

방사선피폭으로 인한 만성효과(Late effect of Radiation)

서울대학교병원 치료방사선과

박영환 · 유숙현 · 김영호 · 박진홍 · 정호용

I. 서 론

근래의 악성종양 치료에 방사선을 이용 치료효율을 향상시킨 것은 주지의 사실이다. 그러나 이로 인하여 야기되는 문제 중 방사선 피폭으로 인한 문제점에 대하여 생각해 보고자 한다.

방사선 작업종사자가 작업을 수행함에 있어서 한계선량 이하 일지라도 소량의 방사선에 장기간 피폭되면 방사선장해 (특히 만성효과)를 유발할 수 있으므로 작업 종사자는 항상 방사선방어에 유의해야 하겠다.

우선 방사선피폭으로 인해 발생하는 생물학적 효과는 크게 2 가지로 분류할 수 있다. 첫째 대선량의 방사선에 피폭되어 세포치사효과 (Cell Killing Effect)가 나타나는 급성효과 (Acute effect)와 둘째 저선량의 방사선에 장기간 피폭되어 세포에 준치사효과 (Sublethal damage)가 나타나는 만성효과(Late effect)가 있다.

II. 본 론

만성 효과는

- [1] 비특이적 수명단축 (Nonspecific life shortening)
- [2] 발암 (Carcinogenesis)
- [3] 유전적인 변화 (Genetic change) 등을 일으킬 수 있으므로 여기에 대하여 알아 보고자 한다.

[1] 비특이적 수명단축

일명 노쇠화 유발현상이라고 하며 적은 선량의 방사선에 피폭되면 세포는 준치사 상태에 빠진 후 일정기간이 지나면 혈구, 장기능, 체중등의 회복 증상이 일어난다. 그러나 지속적으로 반복하여 방사선이 체내에 축적되면 이로 인하여 회복 기능의 저하 혹은 상실로 노쇠화 현상이 일어나 수명단축 (Life Shortening)을 일으킨다.

이에 관한 학계 연구보고서들은 동물을 대상으로 실험한 것과 인체를 대상으로 한것등 크게 두가지 나눌 수 있다.

우선 동물적 실험 보고서는 그림 1과 같이 일반적으로 선량이 증가할수록 노쇠화현상 유발로 인해 수명단축이 된다.

그러나 최근에 알려진 보고서에 의하면 그 반대의 사례도 있다.

More의 실험에 의하면 쥐나 guinea pig에 주당 1 rem이하로 조사 되었을때 오히려 수명이 증가하였고 성장한 숫쥐에 하루 0.8 R을 조사하였을때 수명이 증가하였다는 보고도 있으나 이는 소수에 불과하고 대체적으로 수명이 단축됨을 알 수 있다.

인체를 대상으로 한 보고서는 1945~1954년 사이에 북미 의료 방사선작업 종사자들이 다른 의료분야에 비해 수명이 단축되었다. 그러나 1897년~1957년 사이에 영국의 방사선 작업 종사자가 타작업 종사자에 비하여 사망율이 낮게 나타난 것도 있었다. 대선량의 예로서 일본 원폭투하후 생존자의 경우 노쇠화현상 가속으로 인한 사

망울은 거의 없었다. 이와 같이 방사선피폭에 의한 만성효과로 수명단축과 노쇠화현상 유발에 관한 연구결과는 이해하기 힘든 면이 있다. 그 이유는 정상적으로 노쇠화 되어 가는 것도 있으므로 복잡한 방사선량율이나 선량에 대한 수명 단축과 노쇠화 현상은 파악하기 힘들다. 그러나 방사선에 피폭된 개체군이 피폭되지 않은 개체군보다는 대체적으로 수명이 단축 된다는 막연한 추론이 정설로 되어 있다.

[2] 발암

앞에서 기술한 것과 같이 많거나 혹은 적은 선량이라도 방사선에 장기간 피폭되면 일정기간의 잠복기를 거친후 각종 악성종양을 유발할 수 있다.

