

| 제3판 |

하권

방사선비상진료 개론서



한국원자력의학원
국가방사선비상진료센터

목 차 | Contents

제7장 방사선사고 환자의 치료	1
제1절 서론	3
1. 방사선사고 시 진료의 특성	3
2. 방사선사고 시 손상의 유형	3
3. 방사선사고 환자에 대한 분류와 처치	4
4. 결론	5
제2절 급성방사선증후군과 치료(Acute radiation syndrome and management)	6
1. 개념과 의의	6
2. 선량별 손상유형(증후군)	7
3. 급성방사선증후군의 임상경과 및 선량평가	9
4. 급성방사선증후군의 치료	13
제3절 다량 방사선피폭 환자의 조혈기계 및 감염에 대한 치료지침	16
1. 서론	16
2. 다량 방사선피폭 환자의 조혈기계 및 감염에 대한 치료지침의 개발	16
3. 결론	29
제4절 호흡기계 치료지침	30
1. 서론	30
2. 방사선에 의한 폐손상과 그 치료	30
3. 결론	36
제5절 소화기계 치료지침	37
1. 서론	37
2. 본론	37
3. 결론	40
제6절 내부오염의 진단과 치료	41
1. 내부오염 대응의 특수성	41
2. 내부오염의 진단과 선량평가	41
3. 제염의 선량기준	41
4. 내부오염 섭취와 제거의 기전	42
5. 내부피폭 경로에 따른 특성	42
6. 내부피폭 후 응급 구조	43
7. 치료 절차와 약물	44

제7절 복합손상(Combined Injuries)	63
1. 복합손상의 특징	63
2. 복합손상 시 초기 대응과 진단	63
제8절 국소방사선상해 치료	65
1. 서론	65
2. 본론	65
3. 결론	69
제9절 방사선사고에서의 정신의학적 측면(Psychiatric Aspects of Radiation Accidents) ...	70
1. 서론	70
2. 본론	71
3. 결론	80
제8장 피폭방사선량 평가	83
제1절 물리적 선량평가	87
1. 외부피폭 선량평가	87
2. 내부피폭 선량평가	91
제2절 생물학적 선량평가(세포유전학적 흡수선량 평가, Biodosimetry based on standard cytogenetic methods)	97
1. 서론	97
2. 임상 소견 및 혈액학적 변화에 따른 추측선량	97
3. 세포유전학적 선량평가	99
4. 세포유전학적 선량평가용 혈액 채취 시의 주의사항	112
5. 이동원염색체 분석법을 이용한 응급환자 선별	112
6. 결론	113
부 록	115
부록 1. METREPOL	117
부록 2. 의료정보 양식(Medical information form)	122
부록 3. 내부오염된 핵종별 표적 기관(critical organ)	133
부록 4. 내부오염된 핵종 치료 가능 약물	134
부록 5. 내부오염 치료에 관한 치료지침	137
부록 6. 용어풀이	142
참고문헌	155

제7장

방사선사고 환자의 치료

제1절 서론

제2절 급성방사선증후군과 치료(Acute radiation syndrome and management)

제3절 다량 방사선피폭 환자의 조혈기계 및 감염에 대한 치료지침

제4절 호흡기계 치료지침

제5절 소화기계 치료지침

제6절 내부오염의 진단과 치료

제7절 복합손상(Combined Injuries)

제8절 국소방사선상해 치료

제9절 방사선사고에서의 정신의학적 측면
(Psychiatric Aspects of Radiation Accidents)



제1절

서론

1 방사선사고 시 진료의 특성

방사선사고 시 응급조치는 피폭자의 치료결과에 결정적인 영향을 미친다. 방사선사고 환자를 치료하는 의료진은 필수적인 의학적 응급치료를 우선적으로 시행한 후 방사성 오염을 제거한다. 따라서 응급상황에 대한 즉각적인 의료대처는 물론, 환자가 공포로부터 탈피할 수 있도록 정신적으로 안정시키는 것이 방사성물질의 오염 제거보다 급선무이나, 가능한 경우 의학적 치료와 제염을 동시에 시행하도록 노력한다. 또한 환자구호에 투입되는 응급치료팀의 안전확보가 항상 선행되어야 한다.

더욱 중요한 사항은 응급의료진이 평소 방사선과 방사성동위원소 취급에 관한 지속적인 교육과 훈련이 되어 있어야만 구호과정에서의 피폭 또는 오염에 대한 의구심이 소실되어 자신 있는 적극적인 구호활동과 아울러 환자 및 주민의 설득이 가능하다.

2 방사선사고 시 손상의 유형

방사선사고는 외부피폭(external irradiation)과 오염(contamination)으로 구분된다(그림 7-1).

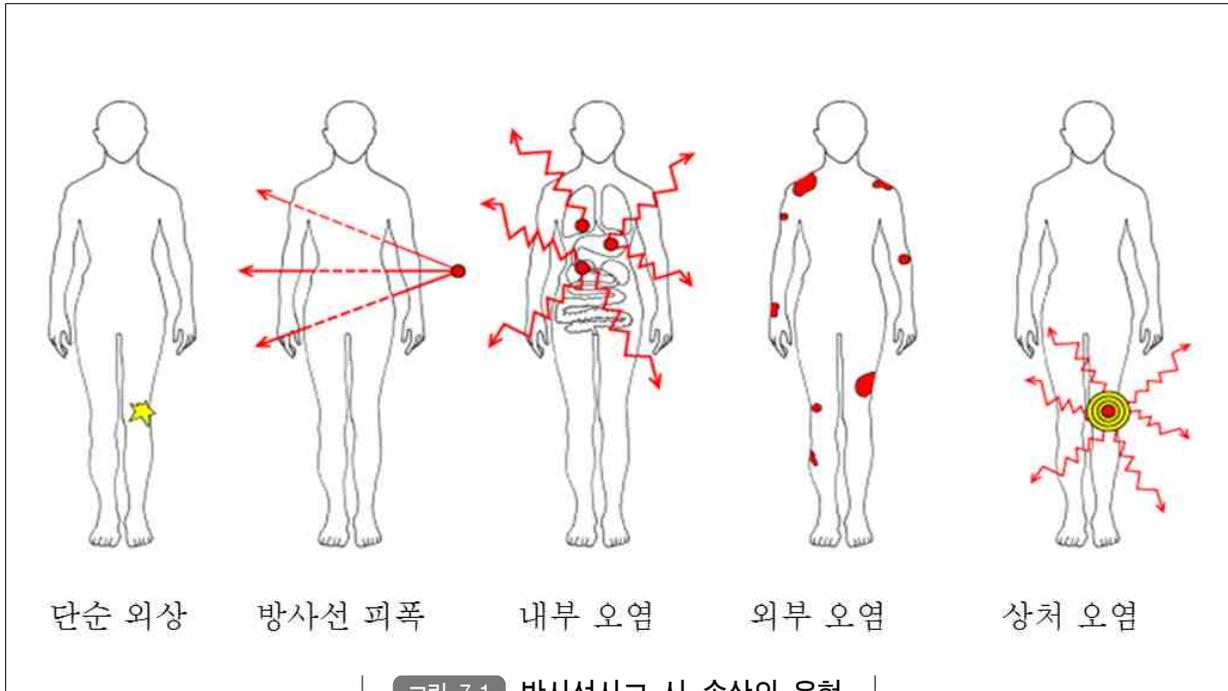
1) 외부피폭

외부피폭은 방사성동위원소 또는 X선 발생장치 등으로 인체와의 접촉 없이 일정 거리에서 전신 또는 신체의 일부분이 조사된 경우로, 전신피폭 또는 부분피폭으로 구분하며, 작업자 또는 환자는 과다피폭이 된 경우에도 의료진 또는 주위 사람에게 피폭을 전파하거나 오염시키지 않는다. 방사선치료를 받는 암 환자가 대표적인 예이다.

2) 오염

오염이란 원치 않는 방사성물질이 피부 또는 체내에 있는 경우로 오염원은 액체, 분진 또는 기체 상태로 존재한다. 방사성물질에 의한 오염의 경우, 오염원이 완전 제거되거나 또는 물리적으로 완전 붕괴될 때까지 방사능이 지속적으로 방출되므로, 방사성 오염이 신체의 다른 부위로 확산되는 것을 방지하고, 의료진 자신이 오염되지 않도록 조치하여야 한다.

오염은 외부오염(피부오염), 내부오염, 또는 외부오염과 내부오염이 동시에 발생할 수 있다. 내부오염은 방사성물질의 흡입, 섭취, 또는 피부 상처를 통한 흡수로 일어날 수 있다.



3 방사선사고 환자에 대한 분류와 처치

방사선사고가 발생하면 현장에 파견된 의료진과 보건물리전문가는 피폭선량 및 동반부상 유무에 따라 환자를 3군으로 분류하여, 현장에서 일차적 응급진료와 제염을 시행한 후 협약병원 또는 중앙치료병원으로 후송하거나 귀가조치 여부를 결정하고 이를 신속하게 수행한다.

1) 환자의 분류

다음과 같이 세 개의 주된 군으로 분류한다.

- (1) 과피폭 유무와 상관없이 상처, 화상, 오염 등과 같은 동반손상이 있는 사람
- (2) 의학적 처치가 필요한 정도의 피폭이 의심되는 사람
- (3) 동반된 손상이 없이 아주 낮은 선량에 노출된 사람

2) 손상군에 따른 처치

- (1) 과피폭 유무와 상관없이 상처, 화상, 오염 등과 같은 동반손상이 있는 사람

이들 환자는 우선 동반손상에 관하여 일반적인 응급환자에 준한 치료를 시행한다. 응급처치 후 환자의 의학적 상태가 안정화 되면 선량평가에 필요한 검사를 시행한다. 응급처치는 현장에 파견된 의료진이 담당하며, 응급처치 후 인근 협약병원 또는 중앙치료병원으로 환자의 후송 여부를 판단하고, 후송 시 동행한다. 지역협약병원 또는 중앙치료병원에서는 방사선피폭 환자 진료지침서에 따라서 진단, 검사 및 치료를 시행한다.

(2) 의학적 처치가 필요한 정도의 피폭이 의심되는 사람

피폭상태에 따라 전신 피폭군, 국소 피폭군, 내부오염군 등 3군으로 분류한다. 협약병원 및 국공립병원의 치료 가능한 시설을 미리 파악하여 환자가 입원하면 자세한 병력청취 및 신체검사와 함께 가능한 빨리 일반 혈액 검사(complete blood cell count)를 포함한 혈액형 검사, HLA유형 검사, 염색체 검사(세포유전학적 선량평가) 등을 실시하고, 필요 시 혈청 아밀라아제 검사와 뇌파 검사를 추가할 수 있다. 일반 혈액 검사는 첫 24시간동안 4-8시간 간격으로 검사를 하고, 이후에는 12-24시간 간격으로 검사를 시행하며, 각각의 혈액 채취 시간을 기록해 둔다. 방사성 오염이 동반되거나 의심되는 경우 대변 및 소변 시료를 채취하여 방사성 오염 검사를 시행하고, 중성자 피폭이 되었거나 의심되는 경우에는 혈액 내 방사화된 소듐(^{24}Na) 검사를 추가로 실시하고 추적 관찰한다.

의학적 치료 여부는 피폭선량에 따라 정한다. 1 Gy 미만 피폭군은 일반적으로 의학적 치료가 필요하지 않으나, 향후 발생할 수 있는 확률론적 효과(예, 이차암 발생) 등에 대해 정기적인 추적관찰이 필요하다. 1 ~ 2 Gy 피폭군은 외래에서 혈액학적 검사를 중심으로 임상적 변화를 추적관찰 하고 필요시 입원할 수 있다. 2 ~ 4 Gy 피폭군은 일반 병동 또는 혈액병동에 입원하여 혈액학적 변화에 관한 집중 검사를 하며, 4 Gy 초과 피폭군은 혈액병동에 입원하여 집중치료를 받는다.

(3) 동반된 손상이 없이 아주 낮은 선량에 노출된 사람

입원진료 없이 외래를 통하여 염색체 검사를 포함한 기본검사 후 추적관찰만을 시행한다.

3) 피폭선량의 평가

피폭선량의 평가는 피폭 초기에는 우선 임상증상과 물리적 선량계에 의존한다. 오심, 구토, 설사, 고열 등 피폭 초기에 나타나는 전구증상(prodromal symptom)의 발현 유무, 발현 시기, 발현 빈도, 중증도 등을 토대로 피폭선량을 대략적으로 추정할 수 있다. 피폭선량은 전구증상 외에 혈액학적 수치에 따라 더 정확히 분류할 수 있다. 피폭선량에 따라 혈액 내에 있는 절대림프구수치(absolute lymphocyte count)의 감소 정도와 감소 속도를 확인함으로써 피폭 초기 48시간 내에 피폭선량을 추정할 수 있다. 추후 선량은 생물학적 선량평가에 따라 최종적으로 평가한다. 생물학적 선량평가는 선행된 선량평가의 확진에 이용되며, 염색체 이상 빈도 측정법, 뇌파검사, 혈액 또는 소변을 이용한 생화학적 검사 등이 있고, 이 중에서 염색체 이상 빈도 측정법이 비교적 피폭선량을 정확히 반영하는 것으로 알려져 있다.

4 결론

방사선 사고는 예견되지 않으므로, 항상 사고 발생 즉시 즉각적인 대응진료가 가능하도록 방사선 사고에 대비한 진료지침서가 준비되어 있어야 한다. 또한 지속적인 교육과 훈련이 필요하며, 실제 상황에 맞는 모의훈련을 통한 수행 능력을 검증하여야 한다.

방사선 사고에 대한 의료대책의 기본은 현장 의료진에 의하여 피폭선량과 동반손상에 따라 환자를 분류한 후 현장 응급조치, 제염 후 지역 협약병원으로의 후송 여부의 결정과정이 매우 중요하다. 그러므로 평상시 방사선비상에 대응할 수 있는 전문 인력과 시설을 확보하여 네트워크를 형성하고 유지하는 것이 실제 사고에서 야기될 수 있는 혼란과 치료의 지연을 최소화할 수 있는 방법이다.

제2절 급성방사선증후군과 치료(Acute radiation syndrome and management)

1 개념과 의의

짧은 시간 동안에 전신 또는 신체의 상당 부분에 다량의 방사선 피폭을 받으면 선량과 조사부위에 따라 복합적 임상증상과 증후가 나타나는데, 이를 급성방사선증후군(Acute radiation syndrome, ARS)이라 한다. 급성방사선증후군은 전신이 단일조사로써 1 Gy(100 cGy) 이상의 선량에 노출되었을 때 나타나며, 드물게는 다량의 방사성핵종을 섭취하는 사고 시에도 발생할 수 있다. 방사선에 민감한 세포들(빠른 재생주기를 갖는 림프구 등의 조혈세포, 장세포, 생식세포)이 주로 영향을 받게 된다. 급성방사선증후군은 발현되는 주된 증상 및 증후에 따라 크게 조혈계, 위장관계, 심혈관계, 중추신경계 증후군의 4가지 범주로 나눌 수 있으나, 최근에는 발생 기전이 유사한 심혈관계 및 중추신경계를 통합해 신경혈관증후군으로 통일하는 추세이다. 각 증후군은 시간경과에 따라 전구기, 잠복기, 질병 발현기, 회복 또는 사망 등의 4가지 경로를 밟게 되는데, 각각의 시기는 피폭된 선량이 많을수록 빨리 발생하고 증상 및 증후의 정도가 심해진다. 치료의 중점은 수분과 전해질의 균형 유지, 감염예방 및 조절 지지 등이다. 손상 정도는 선량과 선량률에 따라 다르다(표 7-1).

표 7-1. 급성 전신피폭 후 선량효과 관계(X선 또는 γ 선)

전신 선량	임상 및 실험실 소견
0.1 Gy	무증상, 통상적 혈액검사는 정상, 염색체 이상 보임
0.5 Gy	무증상, 림프구 감소가 관찰되는 최소 급성피폭선량
1 Gy	전구증상(식욕부진, 오심, 구토, 피로)을 유발하는 최소 급성피폭선량, 경도의 림프구 감소(mild lymphocyte depression)가 피폭 후 48시간 내에 관찰됨
2 Gy	피폭 후 1시간 경과 시 오심, 구토가 흔히 유발됨, 일시적 무력감 보임, 중등도의 림프구 감소(moderate lymphocyte depression)가 피폭 후 48시간 내에 관찰됨
3.5~4 Gy	대부분 환자에서 중증 무력증상, 치료하지 않으면 60일 내에 50% 사망률, 중증의 림프구 감소(significant lymphocyte depression)가 피폭 후 48시간 내에 관찰됨
5~6 Gy	위장관계증후군으로 급성방사선증후군 진행, 심각한 림프구 감소(severe lymphocyte depression)가 피폭 후 48시간 내에 관찰됨, 수혈, 격리, 항생제 투여 등의 보존적 치료 시 60일 내 50% 사망률 보임
>20 Gy	신경혈관계 및 위장관계 합병증으로 보통 24~48시간 안에 사망

2 선량별 손상유형(증후군)

1) 조혈계 증후군

일반적으로 흡수선량이 1 Gy 이상일 때는 조혈계 손상에 의한 증상이 발현될 수 있다. 피폭 선량이 1.5 Gy 미만일 때는 자연 회복될 확률이 높지만, 8 Gy를 초과하면 집중치료를 하더라도 생존율은 현저하게 떨어진다.

방사선 피폭은 모든 골수세포에 손상을 입히지만, 제일 처음 손상이 확인되는 혈액세포는 순환혈액 중의 림프구이다. 0.5 Gy를 초과하는 급성 전신피폭이 있는 지 24시간 후에 림프구는 감소하므로 그러한 소견은 유용한 생물학적 선량평가의 지표로 사용될 수 있다(표 7-2). 림프구 수가 큐빅밀리미터당 500 개 이하일 때는 자가 회복이 거의 불가능하다. 과립구는 중등도의 피폭 후 처음엔 증가하지만 과립구와 혈소판 수 모두 피폭 후 초기 몇 주 동안에 지속적으로 감소하여 보통 수 일~수 주경에 최저치에 이른다. 그러므로 조혈계 증후군에 의한 사망은 보통 혈액세포의 수가 최저치를 보이는 시점에 출혈 및 감염 등의 원인으로 발생한다.

■ 표 7-2. 피폭 48시간 후 림프구 수와 예측되는 흡수 선량 및 예후 평가 관계

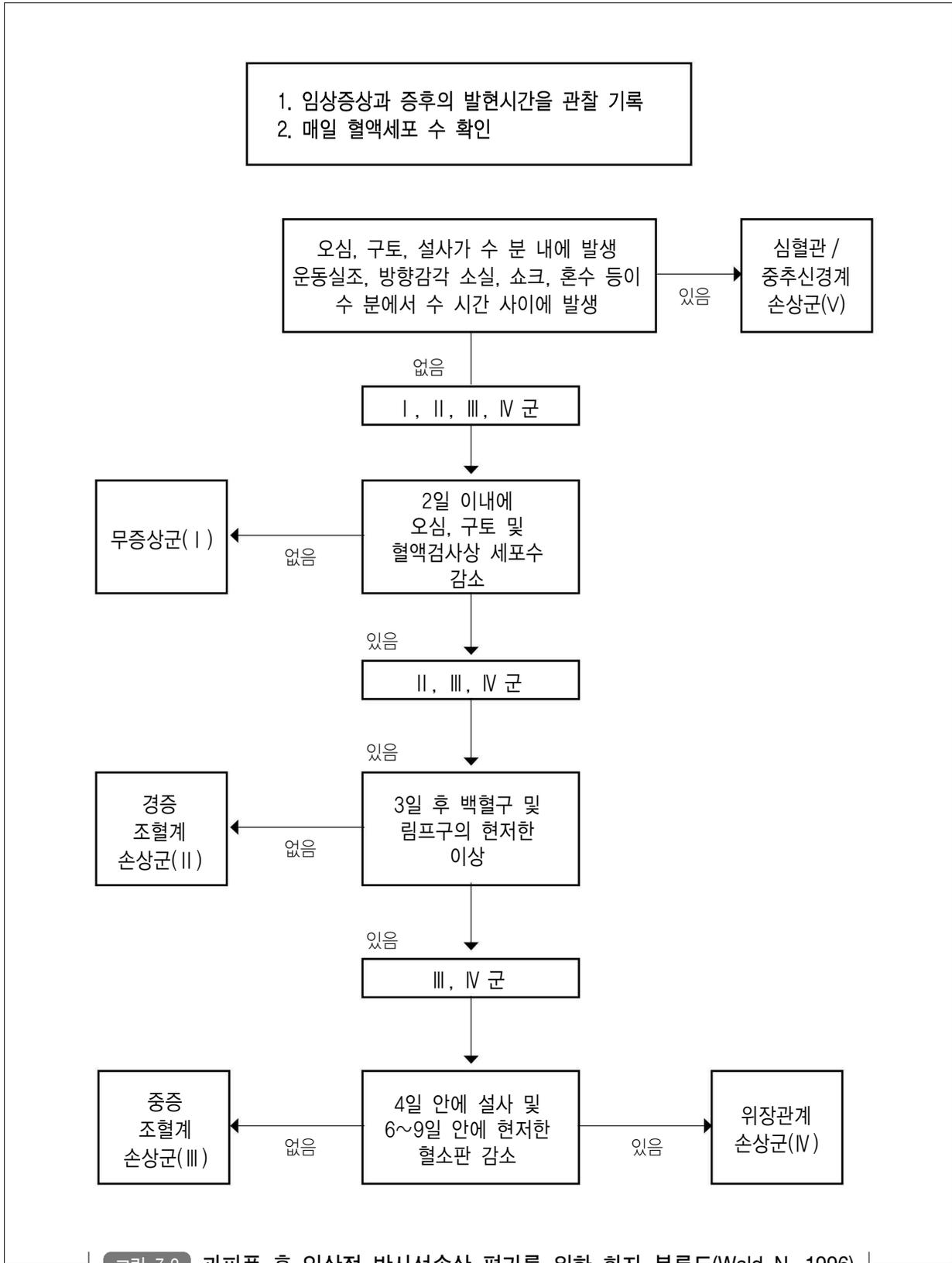
절대 림프구 수/mm ³	흡수 선량	예후 평가
1,500~3,000	0~0.5 Gy	정상
1,000~1,500	1~2 Gy	중등도 손상 : 예후 좋음
500~1,000	2~4 Gy	중증 손상 : 예후 보통
100~500	4~8 Gy	심각한 손상 : 예후 나쁨
100 미만	>8 Gy	치명적

2) 위장관계 증후군

전신피폭 선량이 5 Gy를 초과하면 위장관계 손상이 발생한다. 위장관 점막손상으로 궤양, 장벽의 괴사, 복막염 등이 발생하고, 다양한 병인성 세균이 혈류 내로 유입되며 체액의 손실과 마비성 장폐쇄증이 발생한다. 선량이 12 Gy를 초과하면 회복은 극히 불가능하다.

3) 신경혈관계 증후군

전신피폭 선량이 12 Gy를 넘으면 심혈관계와 중추신경계에 변화가 오는데, 보통 두 기관을 결부시켜 신경혈관계 증후군이라고 한다. 진정한 중추신경계 증후군의 특징은 즉각적인 중증 신경계 변화가 발생하여, 경련과 함께 수 분 또는 수 시간 안에 사망한다. 단기간에 20 Gy를 넘는 선량에 노출되면 8시간에서 48시간 사이에 혈관계 이상이 초래되어 저혈압성 쇼크, 무산소성 경련, 혼수 및 사망에 이른다. 시간별 증상 발현과 검사소견에 따라 환자군을 분류한다(그림 7-2).



3 급성방사선증후군의 임상경과 및 선량평가

급성방사선증후군은 전구기, 잠복기, 질병 발현기, 회복 또는 사망(표 7-3) 등 4가지 경로를 밟는다.

표 7-3. 급성방사선증후군의 임상경과

급성방사선증후군	대략의 기간(조혈계증후군)
피폭	수 분/수 시간
전구기	1~4일
잠복기	2~3주
질병 발현기	2~3주에서 6주까지
회복기	8~15주

1) 전구기

전구기에는 오심, 구토, 무력감, 식욕부진 및 설사 등이 발생한다. 때로는 설사열, 결막염, 피부홍조가 나타난다. 일단 증상이 발생하면 1시간에서 3일 정도 지속될 수 있다. 증상들의 발현시간은 전신피폭선량을 평가하는 유용한 임상 평가치가 되고(표 7-4), 실제로 체르노빌 사고 때 환자 분류에 이용되었다. 전구 증상의 기전은 자율신경계의 변화와 일정부분 관련이 있을 것으로 생각된다. 환자진료 시에는 이러한 증상들이 과피폭 보다도 오히려 정신신경반응에 의한 경우가 있다는 것을 인지하고 심리적 안정을 유도하도록 노력한다.

2) 잠복기

잠복기는 전구기가 지나고 증상 발현이 없는 소강시기이다. 전신 피폭선량이 4 Gy 미만일 때 전구기 증상은 48시간 안에 수그러들고 그 이후에 잠복기가 1주~3주 정도 이어진다. 선량이 높아 6 Gy 정도 되면 잠복기는 위장관 증상이 발현되기 전에 일주일 내로 짧게 지속된다(표 7-5).

3) 증상 발현기

설사, 구토, 체액이나 전해질의 심한 상실이 시작되고 소장궤양이나 출혈이 계속된다. 이러한 위장관계 이상은 조혈증후군과 합병되어 장점막의 출혈과 골수기능 저하에 따른 세균감염이 동반된다. 급성기의 증상발현 시간은 징후나 증상의 경중이 흡수선량에 의존하기 때문에 고선량 피폭 시에는 임상병기가 겹치는 경우가 있다. 약 50 Gy를 넘는 선량에서는 중추신경계에 강한 자극이 있어 환자는 즉시 지각이상에서 전신의 심한 작열감을 호소하고, 급속히 흥분하며, 혼수에 빠져 72시간 이내에 사망한다. 부검소견에서 뇌의 부종과 표재혈관 확장 및 전격성 뇌염의 병상이 보인다.



