

방사선에 의한 급성 및 지연 생물학적 효과

한국전력 한일병원 방사선보건연구소

양 광 회

방사선의 생물학적 작용기전

방사선이 인체를 포함한 생물체에 조사된 경우 방사선의 작용은 물리학적 단계(physical stage), 화학적 단계(chemical stage)로 나누어 생각할 수 있다.

1. 물리학적 단계

- 1) 방사선이 생체를 구성하고 있는 원자에 전리 혹은 여기에 의해 에너지 부여
- 2) 에너지의 크기, 방사선의 종류에 대응한 이온이 발생

2. 화학적 단계

- 1) 에너지의 부여에 따라 생기는 전자 및 전리된 원자는 극히 불안정
- 2) 연쇄반응의 결과로서 이온기(ion radical) 및 유리기(free radical) 생성

3) DNA 손상

(1) 직접작용과 간접작용

- ① 직접작용: 방사선의 에너지가 물을 제외한 유기물 분자에 직접 흡수/전달되어 장해를 일으키는 것
예) 고 LET 방사선: α 선, 중성자선 등
- ② 간접작용: 어떤 분자가 직접 에너지를 흡수하는 것이 아니고 에너지를 흡수한 다른 분자와 반응하여 장해가 발생. 주로 물분자의 이온화를 통하여 장해 발생.
예) 저 LET 방사선: X-선, γ -선 등

- (2) 종류 : strand break, base 변화, sugar의 파괴, cross-link 및 dimer 형성 등이 있으며 이 중 strand break가 가장 흔하고 중요한 것으로 알려짐.

- ① single strand break : 1 Gy 조사시 세포당 약 1,000개 발생. 수분 혹은 수 시간 내에 99% 이상 완전히 정상 상태로 회복.

- ② double strand break : 1 Gy 조사시 세포당 약 40~100개 발생. 90% 정도에서만 정상 상태로 회복.

4) 염색체 이상

- (1) 염색체는 DNA의 집합체이며 따라서 DNA 손상은 염색체이상으로 관찰된다.
- (2) 염색체의 변화는 세포주기의 어느 시기에서도 일어날 가능성이 있지만 염색체 이상으로서 실제로 관찰되는 것은 세포분열기(M)이다.
- (3) 종류 : dicentric, acentric fragments, ring, translocation, deletion 등.
- (4) 사람의 경우 말초혈액 중 림프구의 염색체 이상은 방사선 피폭선량과 양적관계가 있다. : 방사선 과잉피폭의 경우 방사선생물학적 선량추정법으로 염색체이상 빈도가 이용됨.

3. 세포 및 조직 단계

- 1) 물리화학적 혹은 화학적 단계에 비하여 훨씬 긴 시간을 필요로 함.
- 2) 세포의 기능상실 혹은 세포사멸 등은 수회의 세포주기를 거쳐야 하므로 상당기간이 소요
예) 위장: 2주일, 폐: 3~4개월.
발암: 백혈병 2~7년, 기타 고형암: 10~25년 소요

· 자손에게 전해지는 유전자에서 일어나는 변화 - 돌연변이(생식세포)

방사선영향의 분류

1. 신체적 영향(somatic effects)과 유전적 영향(hereditary effects)

1) 신체적 영향

- 방사선을 받는 본인에게 나타나는 영향.
- 잠복기간에 따라 급성 효과(early effect)와 만성 효과(late effect)
- 급성 효과는 방사선피폭 후 수시간 혹은 수주간 이내에 발생
- 만성 효과는 방사선피폭 후 수개월 이상 경과 후 나타남
예) 백내장, 암

2) 유전적 영향

- 방사선을 받은 사람의 자손에게 나타나는 영향

2. 결정적 영향(deterministic effects)과 확률적 영향(stochastic effects)(표 1).

방사선의 급성 효과

어떤 선량 이상의 방사선 조사를 받으면 죽음에 이르지만 방사선량에 따라 몇 가지 형태가 있다(표 2).