발암기전에 대해선 아직 명확히 밝혀져 있지 않으므로 암이 발생할 수 있는 율(rate of Carcinogenesis)에 대해 살펴보면 노년기엔 방사선 피폭으로 인한 발암율의 저하보다는 자연 발생적인 발암율의 증가를 나타내며 이와반대로 성장기엔 자연적 발암율의 저하 보다 방사선 피폭으로 인한 발암율의 증가가 더 크게 나타난다.

방사선피폭후 암이 발생되기까지의 기간(Latent Period)을 보면 백혈병은 7~12년에서 최고(Peak)치를 나타내며 20년 이후에는 거의 찾아 볼 수 없다. table 1은 고형암(Solid tumor)의 잠복기로서 20예의 갑상선암은 20.3년, 113예의 두경부(Head and neck)암은 24.1년, 130예의 인후두암은 27.3년등 대체로 20 - 30년의 잠복기를 갖는다.

방사선 피폭에 의한 발암율을 평가할 수 있는 자료로는 동물적 실험에 의해 발암빈도를 추론할 수 있고 또 과거의 단편적인 예로서 일본에 투하된 원자폭탄, 원자로나 원자력발전소등에 의한 산업적피폭, 방사선치료, 진단, 핵의학등 의료용 피폭등에 의해서도 알수 있다. 발암에 대한 동물적 실험보고서(참조 그림 2)를 보면 선량이 증가할수록 발암율도 증가하나 300 이상에서는 발암율이 저하됨을 알수 있으며 이는 일정선량이상에서 나타나는 over cell killing effect

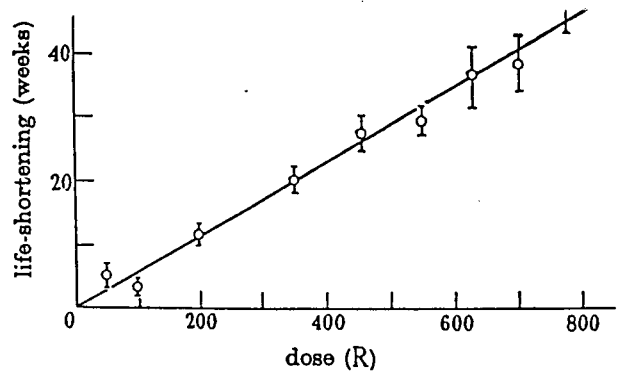


그림 1. Life shortening as a function of radiation dose for mice

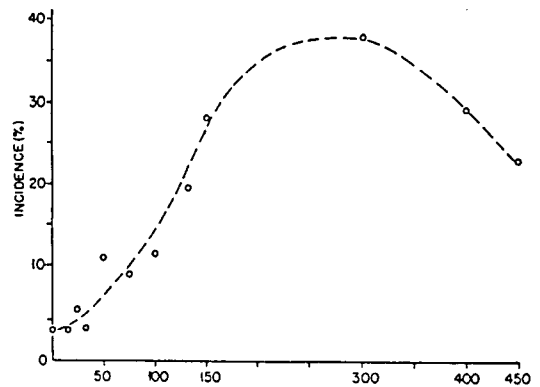
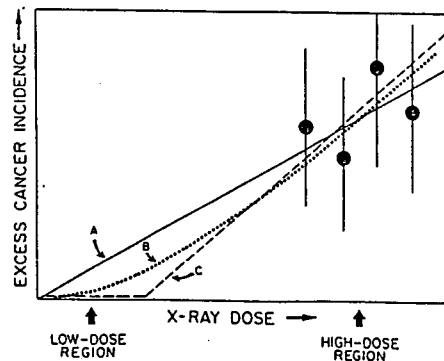


Figure 2 -Incidence of myeloid leukemia in RF male mice exposed to whole-body x-irradiation. (From Upton AC: Cancer Res 21:717-729, 1961)

FIG. 3 Illustrating how various models can be used to extrapolate high-dose data on cancer incidence to the low-dose region, so that risk estimates can be made. The solid circles represent hypothetic data for an excess incidence of cancer observed at relatively high radiation doses. Curve A represents a linear extrapolation; curve B represents a quadratic relationship between incidence and dose; and curve C illustrates a threshold type of response. While all three models fit the high-dose data equally well, the risk estimates pertinent to the low-dose region are quite different according to which model is chosen for the extrapolation.