4) 회복

급성방사선증후군의 회복은 피폭선량과 치료의 질에 달려 있다. 1 Gy 이하의 선량에서 이상소견은 경미한 정도이나, 2~6 Gy 사이의 선량피폭은 회복이 훨씬 늦어 수개월 이상 걸릴 수 있다. 더욱 심한 증례는 무균실 안에서 장기간 집중 치료한 경우에만 회복할 수 있다.

5) 예후 및 선량평가

명백하게 드러나는 신경혈관계 증상이 없이 피폭 후 24시간, 48시간이 되기 전에 예후를 나타낼 수 있는 증상, 증후는 매우 적다. 첫 24시간에서 48시간에 걸쳐 측정된 림프구수, 피폭과 관련된 오심, 구토의 정확한 발현시간을 알아내는 것으로 예후를 추정하게 되며, 환자의 생존은 의학적 치료뿐만 아니라 동반된 손상의 유무에 따라 달라진다.

(1) LD_{50/60}

LD_{50/60}은 피폭 후 60일 내에 환자 중 절반이 사망하는 치사 선량이다. 보통 다음과 같이 3가지 값이 주어진다. 필수적인 응급치료만 하는 최소한의 치료에 대한 값은 3.5~4 Gy이고, 항생제, 역격리(무균시설), 수혈 등 보존적 치료 시에는 4.5~7 Gy이며, 집중치료 및 골수이식 등 가능한 치료 시에는 7~9 Gy이다. 표 7-6은 Thoma와 Wald에 의한 증상군과 추정선량의 분류표이다.

(2) 세포유전학적 선량평가

또 다른 진단적 선량평가 기법은 말초 림프구의 세포유전학적 분석이다. 방사선량과 이상염색체 형성과는, 특히 이동원염색체와 선량반응관계가 성립한다. 이 기술은 소량의 혈액 10ml만으로 분석이 가능하며, 림프구를 배양하여 분열시키고, 세포분열 중기에 고정시켜 현미경 관찰을 하는 것이다. 그러나 이러한 세포분석은 시간이 소요되는 작업이어서 전 과정이 끝나는 데 수 일~일주일가량 걸리기 때문에 사고 직후 피폭 선량 평가에는 적용하기 어렵다. 또 다른 난점은, 결과적으로 나타나는 염색체 이상이 방사선의 유형, LET 및 선량률에 영향을 받는다는 것이다. 그러므로 정확한 선량평가를 위해서 중성자, X선, γ 선 등 피폭선원과 급성 또는 만성 피폭 여부를 알아야 한다. 위와 같은 제약에도 급성 피폭 수주 일 또는 수개월 후에 신뢰할 만한 선량측정이 가능하다는 장점이 있어 피폭선량을 최종적으로 확인하는 방법 중 하나로 사용될 수 있다. 염색체 이상의 유형으로 방사선피폭이 최근에 또는 여러 해 전에 일어났는가를 알 수 있다. 이동원염색체 이상은 히로시마와 나가사키 원폭생존자에게서 아직도 발견되고 있다.

표 7-4. 급성 피폭 후 증상의 시간별 분포

조직 선량	증 상	발현 빈도(%)	피폭 후 시간
0.5~1 Gy	식욕부진	15~50	3~18시간
	오심	5~30	3~20시간
	구토	15~20	4~16시간
1~2 Gy	식욕부진	50~90	1~48시간
	오심	30~70	4~30시간
	구토	20~50	6~24시간
	피로	25~60	3~72시간
	허약	25~50	3~48시간
	출혈(경증)	10	1~5주
	고열	10~50	2일~5주
	감염	10~50	1~5주
	사망	<5	5~6주
2~3.5 Gy	식욕부진	90~100	1~48시간
	오심	70~90	1~48시간
	구토	50~80	3~24시간
	설사	10	4~8시간
	피로(중등도)	60~90	2시간~6주
	허약(중등도)	50~80	2시간~6주
	출혈	10~50	1~5주
	고열	10~80	1~5주
	감염	10~80	2~5주
	궤양	30	3~5주
	사망	5~50	4~6주
3.5~5.5 Gy	식욕부진	100	1~72시간
	오심	90~100	1~72시간
	구토	80~100	3~24시간
	설사	10	3~8시간
	피로	90~100	1시간~6주
	허약	90~100	1시간~6주
	두통	50	1시간~6주
	출혈	50~100	6일~6주
	고열, 감염	80~100	6일~6주
	사망	50~99	3.5~6주
5.5~7.5 Gy	식욕부진	100	1~72시간
	오심	100	1~72시간
	구토	100	1~48시간
	설사	10	4~6시간
	피로, 허약(중증)		1시간~2주
	현기증	100	4~48시간
	방향감각 상실		
	두통	80	4~30시간
	출혈, 고열	100	10~14일
	감염, 저혈압		
사망	100	2~3주	

표 7-5. 급성방사선증후군의 잠복기

증 상	급성방사선증후군				
	경 증 (1~2 Gy)	중등도 (2~4 Gy)	중 증 (4~6 Gy)	매우 중증 (6~8 Gy)	치명적 (>8 Gy)
3~6일째 림프구(G/L)	0.8~1.5	0.5~0.8	0.3~0.5	0.1~0.3	0.0~0.1
과립구(G/L)	>2.0	1.5~2.0	1.0~1.5	≤0.5	≤0.1
설사	없음	없음	드물	6~9일째 발생	4~5일째 발생
탈모	없음	약간, 15일 이후 발생	중등도, 11~21일째 발생	완전탈모, 11일 이내에 발생	완전탈모, 10일 이내에 발생
잠복기	21~35일	18~28일	8~18일	7일	없음
치료 전략	입원은 필요 없음	입원이 추천됨	입원이 필요함	즉각적인 입원	대증적인 치료

표 7-6. 임상적 방사선손상군

그 룹	임상징후(치료 안 했을 때)	추정선량(Gy)	손상장기
I	대부분 무증상 가끔 경미한 전구증상 및 검사치 변화	1.5	무손상
II	경증 급성방사선증후군 일과성 전구증상으로 오심 및 구토 경증의 검사실 및 임상적 조혈계 손상 증거	4	조혈계
III	중증 경과 중증 조혈계 합병증 상위선량 군에서 상당수 위장관계 손상 보임	4~6	조혈계
IV	급성방사선증후군의 가속 형태 임상증상에서 위장관계 합병증이 저명 조혈계 합병증 정도는 피폭 후 생존기간과 관련	6~15	위장관계
V	심혈관계 및 중추신경계 손상과 함께 전격성 경과	>50	신경혈관계

(developed by Thoma and Wald)

6) 선량평가를 위한 임상기록(조직손상 등급 기록)

사고 발생 후 선량평가 및 치료적 조치와 다기관 부전증의 예측을 위해 조직손상 등급 분류(Organ specific grading)에 따라 신체기관 상태를 관찰해야 한다. 그 예로 METREPOL(Medical Treatment Protocols for Radiation Accident Victims as a basis for a computerised guidance system—TM Flidner, I Friesecke, K Beyrer Medical Management of Radiation Accidents, The British Insitute of Radiology, 2001 발취)을 들 수 있다.¹⁾

1) 부록 1. METREPOL 참조.

4 급성방사선증후군의 치료

1 Gy 이하의 노출인 경우에는 일반적으로 치료가 필요하지 않으며, 10 Gy 이상에 노출된 경우 사용 가능한 자원(resource)의 정도에 따라 오직 대증적 치료만이 가능할 수도 있다. 급성방사선증후군의 초점은 감염을 예방 및 치료하고 혈구세포의 생산을 촉진 및 손실을 보충하고, 대증적치료(nutrition, hydration, pain control, psychological support), 피부손상에 대한 치료로 요약할 수 있다.

1) 방사선사고 이후 치료전략을 세우는 데 있어 우선적으로 고려해야 할 사항은 다음의 4가지로 요약할 수 있다.

- (1) 사고환자의 수
- (2) 열손상이나 다른 외상(핵무기가 아닌 재래식 병기에 의한 손상)의 동반 여부 : 이런 경우 급성방사선증후군의 진단보다 외상으로부터 생명을 구하는 것이 우선이기 때문이다.
- (3) 사고 이후 경과된 시간
- (4) 방사능 물질 오염의 존재 유무 : 외상이 없는 환자의 경우 병원으로 후송되기 전에 제염을 먼저 하고, 외상이 있다면 병원으로 후송 이후 활력징후를 안정화시키고 제염한다. 내부오염물질의 원인을 찾아내어 적절한 치료를 한다.

2) 궁극적인 치료전략을 세우는 데 있어 정확한 선량평가는 매우 중요하며, 크게 세 가지 방법으로 나눌 수 있다.

(1) 임상적인 평가

- ① 사고 직후 4~8시간 간격으로 일반혈액검사(CBC) 시행 : 사고 직후 절대림프구수(absolute lymphocyte count)의 변화를 통해 선량을 평가할 수 있고(표 7-2), 치료 경과 도중 지속적인 CBC 관찰이 필요하다.
- ② 구토의 발생 시간 평가
- ③ 체온의 변화 : 2.5 Gy 이상 노출된 환자의 경우 5시간 이내에 37도 이상 체온이 상승할 수 있다.
- ④ 혈청 아밀라아제 상승 : 두경부에 0.5 Gy 이상 피폭된 경우 증가할 수 있다. 특히 외상 또는 수혈로 인해 초기 CBC가 도움이 안 되는 상황에서 침샘 또는 췌장의 동반 손상이 있는 경우, 혈청 아밀라아제 농도를 분석하는 방법이 도움이 될 수 있다.
- ⑤ 피부, 구강점막의 변화 : 6시간 이내에 피부홍반(skin erythema)이 발생하는 경우 방사선피부손상(cutaneous syndrome)의 발생을 시사한다.

(2) 생물학적 선량평가

사고 직후에 환자의 혈액을 heparin tube에 채취하여 살아 있는 림프구로부터 염색체변이 정도를 통해 선량을 평가할 수 있다.



(3) 물리적 선량평가

물리적 선량평가는 사고 당시 상황의 재구성을 통해 얻은 정보를 분석하여 환자의 피폭선량을 평가한다. 방사선의 종류(알파선, 베타선, 감마선, 중성자 혹은 혼합형태 등), 방사능 오염 여부 및 오염 정도, 방사능 물질의 종류, 방사선 차폐 상황, 사고 당시 방사선 또는 방사능 물질의 위치와 피폭 환자의 위치, 피폭 지속 시간, 방사선량률, 노출 범위 등을 고려하여 물리적 선량평가를 실시한다. 사고 당시의 상황을 정확히 재현할 수 있다면 염색체 분석을 통한 피폭 선량평가와 마찬가지로 비교적 정확한 선량평가를 할 수 있지만, 물리적 선량평가 역시 염색체 분석법과 마찬가지로 결과 값을 도출하는 데 시간이 걸릴 수 있으므로 사고 초기의 선량평가에 적용하기 어렵다는 단점이 있다. 2005년 칠레에서 발생한 방사선 사고에서 물리적 선량평가를 통한 환자 치료가 그 대표적인 사례다.

3) 일반적 치료

전신 방사선피폭 환자를 치료할 경우, 환자의 임상 증상과 생물학적, 물리학적 선량평가에 따라 치료 방침을 결정한다. 초기에는 기도 및 순환기능 유지에 중점을 두고 피폭에 따른 급한 불안증, 구역질이나 구토에 대해 우선 처치한다. 구역 및 구토에는 5-HT₃ receptor antagonist (ondansetron, granisetron 등)나 dopamine-D2-antagonist(metoclopramide 등)이 추천되고, 항구토제에 잘 듣지 않거나 구토의 증상이 심한 경우 glucocorticoid를 병용 투여할 수 있다. 설사에 대해서는 loperamide가 우선적으로 권고되고, 동반된 손상에 의한 통증은 WHO의 권고안에 따르며, 위장관 출혈이 있으면 sucalfate의 투여가 권고된다. 이러한 대증요법과는 별도로 병의 초기단계에서 우선 필요로 하는 것은 충분한 휴식과 안정이다. 치료 시에 주로 문제가 되는 것은 세균, 바이러스, 곰팡이, 거대세포바이러스, 헤르페스바이러스 등에 의한 감염과 방사선 폐렴 및 열손상, 방사선 화상, 방사선에 의한 피부손상 등의 동반손상이다. 혈소판 수혈, 정신적 지지요법, 감염치료 및 조혈기관의 자극에 의한 회복을 유도한다. 혈압측정, 혈액 가스분석, 전해질 검사, 소변 검사 등은 가능한 한 빨리 검사한다. 백혈구 분획을 포함한 혈구 수 측정, 염색체 분석을 위한 혈액채취(헤파린 처리) 및 HLA 적합성 검사를 위한 혈액채취도 가능한 한 속히 시행한다.

4) 조혈계 증상치료

혈액학적 이상이나 패혈증의 징후가 보일 때는 다음과 같이 치료한다. 말초혈액에서 적혈구 수, 혈소판 수 또는 과립구 수가 심하게 감소된 경우는 성분수혈을 시행한다. 단, 빈혈은 치료를 요하는 중요 소견이 아니다. 수혈할 때는 적혈구 및 HLA 적합성을 검사한 후, 적혈구 성분(packed, 세척, 또는 동결적혈구) 수혈을 한다. 혈소판이 2만 개/mm³ 이하일 때는 출혈이 유발되므로 그 이상을 유지하도록 한다. 혈소판은 HLA 항원을 가지고 있으므로 감작될 수 있다. 과립구의 수가 500개/mm³ 이하일 때, 특히 그람 음성 세균에 의한 감염이 확인될 때까지는 과립구 수혈을 자제한다. 수혈 전 혈액제제는 림프구 면역성에 의한 부작용을 줄이기 위해 20 Gy 이상의 단일 방사선을 조사한 후 사용한다. 모든 공여혈액은 거대세포바이러스(cytomegalovirus)에 대한 항체검사를 실시한다.

5) 위장관계 증상치료

수분 공급과 전해질 교정에 유의하고, 패혈증에 대한 예방이 중요하다. 기회감염을 예방하기 위해 환자를 역격리(무균설비) 환경에 두고 모든 음식 및 용품들을 멸균시켜 사용하고, 점막(구강, 여성생식기)은 니스타틴이나 베타딘 용액(nystatin suspension or betadine washes)으로 감염을 예방한다. 2 Gy 이상 전신 피폭환자의 경우 선택적 장오염제거(selective gut decontamination)를 위한 항생제를 고려할 수 있다. 일반적으로 추천되는 예방적 항생제로는 퀴놀론제제(quinolone), 플루코나졸(fluconazole), 아시클로버(acyclovir) 등이 있다.

6) 골수이식(조혈모세포이식)

급성방사선중후군 환자들에 대한 골수이식은 많은 관심사였으나 체르노빌 사고 환자들을 치료한 의사들의 의견은 회의적이다. 즉, 골수이식 환자 중에 두 사람만이 생존하였고, 이들 두 사람 모두 거부반응이 일어났으나 본인의 골수가 재생된 경우였다. 다시 말해서 골수이식은 극히 어려운 작업이므로 가능한 한 모든 항원들에 대해서 완전히 일치하는 골수를 얻도록 해야 하며, 환자 자신의 골수를 완전히 제거하는 것이 중요하다. 대부분의 방사선사고 시 피폭은 불균일하게 일어나므로 환자의 전체 골수가 완전히 제거되었는지 알기가 어렵다. 즉, 골수천자를 장골극과 흉골에서 하는 경우 세포를 얻지 못할 수 있지만 척추 뼈에서는 세포를 얻을 수도 있다. 이때는 방사성핵종을 이용한 골수스캔이 도움이 될 수 있다. 자기 골수가 10%만이라도 남아 있으면 골수이식이 아닌 적절한 의학적 치료로 골수는 재생이 가능하다. 또한 골수 자극물질이 치료적 역할을 할 수 있다. 집락자극인자(colony stimulation factor)는 실제 방사선 사고 환자에서의 유용성에 대해서는 임상 경험이 부족해 확실한 결론을 내지는 못했으나, 동물실험과 암 환자의 항암화학치료로 인한 혈구감소증에 효과를 보이는 것으로 보고되고 있어 2~3 Gy 이상 전신피폭 시에 가능한 빨리 투여하는 것을 권고하고 있다.

제3절 다량 방사선피폭 환자의 조혈기계 및 감염에 대한 치료지침

1 서론

골수는 3가지 종류의 재생 시스템을 갖추고 있는데, 적혈구, 백혈구 및 혈소판이 이에 속한다. 인간이 짧은 시간에 다량의 방사선에 노출되면 골수 파괴로 인한 혈구세포의 감소로 사망에 이를 수 있다.

골수는 인간의 신체 구성성분 중 방사선에 취약한 대표적인 구조물로, 다량의 방사선피폭을 받았을 때 골수는 쉽게 기능 부전에 빠질 수 있다. 골수가 기능 부전에 빠지게 되면 적혈구 감소로 인한 빈혈, 백혈구 감소로 인한 감염, 혈소판 감소로 인한 출혈 등이 사망의 주요 원인이 된다. 하지만 현재까지 어느 정도의 피폭으로 어느 정도의 골수 기능 손상이 발생하는지, 혈구세포 손상의 정확한 기전은 무엇인지, 일단 손상된 조혈기능은 어느 조건에서 회복이 가능하며 어떤 치료가 가장 도움이 되는지, 나아가 회복 불능의 손상이 발생하기 전에 예방할 수 있는 방법은 없는지 등등의 여러 의문에 대한 해답을 찾기 위해서는 앞으로도 더 많은 시간과 노력이 필요할 것이다.

의료에 종사하는 대부분의 전문가들은 방사선피폭 치료에 익숙하지 못하다. 그러한 기회를 자주 접할 수가 없기 때문이다. 하지만 핵 또는 방사선 무기를 이용한 테러 공격, 방사선 누출 사고 등의 위협이 상존하고 있는 현실에서 의료인은 이러한 상황이 닥쳤을 때 그 상태를 이해하고 사고 발생 시에 적절한 대처를 할 수 있는 최소한의 지식은 가지고 있어야 할 것이다.

방사선에 노출된 경우 그 양이 대략 2~6 Gy 정도이면 적절한 치료로 생존이 가능한 것으로 알려져 있다. 또한 4 Gy 이상의 노출이 있었던 환자가 적절한 치료를 받지 못하면 사망할 수 있다. 적절한 치료가 없을 때 피폭 환자의 반치사선량(LD_{50/60}, 60일 이내에 50%의 피폭자가 사망하는 용량)은 3.5 Gy 가량으로 알려져 있다. 현실적으로 적절한 치료를 받을 때, 이 반치사선량을 약 5.5 Gy 정도까지 이동시킬 수 있다면 그것은 치료의 큰 성과라고 할 수 있을 것이다.

방사선피폭에 의한 손상은 정황에 따라 크게 ① 급성방사선증후군 ② 외부오염 또는 내부오염 ③ 피부손상 등으로 나눌 수 있다.

여기서는 급성으로 다량의 방사선피폭을 받은 환자의 여러 장기 손상 중 골수 기능 부전에 대한 치료 지침을 살펴보기로 한다. 지침의 내용은 그동안 국내외를 막론하고 여러 연구자들에 의해 연구된 내용과 동물실험, 피폭 환자들을 대상으로 한 관찰의 결과로 수립된 각국의 다양한 치료지침, 저자들이 실험을 통해 확인한 내용 등을 토대로 소개하고자 한다.

2 다량 방사선피폭 환자의 조혈기계 및 감염에 대한 치료지침의 개발

1) 다량 방사선피폭이 골수세포 동력학에 미치는 영향

골수에서 생성되는 적혈구와 백혈구, 혈소판은 공통의 줄기세포에서 기원하지만, time cycle, 세포의 분포 양상, 피폭 시의 반응은 현저히 다르게 나타난다. 따라서 이들은 따로 구별하여 논의하여야 하며, 크게 적혈구 조혈계, 백혈구 조혈계 및 혈소판 조혈계로 나눌 수 있다.

(1) 방사선피폭과 적혈구 조혈계(erythropoietic system)의 반응

적혈구 조혈계는 성숙 적혈구의 생성에 관여한다. 이 계통은 피폭 후에 극명한 적혈구의 재생을 주도 하는데, 치사선량 이하의 피폭 시에는 백혈구나 혈소판의 재생보다 조금 일찍 회복되며 정상 수준이 되기 전에 때때로 기준선을 초과하였다가 다시 정상 범위로 떨어지는 ‘overshoot’ 현상을 보이기도 한다. 골수 기능이 최대로 저하되었다가 회복되는 시기, 또는 골수기능의 일시적인 회복 양상을 따라 말초혈액에서 reticulocytosis 현상이 관찰되기도 한다.

피폭 시에 나타나는 적혈구 조혈계의 파괴에 의한 결과로 빈혈이 관찰되지만, 빈혈로 인해 사망하는 경우는 그리 흔하지 않다.

(2) 방사선피폭과 백혈구 조혈계(myelopoietic system)의 반응

백혈구 조혈계의 기능은 호중구, 림프구, 호산구, 호염기구 등의 성숙 백혈구를 혈액 내로 공급하는 역할을 한다. 이들 백혈구 중에서 호중구가 가장 중요한데, 이는 감염에 대한 인체 내성의 주요인자이기 때문이다. 호중구가 골수의 미성숙 세포로부터 분화하여 성숙한 모양으로 말초혈액에 공급되기까지는 약 3~7일이 소요된다. 성숙 과립구는 3종류의 pool에서 생성되는데, 정맥, 비장, 골수 pool이 그것이다. 이 pool들은 골수가 방사선에 노출되면 곧 고갈된다. 또한 과립구 세포 재생 시스템의 대사회전 속도가 빨라(세포 생존 기간이 약 8일), 전신의 골수가 피폭될 경우 2~4일 안에 말초혈액에서 그 징후가 나타난다. 피폭 후에 백혈구계의 재생은 적혈구계보다 약간 늦게 일어나며, 골수 내 분화세포의 급속한 증가가 관찰된다. 즉각적인 재생이 일어날 때는 말초 정맥에서 백혈구의 band form이 관찰되기도 한다. 백혈구 중에서 림프구의 감소는 다른 백혈구에 비해 빨라서 수일 이내에 나타난다. 림프구의 감소 속도는 피폭량과 밀접한 관계가 있기에 림프구의 감소 속도로 피폭량을 어느 정도 예측할 수 있는데(그림 7-3), 예를 들어 피폭 후 첫 24시간 이내에 림프구의 절대값(absolute lymphocyte count, ALC)이 50% 감소하고, 48시간 이내에 더욱 심하게 감소할 경우 거의 치사량의 피폭이 있었음을 짐작할 수 있다. 5 Gy 미만의 방사선 노출이 있었을 경우 과립구 수치는 감소하기 전에 일시적으로 오히려 증가하는 양상을 보인다. 이를 ‘abortive rise(그림 7-4)’라고 칭하는데, 이 현상은 피폭 희생자가 생존이 가능함을 짐작케 하는 중요한 표지자로 활용되기도 한다.

