Human Chromosome aberration yields following and accidental whole-body exposure to Co60 γ -rays, radiation research 1972; 49: 647-656