때문이라 생각된다. 그림 3에선 선량을 각기 다르게 한 동물적 실험통계이다. 이 그림은 높은 선량영역 (high dose region) 실험에 의한 수학적외삽으로 저선량영역 (low dose region)의 위험도를 평가한 것이다. A, B, C 각 선에서 선량이 증가할수록 발암율이 증가하였다. 선 A의 경우 곡선자체가 직선성은 갖는다고 하나 저선량인 경우엔 설득력 결여로 볼수 있다. 선 B는 저선량영역에서 2차원적인 곡선을 나타내며 선 C는 높은 선량영역에 의해 외삽을 하다보니 저선량영역에서는 효과가 없는 것으로 나타났다. 이 자료를 근거로 한계선량 이하의 방사선에 피폭되면 암은 유발되지 않는다는 설도 있으나 이는 생물학적 근거가 없는 것이라 하겠다. 과거 방사선피폭으로 인체에 미친 영향의 단편적인 실예를 알아 보기로 하자.

1) 백혈병 (Leukemia): 원폭투하후 생존자와 강제성 척추염 (Ankylosing spondylitis) 을 치료받은 환자와 두부백선 (Tinea capitis) 치료를 받은 어린이와 출혈성자궁증 (Metropathia-hemorrhagica) 으로 치료받은 여자에게서 백혈병이 유발되었다.

2) 갑상선암 (Thyroid Cancer)
원폭투하후 피폭된 생존자와 1954년 마셜군도 (Marshall island)에서 열핵장치 실험으로 인한 피폭과 I¹³¹의 낙진에 피폭된 사람들과 과거에 흉선비대증, 두부백선, 편도선염, 비인강염 등의 치료를 위해 방사선에 조사된 어린이들에게 특히 많이 발생되었다. 그림 4는 선량증가에 대한 갑상선암 발생율이다. 갑상선에 약 3Gy 피폭되었을 때 1년에 10만명당 약 25명~110명정도 암이 발생되는 것을 볼 수 있다. 이 보고서는 90% 정도의 정확성을 갖는다.

3) 유방암 (Breast Cancer)
그림 5를 보면 원폭투하후 1950년~1974년까지의 생존자중 유방에 약 250rad 피폭되었을 때 10만명당 40명~70명 정도 발생된 것을 알 수 있다. 매사추세츠 (Massachusetts)에서 진단 목적으로 투시를 자주받은 670명중 유방에 약 2.5 Gy 피폭되었을 때 10만명당 120명 ~

