대한방사선종양학회지 2000;18(2):138 149

선량 및 선량률 변화에 따른 말초혈액 임파구의 염색체 이상의 빈도

고신대학교 의과대학 복음병원 방사선종양학과학교실*, 임상병리학과교실†, 예방의학과학교실‡

정태식* ·백흠만* ·신병철* ·문창우* ·김미향† ·이용환‡ ·염하용*

목 적 : X-선 조사 후 이동원 염색체와 환형 염색체의 빈도가 피폭 선량과 비례하는지를 확인하고, X-선 조사시 선량률의 변화가 생물학적 선량 측정에 영향을 주는지를 찾아서 보정인자로 작용하는지를 알아보았다.

대상 및 방법 : 28세의 건강한 성인남자에서 2회에 걸쳐 각각 16 ml와 18 ml의 전혈을 정맥으로부터 무균채취하여 이미 해파린(heprin) 처리되어 있는 10 ml의 vacutainer (삼화공사, 한국)에 2 ml씩 분주하였다. 분주한 혈액 시료를 1개는 정상대조 군으로 16개는 실험 군으로 총 17개를 실험에 사용하였으며, 방사선 조사는 조사야 10×10 cm^2로 분당 240 cGy 의 일정한 선량률로 50, 100, 200, 300, 400, 600, 800 cGy의 선량을 각 1회 조사하였다. 나머지 9개의 실험 군은 동일한 선량(400 cGy)에서 선량률 변화만 주어 20, 40, 60, 80, 100, 160, 240, 320, 400 cGy/min의 각 선량률로 1회 조사하였다. 관찰 시 염색체의 개수가 46±2개 되는지 여부를 확인하고 또한 염색체의 밀도나 염색체 형태가 염색체 이상 빈도 확인에 적합한지 확인한 후 해당되는 경우에 한해서만 계측하였다. 각 표본에서 최소 50개의 림프구를 관찰하려고 하였다. 통계처리는 SPSS를 이용하여 평균값비교와 회귀곡선의 기울기 값을 구하였다.

결 과 : 방사선 조사된 림프구의 관찰된 총 수에 대한 염색체 이상을 가진 림프구의 비율(yield)은 선량이 50, 100, 200, 300, 400, 600, 800 cGy일 때 각각 0, 9, 20, 27, 55, 88, 100%이었다. 선량변화에 따른 염색체 이상(이동원 및 환형 염색체)의 평균빈도는 50, 100, 200, 300, 400, 600, 800 cGy일 때 각각 0.000, 0.093, 0.200, 0.364, 0.612, 2.040, 2.846이었다. 관찰된 총림프구에서 이동원 염색체와 환형 염색체의 빈도(Ydr)는 선량이 50, 100, 200, 300, 400, 600, 800 cGy일 때 각각 0.000, 0.093, 0.200, 0.364, 0.613, 2.040, 2.846이었다. 방사선량과 Ydr의 관계는 $Ydr=\alpha D+\beta D^2$에 의한 Liner-quadratic model을 따를 때 $Ydr=0.188\times10^{-2}\times D/Gy+0.422\times10^{-4}/Gy^2\times D^2$로 나타났다. 이동원 염색체와 환형 염색체 이상을 가지는 림프구에서 이동원 염색체와 환형 염색체의 빈도(Qdr)는 50, 100, 200, 300, 400, 600, 800의 선량일 때 각각 0.000, 1.000, 1.000, 1.333, 1.118, 2.318, 2.846 이었으며 이는 앞의 Ydr값으로부터 구한 값과 거의 일치하였다. 선량 율을 각각 20, 40, 60, 80, 100, 160, 240, 320, 400 cGy/min으로 달리하여 총 선량을 400 cGy를 각각 조사했을 때 임파구에서 나타난 염색체이상(이동원, 환형, 무동원체단편 염색체)의 빈도의 차는 없었다.

결 론 : 방사선의 급성 피폭에 의한 손상은 선량률에 의한 영향은 미미하며 대부분 피폭된 총 선량에 의해 좌우된다. 염색체 이상을 이용한 생물학적 선량측정방법은 피폭 선량이 증가함에 따라 비교적 규칙적으로 증가하므로 피폭 선량 측정을 위한 유용한 방법이라고 생각한다. 그러나 일회 피폭인 급성 피폭 시는 선량률 변화가 보정인자로써 작용하지는 않았다.

핵심용어 : X-선, 선량률, 림프구, 염색체 이상, 생물학적 선량측정

서 론

1895년 뢴트겐이 X-선을 발견한 이래 질병의 진단과 치료 분야에 많이 이용해 왔으며 X-선의 사용 분야가 늘어남과 동시에 그로 인한 부작용 역시 간과할 수 없다. 각종 질환의 진단과 치료, 핵실험, 원폭에 의한 피폭이나 원전 사고로 인하여 일시적으로 다량의 방사선으로부터 노출되었을 때 그 치료와 적절한 사후 대책을 위해서는 신속하고 정확한 선량 측정 및 평가가 필요하다.[1-3] 또한 정확한 피폭 선량의 측정 및 평가가 선행되어야만 응급조치는 물론 피폭 후 정확한 치료계획 및 사후 관리가 가능할 것이다.[4, 5]

방사선 구역의 작업 종사자의 경우는 개인 피폭 선량 계로 개개인의 피폭 량을 정기적으로 점검하고 있으나 그 측정 범위가 한정되어 있다.[6, 7] 다량의 방사선 피폭 시 정확한 피폭 량의 추정에는 한계가 있고 개인 피폭 선량계를 착용하지 않은 경우 피폭 량을 추정한다는 것은 전혀 불가능할 뿐만 아니라 인체에 방사선피폭 시 피폭선량, 피폭범위, 선

이 논문은 2000년 3월 10일 접수하여 2000년 6월 9일 채택되었음.

책임저자 : 정태식, 고신의대 복음병원 방사선종양과학교실
Tel : 051)240-6480, Fax : 051)256-0410
E-mail : jtsig@ns.kosinmed.or.kr

량률, 피폭 양식, 선질, 기하학적 요인들에 의해서 여러 변화가 있을 수 있다. 방사선 장해의 정도를 정확하게 파악한다는 것은 이들 인자들의 복합적인 작용으로 매우 어려운 문제로 향후 해결되어야할 과제라고 생각된다. 이러한 이유로 물리적인 선량 측정보다는 생물학적 선량 측정 방법의 필요성이 대두되고 있다. 물리적 선량 계를 착용하지 않은 상태에서는 피폭 사고의 경우 피폭 선량을 알 수 없고, 또한 착용하더라도 피폭 시 여러 영향인자를 고려한 정확한 유효 피폭 선량 측정은 알 수 없는 경우가 있다. 이러한 경우 피폭자의 피폭 선량을 정확히 알고 적절한 치료에 임하기 위해서는 선량 측정 법의 개발이 절실하게 요구된다.[8, 9)]

급성 피폭의 경우에 최근까지 사용되고 있거나 시도된 방사선 피폭의 선량 측정 및 평가의 방법으로는 의학적 및 생물학적 작용을 기초로 하여 방사선에 대한 정상조직의 반응을 기준으로 한 것이 대부분이다. 즉 신체부위별 및 장기별로 나타나는 증후를 기준으로 한 것,[10)] 백혈구 및 림프구 감소에 의한 혈액학적 소견을 이용하는 것, 뇌파검사를 이용하는 방법, 소변의 생화학적 검사를 이용하는 방법, DNA손상을 정량적으로 측정하는 방법 그리고 인체 말초혈액 림프구의 염색체 이상 빈도를 이용하는 방법들이 있다.[11, 12)] 생물학적 선량 측정에는 현재 인체 말초 혈액 림프구의 염색체 이상(chromosomal aberration)의 빈도를 이용하는 방법이 가장 널리 이용되고 있다. 순환계에 존재하는 림프구는 방사선에 균일한 감수성을 보이고, 대부분 휴지기에 존재하며, 그 수명이 비교적 긴 편이기 때문에, 상당히 오랜 시간이 지난 후에도 말초혈액으로부터 비교적 편리하게 과거에 피폭된 방사선량의 측정이 가능하다. 임파구에 나타나는 염색체 이상 빈도는 방사선량과 선량 - 반응의 관계가 있음이 잘 밝혀져 있다.[13 15)]