방사선의 만성 효과

방사선의 피폭에 의해 신체에 일어나는 만기효과로는 발암, 백내장발생, 수명단축 등 여러 가지가 있으며 이에 대한 상세한 학문적 검토가 미국 과학 아카데미에서 BEIR-III보고서(1980년)로 발표되었다.

표 1. 결정적 영향과 확률적 영향의 비교

	결정적 영향(deterministic effects)	확률적 영향(stochastic effects)
예	백내장, 기관위축, 섬유화	발암, 유전적 영향
발단선량(threshold dose)	있음 (어느 수준 이상의 선량이면 발생)	없음
피폭시 증상의 심각도	선량에 비례	선량과 무관
발생률	어느 발단선량 이상에서 발생 (피폭과 영향의 인과관계가 분명)	선량이 증가하면 확률적으로 증가
기타	-	all or none phenomenon
방사선방어의 목표	발단선량이하로 제한	피폭선량 감소

표 2. 급성 방사선증후군

급성전신피폭	사망의 원인	사망까지의 기간	증상	치료
3-8 Gy	골수증후군	수주일 이내	출혈, 감염	골수이식
>10 Gy	위장계 증후군 및 폐 장애	3-10 일	방사선 숙취, 설사, 위출혈	없음
>100 Gy	중추신경계 증후군	수십 시간 이내	의식장애, 마비, 경련, 혈압저하	없음

1. 방사선에 의한 발암

인체에 발생하는 암의 원인 및 그 기전은 아직 확실치 않으나 방사선에 의한 발암에 있어서도 마찬가지로 다음의 몇 가지 가능성이 제시되고 있다.

1) 변이에 의한 발암

방사선은 핵산(유전자) 변이를 잘 일으킬 수 있으므로 정상세포에 변이를 일으켜 이것이 암으로 진행한다는 이론이다. 그러나 일반적으로 암의 발생은 몇 단계를 거쳐 이루어지는 것으로 알려져 있으므로 단 하나의 변이로부터 암이 발생한다고 단정하기 어려우며 또한 방사선에 의하여 상당수의 변이가 일어날 수 있는 것이 실험적으로 알려져 있으므로 이러한 변이가 모두 암으로 진행된다면 실제로 진단되고 있는 것보다 훨씬 암 발생의 빈도가 높아야 할 것이다.

2) 발암의 단계에 일부 기여

암이 발생하는 과정을 3단계로 나누며 제1단계를 initiation, 제2단계를 promotion, 제3단계를 progression이라고 한다. 제1단계는 충분한 양의 발암 물질에 노출되어 세포핵 내에 형태학적으로 또는 기능적으로 감지할 수 없는 변화가 일어난 것을 말하며 제2단계로 이러한 잠복기 형태의 암에 다른 자극이 가해져 세포핵 내의 변화가 세포의 형태학적 및 기능적 변화로 나타나는 것을 말한다. 즉 암세포가 생성되는 것을 말한다. 제3단계는 암세포가 증식되고 결과적으로 암의 종괴를 형성하고 주변조직 침윤 및 원격전이를 일으킬 수 있는 상태로 되는 것을 말한다. 방사선은 이중 제1단계 및 제2단계에 각각 initiator 및 promoter로 작용할 수 있는 것으로 알려져 있다.

3) 발암 유전자(oncogene)

발암유전자의 발견으로 방사선에 의한 발암기전을 쉽게 설명할 수 있게 되었다. 방사선은 핵산 곧 염색체(chromosome)의 결합을 끊는 역할이 있으므로 끊어진 염색체가 비정상적으로 재결합될 경우 유전자의 위치가 변동되므로 정상적으로 억압(suppress)되는 위치에 존재하고 있던 발암 유전자가 발현(express)되는 위치에 옮겨질 수 있다. 이 경우 발암 유전자가 활성화되면서 암으로 진행된다. 실제로 인체에 발생하는 암 중 일부에서는 발암 유전자의 존재가 확인되었다. 그러나 방사선에 의한 발암이 이와 같은 발암 유전자에 의한 것이라는 확실한 증거는 아직 없다.