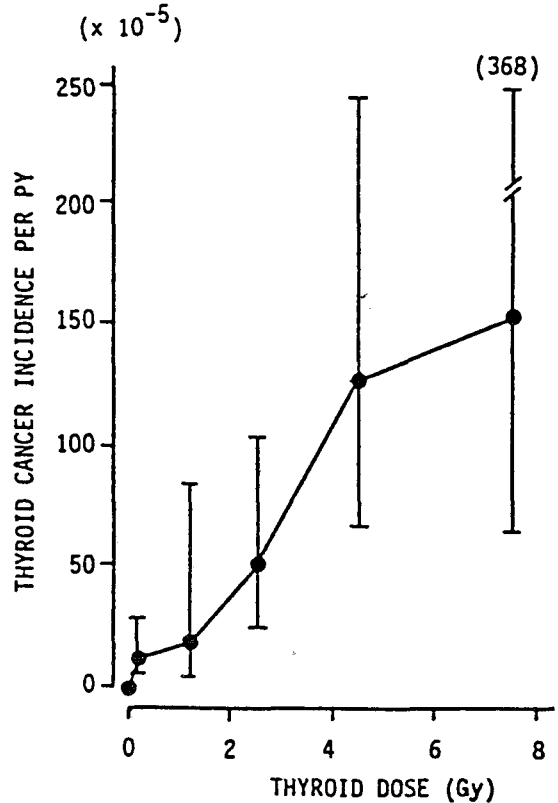


Figure 4. Thyroid cancer incidence per person year (PY) as a function of the radiation dose in the thyroid. Rates adjusted for sex, ethnicity, and interval after irradiation. Error bars represent 90% confidence limits. (From Shore RE, Woodard E, Hildreth N, et al: J Natl Cancer Inst 74:1177-1184, 1985)

310명 정도 평균 215명 발생된 것을 알 수 있다. 노바스코티아 (Nova Scotia)에선 6,340명을 조사 약 100회정도 투시를 했을 경우 10만명당 250~1900명 정도 평균 1000명 발생됐다. 유선염 (Mastitis) 치료를 받은 1,210명을 대상으로 유방에 약 2.5Gy 피폭되었을 때 10만명당 260명~600명 평균 400명 정도가 발생된 예를 볼 수 있다.

4) 폐암 (Lung Cancer)
원폭투하후 생존자와 우리나라 탄광에서 근무한 광부들과 과거 강제성 척추염 치료를 받은 환자에게서 많이 발생되었다.

5) 골암 (Bone Cancer)

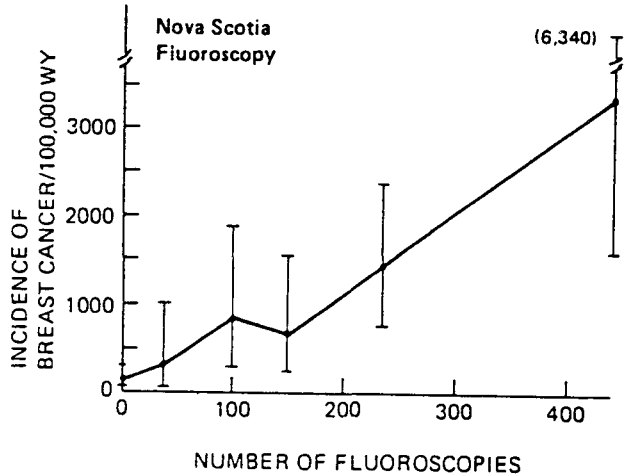
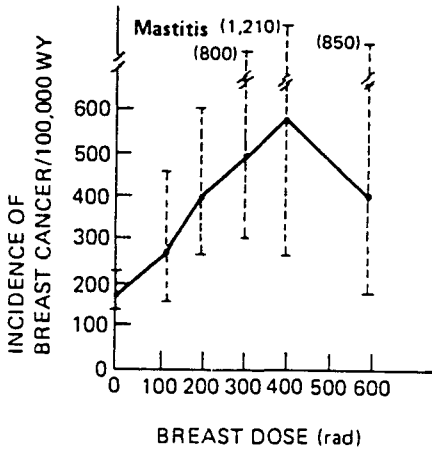
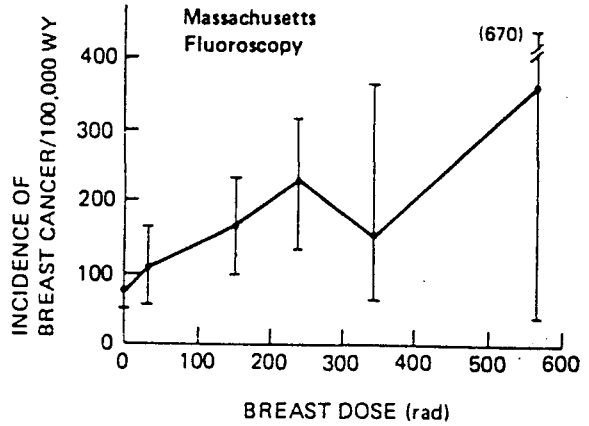
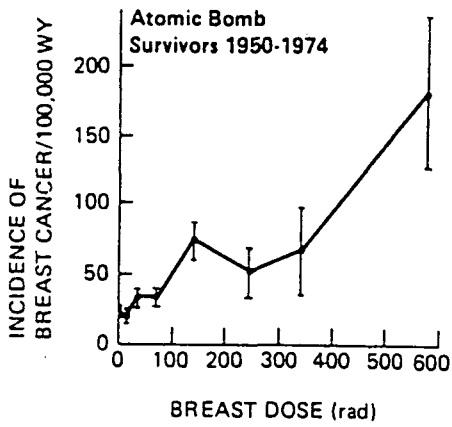


