大韓核醫學會誌 : 第27卷 第 1 號 1993

폐암조직에서 중성자 방사화 분석법을 이용한 미량 원소 분석

원자력병원 핵의학과, 흉부외과*

임 상 무 · 조 재 일* · 심 영 목*

한국원자력연구소

정 영 주 · 조 승 연 · 정 용 삼

= **Abstract** =

Trace Element Analysis by Neutron Activastion Analysis in the Human Cancer Tissue

Sang-Moo Lim, M.D., **Jae Il Zo**, M.D.* and **Young Mog Shim**, M.D.*

Department of Nuclear Medicine, Thoracic Surgery Korea Cancer Center Hospital, Seoul, Korea*

Young Ju Chung, M.D., **Seung Yeon Cho**, M.D. and **Yong Sam Chung**, M.D.

Korea Atomic Energy Research Institute

Trace elements are important components in the biological system, as a structural material and metabolic controller. Neutron activation analysis (NAA) with high neutron flux and high energy resolution Ge (Li) detector coupled to multichannel analyzer (MCA) has been one of the most accurate method for the determination of ultra-trace level components, and is applicable to biological material. In human body, the NAA can be used for quantitation of trace elements in various organs and tissue with endocrinological and metabolic disease and industrial metal poisoning.

In this study, Triga Mark III nuclear reactor in Korea Atomic Research Institute was used for quantitation of trace eleement in human lung cancer tissues by neutron activation analysis.

In the squamous cell carcinoma tissues, Br, Hg, La, Sb, Sc, Cl, Fe and I content were lower than normal lung tissues, and K, Rb and Se content were higher. In the adenocarcinoma tissues, Fe, Au, La, Sc and Zn content were lower than normal lung tissues, and Rb, Co and Se content were higher. Rb content was higher in the adenocarcinoma tissues than in the squamous cell carcinoma tissues. Fe and Na content were higher in the squamous cell carcinoma tissues than in the adenocarcinoma tissues.

Key Words: Neutron activation analysis, Lung cancer, Trace element.

서 론

생물체의 주 구성성분은 H, C, N, O, Na, P, S, Cl, K, Ca의 11가지 원소이며, 이들 중 특히 무기이온은 거의 모든 생화학적 또는 생리학적 반응에 관여한다.

이러한 생체내 주요 구성 성분 이외에 조직내에 미량(microgram to picogram per gram of wet organ)으로 존재하여 생체내 여러 반응에 관여하는 원소를 미량원소(trace elements)라 하며, 이들의 종류로는 F, Si, V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, Se, Mo, Sn, I등이 있다.

이들은 효소반응(enzymatic catalysis)에서 필수적인 조효소(cofactor)로 작용하여 기질과 결합하거나 효소기질 복합체(enzyme-substrate complex)를 활성화시키기도 하고, 효소와 강하게 결합하여 metalloenzyme으로 분리되기도 한다. 또한 분자구조의 organizer 역할을 하여 단백질이나 핵산의 생산에 참여하며, subcellular system의 기능에 관여하여 면역반응이나 membrane transport, 신경전달, 근육 수축 등에 중요한 역할을 한다.

이들은 조직내에서 적절한 농도를 유지하여 체내조절기능에 관여하나, 지나칠 경우에는 유해하고 부족할 경우 대사장애를 일으킨다.

미량원소의 bioavailability는 개체의 생리적 상태(intrinsic factor)와 dietary availability (extrinsic factor)에 의해 결정되며, metal ion antagonism에 의하여 한 금속 이온이 다른것의 필요량을 변화시키기도 하는데, 이러한 평형 상태가 깨져 metal ion imbalance가 되면 질병 상태의 원인이 되게 된다.