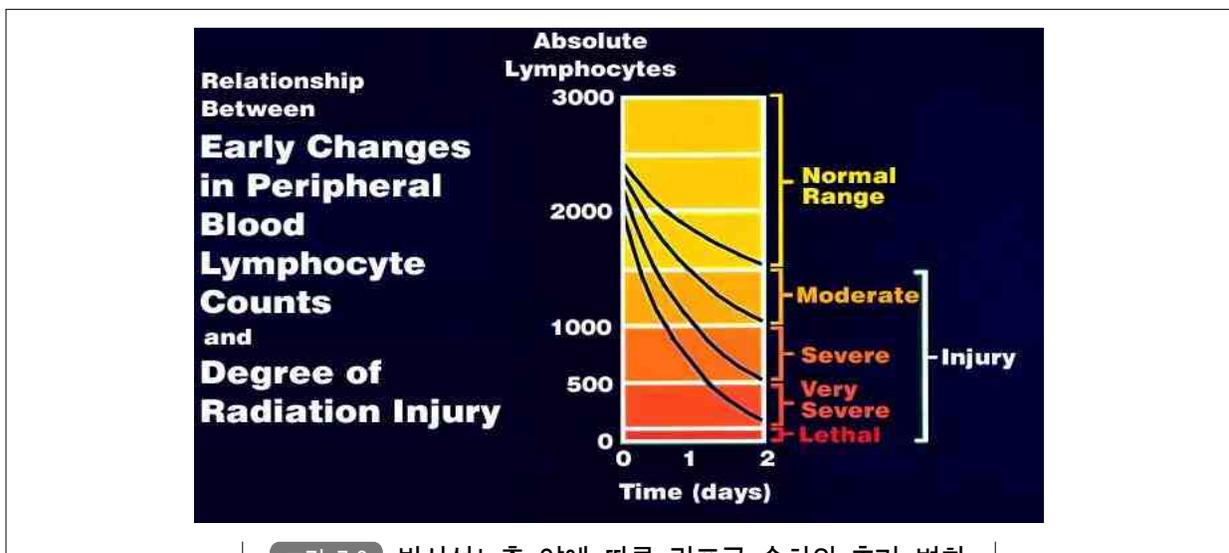
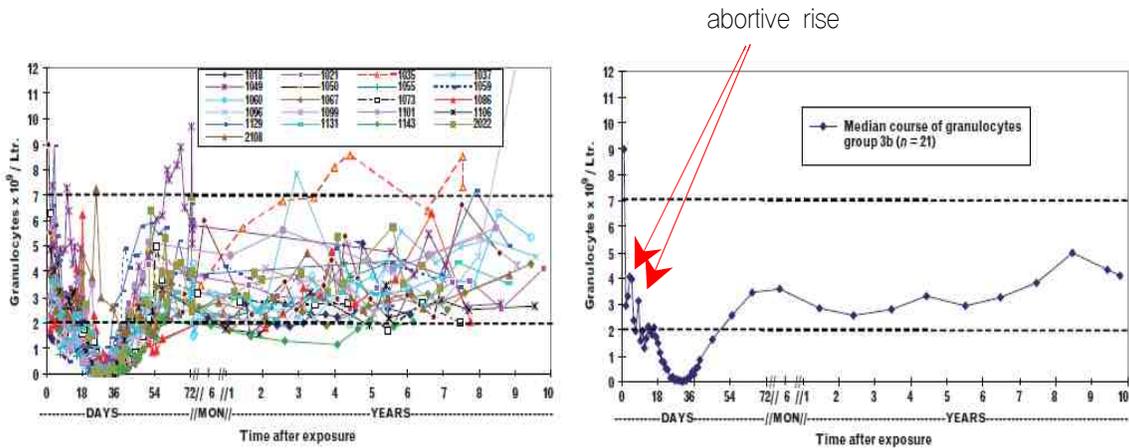


그림 7-3 방사선노출 양에 따른 림프구 수치의 초기 변화

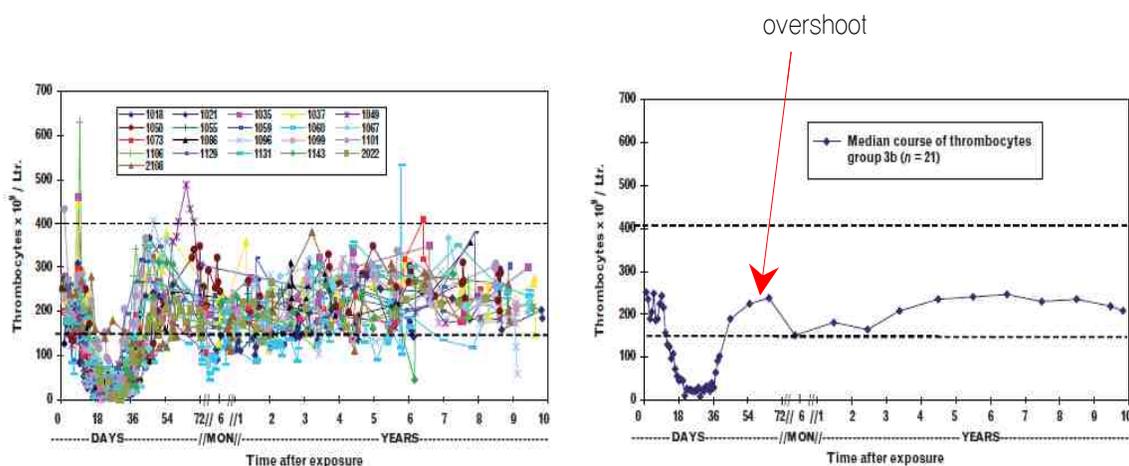


1986년 4월 26일 체르노빌에서 발생한 방사선사고 이후 21명 환자의 혈구 수를 10년간 추적함. 과립구는 사고 후 첫 10~18일에 'abortive rise'를 보이며 25~36일에 최저치에 도달하고, 약 72일경 약간의 'overshoot' 현상을 보이다가 이후 안정된 상태로 유지되는데, 이와 같은 패턴은 전형적인 H3 손상의 반응패턴에 해당됨

그림 7-4 체르노빌 노동자 21명의 10년 추적 결과(과립구)

(3) 방사선피폭과 혈소판 조혈계(thrombopoietic system)의 반응

혈소판은 골수의 거핵세포(megakaryocyte)에 의해서 생산된다. 혈소판과 성숙 거핵세포는 모두 방사선내성을 가진다. 하지만 줄기세포와 미성숙 단계에서는 방사선에 매우 민감하다. 거핵세포에서 혈소판이 생성되는 데는 4~10일이 소요되며 혈소판의 수명은 8~9일이다. 반치사선량 정도의 피폭 시 혈소판 감소는 3~4주간 지속되는데, 줄기세포와 미성숙 거핵세포 단계가 파괴되어 제 기능을 가진 혈소판으로 성숙할 수 없기 때문이다. 치사선량 이하의 방사선노출 후 혈소판계의 재생은 적혈구계와 백혈구계의 재생보다 느리게 일어난다. 핵사고 피폭자에서 관찰된 바에 의하면 다른 조혈계와 마찬가지로 혈소판 조혈계에서도 피폭 후 재생기간에 'overshooting' 현상(그림 7-5)이 보고되었다. 혈소판 감소에 의한 출혈과 동반된 지혈기능 장애는 골수 및 소화기 증후군에서 중요한 임상적 후유증을 남긴다.



혈소판은 사고 후 20~36일에 최저치에 도달하고 50~75일에 'overshoot regeneration phase'를 보인 후 안정 상태에 도달함

그림 7-5 체르노빌 노동자 21명의 10년 추적 결과(혈소판)

2) 조혈기계 변화를 통한 방사선노출 정도의 측정

방사선에 노출된 정도를 정확히 아는 것은 향후 어느 정도의 치료를 시행해야 하는지에 대한 단서를 제공하는 것이기에 매우 중요하다. 물론 물리적 선량평가나 생물학적 선량평가를 사용하면 방사선노출의 정도를 비교적 정확히 알 수 있겠지만, 현장에서 항상 이용 가능한 것이 아니다. 따라서 우리는 피폭 후 환자에게 나타나는 증상이 피폭 후 얼마 만에 발현하는지, 증상의 정도는 얼마나 되는지에 대한 관찰을 통해 노출의 정도를 간접적으로 추정해볼 수 있다. 이보다 좀 더 객관적인 방법으로 혈액 검사가 있다. 물론 혈액을 이용한 선량평가도 가능하지만, 피폭 후 나타나는 혈액성분의 변화로도 노출 정도를 추정할 수 있다. 방사선계수기(dosimeter) 장비가 유용하지 않거나 응급상황에서는 치료의 신속한 결정이 필요한데, 이때는 환자에게 나타나는 증상이나 혈액검사의 결과만으로 치료를 결정해야 한다. 이런 상황에서 이용이 가능한 증상과 혈액검사 수치를 표 7-7에 예시하였다.

표 7-7. Grades of hematopoietic response to radiation in humans

Symptom/Sign	Degree1	Degree2	Degree3	Degree4
Lymphocyte count	$\geq 1.5 \times 10^9/L$	$1.0 \sim 1.5 \times 10^9/L$	$0.5 \sim 1.0 \times 10^9/L$	$< 0.5 \times 10^9/L$
Granulocyte count	$\geq 2.0 \times 10^9/L$	$1.0 \sim 2.0 \times 10^9/L$	$0.5 \sim 1.0 \times 10^9/L$	$< 0.5 \times 10^9/L$ or initial granulocytosis
Platelet count	$\geq 100 \times 10^9/L$	$50 \sim 100 \times 10^9/L$	$20 \sim 50 \times 10^9/L$	$< 20 \times 10^9/L$
Blood loss	petechia, easy bruising normal Hb	mild blood loss with $< 10\%$ decrease in Hb	gross blood loss with $10 \sim 20\%$ decrease in Hb	spontaneous bleeding or blood loss with $> 20\%$ decrease in Hb

말초혈액 수치는 골수기능 저하를 측정하는 가장 유용한 검사이다. 골수를 직접 검사하는 것은 방사선 피폭이라는 긴급한 상황에서 가능하지도 않으며 말초혈액 검사 소견보다 더 유용한 정보를 제공하지도 않는다.

3) 다량 방사선피폭 시 조혈기계의 치료

(1) 다량 방사선피폭 시 조혈기계 치료의 목적

다량의 방사선에 노출되면 골수를 포함한 조혈기계가 타격을 받아 적혈구와 백혈구, 혈소판의 생산이 감소한다. 이러한 혈구세포의 감소 중 가장 치명적인 것은 백혈구 감소이다. 백혈구가 감소되면 세포 면역력이 저하되고, 그 결과 감염에 취약하게 된다. 감염이 사망의 직접적인 원인이 될 수 있다. 실제로 몇몇 관찰조사에서 백혈구 감소의 정도가 심할수록 감염의 확률이 높다는 사실이 증명되었다. 적혈구와 혈소판 감소는 치명적인 상황을 유발하는 경우가 상대적으로 드물다. 따라서 다량의 방사선피폭 시 조혈기계의 치료는 ① 백혈구 감소의 정도와 기간을 최대한 억제하여, ② 감염을 예방 또는 조기 치료하는 데 있다고 할 수 있다.



(2) 다량 방사선피폭 시 조혈기계 치료의 방법

다량의 방사선피폭 시 조혈기계의 치료는 크게 ① 지지요법, ② 사이토카인(cytokine) 투여, ③ 조혈 모세포이식 등으로 나누어볼 수 있다.

피폭 후 림프구의 수치는 수 시간 이내에 발생하지만, 일반적으로 다른 혈구관련 증상은 1~4주의 잠복기간이 지난 후에 나타난다. 정맥에서 측정되는 혈구 세포의 감소 순서는 일반적으로 림프구 → 호중구 및 다른 백혈구 → 혈소판 → 적혈구의 순으로 발생한다. 조혈기계 치료는 피폭 후 가능하면 빨리 시행하여 예상되는 호중구 감소가 발생하기 전에 시행하는 것을 원칙으로 하는데, 골수 기능 회복을 위한 처치는 피폭 후 24~48시간 이내에 시행하는 것이 이상적으로 알려져 있다.

① 지지요법(supportive care)

㉠ 수혈

조혈기계 치료에서 지지요법이라 하면 일반적으로 성분 수혈을 의미한다. 물론 지지요법은 조혈기계 치료만으로 해결되는 것이 아니고 환자에게 나타나는 증상과 증후에 따라 충분한 수액 공급, 항구토제 투여, 지사제의 사용, 충분한 영양공급, 통증 치료 등과 병행되어야 한다.

골수기능의 심한 장애를 동반한 경우 농축 적혈구 또는 혈소판의 수혈이 필요하다. 일반적으로 수혈이 필요할 정도의 적혈구 또는 혈소판의 감소는 피폭 후 2~4주 이내에는 잘 발생하지 않는다. 방사선피폭을 받은 환자는 면역력이 저하되기 때문에 수혈 시 단핵구의 주입에 의해 발생하는 수혈관련 이식편대숙주반응(transfusion-associated graft-versus-host disease)을 방지하기 위하여 수혈 전에 혈구 성분은 백혈구가 제거되어야 하고, 수혈성분에 대한 20 Gy 이상의 방사선 처치가 시행되어야 한다. 혈구 성분 내 백혈구 제거(leukoreduction)는 이외에도 열성 비용혈성 반응(febrile nonhemolytic reaction)과 혈액 수혈에 의한 면역력 저하를 감소시키고 혈소판 동종면역반응(alloimmunization), 거대세포바이러스(cytomegalovirus) 감염을 예방할 수 있어서 현재 방사선 전처치와 함께 강력히 권고되고 있다.

대개 헤모글로빈(hemoglobin) 수치는 8 g/dL 이상을 유지하도록 권하고 있다. 혈소판 감소 시에도 현재까지는 혈소판의 수혈이 1차 치료로 권해지고 있으며, 혈소판의 적정 유지 값은 환자의 상태에 따라 달라진다. 즉, 방사선에 노출되었으나 다른 중요 장기의 손상이 없는 경우는 20,000/ μ L 이상을 유지하고, 수술 등의 처치가 필요한 경우는 혈소판 수치를 50,000/ μ L 이상 유지할 것을 권한다.

㉡ 감염

㉠ 감염의 병인론

다량의 방사선에 노출되면 체외 또는 체내 균에 의한 감염의 위험률이 증가하게 되는데, 특히 호중구가 100/L 이하로 감소할 때 가장 위험률이 커진다. 이외에도 피폭환자에서 감염의 위험을 증가시키는 요인으로서는 과립구와 대식세포(macrophage)의 살균기능 감소, 체내 정상 상재균의 분포 변화로 인한 감염을 유발할 수 있는 잠재균주의 증가, 피부 및 점막 등 방어체계의 감소, 전신적인 건강상태의 악화 등을 들 수 있다.

감염에 관련된 원인 균주는 발생 원인에 따라 크게 4가지로 분류할 수 있다(표 7-8).

■ 표 7-8. 방사선피폭 환자에게서의 감염 발생 인자에 따른 세균의 분류

원인 인자	원인 균주	
체내 도관(catheter)		<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i>
세포면역기전의 감소	Bacteria	<i>Listeria monocytogenes</i> <i>Legionella pneumophila</i> <i>Mycobacteria</i> <i>Nocardia asteroides</i>
	Viruses	Herpes simplex Varicella-zoster CMV EBV
	Fungi	<i>Histoplasma capsulatum</i> <i>Coccidioides immitis</i> <i>Cryptococcus neoformans</i> <i>Candida species</i>
	Protozoa	<i>Pneumocystis carinii</i> <i>Toxoplasma gondii</i>
	Helminth	<i>Strongyloides stercoralis</i>
항체면역기전의 감소		<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Hemophilus influenzae</i> <i>Neisseria meningitidis</i>
과립구감소증	Aerobic G(+) cocci	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Streptococcus species</i>
	Aerobic G(-) bacilli	<i>Escherichia coli</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i>
	Yeasts	<i>Candida albicans</i> <i>Candida tropicalis</i>
	Fungi	<i>Aspergillus flavus</i> <i>Aspergillus fumigatus</i>

방사선피폭 환자에게서의 감염을 이해하기 위해 시행되어 온 일련의 동물실험을 통해 선량이 증가할 수록 세균의 발견 빈도가 증가하며, 패혈증을 야기하는 균주가 달라지고, 동반된 외상이 있는 경우 감염의 위험이 더 커진다고 알려져 있다(그림 7-6).

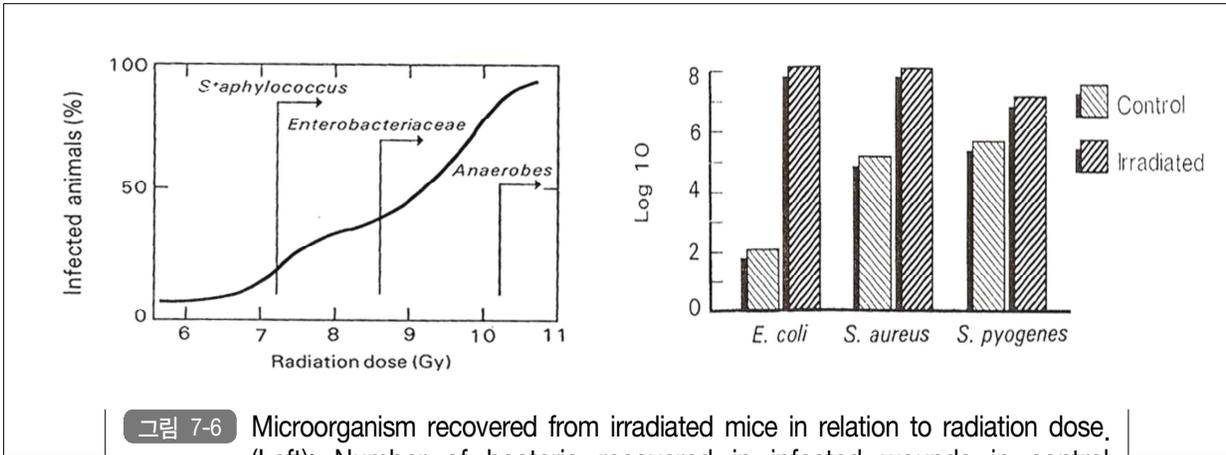


그림 7-6 Microorganism recovered from irradiated mice in relation to radiation dose. (Left): Number of bacteria recovered in infected wounds in control (nonirradiated) and irradiated mice 5 days after irradiation(Right).

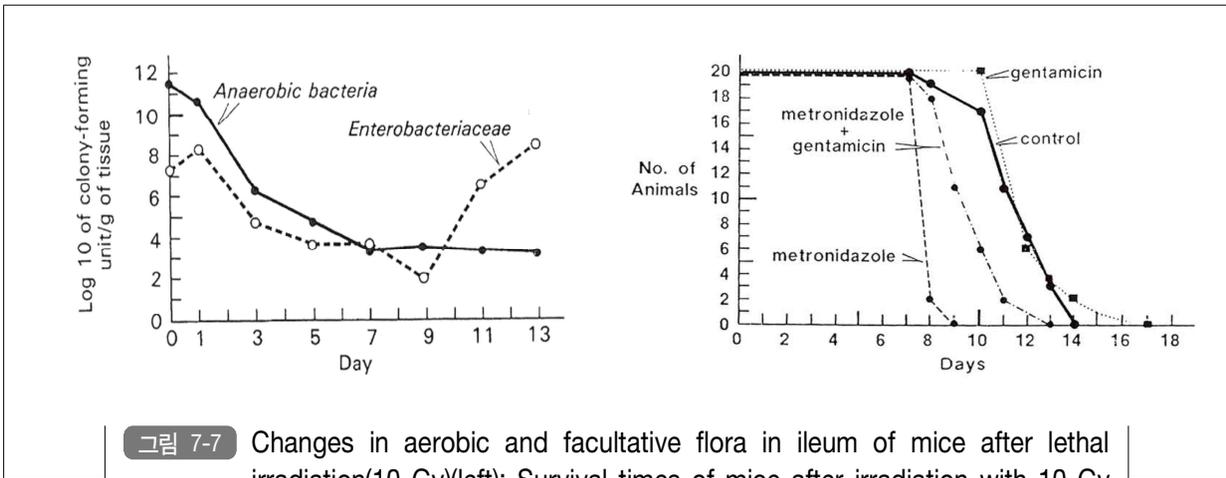


그림 7-7 Changes in aerobic and facultative flora in ileum of mice after lethal irradiation(10 Gy)(left): Survival times of mice after irradiation with 10 Gy according to therapy group(right).

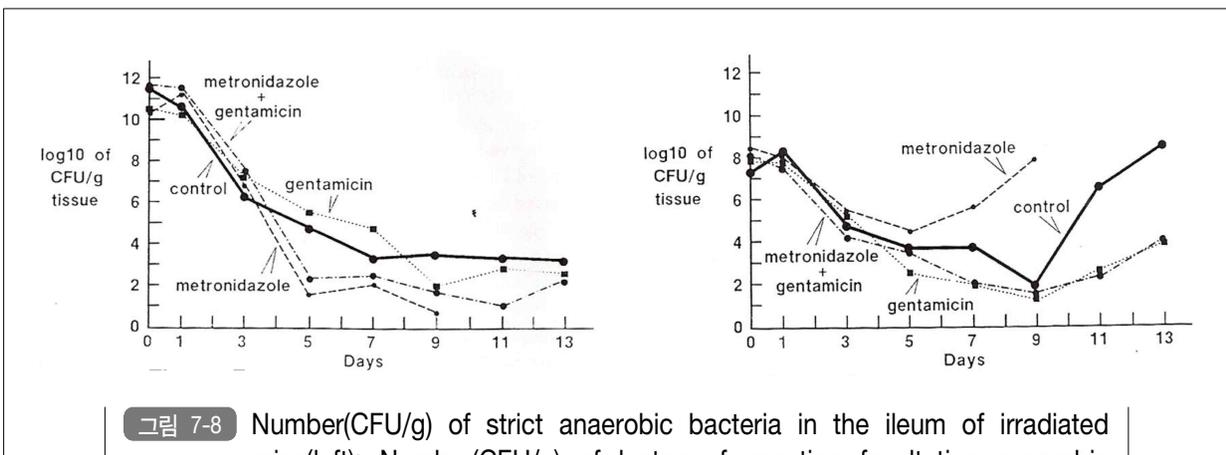


그림 7-8 Number(CFU/g) of strict anaerobic bacteria in the ileum of irradiated mice(left): Number(CFU/g) of lactose fermenting facultative anaerobic bacteria in the ileum of irradiated mice(right).

피폭된 환자에게서의 주된 감염 경로는 위장관(gastrointestinal tract)이다. Brook 등은 몇 가지 실험을 통해 방사선피폭 환자에게서 그람 음성 균주에 의한 감염을 예방하는 데 있어 장내 정상 혐기성세균(*Bacteroides fragilis*)의 중요성을 보여주었다. 그 첫 번째 실험으로 쥐에게 LD₅₀에 해당되는 10 Gy의 ⁶⁰Co를 조사한 후에 대변에서 균의 농도를 측정하였다. 노출 후 이틀째부터 그람음성균과 혐기성세균의 감소가 일어나 9일째에 최저치에 이른다(그림 7-7, 좌측). 그러나 이후 그람음성균은 3~5일 이내에 정상으로 회복되는 반면, 혐기성세균의 농도는 여전히 감소되어 있었다. 쥐의 사망을 유발한 그람음성균은 *Enterobacteriaceae*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*였다. 두 번째 실험은 쥐에게 10 Gy의 ⁶⁰Co를 조사한 후 metronidazole 또는 gentamicin을 단독으로 투여하는 군과 metronidazole과 gentamicin을 함께 투여하는 군, 대조군(항생제를 투여하지 않은 군)을 비교하였다. 그 결과 gentamicin을 단독으로 투여한 군과 대조군 사이에 사망률의 차이는 없었으나 metronidazole을 투여한 쥐의 사망률이 대조군에 비해 유의하게 높았고($p < 0.001$), gentamicin을 함께 투여하더라도 대조군보다 높은($p = 0.002$) 사망률을 보였다(그림 7-7, 우측). 각 실험군 간에 장조직에서 관찰되는 세균을 비교한 결과, metronidazole을 투여한 군에서 피폭 후 5일째 혐기성세균의 감소가 최저치(log8.8)에 이르고(그림 7-8, 좌측), 반면 호기성 또는 조건무산소성균(facultative anaerobic bacteria)이 빠르게 증가되면서 사망에 이르는 것이 관찰되었다(그림 7-8, 우측). 이와 같은 결과는 방사선피폭 후 발생하는 감염에 의한 사망에 장내 정상 혐기성세균의 감소로 인한 호기성 또는 조건무산소성균의 증가가 중요한 원인이 됨을 보여준다.

한편, 복강 내 손상을 동반하는 경우에는 호기성(*E. coli*), 혐기성세균이 모두 원인 균주가 될 수 있으며, 이런 경우에는 양쪽 모두에 작용하는 항생제치료가 요구된다. 하지만 이러한 경우에조차 항생제에 의한 정상 장내 혐기성세균의 감소가 문제가 되며, *Enterobacteriaceae*에 의한 패혈증이 흔하다.

⑥ 감염의 예방 및 치료

- i) 중등도 이상의 방사선에 노출된 환자의 경우 외부병원체의 침투를 차단하기 위해 가압멸균기에서 살균된 음식을 섭취하도록 하고, 정화된 물을 사용하며 자주 손을 씻고, 양압이 유지되는 방에 입원시킨다.
- ii) 2 Gy 이상에 노출된 환자의 경우 장내 음성세균의 증가에 의한 감염의 예방을 위해 선택적 장오염제거(selective gut decontamination)를 위한 항생제를 사용할 것을 권고한다. ‘선택적 장오염제거’라는 개념은 정상 장내에서 혐기성세균이 병원균으로 작용할 수 있는 호기성 그람 음성균에 대해 ‘resistant organism’으로 작용하는데, 방사선피폭 후에는 이런 혐기성세균의 감소율이 그람 음성균에 비해 두드러지고 일정 시간이 흐른 후에도 계속해서 회복되지 않는 것으로 인해 그람 음성균에 의한 패혈증이 야기된다. 이와 같은 그람 음성균의 증식을 억제하고자 하는 것으로 이용될 수 있는 항생제로는 퀴놀론제제가 있다. 퀴놀론제제는 혐기성균에는 작용하지 않고 호기성 그람 음성균의 증식을 억제하여 이들 균이 장에서 혈관으로 이동하는 것(bacterial translocation)을 막을 수 있을 뿐 아니라, 호중구 감소증 상태에서 그람 음성균에 의한 균혈증에도 효과가 있다. 선택적 장오염제거를 시작해야 되는 시점은 문헌마다



불분명한데, 일반적으로는 호중구가 500/L 이하로 감소한 상태에서 아직 열이 나지는 않는 상황으로 생각된다. 일부 문헌에서는 2 Gy 이상에 노출된 경우 즉각적으로 시작할 것을 추천하기도 한다. 퀴놀론제제 중 가장 흔히 이용될 수 있는 약제는 ciprofloxacin(500mg bid/day)이다. 단점으로는 ciprofloxacin의 경우 장내에서 흡수되어 전신적으로 작용하기 때문에 열이 난 후에는 내성균이 출현할 수 있다는 점이며, 어린이에게서는 뼈의 발달을 저해하기 때문에 사용하면 안 된다. 또한 퀴놀론 중 pefloxacin의 경우 방사선피폭 후 패혈증에서 과립구-대식세포 모세포를 억제하여 사망률을 증가시킨다는 보고가 있어 사용이 추천되지 않는다. 이외에 장내에서 흡수되지 않는 항생제로 선택적 장오염제거에 이용될 수 있는 항생제에는 polymyxin, neomycin, bacitracin이 있다.

iii) 피폭환자는 장점막의 방어막이 깨어져 있으므로 위 산도를 유지하면서도 장점막을 보호할 수 있는 약제 투여가 필요하다(즉, 제산제나 H2차단제는 사용이 추천되지 않는다). 이와 같은 약제로는 sucralfate 또는 prostaglandin 유도체를 사용할 수 있다. 또한 장점막의 재생을 촉진시키기 위해 가능한 한 경구영양을 유지해야 한다. 수액투여를 위해 필요한 혈관으로는 잦은 교체를 피하기 위해 중심정맥관이 추천되기는 하지만, 도관관련 감염을 줄이기 위한 세심한 관찰과 관리가 요구된다.

iv) 항생제의 사용

㉠ 예방적 항생제 : 다량 방사선피폭 환자에게는 호중구가 500/L 이하로 감소하는 시점부터 열이 없더라도 예방적 항생제를 시작하는 것이 추천된다. 예방적 항생제의 선택에선 각 병원의 흔한 ‘병원 내 감염 균주’가 어떤 균인지 고려되어야 할 것이다. 그람 음성균(방사선피폭 후 패혈증 원인균의 3/4을 차지함)과 양성균(방사선피폭 후 패혈증 원인균의 1/4을 차지함)을 모두 예방할 수 있는 약제가 선택되어야 하는데, 흔히 ciprofloxacin+amoxicillin 또는 levofloxacin 단독사용이 추천된다. ciprofloxacin의 경우 Pseudomonas를 포함한 그람 음성균에는 효과적이지만, S. aureus, Streptococcus 등의 그람 양성균 및 일부 비정형균주에는 약하기 때문에 amoxicillin을 함께 사용하는 것이 추천된다. 어린이의 경우에는 퀴놀론의 사용이 제한되므로 ceftriaxone or cefepime+/-amoxicillin을 사용할 수 있겠다. 또한, 헤르페스 바이러스(herpes virus) 혈청반응 양성이거나 감염의 과거력이 있는 경우 acyclovir(200mg tid/d)를 사용하고(점막손상이 동반된 경우 일반적으로 추천됨), 항진균제로 fluconazole(400mg/d)을 함께 사용한다.

