

Individual Variation of Radiation Adaptive Responses in Patients Undergoing Imaging Studies Using ^{99m}Tc Labeled Radiopharmaceuticals

Ming-Hao Li · Hee-Seung Bom · An-Sung Kwon ·
Young-Ho Kim and Ji-Yeul Kim

Department of Nuclear Medicine, Chonnam National University Medical School

^{99m}Tc 표지 방사성의약품을 이용한 핵의학 영상검사를 받은
환자에서 방사선 적응반응의 개인간 차이에 대한 연구

이명호 · 범희승 · 권안성 · 김영호 · 김지열

전남대학교 의과대학 핵의학교실

(2003년 2월 26일 접수, 2003년 4월 9일 채택)

Abstract - It was reported that radiopharmaceuticals induced radiation adaptive response (RAR) in patients undergoing nuclear medicine imaging studies. Individual variations of RAR were not studied well. The purpose of this study was to evaluate individual variation of RAR in patients undergoing nuclear medicine imaging studies. Peripheral lymphocytes were collected from 23 patients undergoing ^{99m}Tc -diethylenetriamine pentaacetic acid (^{99m}Tc -DTPA) renal scintigraphy, 18 patients undergoing ^{99m}Tc -methylene diphosphonate (^{99m}Tc -MDP) bone scintigraphy and 21 patients undergoing ^{99m}Tc -tetrafosmin (^{99m}Tc -TF) myocardial scintigraphy were collected before and 4 hours after injection of radiopharmaceuticals. The lymphocytes were exposed to challenge dose of 2 Gy gamma rays using a cell irradiator. Numbers of ring-form (R) and dicentric (D) chromosomes were counted under the light microscope, and used to calculate the frequency of chromosomal aberration [$Y_{dr}=(D+R)/\text{total number of counted lymphocytes}$]. Adaptation index (k) was defined as ratio of Y_{dr} in conditioned lymphocytes over Y_{dr} in unconditioned lymphocytes. Coefficients of variance of k in ^{99m}Tc -DTPA, ^{99m}Tc -MDP and ^{99m}Tc -TF were 35%, 34% and 21%, respectively. k was not dependent upon age, sex, and underlying diseases. There was a wide variation of RAR induced by radiopharmaceuticals among patients undergoing nuclear medicine procedures. It remains to be determined for causes of such variation.

Key words: radiation, radiopharmaceuticals, adaptive response, individual variation, nuclear medicine imaging.

요약 - ^{99m}Tc 표지 방사성의약품을 이용한 핵의학 영상검사를 받은 환자들에서 방사선 적응반응이 개인간에 어느 정도 차이가 있는지 알아보고자 하였다. ^{99m}Tc -DTPA 신장 신티그라피를 시행한 환자 23명, ^{99m}Tc -MDP 골 신티그라피를 시행한 환자 18명 및 ^{99m}Tc -TF 심근관류 신티그라피를 시행한 환자 21명, 총 62명의 환자를 대상으로 방사성의약품 주사 전, 그리고 주사후 4 시간째 채혈하여 림프구를 채취·배양하였다. 고선량 방사선조사는 배양 46시간째 ^{137}Cs 조사기를 사용하여 2 Gy의 감마선을 조사하였다. 불안정 염색체의 발생빈도를 Y_{dr} 값으로 표현하였고,

방사선 적응반응 지수(k)는 저선량 전처치 후 Ydr값을 전처치 전 Ydr값으로 나누어 k 값이 1 미만일 때 방사선 적응반응이 유도되는 것으로 간주하였다. 대상환자 62명 중 61명에서 방사선 적응반응이 유도되었고 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$, $^{99m}\text{Tc-MDP}$ 및 Tc-99m-TF 환자군에서 k 값의 변동계수(CV)는 각각 35%, 34%, 21%였다. k 값은 성별, 나이 및 병명과 상관관계가 없었다. 핵의학검사를 시행한 환자들에서 방사성 의약품에 의해 유도된 방사선 적응반응은 다양한 개인차가 있었으며, 성별, 나이 또는 병명과 관계없는 다른 원인에 의한 것으로 판단되었다.