중성자 분석법(neutron activation analysis)은 이와 같은 인체내 원소의 구성 원소의 분석에 관한 중요한 연구 방법이다[1~4]. 중성자 방사화 분석은 1936년 G. Hevesy와 H. Levi에 의하여 처음으로 Yttrium oxide 중의 Dysporosium을 중성자로 조사 활성화시켜 분석한 이후 1953년 Oak Ridge 연구소에서 원자로를 이용하여 미량 성분의 분석 연구에 활발하게 이용하게 되면서 널리 보급되었다. 그후 높은 중성자속을 갖는 원자로와 신형 γ-pulse height Multi-Channel Analyser (MCA) 그리고 종래의 NaI (Tl) 검출기 대신 감마선 에너지 분해능이 높은 Ge (Li) 및 고순도 Ge 반도체 검출기가 개발됨으로서 분석 감도가 크게 향상되어 소량의 각종 시료중 극미량 성분원소의 정밀한 동시 다원소분석이 가능하게 되었고 대부분의 경우 화학적 분리 및 처리가 필요하지 않게 되었으며 더욱이 computer system을 도입한 자동 계측 방법의 도움으로 조사, 냉각, 계측, 계산 그리고 핵종 확인등 복잡한 데이타 분석에 소요되는 시간을 훨씬 단축시켜 다수의 시료를 용이하게 일상 분석할 수 있게 되어 최근 그 이용이 비약적으로 향상되었다. 따라서 환경공해시료, 지질광물시료, 범죄수사시료 그리고 핵재료등 광범위한 분야에 널리 응용되고 있다. 생물의학적 분야에서 Neutron activation은 화학적 반응이 아닌 물리적 반응으로 분자 구조에 관계없이 측정이 가능하며 생체내 중성자화 분석(IVNAA: In Vivo Neutron Activation Analysis)에 의하여 인체내 미량원소의 양을 측정할 수 있으며 이외에도 주요 구성 성분에 관한 연구도 가능하다[6~7]. 본 연구의 목적은 미량원소와 암의 관계에 대한 연구가 미미한 국내상황에서 폐암조직 및 주위 정상조직에서의 미량원소의 분포를 중성자화 분석법으로 비교하고 의미있게 차이가 있는 원소들을 찾아 내는 것이다.

대상 및 방법

1989년 3월 부터 1991년 11월 까지 원자력병원 흉부외과에서 각종 폐암 환자의 수술시 폐암 조직 및 주변 정상조직 14쌍을 수집하여 냉동 건조후 한국 원자력 연구소의 TRIGA-Mark III원자로를 이용하여 10분간 조사, 3분간 냉각후 200초 계측하고, 60분간 냉각후 1,000초 계측하였으며, 10일후 지연 계측하여 각종 미량원소를 분석하였다(Fig. 1). 중성자 조사후 성분원소의 함량 계산을 위한 γ선 방사능의 계측은 Ge (Li) 반도체 검출기가 연결된 4096 Multi-Channel Analyzer (EG & G ORTEC 7050, U.S.A.)를 사용하였고 Dead Time을 고려하여 적당한 기하학적 위치에서 측정하였다. Dead Time은 5%를 초과하지 않도록 하였고 부득이한 경우에도 10%를 초과하지 않도록 하였다. 정량분석에 사용되는 특정 핵종의 생성된 방사능 A (dps Ehsms cps)는 잘 알려진 다음과 같은 일반식에 의해 직접 계산하였다.

$$A=\in(E)eF\Omega\frac{N\sigma(E)\phi(E)}{\lambda}[1-\exp^{(-\lambda to)}]\times[e^{-\lambda t1}-e^{-\lambda t2}]+B$$

A : 생성 핵종의 방사능

B : 주변 방사능

$\in$: 검출기의 계측효율(50.5MeV×10^6eV)

e : 붕괴시 방출능

F : 교정 상수

Ω : solid angle

N : 표적 핵종의 원자수(개)

σ(E) : Neutron 에너지 E에서 방사화 단면적(barn)

ϕ(E) : Neutron 에너지 E에서 선속밀도(n/cm^2·sec)

λ : 붕괴 상수$=\frac{0.693}{T/2}$

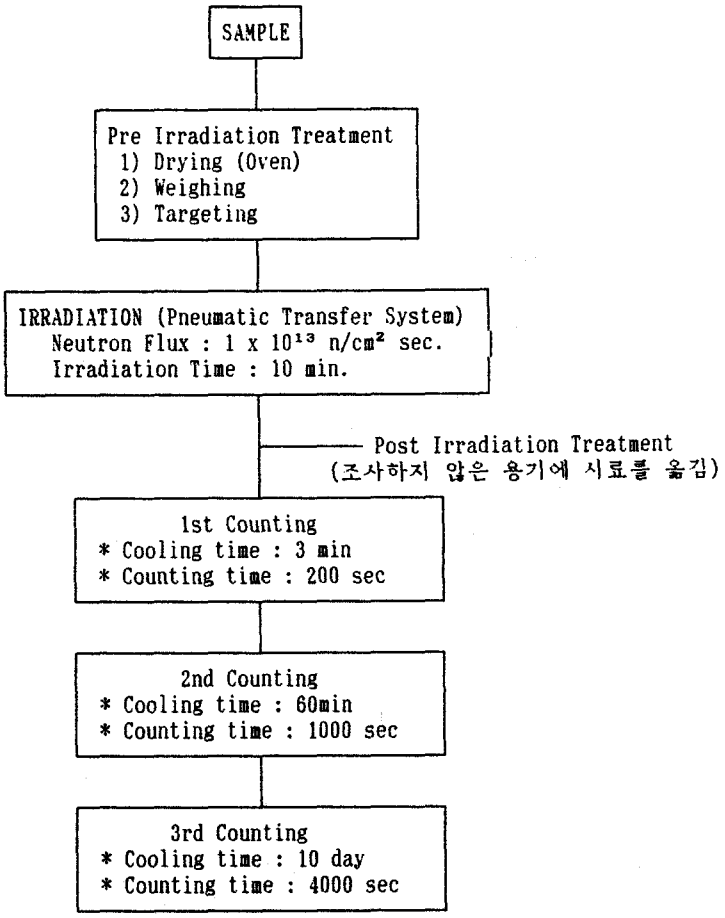

Fig. 1. Method of neutron activation analysis using Triga Mark III reaction.

