

체의 방사선조사시 인체 말초혈액 임파구의 염색체이상 빈도에 관한 연구

안용찬 · 하성환

서울대학교

요 약

급성 전신 및 부분 피폭시 피해자들에 대한 치료방침의 결정에 있어 참고자료로서 사용하기 위하여 저자들은 체외에서 말초혈액을 ^{60}Co γ -선으로 2Gy에서 12Gy까지 방사선 조사하여 말초 임파구에서 관찰되는 염색체이상의 빈도와 방사선량과의 관계를 실험적으로 연구하였다.

관찰된 세포중 불안정 염색체이상(dicentric 염색체, ring 염색체, acentric fragment쌍)이 나타난 세포의 비율은 2Gy에서 32%, 4Gy에서 47%, 6Gy에서 80%, 8Gy에서 94%, 10Gy이상에서는 100%였다. 급성 전신 피폭시 평균 흡수선량을 반영하는 지표인 Ydr은 2Gy에서 0.373, 4Gy에서 0.669, 6Gy에서 1.734, 8Gy에서 2.773, 10Gy에서 3.746 그리고 12Gy에서 5.454였다. 방사선량(D)과 염색체이상(dicentric 염색체와 ring 염색체의 합) 빈도(Ydr)와의 관계는 $Ydr = 9.322 \times 10^{-2}/Gy \times D + 2.975 \times 10^{-2}/Gy^2 \times D^2$ 로 나타났다.

신체의 부분피폭시의 선량 및 과거의 피폭선량을 계산할 때 사용하는 지표인 Qdr은 2Gy에서 1.166, 4Gy에서 1.436, 6Gy에서 2.173, 8Gy에서 2.945, 10Gy에서 3.746, 그리고 12Gy에서 5.454였다. 이와 같은 선량측정방법의 신빙도를 검증하기 위하여 신체의 부분에 균일한 선량분포의 1.8Gy, 2.5Gy 및 7.0Gy의 방사선치료를 일회 받은 환자들로부터 구한 Qdr은 각각 1.109, 1.222, 2.222였으며 이로부터 $Qdr = Ydr / (1 - e^{-Ydr})$ 의 관계식을 이용하여 계산해 낸 피폭선량은 1.52Gy, 2.48Gy 및 6.54Gy로서 실제 조사한 선량과 매우 근사한 결과를 얻었다.

중심단어 : 생물학적 선량측정, 염색체이상, 임파구, 방사선 조사.

서 론

현대사회에 있어서 방사선의 이용은 필수적이며 점차 증가하는 추세에 있다. 이로 인하여 예기치 못한 불의의 사고로 종사자 또는 일반인이 방사

선에 대량 피폭될 가능성이 높아졌으며 이는 치명적인 결과를 초래할 수도 있다. 이때 피폭자에게 나타나게 되는 증상 및 징후는 방사선량과 인체 장기의 세포 kinetics에 따라 다양하며, 일반적으로 급성 전신피폭시 나타나는 치명적인 임상증후군은

방사선량과 치사효과에 주로 관여되는 장기에 따라 골수증후군, 위장관증후군 및 중추신경증후군의 세가지로 분류한다[1-4].

방사선사고시 종사자들의 피폭량은 작업시 항상 패용하게 되어 있는 물리학적 선량계를 이용하면 어느 정도 정확하게 측정이 가능하지만, 이는 피폭당시의 제반상황, 즉 방사선원의 종류, 선원으로부터의 거리, 피폭시간, 피폭자의 작업내용 및 동작, 선량계의 패용위치, 차폐체의 존재여부 등에 따라 실제 피해자의 생존가능성 및 예후를 예측케 하는 유효 피폭량을 반영하지 못하는 경우가 많다 [4-6]. 이러한 이유로 물리학적 선량계가 아닌 생물학적인 지표를 이용하는 생물학적 선량측정 방법의 필요성이 대두되었으며 이러한 목적으로 연구되어 온 것으로는 뇌파검사, 혈액 또는 소변의 생화학적 검사, 골수검사, DNA 손상을 측정하는 검사 그리고 세포유전학적인 방법으로 말초임파구에 생기는 염색체이상의 빈도를 이용하는 검사들이 있다. 이중 염색체이상의 빈도를 이용하는 방법은 개인차가 거의 없이 방사선량을 비교적 정확히 반영하는 장점을 가지고 있어 근래에는 생물학적 선량측정의 척도로서 널리 이용되고 있다[7-9].

사람의 말초혈액을 방사선조사하여 배양한 후 핵분열 중기 때 관찰하면 관찰되는 염색체들은 외견상 숫자와 형태가 모두 정상인 것과 염색체 이상이 있으나 그 형태가 안정 염색체이상인 것, 그리고 염색체이상의 형태가 불안정 염색체 이상인 것의 세 부류로 나눌 수 있다. 염색체이상의 빈도를 이용하는 생물학적 선량측정법은 불안정 염색체이상 중 dicentric 염색체와 ring 염색체의 빈도를 가장 많이 이용하는데 이는 이 두가지 염색체이상의 모양이 가장 뚜렷하여 판독자간의 편차를 최소화할 수 있기 때문이다[9-12]. 이러한 dicentric 염색체와 ring 염색체의 빈도는 두가지

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

$$Y_{dr} = \frac{\text{dicentric과 ring 염색체의 수}}{\text{관찰된 임파구의 총수}}$$

$$Q_{dr} = \frac{\text{dicentric과 ring 염색체의 수}}{\text{dicentric과 ring 염색체이상을 가지는 임파구의 수}}$$

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[13].

실제 최근에 발생한 여러나라의 주요 방사선 사고시에는 이러한 생물학적 선량측정방법이 많이 이용되었는데[7] 각 실험실마다 그 실험실이 정한 엄격한 세포배양 및 harvest 과정을 준수할 것과 dicentric 염색체와 ring 염색체의 빈도를 이용하는 표준 용량-반응곡선을 얻어 이를 참고치로 사용할 것을 권고하고 있다[13-17].

따라서 저자들은 다량의 γ -선을 체외조사한 말초혈액으로부터 표준 방사선량-염색체이상 빈도 관계를 수립하고 악성종양의 치료목적으로 방사선을 조사받은 환자로부터 관찰되는 불안정 염색체이상 빈도와 비교 검토함으로써 고선량 방사선 피폭자의 치료방침 결정 및 예후 예측의 지표로서 염색체이상 빈도를 이용하는 생물학적 선량측정방법의 신빙도를 검증하고자 본 실험을 시행하였다.

연구재료 및 방법

1) 말초혈액 채취

혈액채취시 혈액응고를 방지하기 위하여 heparin(녹십자, 5,000IU/ml)을 증류수를 사용하여 1,000IU/ml의 농도로 희석한 후 미리 2ml 용량의 일회용 주사기에 0.1ml 채우고, 염색체이상을 초래할 수 있는 것으로 알려진 화학적 또는 물리적 돌연변이원에 노출된 과거력이 없고 염색체이상과 동반되는 유전병이 없는 건강한 성인에서 2ml의 전혈을 채취하여 heparin과 충분히 섞고 밀폐하여 즉시 37°C 수조(대양과학기계제작소, Model D1-B020)에 넣어 30분간 보관하였다.

2) 체외 방사선조사

전혈이 든 주사기를 37°C의 아크릴 수조에 수직으로 세워 넣고 고정한 후 ^{60}Co 원격조사장치(Picker, USA)를 이용하여 선원-수조표면간 거리 80cm에서(조사야 8cm×15cm) 수조내의 방사선량이 균일하게 분포되도록 좌우에서 평행조사하였으며 이 때의 선량율은 분당 72cGy이었다. 방사선량은 2Gy, 4Gy, 6Gy, 8Gy, 10Gy 및 12Gy로 하였으며 방사선조사가 끝난 후 DNA 손상의 상호작용이 충분히 일어날 수 있도록 다시 37°C의 수조에 30분간 보관하였다.