중심어: 방사선 조사, 방사성 의약품, 적응반응, 개인간 차이, 핵의학 영상검사.

서 론

20 cGy 이하의 저선량 방사선에 노출된 인체 말초혈액림프구들이 다음에 이어지는 고선량의 방사선에 다시 노출되어도 염색체의 손상을 덜 받는다는 사실이 널리 알려져 있으며, 이 현상을 방사선 적응반응이라고 부른다. 이는 주로 $^3\text{H-thymidine}$ [1,2], X-선[3-12], 또는 α 선[13,14]에 의해서 유도되는 것으로 알려져 있다.

Olivieri 등[1]은 저선량의 $^3\text{H-thymidine}$ 에 노출된 인체림프구가 그 후에 고선량의 방사선에 노출되어도 염색체 손상을 잘 입지 않는다고 밝혔고, Wang 등[4]은 말초혈액에 20 cGy의 X선을 조사하면 적응반응이 유도되어 다음에 이어지는 3 Gy의 고선량조사에 다시 노출되어도 염색체 손상을 적게 입는다고 하였다. 한편 Min[15]과 Bom 등[16]은 골신티그라피와 신장신티그라피 등 핵의학 검사에 의해서도 방사선적응반응이 유도됨을 보고하였다. 한편, Bosi와 Oliveri[17]는 인체 말초혈액을 저선량의 X선으로 처리한 후 150 cGy의 고준위 감마선을 조사하였더니 총 18명 중 14명에서는 적응반응이 유도되었지만 나머지 4명에서는 방사선 적응반응을 관찰할 수 없었다고 밝혀 방사선적응반응에 개인간 차이가 있음을 보고하였으며, Monsieurs 등[18]도 방사성 I-131 치료 시 20 명중 8명에서만 방사선적응반응이 관찰되었다고 보고하였다.

본 연구에서는 핵의학 영상검사를 위해 ^{99m}Tc 표지 방사성 의약품을 투여받은 환자들에서 나타나는 방사선적응반응이 개인적으로 어느 정도 차이가 있는지를 알아보려고 하였다.

대상 및 방법

연구 대상

핵의학 검사를 시행한 62명의 환자(남자 30명, 여자 32명; 평균연령 50±18세)를 대상으로 하였

다. 대상 환자들은 $^{99m}\text{Tc-diethylenetriamine pentaacetic acid}$ (이하, $^{99m}\text{Tc-DTPA}$) 신장신티그라피를 시행한 23명(남자 8명, 여자 15명; 평균연령 39±19세), $\text{Tc-99m methylene diphosphonate}$ (이하, $^{99m}\text{Tc-MDP}$) 골신티그라피를 시행한 18명(남자 11명, 여자 7명; 평균연령 52±16세) 그리고 $^{99m}\text{Tc-tetrofosmin}$ (이하, $^{99m}\text{Tc-TF}$) 심근관류신티그라피를 시행한 21명(남자 11명, 여자 10명; 평균연령 60±12세)이었다. 핵의학 검사를 위해 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 나 $^{99m}\text{Tc-MDP}$ 740 MBq 또는 $^{99m}\text{Tc-TF}$ 1,480 MBq를 정맥 주사하였고, 방사성 의약품 주사 전과 주사 후 4 시간째 각각 5 ml씩 채혈하였다. 대조군은 염색체 이상을 동반하는 유전병력이 없는 건강한 사람 20명(남자 12명, 여자 8명; 평균 연령 44±8세)이었으며, 이들에게서 5 ml를 채혈하였다. 본 연구계획서를 읽고 동의서에 서명한 환자들만을 대상으로 하였고, 실험군 중 항암제나 방사선치료를 받은 과거력이 있는 환자는 제외하였다.

배양 및 방사선 조사

RPMI 1640 medium 8 ml에 15% 우태아 혈청(fetal bovine serum) 1.5 ml, 세포분열촉진제인 3% phytohemagglutinin (PHA) 100 µg, penicillin 100 unit/ml, streptomycin 100 µg/ml을 첨가한 멸균튜브에 채취한 말초 혈액을 0.5 ml 섞은 다음 37°C, 5% CO₂ 배양기에서 배양하였다.