말초 혈액 림프구를 이용하여 염색체 이상을 계측하는 과정은 PHA(phytohemagglutinin 등의 성장인자를 가하여 세포분열을 유도하고[16)] 세포분열 중기에서 염색체의 형태학적 이상을 관찰하는 것으로 이에 이용되는 비대칭적 염색체이상으로는 이동원 염색체(dicentric chromosome), 환형 염색체(ring chromosome) 및 무동원체단편 쌍(acentric fragment pair) 등이 있으며 이들은 모두 합성기 이전의 염색체에 생긴 손상(breakage)이 비대칭적으로 결합하고 합성기에서 그것이 다시 복제되어 생긴다. 대부분의 화학적 돌연변이(chemical mutagen)와 자외선에 의한 경우는 주로 염색분체 이상(chromatid aberration)만을 일으킨다. 반면에 염색체 이상은 방사선의 영향을 특이적으로 반영하는 것으로 간주할 수 있어 생물학적 방사선량 측정에 가장 널리 이용된다. 계측된 염색체 이상의 빈도로부터 방사선량을 추정할 때는 주로 이동원 염색체와 환형 염색체 이상이 이용된다. 이유는 이동원 염색체와 환형 염색체 이상은 형태학적으로 구분이 뚜렷하여 관찰자간의 차이가 적기 때문이다. 총 분열기 림프구중의 이동원 염색체와 환형 염색체의 빈도 (Ydr) 및 염색체 이상을 가진 세포들 중 이동원 염색체와 환형 염색체의 빈도(Qdr)가 생물학적 선량측정에 이용된다.[17)] 즉 Ydr＝(이동원 염색체 수+환형 염색체 수)／(관찰된 임파구의 총 수), Qdr＝(이동원 염색체 수+환형 염색체 수)／(이동원 염색체 혹은 환형 염색체를 가진 임파구 수)의 식으로 나타낸다. 이중 Ydr 값은 전신피폭 시 피폭자의 평균 흡수선량의 지표로 사용되고, Qdr 값은 부분피폭 및 피폭 후 장시간 경과 후 사용하는 지표로 용이하다.

본 실험은 dose calibration된 치료용 X-선 조사장치(Linac 600c 6 Mev Varian, USA)를 이용하여 이전에 방사선에 노출된 과거력이 없는 건강한 성인의 말초혈액을 채취하여 체외에서 저 선량 영역(50 cGy)부터 고 선량 영역(800 cGy)까지 일정한 선량률(240 cGy/min)로 X-선 조사하여 림프구의 염색체 이상의 빈도가 선량 증가에 따라 일정한 비율로 증가하여 이를 생물학적 선량 계로 이용 가능한가를 확인한 후, 다시 일정한 총 선량(400 cGy)에 대해 저 선량률(20 cGy/min)에서 고 선량률(400 cGy/min)까지 선량 율을 변화시켜 X-선 조사 후 나타나는 염색체 이상 빈도에 차가 있는가를 보고, 염색체이상의 빈도를 생물학적 선량 계로 이용할 때 선량율 변화가 보정인자로서 작용할 수 있는가를 연구하였다.

대상 및 방법

1. 말초 혈액 채취 및 체외 X-선 조사

과거 화학적 또는 물리적 돌연변이 원에 노출되어 염색체 이상을 초래할 수 있거나 이와 동반되는 유전병이 없는 28세의 건강한 성인남자에서 2회에 걸쳐 각각 16 ml와 18 ml의 전혈을 정맥으로부터 무균채취하여 이미 해파린(heprin) 처리되어 있는 10 ml의 vacutainer (삼화공사, 한국)에 2 ml씩 분주하였다.

분주한 혈액 시료를 1개는 정상대조 군으로 16개는 실험군으로 총 17개를 실험에 사용하였으며, 방사선 조사는 polycarbonate로 제작된 water phantom에 혈액 시료가 분주된 튜버(tube)를 수직으로 고정시킨 후 선량교정(dose calibration)된 X-선 조사 장치(Linac 600c 6 MeV Varian, USA)를 이용하여 선원 - 수조 표면간 거리를 100 cm에서 조사야 10×10 cm^2로 분당 240 cGy의 일정한 선량률로 50, 100, 200, 300, 400, 600, 800 cGy의 선량을 각 1회 조사하였다. 나머지 9개의 실

험 군은 동일한 선량(400 cGy)에서 선량률 변화만 주어 20, 40, 60, 80, 100, 160, 240, 320, 400 cGy/min의 각 선량률로 1회 조사하였다. 방사선 조사가 끝난 후 염색체 DNA 손상의 회복 작용이 충분히 일어날 수 있도록 다시 37℃의 항온수조(Bectn, Dicknson, USA)에 1시간 보관한 다음 배양 실로 이동하였다.

2. 세포배양 및 Harvest

방사선 조사가 끝난 전혈에 0.5 mL에 RPMI 1640 7.5 mL (Gibco, USA), fatal calf serum 1.5 mL (Gibco, USA), P.H.A 0.1 mL (Gibco, USA)을 첨가한 후 혼합하여 원심 관의 뚜껑을 조금 헐겁게 열고 시렁(rack)에 비스듬히 세워서 5% CO_2 배양기(Incubator)에 48시간 배양한다. 배양 시작 후 45시간이 되었을 때 배양중인 튜버를 꺼내 각 튜버에 방추사형성 억제물질인 Colcemide 0.1 mL (Gibco, USA)을 첨가한 후 혼합하여 다시 재 배양한다(총 배양시간 48시간).

전혈을 배양한지 최종 48시간이 되었을 때 배양기에서 전혈을 꺼내 1000 rpm에 8분간 원심분리 하여 상층 액 제거 후 37℃ 항온수조(water bath)에서 미리 가온 된 0.075 M KCl을 꺼내 각 튜버에 8 mL씩 첨가하여 항온수조에서 8 10분간 방치한 다음 1000 rpm으로 8분간 원심분리 한 후 2 mL정도 남기고 상층 액을 제거하고 cell pellet을 잔여 상층 액과 잘 혼합한 다음 고정액(methanol:acetic acid=3:1)을 한 방울씩 조심스럽게 가하면서 혼합한다. 총량이 6 7 mL가 되게 한 후 냉장고에 30분간 방치한 후 고정 액으로 cell pellet을 3번 세척한 후 남은 cell pellet으로 세포부유액을 만든다. 1 m 정도의 높이에서 파스퇴르 피펫으로 세포부유액을 슬라이드 글라스(slide glass)에 4 5방울씩 낙하시켜 건조시킨 후 (알코올램프 불꽃고정) 연필로 부호 붙이기를 하여 60℃ 환풍기에 옮겨 다음날까지 건조시킨다. 건조시킨 슬라이드 글라스를 60℃ 2×SCC 용액에 10분간 처리후 흐르는 물로 충분히 세척한 다음 열 건조기(heat block)에서 말린다. 2 mL Wright 용액+1 mL 에칠알콜을 더하고 버퍼(buffer)를 12 눈금까지 채워 염색직전 혼합하여 Wright 염색액을 제조한다. 제조된 Wright 용액을 슬라이드 글라스 위에 도포 한 후 2 3분간 염색하여 흐르는 물로 세척하고 건조시킨다.

3. Scoring 및 염색체 분석

커버 글라스로 덮은 염색된 표본을 현미경에서 먼저 100배율로 관찰하면서 세포분열중기(metaphase)에 해당되는 세포를 찾아서 다시 1000배로 확대하여 관찰하였다. 관찰 시 염색체의 개수가 46±2개 되는지 여부를 확인하고 또한 염색체의 밀도나 염색체 형태가 염색체 이상 빈도 확인에 적합한지 확인한 후 해당 경우에 한해서만 계측하였다. 각 표본에서 최소 50개의 림프구를 관찰하려고 하였다.

본 실험에서는 이동원 염색체, 환형 염색체, 무동원체단편쌍과 같은 불안정 염색체 이상중 한가지 또는 그 이상의 불안정 염색체 이상의 빈도를 관찰하였다. 관찰자의 주관적 선입견을 배제하기 위해 각 표본에 조사된 방사선량 또는 선량율에 전혀 관계없이 기호를 표기하여 관찰하였다.

4. 통계처리

통계처리로 SPSS를 이용하여 평균값 비교와 회귀곡선의 기울기 값을 구하였다.

결 과

방사선 조사를 받은 사람의 말초혈액 림프구의 특징적인 염색체 이상은 Fig. 1에서 보는 것과 같다.