3) 전혈 미세배양 및 Harvest

배양액은 Ham's F-10(Gibco, USA)에 57°C에서 30분간 열처리한 우태아혈청(Fetal Bovine Serum, Gibco, USA) 10%와 NaHCO_3 용액을 pH가 6.8에서 7.2 범위가 되도록(1.2g/L) 첨가하고 PSN Antibiotic mixture(Gibco, USA)을 1% 농도가 되도록 첨가하였다.

전혈미세배양은 멸균된 15ml 용량의 시험관(Costar, USA)에 배양액 4.5ml과 방사선조사가

끝난 전혈을 0.5ml씩 넣어 모두 5.0ml에 세포분열 촉진물질로 M type의 Phytohemagglutinin(Gibco, USA)을 0.075ml 첨가하여 배양기(CO_2 Incubator, Napco, USA)에서 37°C, 5% CO_2 및 포화 수증기 상태하에서 45시간 배양한 다음 방추사형성 억제물질인 Colcemid(10 $\mu\text{g}/\text{ml}$, Gibco, USA)를 0.05 ml 넣은 후 3시간 동안 더 배양하여 총 48시간 동안 배양하였다.

배양이 끝나면 시험관을 원심분리기(Beckman, USA)에 넣고 1,000rpm으로 10분간 원심분리한 후 상층액을 제거하고 여기에 저장액으로서 0.075M의 KCl 용액을 test tube mixer(Scientific Industries, USA)를 이용하여 10ml을 서서히 혼합하면서 넣은 다음 37°C 수조에 넣고 10분간 방치하였다. 1,000rpm으로 8분간 원심분리한 후 상층액을 제거하고 고정하였으며 고정액으로는 무수 메타놀과 빙초산을 3대 1의 비율로 혼합한 용액을 사용하였다. 고정액은 사용 직전에 혼합하여 사용하였으며 test tube mixer를 이용하여 혼합하면서 총량이 10ml이 될 때까지 서서히 첨가하였다. 한 차례 고정이 끝난 후 1,000rpm으로 8분간 다시 원심분리하여 상층액을 버린 후 동일한 방법으로 침전물이 최대한 풀리고 원심분리 후 상층액이 맑아질 때까지 3회 내지 6회 고정을 반복하였다.

고정이 끝나면 원심분리하여 남은 상층액이 침전물부피의 약 두 배 정도가 되도록 상층액을 제거한 후 Pasteur pipet을 이용하여 침전된 cell pellet을 남아 있는 소량의 상층액과 잘 섞은 다음 증류수로 미리 적신 slide glass(Corning, USA) 위에 약 10cm 높이로부터 두세 방울씩 떨어뜨려 slide glass 위에 고루 퍼지도록 한 후 공기중에서 건조시켰다. 완전히 건조된 후 slide glass를 Giemsa 용액(BDH, Germany)으로 약 5분간 염색하였다.

4) 현미경 검경 및 Scoring

염색된 표본은 현미경(American Optical, USA) 하에서 100배율로 관찰하면서 핵분열중기에 해당하는 세포를 찾아 1,000배로 확대하여 관찰하였다. 이때 염색체의 갯수가 46개 전후가 되는지의 여부를 확인하고 또한 염색체의 밀도와 각각의 염색체 형태가 염색체이상의 존재유무 및 빈도의 확인에 적합한지를 판정한 후 적합한 경우에 한하여 계측하였다. 이때 염색체의 숫자가 40개 이하이거나 염색체의 밀도와 형태로 보아 염색체 이상 빈도의 확인에 부적합한 경우는 계측에 포함하지 않았다.

본 실험에서는 dicentric 염색체, ring 염색체 또는 acentric fragment 쌍과 같은 불안정 염색체 이상 중 한 가지 또는 그 이상의 불안정 염색체 이상의 빈도를 계측하였다. 하나의 염색체에 세 개 이상의 중심체가 보이는 polycentric 염색체는 관찰되는 중심체의 수효에서 1을 뺀 횟수만큼의 dicentric 염색체를 관찰한 것으로 간주하였다. 이때 관찰자의 선입견이 계측에 미치는 영향을 배제하기 위하여 각 표본들에는 조사된 방사선량과는 전혀 관련이 없는 기호를 표기하였다.

관찰하는 세포의 수는 최소한 100개 이상이 되도록 목표를 정하였으며 계측된 결과로부터 각각의 염색체이상의 형태에 따른 빈도, Ydr값 및 Qdr값을 구하였으며 염색체이상의 형태별로 $Y = \alpha D + \beta D^2$ 의 관계에 부합하는 α 값 및 β 값은 SAS (Statistical Analysis System: SAS Institute, 1988)를 이용하는 비선형회귀법(non-linear regression)으로 구하였다[18].

5) 체내 Qdr값

치료목적으로 1.8Gy, 2.5Gy, 7.0Gy의 균일한 방사선조사(선량률 분당 200cGy)를 신체의 일부분에 받은 암환자로부터 첫 일회의 방사선조사 후

만 24시간이 경과한 후 두번째의 방사선조사 이전에 혈액을 채취하여 이를 앞서와 동일한 방법으로 배양하여 검경하여 체내 Qdr값을 구하였다.

연구 결과

정상적인 염색체의 모양 및 이를 크기 순서대로 나열하여 International System for Human Cytogenetic Nomenclature[19]에 의하여 분류한 모양은 그림 1의 A 및 B와 같다. 현미경으로 관찰된 특징적인 불안정 염색체이상의 모습은 그림 2에서 보는 바와 같다. dicentric 염색체와 ring 염색체가 있는 세포들이 전체 세포들 중에서 차지하는 비율(yield)은 각 선량별로 2Gy에서 32%, 4Gy에서 47%, 6Gy에서 80%, 8Gy에서 94%였으며, 10Gy와 12Gy에서는 100%로서 8Gy 이상의 선량에서는

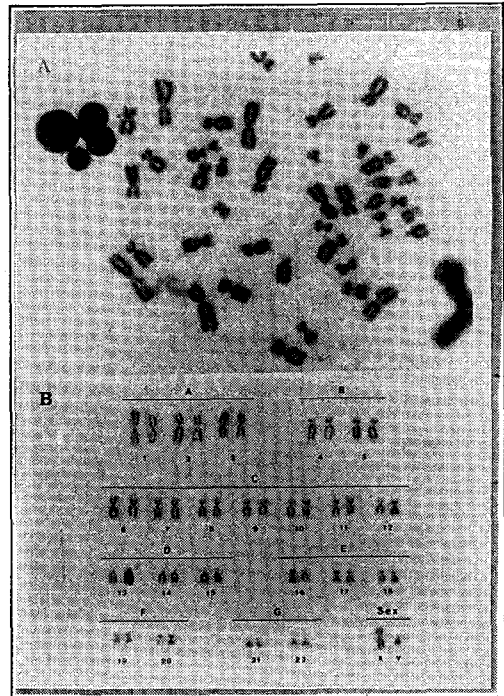


그림 1. 정상적 염색체의 분류

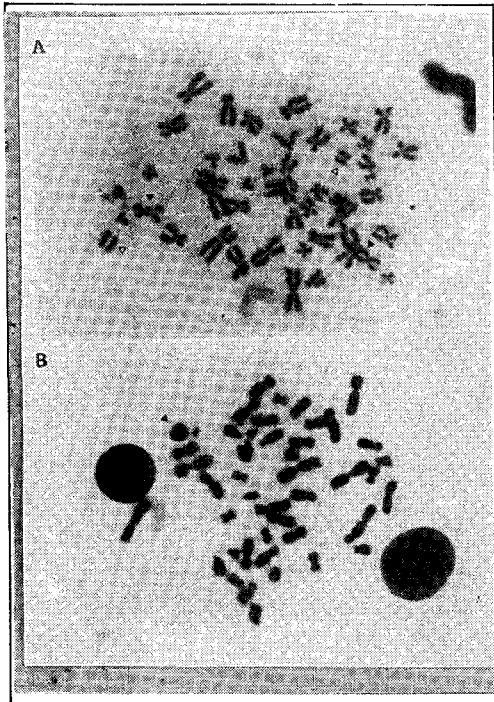


그림 2. 불안정 염색체이상의 모습

yield가 거의 100%에 달해 포화상태에 도달하였으며 dicentric 염색체, ring 염색체 및 excess acentric fragment쌍의 수는 선량증가에 따라 증가하였다(표 1).