Figure 5 Incidence of breast cancer as a function of dose for four human populations that allow risk estimates to be made. Note that the natural incidence of breast cancer is low in Japanese women and high in American and Canadian women. (From Boice JD, Land CE, Shore RE, Norman JE: Radiology 131:589-597, 1979)

야광시계 제작시 형광물질을 취급한 페인트공들과 Ra-224를 주입하여 결핵치료나 강직성 척추염 치료를 받은 사람들에게 많이 발생되었다.

6) 피부암(Skin Cancer)

방사선이 발견된 초기 1921년경 방사선 방어 개념의 무지에 의해 피폭된 치과 의사, 퀴리부인과 같은 물리학자들, 피부과 의사, 방사선 작업 종사자들, 우라늄 탄광에서 일한 광부들, 두부백선 치료를 위해서 방사선 치료를 받은 어린이 중 특히 백인에게서 많이 발생되었다.

7) 기타

일본의 히로시마와 나카사키에 투하된 원자폭탄에 피폭된 생존자 중에는 그 후유증으로 갑상선암, 유암, 폐암뿐만 아니라 자궁암과 임파종의 발생률도 높았다. 강직성 척추염 치료를 위하여 Ra-224를 주입한 환자들은 백혈병, 폐암, 골암뿐만 아니라 경부암, 위암, 췌장암의 발생률도 매우 높았다. 두부백선을 치료하기 위하여 두부(Brain)에 탈모선량의 방사선에 피폭된 어린이는 백혈병, 갑상선암, 피부암과 함께 뇌종양(Bra-

in tumor)이나 타액선(Salivary gland tumor)의 발생률도 높았다.

지금까지 모든 동물적 실험 data 및 과거의 단편적 실예를 종합해서 어떠한 방법으로 인체에 대한 발암율(absolute risk)을 평가하느냐 하면 다음과 같은 식으로써

• number of case of cancer / 10^6 exposed persons / year / rem 과 같이 rem 당 1년에 10 만명당 몇건의 암이 발생했느냐와

• number of case of cancer / 10^6 exposed persons / rem (20 year) 과 같이 rem 당 1년에 10 만명당 발생된 암의 건수를 1950 년 ~ 1970 년까지 20 년에 걸쳐서 평가하는 방법 즉 자연적인 발암율을 제외한 방사선 피폭 발암율을 나타내는 절대치의 방법이다.

Table 2 를 참조하면 BEIR에서 보고한 absolute risk의 예다.