t_0 : 조사시간(min)

t_2-t_1 : 계측시간(min)

시료를 원자로에서 중성자 조사 시킬때 시료에 중성자를 조사하면 처음에 존재한 동시에 붕괴해간다. 즉 주어진 핵반응에 의해 생성되는 방사성 핵종의 양은 표적원자핵의 수와 입사입자의 선속밀도(flux)의 곱에 비례하며 그 비례 정수는 방사화단면적(activation cross section)이라 한다. 정상조직과 종양조직에서의 각종 원소의 함량의 차이는 paired t-test로 검정하였다.

결 과

선암 adenocarcinoma 6예의 결과는 Table 1, 편평세포암 squamous carcinomous carcinoma 8예의 결과는 Table 2와 같다. 정상조직내의 각 원소의 분포가 큰 편차를 보였으며 특히 Na, K, Fe등이 편차가 컸다. K, Rb는 같은 체내 동태를 보일 것으로 생각되나 Rb이 K보다 편차가 적었다. 편평세포암에서는 Br, Hg, La, Sb, Sc, Cl, Fe, I등이 정상조직 보다 낮았고, K, Rb, Se이 높았다($p<0.05$). 선암에서는 Au, LA Sc, Zn, Fe 등이 정상조직 보다 낮았고, Rb, Co 및 Se이 높았다 ($p<0.05$). Rb는 편평세포암 보다 선암이 높았고 Fe와 Na는 선암 보다 편평세포암이 높았다($p<0.05$). Zn, Se의 증가는 선암이나 편평세포암에서 유의한 차이가 없었다.