각 선량에서 관찰된 세포당 염색체이상의 빈도

표 1. 선량 증가에 따른 염색체 변화

Dose (Gy)	Cells scored	Cells \bar{C} D+R*	Yield (%)	Number of aberrations		
				Dicent	Ring	Acent
2	150	48	32	50	6	25
4	118	55	47	75	4	70
6	94	75	80	152	11	110
8	137	129	94	357	23	172
10	138	138	100	501	16	268
12	22	22	100	110	10	20

* Cells with dicentrics & / or rings.

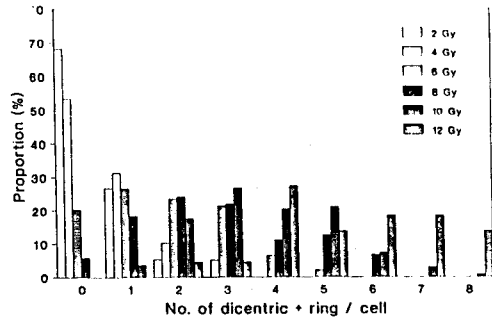


그림 3.

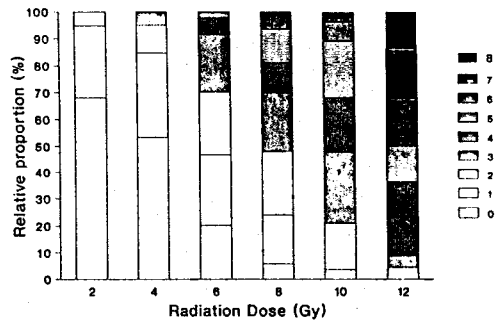


그림 4.

(dicentric 염색체와 ring 염색체의 합)는 선량이 증가함에 따라 염색체이상의 수가 많은 세포들의 빈도가 증가하는 경향을 보였는데 6Gy까지는 한 세포에 1개의 염색체이상이 있는 빈도가 높았으나 8Gy 이상에서는 한 세포에 2 내지 4개의 염색체

표 2.

Dose (Gy)	Dicentric + ring / cell									S ² /y*
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	
2	102	40	8	0	0	0	0	0	0	0.918
4	63	37	12	6	0	0	0	0	0	1.099
6	19	25	22	20	6	2	0	0	0	0.969
8	8	25	33	30	15	17	9	0	0	0.959
10	0	5	24	37	28	29	10	4	1	0.565
12	0	0	1	1	6	3	4	4	3	0.536

* Relative variance

이상을 가진 경우가 급격히 증가하는 양상을 나타내었고 10Gy 이상에서는 한 세포에 8개의 염색체 이상이 나타난 경우도 있었다(표 2, 그림 3, 그림 4). 이러한 분포가 포아송 분포에 잘 부합되는가의 여부를 알아보기 위하여 상대분산(분산/평균을 구하였는데 이 상대분산은 어떤 분포가 포아송 분포에 잘 부합되면 그 값이 1과 근사하게 되고 그렇지 않으면 그 값이 1보다 훨씬 크거나 훨씬 작은 값을 나타내게 되는 것으로[9] 선량이 8Gy 이하에서는 상대분산값이 1에 근접하여 있어서 포아송 분포에 잘 부합되는 분포를 하고 있음을 알 수 있으나 10Gy와 12Gy에서는 수치가 0.5 정도로 매우 작아서 이상적인 포아송 분포를 하고 있다고 보기는 어렵다(표 2). 이는 방사선에 의한 interphase death가 다른 백혈구들과는 달리 임과 구에서 비교적 잘 일어나기 때문인 것으로 생각되며[4, 8, 13] 선량이 증가함에 따라 세포가 받는 염색체 손상의 빈도도 함께 증가하게 되어 한 세포에 어느 정도보다 많은 염색체 이상이 생기게 되면 그 세포는 결국 interphase death로 죽게 되어 관찰되지 않았기 때문에 실제의 분포상황과는 다르게 나타나는 까닭일 것으로 생각된다.

방사선량에 따른 dicentric 염색체의 평균빈도는 2Gy, 4Gy, 6Gy, 8Gy, 10Gy, 12Gy에서 각각 0.333,

표 3.

Dose (Gy)	Dicentric	Ring	Excess Acentric	Dicentric + Ring
2	0.333	0.040	0.166	0.373
4	0.635	0.038	0.593	0.669
6	1.617	0.117	1.170	1.734
8	2.605	0.167	1.255	2.773
10	3.630	0.115	4.840	3.746
12	5.000	0.454	0.909	5.454

0.635, 1.617, 2.605, 3.630, 5.000이였으며, ring 염색체의 평균빈도는 각각 0.040, 0.038, 0.117, 0.167, 0.115, 0.454였고, excess acentric fragment 쌍의 평균빈도는 각각 0.166, 0.593, 1.170, 1.255, 4.840, 0.909이었다(표 3). 따라서 방사선량-염색체 이상 빈도의 관계는 특히 dicentric 염색체에서 잘 나타나고 있음을 알 수 있었다(그림 5). 방사선에 의한 전신 피폭시 평균 흡수선량을 알 수 있는 지표로서 Ydr값은 2Gy, 4Gy, 6Gy, 8Gy, 10Gy, 12Gy에서 각각 0.373, 0.669, 1.734, 2.773, 3.746, 5.454였다(표 4, 그림 6). 방사선량과 각 염색체 이상 빈도와의 용량-반응 관계는 $Y = \alpha D + \beta D^2$ 인 함수 관계로서 표현할 수 있는데 표 3에서 제시한 자료를 non-linear regression을 시행한 결과 dicentric 염색체,

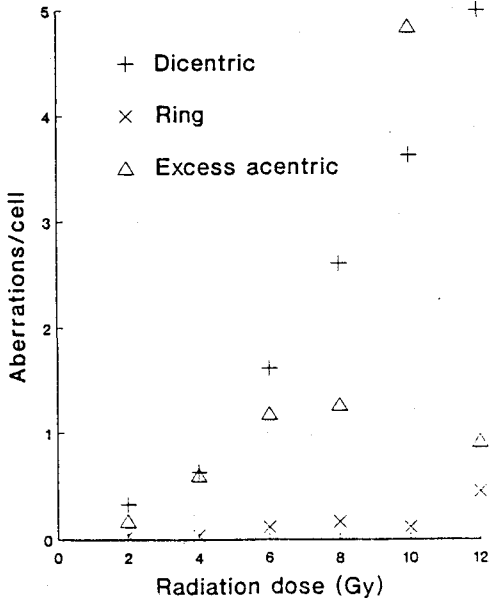


그림 5.