외부방사선 조사는 배양 46시간째에 ^{137}Cs 감마선조사기(central dose rate = 654 Gy/h, Gammacell 3000 Elan, Nordion, Canada)를 사용하여 2 Gy를 조사하였다.

수 획

배양 46시간 후에 colcemid 0.2 ml를 첨가하여 중기 상태에서 분열을 억제시킨 후 2시간 더 배양하였다. 배양이 끝난 시험관은 1,200 rpm으로 5분간 원심분리 후, 상층액은 버리고 저장액(0.075 M KCl)을 잘 섞은 후 37°C 수조에서 20분간 방

치하였다. 그 후, 고정액을 섞은 후 10분간 냉장 보관한 다음 1,500 rpm으로 5분간 원심분리하고 상층액은 버리고 다시 고정하였는데, 이 과정을 두차례 더 반복하였다. 여분의 상층액은 버리고 침전된 세포를 잘 섞은 다음 슬라이드 글라스 위에 한 두 방울 떨어뜨려 고루 퍼지게 하고 공기 중에서 건조시킨 뒤 Giemsa 용액으로 염색하였다.

현미경 검경 및 계수

염색된 표본은 광학현미경 하에서 100배의 배율로 관찰하여 핵분열 중기의 세포를 찾아 1,000 배로 확대관찰 하였다. 이때 세포 당 염색체 수가 46개 전후인지 확인하였고, 그 숫자가 부족하거나 염색체 밀도가 염색체 이상의 빈도를 관찰하기에 부적합한 것은 관찰에서 제외시켰다. 불안정 염색체인 반지형 염색체(ring chromosome, 이하 R)와 이중 중심체형 염색체(dicentric chromosome, 이하 D) 숫자를 계수하였고, 하나의 염색체 중에서 3 개 이상의 중심체가 보일 때에는 그 중심체의 수효에서 1을 뺀 횟수만큼을 D로 간주하였다. 불안정 염색체의 발생빈도를 Ydr값으로 표현하였는데, Ydr값의 정의는 R과 D를 합한 값을 계수한 염색체의 총수로 나눈 값으로 하였다.

통계분석

대조군과 ^{99m}Tc-DTPA, ^{99m}Tc-MDP 그리고 ^{99m}Tc-TF 주사 전·후 4시간에 채혈한 환자군 간에 Ydr값의 차이는 분산 분석으로 비교하였다. 각 군간의 다중 검정을 위한 사후검정은 Bonferroni correlation을 이용하였으며, 0.05 미만의 p값을 유의한 차이로 간주하였다.

방사선 적응반응 지수 k는 Ryabchenko 등[14]의 방법에 따라 아래의 식과 같이 정리하였다.

$$k = AC / (Ch + Ad - C) \quad (1)$$

이때 AC는 방사성의약품 투여 후 고선량 조사시 관찰된 Ydr값이고, Ch는 방사성의약품 투여 전 고선량 조사시 관찰된 Ydr값이며, Ad는 방사성의약품만 투여후의 Ydr 값이고, C는 방사성의약품 투여 전에 채혈하여 관찰한 Ydr 값이다. k값이 1 미만일 때 방사선 적응반응이 유도된 것으로 간주하였다. 변동계수(coefficient of variance, 이하 CV)는 100■(표준편차/평균)으로 계산하여 %로 표시하였다.

결 과

^{99m}Tc-DTPA에 의해 유도된 방사선 적응반응 (Table 1)

^{99m}Tc-DTPA 주사 후, 4시간째 채혈한 다음 2 Gy의 감마선을 외부조사한 림프구에서 Ydr값은 0.16±0.07로서 2 Gy만 조사한 경우의 Ydr값인 0.26±0.08에 비하여 유의하게 감소하였다(p=0.001). k값은 Tc-^{99m}-DTPA 신장신티그라피를 시행한 23명 모두에서 1 미만이었으며, k값의 CV 값은 35%였다.