이상과 같이 언급한 동물적 실험 data 및 과거의 단편적 실예로써 인체에 대한 발암빈도를 추론 하기에는 많은 무리가 따른다. 특히 한계선량 이하에서는 전혀 방사선 장애가 없다는 보고는 많은 문제점을 내포하고 있다. Table 3은 NCRP에서 권고하는 각 부위별 한계선량이다. 도표와 같이 인체에 1년에 5 rem을 초과할 수 없다고 했을 때 5 rem 이상 피폭되었을 때 방사선장애를 유발할 가능성이 있다는 뜻인데 중요한 것은 기준이 되는 5 rem은 인체실험을 통하지 않은 대신량의 피폭에 의한 수학적 외삽치로 구한 수치로써 5 rem 이하 피폭되었을 때 안전하다는 것은 아니다.

인체에 있어서 발암율을 평가하는데는 몇가지 과거의 광범위하지 못한 즉 전쟁이나 의료용 피폭 방사선 장애의 무지에 의한 피폭, 방사선 구역내 돌발사고등 단편적 실예를 기초로 한 것과 이러한 data 및 동물적 실험 data 에 자연적 발암율이 포함된 것이다. 그리고 대신량에 의해 피폭된 동물적 실험군에 의한 자료이기 때문에 저선량에 대한 발암율은 타당성이 결여됐다고 볼 수 있다. 그러므로 이러한 문제점 때문에 방사선 피폭에 의한 발암율의 평가, 특히 저선량에 대한 정확한

평가를 위해선 광범위한 실험대상을 설정하여 막대한 비용을 투자하여 세기적 안목으로 신중히 관찰하여야 할 앞으로의 연구과제라 할 수 있겠다.

[3] 유전적인 변화

방사선에 의한 유전적 변화는 크게 염색체 이상(Chromosome aberration)과 돌연변이(Mutations)을 들 수 있다.

그림 6은 방사선의 직, 간접효과에 의해 DNA의 염기배열이 바뀌어 돌연변이를 발생시키는 기전을 나타낸 것이다.

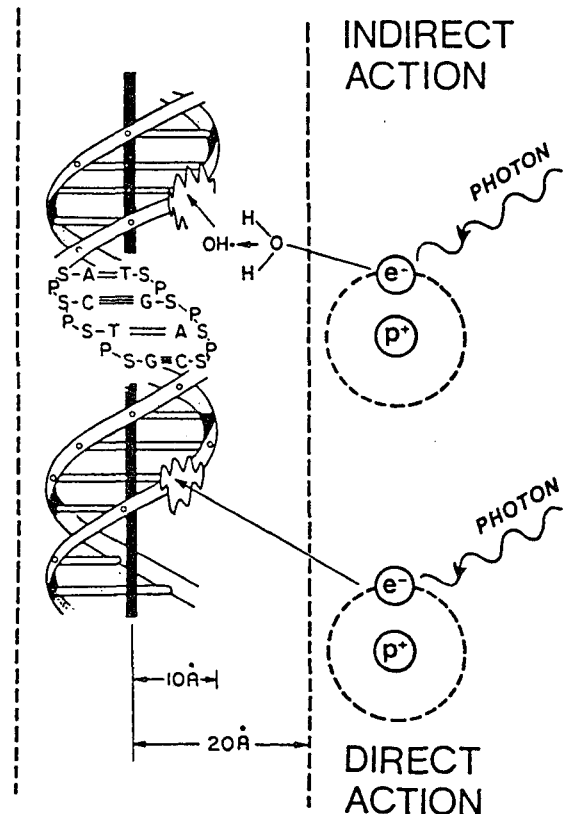


그림 6. 방사선에 의한 유전적 변화 (Mutation)