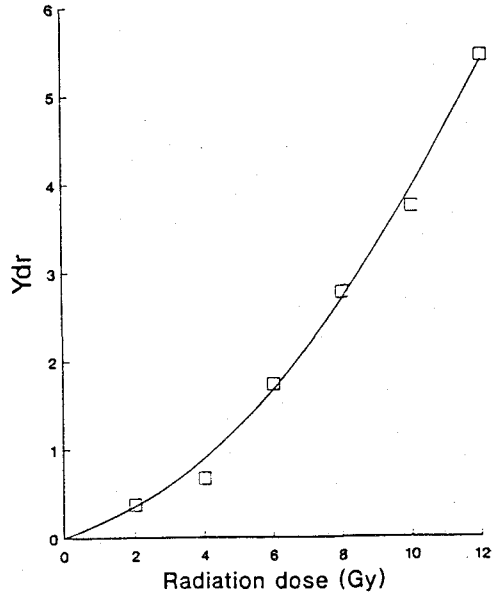


그림 6.

표 4.

Dose (Gy)	Ydr	Qdr
2	0.373	1.166
4	0.669	1.436
6	1.734	2.173
8	2.773	2.945
10	3.746	3.746
12	5.454	5.454

ring 염색체 및 excess acentric fragment 쌍에 대한 α 값($10^{-2}/\text{Gy}$)은 각각 9.817, -0.460 및 30.029이었으며, β 값($(10^{-2}/\text{Gy}^2)$)은 각각 2.673, 0.298 및 -0.857였다. 이때 ring 염색체에 대한 α 값과 excess acentric fragment 쌍에 대한 β 값이 음수로 나왔는데, 이는 그림 5에서 ring 염색체의 빈도와 excess acentric fragment 쌍의 빈도가 선량증가에 따라서 linear 또는 linearquadratic한 증가추세를 보이지 않은 것을 보아 이해할 수 있으며, 이들

지표를 생물학적 선량측정방법에 이용하는데는 문제점이 있겠다. 생물학적 선량측정방법에 dicentric 염색체와 ring 염색체를 합한 빈도를 가장 많이 이용하는데, 이는 이 둘의 생성기전이 본질적으로 동일하여 같은 현상이 일어난 것으로 간주되고, 그 모양이 특징적이어서 현미경으로 검정하여 계측하는데 있어 관찰자간의 편차가 적을 뿐 아니라, 이들을 합한 빈도가 용량-반응 관계를 가장 잘 대표하기 때문이다. 본 실험에서 얻은 dicentric 염색체와 ring 염색체를 합한 빈도로부터 구한 α 값 및 β 값은 $Y_{dr} = 9.322 \times 10^{-2} / \text{Gy} \times D + 2.975 \times 10^{-2} / \text{Gy}^2 \times D^2$ 로 나타났다(그림 6).

인체의 부분 피폭시 피폭부위의 평균 흡수선량을 반영하는 지표인 Qdr값은 관찰된 dicentric 염색체와 ring 염색체의 총수를 dicentric 염색체와 ring 염색체 이상이 있는 세포의 수로 나눈 값으로서 2Gy, 4Gy, 6Gy, 8Gy, 10Gy, 12Gy에서 각각 1.166, 1.436, 2.173, 2.945, 3.764, 5.454를 보여 역시

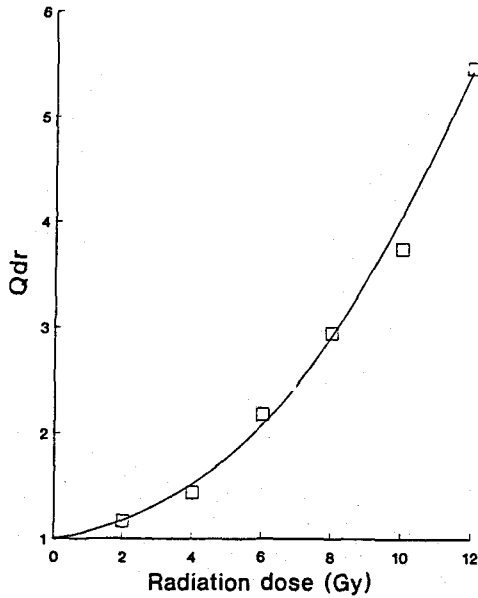


그림 7.

표 5.

Patient	Qdr	Estimated dose	Actual dose
1	1.109	1.52Gy	1.8Gy
2	1.222	2.48Gy	2.5Gy
3	2.222	6.54Gy	7.0Gy

이 값도 Ydr과 마찬가지로 선량증가에 따라 함께 증가함을 알 수 있었으며, 8Gy 이상에서는 yield가 거의 100%에 가까워지는 까닭에 Ydr값이 Qdr값과 거의 같아지는 것을 알 수 있었다. 또한 $Qdr = Ydr / (1 - e^{-Ydr})$ 의 관계식으로부터 측정된 Qdr치를 대입하여 계산을 통해 구한 선량은 2.05Gy, 3.77Gy, 6.41Gy, 8.19Gy, 9.62Gy, 12.03Gy로서 실제 조사 선량과 매우 근사한 결과를 보였다(표 4, 그림 7).

악성종양의 치료목적으로 신체 일부분에 균일한 방사선조사를 받은 암환자에서 일회 방사선조사후 채취한 말초혈액 임파구에서부터 관측한 체내 Qdr값은 조사선량이 1.8Gy, 2.5Gy, 7.0Gy때 각각 1.109, 1.222, 2.222였으며 이 값들은 각각 앞서의

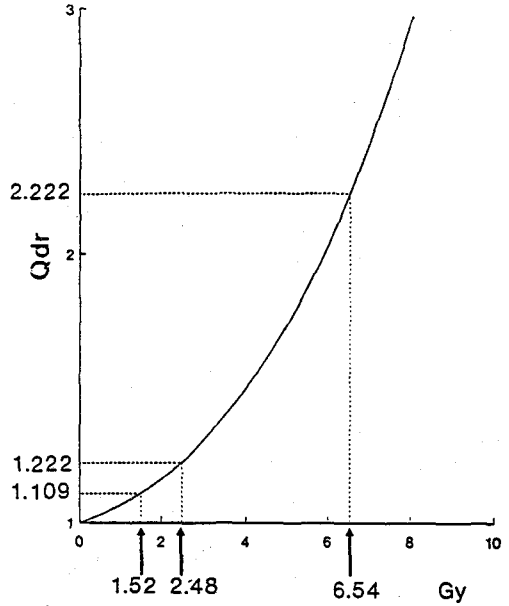


그림 8.

Ydr과 Qdr간의 관계식에 대입하여 구한 추정선량은 각각 1.52Gy, 2.48Gy, 6.54Gy로서 이 방법이 매우 정확한 것임을 확인할 수 있었다(표 5, 그림 8).

고 찰

방사선에 의한 대량피폭사고시 피폭자의 예후는 방사선량에 의해 좌우되며 이는 생존가능 여부 및 사망시 사망원인 등에 따라 분류되는데 1957년에 Cronkite[20]는 일본의 원폭투하로 인한 피폭자들에게 관찰된 임상증상과 징후에 근거하여 어떤 치료를 하여도 피폭자를 살릴 수 없는 "survival improbable", 적극적인 치료를 하면 피폭자를 살릴 수 있을 것으로 기대되는 "survival possible", 그리고 아무 치료를 하지 않아도 피폭자가 살 수 있을 것으로 기대되는 "survival probable"의 세 부류로 나눌 수 있다고 제안하였다. 또 사람에서 대량으로 전신에 방사선을 피폭받게 되는 경우의

사망원인은 흡수선량, 방사선원의 종류 및 에너지, 인체내에서의 선량분포에 따라 결정되며, 손상받는 장기 및 그 장기의 cell kinetics에 따라 사망시기가 달라 다량의 방사선에 의하여 사망에 이르는 중후군은 원인 및 시기별로 중추신경중후군, 위장관중후군, 골수중후군의 세 가지로 분류된다 [2, 3, 4].