먼저 방사선량에 따른 염색체 이상의 빈도를 관찰하였다. 방사선을 조사하지 않은 대조군의 림프구의 염색체에서는

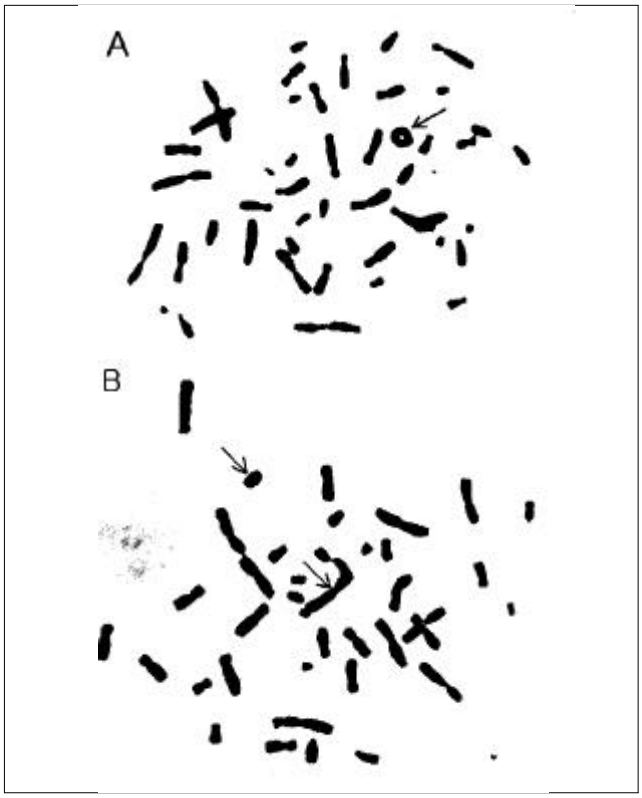

Fig. 1. Microscopic appearance chromosomal aberration cells (×1000) : ring chromosome (A arrow), dicentric chromosome, acentric fragment pairs (B arrow), in human peripheral lymphocytes after irradiation.

Table 1. Total Chromosomal Aberrations by Various Radiation Dose

Dose (cGy)	No. of Cells Scored	No. of Cells With Dicentric & Ring	Yield (%)	Number of Aberration		
				Dicentric	Ring	Fragment
0	27	0	(0)	0	0	0
50	50	0	(0)	0	0	0
100	43	4	(9)	4	0	3
200	30	6	(20)	6	0	9
300	66	18	(27)	22	2	19
400	31	17	(55)	16	3	11
600	25	22	(88)	47	4	27
800	13	13	(100)	34	3	20

Table 2. Distribution of Dicentric and Ring Chromosomes by the Number of Aberration Cells

Dose (cGy)	Total Aberrations	Number of Aberration Cells						
		1	2	3	4	5	6	7
50	0	50	0	0	0	0	0	0
100	4	39	4	0	0	0	0	0
200	6	24	6	0	0	0	0	0
300	18	48	14	4	0	0	0	0
400	17	14	14	3	0	0	0	0
600	22	3	4	10	6	1	1	0
800	13	0	2	3	5	1	1	1

불안정 염색체가 나타나지 않았다. 그러나 방사선량이 증가함에 따라 불안정 염색체 이상의 빈도는 증가하였다. 이동원 염색체와 환형 염색체가 있는 세포들이 전체 세포들 중에서 차지하는 비율(Yield)은 각 선량에 따라 50 cGy에서 0%, 100 cGy에서 9%, 200 cGy에서 20%, 300 cGy에서 27%, 400 cGy에서 55%, 600 cGy에서 88%, 800 cGy에서 100%이었다. 이동원 염색체, 환형 염색체 및 무동원체단편 쌍의 수 역시 선량증가에 따라 증가하였다(Table 1).

관찰된 세포당 염색체 이상의 빈도(이동원 염색체와 환형 염색체의 합) 역시 선량이 증가함에 따라 증가하였으며, 600 cGy이상에서는 한 세포 내에서 2개 이상의 염색체 이상을 가진 세포 수가 급격히 증가하였다(Table 2, Fig. 2).

조사된 선량에 따른 림프구내의 이동원 염색체의 평균빈도는 50, 100, 200, 300, 400, 600, 800 cGy에서 각각 0.000, 0.093, 0.200, 0.333, 0.516, 1.880, 2.615이었으며, 환형 염색체의 평균빈도는 각각 0.000, 0.000, 0.000, 0.030, 0.096, 0.160, 0.231이었고, 무동원체단편 쌍의 평균빈도는 각각 0.000, 0.070, 0.300, 0.287, 0.355, 1.080, 1.538이었다(Table 3). 따라서 방사선량과 염색체이상의 빈도의 관계는 특히 이동원 염색체에서 잘 나타나고 있었다(Fig. 3).

Table 2의 값을 기초로 하여 구한 Ydr 값(Ydr=이동원 염색체+환형 염색체의 수/관찰된 림프구의 총수)은 50, 100, 200, 300, 400. 600, 800 cGy에서 각각 0.000, 0.093, 0.200, 0.364, 0.612, 2.040, 2.846 이었고 Qdr 값(Qdr=이동원 염색체+환형 염색체 수/이동원 염색체 및 환형 염색체 이상을 가지는 림프구의 수)은 각각 0.000, 1.000, 1.000, 1.333, 1.118, 2.318, 2.846 이었다(Table 4). Ydr 및 Qdr 값 역시 선량이 증가함에 따라 증가하고 800 cGy에서는 Ydr 값과 Qdr 값이 같아졌다.

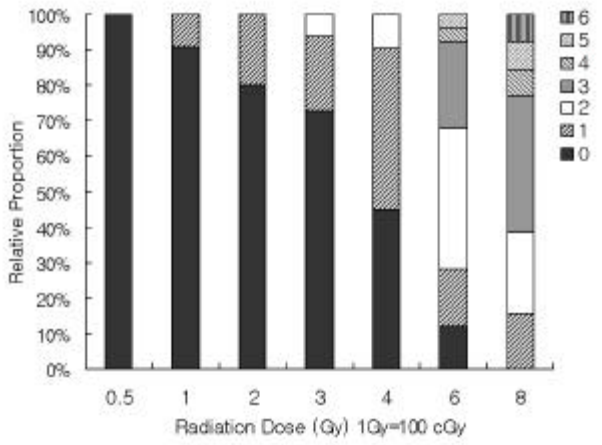

Fig. 2. Relative proportion of aberration cells with dicentric and ring chromosomes according to radiation dose. * Numbers of chromosomal aberrations in one lymphocyte.

Table 3. Average Frequency of Chromosomal Aberrations by Radiation Dose

Dose (cGy)	Dicentric	Ring	Fragment	Dicentric+Ring
0	0	0	0	0
50	0	0	0	0
100	0.093	0	0.070	0.093
200	0.200	0	0.300	0.200
300	0.333	0.030	0.287	0.364
400	0.516	0.096	0.355	0.612
600	1.880	0.160	1.080	2.040
800	2.615	0.231	1.538	2.846

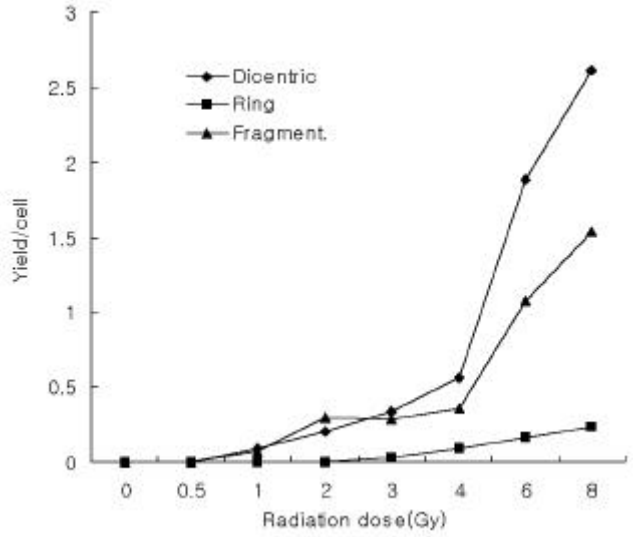

Fig. 3. Yield of chromosomal aberrations to solid line increase according to radiation dose.

Table 4. Ydr and Qdr Values by Radiation Dose

Radiation Dose (cGy)	Ydr	Qdr
50	0	0
100	0.093	1.000
200	0.2	1.000
300	0.364	1.333
400	0.613	1.118
600	2.04	2.318
800	2.846	2.846

이는 800 cGy 이상의 방사선에 피폭된 림프구는 모두 염색체 이상을 나타낸다는 것을 의미할 것이다(Fig. 4, 5).