^{99m}Tc-MDP에 의해 유도된 방사선 적응반응 (Table 2)

^{99m}Tc-MDP 주사 후, 4시간째 채혈한 다음 2 Gy의 감마선을 외부조사한 림프구에서 Ydr값은 0.15±0.03로서 2 Gy만 조사한 경우의 Ydr값인 0.25±0.04에 비하여 유의하게 감소하였다(p=0.001). k값은 ^{99m}Tc-MDP 골신티그라피를 시행한 18명 중 17명에서 1 미만의 값을 보였으나, 1 명에서는 1.168로 1보다 높은 값을 보였다. k값의 CV 값은 34%였다.

^{99m}Tc-TF에 의해 유도된 방사선 적응반응 (Table 3)

^{99m}Tc-TF 주사 후, 4시간째 채혈한 다음 2 Gy의 감마선을 외부조사한 림프구에서 Ydr값은 0.17±0.03으로서 2 Gy만 조사한 경우의 Ydr값인 0.26±0.06에 비하여 불안정 염색체가 유의하게 감소하였다(p=0.001). k값은 ^{99m}Tc-TF 심근관류신티그라피를 시행한 21명 모두에서 1 미만이었으며, k값의 CV 값은 21%였다.

방사선 적응반응 지수(k)와 성별, 연령, 과거력과의 상관관계

대상환자 62명중 남자가 30명, 여자가 32명이었는데, 남녀간에 k값의 차이는 없었다(p=0.713). 연령분포는 20세 이하가 6명, 21~40세가 13명, 41~60세가 17명, 61세 이상이 26명이었으며, 연령분포에 따른 k값의 차이는 없었다(p=0.565). 환자의 병명으로는 허혈성 심장질환 10명, 양성 골격질환 7명, 악성종양 12명, 폐쇄성 요로질환 환자 16명, 실질성 신장질환 7명 등이었으며, 병명에 따른 k값의 차이는 없었다(p=0.529).

Table 1. Chromosomal aberrations in peripheral lymphocytes before and after ^{99m}Tc -DTPA renal scintigraphy

No	Age	Sex	Ydr*				k [†]
			Before renal scintigraphy 「 α 」	Before renal scintigraphy + 2 Gy 「 β 」	After renal scintigraphy 「 γ 」	After renal scintigraphy + 2 Gy 「 δ 」	
1	16	F	0.108	0.252	0.155	0.203	0.678
2	65	M	0.080	0.389	0.096	0.272	0.671
3	66	F	0.115	0.337	0.159	0.266	0.699
4	37	M	0.051	0.167	0.050	0.000	0.000
5	56	M	0.076	0.302	0.147	0.157	0.419
6	19	F	0.049	0.250	0.070	0.143	0.526
7	65	F	0.050	0.271	0.068	0.159	0.551
8	13	F	0.051	0.198	0.051	0.051	0.258
9	25	M	0.058	0.195	0.084	0.073	0.331
10	19	M	0.063	0.115	0.082	0.068	0.504
11	71	F	0.049	0.118	0.061	0.078	0.602
12	19	M	0.066	0.145	0.090	0.129	0.724
13	31	F	0.047	0.192	0.085	0.147	0.639
14	62	M	0.057	0.283	0.089	0.241	0.767
15	47	M	0.098	0.254	0.119	0.205	0.745
16	30	M	0.083	0.366	0.120	0.194	0.481
17	26	F	0.122	0.255	0.142	0.186	0.677
18	44	M	0.149	0.286	0.155	0.255	0.872
19	28	M	0.141	0.353	0.155	0.194	0.529
20	31	M	0.152	0.330	0.164	0.221	0.647
21	17	M	0.132	0.361	0.144	0.178	0.477
22	64	M	0.107	0.319	0.116	0.133	0.405
23	24	F	0.084	0.324	0.096	0.165	0.491
Mean \pm SD			0.086 \pm 0.035	0.264 \pm 0.080	0.109 \pm 0.037	0.162 \pm 0.071	0.552 \pm 0.191

* Ydr: Sum of numbers of ring and dicentric chromosomes divided by number of total lymphocytes scored.