㉡ ㉠에서 기술한 예방적 항생제를 사용하던 도중, 호중구가 500/L 이하인 상태에서 열이 나는 경우에는 퀴놀론제제를 중단하고 열성 호중구감소증에 기준한 항생제를 투여해야 한다. 이미 예방적으로 퀴놀론제제를 사용하고 있었기 때문에 vancomycin+cefepime(or ceftazidime or cabapenem)+/-aminoglycoside로 전환할 것이 추천된다. aminoglycoside의 경우 항암 치료 후 발생한 열성 호중구감소증에 흔히 이용되기는 하지만, 방사선피폭 환자에서는 동반된 체액상태의 불안정 등을 고려하여 되도록이면 사용하지 않을 것을 추천한다. 항생제의 교체에도 불구하고 열이 1주일 정도 지속되는 경우에는 fluconazole 대신 amphotericin을 추가한다. 항생제는 호중구가 1,000/L 이상으로 회복되고 3~5일 정도 열이 나지 않을 때까지

지속한다.

- ㉔ 거대세포바이러스(Cytomegalovirus) 감염의 예방 : 방사선피폭 후 30일째 항원검사 또는 PCR을 시행하여 과거 노출의 증거가 있는 경우, 100일째까지 1~2주 간격으로 검사를 시행하며 감염이 의심되면 ganciclovir를 사용한다.
- ㉕ 폐포자충(Pneumocystis carinii) 감염의 예방 : CD4 세포가 200개/uL 이하로 저하될 때 위험률이 증가하므로, 이때부터는 pentamidine 흡입이 필요하다.

② 사이토카인(cytokines, colony-stimulating factors) 투여

- ㉖ 사이토카인은 endogenous glycoprotein으로서 골수에서 colony forming unit의 생산을 촉진하고, 조혈모세포의 증식과 분화를 촉진하여 성숙기간을 단축시킨다. 또한 사이토카인은 성숙 세포에 대해 생존력을 증가시키고, 세포 증식을 자극하며 다른 사이토카인의 분비를 자극한다. 사이토카인 중 임상적으로 많이 사용되는 종류는 human granulocyte colony-stimulating factor(G-CSF)와 human granulocyte-macrophage colony-stimulating factor(GM-CSF)가 있다. G-CSF와 GM-CSF는 조혈기계의 강력한 촉진제로서 백혈구 감소의 정도와 기간을 단축하고 호중구의 기능을 증대시켜 감염을 예방하는 효과가 있다. 이러한 CSF의 효과는 CSF로 치료받은 암환자에서 관찰된 호중구의 증가, 방사선에 노출된 소수 환자에서 관찰된 호중구 감소 기간의 단축, 피폭된 동물실험들의 결과로부터 도출된 것이다. 피폭량이 면역력의 저하를 일으킬 만큼 많은 경우, 짧은 기간 동안 G-CSF 또는 GM-CSF를 투여하는 것이 추천된다. ‘언제 투여할 것인가’ 하는 점에 있어서는 아직까지 이견이 있지만, 일반적으로 2~3 Gy 이상의 피폭 시에는 가능한 한 빨리 투여하는 것이 권고되고 있다. 또는 림프구의 절대값(absolute lymphocyte count, ALC)이 $0.5 \times 10^9/L$ 이하일 경우 첫 2일 이내에 사이토카인을 투여하라는 권고도 있다. 사이토카인을 투여하면 초기에 일시적으로 과립구 증가가 올 수 있지만, 이 기간에도 투여를 지속하여 최저치(nadir) 후에 호중구의 절대값(absolute neutrophil count, ANC)이 $1.0 \times 10^9/L$ 이상에 도달하였을 때 투여를 마친다. 투여 중단 후 ANC가 다시 $0.5 \times 10^9/L$ 이하로 떨어지면 사이토카인 투여를 재개한다. 근래 소개되고 있는 pegylated G-CSF는 효과적이며, 매일 투여해야 하는 불편함을 해소할 수 있다.

사이토카인 치료의 이론적 근거는 다량 방사선피폭 후에도 ① 불균질 방사선피폭, ② 피폭 당시 세포분열기 중 G0 시기에 있었던 모세포가 있으며 이런 기전으로 인해 남아 있는 ‘잔존 조혈모세포(residual hematopoietic stem and progenitor cells)’를 피폭 초기에 파괴되지 않도록 보호함과 동시에 분화를 촉진시키는 데 있다. 이런 이론적 근거에 바탕을 두고 Herodin 등은 ‘Emergency antiapoptotic cytokine therapy’라는 개념을 주장하였다. 이 주장의 바탕이 된 실험은 Drouet 등이 발표하였는데, 5 Gy의 방사선을 조사한 원숭이에서 4마리는 조사 후 2시간 이내에 4가지의 촉진인자(SCF, Flt3-ligand, TPO, IL-3)를 정주하고 4마리는 투여하지 않은 결과 골수 변화에 있어 현격한 차이를 보였다(표 7-9).

표 7-9. Blood hematologic parameters of cynomolgus monkeys unilaterally irradiated at 5 Gy with ⁶⁰Co gamma radiation

Parameters	4F-treated group, mean±SD	Control group, mean±SD(range)
Duration of leukopenia, WBC countless than $1 \times 10^3/L, d$	$1.5 \pm 2.6(0 \sim 6)^*$	$7.5 \pm 2.9(5 \sim 12)$
Duration of neutropenia, ANC countless than $0.5 \times 10^9/L, d$	$1.75 \pm 3(0 \sim 7)^*$	$9 \pm 2.5(5 \sim 12)$
Duration of lymphopenia, LY countless than $1 \times 10^3/L, d$	$16 \pm 8(18 \sim 36)^*$	$47 \pm 16(27 \sim 66)$
Duration of thrombocytopenia, PLT countless than $20 \times 10^3/L, d$	0	$13.2 \pm 10.5(5 \sim 31)$
Duration of thrombocytopenia, PLT countless than $50 \times 10^3/L, d$	0	$23.5 \pm 20(9 \sim 58)$
Duration of anemia, homoglobin level less than 10g/dL, d	$6.2 \pm 6(0 \sim 13)^*$	$45.2 \pm 13.6(33 \sim 66)$
Time to baseline neutrophil recovery, d	26*	$68 \pm 30(34 \sim 105)$
Time to baseline platelet recovery, d	NA	$85 \pm 20(63 \sim 110)$
Blood transfusion dependence, in blood units	0	$1.75 \pm 0.8(1 \sim 3)$

Populations for the two groups; n=4 for the 4F-treated group; n=4 for the control group. Statistical significance (P<.05) was reached for all parameters between treated and control groups. 4F indicates recombinant human SCF+MGDF+FL+IL-3(50μg/kg each) given intravenously 2hours after TBI; and NA, not applicable.

*Three treated animals did not display any leukopenia.

2004년에 Waselenko 등은 방사선에 의한 테러에 노출되었을 때 사이토카인 사용의 우선순위를 위한 환자의 분류를 제안하였는데, 이에 따르면 ① 3 Gy의 피폭을 받았고 다른 상처는 없는 건강한 사람, ② 다발성의 상처와 화상을 입었으나 피폭량은 2 Gy 정도로 측정되는 사람에게 우선적으로 사이토카인을 투여할 것을 권하고 있다(표 7-10). 이런 제안은 방사선테러와 같은 대규모 사고가 생겼을 때는 일시적으로 유용한 사이토카인의 양이 제한되어 있을 것이며, 그러한 상황에서는 사이토카인에 의해 도움을 더 많이 받을 수 있는 사람에게 약제를 제공하여야 한다는 생각에 기초한 것으로 풀이된다. 또한 그는 각 사이토카인의 용량도 제안하였는데, 그것을 표 7-11에 요약하였다.

표 7-10. Treatment consensus guidance based on a threshold whole-body or significant partial body radiation exposure

	Proposed range for cytokines(Gy)	Proposed range for antibiotics and other supportive care(Gy)
Small volume of casualties = 100casualties		
Healthy individual, no other injuries	$3 \sim 10^{\S}$	2~10
Multiple injuries or burns	$2 \sim 6^{\S}$	2~6
Mass casualty scenario > 100casualties		
Healthy individual, no other injuries	$3 \sim 7^{\S}$	2~7*
Multiple injuries or burns	$2 \sim 6^*$	2~6*

§ non-adolescent children and the elderly의 경우 2 Gy부터 고려. 호중구가 <500이거나 이전에 사이토카인을 투여 받지 않은 경우 투여 시작.

* If resources are available.

표 7-11. Recommended doses of growth factors for adults

Cytokine	Dose
G-CSF or Filgrastim	5 μ g/kg/day as SC injection
GM-CSF or Sargramostim	250 μ g/m ² /day as SC injection
Pegylated G-CSF or Pegfilgrastim	6mg SC \times 1dose

㉔ Epoetin, darbepoetin

Epoetin과 darbepoetin은 erythropoietin과 마찬가지로 적혈구 생산을 촉진하는 제제들로, 암 환자의 항암화학요법 후 또는 신부전 환자들에게 생긴 적혈구 감소에 주로 사용된다. Epoetin은 일주일에 3번 투여하거나 고용량을 일주일마다 투여한다. Darbepoetin은 매 2주마다 한번 투여한다. 피폭 환자에서 이들 제제의 효과는 아직 알려져 있지 않고 일반적으로 적혈구 감소가 생명을 위협하는 경우는 드물기 때문에 권고되는 치료법은 아니지만, 방사선노출 후 적혈구 감소 환자에 대한 치료 중의 하나로 고려의 대상이 될 수 있는 약제이다. 반응은 3~6주 후에 나타나며 철분제제를 함께 투여해야 하는 경우가 많다.

㉔ Megakaryocyte growth and development factor/thrombopoietin(MGDF/TPO), synthetic IL-3 receptor agonist(Synthokine)

피폭 후 thrombopoietic agent의 사용은 현재 추천되지 않고 있다. 하지만 방사선노출 후 호중구는 회복되었으나 혈소판의 수혈을 계속 필요로 하는 환자에게 고려해볼 수 있을 것이다.

③ 조혈모세포이식

㉔ 골수이식의 적응증

방사선에 노출된 환자가 발생하였을 때 일반적으로 다음과 같은 경우는 동종 골수이식을 고려한다. 즉, ㉔ 완전히 합치되는 기증자가 있는 경우, ㉔ 절대림프구수치(ALC)가 $0.1 \times 10^9/L$ 이하인 경우, ㉔ 피폭량을 알 수 없거나 7~10 Gy 정도의 방사선에 노출된 경우, ㉔ 생명을 위협하거나 골수이식에 부적응증이 되는 심한 화상 등 다른 상처가 없는 경우, ㉔ 인체 내부에서 지속적인 방사선 유출이 없는 경우 등이다.

방사선피폭으로 인해 골수기능 장애가 발생한 소수의 환자를 대상으로 한 동종 골수이식의 결과 partial chimerism을 동반한 일시적인 engraftment가 관찰되었으며, 조혈기계의 재생이 이루어졌다는 보고들이 있다. 하지만 이러한 일시적 engraftment에도 불구하고 예후는 그리 좋지 않았다. 1997년 Densow 등의 보고에 의하면, 방사선피폭에 의해 골수기능 부전에 빠진 환자 29명을 대상으로 시행한 동종 골수이식 결과, 화상을 동반하였던 환자는 모두 사망하였고 3명만이 1년 이상 생존하였다. 그런데 이 3명도 골수이식에 의해 생존기간이 연장되었는지는 불확실하다고 하였다. 또한 1999년 일본 Tokaimura의 방사선노출 사고자 3명 중 2명이 동종 골수이식을 위해 전원되었는데, 2명 모두 donor-cell engraftment와 뒤이은 조혈기계의 재생이 이루어졌으나 다른 기관의 기능 부전 또는 감염에 의해 환자는 사망하고 말았다.

이러한 경험을 토대로 볼 때, 골수이식은 7~10 Gy 정도의 피폭을 받은 환자 중 심각한 화상이나 주요 기관 파괴가 없으며 적절한 기증자가 있는 사람에게 행해져야 할 것이다. 피폭 후 6일째에 과립구 수치가 $0.5 \times 10^9/L$ 이상이고 혈소판 수치가 $100 \times 10^9/L$ 이상일 경우는 일반적으로 골수이식이 필요 없다고 생각된다. 예외적인 경우지만 환자에게 일관성 쌍둥이가 있거나 이전에 채취해놓은 자가 골수가 보관되어 있는 경우라면 4 Gy 이상의 피폭 시부터 골수이식을 고려해볼 수 있다. 골수이식은 그 시행시기가 중요한데, 예를 들면 면역력 저하가 심하게 진행된 경우에는 이식거부반응의 확률이 낮을 것이다. 대개 동종 골수이식은 피폭 후 빠른 시간에 가능하면 첫 주 이내에 시행하여야 성공률이 높다고 여겨진다. 하지만 피폭선량을 전혀 알 수 없고 혈액검사 등의 결과가 없는 상태에서 골수이식을 시행하는 것은 적절하지 않다.

㉔ 골수이식의 한계

골수이식을 하기 위해서는 조직적합성을 가진 기증자가 있어야 하며, 이식거부반응을 방지하기 위해 면역력을 더욱 저하시켜야 한다. 또한 graft-versus host disease(GVHD)의 가능성 등의 부작용도 고려되어야 한다.

㉕ 말초 조혈모세포이식(peripheral blood stem cell transplantation, PBSCT)

항암화학요법을 시행받는 환자에게 수행된 자가 말초혈액 조혈모세포이식(auto-PBSCT)의 결과를 보면 부작용이 덜하고 빠르게 지속되는 engraftment가 가능하였으며, 과립구나 혈소판의 재생도 더 빨리 이를 수 있었다. 이러한 경험을 토대로 동종 PBSCT도 연구되고 있는데, stem cell을 얻기 위해 기증자에게 주입하는 사이토카인이 독성이 있다는 것, 비교적 많은 양의 T세포가 주입됨으로써 GVHD의 확률이 높아지는 등의 이유로 그 사용에 주의를 요하며, 좀 더 많은 연구가 필요하다.

4) 다량 방사선피폭 시 조혈기계의 치료 결정의 기준 예시

앞에서도 언급하였듯이, 실제로 다량 방사선노출이 발생하면 다수의 환자가 동시에 발생하고 방사선노출의 양을 측정할 장비가 모든 환자에게 유용하지 못할 것이며, 치료 약제마저 모든 환자에게 투여할 수 없을 정도로 부족할 수도 있다. 이러한 경우 피폭선량을 비교적 간단하면서도 정확하게 예측할 수 있는 방법은 말초혈액 분석을 통한 림프구의 수치이다. 그러므로 피폭이 일어나면 각 환자에게서 림프구의 수치를 측정하여 그 결과에 따라 치료의 방법을 결정할 수 있을 것이다. 그 예를 들면 다음과 같다.

- (1) 피폭 후 첫 1주 동안 림프구 수치가 $0.2 \sim 0.5 \times 10^9/L$ 일 경우 : 격리, 항생제, 수혈 등의 지지요법. 이때 사이토카인의 사용이 고려될 수도 있다.
- (2) 피폭 후 첫 1주 동안 림프구 수치가 $0.2 \times 10^9/L$ 미만일 경우 : 격리, 항생제, 수혈 등의 지지요법. 이 경우에는 사이토카인을 반드시 투여하여야 한다.
- (3) 피폭 후 첫 1주 동안 림프구 수치가 $0.1 \times 10^9/L$ 미만일 경우 : 동종 골수이식을 고려하여 조직적합성 기증자를 구한다.



3 결론

역사적 사건과 현재에도 가끔씩 일어나는 방사선노출 사고는 그 예가 많지 않고, 사고의 특성상 인체를 통한 과학적인 연구에 많은 장애가 있다. 따라서 이러한 사고에 대한 치료지침은 근거중심 의학이라는 대전제에서 보면 상당히 미흡할 수밖에 없다. 하지만 이러한 사고가 실제로 발생한다면 그 인적, 물적 손실은 가히 추정하기조차 힘들 것이다. 그러므로 세계 어느 곳이든 방사선노출이 발생하면 국제적인 협력 하에 집중적이고 광범위한 연구가 이루어져야 할 것이며, 동물실험 등을 통해 지식과 경험을 쌓을 뿐만 아니라 그것을 공유하여 방사선사고에 의한 인류 생존의 위협에 슬기롭게 대처하여야 할 것이다.

제4절 호흡기계 치료지침

1 서론

폐는 체내에 산소를 공급하기 위한 필수적인 장기로, 호흡부전을 초래하는 다양한 질환이나 손상은 저산소증을 유발시켜 결국 이차적인 다른 장기의 부전을 초래함으로써 생명을 유지하기 어렵게 한다. 폐는 위나 장, 골수 등의 다른 장기에 비해 방사선에 대한 조직 민감도가 높지 않아 비교적 방사선피폭에 잘 견딜 수 있기 때문에 호흡부전을 초래할 정도로 직접적인 폐손상을 일으키려면 10 Gy 이상의 피폭이 필요한 것으로 알려져 있다. 따라서 피폭 후 바로 폐부전이 발생한다면 다른 많은 장기의 부전이 동시에 일어남으로써 생존의 가능성이 희박할 수밖에 없는 상황이라고 할 수 있다. 피폭 후 2주 정도의 급성기 사망원인으로는 ① 장의 흡수장애로 인한 체액부족성 쇼크, ② 급성기 혈구세포 감소 및 골수파괴에 의한 회복장애에 따르는 감염 및 패혈증, ③ 급성폐부전, ④ 췌장 파괴에 의한 효소독성으로 인한 사망(5% 이하), ⑤ 급성 뇌부종으로 인한 사망(1-2%) 등이 알려져 있다. 폐가 방사선에 잘 견디는 조직임에도 급성폐부전이 중요한 사망 원인의 하나에 속하는 것은 방사선에 의한 폐의 직접적인 손상 이외에도 폐손상을 가져오는 다른 기전이 또 있음을 시사한다. 이러한 기전에 대한 이해와 그에 따른 적절한 조치가 환자의 생존율을 향상시키는 데 꼭 필요하다고 하겠다.

2주에서 6주 사이의 중기 혹은 아급성기에는 위장관 손상으로 인한 체액손실, 골수회복이 잘 되지 않음으로써 생기는 백혈구감소증과 이에 따른 감염, 패혈증 등이 사망 원인이 된다. 체액 손실에 따른 일시적인 쇼크나 패혈증 등은 폐부전을 가져오는 중요한 원인이 되며, 결국 다장기 부전으로 이어지게 된다. 골수이식을 하게 되는 경우, 골수이식에 따른 폐손상을 효과적으로 파악하고 치료하는 것이 이식 성공의 중요한 요인 중 하나이다.

만성기에는 폐섬유화가 환자의 회복과 재활을 어렵게 하는 원인이 되고 있어 급성기 때부터 폐섬유화를 최소화할 수 있는 치료 방안이 모색되어야 한다. 이와 같이 다량의 방사선피폭 환자에게서 폐는 전 시기에 걸쳐 환자의 생존과 재활에 직접적으로 관련되어 있으므로, 다량의 방사선피폭 후 폐부전이 초래되는 기전 및 극복 방안에 대한 연구가 절실하게 요구된다고 하겠다.

2 방사선에 의한 폐손상과 그 치료

방사선에 의한 폐손상은 크게 4가지로 구분할 수 있다. 즉, 방사선에 의한 직접적인 폐손상, 조혈모세포 이식과 관련된 폐손상, 감염성 폐렴, 저혈압성 쇼크나 패혈증 등에 의한 이차적인 폐손상 등이다.

1) 방사선에 의한 직접적인 폐손상

(1) 폐손상의 기전

방사선피폭에 의해 폐의 펩타이드, 지질, DNA 등의 거대분자들이 직접적 혹은 간접적으로 손상받는다. 손상된 폐세포의 복원과정에서 모든 DNA 손상이 복원되는 것은 아니어서, 손상이 복구되지 않은 세포

들은 다음 분열 시에 괴사할 가능성이 높아진다. 방사선으로 인한 폐손상에 대한 실험적 혹은 임상적 자료는 많지 않으며, 대부분 흉부 종양 치료를 위해 방사선을 사용했던 데이터를 참고로 하고 있다. 이러한 정보도 다량의 방사선을 사용했던 것이 아니고 방사선조사의 범위도 다양하며, 수술이나 항암화학요법의 병용이 방사선에 영향을 줄 수 있기 때문에 이를 해석하고 응용하는 데는 많은 어려움이 있을 수밖에 없다.

방사선조사 후 생기는 폐손상에는 방사선폐렴과 폐섬유화가 있다. 방사선에 노출된 폐의 손상은 폐포 대식세포의 축적과 반응성 산소종(reactive oxygen species, ROS), TNF- α , IL-1 α , PDGF, β -FGF 등과 같이 염증을 매개하는 cytokine들의 증가로부터 시작된다. 이차적으로 다른 염증세포들이 모여들어 염증반응을 더욱 증폭시키면서 조직손상을 초래하게 되며, 이때 분비된 TGF- β 와 같은 섬유화 촉진 인자들에 의해 폐의 섬유화가 점차 진행된다. 흥미로운 사실 중의 하나는 이러한 염증매개 cytokine의 증가가 두 번의 정점을 갖는 biphasic expression을 보인다는 것이다. 방사선노출 후 수 시간 내에 첫 번째 정점에 도달하였다가 4~16주에 걸쳐 다시 증가하였다는 연구 보고가 있다. 이는 모여든 염증세포에 의한 이차적인 반응으로, 이 반응의 효과적인 조절을 통해 폐손상의 진행과 폐섬유화를 막을 가능성이 있다는 점을 시사한다. 드물게 CD4+ 림프구성 폐렴이 생길 수 있는데, 이런 경우 일종의 과민반응으로 생각되며 방사선조사 범위를 벗어난 부위, 심지어 반대편 폐에까지 영향을 줄 수 있다. 방사선조사 후 폐렴이 발생하기까지는 1주에서 7개월 정도의 잠복기가 있는데, 주로 2~4개월에 발생하는 경우가 많다. 폐섬유화는 방사선폐렴을 거치고 난 후 생기지만 폐렴의 뚜렷한 징후 없이도 진행될 수 있다. 일본 도카이무라 방사선피폭 환자 중 1명이 여러 가지 보존적 치료와 골수이식 등을 통해 급성기 위험 상태를 벗어날 수 있었지만, 이후 방사선 폐섬유화가 진행되면서 산소 농도가 유지되지 못하고 결국 다장기부전에 빠져 사망한 일이 있었다. 폐섬유화를 예방하기 위한 조치가 조기에 이루어져야 함을 시사한다.

방사선에 의한 폐손상과 관련된 인자로는 조사받은 폐의 용적이 큰 경우(10% 초과), 일일 조사량 분획이 2.67 Gy를 넘는 경우, 누적 방사선량이 많은 경우, 방사선요법의 민감제로 알려진 약품을 이용한 동시적 항암화학요법, 흉부 방사선조사의 기왕력, 폐 허탈에 의한 용적 감소, 젊은 연령, 그리고 방사선요법 동안 사용 중이던 스테로이드를 끊는 경우 등이 있다. 그 외에 전신상태, 흡연력, 폐기능 검사로 측정되는 폐질환의 동반 이환상태 등도 폐렴과 관련되어 있다.

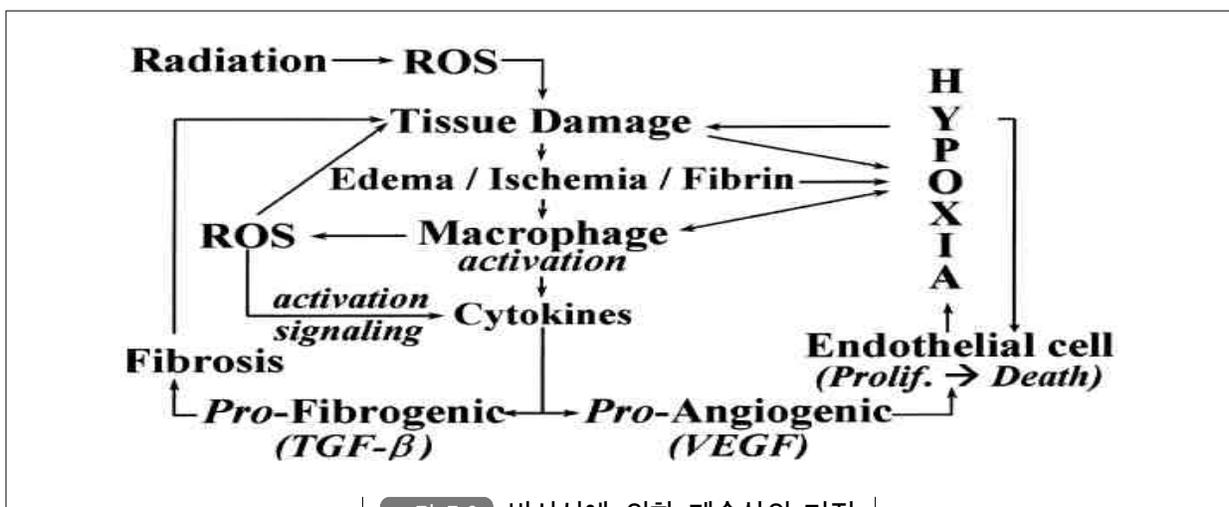


그림 7-9 방사선에 의한 폐손상의 기전

(2) 병리소견

폐세포의 종류에 따라 방사선에 대한 반응이 다르다. 폐상피세포의 대부분을 차지하는 type I 폐세포는 세포의 교체주기가 느려 방사선에 비교적 잘 견디지만, 계면활성제를 생성하는 type II 폐세포나 혈관내피세포 등은 세포 교체주기가 빠르기 때문에 방사선에 예민하다. 방사선조사 후 폐에 생기는 변화를 다음과 같은 단계로 구분할 수 있다.