중추신경중후군은 약 50Gy 이상의 γ -선에 의한 전신피폭시 초래되는 중추신경계의 불가역적인 손상에 의한 것으로서 피폭자는 피폭도중 혹은 직후부터 심한 전신증상을 나타내고 빠르면 수분에서 수 시간 이내에, 늦어도 수 일 이내에 모두 사망하게 된다. 이 중추신경중후군의 병태생리는 급격한 신경세포의 괴사와 이에 동반되는 뇌부종으로 인한 뇌압상승인 것으로 믿어지고 있으며 아직까지 이 중추신경중후군은 치료하는 방법은 없다.

위장관중후군은 10Gy 이상의 γ -선에 의한 전신피폭시 나타나는 것으로 주로 위장관점막세포의 급격한 대량사멸로 인한 특징적인 위장중상이 나타나며 대부분 3일 내지 10일 정도에 사망하게 되는데 이때에는 오심, 구토, 식욕감퇴 및 심한 설사와 이에 따르는 체액손실, 전해질평형의 파괴가 주된 병태생리이다. 위장관중후군의 치료는 수분 및 전해질공급으로 생명을 연장시키는 방안이 시도되나 Brecher등[21]은 개를 이용한 인위적인 위장관중후군의 실험에서 전해질, 혈장 그리고 단백질의 공급으로 불과 1주일 정도의 수명연장 밖에는 얻을 수 없었다. 다른 방안으로는 위장점막의 단기적인 재생을 가속화하는 조절인자의 연구 및 개발이 요구되나 아직 이러한 조절인자가 존재하는지의 여부도 밝혀져 있지 않은 실정이다[4].

골수중후군은 3Gy에서 10Gy 가량의 γ -선에 의한 전신피폭시 나타나는 것으로 세포분열 및 증

식능력이 있는 혈액전구세포들이 대량으로 사멸하게 됨에 따라 수 주일 후에 적혈구, 백혈구 및 혈소판 등의 수치가 급격히 감소하게 되며 이로 인한 이차적인 빈혈, 감염 및 출혈 등으로 피폭자가 사망하게 된다. 골수중후군으로 인한 사망은 피폭후 30일 경에 최다빈도를 보이며 약 60일 경까지도 생길 수 있다. 치료법으로는 증세의 경중에 따라 환자격리, 무균처리, 항생제 투여, 성분수혈, 동종 골수이식 요법 또는 골수성장 촉진인자투여 등의 방법으로 사망율을 낮출 수 있는 것으로 알려져 있으며 최근 이에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다[6, 22, 23].

방사선피폭사고 발생시 피폭자들에 대한 의학적 조치는 일단 사고시 동반된 손상에 대한 응급처치를 시행한 후 환자가 받은 전신피폭선량과 나타나는 임상증상 및 징후에 따라 구별되어야 한다. 중추신경중후군이나 위장관중후군이 발생할 정도로 고선량에 피폭된 경우에는 어떠한 조치를 취하여도 피해자를 살릴 수 있는 가능성이 거의 없으나 골수중후군이 생길 정도의 선량에 피폭된 경우에는 앞서 언급한 적극적인 의학적 조치들을 취함으로써 치명적인 단계를 극복하여 피해자의 생존율을 높일 수 있다. 이때 피폭자의 흡수선량을 빨리 그리고 정확하게 알 수 있다면 희생가능성이 없는 피해자거나 별다른 치료가 없이도 곧 회복이 가능한 피해자들에 대하여는 가능한 한 최소한의 의료를 제공하면서 관찰하고 적극적인 의료조치를 취할 경우 희생가능성이 비교적 큰 피해자에 대하여는 조기에 치료를 시행함으로써 인적 그리고 물질적 의료자원을 효율적으로 활용할 수 있겠다[4]. 따라서 방사선 피폭사고후 단시간 내에 피폭량을 확인할 수 있는 생물학적 선량계 측정체가 필요하며 말초혈액 임파구에 나타나는 염색체이상의 빈도를 이용한 선량계측은 이러한 목적에 매우 적합하다.

핵분열중기 때 관찰되는 염색체는 세포 핵내에 존재하는 DNA와 단백질의 복합체로서 그 기능은 유전정보의 서열을 유지하며 세포분열시 자세포로 유전물질을 균등하게 전달하는데 있다. 세포의 활성을 유지하는 단백질은 모두 유전물질의 본질인 DNA가 갖고 있는 유전정보에 의해 합성되는 것으로서, 유전정보의 서열 및 유전물질의 양에 변화가 오게 되면 이에 따라 합성되는 단백질의 기능에도 변화가 오게 되며 관계되는 단백질이 세포활성에서 갖는 역할의 중요성에 따라 세포가 죽어 버리게 되기도 한다. DNA는 핵분열중기때 염색체의 형태로 관찰할 수 있는데 이중나선구조인 DNA는 전리방사선에 의해 손상을 받아 strand break가 생기게 되며 절단된 DNA 말단은 sticky하기 때문에 single strand break(ssb)의 경우 손상받지 않은 strand의 정보를 이용하여 99% 이상이 재생되어 원래대로 회복되며, double strand break(dsb)의 경우에는 90% 정도가 재생되어 원래대로 회복된다. DNA dsb가 한 세포내에서 동시에 두 군데이상 발생하면 절단이 회복되는 과정에서 절단된 DNA의 말단이 원래의 위치가 아닌 곳으로 재배치되는 일이 생길 수 있다. 또한 DNA dsb의 재생 및 재배치과정은 단순히 절단면끼리 연결해 주는 ligation에 의하지 않는 DNA 합성과정도 관여하는 것으로 알려져 있으며 이러한 dsb에 의한 재배치로 인한 이상이 세포내에 나타나는 시간은 보통 0.5시간에서 1시간 정도인 것으로 알려져 있다[24].

이 DNA 손상의 회복과정은 효소들이 관계되는 반응과정으로서 혈액을 체외에서 방사선조사한 후 세포배양직전에 저온으로 보관하면 염색체이상의 빈도가 높게 관찰되고[25] 혈액을 분할조사할 때 각 조사간의 보관온도를 21°C 이하로 하면 염색체이상의 빈도가 높게 관찰되었다는 보고[26]들로 보아 저온이 DNA 손상의 회복에

관계되는 효소의 활성을 억제하는 것으로 이해된다. 본 실험에서는 체혈에서부터 배양직전까지의 모든 과정동안의 온도를 체온과 동일하게 유지하여 전리방사선에 의한 DNA 손상의 재생 및 재배치가 충분히 일어나도록 하였다[13].

방사선에 의한 염색체 구조의 재배치는 세포 손상이 나타나는 과정에서 매우 중요한 의미를 갖고 있으며[27] 세포분열능의 상실[10] 및 돌연변이의 유발[28]에 절대 필요한 요소인 것은 이미 입증된 바 있다. 염색체손상의 형태는 손상을 받게 되는 세포가 세포분열기의 어느 단계에 해당되는가와 염색체손상을 유발시키는 원인이 무엇인가에 따라서 염색체이상(chromosomal aberration)과 염색분체이상(chromatid aberration)으로 구별되는데 전자는 전리방사선 또는 작용기전이 전리방사선과 유사한 유발방사선 화학물질(radiomimetic chemicals)이 DNA 합성 이전단계(pre-synthetic phase)의 세포에 작용할 때 생기는 것이며, 후자는 전리방사선이 DNA 합성 이후단계(post-synthetic phase)의 세포에 작용할 때 유발된다. 또한 자외선과 화학적 돌연변이원의 대부분은 작용하는 세포기에 관계없이 오로지 염색분체이상만을 유발시키고 염색체이상은 유발시키지 못하는 것으로 알려져 있어 염색체이상은 비교적 전리방사선에 의해 특이적으로 나타나는 현상으로 인정된다[8]. 염색체이상은 DNA dsb의 재생 및 재배치된 이후 세포에 나타나는 영향에 따라 불안정 염색체이상, 안정 염색체이상으로 나눌 수 있다[9]. 절단된 DNA dsb들이 재배치된 결과 핵분열중기 때 dicentric 염색체와 ring 염색체가 생길 수 있으며 동시에 중심체를 포함하고 있지 않는 acentric fragment 쌍이 생기게 된다. 이 acentric fragment 쌍은 핵분열시 방추사에 연결되지 않았기 때문에 자세포로 나뉘어 이동하지 못하게 되어 결과적으로 자세포들 중에는 염색

체의 과잉 또는 손실이 발생하게 되며 이러한 세포들은 대개 죽게 되는데 이러한 염색체이상을 불안정 염색체이상이라 한다. 한편 절단된 DNA dsb들의 재배치된 후에도 자세포의 염색체양에는 변화가 없는 경우가 있는데 이때는 세포의 기능의 변화는 있지만 계속해서 살아남아 증식할 수 있으므로 이러한 염색체이상을 안정 염색체이상이라 한다[2, 8].