Table 1. Trace elements in Adenocarcinoma of Lung

Normal Group										
	1	2	3	4	5	6	7	8	Mean	S.D.
Br	56.35	49.49	52.09	41.18	51.28	34.99	52.29	57.66	49.42	7.66
Na	14850	12969	8343	11630	9828	9306	7722	6819	10183	2759
K	11620	10376	3272	10810	16130	11350	6472	8377	9801	3833
Hg	0.50	0.44	1.01	0.32	0.19	0.28	0.12	0.28	0.39	0.28
Cr	8.42	1.09	1.34	1.78	2.45	13.48	0.39	4.06	4.13	4.55
Au	0.00	0.29	0.00	0.00	0.01	0.01	0.00	0.00	0.04	0.10
La	0.00	0.00	0.38	0.00	0.25	1.05	0.00	0.56	0.28	0.38
Sb	0.12	0.17	0.29	1.09	0.20	0.64	0.12	1.31	0.49	0.47
Sc	0.05	0.03	0.02	0.07	0.35	0.13	0.01	0.14	0.10	0.11
Rb	23.11	33.50	34.65	18.69	47.05	27.05	31.85	28.45	30.54	8.55
Fe	797	736	2048	1019	966	2759	2156	3455	1742	1019
Zn	57.10	88.30	84.53	50.66	85.15	74.70	46.12	73.28	69.98	16.56
Co	1.21	0.69	0.71	0.61	1.28	1.16	0.23	0.38	0.78	0.39
Se	0.79	1.47	1.09	0.77	1.43	1.40	0.46	1.43	1.10	0.39
Cs	0.00	0.00	0.00	0.11	0.13	0.24	0.05	0.10	0.08	0.08
I	15.95	42.45	28.86	9.88	75.15	20.03	14.42	52.86	32.45	22.72
Cl	15900	13250	13300	24250	18680	7685	14480	12490	15004	4869
Ca	0.0	649.3	568.6	598.7	754.4	811.4	377.4	2362.0	765	694
Al	536	320	245	426	352	2320	106	1875	772	836
Tumor Group										
	1	2	3	4	5	6	7	8	Mean	S.D.
Br**	25.86	22.83	42.23	32.41	29.60	24.45	44.22	42.23	32.98	8.75
Na	11910	10400	10750	10720	8890	7248	8301	5898	9265	2038
K**	17030	7827	10020	17020	31870	22980	17670	12620	17130	7646
Hg*	0.06	0.47	0.18	0.28	0.09	0.19	0.02	0.11	0.17	0.14
Cr	2.25	1.69	0.97	0.82	0.94	0.00	1.42	3.44	1.44	1.05
Au	0.00	0.24	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.03	0.08
La*	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.28	0.00	0.00	0.04	0.10
Sb*	0.00	0.00	0.17	0.00	0.00	0.23	0.00	0.91	0.16	0.32
Sc*	0.00	0.01	0.01	0.03	0.02	0.03	0.02	0.08	0.02	0.03
Rb*	42.67	25.40	42.51	34.77	48.08	64.47	52.15	55.12	45.65	12.18
Fe**	242	172	1226	815	396	494	821	869	629	362
Zn	99.24	88.64	61.17	72.96	64.66	89.07	68.86	99.37	80.50	15.42
Co	0.60	0.95	0.71	0.37	0.56	0.62	0.47	0.23	0.56	0.22
Se**	1.16	1.78	1.38	1.38	1.46	1.46	1.48	1.69	1.47	0.19
Cs	0.00	0.00	0.00	0.11	0.09	0.10	0.06	0.11	0.06	0.05
I**	4.93	5.90	5.38		6.26	3.13	7.11	3.30	5.14	1.49
Cl*	13710	10000	15180	16120	9574	8699	11660	10150	11887	2783
Ca	0.0	635.8	477.0	644.4	0.0	546.0	504.3	724.4	441	284
Al	88.4	106.2	90.9	505.6	199.0	595.8	563.4	912.2	383	306
T/N Ratio										
	1	2	3	4	5	6	7	8	Mean	S.D.
Br	0.46	0.46	0.81	0.79	0.58	0.70	0.85	0.73	0.67	0.15
Na	0.80	0.80	1.29	0.92	0.90	0.78	1.07	0.86	0.93	0.17
K	1.47	0.75	3.06	1.57	1.98	2.02	2.73	1.51	1.89	0.74
Hg	0.12	1.05	0.17	0.88	0.47	0.70	0.14	0.41	0.49	0.35
Cr	0.27	1.56	0.73	0.46	0.38	0.00	3.63	0.85	0.98	1.17
Au	0.00	0.84	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.10	0.30
La	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.27	0.00	0.00	0.03	0.09
Sb	0.00	0.00	0.59	0.00	0.00	0.35	0.00	0.70	0.21	0.30
Sc	0.00	0.28	0.61	0.43	0.04	0.22	2.28	0.60	0.56	0.73
Rb	1.85	0.76	1.23	1.86	1.02	2.38	1.64	1.94	1.58	0.54
Fe	0.30	0.23	0.60	0.80	0.41	0.18	0.38	0.25	0.39	0.21
Zn	1.74	1.00	0.72	1.44	0.76	1.19	1.49	1.36	1.21	0.36
Co	0.50	1.38	0.99	0.61	0.44	0.53	2.06	0.61	0.89	0.57
Se	1.47	1.21	1.26	1.79	1.02	1.04	3.19	1.18	1.52	0.72
Cs	0.00	0.00	0.00	0.99	0.70	0.40	1.31	1.10	0.56	0.54
I	0.31	0.14	0.19	0.00	0.08	0.16	0.49	0.06	0.18	0.16
Cl	0.86	0.75	1.14	0.66	0.51	1.13	0.81	0.81	0.84	0.22
Ca	0.00	0.98	0.84	1.08	0.00	0.67	1.34	0.31	0.65	0.50
Al	0.17	0.33	0.37	1.19	0.57	0.26	5.32	0.49	1.09	1.74