① 무증상기(Asymptomatic phase)

방사선에 노출된 후 수 시간에서 수 일 사이에 생기는 변화로 점막에 울혈과 부종, 백혈구 침윤 등의 소견을 나타내고, 이어서 삼출성 폐포염이 생긴다.

② 잠복기(Latent phase)

Goblet 세포의 수가 증가하며 섬모의 기능장애가 생겨 분비물이 폐포 내에 축적된다.

③ 급성 삼출기(Acute exudative phase)

방사선노출 후 3~12주 사이로 혈관내피세포와 폐상피세포가 떨어져 나오며 미세혈관에 혈전이 생긴다. Hyaline membrane이 생성되고 거대세포와 type II 폐세포의 과증식이 일어난다.

④ 중간기(Intermediate phase)

폐포 내의 삼출액이 사라지게 되면서 hyaline membrane이 늘어나고 collagen이 침착된다.

⑤ 섬유화(Fibrosis)

방사선조사 6개월 후면 폐섬유화가 나타나 수년간 지속될 수 있다.

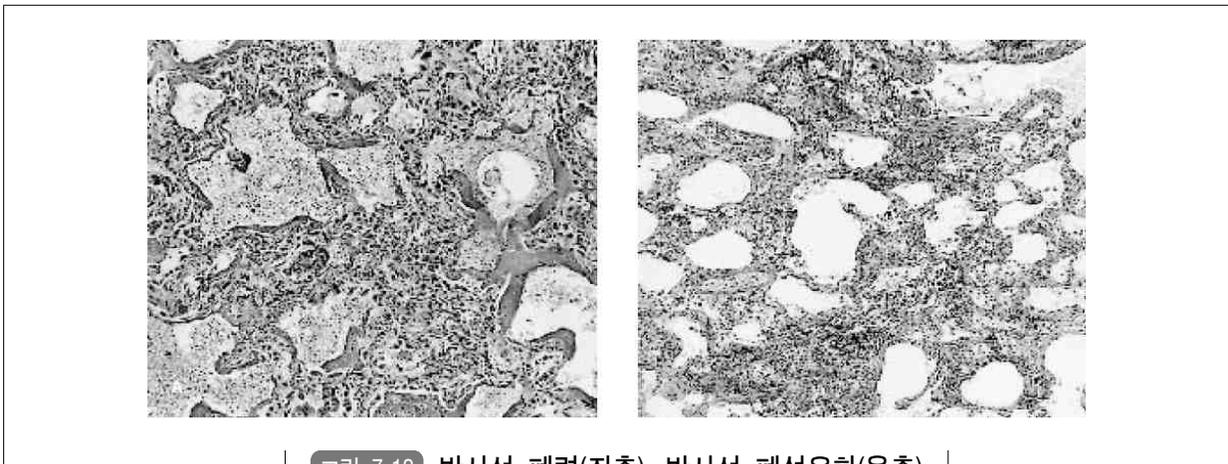


그림 7-10 방사선 폐렴(좌측), 방사선 폐섬유화(우측)

(3) 임상소견 및 치료

기침, 호흡곤란, 발열, 흉통, 무력감 등의 증상이 생길 수 있으며, 방사선촬영에서 혈관 주변의 음영(perivascular haziness)이 폐포를 채우는 폐렴성 음영(alveolar filling densities)으로 진행되는 것을 볼 수 있다. 10%에서 소량의 흉막액을 동반하지만 림프절종대가 생기는 경우는 드물다. 기관지폐포 세척액에서는 주로 CD4+ 림프구가 증가하지만 다른 염증세포의 수도 같이 증가하는 경우가 많다.

현재 SWOG, RTOG, NCI-CTCAE v3.0과 같이 방사선 후 폐손상의 정도를 분류하는 몇 가지 등급체계가 나와 있다(표 7-12). 이런 여러 등급체계에서 1, 4 그리고 5등급은 서로 비슷하여 각각 최소

증상, 중등도, 생명이 위독한 상황을 의미한다. 그러나 등급 2와 3에 대한 기준은 각 등급체계마다 다르다. SWOG의 2등급은 스테로이드나 흡수 천자가 필요한 정도의 증상을 의미하나, RTOG의 2등급은 마약성 진해제가 필요할 정도의 기침, 또는 휴식 시에는 괜찮지만 조금만 움직여도 숨이 찰 정도의 호흡곤란을 의미한다. RTOG에서는 스테로이드가 필요할 정도의 호흡곤란을 3등급으로 분류한다. NCI-CTCAE v3.0에서는 스테로이드에 대한 언급은 없는데, 2등급은 증상이 있으나 일상생활에 방해를 줄 정도는 아닌 경우를, 3등급은 증상이 일상생활에 영향을 미쳐서 산소가 필요한 경우를 말한다. SWOG에서는 방사선폐렴에서와 마찬가지로 섬유화에 대한 등급체계도 가지고 있다. 1등급은 임상 증상 없이 방사선학적 변화만 있는 경우이고, 3등급은 조치가 필요한 증상이 방사선학적 변화와 함께 있는 경우이다. 2등급과 4등급은 SWOG에서 언급되지 않았다. 후기 폐 독성에 대해 RTOG는 방사선 폐렴과 섬유화를 접목시킨 등급체계를 가지고 있는데, 1등급은 약간의 방사선학적 변화를 보이는 무증상이나 경미한 증상을 말하고, 2등급은 심한 기침, 미열, 그리고 방사선 사진에서 반점 형태를 보이는 중등도의 섬유화나 폐렴, 3등급은 조밀한 방사선 사진상의 모습을 보이며 심한 증상을 보이는 섬유화나 폐렴, 그리고 4등급은 지속적 산소공급이나 기계호흡이 필요한 급성 폐렴을 말한다. 이러한 등급을 분류하는 체계가 환자의 상태를 정확히 규정하고 대책을 마련하는 데 필요하기 때문에 기존에 나와 있는 체계를 잘 분석하여 우리의 실정에 적합한 나름의 기준을 세워야 할 것으로 보인다.

치료는 prednisolone을 사용하는데, 적어도 하루 60mg 이상 쓰는 것을 권장하며, 조기에 끊게 되면 다시 재발하는 경우가 많아 3~12주에 걸쳐 서서히 감량하는 것이 좋다. Collagen 합성을 저해하는 약물인 colchicine, penicillamine, interferon- γ , pirfenidone 등이 향후 폐섬유화의 경과를 바꿀 수 있을 것으로 기대되고 있다.

■ 표 7-12. 방사선 폐렴 등급

Criteria	1	2	3	4	5
CTCAE	Asymptomatic : radiographic findings only	symptomatic : not interfering with ADL	symptomatic : interfering with ADL; O ₂ indicated	Life-threatening : ventilatory support indicated	Death
RTOG/EORTC (LENT_SOMA)	Asymptomatic or mild symptoms (dry cough), with radiographic findings	Moderately symptomatic (severe cough, fever)	Severely symptomatic	Severe respiratory insufficiency : continuous oxygen/assisted ventilation	Death
SWOG(33)	Asymptomatic or symptoms not requiring steroids, with radiographic findings	Initiation of or increase in steroids required	O ₂ required	Assisted ventilation necessary	Death

2) 조혈모세포이식과 관련된 폐손상

조혈모세포이식과 관련된 폐 합병증은 30% 이상의 환자에서 생기며 조혈모세포이식 후 사망의 중요한 원인이 된다. 대부분은 감염과 관련되어 발생하지만, 일부에서는 조혈모세포이식 자체가 폐손상을 초래할 수 있고, 이 경우 치료법이 다르기 때문에 정확한 진단이 필요하다고 하겠다.



(1) 특발성 폐렴 증후군(Idiopathic pneumonia syndrome, IPS)

조혈모세포이식 후 얼마 지나지 않아 미만성 폐침윤이 흔히 나타난다. 이때 감별진단으로 감염, 폐부종, 폐포출혈, 이식증후군, 또는 급성 폐손상에 대한 다른 비감염성 원인 등을 생각해보아야 한다. 이런 상황에 쓰이는 다양한 용어와 임상적 기준을 통합하여 1993년 국립보건원(National Institute of Health) 모임에서 ‘특발성 폐렴 증후군’이라는 용어에 대한 기준을 만들었다. 특발성 폐렴 증후군을 감염이나 심부전 없이, 기침 및 호흡곤란, 저산소혈증, 제한성 폐기능 등을 동반한 급성, 양측성 폐침윤으로 정의하였다. 감염이 없다는 것은 기관지폐포세척액(bronchoalveolar lavage, BAL)에서 균주가 나오지 않거나, 항생제요법에 반응하지 않는 것으로 알 수 있다. 이런 정의에 의해 특발성 폐렴 증후군은 미만성 폐포출혈(diffuse alveolar hemorrhage, DAH)과 이식전후호흡곤란 증후군(perி-engraftment respiratory distress syndrome, PERDS)을 포함한다고 할 수 있다.

조혈모세포이식을 받은 환자의 7~10%에서 발생하며 첫 3개월에 가장 발생빈도가 높으나, 드물게는 1년이 지난 후에도 생길 수 있다. 사망률이 70%가 넘을 정도로 예후가 좋지 않고, 특히 급성 이식대수주병(GVHD)이 생긴 환자에서는 위험도가 거의 5배 가까이 증가하는 것으로 보고되었다. 대부분의 환자에서 인공호흡기가 필요할 정도로 위중하여 골수이식 초기 사망의 중요한 원인 중의 하나가 된다. 이 증후군이 발생하는 원인은 잘 알려져 있지 않으나 급성 폐손상의 원인이 되는 많은 염증 매개 인자들이 관여할 것으로 생각되고 있다. 마우스 모델의 기관지폐포세척액에서 TNF- α , INF- γ 등에 의해 유도되는 cytokine들이 증가되어 있고, TNF- α 를 억제하는 경우 폐손상의 정도가 감소한 실험 결과들이 이를 뒷받침하고 있다. 사람에서도 혈청 내 IL-6, IL-8, TNF- α 등이 증가하고 기관지폐포세척액에서의 TNF- α 증가가 나쁜 예후와 관련되어 있다는 보고들이 있었다. 치료는 산소공급과 양압기계호흡 등 보존적 치료가 주가 되며, 고용량 스테로이드 투여(methylprednisolone, 2mg/kg daily)가 시도되기도 하였지만 치료 효과는 아직 분명하지 않다.

(2) 이식전후호흡곤란 증후군(Peri-engraftment respiratory distress syndrome, PERDS)

발열, 피부 발진, 전반적인 모세혈관 유출로 인한 전신 부종과 저알부민혈증, 설사, 폐침윤 등을 특징으로 한다. 증상은 전형적으로 중성구 회복기에 나타난다. 흉부 방사선 사진상 종종 간질성 부종과 흉수가 관찰된다. 기전은 명확하지 않으나 역시 cytokine에 의한 것으로 생각되어 ‘autoaggression syndrome’ 혹은 ‘cytokine storm’ 등으로 표현된다. 이식 후 평균 7일쯤에 나타나고, 평균 11일 정도 지속된다. G-CSF를 투여받은 경우 발병률이 높아지는 것으로 알려졌고, Edenfield 등은 말초 줄기세포이식 시에 수혈되는 단핵구의 수와 이 증후군이 연관되어 있음을 보고하였다. 이식전후호흡곤란 증후군은 악성질환에 대해 항암화학요법을 시행한 후 자가 말초 줄기세포이식을 받은 소아에서 이식 후 조기 사망의 중요인자로 밝혀졌다. Capizzi 등에 따르면, 이 증후군은 자가 조혈모세포이식 환자의 4.6%에서 발생했으며, 평균 이식 후 11일째 되는 날 혹은 평균 중성구 회복 후 5일째 되는 날 나타났다. 19명의 환자 중 6명은 기계호흡이 필요했고, 기관지폐포세척액상 감염 소견은 없었지만 6명에서 폐포출혈이 관찰되었다. 4명은 이 증후군이 직접 원인이 되어 사망하였지만, 고용량 스테로이드 치료를 받은 11명 중 10명에서는 호전을 보였다. 비록 특발성 폐렴 증후군과 임상 기준이 겹치는 부분이 있지만, 이식전후호흡곤란 증후군은 전반적으로 특발성 폐렴 증후군보다 좋은 경과를 보이는 것으로 생각된다.

(3) 미만성 폐포출혈(Diffuse alveolar hemorrhage, DAH)

조혈모세포이식 후 미만성 폐포출혈의 기준에는 ① 저산소혈증, 제한성 호흡장애 등의 폐렴의 징후와 증상이 있으면서 방사선학적으로 여러 폐엽을 침범하는 침윤 소견과 같은 광범위한 폐포 손상의 증거가 있는 경우, ② 감염의 증거가 없는 경우, ③ 기관지폐포세척액이 분지된 아폐구역지에서 더 혈성으로 나오거나, 적어도 30%의 폐포 표면에서 20% 이상의 혈철소를 함유한 대식세포 혹은 혈액이 보이는 것 등이 있다. 미만성 폐포출혈은 조혈모세포이식 환자의 5% 정도에서 발생하며, 동종 및 자가이식에서 비슷한 정도로 발생한다. 이식 전 폐기능은 이식 후 미만성 폐포출혈을 예견하지 못하지만, 기도 염증의 증거가 있는 경우에는 위험성이 높아진다. 폐 내피세포의 손상과 미세혈관병성 변화 등이 관찰된다. 미만성 폐포출혈의 전형적 증상으로 호흡곤란, 발열, 기침 등이 있지만 객혈은 20% 미만에서 일어난다. 흉부 방사선상 대개 폐의 중엽 및 하엽 지역에서 폐포 및 간질성 침윤이 보인다. 진단은 대개 기관지경 검사로 이루어진다. 치료로 경험적 스테로이드 사용을 할 수 있는데, 고용량의 스테로이드를 사용한 경우 사망률과 기계호흡의 필요성이 감소하였다. 고용량 스테로이드 요법에도 불구하고 사망률은 70~75% 정도 되며, 패혈증 및 다장기 부전이 가장 흔한 사인이었다. Afessa 등의 연구에 의하면 전체 사망률은 48%였지만, 이식의 종류와 미만성 폐포출혈의 발생시간 등에 따라 차이를 보였다. 동종이식보다 자가이식을 한 경우가 사망률이 현저히 낮았으며, 이식 후 30일 이내에 발생한 미만성 폐포출혈의 경우 생존율이 높았다.

(4) 조혈모세포이식 후의 급성 호흡부전에 대한 임상적 접근

조혈모세포이식 후 나타나는 호흡곤란과 폐침윤은 감염, 출혈, 부종, 특발성 폐렴 증후군 등을 감별해야 한다. 박테리아, 바이러스, 진균, mycoplasma 등의 원인균 검출과 출혈의 진단을 위해 대개 기관지내시경 검사를 시행한다. 조혈모세포이식과 관계없는 면역저하 환자에서 기관지폐포세척액에 의한 감염 진단율은 70~80% 정도 되지만, 조혈모세포이식 환자에 있어서는 그 진단율이 현저히 낮다. 진단율을 높이기 위해 제한적으로 폐조직 검사를 한 자료들이 있는데, Soubani 등에 의하면 기관지폐포세척액의 진단율은 22%인 데 반해 기관지내시경적 폐조직 생검의 진단율은 71%인 것으로 나타났다. 따라서 조혈모세포이식 환자에서 중등도의 폐침윤을 보일 경우, 특히 감염을 배제하기 위해 수술적 폐생검을 해야 한다는 주장이 제기되어 왔다. Wang 등의 보고에 의하면 폐생검이 추가적 진단 정보를 주었을 뿐 아니라 치료에도 이득을 준 반면, Dunn 등의 보고에 의하면 수술적 폐생검이 치료의 방향을 바꾸지 못했고 결과도 변화시키지 못했다고 한다. 수술적 폐생검은 이환율을 높일 뿐 아니라 생존율을 증가시켰다는 자료가 많지 않은 것이 사실이어서 시행 여부는 여전히 논란이 되고 있는 상황이다.

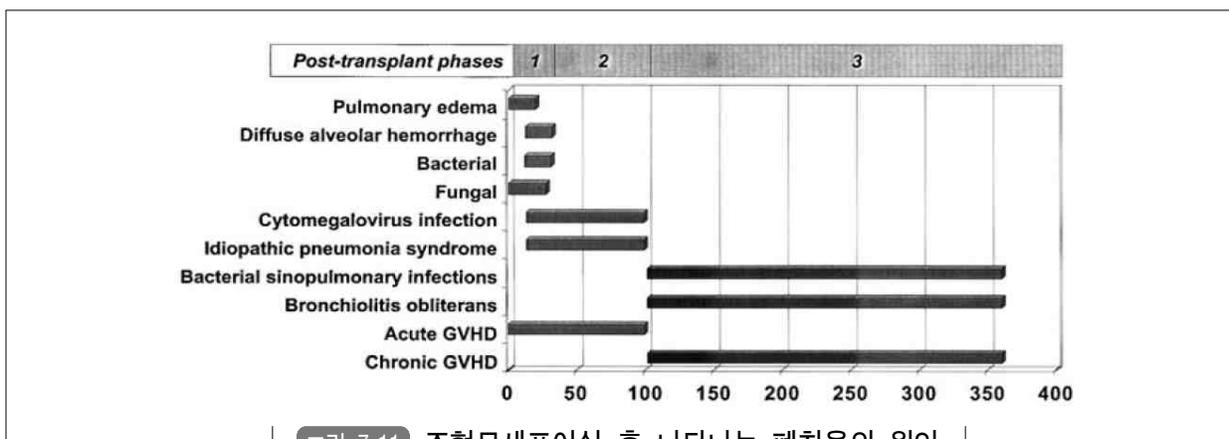


그림 7-11 조혈모세포이식 후 나타나는 폐침윤의 원인



3) 저혈압성 쇼크나 패혈증 등에 의한 2차적인 폐손상

다량 방사선피폭 시 가장 문제가 되는 것은 위장관 손상으로 인한 체액의 손실과 패혈증이다. 패혈증은 동반된 골수부전으로 인해 쉽게 극복되지 못하고 쇼크를 유발하게 되는 경우가 많다. 과다한 체액손실이나 패혈증에 의한 쇼크가 발생하는 경우, 폐는 여기에 아주 민감해서 쉽게 손상을 받아 폐부전으로 진행되는 경우가 많으며 패혈증에 중요한 역할을 하는 여러 염증 매개 물질과 cytokine들도 폐손상을 잘 유발하는 것으로 알려져 있다. 따라서 2차적인 급성 폐손상은 다량 방사선피폭 시에 감염성 폐렴과 더불어 가장 흔하게 접하게 되는 폐의 문제이며 환자의 생존에 큰 영향을 주게 된다.

3 결론

다량의 방사선피폭 환자에서 폐손상의 발생은 환자의 생존과 밀접하게 관련되어 있다. 조기에 폐손상을 발견하고 폐손상의 종류와 정도를 적절하게 평가한 후, 즉각적인 치료에 들어가야만 생존율을 높일 수 있다. 따라서 방사선으로 인해 발생할 수 있는 폐손상에 대해 잘 이해하고 있어야 하며, 호흡부전을 동반한 환자의 경우 인공호흡기 관련 폐손상을 최대한 줄일 수 있도록 용적과 압력을 제한한 폐 보호 기계환기법을 적용해야 한다. 적절한 항생제의 조기 사용이 골수부전과 연관된 폐렴을 치료하는 데 무엇보다 중요하다. 감염균의 지역적 혹은 병원 내 분포에 대한 정보를 가지고 객담 등 검체의 도말 검사와 환자의 위험인자를 평가한 것 등을 종합하여 초기 항생제를 선택하게 된다. 기회감염성 균주에 의한 감염 가능성도 항상 염두에 두고 진단을 내려야 한다. 조혈모세포이식을 한 경우 문제는 더욱 복잡해진다. 이식 자체가 폐에 손상을 주는 경우가 있기 때문에 감별 진단을 해야 할 질환의 수가 더 늘어나는 것이다. 가장 문제가 되고 있는 cytokine으로 인한 biotrauma를 줄일 수 있는 효과적인 방법이 아직 개발되고 있지 못해 향후 이 분야에 대한 많은 연구가 진행되어야만 급성 폐손상으로부터의 회복이 용이해지고 만성적인 폐섬유화가 진행되는 것을 예방할 수 있을 것이다.

제5절 소화기계 치료지침

1 서론

1) 위장관 점막과 방사선노출

위장관 점막을 구성하고 있는 세포는 매우 활발하게 증식하므로 방사선노출에 민감하다. 위장관 상피 세포는 매 72시간마다 새로운 세포로 치환되고 있으며, 장관 crypt 내에 위치하는 줄기세포로부터 분화 및 분열하는데, 고선량의 방사선에 노출되면 세포의 구조 및 기능에 심대한 손상을 받아 세포 사멸로 이어진다. 결과적으로 장관 상피의 탈락으로 인한 궤양 등의 점막 결손이 일어나고, 출혈, 체액손실, 천공, 감염, 장마비(ileus) 등의 합병증이 따르게 된다.

2 본론

1) 방사선노출에 의한 위장관계 손상의 기전

(1) 점막염

위장관계가 방사선에 노출되면 점막에 염증이 발생하며, 이러한 점막의 광범위한 염증이 방사선노출로 인한 위장관계 증상의 주된 원인이다. 따라서 이 점막염에 대해 더 자세히 알아보도록 한다. 방사선노출로 인한 점막염의 병리생물학적 기전은 최근의 분자생물학적 연구의 발전을 통해 점차 규명되고 있으며, 이전까지 점막염의 기전으로 알려져 있던 표피세포(epithelial cell)의 직접적 DNA손상에 의한 것뿐 아니라 더욱 복잡한 여러 기전들의 복합체로 이해되고 있다. 표피세포의 손상이 표피세포 DNA 나선구조에 대한 직접적 손상으로 인한 것이라면, 비활동성 산소기(reactive oxygen species, ROS) 등을 매개로 한 점막 밑층의 내피세포(endothelium)와 결합조직(connective tissue)의 손상은 비DNA 손상의 기전을 갖는다.

이러한 비DNA 손상은 앞에서 설명한 표피세포의 DNA 손상보다 선행하는 것으로 최근 밝혀지고 있다. 패리스 등은 이러한 내피세포의 손상이 표피세포의 손상보다 선행하며, 내피세포의 파괴를 차단하면 점막손상을 완화할 수 있음을 보고하였다. 또한 혈소판의 응집(platelet aggregation)이 방사선노출 시 내피세포의 손상을 일으키는 것으로 알려져 있으며, 이를 저해하는 clopidogrel의 투여가 이를 최소화하는 것으로 밝혀져 있다. 손상을 받은 세포들은 NF- κ B나 NRF2와 같은 전사요소(transcription factors)를 활성화시키고, 더 나아가 손상을 관장하는 유전자들의 숫자를 늘리게 된다. 이 반응은 TNF- α , IL-1 β , IL-6와 같은 cytokine을 분비하게 하며, 이 cytokine이 조직손상을 가속화하며 동시에 그 반응 신호를 대량으로 증폭하는 양성 피드백 과정을 갖는다. 그 외에도 c-FOS, c-JUN과 같은 특정 전사요소들의 관련성도 밝혀지고 있다. 이를 종합하면 위장관의 방사선조사는 심각한 DNA 및 비DNA 손상을 점막에 일으키는데, 이것은 여러 종류의 세포들과 cytokine들이 서로 영향을 주고받아 발생하는 일종의 복합적 프로세스라는 것이다.



(2) 위장관 증후군(Gastrointestinal syndrome)

위장관 점막층의 파괴는 외부 물질과 병원으로부터의 방어체계가 무너지는 것을 의미한다. 또한 이 파괴된 점막을 통해 출혈, 궤양, 체액손실 등을 야기하고 더 나아가 장마비(ileus)와 심각한 체내 영양분 감소로 이어진다. 시간이 지날수록 이러한 상황은 점차 악순환(vicious cycle)을 겪게 된다.

2) 방사선노출에 의한 위장관계 손상의 증상 및 증후

(1) 두경부 점막염

머리와 목 부위의 방사선노출은 점막 방어벽과 세포의 소실을 야기하며, 이로 인해 심한 통증을 동반하는 점막염을 발생시킨다. 이러한 점막염은 통증으로 인해 음식물의 구강내 섭취를 어렵게 한다.

(2) 식욕부진, 구역, 구토, 복부통증, 설사, 장운동저하, 장마비

일반적으로 1 Gy 이상에서 발생하지만, 0.5 Gy 이하의 노출에서도 시작될 수 있다. 5 Gy 이상에서는 거의 100%에서 수 분에서 수 시간 이내에 시작되는 것으로 알려져 있다. 이러한 증상은 잠복기 5~7일을 거치면서 악화되다가, 질환 발현기에 고열과 함께 심해지는 양상을 보인다.

