



로카이무라 임계사고시 고선량 피폭자의 염색체이상에 의한 선량추정법 연구주요결과

1. 머리말

선량추정이 지표로서 일반적으로 이용되고 있는 염색체 이상은, 말초혈의 T임파구라는 세포중에 출현하는 2동원체(n동원체는 n-1개의 2동원체로 계수)와 환상 염색체이다(그림 1). 2동원체와 환상염색체의 세포당 빈도를 Y, 선량을 D로 하면, 그 선량효과 관계는 $Y=C+aD+bD^2$ 로 표시된

다. C는 백그라운드 값이며, a와 b는 복수의 건강인으로부터 채혈한 혈액에 여러 가지 선량의 방사선을 조사시켜, 실험적으로 구할 수 있는 계수이다. 피폭자의 임파구를 배양하여, 염색체를 분석하여 2동원체와 환상염색체의 빈도를 구하면, 이 식에서 피폭선량을 계산할 수 있다. 이 방법은 염색체에 의한 선량추정의 확립된 정법으로 사용되고 있다.”

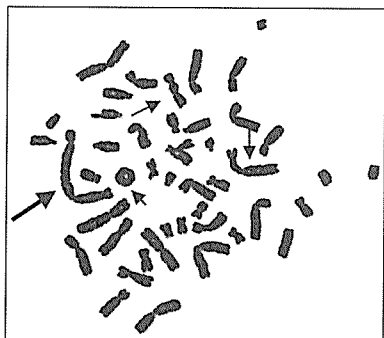


그림 1. 임계사고에서 검출된 2동원체(중화살표), 3동원체(대화살표)와 환상염색체(소화살표)

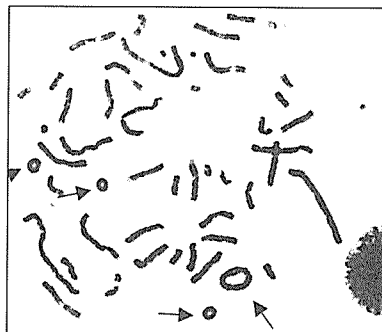


그림 2 임계사고에서 검출된 PCC-R(화살표)



그러나, 토카이무라(東海村) 임계사고 피해자 중의 2명은 매우 크게 피폭하였고, 임파구 수가 격감하여 분석에 필요한 최저수의 회수도 어려워서, 종래방법으로는 염색체표본을 만드는 것은 곤란한 상태였다. 더욱이, 후술과 같이 이식을 적용하여 선량을 추정할 수 없을 정도의 고선량 피폭증례였다. 우리는 이와 같은 고선량 피폭증례에 대하여 방사선의학종합연구소(방의연)에서 개발한 고회수율임파구 염색체표본 작성법의 이용을 시도하여, 그 결과 표본을 작성하는 데 성공하였다. 따라서 이번 사고의 직전에 방의연에서 개발한 간이고선량 피폭선량 추정법인 기간핵강제응축 환상염색체(PCC-R) 분석법에 의하여, 종래법으로는 선량 추정하는데까지 많은 시간이 걸리는 것을, 신속하게 대략의 피폭선량을 추정하는 데 성공하였다. 또 병행하여 종래방법으로 2동원체와 환상염색체(Dic+R)의 분석도 하여, 정도가 높은 피폭선량을 추정하는 것도 성공하였다.²⁾

토카이무라의 고선량 피폭과의 선량추정에 이용한 이와같은 방법, 선량추정까지의 경과 및 결과의 개요를 이하에 기술하고, 고선량 피폭시에 대한 최선의 선량 추정법을 소개한다.

2. 새로 도입한 기법

2.1 고회수율 임파구 염색체 표본 작성법

이 방법은, 원래는 자동표본작성로봇용으로 개발된 방법으로 상세한 것은 Hayata등(1992)³⁾에 발표되어 있다. 통상법으로는 체혈한 혈액을 그대로 전부를 프라스크에서 배양하지만, 본 법은 혈액에서 분리농축시킨 임파구를 원심관에서 배양한다. 또, 세포가 관벽에 잘 붙지 않고 회수효율이 좋은 폴리프로필렌제의 2ml 소

형 원심관과 침교환식 피펫을 사용하여, 저장액 처리와 고정처리한다. 이 방법을 이용하면, 염색체를 분석할 수 있는 세포의 회수효율이 높아지고, 표본이 깨끗하여 분석하기 쉬워지고, 종래의 방법에 비하면 적어도 10배이상이나 되는 수의 세포를 분석할 수 있게 된다. 토카이무라 임계사고 피해자의 가장 높은 선량을 피폭한 예에서, 피폭후 48시간째의 혈액중 임파구수는 정상 수 100분의 1 이하로 되어 있었지만, 이 방법으로 선량추정에 필요한 수의 분열세포를 얻을 수 있었다.