Unit : ppm *: $p<0.05$, **: $p<0.01$

Table 2. Trace Elements in Squamous Carcinoma of Lung

Normal Group								
	1	2	3	4	5	6	Mean	S.D.
Br	41.60	32.56	37.74	44.85	55.86	47.53	43.36	8.09
Na	2810	4923	2974	3525	4037	8369	4440	2072
K	2744	3968	7472	4332	4314	10395	5538	2848
Hg	0.24	0.35	0.34	0.28	0.39	0.40	0.33	0.06
Cr	4.25	3.36	1.40	3.39	10.08	3.16	4.27	2.99
Au	0.04	0.03	0.02	0.01	0.00	0.00	0.02	0.01
La	0.21	0.00	0.00	0.16	0.18	0.25	0.13	0.11
Sb	0.50	0.33	0.00	0.15	0.09	0.00	0.18	0.20
Sc	0.07	0.01	0.02	0.03	0.04	0.03	0.03	0.02
Rb	9.21	10.14	16.75	21.00	28.38	28.70	19.03	8.55
Fe	1090	684	1398	797	628	994	932	289
Zn	64.49	36.41	47.14	66.43	45.38	97.84	59.62	22.04
Co	0.95	0.43	0.67	1.23	2.21	0.98	1.08	0.62
Se	0.86	0.45	0.53	0.80	1.30	1.42	0.89	0.40
Cs	0.00	0.00	0.00	0.00	0.10	0.00	0.02	0.04
I	6.20	48.50	10.33	20.49	19.64	54.64	26.63	20.16
Cl	3035	12320	12320	13860	14840	11040	11236	4231
Ca	888	814	756	1107	574	907	841	177
Al	716	297	131	310	338	365	359	193
Tumor Group								
	1	2	3	4	5	6	Mean	S.D.
Br	22.89	41.18	21.46	42.65	33.82	49.66	35.28	11.34
Na	6611	5763	2395	3382	3109	12373	5606	3696
K	18917	12622	8259	3613	3666	17835	10819	6748
Hg	0.16	0.32	0.29	0.12	0.34	0.69	0.32	0.20
Cr	0.98	1.40	0.00	1.65	1.69	8.33	2.34	3.00
Au*	0.01	0.00	0.00	0.01	0.00	0.00	0.00	0.00
La*	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Sb	0.00	0.06	0.00	0.14	0.00	0.00	0.03	0.06
Sc*	0.00	0.01	0.00	0.02	0.02	0.02	0.01	0.01
Rb**	24.96	32.43	35.64	39.81	34.15	38.27	34.21	5.27
Fe**	230	265	149	304	428	444	303	115
Zn**	85.05	55.28	85.77	69.23	51.66	130.00	79.50	28.59
Co*	0.63	0.24	0.39	0.88	1.04	0.32	0.58	0.32
Se**	0.95	1.17	1.08	1.81	1.82	1.89	1.45	0.43
Cs	0.00	0.10	0.00	0.00	0.08	0.00	0.03	0.05
I	3.75	10.42	3.42	0.00	0.00	107.0	20.77	42.42
Cl	5835	7151	9365	13680	10050	11060	9524	2799
Ca	1687	597	549	584	645	990	842	444
Al	69	169	112	263	321	204	190	94
T/N Ratio								
	1	2	3	4	5	6	Mean	S.D.
Br	0.55	1.26	0.57	0.95	0.61	1.04	0.83	0.30
Na	2.35	1.17	0.81	0.96	0.77	1.48	1.26	0.60
K	6.89	3.18	1.11	0.83	0.85	1.72	2.43	2.36
Hg	0.66	0.92	0.84	0.43	0.85	1.70	0.90	0.43
Cr	0.23	0.42	0.00	0.49	0.17	2.63	0.66	0.98
Au	0.14	0.00	0.00	0.42	0.00	0.00	0.09	0.17
La	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Sb	0.00	0.19	0.00	0.97	0.00	0.00	0.19	0.39
Sc	0.00	0.79	0.21	0.73	0.54	0.47	0.46	0.30
Rb	2.71	3.20	2.13	1.90	1.20	1.33	2.08	0.78
Fe	0.21	0.39	0.11	0.38	0.68	0.45	0.37	0.20
Zn	1.32	1.52	1.82	1.04	1.14	1.33	1.36	0.28
Co	0.66	0.56	0.59	0.71	0.47	0.32	0.55	0.14
Se	1.11	2.62	2.04	2.26	1.40	1.33	1.79	0.60
Cs	0.00	0.00	0.00	0.00	0.73	0.00	0.12	0.30
I	0.60	0.21	0.33	0.00	0.00	1.96	0.52	0.74
Cl	1.92	0.58	0.76	0.99	0.68	1.00	0.99	0.49
Ca	1.90	0.73	0.73	0.53	1.12	1.09	1.02	0.49
Al	0.10	0.57	0.85	0.85	0.95	0.56	0.65	0.31

Unit : ppm, *: $p<0.05$, **: $p<0.01$

고 찰

방사화 분석은 방사능을 이용한 분석법의 하나로 그 원리는 시료를 높은 에너지의 핵입자 즉 중성자, 양성자, 중양성자, α입자 혹은 γ선에 조사하여 핵반응을 일으킨 다음 목적원소로 부터 생성된 방사능 핵종의 방사능을 측정함으로써 원소를 분석하는 것이다. 이 방법은 화학적 반응이 아닌 물리적 방법으로 분자 구조에 관계없이 측정이 가능하다. 방사화 분석에 적합한 시료로는

i) 방사화면적(σ)과 동위체존재비(θ)의 곱($\sigma \times \theta$)이 커야 하고,

ii) 반감기가 너무 길지 않고(일반적으로 반감기는 조사시간의 최저 수백배를 넘지 않는 정도로 해야한다), 계측할 수 없을 정도로 반감기가 짧지도 않아야하며,

iii) 방사하는 γ-선의 에너지가 너무 작지 않아야 한다.