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[9, 13].

사람의 말초혈액 임파구는 거의 대부분이(99.8% 이상) DNA 합성기 이전단계이나 이러한 임파구도 체외에서 phytohemagglutinin에 의해 세포분열을 할 수 있는 것으로 1960년도에 Nowell [29]에 의해 알려졌다. 건강한 젊은 성인의 총 임파구수는 500×10^6 개 정도이며 이중 약 2%만이 말초혈액에 존재하고 나머지는 흉선, 임파선, 편도선, 장관의 임파조직, 비장, 그리고 골수를 포함하여 몸 전체에 분포하는 것으로 알려져 있다. 성인의 말초혈액 임파구수는 평균 $2,500/\text{mm}^3$ (range $1,000=4,800/\text{mm}^3$)이며 정상적인 말초혈액 임파구의 구성은 소임파구가 약 80% 내지 90% 정도를 차지하고, 중형임파구가 약 5% 정도를, 대형임파구가 약 15% 정도를 각각 차지한다.

1962년에 Carstairs[30]는 PHA에 의한 세포분열은 주로 소임파구에서 일어나는 것으로 보고 하였으며, 임파구의 수명은 일정하지 않지만 대부분(약 90%)은 체내 반감기가 약 3년정도로 비교적 긴 편이며 그중의 일부는 수십 년씩 사는 것도 있고 나머지 약 10% 정도는 반감기가 1일

에서 10일 정도로 짧은 편으로 알려져 있다. 전체 임파구중 적어도 80% 가량은 혈액순환계와 임파순환계 사이를 모두 이동순환할 수 있는 재순환 pool에 속하는데 이들은 주로 반감기가 긴 소임파구들이며 이 재순환 pool에 있는 임파구가 말초혈액에 출현하기까지의 평균시간은 약 30분 정도이고, 전반적인 재순환기간은 약 12시간 정도인 것으로 알려져 있다[13].

조직내에서 방사선에 의하여 DNA의 손상 및 재배치가 일어난 임파구는 재순환하여 말초혈액으로 나오기 때문에 방사선피폭후 피폭자의 말초혈액을 채취하여 이를 체외에서 세포분열촉진 물질과 함께 배양하여 핵분열중기 때 관찰되는 염색체이상의 빈도로써 전신 혹은 신체의 부분 피폭시 피폭부위의 방사선량을 확인할 수 있다. 또한 대부분의 체내 임파구의 세포기는 휴지기에 해당하며 그 수명이 약 3년 정도로 비교적 긴 편이기 때문에 임파구의 수명이 다하지 않은 경우에는 상당히 오랜 시간이 경과한 후에도 말초혈액으로부터 비교적 손쉽게 과거에 피폭된 방사선량을 측정할 수 있다[9]. 실제 불안정 염색체이상인 임파구의 평균 반감기는 3년 정도인 것으로 알려져 있어 이기간내에는 염색체이상의 빈도로부터 과거의 피폭선량을 확인할 수 있겠다[8]. 안정 염색체이상인 전구세포는 지속적으로 세포분열을 할 수 있기 때문에 이보다 오랜 시간이 경과한 후에는 이러한 안정 염색체이상의 빈도를 이용하는 선량측정이 가능하겠으나 안정 염색체이상의 빈도를 이용하는 선량측정방법은 염색체의 banding technique을 필요로 하여 많은 시간을 요할 뿐 아니라 숙련된 관측자들에게 의한 검경으로도 많은 오차가 생길 수 있는 것으로 알려져 있다[13].

방사선 피폭자로부터 얻은 혈액을 배양하여 피폭된 방사선량을 알고자 하는 경우는 세포배

양시간을 지나치게 길게 할 경우 구하고자 하는 지표들이 부정확해 지는 경우가 있는데, 이는 불안정 염색체이상을 갖는 임파구는 세포분열의 과정중에 대개 죽기 때문이며 실제 dicentric 염색체를 갖는 세포가 첫 번째 세포분열을 거쳐 살아남아 두 번째 세포분열 때 관찰될 확률은 약 50% 정도이고 acentric fragment 쌍을 갖는 세포가 두 번째 세포분열 때 관찰될 확률은 약 30%에 지나지 않는다. 이에 반해 안정 염색체이상을 갖는 세포가 두 번째 세포분열 때 관찰될 확률은 약 90%여서[8] 이러한 안정 염색체이상이 있는 세포들과 정상 세포들은 계속해서 세포분열을 진행하므로 Ydr 값은 배양시간에 반비례하여 작아지게 되지만, Qdr 값은 별로 영향을 받지 않는 것으로 알려져 있다[9].

이러한 배양시간에 따르는 지표들의 변동을 고려하여 배양시간을 정하여야 하는데 임파구의 세포분열주기는 보통 24시간인 것으로 알려져 있으나 체외에서 유사분열촉진물질의 자극으로 세포분열이 유발되는 경우에는 약 24시간의 잠복기가 필요하기 때문에 배양시간을 48시간으로 했을 때 관찰되는 핵분열증기는 체외배양후 나타나는 첫번째 유사분열로 간주할 수 있다. 이는 Bromodeoxyuridine(BrdUrd)을 이용하여 여러 가지 배양시간대별로 나타나는 첫번째 및 두번째 핵분열증기의 상대빈도를 확인하는 실험으로 입증된 바 있는데[17], 이 실험에서는 배양시간을 54시간 이내로 했을 때 관찰되는 세포는 모두 첫번째 핵분열증기에 해당하였다. 본 실험에서는 IAEA의 권고에 따라 세포배양시간을 48시간으로 정하여 두번째 핵분열증기의 세포들에 의해 자료들이 부정확해질 수 있는 가능성을 배제하도록 하였다.

Dicentric 염색체와 ring 염색체가 생기게 되면 이때 acentric fragment 쌍이 같은 비율로 수반되어

생기게 되는데 경우에 따라서는 dicentric 염색체나 ring 염색체의 생성을 동반하지 못하는, 즉 재배치로서 DNA strand간의 교환이 일어나지 않는 상황이 생길 수도 있어서 이때 관찰되는 여분의 acentric fragment 쌍은 방사선량의 증가에 따라 함께 증가한다. 그러나 이 acentric fragment 쌍은 정상 염색체와 구별하기가 쉽지 않은 경우가 있어 이의 빈도는 관찰자에 따라서 dicentric 염색체나 ring 염색체의 경우에 비해 편차가 큰 경향이 있다. 본 실험에서도 여분의 acentric fragment 쌍의 빈도는 방사선에 따라 비교적 큰 차를 보였다.

