

생물학적 선량측정(Biological Dosimetry) 방법에 대하여

한국전력공사 부속 한일병원

김 종 순

방사선 사고시 종사자들의 피폭량은 작업시 항상 패용하게 되어 있는 물리학적 선량계를 이용하면 어느 정도 정확하게 측정이 가능하지만, 이는 피폭당시의 제반상황, 즉 방사선원의 종류, 선원으로부터의 거리, 피폭시간, 차폐체의 존재여부 등에 따라 실제 피해자의 생존가능성 및 예후를 예측케 하는 유효 피폭량을 반영하지 못하는 경우가 많다. 이러한 이유로 물리학적 선량계가 아닌 생물학적인 지표를 이용하는 생물학적 선량측정(biological dosimetry)방법의 필요성이 대두되었다.

생물학적 선량측정방법에는 뇌파검사, 생화학적 검사, 혈액학적 골수 손상 정도를 분석하는 방법, DNA 손상의 정량적 분석 그리고 세포유전학적인 방법으로 말초림프구에 생기는 염색체이상의 빈도를 이용하는 검사들이 있다. 이중 염색체이상의 빈도를 이용하는 방법은 개인차가 거의 없이 방사선 피폭량을 비교적 정확히 반영하는 장점을 가지고 있어 근래에는 생물학적 선량측정의 척도로서 널리 이용되고 있다.

전리방사선이 어떻게 염색체이상을 일으키는가는 물리, 화학적으로 정확히 이해되어 있지 않지만, 일차적으로 방사선 에너지가 염색체에 직접 작용하거나 방사선에 의하여 생성된 자유라디칼이 작용하여 염색체가 절단되고 이차적으로 세포 주기를 거치는 동안 손상을 입은 염색체들이 재결합하는 과정을 통하여 주로 구조적 이상염색체들이 만들어진다.

전리방사선에 의한 염색체이상의 유형은 염색체의 손상이 세포주기의 어느 시기에 일어나느냐에 따라 염색체형 이상(chromosome type aberration)과 염색분체형 이상(chromatid type aberration)으로 나눈다. 방사선이 DNA 합성전인 G₁ 기와 S 기 초기에 있는 세포에 조사되었을 때 생기는 이상 염색체들이 염색체형 이상이다. 염색체의 손상이 DNA 합성 전에 일어나므로 S 기를 거쳐 DNA 가 복제되고 M 기에 도달하면 염색분체들의 동일부위에 손상이 나타난다. 절단된

염색체의 조각이 떨어져 나가 염색체 결실이 생기기도 하고 한 염색체에 두 부분이 절단되어 절단된 부분끼리 마주보고 결합하여 환상염색체가 되거나, 두 개의 염색체에 절단이 일어나고 동원체를 가지고 있는 두 염색체의 절단면이 서로 결합하여 이동원 염색체가 생겨나기도 한다. 그 외에도 전좌, 역위 등에 의하여 여러 가지 형태의 이상염색체가 만들어진다. 염색분체형 이상 염색체들은 방사선이 DNA 합성 후, 즉 늦은 S 기나 G₂ 기에 조사되었을 때 생겨난다. 이러한 경우는 DNA 가 합성된 후, 즉 두 개의 염색분체가 형성된 후이기 때문에 방사선에 의한 절단이 대부분 한 염색체의 두 염색분체중 어느 한 염색분체에서 일어나거나 두 염색분체의 다른 부위에서 일어나는 경우를 말한다. 손상된 염색분체들이 회복과정을 거치는 동안 회복이 안되거나 잘못 회복되어서 여러 가지 형태의 이상 염색체가 생길 수 있다.

주요 염색체이상으로는 말단결실(terminal deletion)과 염색체내 상호교환(intrachromosomal exchange)에 의해 나타나는 간질결실(interstitial deletion), 무동원체고리(acentric ring), 동원체고리(centric ring), 파라동원체 역위(paracentric inversion), 페리동원체 역위(pericentric inversion) 등이 있으며, 염색체간 상호교환에 의해 발생하는 상호전좌(대칭적 상호교환: symmetrical interchange)와 이동원 혹은 다동원염색(dicentric 혹은 multicentric chromosome) 등이 있다. 말단결실은 염색분체들의 말단이 떨어져 나간 것으로 동원체를 가지고 있지 않으며 간질결실은 염색체의 한팔에 두부분이 절단되고 가운데 부분의 염색체 조각이 떨어져 나간 경우이다. 무동원체고리는 떨어져 나간 조각의 양끝이 다시 결합하여 만들어진 고리형의 염색체로 동원체를 가지고 있지 않은 경우이며 동원체고리는 동원체를 가지고 있는 염색체의 양끝이 결합하여 고리형의 염색체를 형성한 경우이다. 이 중에서 주로 발생하는 염색체이상은 dicentric

염색체와 동원체고리염색체(ring 염색체), 그리고 말단 결실과 ring 염색체가 형성되면서 나타나는 무동원체 단편(accentric fragment)쌍이다.