† k: the coefficient of adaptive response
 $k = \delta / (\beta + \gamma - \alpha)$

Table 2. Chromosomal aberrations in peripheral lymphocytes before and after ^{99m}Tc-MDP bone scintigraphy

No	Age	Sex	Ydr				k'
			Before bone scintigraphy 「a」	Before bone scintigraphy + 2Gy 「β」	After bone scintigraphy 「γ」	After bone scintigraphy + 2 Gy 「δ」	
1	71	M	0.064	0.197	0.076	0.168	0.798
2	54	M	0.071	0.246	0.089	0.183	0.752
3	21	M	0.082	0.283	0.086	0.153	0.529
4	68	M	0.089	0.178	0.107	0.168	0.856
5	64	F	0.071	0.254	0.088	0.144	0.534
6	58	M	0.070	0.278	0.077	0.176	0.619
7	57	M	0.079	0.257	0.088	0.166	0.623
8	61	M	0.066	0.281	0.064	0.047	0.525
9	68	M	0.078	0.134	0.087	0.168	1.168
10	62	F	0.039	0.243	0.057	0.113	0.430
11	62	M	0.057	0.275	0.082	0.163	0.546
12	56	M	0.058	0.247	0.088	0.149	0.538
13	66	M	0.062	0.247	0.069	0.177	0.696
14	31	F	0.046	0.286	0.057	0.161	0.541
15	33	F	0.072	0.242	0.083	0.139	0.551
16	21	F	0.057	0.311	0.079	0.144	0.429
17	38	F	0.071	0.273	0.092	0.161	0.549
18	51	F	0.063	0.299	0.078	0.173	0.551
Mean±SD			0.066±0.013	0.251±0.044	0.081±0.012	0.158±0.017	0.624±0.178

Abbreviations: see Table 1.

Table 3. Chromosomal aberrations in peripheral lymphocytes before and after ^{99m}Tc -TF heart scintigraphy

No	Age	Sex	Ydr*				k ⁺
			Before myocardial scintigraphy 「a」	Before myocardial scintigraphy + 2 Gy 「b」	After myocardial scintigraphy 「γ」	After myocardial scintigraphy + 2 Gy 「δ」	
1	65	M	0.054	0.276	0.063	0.141	0.497
2	54	M	0.069	0.126	0.085	0.112	0.790
3	68	M	0.071	0.254	0.072	0.172	0.672
4	44	M	0.052	0.282	0.064	0.163	0.556
5	76	F	0.088	0.321	0.090	0.150	0.455
6	73	M	0.063	0.181	0.074	0.140	0.727
7	67	M	0.061	0.270	0.076	0.160	0.561
8	58	M	0.058	0.255	0.075	0.181	0.664
9	63	F	0.068	0.179	0.084	0.164	0.841
10	81	F	0.082	0.273	0.109	0.154	0.512
11	65	F	0.046	0.321	0.063	0.216	0.641
12	67	F	0.067	0.310	0.078	0.196	0.611
13	55	F	0.052	0.287	0.068	0.216	0.714
14	55	F	0.082	0.159	0.095	0.162	0.940
15	40	F	0.067	0.283	0.082	0.196	0.655
16	40	F	0.072	0.263	0.083	0.155	0.564
17	68	M	0.071	0.265	0.080	0.167	0.562
18	68	M	0.066	0.326	0.088	0.226	0.649
19	65	F	0.062	0.144	0.083	0.156	0.950
20	43	M	0.073	0.282	0.095	0.165	0.540
21	39	M	0.057	0.294	0.076	0.163	0.522
Mean±SD			0.066±0.011	0.255±0.06	0.08±0.012	0.169±0.028	0.475±0.213

Abbreviations: see Table 1.