방사선량과 각 염색체이상 빈도와의 용량-반응관계는 $Y=\alpha D+\beta D_2$의 함수관계로 나타낼 수 있는데 Table 3의 자료를 가지고 구한 이동원 염색체, 환형 염색체 및 무동원체단편 쌍 및 이동원 염색체와 환형 염색체의 합에 대한 α값은 각각 0.128×10^{-2}/Gy, 0.059×10^{-2}/Gy, 0.539×10^{-2}/Gy, 0.188×10^{-2}/Gy이고, β값은 각각 0.411×10^{-4}/Gy^2, -0.304×10^{-2}/Gy^2, 0.177×10^{-4}/Gy^2, 0.422×10^{-4}/Gy^2 이었다. 여기에서 환형 염색체의 β값이 음수인 것은 환형 염색체의 빈도는 linear 혹은 linearquadratic한 증가추세를 보이지 않는다는 것을 의미함을 알 수 있다(Fig. 3). 생물학적 선량측정방법으로는 이동원 염색체와 환형 염색체를 합한 빈도를 가장 많이 이용한다. 이유는 이 둘의 생성기전이 본질적으로 같고, 모양이 특징적이어서 관찰자간의 편차가 적을 뿐만 아니라 이 둘을 합한 빈도가 용량-반응 관계를 가장 잘 대표하기 때문이다. 본 실험

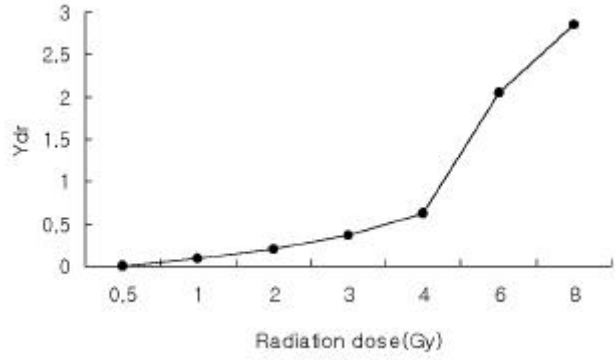

Fig. 4. Ydr values to estimated radiation dose.
*Ydr=(dicentric 수+ring 수)/ (관찰된 임파구의 총 수)

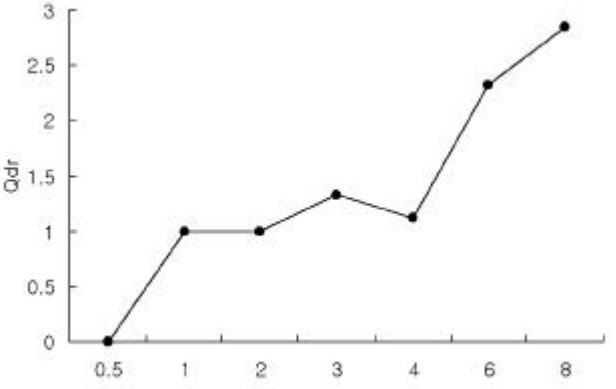

Fig. 5. Qdr values to estimated radiation dose.
*Qdr=(dicentric수+ring수)/ (dicentric이나 ring을 가진 임파구수).

에서 얻은 이동원 염색체와 환형 염색체를 합한 빈도로부터 구한 α값, β값에 의한 linearquadratic model은 $Ydr=0.188\times10^{-2}/Gy\times D+0.422\times10^{-4}/Gy^2\times D^2$로 나타났다(Fig. 4).

방사선량에 따른 염색체이상의 빈도는 linearquadratic model의 함수관계에 의해 발생함을 관찰한 후 이에 영향을 줄 수 있는 인자로 선량률 변화에 따른 염색체이상의 빈도를 조사하여보았다. 변화의 정도를 추측하기에 가장 적합하다고 생각한 55%의 비율(Yield)을 나타낸 400 cGy의 선량을 기준으로 하여 선량 율을 달리했을 때의 염색체 이상의 변화를 보았다. 조사된 총 선량은 400 cGy이고 선량률(cGy/min)은 각각 20, 40, 60, 80, 100, 160, 240, 320, 400으로 하였다. 전체 림프구 수에 대한 이동원 염색체와 환형 염색체를 포함한 림프구 수의 합의 비율(Yield) (%)은 각각 53, 53, 52, 54, 55, 55, 57, 59, 61이었다(Table 5). 이의 결과는 선량 율 증가에 따른 염색체 이상의 비율에 약간의 증가는 있었으나 통

Table 5. Total Chromosomal Aberrations by Various Different Dose Rates

Dose Rates (cGy/ min)	No. of Cells Scored	No. of Cells with Dicentric& Ring	Yield(%)	Number of aberration		
				Dicentric	Ring	Fragment
20	58	31	(53)	55	2	25
40	43	23	(53)	35	1	19
60	50	26	(52)	42	1	18
80	28	15	(54)	19	1	12
100	38	21	(55)	28	1	21
160	29	16	(55)	26	2	20
240	44	25	(57)	35	5	29
320	41	24	(59)	38	3	20
400	36	22	(61)	24	5	24

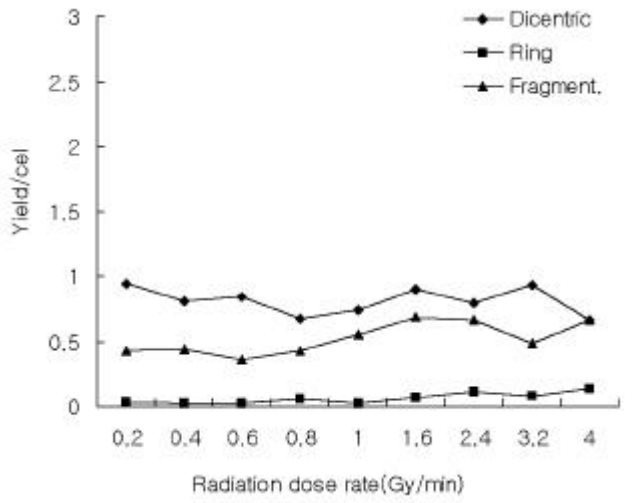

Fig. 6. Yield of chromosomal aberrations to solid line according to radiation dose rate.

계적 의의는 없었다(Fig. 6).

Table 6, Fig. 7에서 보는바와 같이 하나의 세포에서 이동원 염색체와 환형 염색체의 수는 선량 율 증가에 따른 차이는 없었다. 선량률 증가에 따른 림프구내의 이동원 염색체의 평균빈도는 각각 0.948, 0.814, 0.840, 0.679, 0.737, 0.897, 0.795, 0.927, 0.667이고, 환형 염색체의 평균빈도는 각각 0.034, 0.023, 0.020, 0.053, 0.026, 0.069, 0.114, 0.079, 0.139이었으며, 무동원체단편 쌍의 평균빈도는 각각 0.431, 0.442, 0.360, 0.429, 0.553, 0.690, 0.659, 0.488, 0.667이었다(Table 7).

환형 염색체의 평균빈도는 선량 율이 증가함에 따라 약간씩 증가하는 양상을 나타내었으나 통계학적 의의는 없었으며, 이동원 염색체와 무동원체단편 쌍의 평균빈도는 선량율 변화에 따른 차이는 없었다. 선량률 증가에 따른 이동원 염색체와 환형 염색체의 합의 평균빈도 또한 각각 0.982, 0.837, 0.860, 0.732, 0.763, 0.966, 0.909, 1.006, 0.806으로 이 역시 선량율 증가에 따른 차는 없었다(Table 7). 선량률 증가에 따른 Ydr 값과 Qdr 값은 의미 있는 차이는 없었다(Table 8). 선량률 변화에 따른 Ydr 값은 각각 0.982, 0.837, 0.860, 0.732, 0.763, 0.966, 0.909, 1.006, 0.806 이었으며(Fig. 8), Qdr 값은

Table 6. Distribution of Dicentric and Ring Chromosomes by the Number of Aberration Cells according to Dose Rate

Dose Rate (cGy/ min)	Total Aberration	Number of Aberration Cells					
		0	1	2	3	4	5
20	31	27	16	9	1	5	0
40	23	20	12	9	1	1	0
60	26	24	12	11	3	0	0
80	15	13	10	4	1	0	0
100	21	17	14	6	1	0	0
160	16	13	8	6	1	0	1
240	25	19	15	5	5	0	0
320	24	17	12	8	2	1	1
400	22	14	18	3	1	0	0

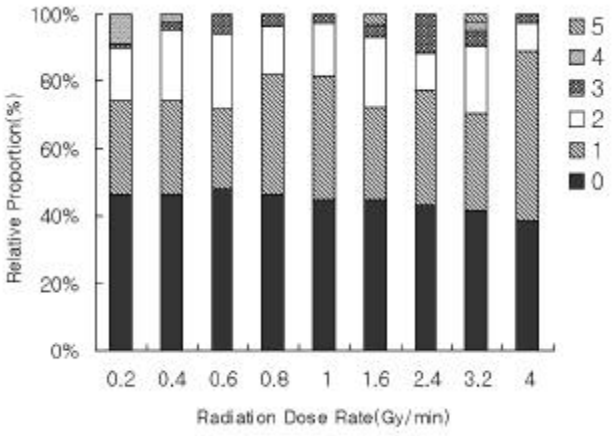

Fig. 7. Relative proportion of aberration cells with dicentric plus ring chromosomes according to radiation dose rate. * Numbers of chromosomal aberrations in one lymphocyte.