핵반응에 의해 생성되는 방사능 핵종의 방사능은 시료중에 있는 문제의 원소의 양에 비례하므로, 시료와 동시에 동일 조건으로 목적원소의 이미 아는 양을 함유한 시료인 표준 시료를 함께 조사하여 생성된 방사능을 비교하면 간단히 정량된다. 방사화 분석에 이용되는 핵반응은 어떤 핵반응이라도 이용할 수 있으나 가장 널리 이용되고 있는 것은 중성자에 의한 핵반응으로 특히 열성중성자에 의한(n.r) 반응을 이용하고 있다. 조사선원으로는 원자로가 핵분열에 의해 발생하는 풍부한 중성자를 이용할 수 있어 선속밀도 $10^{10}-10^{14}$ n.cm^{-2}, s^{-1}이며, 그외 싸이크로트론을 사용하여 ^{7}Li (p.n)^{7}Be, ^{9}Be (α.n)^{10}Be, ^{7}D(α.n)^{3}He, ^{3}T(α.n)^{4}He등의 핵반응으로 얻어지는 중성자를 이용하고 있다. 이들 분석법의 생체 원소분석에의 적용시에는 분석조건의 설정, 방사능계측 및 각종 표준시료원소의 분석이 필요하여, 실험동물을 이용한 예비조사 및 비교 표준물질의 제작이 필요하다. 특히 비교표준물질은 한번 제작하면 시료의 원액이 장기보존이 가능하고 필요시마다 사용이 가능해야한다. 또한 어떤 분석법이라도 미지의 시료를 분석할 때에는 미리 주성분원소나 목적원소량들에 대한 예비지식을 갖는 것이 바람직하다. 특히 방사화분석에는 1)조사하는 시료의 양, 2)적당한 조사시간, 냉각시간, 측정시간의 설정 등이 매우 중요하므로 이들을 위한 예비분석은 매우 중요하다. γ선 측정에 의해 정량분석을 위하여 γ선을 그 에너지마다 측정할 필요가 있어 대부분의 경우 Ge (Li) 반도체 검출기가 쓰이고 있다. 최근에는 수천개의 channel에 전류 pulse를 자동적으로 선별하는 multi-channel 파고분석기로 용이하게 γ선 spectrometry를 실시하고 있다. γ선 spectrum은 측정에 사용하는 검출기에 의해 그 양상을 달리하게 된다. 즉 핵에서 방사된 γ선은 핵종마다 고유의 에너지를 가지고 있지만, 검출기의 특성에 의해 여러 peak로 나타난다. 에너지 분해능이 좋은 반도체 검출기로는 폭이 좁은 peak가 되지만 scintillation 검출기에서는 이것이 크게 퍼져 버린다. 이 분해능을 반폭치(FWHM) 즉 peak 높이의 1/2의 높이에 상당하는 부분의 에너지 폭으로 표시하며 Ge (Li) 반도체 검출기는 2-3 KeV이다. 함량계산에 사용하기 위한 Ge(Li) 반도체 검출기(FWHM=1.9 KeV at 1.332 keV of Co-60, peak to compton ratio = 45 : 1)의 에너지 변화에 따른 계측효율은 시판되고 있는 NES 혼합표준 선원(Mixed-isotope Disc reference source NES-602, diameter: 5 cm, thickness: 0.32 cm)을 일정한 기하학적 위치에서 각각 계측하여 특정 γ선 에너지에서의 photopeak area로 부터 cps(counts per sec)를 계산한다.

방사화 분석의 장점은 감도가 높아서 미량 분석에 적합하며 오염 가능성이 적으며, 핵성질을 이용하고 있으므로 화학적 성질이 흡사하여도 핵 성질이 다르면 원소상호간에 방해를 하지 않아 선택성이 있고 비파괴 분석이 가능하다. 즉 비파괴적으로 1개의 시료로 부터 동시에 많은 원소의 분석이 가능하다. 단점으로는 가속기, 원자로등을 사용해야 하며 방사능 측정기도 비싸서 비용이 많이 들며, 시료중 함유된 원소의 전체량이 분석되어 시간 제약을 많이 받고, 정밀도와 정확도가 일반적인 다른 화학법에 비해 다소 나빠 보통 정밀도가 10%의 오차가 있어 다른 일반 분석법이 가능한 검사시료 검사는 이 방법을 이용할 필요가 없다.