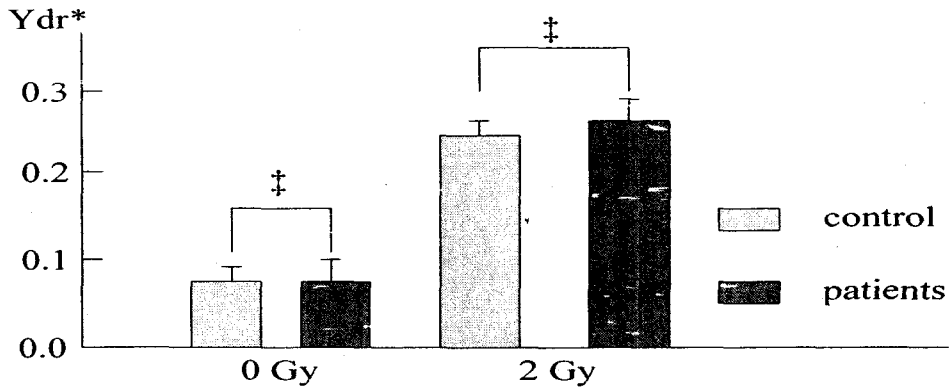


Figure 1. Chromosomal aberrations in peripheral lymphocytes before and after 2 Gy irradiation.
 Ydr*: Sum of numbers of ring and dicentric chromosomes divided by number of total lymphocytes scored
 ‡ p>0.05

대조군과 핵의학영상을 시행한 환자군에서 2 Gy 감마선 조사전 후 비교(Figure 1)

대조군과 핵의학영상을 시행한 환자군에서 Ydr 값은 0.07±0.01, 0.07±0.03로 유의한 차이가 없었고(p>0.05), 2 Gy 감마선을 조사한 후 Ydr 값이 대조군은 0.25±0.03, 이고 환자군에서는 0.26±0.06 로 유의한 차이는 없었다(p>0.05).

고 찰

저자들은 이번 연구를 통하여 핵의학 영상검사에 사용되는 몇 가지 ^{99m}Tc 표지 방사성의약품 주사에 의해 유도되는 방사선적응반응이 개인간에 큰 차이를 보이거나, 이 차이는 성별, 연령 및 병명과는 관계가 없음을 밝혔다.

Olivieri 등[1]이 1986년 처음으로 저선량의 ³H-thymidine에 미리 노출된 인체 림프구들이 다음에 이어지는 고선량 X선에 대해 염색체의 손상을 덜 받는다는 사실을 보고한 이래 이 현상은 전리 방사선에 대한 세포의 적응반응으로 이해되고 있고, 이 적응반응은 주로 ³H-thymidine[1,2], X선[3-12], 또는 γ선[13,14]에 의해서 유도되는 것으로 알려져 있다. 핵의학 영상검사에 의해서도 방사선 적응반응이 유도된다는 보고는 Min 등[15]이 골 스캔을 시행한 환자에서 처음 보고했는데, ^{99m}Tc-MDP를 주사하고 4시간 후에 채혈하여 분리한 림프구는 주사 전에 채혈하여 분리한 림프구에 비해 외부에서 2 Gy의 고선량 감마선을 쬐일 때 염색체 손상이 훨씬 적게 일어난

다는 사실을 관찰하였다. 이어 Bom 등[16]은 ^{99m}Tc-MDP 뿐만 아니라 체내에서 생물학적 반감기가 짧은 ^{99m}Tc-DTPA에 의해서도 방사선 적응반응이 유도되며, 적응반응의 강도는 ^{99m}Tc-MDP 스캔을 시행한 환자들에서 더욱 현저하다고 밝혔다.

방사선 적응반응이 개인간에 따라 달라서 아예 적응반응이 유도되지 않는 사람도 있다는 사실을 Bosi와 Olivieri[18]가 저선량 X선을 조사한 림프구 실험에서 처음 밝혔고, 이어 Monsieurs 등[17]도 I-131치료 환자에서 방사선 적응반응이 일어나지 않는 사람이 많다는 사실을 보고하였다. Bosi와 Monsieurs 등[17]은 18명 중에서 14명(77.8%)에서 방사선 적응반응을 보였다고 한 반면, Monsieurs 등[17]은 20명 중 8명(40%)에서만 방사선 적응반응을 보였다고 보고하였다. 그러나, 이들은 어느 정도의 반응을 보일 때 방사선 적응반응이라고 정의하지 않았기 때문에 본 연구의 결과와 바로 비교할 수는 없었다. 불안정염색체를 이용하지 않은 다른 실험에서도 방사선 적응반응의 개인간의 차이는 관찰되었다. Sasiadk 등[19]은 Monoepoxybutane (MEB)의 농도를 각각 달리한 후 자매염색체분체(sister chromatid exchange) 발생 빈도와 적응반응에 관한 상관관계를 연구하여 민감성과 저항성을 가진 사람들 사이에 적응 반응에 차이가 없으며, MEB에 대한 개개인의 민감성과 적응반응은 서로 다른 생물학적 기전에 의존한다고 보고하였다. Vijayalaxmi 등[20]은 인체말초혈액에 저선량 방사선을 조사한