Table 7. Average Frequency by Dose Rate

Dose Rate (cGy/ min)	Dicentric	Ring	Fragment	Dicentric+Ring
20	0.948	0.034	0.431	0.982
40	0.814	0.023	0.442	0.837
60	0.840	0.020	0.360	0.860
80	0.679	0.053	0.429	0.732
100	0.737	0.026	0.553	0.763
160	0.897	0.069	0.369	0.966
240	0.795	0.114	0.659	0.909
320	0.927	0.079	0.488	1.006
400	0.667	0.139	0.667	0.806

Table 8. Ydr and Qdr Values by Radiation Dose Rate (cGy/ min)

Dose Rate (cGy/ min)	Ydr	Qdr
20	0.983	1.839
40	0.837	1.565
60	0.860	1.654
80	0.714	1.333
100	0.763	1.381
160	0.966	1.750
240	0.909	1.600
320	1.000	1.710
400	0.806	1.318

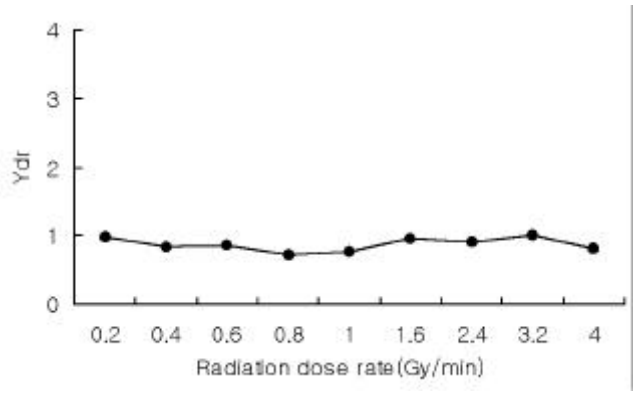

Fig. 8. Ydr values to estimated radiation dose rate.

1.839, 1.565, 1.654, 1.333, 1.381, 1.750, 1.600, 1.710, 1.318로 나타났다(Fig. 9).

고 찰

방사선 물질의 사용이 점차 다 방면에서 증가되고 있기 때문에 방사선 피폭의 위험 또한 증가하고 있다. 최근에 와서는 직업상 어쩔 수 없이 소량의 방사선 피폭을 받아야 되

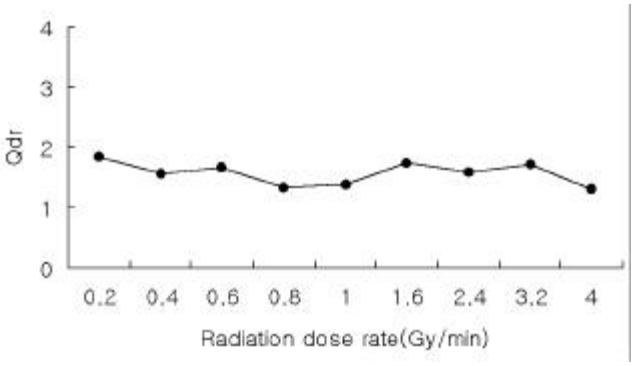

Fig. 9. Qdr values to estimated radiation dose rate.

는 경우도 있지만 아직 정확히 얼마정도 까지는 방사선 피폭을 받아도 된다는 한계량은 알려져 있지 않다. 국제방사선방어위원회(ICRP)에서는 자연인의 연간 최대 방사선피폭 허용선량은 1 mSv, 방사선작업종사자의 연간 최대 방사선피폭 허용선량은 50 mSv로 권고하고 있다.[18] 그러나 이 범위 내에서는 절대 안전하다는 것은 아니다.

방사선에 피폭된 피폭자의 예후는 피폭 시 받은 총 선량에 의해 가장 많은 영향을 받겠지만 피폭 받은 곳이 전신 피폭인지 국소 피폭인지에 따라 많은 차이가 있다. 국소 피폭인 경우는 직접적인 생명의 위험은 없지만 과량 피폭인 경우 피폭 받은 부위의 섬유화 및 괴사가 발생할 수 있고 소량 피폭일지라도 장기간 경과 후 암 발생 빈도가 높다고 보고하고 있다.[19, 20]

방사선 피폭으로 인한 장해는 크게 급성 장해와 만성 장해로 나눌 수 있다. 급성 장해의 경우 일시적으로 전신 또는 부분적으로 많은 피폭을 받은 경우로 방사선량에 따라 전신장해, 혈액장해, 피부장해, 소화기장해와 생식기, 비뇨기, 골수장해를 일으키게 된다. 만성 장해의 경우 발암, 성장발육장해, 백혈병, 방사선괴사, 호흡장해, 말초신경마비 등을 초래하게된다.[21, 22]

원폭의 피해나 원전사고로 인한 피해는 대부분 방사선의 전신 피폭에 의한 것이다. 대량의 전신 피폭의 경우 사망의 원인은 방사선원의 종류, 인체내의 선량분포, 손상 받은 장기 및 그 장기의 특성에 따라 차이는 있지만 이 경우 대부분은 피폭된 총 선량에 의해 예후가 결정된다.[23-25] 현재 가장 잘 알려진 것으로 피폭된 선량에 따라 중추신경 증후군, 위장관 증후군, 골수 증후군으로 구분하는 방법이 있다.[26] 중추신경 증후군은 100 Gy 이상에 피폭된 경우로 급격한 신경세포의 괴사와 뇌의 부종 및 이로 인한 뇌압 상승으로 수분에서 수 일 내에 사망하게 된다. 위장관 증후군은 10 Gy 이상의 피폭을 받은 경우로 위장관 점막세포의 급격한 소실

로 인해 일어나며 대부분 일 주일을 전후하여 사망하게 된다. 즉 10 Gy 이상의 전신 피폭 시는 어떠한 처치를 받아도 현재까지는 살릴 수 없는 경우로 생각하고 있다. 골수 증후군은 3 Gy에서 10 Gy사이의 피폭을 받은 경우로 골수 세포의 사멸로 인해 30일에서 60일 사이에 사망하게 된다. 그러나 이 경우 골수이식과 같은 적극적인 치료가 가해진다면 생명을 구제할 수 있는 가능성이 높을 것이다. 그러므로 급성피폭사고 시 이 정도의 피폭자를 신속히 선별하는 것이 중요할 것이다. 3 Gy 이하의 피폭에서는 피폭으로 인한 직접적인 사망은 일어나지 않지만 안전하다는 것은 아니다. 원폭의 피해자나 원전사고의 피해자는 평생을 두고 백혈병이나 다른 체세포의 암 발생으로 인해 고통을 받고있다는 많은 연구보고가 있다.[27, 28]