2.2 PCC-R분석법

이것은 사고 직전에 개발된 간이 고선량 피폭선량추정법으로서, 상세한 것은 kanda등(1799)⁴⁾에 보고되어 있다. 임파구를 오카다산이라는 Phosphatase저해제를 가하여 1시간 배양하면, 염색체가 풀린상태에 있는 만기 핵 세포핵의 염색체가 응축하여, 염색체를 관찰 할 수 있게 된다. 고선량피폭한 임파구는 분열중기에 들어가기 전에 세포주기가 정지하여, 염색체를 분석할 수 있는 중기 세포의 빈도가 격감하지만, 오카다산 처리한 세포에서는 X선으로 20Gy조사시켜도 염색체를 분석할 수 있는 세포의 빈도는 별로 저하하지 않는다. 이 강제응축염색체는, 통상의 분열중기 염색체에 비하면 윤곽이 불명료하여 2동원체는 분석할 수 없지만, 가늘기 때문에 환상염색체는 검출하기 쉽다. 또, 환상염색체는 형태가 특수하여 구별하기 쉽고, 그 동원체보다 출현빈도가 낮기 때문에 빨리 계수할 수 있고, 고선량 피폭의 경우에는 특히 유용한 지표로 된다. 선량추정은, 실험적으로 얻은 선량효과곡선에 사고피폭자의 분석치를 적용시켜서 한다.



3. 토카이무라 임계사고 피해자의 선량추정

3.1 피해자

1999년 9월 30일 오전 10시 30분경, 토카이무라의 핵연료시설에서 임계사고가 발생하여, 3명(이하 A, B, C)이 중성자선과 γ 선에 고선량피폭하여, 방의연으로 운반되어 왔다. 임계사고 발생시의 선원 용액부터의 대략적인 거리는 A는 65cm, B는 1m, C는 2.6m였다. 염색체 분석을 위한 채혈은 사고후 9시간째, 23시간째, 48시간째 3회 하였다. 사고후 9시간째의 최초 채혈시에 이미 A, B, C의 임파구 수는 각각 1.9%, 2.1%, 15%(정상은 25~48%)였다. A와 B는 혈액중 임파구수가 각각 사고후 3일째와 7일째에 제로로 되었기 때문에, 간세포수혈을 받았다. 간세포수혈은 양쪽모두 성공하였지만, 여러장기에 치명적인 상해를 받고 있었기 때문에 치료의 보람없이 A는 사고후 83일째, B는 211일째에 사망하였다. C는 자기의 조절기능이 회복하여, 사고후 3개월째에 퇴원 할 수 있었다. 현재, 정기적으로 방의연의 병원에서 검사를 받고 있다.

3.2 염색체 표본

무균적으로 채혈한 8ml의 혈액에서 임파구를 분리하여, RPMI 1640배지, 송아지 혈청(20%), 카나마이신(720 μ g), 세포분열 유기제(PHA 240 μ g)가 들어있는 배양액(합계 12ml)에 넣고 2등분하여, 상술한 바 같이 병행 실시한 종래법용과 PCC-R법용에 사용하였다. 종래법용에는 세포분열을 중기에서 정지시키는 시료(코르테미드 0.3 μ g)을 처음부터 가하고, PCC-R법용기는 최후의 1시간에 오카다산(500uM)을 가하였다. 15ml의 배양용 원심관에서 37 $^{\circ}$ C, 48시간 배양한 후, 폴리프로필렌제의 소형원심관과 피펫을 사용하여, 37 $^{\circ}$ C 20분간의 저장액처리와 초산알코올로 고정처리하였다. 양쪽 고정샘플에서 에어드라이 표본을 작성하여 기무자 염색하였다.