2. 방사선 피폭에서 발암까지의 기간(latency period)

방사선 피폭 후 암으로 진단되기까지는 항상 상당히 긴 시간이 필요하며 실제로 방사선에 피폭된 사람에서는 피폭 후 수십 년간에 걸쳐 암이 발견되고 있다. 백혈병은 방사선에 의하여 유발되는 각종 암 중 시기적으로 가장 빨리 발현되는 것으로 알려져 있으나, 일본 히로시마와 나가사키의 생존자에서는 피폭 후 수년이 지난 후에야 나타나기 시작했으며 피폭 후 7년 내지 12년 사이에 발생 빈도가 최고치에 도달하였고 피폭 후 20년 후에 진단된 경우도 있으며 그 이후에는 나타나지 않고 있다. 백혈병 이외의 암의 발생까지의 평균 기간은 암 종류에 따라 다소 차이는 있으나 20년 내지 25년으로 알려져 있다.

3. 방사선에 의한 암 발생빈도

1990년에 ICRP 60에서 권고한 방사선의 피폭에 의한 발암치사위험도(risks of cancer lethality by radiation)는 표 3에 나타낸 바와 같다.

표 3. ICRP Summary of Risks of Cancer Lethality by Radiation

	High dose High dose rate	Low dose Low dose rate
Working population	8×10^{-2} per Sv	4×10^{-2} per Sv
Whole population	10×10^{-2} per Sv	5×10^{-2} per Sv

표의 수치는 1 Sv의 피폭선량당 자연사망률을 제외한 암에 의한 추가 사망 위험도를 나타내며 방사선 작업종사자의 경우 일생동안 1 Sv의 고선량류 방사선피폭을 받은 10만명 중 0.08명이 방사선에 의한 발암으로 인하여 사망하는 것을 의미한다.

현실적으로는 1 rem의 피폭이 있을 때 10만명당 800명 정도가 방사선에 기인한 발암으로 사망하는 것으로 환산된다.

4. 출생 전 방사선 피폭에 의한 출생 후 암 발생

출생 전 즉, 임신시의 방사선 피폭과 태아의 출생 후 암 발현과의 연관성은 아직 확실히 정립되어 있지 않다. 영국에서의 조사에 의하면 임신 중 여러 가지 진단적 목적으로 임신부의 골반부위에 x선 검사를 받았던 경우 출생한 자녀들 즉, 태아기에 방사선을 받았던 경우 소아기의 각종 암 발생이 증가되었으며 대부분 10세 이전에 발생하였고 그 빈도는 출생 전 방사선 조사를 받지 않았던 경우에 비하여 약 2배로 증가되었다고 보고되었다. 또한 미국의 동북부지역에서 조사한 결과는 약 1.5배로 증가하는 것으로 나타났다.

그러나 일본의 히로시마 및 나가사키의 원자탄 폭발 시 임신 중이었다가 후에 출생한 소아는 총 1,250명으로서 이들은 상당량(평균 14 cGy)의 방사선을 받았음에도 불구하고 일반인과 동일한 소아 암 발생 빈도를 나타낸 것으로 조사 보고되었다.

따라서 태아의 경우 발암인자에 대한 감수성이 성인에 비하여 높을 가능성이 있는 것으로 추측되므로 주의하는 것이 필요하나 방사선에 의한 영향

이 있다는 것은 아직 명확히 증명된 바 없다.

5. 비특이적 수명단축

사람에서는 수명단축을 일으킨다는 증거는 없으나 개나 마우스에서는 잘 알려져 있는 현상이다.