일반적으로 방사선 작업 종사자들은 개인 피폭 선량 계를 패용하고 작업을 하게된다. 그러나 개인 피폭 선량 계를 패용하고 있지마는 방사선 선원의 종류,[29-31] 선원으로부터의 거리,[32] 피폭 시간,[33] 피폭자의 작업내용 및 동작,[34] 선량 계의 패용 위치 및 차폐 체의 존재여부 등[7]에 따라 정확한 피폭 량을 알 수 없는 경우 가 많다. 이러한 물리적 방법으로 방사선 피폭 량을 정확히 추정하기에는 한계가 많으므로 생물학적 선량측정 방법을 연구하게 되었다. 세포 유전학적인 방법으로 염색체이상을 검사하는 것은 손상을 받게되는 세포가 세포분열기의 어느 단계에 해당되는가와 염색체손상을 유발시키는 원인이 무엇인가에 따라 염색체 이상과 염색분체 이상으로 구분된다.[35] 염색분체 이상은 세포 핵분열 전기인 cell cycle의 G_2 기에서 생기는 것으로 이를 찾기 위해서는 BrdUrd의 면역화학 염색을 하여야하며 실험실간의 오차가 크고, 실험의 시간이 많이 걸리기 때문에 생물학적 방사선량 측정방법으로는 아직 한계가 많다고 한다.[36] 그러나 염색체 이상은 전리방사선에 의해 특이적으로 나타나는 현상이다. 전리방사선에 피폭된 염색체의 DNA 이중나선손상(double strand break)은 재생 및 재배치된 이후 세포에 나타나는 영향에 따라 불안정 염색체 이상과 안정 염색체 이상으로 구분한다. 불안정 염색체 이상이란 절단된 DNA의 이중나선손상의 재배치 결과 핵분열중기 때 이동원 염색체와 환형 염색체가 생길 수 있으며 동시에 중심체를 포함하지 않는 무동원체단편 쌍이 생기게된다.[37] 이 무동원체단편 쌍은 핵분열시 방추사에 연결되지 않아서 자세포로 나누어 이동하지 못하기 때문에 결과적으로 죽게되는 현상이다. 반면에 절단된 DNA의 이중 나선 손상들이 재배치된 후에도 자세포의 염색체 양에는 변화가 없이 기능의 변화만 초래된 경우로서 증식을 계속할 수 있으므로 이러한 염색체 이상을 안정 염색체 이상이라 한다. 안정 염색체 이상의 빈도를 이용하는 선량측정 방법은 많은 시간이 요구되고 숙련된 관찰자들에 의한 검경으로도 많은 오차가 생긴다고 한다. 그러나 안정염색체 이상이 있는 전구세포는 지속적으로 세포분열을 할 수 있기 때문에 오랜 시간이 경과한 후에도 이러한 안정 염색체 이상을 이용한 선량측정이 가능하다. 하지만 피폭 후 신속히 피폭된 선량을 추정하여 치료를 하여야 하는 급성 다량 피폭의 선량측정에는 한계가 있다.[38]

최근 생물학적 선량측정방법으로 말초혈액 림프구내의 이동원 염색체와 환형 염색체를 이용한 방법이 많이 쓰이고 있다. 이는 이동원 염색체와 환형 염색체는 그 생성기전이 본질적으로 동일하고, 용량-반응 관계가 확실하며, 무동원체 단편 쌍과는 달리 육안적으로 쉽게 구별이 가능하여 관찰자 간의 편차가 적기 때문이다.[5, 6]

전체 림프구 중에서 적어도 80% 가량은 혈액 순환계와 림파 순환계 사이를 모두 순환하고 있으며 이들은 주로 반감기가 긴 소림프구들이며, 이 림프구가 림프 순환계에서 말초혈액에 출현하기까지의 평균시간은 약 30분 정도이고, 전반적인 재 순환 시간은 약 12시간 정도인 것으로 알려져 있다.[39] 또한 이들 체내 대부분의 소림프구들은 세포기의 휴지기에 해당하지만 체외에서 세포분열 촉진제인 PHA에 의해 세포분열을 유도할 수 있다.[16] 이 분열과정 중에 전리방사선에 피폭되어 DNA의 이중나선손상을 받은 염색체는 이동원 염색체, 환형 염색체, 무동원체단편 쌍을 나타내게된다. 이때 나타나는 염색체이상의 빈도로서 전신 혹은 신체의 부분 피폭 시 피폭 부위의 방사선량을 예측할 수 있다. 또한 대부분의 체내 림프구의 세포기는 휴지기에 있으므로 그 수명이 비교적 긴 편이고 피폭 후 오랜 시간이 경과한 후에도 말초혈액 림프구로부터 과거에 피폭된 방사선량을 비교적 쉽게 측정할 수 있다.[13]

염색체이상 빈도를 이용한 선량측정은 Chinese hamster나 토끼와 같은 동물을 이용하여 체내 및 체외에서 각각 동일한 선량의 방사선을 조사한 후 림프구에서 관찰한 염색체 이상의 빈도를 비교한 실험에서 두 가지 상황에서 결과가 모두 동일하여 사람에서도 말초혈액을 체외에서 방사선을 조사한 후 측정되는 염색체 이상 빈도를 이용하여 인체의 피폭량 추정에 그대로 적용할 수 있어 예측성, 재현성이 있는 생물학적 선량 측정의 척도로서 널리 이용하고 있다.[40, 41] 또한 1989년에 Guedeney 등[42, 43]은 원숭이를 전신에 방사선 조사하여 얻은 이동원 염색체의 빈도와 사람의 혈액을 체외에서 방사선 조사하여 얻은 결과와 비교하여, 이들이 잘 부합되는 것을 보고하여 역시 사람에서도 체외에서 말초혈액

에 방사선조사로 얻은 결과로부터 전신 방사선조사의 상황을 추정이 가능함을 확인하였다.

최근 국내에서도 방사선 피폭 사고에서 림프구의 염색체 이상의 비율(yield)을 생물학적 선량측정 법으로 자주 이용되고 있으며, 이를 뒷받침하기 위하여 60Co의 γ-선을 이용하여 고 선량 범위에서의 변화에 대한 연구,[22] 또한 저 선량 범위에서의 변화에 관한 연구[23] 등이 있고, X-선을 이용한 고 선량의 범위에서 염색체 이상 빈도에 관한 연구,[24] 선질과 RBE 변화에 따른 염색체 이상의 빈도를 분석한 연구도 있었다.[30, 31] 그러나 아직 X-선을 이용하여 선량률(dose rate)의 변화에 따른 염색체 이상의 빈도에 미치는 영향에 관한 연구는 보고되지 않고 있다.

본 실험에서 Table 1에서 보는바와 같이 피폭선량이 증가함에 따라 염색체 이상의 빈도는 증가하였다. 그러나 증가하는 정도에는 보고자에 따라서 모두 다르게 나타났다. 이에 영향을 주는 가장 큰 요인은 실험실간의 오차, 관찰자간의 차이, 배양 및 harvest시간의 차이 등이 있다. 그러므로 IAEA에서는 세포 배양 시간을 48시간으로 정하여 두 번째 핵분열 중기의 세포들에 의해 자료들이 부정확해질 수 있는 가능성을 배제하도록 권고하고 있으며 실험실마다 독자적인 표준곡선의 확립이 필요하다고 하였다.[5] 이동원 염색체의 비율(yield)은 선량증가에 따른 선량-반응관계로 하였으나 무동원체단편 쌍의 비율은 선량-반응관계가 비례적이지 않았다. 이는 무동원체단편 쌍의 염색체는 동원체를 포함하고 있지 않으므로 이차 분열 시 소실되어 버리기 때문이다. 그러므로 이동원 염색체와 환형 염색체의 합의 비율이 생물학적 선량측정계로 많이 이용되고 있다. 이동원 염색체와 환형 염색체의 비율을 이용하는 경우는 다량의 방사선 피폭 시는 잘 적용되지만 소량의 피폭 시는 오히려 무동원체단편 쌍의 비율이 비교적 충실하게 선량-반응관계를 나타내고 있다고 이 등은 보고하고 있다.[19, 23]

방사선의 종류에 따라서 선형에너지전이(linear energy transfer; LET)가 다르기 때문에 조직의 손상은 다르게 나타난다. 중성자나 양성자 같은 high LET의 방사선에 의한 손상은 아주 크다.[29, 32] 자연 방사선인 γ-선과 인공적인 X-선과의 피폭 손상에 차이가 없다고 하나 보고자에 따라서는 차이가 있다고 하는 경우도 있다.[33]

본 실험에서 Ydr 값은 선량이 증가함에 따라 증가하였고 α값은 0.188×10^{-2}/Gy이고 β값은 0.422×10^{-4}/Gy^{2}으로 Ydr= 0.188×10^{-2}/Gy+0.422×10^{-4}/Gy^{2}의 식으로 나타낼 수 있었다. 여기에서 나타난 α, β값은 보고자마다 차이가 많으며 대부분의 보고들은 Co-60의 γ-선에 의한 선량변화에 대한 것이었으며 X-선에 의한 보고는 적었다. 김이 보고한 6 MeV X-선을 이용한 선량변화에 따른 Ydr의 α, β값은 5.27×10^{-4}/Gy, 4.80×10^{-6}이었다.[24] Co-60의 γ-선을 이용한 다른 보고자들에 의하면 α값의 범위는 0.21 16.37$\times10^{-2}$/Gy이고, β값의 범의는 1.98 7.59$\times10^{-2}$/Gy^{2}라고 하였다.[22] 실험한 선원에 따라 혹은 보고자에 따라 α,β값에 많은 차이가 있었으나 선량에 따른 Ydr 값 및 Qdr 값은 큰 차이를 보이지 않고 있다. 본 실험에서 선량이 800 cGy일 때 Ydr은 2.846, Qdr은 2.846이었고 안 등[22]이 보고한 Ydr, Qdr값은 2.776, 2.945이었고 손[24]의 보고에서는 각각 2.70, 2.70이었다. 그러므로 염색체 이상에 의한 생물학적 선량측정 방법으로 Ydr, 및 Qdr값이 2.8±0.1 이상이면 피폭자가 받은 선량은 최소 800 cGy이므로 이 피폭자는 어떠한 치료를 하여도 생존하기가 어렵다는 것을 알 수 있다.