위장관계에 대한 방사선노출은 신경원성 이상(neurogenic disruption) 및 세로토닌과 같은 신호전달물질의 혼란을 야기하여 위장관의 운동, 분비기능과 수축운동에 영향을 미친다. 개를 통한 동물실험에서는 위배출능과 운동능이 저하되는 반면, 거대 역방향 수축(giant retrograde contractions)과 거대 이행 수축(giant migrating contractions)의 빈도는 증가하는 것이 관찰되었다. 이러한 비정상적 운동양상이 복부통증의 원인일 것으로 여겨지며, 동시에 구토와 설사의 원인이기도 하다. 그 외에 손상된 장관에서 분비되는 효소 및 담즙액으로 인한 자극이 설사의 다른 원인으로 알려져 있다.

(3) 점막탈락으로 인한 궤양, 장천공, 장마비, 체액손실 및 감염

앞서 언급한 장관의 이상운동이 진행하면 장마비로 이어지고, 장마비는 체액손실을 초래한다. 그리고 이러한 체액손실을 촉진시키는 것이 광범위한 점막 탈락이다.

소장에서 세포분열이 활발한 점막세포층은 방사선에 매우 민감하여, 방사선노출 시에 기저의 미세혈관층의 파괴와 연합하여 심한 점막의 탈락으로 발전한다. 이러한 점막층의 붕괴는 유해세균들의 군체형성(colonization)에 대한 방어벽이 사라지는 것을 의미하며, 세균감염의 통로로 이용되어 패혈증으로 진행되는 것을 용이하게 한다. 이러한 감염은 장마비/체액손실을 가속화하고, 장마비/체액손실은 다시 세균의 점막통과를 용이하게 하여 임상적 악순환을 초래한다.

그 외에도 점막탈락은 궤양, 심한 경우 장천공이나 심한 출혈로 발전하기도 한다. 이러한 임상양상은 매우 나쁜 예후를 의미하는 것으로, 환자를 사망에 이르게 한다.

3) 방사선노출에 의한 위장관계 손상의 치료

(1) 위장관 전구증상의 치료

피폭 직후 나타나는 위장관 전구증상은 방사선노출 여부 확인 및 피폭선량을 가늠하는 데 중요한 단서가 되므로 예방적인 소화기 관련 약제 투여는 하지 말아야 한다. 피폭 여부 및 피폭선량에 대한 평가

가 완료된 후에 오심, 구토가 심할 경우에는 metoclopramide, ondansetron 등의 항구토제를 투여하여 증상 조절을 도모할 수 있다.

(2) 위장관 증후군의 치료

① 영양 공급

경구 섭취가 가능한 경우에는 경구 섭취를 하는 것이 바람직하며, 마비성 장폐쇄나 위장관 출혈이 현저하여 경구 또는 경관 섭취가 절대적으로 불가능한 경우 경정맥 영양공급(TPN)을 한다. 구강 손상으로 인해 경구 섭취는 불가능하나 마비성 장폐쇄나 장 출혈이 현저하지 않은 경우는 tube를 통한 장관 영양공급(enteral feeding)을 고려해야하며, 여기에는 단당류와 소량의 펩타이드, 비타민과 미네랄이 포함되어야 한다.

② 수액 및 전해질

경구 섭취만으로 체액량 부족이 초래될 경우에는 일반적인 수액제제(예 : 5% dextrose with Na 77 mEq/L and K 20~30mEq/L)를 투여하되, 피부 긴장도, 점막 탈수 소견 유무, 경구 섭취량, 요배출량, 설사량, 기타 체액 손실 등을 고려하여 그 양과 주입 속도를 결정하고 혈청 전해질, BUN, creatinine 등을 정기적으로 측정하여 확인한다.

③ 위점막보호제

위산억제제는 호흡기계 등의 감염 위험을 증가시킨다는 보고도 있으므로, 위출혈(gastric hemorrhage)의 예방 목적으로는 위산 분비를 억제하지 않는 sucralfate나 misoprostol의 사용을 고려해볼 수 있다.

④ 위장관 궤양 및 출혈의 치료

위산 자체의 점막 손상을 차단하고, 위 pH를 상승시켜 혈소판 기능 저하를 막기 위하여 omeprazole 등의 proton pump inhibitor를 사용하여 위산 분비를 차단한다. 신체검사 및 혈액검사(CBC) 등으로 출혈 지속 여부 및 출혈량을 평가하고, 필요 시 수혈을 고려한다.

⑤ 항구토제의 사용

오심, 구토에 대한 대증 치료로서 metoclopramide, domperidone, ondansetron, granisetron 등을 투여할 수 있다.

⑥ 항생제

예방적인 장관 내 선택적 세균제거(selective bowel decontamination)에 대해서는 논란이 없지 않으나, 호중구 감소증을 포함한 전신 상태를 고려하여 결정하는 것이 바람직하다(감염 관련 부분 참조).

⑦ 위장관운동 촉진제

피폭량에 따른 차이는 있으나 미니 돼지를 이용한 동물실험에서 위배출시간 및 위장관 통과시간의 현저한 지연이 고용량 방사선피폭 후에 관찰되는데, 이러한 경우 metoclopramide, domperidone, erythromycin 등의 prokinetic agent 투여를 고려할 수 있다.



⑧ 지사제

설사에 대한 대증 치료로서 loperamide를 투여할 수 있으며, 경구 투여가 불가능한 경우에는 저용량 opioid의 단기간 비경구(parenteral) 사용도 고려할 수 있다. 설사에 대한 대증 치료는 마비성 장폐쇄 등의 또 다른 합병증을 초래하지 않는 범위 내에서 시행하여야 한다.

⑨ 실험적 치료

방사선노출에 의한 위장관계의 손상이 주로 점막의 염증을 통해 일어난다는 점에 착안한 여러 가지 실험적 치료 등이 연구, 소개되고 있다.

Amifostine, Palifermin, IL-11 등이 최근 연구를 통해 새로운 치료로 연구되고 있다. Amifostine은 활동성 산소기(reactive oxygen species, ROS)가 점막염의 기전에서 중요한 역할을 한다는 점에 주목하여 착안된, ROS를 제거하는 약제이다. 이 약제는 방사선노출 후 DNA 파괴를 줄이고 내피세포층을 보호하는 기능을 하며, 염증성 cytokine들의 분비를 줄여준다. 최근에는 방사선노출이나 항암치료 전에 예방약제로의 사용을 연구 중에 있다. 이와 비슷한 기전을 가진 약제로는 N-acetylcysteine(NAC)과 benzyadmine hydrochloride가 있다.

Palifermin과 Repifermin은 keratinocyte growth factor 1(KGF 1)로서 fibroblast growth factor(FGF)의 일종이다. KGF signal은 전사요소인 NRF2의 발현을 유도하고, 이 NRF2의 활성화는 점막염에 대한 방어기능이 있는 것으로 알려져 있다. 또한 많은 종류의 cytokine들을 억제 혹은 활성화시켜서 점막의 염증을 최소화하는 효과가 있으며, 최근의 연구에서 골수이식 시 고농도 항암치료제로 인해 발생하는 점막염의 정도를 완화시키고 기간을 단축시키는 효과를 보이고 있어 방사선노출에 의한 점막염에서도 비슷한 효과가 있을 것으로 기대되고 있다. 동물 연구에서는 IL-11을 투여하여 TNF- α 를 억제함으로써 점막염에 효과를 가져왔다는 보고가 있으나, 아직 임상적으로는 실험적 단계이다. 그 외에도 manganese superoxide dismutase나 Cyclooxygenase 2 inhibitor 등의 치료 약제로의 가능성이 언급되고 있으나 향후 추가적 연구가 필요한 실정이다.

3 결론

방사선노출에 의한 위장관계 손상은 주로 점막염 및 이를 통한 감염이나 장마비와 같은 2차적 손상에 의해 발생한다. 이에 대한 치료로는 주로 대증적 치료가 고려되나, 최근 점막염의 분자생물학적 기전에 관한 연구가 늘어나면서 점막염에 대한 특이적 치료에 대해 관심이 높아지고 있으며 향후 이에 대한 추가적 연구가 요구된다.

제6절 내부오염의 진단과 치료

1 내부오염 대응의 특수성

내부오염의 경우는 외부오염에 비해 특수성을 가지고 있어서, 이를 잘 이해해야 적절한 의료적 대응이 가능하다.

첫째, 방사성오염 사고 환자의 대응에서 외부오염의 경우 진단이 용이하나, 내부오염의 경우에는 α , β 핵종 등에서는 진단이 어려울 수 있다. 이러한 특성을 고려해서 내부오염의 진단과정은 내부오염이 의심되는 경우를 포함하여 진행되어야 한다. 내부오염이 의심되는 경우로는 인체개구부, 개방형 상처에 외부오염이 있거나 인후기도(pharyngeal airway), 기관기도(endo-tracheal tube) 같은 인공 기도가 있는 환자 등이 있다.

둘째, 외부오염은 핵종 또는 방사성물질의 종류에 상관없이 제염이 이루어지나, 내부오염이 의심되는 경우와 핵종 또는 방사성물질이 파악되지 않는 경우 제염을 시도해야 하는가는 딜레마이다. 왜냐하면 내부오염의 제염제로 사용될 수 있는 약물들도 부작용 발생이 가능하고, 어떠한 경우에는 FDA의 승인이 없기에 피해자의 동의를 받아야 하는 경우도 있기 때문이다. 방사성옥소를 제외한 내부오염이 비록 긴급히 치료를 요하기는 하지만, 핵종이나 오염원에 대한 진단이 되지 않은 상태에서 경험적 치료를 하는 것은 아직 의학적인 정설이 없는 상태이다.

셋째, 병원대응의 초기 단계에서는 자세한 선량평가보다는 오염에 관련된 정보(사고에 관련된 정보)에 근거하여 내부오염에 대한 제염이 시행될 수도 있다. 자세한 선량평가에는 시간이 소요되고, 사고력에 근거할 경우 핵종이나 방사성물질 판단이 가능할 수도 있기 때문이다.

2 내부오염의 진단과 선량평가

내부오염을 평가하기 전에 가능하면 외부오염에 대한 제염작업이 선행되어야 한다. 왜냐하면, 외부오염은 내부오염에 비해 사고 초기에 비교적 쉽게 제염이 가능하고, 외부오염이 있을 경우 내부오염의 정확한 평가가 어려울 수 있으며, 외부오염 자체가 내부오염으로 이행되는 원인이 될 수 있기 때문이다. 피해자로부터 발생하는 모든 분비물에 대해서는 원칙적으로 오염 여부를 검사하고 bioassay를 통한 선량평가를 수행해야 한다. 여기에는 전신계수기(Whole Body Counter, WBC), 감마카메라, 24시간 소변, 72시간까지의 대변, 갑상선 측정이 포함되며, 외부오염처럼 진단은 선량평가를 겸하게 된다. 진단 및 선량평가의 자세한 내용은 다른 장에서 다루게 되므로 여기에서는 생략한다.

3 제염의 선량기준

내부오염으로 인해 제염을 요하는 기준은, TMT 2009에 따르면 표 7-13과 같다.



표 7-13. 방사성물질 내부오염에서 예탁유효선량별 치료적 개입

평가된 예탁유효선량	권고 지침
< 1mSv	건강상의 영향 수준 미미(minimum), 대중 안심 제공으로 충분, 치료 필요 없음
1~20mSv	보다 정확한 선량 평가 필요, 치료는 고려되지 않음
20~200mSv	보다 정확한 선량 평가 필요, 치료는 의료적 판단에 의함 임상적 영향은 발생하지 않을 수 있으나, 향후 발생할 수 있는 건강상의 문제에 대해 지속적인 추적관찰 고려되어야 함
> 200mSv	치료 고려되어야 함, 정서적 영향 고려 향후 발생할 수 있는 건강상의 문제에 대해 지속적인 추적관찰 고려되어야 함

출처 : Adapted from NRPA TMT Handbook, 2009

4 내부오염 섭취와 제거의 기전

내부오염은 주로 흡입, 섭취, 상처를 통한 오염물질의 흡수 등 세 가지 경로를 통하여 발생한다. 일부(삼중수소, 방사성옥소, 세슘 등)를 제외하고 피부를 통한 흡수는 드물며 심각한 상황이 되는 경우도 거의 없다.

체내로 유입된 방사성핵종은 생리학적 과정에 의해 소변과 대변으로 배설되거나 외과적 제거와 같은 치료 절차에 의해 제거되기 전까지는 붕괴되어 비활성이 될 때까지 주위조직을 지속적으로 피폭시킨다. 이런 방사성핵종에 의한 피폭을 평가할 때는 물리적 반감기(half-life)뿐만 아니라 생물학적인 반감기도 중요하다.

핵종의 용해성이 강한 경우, 세포외액으로 빠르게 흡수된 입자는 소변을 통해 배출되므로 첫 24시간 동안의 소변은 유용한 정보를 제공한다. 소변으로 상당한 양이 즉시 나타나지 않으면서 24~48시간 후에 대변을 통해 방사성물질의 배출이 많아진다면 핵종이 대부분 불용해성이다. 특히, 대부분의 γ 선 방사 물질 중 폐포에 흡수된 양은 대·소변에 의한 자료로는 쉽게 측정될 수 없으므로 가슴이나 전신 계측이 필요하다. 전신 계측과 대·소변을 통해 제거된 방사성물질의 양과의 비교로 체내 정체를 알 수 있다.

방사성물질에 피폭이 발생하였을 경우, 피해자의 업무내용과 사고상황은 의심되는 방사성핵종에 대한 정보를 말해준다. 의료진은 역동적인 내부오염 치료 프로그램을 착수하기 전에 방사성핵종의 특성과 특징적인 위험을 파악해야 한다. 많은 경우의 피폭은 β - γ 나 α 방사성물질을 주로 가진 혼합성의 방사성 핵종이므로, 최초 검증과정의 가장 중요한 목적은 계측장비로 방사성핵종에 대한 탐색을 확실하게 할 수 있어야 한다는 것이다.

5 내부피폭 경로에 따른 특성

1) 흡입(inhalation)

흡입된 방사성물질은 물리화학적 성질에 따라서 체내유입이 달라진다. 용해성 물질(삼중수소, 인, 세

숨 등)은 전신순환계(circulation system)로 직접 흡수되고 불용해성 물질(코발트, 플루토늄 등)은 림프계(lymphatic system) 또는 폐포 상위의 점막섬모기관(mucociliary apparatus)에 의해서 제거된다. 흡입된 방사성물질의 일부는 소화기계로 이동하기도 한다. 방사성물질의 크기에 따라서 호흡기계통의 침착 부위가 달라지는데, 5um 이하는 주로 폐포에 이르게 되고, 10um 이상은 주로 상기도에 침착되게 된다. 다량의 불용해성 방사성물질의 흡입은 폐섬유화로 이어질 수 있기에 폐세척(pulmonary washing, broncho-alveolar lavage)이 고려된다.

2) 섭취(ingestion)

방사능오염 음식이나 물을 통해 방사성물질의 섭취가 이루어 질 수 있고, 호흡기를 통해 흡입된 방사성물질이 이차적으로 소화기계로 유입될 수 있다. 섭취된 방사성물질도 체내유입도 용해도에 따라 달라진다. 용해성이면 100%까지 높은 장관섭취율을 보이지만, 그렇지 않은 경우 거의 흡수가 되지 않을 수도 있다. 섭취 후 1~2시간 이내라면 위세척(gastric lavage)이 효과적이다.

3) 상처를 통한 흡수

몇몇 동위원소(삼중수소, 옥소, 세슘 등)를 제외하고는 정상적인 피부를 통한 체내유입은 잘 발생하지 않는다. 하지만 외부오염이 있는 상처가 있으면 내부오염의 가능성을 항상 고려해야 한다. 상처를 통한 방사성물질의 흡수속도는 열화상, 화학물질에 의한 화상, 찰과상(abrasion and excoriation), 창상 등의 순서로 빨라진다. 치료의 시급성은 흡수속도와 국소피폭량에 따라 달라진다. 용해성이 높은 경우 빠른 세척이 효과적일 수 있고, 불용해성의 경우 수술적 제거가 더 효과적일 수 있다. 불용해성 방사성물질의 세척을 위해서 DTPA, EDTA 등의 착화물이 사용될 수 있다.

6 내부피폭 후 응급 구조

구강·비인두 세정, 위세척, 구토제·하제의 사용은 순환기로의 섭취를 크게 줄여준다. 차단제(blocking agent) 사용이나 동위원소 희석은 뼈 같은 안정형 대사성 구조물로의 방사성핵종 섭취를 눈에 띄게 줄여준다.

일반적으로 차단제 사용의 목적은 다음의 세 가지이다. 첫째, 안정형 동위원소가 먼저 특정기관에 흡수되도록 한다. 둘째, 화학적 혼합물의 활성화를 감소시킨다. 셋째, 화학적 혼합물을 수용성으로 전환시켜 흡수를 최소화하게 한다.

동위원소 희석은 신체 내 방사성 동위원소의 정체나 흡수를 확률적으로 감소시키기 위해 안정형 동위원소의 흡수를 증가시키려는 시도이다. 이것을 효율적으로 하기 위해서 피폭 후 가능한 한 바로 이 제제를 복용하도록 해야 한다. 사고지역에서 의사는 지체 없이 이 약제를 먹도록 해야 하고, 그것이 어렵다면 바로 병원에 연락하여 환자가 병원에 도착하는 즉시 약제를 복용하도록 처리해야 한다.

7 치료 절차와 약물

표 7-14. 내부오염 치료제의 기전별 분류

위장관 흡수 감소	위세척 구토제 하제 이온교환수지(ion-exchange resins) 프리시안블루(Prussian Blue) 알루미늄 함유 제산제(Aluminum-containing antacids) 알긴산(Alginates) 황산바륨(Barium Sulfate) 피트산(Phytates)
차단제와 희석제	요오드화물(Iodides) 수분공급 칼슘 아연 Potassium
가동화 제제 (mobilizing agent)	항갑상선 약물(Antithyroid Drug) 염화암모늄(Ammonium Chloride) 이뇨제 거담제와 흡입제(Expectorants and Inhalants) 부갑상선 호르몬(Parathyroid hormone) 부신피질 호르몬(Corticosteroids)
킬레이팅 제제 (chelating agents)	EDTA DTPA Dimercaprol Penicillamine Deferoxamine
폐세척	

1) 내부오염 치료의 일반지침

인체 내부에 오염물질이 침착된 사람의 치료를 위한 절차는 방사선량의 흡수를 줄이고 결과적으로 추후에 가능한 생물학적 영향에 의한 위험을 줄이고자 함에 있다. 이러한 목표들은 두 가지의 일반적 과정을 통해 성공할 수 있다. 첫째, 내부 침착과 흡수의 감소, 둘째, 흡수된 동위원소의 배설과 배출의 증가이다. 두 가지 과정 모두 피폭 후 최대한 빨리 시작하는 것이 가장 효과적이다.

전신 순환으로의 오염물 흡수를 예방한다면 치료는 상당히 효과적이라고 할 수 있다. 용해제나 차단제의 투여는 방사성핵종의 배설률을 촉진하여 조직에 반응하는 방사성핵종의 양을 줄일 수 있다. 자극제나 복합 약물을 사용한 치료는 방사성핵종이 이미 표적 조직이나 기관의 세포에 흡수된 경우 덜 효과적이다. 치료에서 가장 중요한 고려사항은 첫째, 특정 방사성핵종에 맞는 적절한 약물의 선택, 둘째, 피폭 후 적절한 시기의 투여이다. 어떠한 사건에서든지 피폭의 가능성이 판단되면 치료는 즉시 시작되어야 한다.

2) 위장관 흡수 감소를 위한 절차

방사성핵종의 위장관계 흡수는 위세척이나 원소 제거를 목적으로 특정 약물을 사용하여 줄일 수 있다. 이 약물들은 방사성핵종과 결합하여 흡수를 줄이고 대변으로 배출한다. 예를 들면 알지네이트(alginates)나 알루미늄 함유 제산제(Aluminum containing antacids)가 이에 속하며, 이런 수산화 화합물은 방사성 스트론튬과 강력히 결합한다. 또한 이온 교환 수지는 다른 물질들과 치환하는 성질을 이용한 것으로, 이온 대신 방사성동위원소와 결합한다. 교환된 방사성물질은 결과적으로 대변으로 배설된다.

다음의 절차들은 방사성물질의 위장관계 흡수 감소를 위하여 사용될 수 있다.

(1) 위세척

위세척은 위관(L-tube)을 이용하여 위로부터 독성물질을 배출시키는 절차이다. 이 방법은 다량의 섭취로 인해 생명이나 건강에 위협을 줄 것으로 판단되거나, 방사성물질을 섭취한 후 시간이 경과된 지 얼마 되지 않아 위에 아직 방사성물질이 남아 있을 경우에만 적용할 수 있다. 참고로 위 내용물의 평균적인 제거 시간(mean clearance time)은 1시간 정도 걸리고, 소장은 4시간, 상부 대장은 13~20시간, 하부 대장은 24시간 정도로, 섭취된 내용물이 위장관에 체류하는 시간은 총 42시간 가량 소요된다. 위세척을 하는 방법은 비위관이나 위관을 삽입 후 관장주사기로 물을 넣고 나서 물을 다시 빨아들이는 과정을 방사성 물질이 거의 검출되지 않을 때까지 반복하는 것이다. 이를 위한 가장 효과적인 자세는 머리를 45° 가량 올려 왼쪽 옆으로 누워 흡인관이 유문 근처에 놓이는 것이다. 흡인된 것은 방사능 측정을 위해 보관한다.

(2) 구토제

위에 있는 방사성물질의 배출을 위해 위세척이 우선적으로 추천 되지만, 만약 위세척이 어려운 상황이라면 구토제 사용을 고려할 수 있다. 구토제는 화합물로 독성물질 섭취 후 신속하고 완전하게 위를 비우기 위해 구토를 유발할 때 쓰인다. 구토제는 위 점막 자극이나, 뇌(연수)의 구토중추 자극, 또는 이 두 가지를 복합적으로 작용하는 것을 이용하는 절차이다. 구토제는 물 200~300ml를 같이 섭취했을 때 효과가 가장 좋다. 환자의 의식에 변화가 있거나, 부식제나 원유 탄화수소 섭취 후에 구토제를 사용하는 것은 금기사항이다. 구토제의 부작용으로는 불안정, 경련, 지속적 오심, 허약, 창백, 불규칙적이고 빠른 호흡, 빈맥, 혈압저하, 현기증, 실신과 무의식 등이다. 실제 임상에서 식도 점막 손상 및 기도 흡인 등의 이유로 구토제의 사용은 드물다.

표 7-15. 구토제 사용법과 주의사항

약물명	투여경로와 용량	주의사항
Apomorphine hydrochloride	<ul style="list-style-type: none"> 피하 성인 : 5~10mg 유아 : 1mg 	빛이나 공기에서 매우 불안정 용액이 진녹색(에메랄드 그린)이 되면 약효 저하됨 중추신경계 기능저하 발생 가능 용량을 반복하지 않음
Ipecac	<ul style="list-style-type: none"> 구강 캡슐 : 1~2g 시럽 : 15ml 팅크제 : 5~20ml 	점막 자극 가능 구토가 일어날 때까지 15분 간격 용량 반복가능 주의: 약효가 14배 이상 되는 유동 농축액은 Ipecac 시럽이나 텅크제와 혼동되어서는 안 됨 용액추출액은 더 이상 공식적으로 불가능



(3) 하제

하제(purgative)나 완하제(laxative)는 자극제, 부피형성(bulk-forming)제, 윤활제, 습제(wetting agents)로 분류된다.

피마자유(castor oil), 카스카라(cascara), 차풀(senna)과 같은 자극제는 소장에서 지방용해 작용 후 리시놀산을 방출하고 이는 소장 수축을 자극한다. 부피형성제나 습제 처럼 작용이 느린 약물은 내부오염 제거에 적절하지 않다. 관장이나 대장 세척 또한 대장의 방사성물질의 잔존시간을 줄이는 데 효과가 있을 수 있다. 하제를 선택할 때에는 작용시간을 고려해야 하며, 하제 자체가 방사성핵종을 덜 수용성인 화합물의 형태로 만들 수 있다는 것도 염두에 두어야 한다.

황산마그네슘(magnesium sulfate)은 식염하제(saline cathartic)의 일종으로 방사성핵종과 비수용성황산염을 만들어 위장관에서 방사성핵종의 흡수를 줄인다. 이와 같은 식염하제들은 3~6시간 이내에 작용하며 양이온과 음이온, 또는 두 이온의 흡수 정도에 따라 다르다. 위장관 내에서 고장성 용액이 만들어지고, 물은 장 점막으로부터 흡수되는 기전을 통해 위장관계로부터 특정한 독극물을 제거하는 데 효과적이다.

모든 하제들은 원인 불명의 복통, 장폐색증, 급성 복증(acute surgical abdomen)에는 금기사항이다. 부작용으로는 탈수, 심장 불규칙성, 장염, 호흡곤란, 실신, 발진, 포타슘 등의 전해질 손실이 있을 수 있다.

(4) 이온 교환 수지(ion-exchange resins)

이온 교환 수지의 적용은 대체로 섭취나 흡입으로 인한 방사성핵종의 위장관 섭취를 줄이는 것으로 제한된다. 철분 페로시안 화합물과 알지네이트가 이에 속한다. 작용력이 강한 이온 교환 수지의 구강 섭취는 독성 부작용의 증가로 제한하고 있으나, 강한 이온 교환 수지 사용으로 장에서 방사성핵종의 흡수를 줄이는 효과가 확실할 것으로 예상되는 경우, 최대의 효과를 위해 방사성핵종의 섭취 후 가능한 빨리 사용해야 한다. 일반적으로 이온 교환 수지는 3~15g 정도로 많이 투여하므로, 위장관계의 급격한 pH 변화나 부피(bulk) 변화를 일으킬 수 있고, 영양분의 흡수에 방해를 줄 수 있으므로 주의가 요구된다.