방사선량(D)과 염색체이상의 빈도(Y) 사이의 관계는 $Y = \alpha D + \beta D^2$ 의 수식으로 표현할 수 있는데 1991년도에 Hlatky 등은 여러 저자들이 발표한 α 값과 β 값들을 방사선의 종류 및 채택한 선량구간별로 요약 정리하였다. 이때 여러저자들이 실험한 선량구간은 대개 최하 25cGy에서부터 최고 800cGy까지의 범위였으며 상당수의 보고에서 최고선량을 400cGy로 정하여 자료를 제시하였는데 방사선원이 ^{60}Co γ -선인 경우에 α 값의 범위는 $0.21 \times 10^{-2}/\text{Gy}$ 에서 $16.37 \times 10^{-2}/\text{Gy}$ 이었고, β 값의 범위는 $1.98 \times 10^{-2}/\text{Gy}^2$ 에서 $7.59 \times 10^{-2}/\text{Gy}^2$ 이었으며 이때 이 선량구간내에서는 β 값이 α 값보다는 크게 나타나는 것으로 보아 선량에 비례하는 부분(α term)보다 선량의 제곱에 비례하는 부분(β term)이 상대적으로 더 우세함을 알 수 있었으며, 선량구간의 상한선이 고선량을 포함할수록 α 값은 점차로 증가하나 β 값은 반대로 약간씩 감소하는 경향을 보여 선량에 비례하는 부분의 비중이 상대적으로 증가함을 알 수 있었다(도 8). 본 실험에서는 α 값은 $9.322 \times 10^{-2}/\text{Gy}$, β 값은 $2.975 \times 10^{-2}/\text{Gy}^2$ 로서 α 값이 오히려 β 값보다 약 3배가량 크게 나타났으며, α 값은 Hlatky 등이 인용한 수치들에 비해 비교적 높은 수치를 보인데 반해 β 값은 비교적 낮은 수치를 각각 보이고 있다. 이에

대한 가능한 이유로서 우선 본 실험에서 채택한 방사선의 선량구간의 상하한선이 모두 다른 보고에서 보고한 선량구간보다 높은 까닭일 것으로 생각할 수 있는데 선량구간이 고선량을 포함할 수록 선량에 비례하는 부분이 우세해지게 되고 저선량에 국한될수록 선량의 제곱에 비례하는 부분이 우세해지게 되는 것으로서 설명이 가능하다.

본 실험에서 구한 자료들을 전신의 방사선피폭을 받은 피해자에 적용할 경우 피폭자로부터 얻은 혈액을 배양하여 관찰된 불안정 염색체이상을 갖는 세포의 비율(yield)이 포화되었는가의 여부로써 대략 피폭선량이 8Gy보다 많은지의 여부를 알 수 있겠다. 또한 피폭자의 혈액으로부터 구한 체내 Ydr값이 10Gy때 $Ydr = 9.322 \times 10^{-2} D + 2.975 \times 10^{-2} D^2$ 의 관계로 계산한 값인 3.907보다 크다면 이는 회생가능성이 거의 없는 위장관중후군 또는 중추신경중후군에 해당되는 것으로 판단하여 적극적인 의료조치를 적용하는 것은 효과가 없으며 증상에 따르는 대증요법만을 시행함으로써 피해자의 고통을 덜어주도록 하는 것이 좋겠다. 또 체내 Ydr값이 2Gy때 위와 같은 방법으로 계산한 값인 0.305보다 작다면 이때의 전신피폭선량은 2Gy보다 작은 경우로서 피폭자에게 특별한 치료를 시행치 않더라도 곧 회복될 수 있을 것으로 기대되므로 이 경우에도 불필요한 치료를 적용하지 않는 것이 바람직하겠다. 그러나 체내 Ydr값이 0.305에서 3.907 사이라면 이때의 전신피폭선량은 2Gy보다는 크고 10Gy보다는 작은 경우로서 이때에는 감염방지, 항생제 투여, 동종 골수이식 요법, 골수 성장인자 투여 등의 적극적인 치료방법들을 동원하여 피폭자의 생존율을 높일 수 있으므로 이러한 치료에 따르는 준비들을 서둘러야 하겠다. 결국 피폭자의 예후를 평가하는 가장 중요한 지표는 피폭선량에 따라 나타나는

임상중후군인 바 이때 피폭선량을 어느 정도 빨리 그리고 정확하게 아는 것이 적극적인 치료방침의 적용여부를 보다 신속하게 판단하고 이에 필요한 준비과정에 걸리는 시간은 단축시키는 데에 생물학적 선량측정방법의 목적과 가치가 있는 것이며 본 실험과 같이 말초혈액 임파구에 나타나는 염색체이상의 빈도를 이용하는 방법은 이러한 요구들을 비교적 잘 만족시켜 주는 것임을 확인할 수 있었다.

결론

고선량의 방사선피폭사고시 피폭자에 대한 의학적 치료방침 결정의 지표로서 임파구 염색체이상 빈도의 이용 가능성을 확인하기 위하여 한국성인의 말초혈액에 다량의 γ -선을 체외조사한 후 염색체이상의 빈도를 계측하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 관찰된 임파구중에서 불안정 염색체이상을 갖는 임파구가 차지하는 비율(yield)은 2Gy, 4Gy, 6Gy, 8Gy, 10Gy, 12Gy에서 각각 32%, 47%, 80%, 94%, 100%, 100%로 8Gy 이상의 선량에서는 거의 포화상태에 도달하였다.

2) 세포당 염색체이상의 수의 분포는 2Gy, 4Gy, 6Gy, 8Gy에서 그 상대분산값이 1에 가까와 비교적 이상적인 포아송 분포(Poisson distribution)를 하였으나, 10Gy와 12Gy에서는 상대분산값이 0.5 정도로서 이러한 고선량에서는 세포당 염색체이상이 어느 정도보다 많은 세포의 interphase death로 검경시 관찰되지 않은 것으로 판단되었다.

3) 관찰된 총 임파구중 dicentric 염색체와 ring 염색체의 빈도(Ydr)는 2Gy, 4Gy, 6Gy, 8Gy, 10Gy, 12Gy에서 각각 0.373, 0.669, 1.734, 2.773, 3.746, 5.454로 나타났으며 방사선량과 Ydr의 관계는 $Ydr = 9.322 \times 10^{-2} / Gy \times D + 2.975 \times 10^{-2} / Gy^2$

× D²로 나타났다.

4) dicentric 염색체와 ring 염색체 이상을 가지는 임파구중 dicentric 염색체와 ring 염색체의 빈도(Qdr)는 2Gy, 4Gy, 6Gy, 8Gy, 10Gy, 12Gy에서 각각 1.166, 1.436, 2.173, 2.945, 3.746, 5.454로 나타났으며 Ydr 치료부터 이론적으로 계산한 Qdr 치와 거의 일치하였다.

5) 악성종양의 치료목적으로 신체 일부분에 1.8 Gy, 2.5Gy, 7.0Gy의 균일한 방사선조사를 받은 환자들의 혈액으로부터 구한 체내 Qdr값은 각각 1.109, 1.222, 2.222로 나타났으며 이 값들로부터 추정된 피폭선량은 1.52Gy, 2.48Gy, 6.54Gy로서 실제 조사선량과 매우 근사한 결과를 얻었다.