Bedford 등[44, 45]의 보고에 의하면 피폭 시 피폭되는 선량률에 따라 조직손상의 정도는 달라질 수 있다고 하였으며 1 cGy/min에서 100 cGy사이의 선량률에서는 HeLa 세포의 생존곡선이 급격하게 변하는 것을 알 수 있으며 100 cGy/min이상의 선량률에서는 700 cGy/min까지 선량률을 증가시켜도 생존곡선은 크게 변하지 않는다고 하였다. 한편으로는 37 cGy/hour에서 154 cGy/hour의 선량률에서는 선량률이 감소할수록 오히려 생존곡선이 급격히 변화하는 양상을 나타낸다고 하며 이를 역선량율 효과(inverse dose rate effect)라 한다.[46, 47] 이는 방사선 치료의 저선량율 치료에서 이용되고 있다.

본문에서는 선량률의 변화가 염색체 이상의 빈도에 작용유무를 확인하기 위하여 실험하였으나 림프구의 이동원 염색체, 환형 염색체, 무동원체단편 쌍의 빈도 모두에서 선량율 변화에 따른 차이는 별로 없었다. Ydr 값 및 Qdr 값 역시 선량율 변화에 따른 차이는 없었다. 그러나 무동원체단편 쌍과 환형 염색체의 비율은 통계학적 의의는 없었지만 선량률 증가에 따라 약간씩 증가하였다. 선량률 변화에 따른 임파구의 염색체 이상의 빈도에서 차이를 나타내지 않는 것이 실제로 방사선에 피폭된 임파구의 염색체 이상의 빈도가 총 선량에만 영향을 받는 것인지는 이 실험만으로는 단정하기 어렵겠다. 또한 임파구의 염색체 이상의 빈도에서 차이가 없다고 하여 선량률 변화에 따른 세포 혹은 조직의 손상이 차이가 없을 것이라고 단정하기는 더욱 어려울 것이다. 그러나 본 연구에서 보여준 것은 급성 방사선 피폭 즉 1회 방사선 피폭으로 인한 조직 혹은 세포의 손상은 선량률에 의한 영향은 미미하며 피폭된 총 선량에 의해 좌우된다는 것을 나타내준다.

결 론

X-선 조사된 임파구의 염색체 이상 빈도를 선량에 따른 변화를 찾아서 이를 생물학적 선량측정의 기준으로 사용 가능한가를 확인하고 또한 선량률이 변했을 때 같은 선량에서 염색체 이상의 빈도에서 차이가 있는지를 찾아서 이를 임파구의 염색체 이상 빈도를 생물학적 선량측정의 도구로 사용할 때 보정인자로 작용하는지에 대한 연구결과는 다음과 같다.

1) 방사선 조사된 임파구의 관찰된 총 수에 대한 염색체 이상을 가진 임파구의 비율(yield)은 선량이 50, 100, 200, 300, 400, 600, 800 cGy일 때 각각 0, 9, 20, 27, 55, 88, 100% 이었다.

2) 선량변화에 따른 염색체이상(이동원 염색체 및 환형 염색체)의 평균빈도는 50, 100, 200, 300, 400, 600, 800 cGy일 때 각각 0.000, 0.093, 0.200, 0.364, 0.612, 2.040, 2.846이었다.

3) 관찰된 총 임파구 중 이동원 염색체와 환형 염색체의 빈도(Ydr)는 선량이 50, 100, 200, 300, 400, 600, 800 cGy일 때 각각 0.000, 0.093, 0.200, 0.364, 0.613, 2.040, 2.846이었으며 방사선량과 Ydr의 관계는 $Ydr=0.188\times10^{-2}\times D/Gy+0.422\times10^{-4}/Gy^2\times D^2$로 나타났다.

4) 이동원 염색체와 환형 염색체 이상을 가진 임파구 중 이동원 염색체와 환형 염색체의 빈도(Qdr)는 50, 100, 200, 300, 400, 600, 800 cGy의 선량일 때 각각 0.000, 1.000, 1.000. 1.333, 1.118, 2.318, 2.846으로 이는 앞의 Ydr 값으로부터 구한 값과 거의 일치하였다. 그러므로 염색체 이상을 이용한 생물학적 선량측정은 선량-반응 관계를 잘 보여 주었다.

5) 총 선량을 400 cGy로 하여 선량률을 각각 20, 40, 60, 80, 100, 160, 240, 320, 400 (cGy/min)으로 달리 했을 때 임파구에서 염색체 이상의 빈도의 차는 없었다. 그러므로 방사선의 급성피폭에 의한 손상은 선량률에 의한 영향은 미미하며 대부분 피폭된 총 선량에 의해 좌우된다 하겠다.

참 고 문 헌

1. **Zoetelier J, Broerse JJ.** Dosimetry for radiation accidents; Present status and prospects for biological dosemeters. Int J Radiat Biol 1990; 57:737-750
2. **Littlefield LG, Joiner EE, Colyer SP, et al.** The 1989 san salvador Co-60 radiation accident; Cytogenetic dosimetry and follow up evaluations in three accident victims. Radiat Protection Dosimetry 1991; 35:115-123
3. **Kim ES, Kim JS.** Medical preparedness in radiation accidents. J Korean Ass Radiat Prot 1996; 21:202-215
4. **Lee HY, Oh HJ, Kim HJ, et al.** Standardization of biological dosimetry; Analysis of chromosome aberrations for dose assessment. The Report of National Institute of Health 1990; 27(2):447-451
5. **Lee HY, Oh HJ, Kim HJ, et al.** Standardization of biological dosimetry (II); Analysis of chromosome aberrations for dose assessment. The Report of National Institute of Health 1991; 28(2):419-423
6. **Zoetelief J, Broerse JJ.** Dosimetry for radiation accidents : present status and prospects for biological dosemeters. Int J Radiat Oncol Phys Biol 1990; 57(4):737-750
7. **Shon JS.** An analysis of Radiation exposure of hospital radiation workers. Graduate School of Public Health, Kosin University 1998; 17-24
8. **Preston RJ, Brewen JG, Gengozlan N.** Persistence of radiation induced chromosome aberrations in marmoset and man. Radiat Res 1974; 60:516-524
9. **Amdrew DK, Halperin EC, Erexson GL, et al.** The persistence of lymphocytes with dicentric chromosomes following whole body X irradiation of mice. Radia Res 1990; 124:22-27
10. **Leonard A, Decat G, Leonard ED, et al.** Chromosome aberrations in patients irradiated for pelvic tumors. Strahlentherapie und Onkologie 1987; 163:795-799(Nr.12)
11. **Jung GH, Cheon KJ, Jung HW, et al.** The study of radiation effect to cells of Mice The J of the Korean Association for Radiation Protection 1985; 10(1)
12. **Bigatti P, Lamberti L, Ardito G, et al.** Cytogenetic monitoring of hospital workers exposed to low-level ionizing radiation. Mutation Res 1988; 204:343-347
13. **Brewen JG, Preston RJ, Littlefield LG.** Radiation induced human chromosome aberration yields following an accidental whole-body exposure to Co-60 Y-rays. Radiat Res 1972; 49:647-656
14. **Leonard A, Deknudt Gh, Leonard D.** Persistence of chromosome aberrations in an accidentally irradiated subject. Radiat Protection Dosimetry 1988; 22:55-57
15. **Gale RP.** Anna Butturini Use of hematopoietic growth factors in radiation accidents. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1990; 19:1291-1295
16. **Nowel PC.** "Phytohemagglutinin: An initiator of mitosis in cultures of normal human leukocytes". Cancer Res 1960; 20:462-466
17. **Brewen JG, Gengozian N.** Radiation induced human chromosome aberrations; II. human in vitro irradiation compared in vitro and in vivo irradiation of marmoset leukocytes. Mutation Res 1971; 13:383-391
18. **International Commission on Radiation Units and Measurements.** ICRP publication No. 60 New York, Pargamon Press 1991
19. **Ko JH, Jung IY, Jun YG.** The effect of high dose radiation on the life of white blood cells. The J of the Korean Association for Radiation Protection 1984; 9(2):67-75