표 7-16. 이온 교환 약물의 사용법과 주의사항

약물명	투여경로와 용량	주의사항
Sodium polystyrene sulfonate, USP (Kayexelate, Winthrop-stearns)	성인 15g(칫솔가락 4개에 깎아 담은 양) 구강으로 하제를 4ml 물이나 시럽/g 수지 투여	위장관내의 방사성핵종의 섭취를 줄이는지는 확실히 알 수 없으나 효과가 있을 것으로 추정됨 위불편감, 식욕감소, 오심, 구토, 설사, 저칼륨혈증을 유발할 수 있음
Activated charcoal, USP.	구강으로 물에 탄 진한 현탁액 10g 투여 (물 한 컵에 칫솔가락 2개 정도)	장폐색이 있는 경우 금기이며, 변비나 검은색 변을 유발할 수 있음

(5) 프리시안블루(Prussian Blue)

프리시안블루는 임상효과가 입증된 몇 안 되는 방호약품으로, 위장관에서 방사성핵종과 결합하여 위장관의 흡수를 막고 대변으로 배설을 촉진하는 작용을 하며, 세슘, 탈륨, 루비듐의 내부오염에 적용할 수 있다. 브라질의 고이아니아 사고 사례에서 성인뿐만 아니라, 소아 및 임신부에서도 사용된 적이 있으며, 변비 이외의 큰 부작용은 보고된 바가 없다. 세슘의 내부오염 시, 최상의 효과를 위해서 치료는 내부오염 후 즉시 시작되어야 하고, 장기간에 걸쳐 하루에 여러 번 투여한다. 프리시안블루를 초기부터 복용할 경우 세슘의 생물학적 반감기를 110일에서 30일 정도로 감소시킬 수 있다. 복용량은 나라마다, 기관마다 다르나, 일반적으로 13세 이상은 1~3g을 하루 3차례, 2~12세는 1g을 3차례, 3주 또는 그 이상 복용하도록 권고하고 있다.



그림 7-12 Prussian Blue의 외형

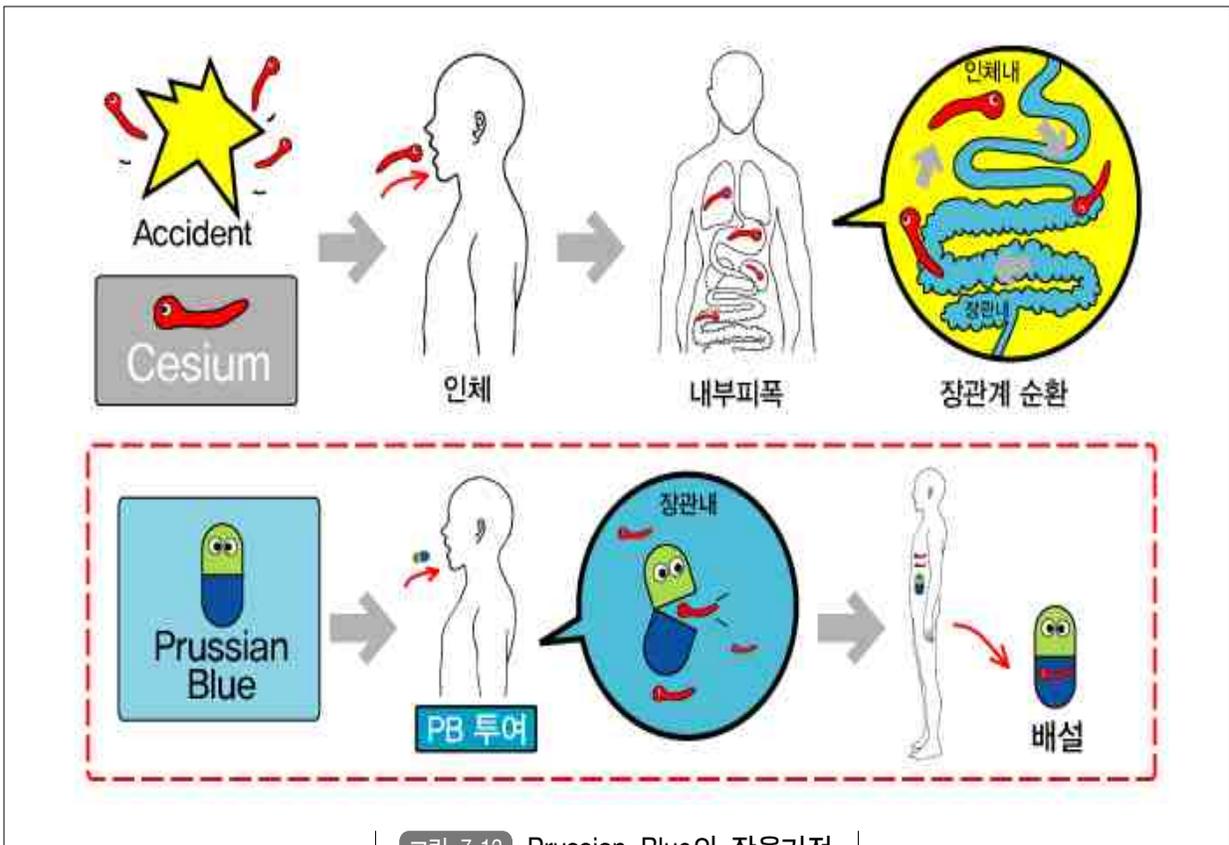


그림 7-13 Prussian Blue의 작용기전

(6) 알루미늄 함유 제산제(aluminum-containing antacids)

방사성 스트론튬(strontium)의 장내 섭취를 줄이는 데 효과적인 제제이다. 피폭 직후 100ml aluminum phosphate gel의 1회 사용은 방사성스트론튬의 장내 흡수를 약 85% 정도 줄일 수 있다. 피폭 직후 60~100ml aluminum hydroxide의 1회 사용은 장내 흡수를 약 50% 정도 줄인다. 두 가지 약은 모두 무독성이고 내성이 좋다.

표 7-17. 알루미늄 함유 제산제의 사용법과 주의사항

약물명	투여경로와 용량	주의사항
Aluminum Phosphate Gel	<ul style="list-style-type: none"> 구강 가능한 피폭 직후 물과 함께 100ml 한 번 복용 보통 성인용 양 : 15~45ml	방사성스트론튬 치료에 적절 변비 유발 가능
Aluminum Hydroxide Gel	<ul style="list-style-type: none"> 구강 가능한 피폭 직후 물 1/2잔에 100ml 복용	변비 유발 가능

(7) 알긴산(Alginates)

알긴산은 미역이나 다시마 등의 천연 갈조류에서 추출한 식이섬유의 일종으로, 방사성라듐과 스트론튬의 장내 흡수를 저해한다. 알긴산의 용량과 효과는 직접적으로 관련 있어, 10g의 알긴산은 1.5~3g의 알긴산 보다 4~5배 효과가 높게 나타난다. 방사성라듐과 스트론튬의 오염 시 첫째 날은 5g씩 2회, 다음날부터는 1g씩 4회를 물과 함께 섭취한다.

(8) 황산바륨(Barium Sulfate)

황산바륨은 일반적으로 위장관계 x선 촬영에 사용되는 조영제로 비수용성 염이며, 방사성라듐과 스트론튬의 오염에 사용될 수 있다. 변비와 종종 분변매복의 경우를 제외하고는 부작용은 관찰되지 않고 있다. 미네랄오일(Mineral oil)은 황산바륨을 섭취한 몇 시간 후 예방적으로 사용된다.

표 7-18. 황산바륨의 사용법과 주의사항

약물명	투여경로와 용량	주의사항
Barium Sulfate(USP)	<ul style="list-style-type: none"> 구강 수성 하제로 200~300g 직장 400~750g 	barium sulfate 처방 시는 수용성 barium sulfide나 barium sulfite의 대용을 피하기 위해 알기 쉽게 처방되어야 함 / barium sulfide나 barium sulfite는 독성이며 사망에 이를 수 있음

3) 차단제와 희석제(Blocking and Diluting agents)

방사성물질은 그 종류에 따라 특정 조직에 침착되는 경향성을 보인다. 예를 들어, 방사성 요오드는 갑상선에, 스트론튬과 라듐, 아메리슘은 주로 뼈에, 플루토늄은 폐와 뼈에, 우라늄은 신장과 뼈에 주로 침착된다. 차단제는 이러한 방사성물질이 특정 조직에 침착되는 특성을 이용하여, 특정 조직에 흡수되기 전 해당 조직에 차단제를 포화시킴으로써 방사성물질이 해당 조직에 흡수되는 것을 억제시키는 작용을 한다. 차단제의 가장 좋은 예는 안정형 요오드로, 방사성 요오드가 갑상선에 침착되기 전에 안정형 요오드를 섭취함으로써 방사성 요오드가 갑상선에 침착되는 것을 막아준다. 단, 차단제의 효과를 위해서는 방사성물질이 해당 조직에 침착하기 전 또는 직후에 투여되어야 한다.

희석제는 안정형 물질이나 비방사성물질의 다량 투여를 통해 방사성물질의 희석과 배설을 촉진하는 기전으로 사용된다. 대표적인 예로, 체내에서 삼중수소의 희석과 배설을 촉진하기 위해 다량의 물을 섭취하거나 생리식염수를 정맥주사 하는 것이다.

치환요법은 희석 요법의 특수한 형태로, 비방사성물질을 투여함으로써 방사성물질이 특정 조직에 침착하는 것을 경쟁적으로 저해시키는 방법이다. 대표적인 예로, 방사성 스트론튬의 침착을 줄이기 위해 칼슘을 사용하는 것이다.

(1) 요오드화합물(Iodides)

차단제로서의 효과를 위해서는 방사성 요오드 피폭 직전 또는 직후 요오드화합물이 즉시 투여되어야 한다. 투여시간에 따른 차단 효과는 그림 7-12처럼 4시간이 지나면 50%로 감소하고 12시간이 지나면 효과가 거의 없다.

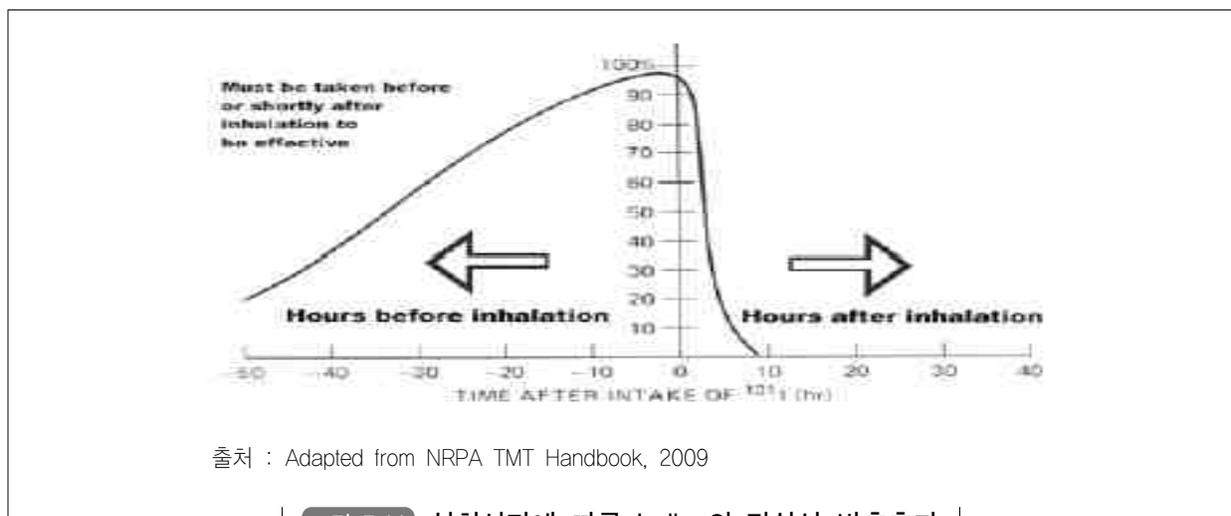


그림 7-14 섭취시간에 따른 Iodine의 갑상선 방호효과

안정화 요오드(stable iodine)는 갑상선으로 방사성 요오드가 재흡수 되는 것을 막기 위한 차단제로서, 방사성 요오드의 노출 직전 또는 직후에 적절히 투여 시 방사성 요오드가 갑상선에 침착되는 것을 거의 100% 막아준다. 안정화 요오드는 주로 potassium iodine(KI)이 사용되며, potassium iodate(KIO₃) 역시 사용될 수 있으나, 그 섭취 용량에 다소 차이가 있다. 일반적으로 하루 1정씩 1회 복용하고, 전체



용량이 1g을 넘지 않는 범위 내에서 복용이 권고되고 있으며, 방사성 요오드의 추가 피폭 위험이 계속 있을 때까지 그 기간 동안 투여하는 것이 원칙이다. 국제원자력기구(IAEA)의 권고 용량은 아래와 같으며, 연령에 따라 용량이 다르다는 것을 알아야 한다.

표 7-19. 연령별 안정화 요오드 섭취 용량

Age group	Mass of Iodine (mg)	Mass of KI (mg)	Mass of KIO ₃ (mg)
Adult	100	130	170
3~12years	50	65	85
1month to 3years	25	32	42
Neonate (<1month)	12.5	16	21

Adapted from IAEA EPR-Medical, 2005.

표 7-20. 갑상선방호약품의 복용량과 복용 시 주의사항

갑상선방호약품 복용량 및 복용방법

- 연령별 복용량(KI 기준)
 - 성인 및 청소년(만 12세 이상) : 130mg
 - 소아(만 3세~만 12세) : 65mg
 - 유아 및 영아(1개월~만 3세) : 32.5mg
 - 신생아(1개월 미만) : 16.25mg
- 복용 방법
 - 안정화 요오드는 1일 1회 복용이 원칙
 - 방사성 요오드의 추가적인 피폭이 있을 것으로 판단되는 경우, 매 24시간마다 필요한 기간 동안 지정된 양을 복용
 - 신생아, 유아 및 영아의 경우 가루로 만들어 우유나 주스 등에 혼합하면 복용하기가 용이

갑상선방호약품 복용 시 주의사항

- 임신부에 대하여는 1회 정도 복용은 큰 지장이 없으며, 태아는 임신부의 복용으로 동일한 효과를 볼 수 있음
- 신생아는 성인보다 갑상선이 방사성 요오드에 예민하므로 신중한 복용이 요구
- 노약자는 복용 시 부작용이 나타날 수 있으므로 복용에 주의가 요구
- 복용에 따라 발진이나 열이 나면 즉시 현장구호소 및 응급의료소, 지역보건소 및 지역의료기관 등에 문의
- 갑상선방호약품은 갑상선에 방사성 요오드의 침적을 감소시키는 것이며, 다른 신체기관을 보호하거나 치료목적이 아님
- 섭취 1~2일 후에 최대효과, 약 6시간 후에 최대값의 1/2에 도달, 즉, 방사성 요오드의 공기흡입 4시간 전에 복용하면 갑상선 피폭선량을 50% 정도 감소시킬 수 있음

(2) 안정형 스트론튬

안정형 스트론튬은 방사성 스트론튬의 희석제로 유용하며, 정제나 주사용제 형태 모두 가능하다. 대표적인 안정형 스트론튬은 strontium lactate와 strontium gluconate가 있다.

- ① Strontium Lactate : 매일 500~1,500mg 구강 투여. 부작용이 적고 음식물과 함께 섭취해야 하며, 수 주 동안 투여한다.
- ② Strontium Gluconate : 정맥주사로 매일 600mg을 최대 6일까지 투여. 하루 2g 초과 투여 시에는 구토나 설사가 발생할 가능성도 있다.

중성 인산염(1가·2가 염기의 인산염나트륨, 1가·2가 인산염포타슘)의 구강 투여는 경·중증의 고칼슘혈증의 치료에 사용된다. 인산염의 고칼슘혈증에 대한 작용 메커니즘은 명확히 설명되지 않으나 인산염의 정맥주입은 심한 고칼슘혈증 응급 상황 시에 일반적으로 처방되며, 방사성핵종 섭취 시 사용하는 약물로는 고려되지 않는다. 수용성 32P의 의학적 과실투여 시에 인산염이 사용될 수 있는 예이다. 인산염의 급속한 투여로 중증 저혈압, 심부전과 심근경색을 야기할 수 있음에 주의한다. 약물 주입 동안 혈청 칼슘치와 심전도가 관찰되어야 한다.

나트륨과 칼륨 인산염은 모두 염성 하제이다. 성인의 일반적 구강섭취량은 4g이다. 나트륨염은 부종이 있는 심장 환자, 울혈성 심부전, 저염식사를 하는 사람에게는 금기이다. 흡수된 포타슘이온은 신장 기능이 손상되었을 때 심장 기능을 저하시킬 수 있으므로, 포타슘염은 심장질환이 있는 환자에게 주의 깊게 투여되어야 한다.

■ 표 7-21. Phosphate drugs 사용법과 주의사항

약물명	투여경로와 용량	주의사항
Sodium Glycerophosphate	• 구강 성인용량 600~1,200mg을 나누어 투여	미국 불용, 영국 사용 / 내성이 좋음 / 다량은 연동운동의 횟수를 증가 / 화학적 단계에서는 문제없이 사용
Sodium Phosphate (Na ₂ HPO ₄)나 Potassium Phosphate(K ₂ HPO ₄ ; hyperphos-K)	• 구강 성인용량 600~1,200mg을 나누어 투여	다량(4g)은 염성하제로서 사용
Neutral Potassium or Sodium Phosphate (Neutra-Phos K, K-Phos Neutral, Neurra-Phos)	• 구강 성인은 고칼슘혈증 치료에서 phosphorus 3g 공급을 위해 1M 24mL의 2가 나트륨 이나 2가 포타슘 인산염이나 1가 혹은 2가의 나트륨 인산염을 섞은 중성염을 하루 4번 투여	미국에서 권장하는 phosphorus 하루 양 : 성인과 4살 이상의 어린이에게 1g / 신장기능이 부적절하면 나트륨염은 피해야 하고, 이러한 경우 포타슘염이 사용될 수 있으나 심장질환에는 안 됨

(3) 수분 공급(Forced fluids)

삼중수소(tritium)에 오염된 경우, 수분공급으로 삼중수소의 배설을 증가시킬 수 있다. 수분 섭취는 하루 3~4L씩 5일 정도 유지하고, 삼중수소의 심각한 오염일 경우 6~10L로 증량시킬 수 있으며, 소변량을 확인하면서 필요에 따라 소변 내 방사능을 측정한다. 구강 수분 섭취가 충분하지 않는 경우에는



생리식염수의 정맥주입을 고려할 수 있고, 전해질 불균형이 발생하지 않는지 모니터링 하며, 특히 심장이나 신장의 기능이 떨어진 환자는 주의하여 관찰한다.

표 7-22. Forced fluids 사용법과 주의사항

약물명	투여경로와 용량	주의사항
물 (과일주스, 차, 커피, 맥주 포함)	• 구강 3,000~4,000mL/day	수분공급 양은 환자에 따라 결정
물이나 식염수에 5% glucose	• 정맥주사 3,000mL/day까지	구강섭취 불가능 시에만 사용 일반적 주의사항으로 전해질 균형(나트륨과 포타슘)을 관찰

(4) 칼슘(Calcium)

구강이나 정맥으로 주입된 칼슘은 인체에서 방사성 스트론튬과 칼슘의 소변배설을 증가시키는 효과가 있다. 칼슘의 구강 섭취는 방사성 칼슘의 장내 흡수를 줄이는 데 효과적이다.

표 7-23. Calcium compounds 사용법과 주의사항

약물명	투여경로와 용량	주의사항
Calcium Gluconate 정	• 구강 저칼슘혈증 시 성인 용량은 하루 15g을 분복함	변비 유발 가능
Calcium Lactate 정	• 구강 저칼슘혈증 시 성인 용량은 4g씩 하루 3번	변비 유발 가능
Calcium Gluconate 앰플	• 정맥주사 약 500mg 칼슘이 들어 있는 앰플 5개를 5% DW 500mL에 혼합하여 4시간 이상 주입	6일 동안 지속적으로 매일 복용 가능 / 정맥용 칼슘은 quinidine이나 digitalis를 투여 중이거나 심장 서맥이 있는 사람에게는 금기

(5) 아연(Zinc)

방사성아연(zinc-65)에 오염되었을 때, Ca-DTPA의 적용이 어려울 때 아연의 구강 섭취를 통해 동위원소의 희석을 유도할 수 있다.

표 7-24. 아연 혼합물 사용법과 주의사항

약물명	투여경로와 용량	주의사항
Zinc Sulfate	• 구강 150mg zinc가 포함된 660mg zinc sulfate를 매일 3~4회 나누어 투여	위장장애를 예방하기 위해 식사와 함께 섭취

(6) 포타슘(Potassium)

포타슘 제제의 구강 섭취는 방사성 포타슘의 내부 오염 시에 동위원소의 희석제로 사용될 수 있다. 방사성 포타슘(^{42}K)은 짧은 반감기(12시간)를 가지기 때문에, 비상 상황에서는 매우 빠른 대처가 필요하다. 따라서 포타슘 제제가 늦게 적용될 경우 방사성 포타슘의 희석 효과가 충분치 못할 수 있다.

용액 형태가 구강 섭취제로 선호되는데, 섭취 전에 야채주스나 물로 희석하여 섭취한다. 위장장애를 최소화하기 위해 음식 섭취 후 투여하는 것이 바람직하다. 환자가 구강섭취가 불가능하지 않는 한 포타슘의 정맥투여는 바람직하지 않다. 급성 탈수, 열성 경련, 중증 신부전과 치료되지 않은 애디슨병 등으로 인해 고칼륨혈증이 있는 환자에서는 금기이다. 심장질환 시에도 주의 깊게 사용하여야 한다.

■ 표 7-25. Potassium compounds 사용법과 주의사항

약물명	투여경로와 용량	주의사항
Potassium chloride (Kay Ciel Elixir, K-Lor, K-Lyte, Kaochlor Liquid)	<ul style="list-style-type: none"> 구강 10~15mEq 용액제, 하루 3~4번 	구강 : 코팅되지 않은 정제는 소장 궤양을 야기하고 포타슘 흡수율이 일정하지 않아 권장되지 않음 / 과일주스나 물에 희석된 포타슘용액제제를 선호하며, 포타슘을 섭취하는 환자는 정상적인 신기능을 가져야 함
	<ul style="list-style-type: none"> 정맥주사 100~300mEq/하루 (10~15mEq/시간) 	정맥주사: 정맥주입 시 농도가 40~60mEq/L 이하로 유지 / 소정맥에 주입 시 통증을 야기할 수 있음 / 신부전, 애디슨병, 고칼륨혈증 환자에게 금기 사항 / 심부전 시에는 주의 깊게 사용해야 함 / 혈장 칼륨(K)과 소변 칼륨 배설량을 측정
Potassium gluconate	<ul style="list-style-type: none"> 구강 30mℓ 물이나 주스에 희석한 15mℓ 용액제를 하루 2~4번 	위장장애를 줄이기 위해 식사 후 투여하며, 복용하는 환자의 신기능은 정상이어야 함
Potassium bicarbonate	<ul style="list-style-type: none"> 구강 하루 1g을 4번 (0.5~2.0g 사이) 	내구성은 좋으나 캡슐제로는 나와 있지 않음

4) 가동화 제제(mobilizing agents)

가동화 제제는 신체조직 내의 자연 전환과정(natural turnover process)을 증가시켜 조직에 이미 침착된 방사성동위원소의 배출을 유도하는 혼합물이다. 가동화 제제는 다른 약제와 마찬가지로 방사성물질의 오염 직후에 빨리 적용 할수록 더 효과적이지만, 오염 후 최대 2주까지는 효과를 보일 수 있다. 가동화제제의 예로는 항갑상선 약물, 이뇨제, 거담제, 부갑상선호르몬 등이 있다. 킬레이팅 제제는 가동화 제제의 특수한 형태로 분류할 수 있다.

(1) 항갑상선 약물(antithyroid drug)

방사성 요오드에 의한 갑상선의 손상은 안정화 요오드를 피폭 직전 또는 직후에 투여함으로써 예방할 수 있다. 그러나 방사성 요오드가 이미 갑상선에 침착된 경우 가동화 제제로서의 항갑상선 약물을 고려할 수 있다. 표 7-26에 대표적인 항갑상선 약물과 투약 방법 및 특징에 대해 기술하였다.

표 7-26. 항갑상선 약물 사용법과 주의사항

화합물	투약경로와 양	특징
포화 KI 용액	• 구강 물 한 컵에 6방울(약 300mg KI)	대부분 쉽게 사용 가능 / 독성이 낮으며, 이노제 사용 중인 환자의 potassium 보충제로서 사용함 / 되도록 500mg / tablespoon의 KI 용액이 이용 가능함
KI USP	• 구강 고체 형태에서는 300mg을 즉시 복용하고, 7~14일 동안 300mg을 매일 복용	장형 코팅정제는 빠른 흡수를 위해 분쇄시킨 후 복용
I 용액 (Lugol's solution)	• 구강 물에 2mL를 희석하고, 8일 동안 매일 1mL 희석하여 복용	흡수가 빠름 각 mL당 Iodine : 50mg, KI : 100mg을 포함
Propylthiouracil	• 구강 50mg 정제를 복용하고, 8일 동안 매 8시간마다 100mg을 복용	
Methimazole	• 구강 2일 동안 매 8시간마다 10mg을 복용하고, 나머지 6일 동안 5mg씩 줄이면서 복용	

(2) 염화암모늄(ammonium chloride)

염화암모늄은 구강으로 섭취되는 염(salt)으로, 특히 calcium gluconate의 정맥투여와 함께 섭취 시 신체 내의 방사성 스트론튬을 제거하는 데 효과적이다. 염화암모늄은 1~2g을 하루 4회에 나누어 6일 동안 복용하고, 복용 기간 동안 혈액의 산성화를 일으킬 수 있기 때문에, 혈액의 pH와 혈청 CO₂를 모니터링 한다. 사고 즉시 염화암모늄의 투여가 최대의 효과를 거둘 수 있지만, 사고 2주 후에 섭취할 때 어느 정도 효과를 기대할 수 있다. Calcium gluconate와 적절한 병용 시 방사성 스트론튬의 농도를 40~75% 정도 낮출 수 있다. 부작용으로는 구역, 구토 및 위장 불편감(gastric irritation)이 흔하고, 심각한 간질환이 있는 환자에서는 암모니아 대사 장애로 인해 간성 혼수를 초래할 수 있다.