각종 희귀원소의 체내에서의 역할이나 발병인자로서의 역할은 아직 정확히 알려져 있지 않다. Cd의 체내 축적은 주로 간과 신자아에 일어나는데 산업재해에 의한 질병의 원인중 하나이며, 흡연자에서 높은 축적을 보이고 고혈압과 폐기종의 원인인자로 알려져 있다. Cu는 부적할 경우 결체조직의 형성에 장애가 오고, mental retardation(정신발육장애)과 microcytic anemia가 나타나며, 류마티양 관절염에서 ceruloplasm의 증가가

나타나기도 하며, 중독증의 경우 오심, 구토, 사지통, 용혈등이 나타날 수 있다. Zn은 여러가지 효소의 작용에 필수적이며 만성부족증시 왜소증이 초래됨이 알려져 있으며, 비경구적 영양요법등에서 나타날 수 있는 급성 부족증시 중추신경계의 자극과민 및 억제, 면역 결핍증 등이 나타난다. Mg의 부족은 골격 성장의 장애, 생식기능장애, 보행실조, 경련등이 나타나며 industrial exposure에 의하여 Parkinson병과와 유사한 증세를 나타낸다. Cr은 당부하인자의 형성에 중요하며, 부족시에 당뇨, 뇌병증등이 나타나며 hyperosmolar nonketotic coma를 초래하기도 한다. 중독시엔 위장관, 간, 콩팥 등의 손상과 중추신경계의 병변이 초래되며 간질발작도 나타날 수 있다. Se은 glutathionine peroxidase의 일부로 산화에 의한 세포막, 단백질, 핵산등의 손상을 막는데 중요하며 부족시 심근병증과 관상동맥 질환이 생기며 악성종양의 빈도가 높은 것이 알려져 있다. Hg는 세포내의 단백질의 SH기와 결합하여 단백질을 침전시켜 급성 중독시 급성출혈성 장염의 증세에 의한 여러가지 증세를 보인다. Be은 Ca의 자리에 들어가 hypercalcimia를 나타내며, pulmonary fibrosis와 신석증을 유발한다. Pb은 서서히 증세를 나타내어 만성신부전증과 중추신경계의 장애에 의한 사망을 유발하는데 피부나 호흡에 의한 중독으로, 세포내의 SH기에 결합하여 혈색소 또는 산화효소의 합성을 막으며, Na-K ATPase pump의 작용을 방해한다. V은 증가시 조울증을 유발하고, Ni은 코, 폐 콩팥등의 악성종양의 빈도를 증가시키며, Si은 진폐증을 유발함은 이미 잘 알려져 있다. 미량원소가 발암과정에 직접 혹은 간접으로 어떤 역활을 할 것 이라는 것이 추측되는데, K, Rb, Mg,Ca, Cu, Zn, Fe, Se, Mn등이 여러가지 암에서 정상조직과 서로 다른 분포를 하고 있는 것이 알려져 있다[8~14]. 조직내의 Zn 농도는 폐암, 유방암, 골육종에서 정상조직보다는 높고, 혈청구리농도가 호지킨병, 후두의 편평상피세포암, 폐암 환자에서 상승해 있다는 보고도 있다. 종양조직에서 각종 미량 원소를 분석할 때 개체간의 차이가 있을 수 있어 주위 정상조직과 비교를 하였는데, 조직의 구조에 따라 결체조직이나 혈관구조 또는 혈액이 다르게 분포하는 것이 편차가 커지는 원인이될 수 있다. Fe가 폐암 조직에서 정상폐조직 보다 낮은 것이 조직내 적혈구량의 차이 때문일 수도 있다. 또 K, Rb 등이 암조직에서 높은 것이 단위무게당 세포수가 많아서일 가능성이 있다. 폐암 중에서도 편평세포암과 선암이 미량원소의 분포가 다른 것이 분화과정에서 구조적 차이가 생겼기 때문 일 수도 있다. 미량원소의 차이가 발암과정에 영향을 미칠 수도 있겠으나, 검증하기 어려운 과제이다. 평평세포암과 선암의 주위정상조직이 Na, K, Rb, Fe, Cl 등이 차이가 있는 것은 조직의 처리 과정에서 혈액성분이 덜 제거되었기 때문 일 수 있어 정상조직과 암조직의 paired test가 중요함을 보여준다. 두경부의 편평세포암과 폐의 편평세포암의 비교 또는 소화기의 선암과 폐의 선암 등의 비교는 앞으로 계속 연구해볼 필요가 있다.

최근 중추신경계의 각종 질환에서 미량원소를 분석하여 질병의 원인으로서의 역할을 탐색하는 연구들이 진행되고 있어 암 이외의 각종 질환에서도 미량원소 분석 연구가 기대된다[15~21].