3.3 염색체 분석

염색체이상 분석은, 오토스테이지가 있는 현미경을 사용하여, 모든 분석세포의 위치를 컴퓨터에 기억시켜, 복수의 분석자가 반복하여 분석결과를

표 1. 피해자 3명의 염색체분석 결과

피해자	염색체이상	분석세포수	세포당의 빈도
A	PCC-R	100	1.50
	Dic	78	9.17
	Dic+R	78	11.58
B	PCC-R	100	0.77
	Dic	175	2.74
	Dic+Rc	175	3.08
C	PCC-R	100	0.24
	Dic+Rc	300	0.64

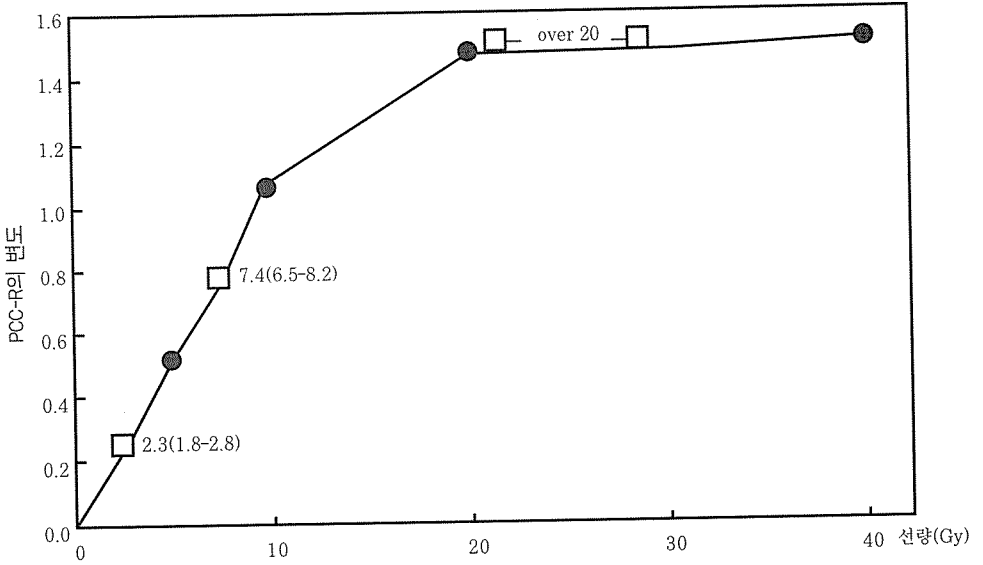


그림 3. PCC-R의 기준선량효과 곡선과 피해자 3명의 추정피폭선량

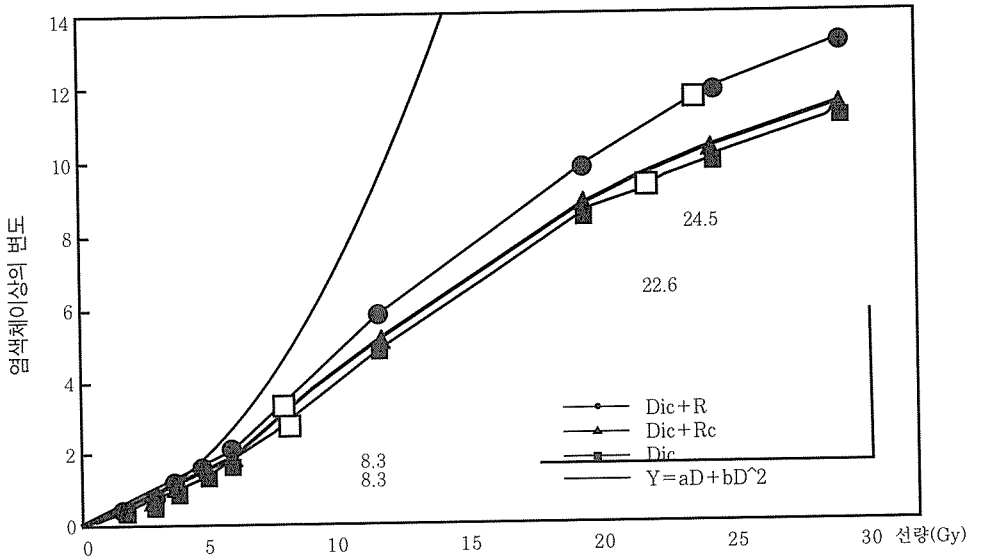


그림 4. 실험치에 따른 Dic과 R, Dic과 Rc, Dic의 선량효과 곡선과 선량추정 계산식에 따른 선량효과곡선 및 2명 피해자의 추정 피폭선량



확인하였다. 간기핵의 강제응축환상염색체(PCC-R), 및 분열중기세포의 2동원체(Dic), 환상염색체(R)와 동원체부착환상염색체(Rc)의 빈도를 표 1에 나타낸다.

PCC-R의 빈도는 사고 후 9시간째에 채혈한 샘플이지만, 기타는 사고후 9시간째, 23시간째, 48시간째의 샘플에 대한 합계 빈도이다.