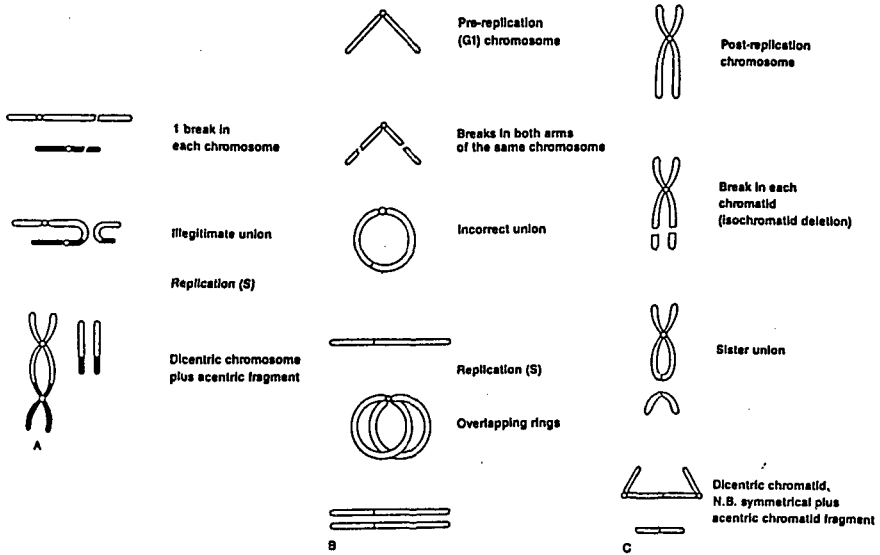


Fig 7. 방사선에 의한 유전적 변화 (Chromosome Aberration)



Fig8. Anaphase chromosome preparation of *Tradescantia paludosa* (A) Normal anaphase. (B) Bridge and fragment resulting from radiation (Courtesy of Drs. Brewen, Luippold, and Preston)

Table 1 Examples of Long Mean Latencies After Therapeutic Irradiation

Number of Subjects	Site of Cancer	Mean Latency (years)
20	Thyroid	20.3
10	Bladder	20.7
10	Breast	22.6
37	Pharynx and larynx	23.4
113	Head and neck	24.1
38	Skin	24.5
10	Pharynx	25.0
130	Pharynx and larynx	27.3

(Based on UNSCEAR: Sources and Effects of Ionizing Radiation. New York, United Nations Scientific Committee on the Effect of Atomic Radiation, 1977)

Table 2. Representative Risk Estimates for Cancer*

Type or Site of Cancer	Risk/10 ⁶ /rem, or Risk/10 ⁴ /Sv
<i>Fatal</i>	
Leukemia	20
Thyroid	5
Breast	25
Lung	20
Bone	5
Liver	10
Lower large intestine	10
Skin	1
Other	30
All cancers	about 100
<i>Nonfatal</i>	
Thyroid	100
Breast	25
Skin	100

* There are wide variations in risk estimates published by the BEIR III Committee or UNSCEAR, depending on the method of extrapolation used and the model for carcinogenesis assumed. None of these estimates must be taken too seriously, since the data upon which they are based is so poor and the uncertainties so large. They are no more than ballpark figures. The values in this table are largely those suggested by Sir Edward Pochin in the Sizewell B Inquiry.

Table 3 Summary of Recommended Maximum Permissible Doses

Type of Exposure	Dose
<i>Occupational Exposures</i>	
Effective dose equivalent limit (stochastic effects), annual	5 rems (50 mSv)
Annual dose equivalent limits for tissues and organs (nonstochastic effects) annual	
Lens of eye	15 rems (150 mSv)
All others (red bone marrow, breast, lung, thyroid, bone surfaces, gonads [testes, ovary], skin, and extremities)	50 rems (500 mSv)
Planned special exposure, effective dose equivalent limit (per event)	10 rems (100 mSv)
Emergency acute exposure	10-100 rems (100-1000 mSv)
<i>Public (nonoccupational exposures), annual</i>	
Effective dose equivalent limit, continuous exposure	0.1 rem (1 mSv)
Effective dose equivalent limit, infrequent exposure	0.5 rem (5 mSv)
Remedial action recommended when:	
Annual effective dose equivalent	>0.5 rem (> 5 mSv)
Annual exposure to radon	>2 WLM
Dose equivalent limits for tissues and organs one tenth the limits for occupational exposures	
<i>Education and training (teenagers), annual</i>	
Effective dose equivalent limit, educational activity	0.1 rem (1 mSv)
<i>Embryo and fetus</i>	
Total	0.5 rem (5 mSv)
Monthly	0.05 rem (0.5 mSv)
<i>Negligible effective dose equivalent, annual by source</i>	
	0.001 rem (0.01 mSv)