※ 미국의 Oak Ridge & Argonne National Laboratories

- 저선량 및 중증도 정도의 선량 피폭시 방사선에 의한 수명단축은 전적으로 발암에 기인한다는 것을 밝힘
- 고선량의 방사선 피폭 시 살아남은 개체는 병리조직학적으로 노화과정을 거침: 실질세포(parenchymal cell) 수의 감소, 미세혈관수의 감소, 결합조직 밀도의 증가

방사선의 유전적 영향 및 태내피폭

1. 방사선의 유전적 영향

지상의 모든 생물은 지구상에 생성된 이후 계속적으로 자연에 존재하는 전리방사선의 영향 하에 있어 왔으므로, 인간이 만든 방사선에 의한 변이는 전혀 새로운 종류의 변이를 만드는 것은 아니며, 자연적으로 발생하는 변이의 빈도를 증가시키는 것으로 이해되고 있다(표 4).

1) 유전자 변이(gene mutation)

인간의 세포에는 46개 염색체가 있으며 그 속에는 약 6만 개의 유전자가 있는 것으로 알려져 있다. 유전자 변이는 핵산의 배열 순서가 바뀌거나 그중

표 4. 방사선의 유전적 영향

유전적 영향	유전병의 예
유전자 변이	
상염색체 우성	다지증, 헌팅턴씨무도병, 망막아세포증, 골형성부전증
상염색체 열성	겸상적혈구빈혈, 낭포성섬유화증, 신생아소두증
성염색체성	
염색체 이상	
수의 이상	다운증후군, 배아기 사망
구조의 이상	정신지체, 배아기 사망
다인자질환	고혈압, 당뇨 등

하나 또는 그 이상이 상실되거나 또는 정상보다 증가되어 나타나는 것을 말한다. 이러한 유전자 변이에 의하여 나타나는 이상은 우성, 열성, 반성유전을 합하여 현재까지 총 1,300여 종이 확인되어 있고, 1,400여 종의 이상이 유전자 변이에 의한 것으로 추정되고 있다. 확인된 것들 중에는 질병으로 인정되는 것뿐 아니라 눈의 색깔, 혈액형 등 질병으로 인정되지 않는 것도 포함된다.

2) 염색체이상(chromosomal aberration)

방사선에 의하여 염색체의 핵산 연결이 분리될 수 있으므로 분리된 염색체의 일부가 다른 염색체에 결합될 수 있다. 두 개 이상의 염색체에서 이러한 현상이 일어날 경우에는 염색체의 일부가 교환되기도 한다. 유전자가 손상 없이 위치 변경된 경우에는 아무 문제가 없으나 그 자손이 받는 재배열된 염색체는 유전적으로 균형을 잃을 수 있다. 이러한 유전적 불균형, 즉 염색체의 불균형에 의한 영향은 매우 경미할 수도 있으나 상당히 중대할 수도 있어 심한 경우 배가 정상적으로 자라나지 못하고 임신 초기에 소실될 수도 있다. 심하지 않더라도 상당수에서 지능부족과 신체적 결함의 원인이 될 수 있다.

3) 인체에서의 유전적 영향

일본 히로시마 및 나가사키의 원폭 피해자들의 자녀들에 대하여 표 5의 항목을 약 40년간 조사한 결과 변이의 빈도를 자연발생 변이 빈도의 2배로 증가시키는 배가선량(doubling dose)은 평균 156 rem으로 나타났다.

표 5. 히로시마 나가사키 원폭피해자들의 자녀에서의 배가선량

항 목	배가선량(rem)
원하지 않는 임신의 결과(사산, 주산기사망, 중증의 선천적 이상)	69
소아 사망	147
성염색체 변이	252
평 균	156

4) 방사선에 의한 유전적 이상 발생 빈도

모든 사람이 1 rem (10 mSv)의 방사선에 피폭될 경우 그 자손에서 이상이 나타날 가능성은 BEIR의 보고에 의하면 피폭자의 자녀에서는 출생인구 백만 명당 50명, 그 자손들에서는 백만 명당 60내지 1,100명 정도로 알려지고 있다.