20. **Gogna NK, Biggs J, Phil D.** Lung dose rate and interstitial pneumonitis in total body irradiation for bone marrow transplantation. Austral Radiol 1992; 36:317-320
21. **Hall EJ.** Radiation dose rate : A factor of importance in radiobiology and radiotherapy. Br J Radiol 1972; 45:81-97
22. **Jung IR.** Acute radiation symptoms and treatment. J of the Korean Soc of Radiological Technology. 1987; 10(1):3-11
23. **Ahn YC, Ha SH.** The study about the chromosomal abnormalities of human peripheral blood cells after external irradiation. The J. of the Korean Association for Radiation Protection 1993; 18(2):1-16
24. **Yi CJ, Ha SW.** Analysis of chromosomal aberration induced by low dose of radiation. J Korean Soc Ther Radiol 1993; 11, December:223-240
25. **Shon JK.** Biological dose assessment for chromosomal aberration induced by x-ray irradiation in human peripheral blood lymphocytes in vitro. Graduate School of Public Health, Kosin University 1998; 28-41
26. **Hall EJ.** Radiobiology for the radiologist. 4th Edition: Lippincott Co. 1994; 107-132
27. **Bond VP, Thiessen JW(eds).** Re-evaluation of dosimetric factors; Hiroshima and Nagasaki, Spring field VA, US department of energy/US department of commerce 1982
28. **Fujita S, Awa AA, Pierce DA, et al.** Re-evaluation of the biologic effects of atomic bomb radiation by the changes of estimation(SIC) dose. In proceedings of the International symposium on the biological effects of low-level radiation with special regard to stochastic and nonstochastic effects. Vienna IAEA 1983
29. **Carrano AV.** Induction of chromosomal aberrations in human lymphocytes by X-rays and fission neutrons; Dependence on cell cycle stage. Radiat Res 1975; 63:403-421
30. **Schmid E, Bauchinger M.** Chromosome aberrations in human lymphocytes after irradiation with 15.0-MeV neutrons in vitro. II. analysis of the number of absorption events and the interaction distance in the formation of dicentric chromosomes. Mutation Res 1975; 27:111-117
31. **Kim SH, Kim TH, Jung IY, et al.** The measurement of the chromosomal abnormalities of human peripheral blood cells due to cyclotron, neutron and Co-60 Y-ray of KCCH. The J. of the Korean Association for Radiation Protection 1992; 17(1):21-29
32. **Bauchinger M, Schmid E, Rimpl G.** Interaction distance of primary lesions in the formation of dicentric chromosomes after irradiation of human lymphocytes with 3-MeV electrons in vitro. Mutation Res 1974; 25:83-87
33. **Lloyd DC, Edwards AA, Leonard A, et al.** Frequencies of chromosomal aberrations induced in human blood lymphocytes by low doses of X-rays. Int J Radiat Biol 1988; 53(1):49-55
34. **Barquinero JF, Barrios L, Caballin MR, et al.** Cytogenetic analysis of lymphocytes from hospital workers occupationally exposed to low levels of ionizing radiation. Mutation Res 1993; 286:275-279
35. **Fabry F, Leonard A, Wambersie A.** Induction of chromosome aberrations in G0 Human lymphocytes by law doses of lonizing radiations of different quality. Radiat Res 1985; 103: 122-134
36. **Jinsil Seong.** Radiation induced G2 chromatid break and repair kinetics in human lymphoblastoid cells. J Korean soc Ther Radiol 1993; 11(2):193-203
37. **Chadwick KH, Leenhouts HP.** "The rejoining of DNA double-stranded breaks and a model for the formation of chromosomal rearrangements". Int J Radiat Biol 1978; 33: 517-529
38. **Fabry L, Leonard A, Decat G, et al.** Chromosome aberrations in mixed cultures of in vitro irradiated and unirradiated human lymphocytes. Strahlentherapie und Onkologie 1988; 164:108-110
39. **IAEA.** Biological Dosimetry : chromosomal aberration analysis for dose assessment, technical reports series 1986; No. 260
40. **Bajerska A. and Liniecki J.** The yield of chromosomal aberrations in rabbit lymphocytes after irradiation in vitro and in vivo. Mutation Res 1975; 27:271-284
41. **Kligerman AD, Halperin EC, Erexson GL, et al.** A cytogenetic comparison of the responses of mouse and human peripheral blood lymphocytes to Co-60 Y radiation. Radiat Res 1988; 115:334-346
42. **Heather DS, Sharpe BA, Batchelor AL, et al.** Radiation induced chromosome damage in human peripheral blood lymphocytes in vitro; II. RBE and dose-rate studies with Co-60 Y- and X-rays. Mutation Res 1970; 9:225-237
43. **Guedeney G, Malarbet JL, Doloy MT.** Chromosomal aberrations in Cynomolgus peripheral lymphocytes during and after fractionated whole body Y-irradiation. Int J Radiat Biol 1989; 55:861-870
44. **Bedford JS, Hall EJ.** Survival of HeLa cells cultured in vitro and exposed to protracted gamma irradiation. Int J Radiat Biol 1963; 7:377-383
45. **Mitchell JB, Bedford JS, Bailey SM.** Dose-rate effects on the cell cycle and survival of S3 HeLa and V79 cells. Radiat Res 1979; 79:520-536
46. **Hall EJ, Brenner DJ.** The dose-rate effect revisited : Radiobiological considerations of importance in radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1991; 21:1403-1414
47. **Foray N, Arlett CF, Malaise EP.** Dose-rate effect on induction and repair rate of radiation induced DNA double-strand breaks in a normal and an ataxia telangiectasia human fibroblast cell line. Biochimie 1995; 77:900-905

Abstract

The Frequency of Chromosomal Aberrations of Peripheral Lymphocytes according to Radiation Dose and Dose Rate

Tae Sik Jeong, M.D.[*], Heum Man Baek, MPH.[*], Byung Chul Shin, M.D.[*], Chang Woo Moon, M.D.[*], Mi Hyang Kim, M.D.[†] Yong Hwan Lee, M.D.[‡] and Ha Yong Yum, M.D.[*]

[*]Department of Radiation Oncology, [†]Clinical Pathology, [‡]Preventive Medicine, Kosin Medical College and Medical Center, Pusan, Korea

Purpose : It was studied that the relationship between radiation dose, dose rate and the frequency of chromosomal aberrations in peripheral lymphocytes.

Methods and Materials : Peripheral lymphocytes were irradiated in vitro with 6 MeV X-ray at dose ranges from 50 cGy to 800 cGy. The variations of the frequency of chromosomal aberrations were observed according to different radiation dose rate from 20 cGy/min to 400 cGy/min at constant total dose of 400 cGy which it was considered as factor to correct biological radiation dose measurement.

Results : The yields of lymphocytes with chromosomal aberrations (dicentric chromosome, ring chromosome, acentric fragment pairs) are 0% at 50 cGy, 9% at 100 cGy, 20% at 200 cGy, 27% at 300 cGy, 55% at 400 cGy, 88% at 600 cGy, and 100% at 800 cGy. The value of Ydr is 0.000 at 50 cGy, 0.093 at 100 cGy, 0.200 at 200 cGy, 0.364 at 300 cGy, 0.612 at 400 cGy, 2.040 at 600 cGy, and 2.846 at 800 cGy. The relationship between radiation (D) and the frequency of dicentric chromosomes and ring chromosomes (Ydr) can be expressed as $Ydr=0.188\times10^{-2}/Gy\times D+0.422\times10^{-4}/Gy^{2}\times D^{2}$. The value of Qdr is 0.000 at 50 cGy, 1.000 at 100 cGy, 1.000 at 200 cGy, 1.333 at 300 cGy, 1.118 at 400 cGy, 2.318 at 600 cGy, and 2.846 at 800 cGy. When 400 cGy is irradiated with different dose rate each of 20, 40, 60, 80, 100, 160, 240, 320, and 400 cGy/min, Ydr is each of 0.982, 0.837, 0.860, 0.732, 0.763, 0.966, 0.909, 1.006, and 0.806, and Qdr is each of 1.839, 1.565, 1.654, 1.333, 1.381, 1.750, 1.6000, 1.710, and 1.318.

Conclusion : There are not the significant variations of Ydr and Qdr values according to different dose rate. And so radiation damage is influenced by total exposed radiation doses and is influenced least of all by different dose rate when it is acute single exposure.

Key Words : X-ray radiation, Dose rate, Lymphocytes, Chromosome aberration, Biological dosimetry