(From NCRP publications)

Table 4 . Mutation Rates at Various Dose Rates Determined by the Specific-Locus Method

Dose Rate (R/min)	Mutation Frequency	
	Spermatogonia	Oocytes
90	High	Very high
9	Intermediate	—
0.8	Low	Intermediate
0.009	Low	Very low
0.001	Low	—

Table 4는 정자와 난자의 돌연변이율을 Specific-Locus 방법으로 일반적으로 난자세포가 정자세포보다 방사선에 의한 돌연변이율이 높다.

그림 7은 세포분열시 방사선에 피폭되어 염색체 이상을 나타낸 여러가지 유형을 보여준다. 그림 8은 염색체를 현미경으로 관찰한 것으로 A그림은 정상적인 염색체이나, B그림중 화살표가 있는 부위엔 염색체 형태에 이상이 생긴 것을 볼수 있다. Table 5는 방사선의 유전적 효과를 나타낸 표이다. 돌연변이중 우성일때는 태어난 아이가 다지증이거나 중추신경계 이상인 무도병과 Retinoblastoma가 발생할 수 있다. 열성일때는 경상적혈구증, 선천적대사이상, 간과 신장, 췌장 등에 낭포성 섬유증이 발생할 수 있다. 열성의 일종인 X염색체 이상으로 색맹, 혈우병이 발생할 수 있다.

염색체 이상에는 21번 염색체수는 2개가 정상인데 방사선 피폭으로 인해 3개가 되어 태내사 망 또는 정신박약 등이 일어날 수 있다.

III. 고 찰

이상과 같이 최소한의 선량일지라도 방사선에 피폭되면 대부분 인체에 장애를 가져오는 만성장애를 유발할 수 있다는 것과 유발된 장애는 선량에 비례한다는 것을 알수 있다. 그러므로 방사선 분야에 종사하는 사람들은 적은선량이라도 피폭되지 않도록 방사선 방어에 각별히 신경써야 하겠다.

Table 5 Genetic Effects of Radiation

Genetic Effect		Example
<i>Gene Mutations</i>		
Single dominant	736 (753)	Polydactyly, Huntington's chorea, retinoblastoma
Recessive	521 (596)	Sickle cell anemia, Tay-Sachs disease, cystic fibrosis
Sex-linked	80 (60)	Color blindness, hemophilia
<i>Chromosome Changes</i>		
Too many or too few		Down's syndrome (extra chromosome 21), mostly embryonic death
Chromosome aberrations, physical abnormalities		Embryonic death or mental retardation
Robertsonian translocation		
<i>Frequent But Mild Mutations</i>		
Most frequent class of mutation in <i>Drosophila</i> ; can only be detected statistically		Lower probability of survival from egg to adult

The number following gene mutations refers to the number of human diseases known to be caused by such a mutation. The number in parentheses refers to additional possible diseases.

References

1. Eric J, Hall: Radiobiology for the Radiologist. Late effects: Nonspecific life shortening and Carcinogenesis: 357-382 Professor of Radiology Columbia University, New York, 1978.
2. Wanebo CK, Johnson KG, Sato K, Thorsland TW: Breast cancer after exposure to the atomic bombings of Hirsoshima and Nagasak: N. Engl J. Med. 279: 667-671, 1968.
3. Wood JW, Tanagaki H, Nenishi S, Sato T, Sheldon WF, Archer PG, Hamilton HB, Johnson KG: Thyroid Carcinoma in Atomic bomb survivors, Hiroshima and Nagasaki, Am. J. Epidemiol 89: 4-14, 1969.