이는 현재 백만 명의 신생아 중 107,000명 정도가 유전적 이상을 가져 10.700%인 자연발생률이 피폭자의 자녀에서는 10.705%로, 자손에서는 최대 10.810%로 증가되는 것을 의미하므로 실제적인 중요성은 매우 낮은 편이다. 한편 ICRP No. 60에서는 작업자 및 일반인의 방사선 피폭에 의한 유전적 영향 발생률을 각각 0.6×10^{-2} per Sv 및 1.06×10^{-2} per Sv로 제시하였다.

2. 태내피폭

임신 중 방사선에 피폭될 경우 태아에 중대한 영향을 미칠 수 있음은 잘 알려진 사실이다(표 6). 암 발생을 제외한 방사선에 의한 전형적인 장애는 태아 혹은 신생아의 사망, 선천성 기형, 성장장애 및 신체구조와 기능에 대한 영향이 있다. 이러한 장애에 중요한 요인으로는 방사선량, 임신시기 및 방사선량률(dose rate)이 있다. 즉 선량률이 낮으며 그 영향은 크게 감소된다. 그러나 임신 중 방사선 장애를 고찰함에 있어 유념하여야 할 것은 인류 전체를 평균하여 고려할 때 자연적으로 신생아의 6%에서 선천성 기형이 발견되며, 성장하면서 진단되는 선천성 기형을 합하면 12% 전후에서 기형이 나타난다는 사실이다. 따라서 방사선과 선천성 기형의 관계는 방사선 영향 없이 나타나는 12%의 빈도로부터 증가되는 부분만을 고려하여야 한다.

Radiation Hormesis

소량의 방사선에 장기간에 걸쳐 피폭되는 경우의 영향에 대하여는 이론의 여지가 많다. 이러한 지속적 저준위 피폭은 인체에 유리한 영향을 미친다는 이론을 주장하는 학자들도 많이 있다. 즉 인간을 포함한 모든 생물체는 지구상에 나타난 이후 지

표 6. 태아기의 방사선 피폭의 영향

영향	피폭시기	발생률(per Sv)	발단선량(Gy)
태아사망	0-9일	-	0.05~0.1
선천기형, 성장장애	2주 이상	-	0.1
지능장애	8-15주(16-25주)	4×10^{-2} (1×10^{-2})	0.12~0.2
발암	전기간	$1 \sim 1.5 \times 10^{-2}$	없음
유전적 발암	전기간	1×10^{-2}	없음

역에 따라 다소 차이는 있으나 계속 연간 300 mrem (3 mSv) 전후의 자연방사능에 피폭되면서 유지되었고 따라서 지구상에 방사능이 완전히 없어질 경우 인류를 비롯한 생물체가 멸종할지도 모른다고 주장하는 학자도 있으며, 또한 1~50 cGy의 소량의 방사선은 인체에 유익하다고 주장하기도 한다. 이러한 이론을 Radiation Hormesis라고 한다. Hormesis는 높은 농도로 존재할 경우 독성을 나타내는 물질이라도 소량인 경우는 오히려 자극을 일으킬 수 있다는 약리학적 용어이다. UNSCEAR에서는 '자극효과(stimulating effect)'라는 용어를 사용하고 있으며 미국에서는 BELLE (biological effects of low level exposure)라는 용어를 제안하고 있다.

방사선의 유익함에 대한 주장 중 실험적 혹은 통

계조사 등 근거가 뚜렷한 것은 몇 가지가 있다.

- 핵산 손상 복구능력(unscheduled repair) 향상
- 자유 라디칼(free radical)의 해독 및 손상복구 능력 향상
- 면역기능 향상
- 필수적인 생명력으로 작용
- 대사촉진 및 생식능력 향상
- 신체기능 중 기능저해작용을 불활성화
- 만성피폭 시 암 발생빈도 감소
- 소량피폭 시 수명연장
- 종족의 진화에 기여

이 중 암 발생 빈도에 관한 것의 근거로는 자연 방사능이 타 지역에 비하여 상당히 높은 지역의 주민에서 암 발생빈도가 오히려 낮다는 역학조사 결과에 그 근거를 두고 있다.