후 염색체이상과 미소핵 발생빈도 관찰을 통해 두 인자들간에 방사선 적응반응에 대한 상관관계는 개개인에 따라 다르다고 보고하였다. Pretazzoli 등[21]은 인체말초혈액에 저선량 방사선을 조사한 후 G_2 기에서 염색체이상 관찰하여 18명의 지원자 중 11명에서 방사선적응반응이 관찰되었으나, 적응반응과 G_2 기 염색체 방사선민감성과는 상관관계가 없으며, 상관관계를 보인 집단 간에는 염색체이상 빈도와 저선량에 의해 유도된 mitotic delay와 연관성이 있다고 보고하였다.

Ryabchenko 등[14]은 방사선 적응반응의 정도를 정량화하여 비교하였는데, 방사선 적응반응지수 k 를 정의하여 사용하였다. 즉, 저선량 방사선으로 전처치한 림프구에서 전처치하지 않은 림프구보다 염색체 손상이 적으면 1미만의 값을 보이도록 공식을 만들어 비교하였다. 본 연구에서는 이 공식을 이용하였는데, 연구대상 62명의 환자 중에서 61명(98%)에서 1미만의 k 값을 보였다. 그러나, 단순히 1미만으로 정의하는 것은 생물학적인 특성을 고려하지 않은 것으로 판단되며, 보다 많은 자료로부터 k 값을 계산하고, 이 자료의 95% 신뢰구간을 벗어나는 값을 사용하는 것이 보다 합리적이라고 생각한다.

방사선 적응반응이 유도되는지 안되는지 보다는 개인간에 방사선 적응반응이 유도되는 정도가 얼마나 다른가를 알아보는 것이 더 흥미롭다. 본 연구에서는 방사선 적응반응 지수로 정의한 k 의 CV값을 계산하여 개인간의 차이를 관찰하였는데, 평균 30%를 보였다. 일반적으로 CV값이 10% 미만일 때 유의한 변동이 없다고 판단하는 것을 감안하면 방사선 적응반응은 개인간에 큰 변동폭을 가짐을 알 수 있었다.

저선량 방사선에 의해 방사선 적응반응이 유도됨을 알게 된 지 벌써 20여년이 지났지만, 그 이전에 대해서는 아직 명확하게 알려져 있지 않다. 따라서, 방사선 적응반응이 개인간에 차이를 보이는 이유에 대해서도 설명하기가 힘들다. 저자들은 저선량 방사선에 대한 반응성 즉, DNA 수선유전자나 활성산소 포획기전의 존재 또는 그 활성도 등이 개인에 따라 다르기 때문이 아닐까 추측하고 있지만, 이 가설은 앞으로 많은 실험을 통해 검증되어야 할 것이다.

참고문헌

1. G. Olivieri, J. Bodycote, S. Wolff. Adaptive response of human lymphocytes to low concentrations of radiations of radioactive thymidine. *Science* 223:594-597(1984).
2. BJS. Sanderson, AA. Morley. Exposure of human lymphocytes to ionizing radiation reduces mutagenesis by subsequent ionizing radiation. *Mutation Research* 164:347-351(1986).
3. M. Bauchinger, E. Schmid, H. Braselman, U. Nahrstedt. Absence of an adaptive response to low-level radiation from tritiated thymidine and X-rays in lymphocytes of two individuals examined in serial experiment. *Mutation Research* 227:103-107(1989).
4. ZQ. Wang, S. Saigusa, MS. Sasaki. Adaptive response to chromosome damage in cultured human lymphocytes primed with low doses of X-rays. *Mutation Research* 246:179-186(1991).
5. KT. Kelsey, A. Memisoglu, D. Frekel, HL. Liber. Human lymphocytes exposed to low doses of X-rays are less susceptible to radiation-induced mutagenesis. *Mutation Research* 263:197-201(1991).
6. JD. Shadley, V. Afzal, S. Wolff. Characterization of the adaptive response to ionizing radiation by low doses of X-rays to human lymphocytes. *Radiat Res* 111: 511-7(1987).
7. JD. Shadley, JK. Wiencke. Induction of the adaptive response by X-ray is dependent on radiation intensity. *Int J Radiat Biol* 56:107-118(1989).
8. JD. Shadley, G. Dai. Cytogenetic and survival adaptive responses in G1 phase human lymphocytes. *Mutation Research* 265:273-281 (1992).
9. JH. Youngblom, JK. Wiencke, S. Wolff. Inhibition of the adaptive response of human lymphocytes to very low doses of ionizing