특히, dicentric 염색체와 ring 염색체는 그 생성기전이 본질적으로 동일하고, 용량-반응 관계가 확실하며, acentric fragment 쌍과는 달리 육안으로 비교적 쉽게 구별이 가능하며, 계측하는데 있어서 관찰자간의 편차도 적은 편이어서 이들의 빈도가 생물학적 선량측정에서 가장 많이 이용 및 비교되는 지표들이다. 이러한 지표들은 핵분열시 자세포로 나뉘어 이동하지 못하게 되고 결과적으로 자세포들 중에는 염색체의 과잉 또는 손실이 발생하게 되며 결국 세포들은 대개 죽게 된다. 따라서 이러한 염색체이상을 이용하는 생물학적 선량측정방법을 불안정 염색체이상 분석법이라 한다.

Dicentric 염색체와 ring 염색체의 빈도는 두가지 형태로 표현할 수 있다. 즉 관찰된 총 림프구 중 dicentric 염색체와 ring 염색체의 빈도(Ydr)와 dicentric 염색체 또는 ring 염색체이상을 가진 림프구 중 dicentric 염색체와 ring 염색체의 빈도(Qdr)로서

$$Y_{dr} = \frac{\text{dicentric 과 ring 염색체 수}}{\text{관찰된 림프구의 총 수}}$$

$$Q_{dr} = \frac{\text{dicentric 과 ring 염색체 수}}{\text{dicentric 과 ring 염색체이상을 가지는 림프구 수}}$$

로 나타낸다. 여기서 Ydr은 전신피폭시 피폭자의 평균 흡수선량의 지표이며 Qdr은 부분피폭시 피폭부위의 평균 흡수선량 및 과거의 피폭선량을 반영하는 것으로 알려져 있다. 또 Ydr과 Qdr간에는

$$Q_{dr} = \frac{Y_{dr}}{1 - e^{-Y_{dr}}}$$

의 관계가 있다.

대부분의 체내 림프구의 세포주기는 휴지기에 해당하며 그 수명이 약 3년 정도로 비교적 긴 편이기 때문

에 림프구의 수명이 다하지 않은 경우에는 상당히 오랜 시간이 경과한 후에도 말초혈액으로부터 비교적 손쉽게 과거에 피폭된 방사선량을 측정할 수 있다. 실제 불안정 염색체이상이 있는 림프구의 평균 반감기는 3년 정도인 것으로 알려져 있어 이 기간 내에는 염색체 이상의 빈도로부터 과거의 피폭선량을 확인할 수 있다.

염색체이상은 in vitro에서 0.1Gy의 저선량을 조사하여도 관찰할 수 있다. 0.5-2Gy의 방사선을 조사하면 세포의 종류에 따라서 세포 하나당 평균 하나의 이상 염색체가 관찰된다. 이는 세포의 평균 치사 선량의 범위와 일치한다. 또한 방사선에 의한 염색체이상의 빈도는 여러 가지 요인들에 의해서 달라진다. 고전설에 따르면 단일 결실은 단일 절단에 의한 것이므로 저 LET 방사선이나 고 LET 방사선 모두에서 선량-염색체 이상빈도의 관계가 직선이 되어야한다. 그러나 저 LET 방사선을 조사하면 선량-염색체 이상빈도가 곡선이 되고 고 LET 방사선을 조사하면 직선의 모양을 나타낸다. 이로 인하여 현재 모든 염색체이상은 두 가지 손상의 상호작용에 의한 것으로 생각되고 있다.

저 LET 방사선에 의한 염색체 이상 빈도는 $y = \alpha D + \beta D^2$ 과 같은 수식으로 나타낸다. 여기에서 y는 염색체 이상빈도를, D는 흡수선량을 가리킨다. α 와 β 는 상수를 의미하는데 α 는 단일 비적들에 의하여 일어난 절단의 상호작용에 의한 염색체 이상의 상수이고 β 는 각기 다른 비적에 의하여 생긴 각각의 염색체 손상이 상호작용하여 생기는 염색체 이상의 상수를 가리킨다.

그밖에 생물학적 선량측정방법으로는 미소핵분석법(micronucleus assay)과 안정염색체분석법(FISH, fluorescence in situ hybridization) 등이 있는데 특히, 안정염색체분석법은 안정 염색체이상이 있는 전구 세포가 지속적으로 세포분열을 할 수 있기 때문에 오랜 시간이 경과한 후에도 안정 염색체이상의 빈도를 이용한 선량측정이 가능하며 현재 활발히 연구되고 있는 선량측정방법중의 하나이다.