결 론

중성자 방사화 분석법은 생체 미량원소의 정량 분석에 이요할 수 있는 예민한 검사법이나, 원자로 또는 싸이크로트론 등의 중성자원이 필요하여 널리 보급되고 있지 못하며, 각종 미량원소는 질병의 원인이 되거나 경과에 따라 함량이 변할 가능성이 있으나, 아직 깊이 연구되어 있지 않다. 1989년 3월 부터 1991년 11월 까지 원자력병원 흉부외과에서 각종 폐암 환자의 수술시 폐암 조직 및 주변 정상조직 14쌍을 수집하여 냉동 건조후 한국 원자력 연구소의 TRIGA-Mark III 원자로를 이용하여 10분간 중성자 조사, 3분간 냉각후 200초 계측하고, 60분간 냉각후 1,000초 계측하였으며, 10일후 지연 계측하여 각종 미량원소를 분석하였다. 편평세포암에서는 Br, Hg, La, Sb, Sc, Cl, Fe, I 등이 정상조직 보다 낮았고, K, Rb, Co 및 Se이 높았다($p<0.05$). 선암에서는 Au, La, Sc, Zn, Fe 등이 정상조직 보다 낮았고, Rb, Co 및 Se이 높았다($p<0.05$). Rb는 편평세포암 보다 선암이 높았고 Fe와 Na는 선암 보다 편평세포암이 높았다($p<0.05$). Zn, Se의 증가는 선암이나 편평세포암에서 유의한 차이가 없었다.

REFERENCES

1) Philip JE: *Treatise on analytical cheminstry. An Interscience Publication New York USA, 1986*

2) Zeev BA: *Activation analysis. CRC Press Inc. Boca Raton Florida USA, 1990*
3) IAEA-TECHNICAL REPORTS SERIES No.197: *Elemental analysis of biological materials. Vienna, 1980*
4) IAEA-TECDOC-330: *Health related monitoring of trace element pollutants using nuclear techniques. Vienna, 1985*
5) Kvicala J, Havelka J: *Frequency of concentrations of ssome trace elements in serum by INAA. J Radioanalyt Nucl Chem, Articles 121:261-270, 1988*
6) Lavi N, Alfassi ZB: *Determination of trace amounts of titanium and vanadium in human blood serum by neutron activation analysis: Coprecipitation with Pb/PDC/2 or Bi/PDC/3. J Radioanal Nucl Chem Letters 126:361-374, 1988*
7) Zeisler R, Greenberg RR, Stone SF: *Radiochemical and instrumental neutron activation analysis procedures for the determination of low level trace elements in human livers. J Radioanalyt Nucl Chem Articals 124:47-63, 1988*
8) Wielopolski L, Meek AG, Moskowitz M, Cohn SH: *(γ, n) Activation of cancer patients. J Radioanalyt Nucl Chem Articals 114:187-193, 1987*
9) Draskovic RJ, Bozanic M: *Statistical investigations of some element distributions in healthy and pathologically altered human colon mucosa. Journal of Radioanalytical Nuclear Chemistry Articals 116:409-445, 1987*
10) Gregoriadis GC, Apostolidis NS, et sl: *A compatative study of trace elements in normal and cancerous colorectal tissues. Cancer 52:508-519, 1983*
11) Garg AN, Weginwar RG, Sagdeo V: *Minor and trace elemental contents of cancerous breast tissue measured by instrumental and radiochemical neutron activation analysis. Biol Trace Elem Res 485-496, 1990*
12) Sziklai IL, Afra D, et al: *The distribution of bromine content of dibromodulcitol in the central nervous system of patient with malignant gliomas. Eur J Cancer 26:79-82, 1990*
13) Nishida M, Sakurai H, et al: *Alterations in manganese and iodide contents in human thyroid tumors. Clin Chim Acta 187:181-187, 1990*
14) Fu.YL: *Trace elements in the serum and cancerous tissue in patients with trophoblastic carcinoma. Chung-Hua-I-Hsueh-Tsa-Chih 69:493-495, 1989*
15) Ward NI, Mason JA: *neutron activation analysis technoques for identifying elemental status in alzheimer's disease. J Radioanalyt Nucl Chem Articals 113:515-526, 1987*
16) Yasui M, Yase Y, Kihira T, et al: *Magnesium and calcium contents in CNS tissues. Eur Neurol 32:95-98, 1992*
17) Mitchel JD, East BW, et al: *Manganese selenium and orthe trace elements in spinal cord, Liver and bone. Eur neurol 31:7-11, 1991*
18) Wenstrup D, Ehmann WD, Markesbery WR: *Trace element imnalances in isolated subcellular fractions of alzheimer's disease brains. Brain-Res 533:125-131, 1990*
19) Khare SS, Ehmann WD, et sl: *Trace element imbalances in amyotrophic lateral sclerosis. Neurotoxicology 11:521-532, 1990*
20) Kihira T, Ando K, et al: *Determination of manganese concentrations in the spinal cords from amyotrophic lateral sclerosis patients by inductively coupled plasma emission spectroscopy. J Neurol Sci 98:251-258, 1990*
21) Yasui M, Yase Y, et al: *Aluminum deposition in the central nervous sustem of patients with amyotrophic latetal sclerosis from the Kii peninsula of Japan. Neurotoxicology 12:615-620, 1991*