- radiation by the protein synthesis inhibitor cycloheximide. *Mutation Research* 227:257-261(1989).
10. EK. Khandogina, GR. Mutovin, SV. Zverva, AV. Antipov, AP. Akifyev. Adaptive response in irradiated human lymphocytes: radiobiological and genetical aspects. *Mutation Research* 251:181-186(1991).
 11. A. Wojcik, K. Bonk, WU. Muller, C. Streffer, U. Weissenborn, G. Obe. Absence of adaptive response to low doses of X-rays in preimplantation embryos and spleen lymphocytes of an inbred mouse strain as compared to human peripheral lymphocytes: a cytogenetic study. *Int J Radiat Biol* 62:177-186(1992).
 12. K. Sankaranarayanan, A. Duyn, MJ. Loos, AT. Natarajan. Adaptive response of human lymphocytes to low-level radiation from radioisotopes or X-rays. *Mutation Research* 211:7-12(1989).
 13. Y. Bai, D. Chen. Accumulative effect of two low doses of irradiation in inducing an adaptive response in human lymphocytes. *Mutation Research* 302:191-196(1993).
 14. NI. Ryabchenko, MM. Antoshchina, EV. Fesenko, TI. Ivanova, TV. Kondrashova, A. Valentina, et al. Cytogenetic adaptive response in cultured human lymphocytes: dependence on the time of exposure to adapting and challenging doses of γ -rays. *Mutation Research* 418:7-19(1998).
 15. JJ. Min, HS. Bom. Induction of radiation adaptive response in lymphocytes of patients undergoing bone scintigraphy. *Korean J Nucl Med* 33:172-177(1999).
 - 16 HS. Bom, MH. Li, JJ. Min, AS. Kwon, JY. Kim. Comparison of Radiation adaptive Responses in Peripheral Lymphocytes of Patients Undergoing T-99m MDP and T-99m DTPA Scintigraphies. *Korean J Nucl Med* 34:252-259 (2000).
 17. MA. Monsieurs, HM. Thierens, AM. Vral, C. Van De Wiele, D. Ridder LI, RA. Dierckx. Adaptive response in patients treated with I-131. *J Nucl Med* 41:17-22(2000).
 18. A. Bosi, G. Olivieri. Variability of the adaptive response to ionizing radiations in humans. *Mutation Research* 211:13- 17(1989).
 19. M. Sasiadk, M. Paprocka-Borowicz. Correlation between the adaptive response and individual sensitivity to monoepoxybutene in in vitro experiments on human lymphocytes. *Mutation Research* 390:239-243(1997).
 20. BZ. Vijayalami, TS. Deahl. ML. Meltz. Variability in adaptive response to low dose radiation in human blood lymphocytes: consistent results from chromosome aberrations and micronucli. *Mutation Research* 348:45-50(1995).
 21. V. Pretazzoli, B. Salone, A. Bosi, G. Olivieri. Variability of G2 checkpoint sensitivity to low doses of X-rays (2 cGy): correlation with G2 chromatid aberrations but no with an adaptive response. *Mutagenesis* 15:531- 535(2000).
 22. G. Joksic, M. Nikolic, V. Spasolevic-Tisma. Radiosensitivity of different aged human lymphocytes following electron irradiation in vitro. *Neoplasma* 44:117-121(1997).