3.4 피폭선량추정

이번 피해자는 중성자와 γ 선으로 고선량피폭되었기 때문에, 피폭선량은 기준선원인 γ 선이나 X선(선질계수 또는 RBE가 1인 방사선)의 몇 Gy피폭에 상당하는 것인가라는 형태로 나타내고 선량단위는 GyE를 사용하였다.

PCC-R법으로 3명에 대하여, 각 50세포를 분석하여 사고후 55시간째 대략 2피폭선량을 추정할 수 있었다. 최종적으로는, 각 100세포를 분석하여 그림 3과 같이 PCC-R의 빈도를 200kV X선에 대한 기준선량효과곡선(kanda등, 1999)⁴⁾과 비교하여 피폭선량을 추정하였다.

중기세포의 2동원체(Dic)와 동원체 부착 환상염색체(Rc)를 지표로 한 종래법에 의한 선량추정은, C의 경우에는 문제없이 할 수 있어서, ^{60}Co 선에 대한 선량효과 추정식 $Y = (3.32 \pm 0.88) \times 10^{-4}D + (6.32 \pm 0.25) \times 10^{-6}D^2$ 에 분석결과를 대입하여 선량을 산출하였다. A와 B는

피폭선량이 6GyE를 초과하고 있고, 염색체 이상수가 포화하기 시작하였고 사세포의 영향으로, 실제의 피폭선량치는 상술한 식에서 얻을 수 있는 값에서 이탈하여, 이 식을 적용할 수 없을 정도의 고선량 피폭증례였다. 따라서, 그림 4와 같이 Norman과 Sasaki(1963)⁵⁾가 보고한 1.9MeV의 X선을 말초혈에 조사시켜 얻은 실험치와 이번 피해자의 분석결과를 직접 비교하여 피폭선량을 추정하였다.

4. 고찰

피해자의 피폭선량추정은 중성자로 방사화 된 나트륨을 측정하는 물리학적 방법도 실행하였다. Ishigure 등 (2001)⁶⁾은 중성자의 RBE를 여러 가지 값으로서 추정선량을 산정하고 있다. 표 2에 중성자의 RBE를 1.5~2.0으로 한 경우의 추정치와 염색체이상에 의한 추정치를 정리하여 나타내고 있다. 다른 종류의 지표에 의한 추정결과는 잘 일치하고 있음을 알 수 있다.

지금까지 선량이 20GyE를 초과한 피폭자에 대하여 염색초기 분석법으로 선량추정에 성공한 예는 세계에서 보고되어 있지 않다. 방의연에서 개발한 상술한 방법의 우수성이 실증된 연구개발이라고 생각한다. **KRIA**

표 2. 각종 지표에 따른 3명 피해자의 추정 피폭선량치

피해자	지표와 추정피폭선량치(GyE)			
	^{24}Na	PCC-R	Dic	Dic+R/Rc
A	17-24*	>20	22.6	24.5
B	8.7-13*	7.4(6.5-8.2)	8.3	8.3
C	2.5-3.6*	2.3(1.8-2.8)	-	3.0(2.8-3.2)



참고문헌

- 1) IAEA Technical Reports Series 260. Biodosimetry : Chromosomal Aberration Analysis for Dose Assessment. IAEA(1986)
- 2) Hayata, I., R. Kanda, M. Minamihisamatsu, A. Furukawa, and M. S. Sasaki : Cytogenetical dose estimation for 3 severely exposed cases in Rokaimura criticality accident. J. Radiat. Res. 42, suppl. (2001 in press)
- 3) Hayata, I., H. Tabuchi, A. Frukawa, N. Okabe, M. Yamamoto and K. Sato : Robot system for preparing lymphocyte chromosome. J. Radiat. Res. 33, suppl. 231-241(1992).
- 4) Kanda, R., I. Hayata and D. Lloyd : Easy bio-dosimetry for high-dose radiation exposures using drug-induced, prematurely condensed chromosomes. Int. J. Radiat. Biol. 75. 441-446(1999)
- 5) Norman, A. and M. S. Sasaki : Chromosome-exchange aberrations in human lymphocytes. Int. J. Radiat. Biol. 66, 321-328(1996)
- 6) Ishigure, N., Endo, A., Yamaguchi, Y. and Kawa-chi, K. : Calculation of absorbed dose for the overexposed patients at the criticality accident in Tokai-mura. J. Radiat. Res. , 42. suppl. (2001 in press).

〈早田勇(放射線醫學綜合研究所)〉