참고문헌

1. R. Champlin, "Medical assessment and therapy in bone marrow failure due to radiation accidents" in: *Treatment of Radiation Injuries*, D. Browne, J. F. Weiss, T. J. MacVittie, and M. V. Pillai, eds., pp. 3-10, Plenum Press, New York(1990).
2. D. J. Pizzarello and R. L. Witcofski, *Medical Radiation Biology*, 2nd ed., pp. 31-41 & 134-145, Lea & Febiger, Philadelphia(1982).
3. E. J. Hall, *Radiobiology for the Radiologist*, 3rd ed., pp. 365-376, J. B. Lippincott Company, Philadelphia(1988).
4. E. P. Cronkite, "A historical perspective on the therapy of total-body radiation injury", in: *Treatment of Radiation Injuries*, D. Browne, J. F. Weiss, T. J. MacVittie, and M. V. Pillai, eds., pp. 183-193, Plenum Press, New York(1990).
5. J. H. Antin, "Use of rhGm-CSF in bone marrow failure", in: *Treatment of Radiation Injuries*, D. Browne, J. F. Weiss, T. J. MacVittie, and M. V. Pillai, eds., pp. 11-18, Plenum Press, New York(1990).
6. D. Browne, J. F. Weiss, T. J. MacVittie, and M. V. Pillai, *Treatment of Radiation Injuries*, pp. 3-72 & 219-229, Plenum Press, New York(1990).
7. J. Zoetelief and J. J. Broerse, "Dosimetry for radiation accidents: present status and prospects for biological dosimeters." *Int. J. Radiat. Biol.* 57, 737-750(1990).
8. M. Tubiana, J. Dutreix, and A. Wambersie, *Introduction to Radiobiology*, Taylor and Francis, London(1990).
9. M. S. Sasaki, "Use of lymphocyte chromosome aberrations in biological dosimetry: possibilities and limitations", in: *Radiation-induced Chromosome Damage in Man*, R. Alan, eds., pp. 585-604, Liss, New York(1983).
10. K. H. Chadwick and H. P. Leenhouts, "The rejoining of DNA double-stranded breaks and a model for the formation of chromosomal rearrangements." *Int. J. Radiat. Biol.* 33, 517-529 (1978).
11. M. N. Conforth, "On the nature of interactions leading to radiation-induced chromosomal exchange" *Int. J. Radiat. Biol.* 56, 635-643(1989).
12. L. Hlatky, R. Sachs, and P. Hahnfeldt, "Reaction kinetics for the development of radiation-induced chromosome aberrations." *Int. J. Radiat. Biol.* 59, 1147-1172(1991).
13. IAEA, *Biological Dosimetry: Chromosomal Aberration Analysis for Dose Assessment*, Technical Reports Series No. 260(1986).

14. R. J. Preston, J. G. Brewen, and K. P. Jones, "Radiation-induced chromosome aberrations in Chinese hamster leukocytes: A Comparison of in vivo and in vitro exposures." *Int. J. Radiat. Biol.* 21, 397-400(1972).
15. J. F. P. Clemenger and D. Scott, "A comparison of chromosome aberration yields in rabbit blood lymphocytes irradiated in vitro and in vivo" *Int. J. Radiat. Biol.* 24, 487-496(1973).
16. G. Guedeney, J. L. Malarbet, and M. T. Doloy, "Chromosomal aberrations in Cynomologus peripheral lymphocytes during and after fractionated whole-body γ -irradiation." *Int. J. Radiat. Biol.* 55, 861-870(1989).
17. M. Bianchi, N. O. Bianchi, J. G. Brewen, and K. E. Buckton, "Evaluation of radiation-induced chromosomal aberrations in human peripheral blood lymphocytes in vitro: result of an IAEA-coordinated programme." *Mutation Res.* 96, 233-242(1982).
18. SAS Institute, *SAS-STAT Guide for Personal Computers*, Version 6.03, SAS Institute Inc., (1988).
19. ISCN, *An International System for Human Cytogenetic Nomenclature. Birth Defects, Original Article Series Vol. IXV, No. 8*(1978).
20. E. P. Cronkite, "The diagnosis, prognosis and treatment of radiation injury produced by atomic bombs." *Radiology* 56, 561-669(1957).
21. G. Brecher, E. P. Cronkite, R. A. Conard, and W. W. Smith, "Gastric lesions in experimental animals following single exposures to ionizing radiations." *Am. J. Pathol.* 34, 105-119(1958).
22. E. D. Thomas, "The role of marrow grafts in irradiation accidents." *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 19, 1285-1288(1990).
23. R. P. Gale and A. Butturini, "Use of hematopoietic growth factors in radiation accidents." *Int. J. Radiat. Biol. Phys.* 19, 1291-1295(1990).
24. P. E. Bryant, "Mechanisms of repair of DNA damage induced by ionising radiation", in: *The Biological Basis of Radiobiology*, G. G. Steel, G. E. Adams, and A. Horwich, eds., 2nd ed., pp. 15-28, Elsevier, Amsterdam(1989).
25. M. Vekemans and A. Leonard, "Influence of blood storage after in vitro exposure to ionizing radiations on the yield of chromosome aberrations observed in human lymphocytes." *Int. J. Radiat. Biol.* 31, 493-498(1977).
26. R. P. Virsik-Perckert and D. Harder. "Temperature and the formation of radiation-induced chromosome aberrations. II. The temperature dependence of lesion repair and lesion interaction." *Int. J. Radiat. Biol.* 49, 673-681(1986).
27. R. Cox and W. K. Masson, "Do radiation-induced thioguanine-resistant mutants of cultured mammalian cells arise by HGPRT gene mutation or X-chromosome rearrangement?" *Nature* 276, 629-630(1978).
28. G. P. Joshi, W. J. Nelson, S. H. Revel, and C. A. Shaw, "X-ray-induced chromosome damage in live mammalian cells and improved measurements of its effects on their colony-forming ability." *Int. J. Radiat. Biol.* 41, 161-181(1982).
29. P. C. Nowel, "Phytohemagglutinin: An initiator of mitosis in cultures of normal human leukocytes." *Cancer Res.* 20, 462-466(1960).
30. K. Carstairs, "The human small lymphocyte: Its possible pluripotential quality." *Lancet* 829-832(1962).

Chromosomal Aberrations Induced in Human Lymphocytes by *in vitro* Irradiation with ^{60}Co γ -rays

Yong-Chan Ahn and Sung-Whan Ha

*Department of Therapeutic Radiology, College of Medicine
Seoul National University, Seoul, Korea.*

ABSTRACT

As guides to decision-making in the management of the victims in case of acute whole body or partial body radiation exposure, we studied the relationship between radiation dose and the frequency of chromosomal aberrations observed in peripheral lymphocytes that were irradiated *in vitro* with ^{60}Co γ -rays at doses ranging from 2Gy to 12Gy.

The yields of cells with unstable chromosomal aberrations (dicentric chromosomes, ring chromosomes, and acentric fragment pairs) were 32% at 2Gy, 47% at 4Gy, 80% at 6Gy, 94% at 8Gy, and 100% at 10Gy and over. Ydr, which reflect average dose to the whole body in case of acute whole body exposure, were 1.373 at 2Gy, 0.669 at 4Gy, 1.734 at 6Gy, 2.773 at 8Gy, 3.746 at 10Gy and 5.454 at 12Gy. The relationship between radiation dose (D) and the frequency of dicentric plus ring chromosomes per cell (Ydr) could be expressed as $Ydr = 9.322 \times 10^{-2} / \text{Gy} \times D + 2.975 \times 10^{-2} / \text{Gy}^2 \times D^2$.

Qdr, which are used in estimating dose of partial body exposure and dose of past exposure, were 1.166 at 2Gy, 1.436 at 4Gy, 2.173 at 6Gy, 2.945 at 8Gy, 3.746 at 10Gy and 5.454 at 12Gy. To see how confidently this dosimetry system may be used, we obtained Qdr values from those who received one fraction of homogenous partial body irradiation of 1.8Gy, 2.5Gy, and 7.0Gy therapeutically; *in vivo* Qdr values were 1.109, 1.222 and 2.222 respectively. The estimated doses calculated from these *in vivo* Qdr values using the equation $Qdr = Ydr / (1 - e^{-Ydr})$ were 1.52Gy, 2.48Gy, and 6.54Gy respectively, which were very close to the doses actually given.

Key word: Radiation, Lymphocyte, Chromosome aberration, Biological dosimetry.