표 7-27. 염화암모늄 사용법과 주의사항

화합물	투약경로와 양	주의사항
ammonium chloride	• 구강 1~2g을 하루 4번 분복	최대 6일 연속으로 투약할 수 있으며, 복용기간 동안 total serum CO ₂ 또는 pH의 감소 추이를 확인해야 함

(3) 이뇨제

이뇨제는 일반적으로 신세뇨관에서 sodium의 재흡수를 억제하여 sodium과 수분의 소변배설을 증가시킴으로써 세포외액량을 감소시킨다. 방사성물질의 내부오염에 대한 이뇨제의 유용성은 검증되지 않았지만, 이뇨제 투여 시 sodium, chloride, potassium, bicarbonate, magnesium, 수분 등의 배설이 촉진되므로, ^{22}Na , ^{24}Na , ^{38}Cl , ^{42}K , 삼중수소 같은 방사성물질의 제거에 도움될 것으로 생각된다.

이뇨제의 일반적인 부작용으로는 탈수, 전해질 불균형, 두통, 오심, 위장관 장애, 어지러움, 실신, 피부염 등이 있을 수 있으며, 이뇨제의 종류나 투여되는 개인에 따라 부작용이 다소 다를 수 있으므로 투여 전 이러한 특성을 고려해야 한다.

■ 표 7-28. 이뇨제 사용법과 작용시간

Thiazides	매일 복용량 범위(mg)	작용 시간(hours)
Chlorothiazide(Diuril)	500~1,000	6~12
Hydrochlorothiazide(Esidrix, HydroDiuril, Oretic)	25~200	12~18
Benzthiazide(Auatag, Exna)	25~200	12~18
Hydroflumethiazide(Saluron)	25~50	18~24
Bendroflumethiazide(Naturetin)	5~20	18시간 이상
Methyclothiazide(Enduron)	2.5~10	24시간 이상
trichlormethiazide(Metahydrin, Naqua)	2~4	24시간 이상
Polythiazide(Renese)	1~4	24~48
Related Sulfonamide Compounds		
Cyclothiazide(Anhydron)	1~2	18~24
Chlorthlidone(Hygroton)	50~200 (번갈아가며 복용)	24~72
Quinethazone(Hydromox)	50~200	18~24
Miscellaneous Diuretics		
Ethacrynic Acid(Edecrin)	50~400	6~12 (2시간 시점이 최고 작용시간)
Furosemide(Lasix)	40~80	6시간 (1시간 안에 작용)

(4) 거담제와 흡입제(expectorants and inhalants)

거담제는 가래의 점성을 줄이고 그 양을 증가시킴으로써 호흡기 분비물의 흐름을 원활하게 하는 데 사용되는 약물이다. 일반적으로 기관지 분비물의 양이 많고 탁하며 악취가 나는 호흡기 장애의 치료에 사용된다. 거담제는 구강이나 분무흡입을 통해 투약된다. 흡입을 통한 투약을 위해 사용되는 액체 혼합물은 아래와 같이 분류된다.

- ① 삼투압에 의해 호흡기계 체액량을 증가시키는 고장성 식염수액
- ② propylenglycol 또는 glycerin과 같이 더 많은 수분을 끌어당김으로써 기관지 분비물의 점성도를 줄이는 제습제



- ③ Alevaire와 같이 습윤을 증가시키고 점액을 액화시키는 세정 혼합물
- ④ Acetylcysteine(Mucomyst)와 같은 다당류 가수분해성 제제

기관과 기관지의 점액섬모막층(mucociliary blanket)의 입자들의 기계적 이동을 돕지만, 거담제나 흡입제로 폐포 부분의 입자는 제거되지 않는다. 이런 입자들은 다른 장기에 재분배되는 것뿐 아니라 폐에 장기간 방사선량을 미치는 중요한 요인이다.

동물실험을 통한 거담제와 흡입제의 효과는 그리 만족스럽지 못하여 방사성물질의 흡입으로 인한 내부 오염에 거담제와 흡입제가 일반적으로 추천되지 않지만, 더 많은 과학적 연구를 통해 그 효과를 증명할 필요가 있다.

■ 표 7-29. 거담제와 흡입제 사용법과 주의사항

화합물	투약경로와 양	주의사항
Ammonium Chloride	• 구강 5ml 시럽(NH ₄ Cl 300mg과 동일)	대사성 산증을 유발할 수 있으며 간, 신장, 폐의 장애를 가진 환자에게 주의해야 함
Glyceryl Guaiacolate	• 구강 시럽으로 100~200mg씩 2~4번/일	구토, 위장관 불편감, 졸음이 종종 발생 가능함
Sodium Chloride	• 흡입 등장성(isotonic) 또는 0.5M NaCl을 Nebulizer를 이용하여 분무 형태로 바꿈	장시간 흡입은 기관지 점막의 통증을 유발 가능

(5) 부갑상선 호르몬(Synthetic Parathyroid Hormone, SPTH)

SPTH는 뼈로부터 칼슘을 이동시킴으로써 혈청 칼슘수치를 증가시키고, 부갑상선 기능 저하로 인한 경련 증상을 경감시킨다. SPTH는 칼슘과 인의 소변 배설을 촉진시킨다. 부갑상선 호르몬은 방사성 인 (³²P)의 과잉복용을 치료하기 위해 사용된다. 매 6시간마다 근육내로 200units의 SPTH와 IV calcium gluconate(540mg Ca daily)와 함께 5g의 인을 buffered sodium salt로서 매일 혼합 하여 투여하면 대략 38%까지 골수에서의 방사선선량을 감소시킨다고 보고된 바 있다. 부갑상선 호르몬 투여 시 방사성 인의 배출을 7배가량 증가 시켜 생물학적 반감기를 11.2일에서 4.8일로 줄일 수 있는 것으로 알려져 있다.

■ 표 7-30. 부갑상선 호르몬 사용법과 주의사항

화합물	투약경로와 양	주의사항
Synthetic Calcitonin (Ex. salcatonin®)	• 피하 및 근육주사 100~200 units 4번/일	최대 2~3주 연속으로 투약할 수 있으며, 소변 침전물을 정기적으로 검사 / 과민성 반응이 있을 수 있어 투약 전 피부반응검사를 실시

(6) 부신피질 호르몬(Corticosteroids)

부신피질 호르몬은 주로 부신히르몬의 결핍 치료와 염증, 알레르기 반응, 콜라겐 장애 등의 질병 치료에 사용된다. 스테로이드의 장기간 사용 시 골다공증 악화, 소변 내 칼슘 증가, hypercorticism과 같은 부작용이 증가된다. 방사성 스트론튬에 오염되었을 때 부신피질 호르몬 투여를 통해 방사성스트론튬의 소변 배출량을 3배 가량 증가시키는 것으로 보고된 바 있으나, 부신피질 호르몬 투여로 인한 부작용과 함께 얻을 수 있는 효과가 제한적이라는 점으로 인해 방사성 스트론튬의 오염에 대한 일차적 약제로 추천되지는 않으며, 심각한 방사성 스트론튬 오염의 경우에 부가적인 치료 요소로 고려해 볼 수는 있다.

■ 표 7-31. 부신피질 호르몬 약물 사용법과 주의사항

화합물	투약경로와 양	주의사항
Prednisone	• 구강 매일 5~20mg 복용	부작용 : 수분과 sodium 정체, potassium 소실 / 장기간 사용은 단백질 이화작용과 근육의 허약, 골다공증, 위궤양, 십이지장염, 궤양성 식도염, 경련과 같은 신경학적 문제, Cushingoid 상태와 같은 내분비계 문제를 초래할 수 있으며, 탄수화물 내성을 감소시키며 녹내장과 같은 안과적인 문제를 일으킬 수 있음
Cortisone Acetate	• 구강 항염증과 다른 만성질환 상태 치료를 위해 15~30mg/일 복용 / 중증 만성질환의 경우 75~150mg/일 복용	
Dexamethason (Decadron)	• 구강 0.5~10mg/일 Intravenous/intramuscular 4~20mg의 Dexamethason sodium phosphate를 투약	
Methylprednisone (Medrol)	• 구강 4~16mg/일 근육주사(acetate) 4~20mg/일 정맥주사(Na succinate) 매 4~6시간마다 쇼크의 경우에는 100~250mg을 투약하고 다른 경우에는 10~40mg을 투약	

5) 킬레이팅 제제(Chelating Agents)

킬레이팅 제제는 특정 금속 이온과 결합하여 안정형의 화합물을 형성한 후 신장을 통해 형성된 화합물의 배설을 촉진하는 역할을 한다. 대표적인 예로, 플루토늄(plutonium), 아메리슘(americium), 큐리움(curium) 같은 초우란 원소(transuranium elements)의 내부오염 시 Ca-DTPA, Zn-DTPA가 이러한 초우란 원소와 킬레이트 화합물을 형성하여 배설을 촉진한다. 킬레이팅 제제의 투여 전과 투여 후에 소변으로 배출되는 방사성 핵종의 배출 양상을 비교하면 킬레이팅 제제의 효과를 확인할 수 있다. DTPA 외에 킬레이팅 제제로는 EDTA, 디메르카프롤(dimercaprol), 페니실라민(penicillamine), 디페록사민(deferoxamine) 등이 있다.

(1) EDTA

Ethylenedia-minetetraacetic acid(calcium edetate, CaNa₂EDTA)의 칼슘염은 사람에게 사용되는 가장 보편적인 형태이며, 주로 납중독을 치료할 때 사용된다. 또한 zinc, copper, cadmium, chromium, manganese, nickel을 킬레이트화하기 위해 사용될 수 있으나 mercury, arsenic, gold에는 효과적이지 않다. 플루토늄(plutonium)과 아메리슘(americiium)과 같은 초우란원소(transuranium elements)에 대한 효과성을 가지지만, CaNa₃EDTA가 더 효과적임을 보여준다. 그럼에도 불구하고 즉각적인 사용이 유용하지 않다면, CaNa₃EDTA에 대한 대체 치료제제로서 CaNa₂EDTA가 선택될 수 있다.

EDTA의 sodium salt(Na₃EDTA)는 고칼슘혈증 시 칼슘 배출 향상을 위해서 사용된다. 약물의 잠재적인 독성이 크기 때문에 중금속 독성 치료 시에는 권장되지 않는다. 정맥내로 많은 양을 빠르게 투약 시에 저칼슘혈증에 의한 경련을 초래할 수 있다. EDTA에 대한 가장 일반적인 부작용은 위장관 불편감과 주사부위 주변의 통증이다. 일시적인 골수 억제, 점막피부 병변(mucocutaneous leison), 오한, 발열, 근육 경련, 히스타민과 관련된 증상(재채기, 코막힘, 눈물흘림)이 또한 나타날 수 있다. EDTA는 신독성을 보일 수 있으며, 드물지만 다량 투여 시 치명적일 수 있다. 이러한 이유로 신장의 기저 질환이 있는 경우, EDTA의 투여는 매우 신중해야 한다.

표 7-32. Chelating drug EDTA

화합물	투약경로와 양	특 징
CaEDTA (calcium disodium edetate, calcium disodium Versenate, calcium disodium edathamil)	• 정맥주사	주입시간 : 1g EDTA 약 1시간 / 성인에게 1주 간격을 두고 2번의 EDTA 치료를 하는 것을 권장하지 않음 / 주의: 신장기능 정상. EDTA 주입 전후 소변검사(알부민수치 파악) / 알부민뇨가 발생한다면 치료중단
	• 근육주사	IM 투약은 납중독의 진단적 검사로서 기본적으로 사용됨 / 이것이 킬레이션 요법을 의미하지는 않음
	• 구강 권장되지 않음	Oral EDTA는 복부 불편감과 설사 유발
NaEDTA (Disodium edetate, Endrate, Sodium salt of ethylenediamine tetraacetic acid)	등장성 생리식염수나 5% DW 500mL을 3~4시간에 걸쳐서 정맥내로 주입 (체중 1kg당 500mL) / 24시간 안에 3g을 초과해서는 안 됨 / 5일 동안 매일 정맥내 주입을 해야 하며 필요시에 이 과정은 6일의 안정기 후 반복할 수 있음	Ca gluconate는 급성 저칼슘혈증이 발생하는 것에 대비하여 NaEDTA 주입 동안 사용가능 / 독성은 총 복용량과 주입속도와 관련되어 있음 / NaEDTA 주입 시 조직으로의 누출을 피해야 함 / 주입 동안과 주입 후 혈압 측정, 소변검사(알부민수치 파악) 시행 / 신장질환 환자에게 EDTA가 제공되어서는 안 됨 / 간기능검사는 주입시작 전 정상수치 여야 하며, 희석하지 않은 NaEDTA를 주입해서는 안 됨

(2) DTPA

강력한 킬레이트제인 DTPA(diethylenetriaminepentaacetic acid)는 중금속 제거에 EDTA 보다 효율성을 보인다. 정맥 내 투여 후, DTPA는 1시간 안에 소변으로 약 50%가 빠르게 배설된다. Ca-DTPA와 Zn-DTPA는 초우란 금속의 킬레이트화에 효과적인 것으로 보고되었으며, 플루토늄과 아메리슘의 내부 오염 치료에 임상적으로 적용하고 있다.

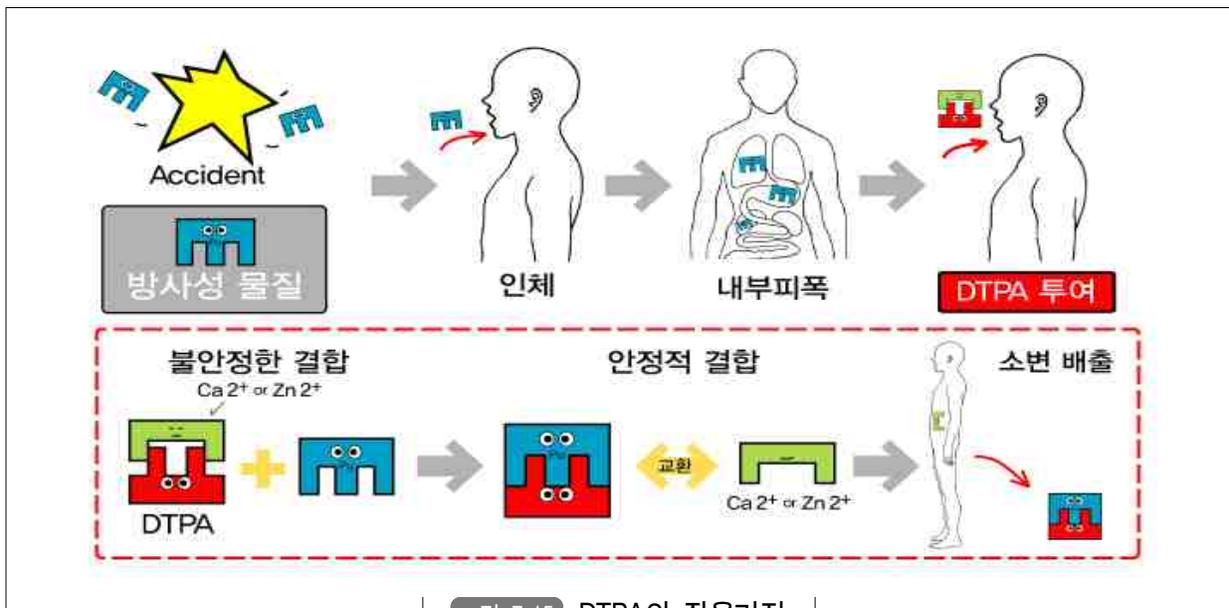


그림 7-15 DTPA의 작용기전

Zn-DTPA는 Ca-DTPA보다 독성이 적어 장기간 투여 시 장점을 가진다. 그러나 동물 실험에서는 Ca-DTPA가 Zn-DTPA보다 더 효과가 커서, 플루토늄이나 캘리포늄, 아메리슘의 내부 오염 시 초기 24~48시간은 Ca-DTPA가 추천되고, 이후에는 Zn-DTPA가 유지 요법으로 추천되고 있다.

Ca-DTPA와 Zn-DTPA는 초우란 금속(plutonium, americium, curium, californium, neptunium) 뿐만 아니라, 토양 내 희귀한 금속(cerium, yttrium, lanthanum, promethium, scandium), 전이 금속(zirconium, niobium)을 킬레이트화 하는 것으로 알려져 있지만, 모든 금속에 대해 효용성이 증명되지는 않았다. 따라서 보고하는 기관마다, 국가마다 권고되는 적응증에 다소 차이가 있다. 예를 들어 FDA에서는 DTPA가 플루토늄, 아메리슘, 큐리움에 권고되는 반면, ANSM에서는 그 적응증을 철과 코발트까지 확대하고 있어, DTPA의 적응증에 대한 더 많은 연구가 필요하다고 하겠다.

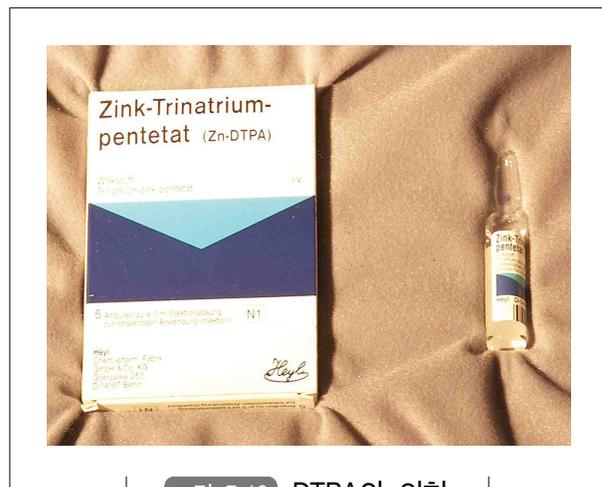


그림 7-16 DTPA의 외형



DTPA는 정맥 투여 또는 분무 흡입의 형태로 적용 가능하다. DTPA의 권고 용량은 성인과 청소년에서 0.5~1g을 생리식염수나 5%DW에 희석하여 정맥 투여하고, 12세 미만에서는 14 mg/kg을 정맥 투여하되, 하루 1g을 초과해서는 안 된다. 사고 초기 가능한 빨리 투여하고, 첫 하루는 Ca-DTPA를, 그 이후 유지 요법으로는 Zn-DTPA가 권고된다. 쥐를 통한 연구에서는 DTPA와 디페록사민(deferoxamine)을 병용투여 했을 때, DTPA 단독 투여 보다 더 효과적일 수 있다는 것을 보여주나, 사람에게에는 아직 시도되지 않았고, 따라서 병용투여에 대한 효용성이나 잠재적 독성은 충분히 검증된 바 없다.

임상적으로 27개월의 장기간동안 123g의 Ca-DTPA 투여 후 후각상실(anosmia)이 관찰된 바 있으며, 이는 아연 결핍과 관계가 있는 것으로 생각되고, 더 이상의 DTPA 투여 없이 100일이 지난 후 환자의 후각이 돌아오기 시작했다. Ca-DTPA의 독성반응을 요약하면 다음과 같다.

- ① 권장된 복용법과 치료계획에 의한 수백 차례의 치료로 발생하는 어떠한 심각한 부작용이 인간에게서 보고된 바 없다.
- ② 1일 투여량을 소량으로 나누어 수회에 걸쳐 투약하는 것은 금기시되어 있다(1일 투여량은 한 번에 투여해야 함).
- ③ Ca-DTPA의 복용은 임신부나 태아에게 해로울 수 있다. 특히 보충용 아연(220mg zinc sulfate 정은 매일 50mg zinc을 제공)이 투약된다면 Zn-DTPA가 선호될 것이며, 가능하다면 사용되어야 한다.
- ④ 이미 심각한 신장질환이나 골수생성 기능의 억제(병리성 백혈병 또는 혈소판감소증)가 있다면 Ca-DTPA는 금기이다.
- ⑤ 장기간 치료 시에는 Ca-DTPA보다 독성이 덜한 Zn-DTPA가 선호된다.

Ca-DTPA의 분무 흡입은 약물의 편리한 주입방법으로 사용되며, 환자가 받아들이기 쉬운 이점이 있다. 분무 형태의 DTPA는 성인에서만 FDA승인을 받았다. Ca-DTPA의 분무 흡입으로 인한 심각한 부작용은 보고된 바가 없으나, 오한, 발열, 갈증, 이뇨, 근육통, 두통, 지각이상의 증상이 Ca-DTPA 1g의 분무흡입 약 8시간 후 부터 시작되어 4~5시간 동안 지속되었다는 보고는 있다. Ca-DTPA의 흡입은 다음과 같이 요약할 수 있다.

- ① 수일 동안 매일 1g의 Ca-DTPA를 분무 형태로 흡입 시 사람에게 심각한 영향을 주지 않는 것으로 보고된다.
- ② 폐질환이 현재 존재한다면, 흡입통로를 사용하지 않는 것이 권장된다.
- ③ 정맥을 통하지 않고 흡입을 통한 주입은 투여의 용이성으로 인해 환자에게 큰 이점으로 인식되고 있다.

Ca-DTPA의 분무 흡입은 치료적 편리성을 제공하며, 이 약물은 용해성 형태의 플루토늄 흡입 이후 즉시 사용될 때 그 효과성이 입증된다. Zn-DTPA의 분무흡입은 IND protocol에서 입증된 투약의 한 방법이다. 어떤 사람은 Zn-DTPA 분무흡입 이후에 목 아픔과 금속성 맛을 경험했다고 보고되고 있으나 Ca-DTPA에서는 보고된 바 없다.

또한 DTPA는 2%리도카인, 5%DW, 또는 생리식염수와 희석하여 상처의 세척(wound irrigation)에 적용할 수 있다. DTPA의 사용법과 주의사항에 대해 표 7-33에 정리하였다.

표 7-33. Chelating Drug DTPA의 사용법과 주의사항

화합물	투약경로와 양	주의사항
Ca-DTPA (trisodium calcium pentathamil Ditripentat (Heyl & Co., Berlin))	<ul style="list-style-type: none"> 정맥주사 성인-250mℓ 생리식염수 또는 5% DW에 1g을 희석 1시간 이상 주입하고 주당 5일 반복해서 투여 	매일 투여하되, 양을 나눠서 주거나 양을 늘려서 투약하지 않도록 함 주의 (1) 심각한 백혈구감소증이나 혈소판감소증이 존재한다면 사용금지 (2) 신기능은 정상이어야 하며, 각각의 사용 이전에 소변분석 결과는 정상이어야 함 (3) 투여하는 동안 혈압 측정 (4) 설사발생 시 약물사용 중단 (5) 임신부, 태아에게는 잠재적 독성
	<ul style="list-style-type: none"> 흡입제 성인-4mℓ vial에 1g을 희석하고 nebulizer에 연결 전체 양은 보통 15~30분 동안 흡입 투약은 매일 반복적으로 사용될 수 있으며, 증상이 나타난다면 주당 2~3번 투약 	투약경로는 Ca-DTPA를 위한 연구용 신약허가에서는 허용되지 않으나 사람에게 안전하게 사용됨 / 기저 폐질환이 있는 환자에게 사용되지 않음
Zn-DTPA (trisodium zinc penthamil)	<ul style="list-style-type: none"> Ca-DTPA와 같은 용량, 같은 형태로 매일 투여 가능 	Ca-DTPA보다 독성이 적어, 사고 발생 후 첫 1~2일을 제외하고는 유지요법으로 선호되는 DTPA 형태임

(3) 디메르카프롤(dimercaprol, BAL)

디메르카프롤은 수은(mercury)과 납(lead), 비소(arsenic), 금(gold), 비스무스(bismuth), 크로뮴(chromium), 니켈(nickel)과 안정적인 킬레이트를 형성한다. 따라서 이러한 금속의 내부오염에 적용할 수 있다. 그러나, 디메르카프롤은 독성이 강하여 이를 적용하기 전에 득과 실을 잘 따져봐야 한다. 디메르카프롤 6 mg/kg을 근주했을 때, 약 50%에서 부작용을 보인다고 보고된 바 있다. 주요 부작용으로는 빈맥을 동반한 혈압상승, 오심, 구토, 두통, 구강의 작열감, 결막염, 흉통 등이 있다.

표 7-34. Dimercaprol의 사용법과 주의사항

화합물	투약경로와 양	주의사항
Dimercaprol (BAL in oil, British Anti-Lewisite, 2,3-dimercapto-1-propanol)	<ul style="list-style-type: none"> 근육주사 첫 2일 동안 4시간 간격으로 2.5mg/kg 또는 그 이하로 투여 / 3일째는 2회 투여 / 그 이후에는 하루 1회를 5~10일 동안 투여함 	오염 정도에 따라 투약 용량 조절 필요 / 복용량은 안정형 비소 (arsenic), 금 (gold)의 내성 치료에 기초함 / 사용 전 약물의 독성에 대해 충분히 고려되어야 함

(4) 페니실라민(penicillamine)

페니실라민은 페니실린에서 유래된 아미노산이지만, 항균 작용은 하지 않는다. 페니실라민은 구리, 철, 수은, 납, 금 등을 킬레이트화하고 소변으로 배출되는 수용성의 복합물을 형성하는 작용을 하며,

특히 구리의 제거에는 Ca-DTPA나 디메르카프롤보다 더 우수한 것으로 알려져 있다.

페니실라민의 부작용 빈도는 낮은 것으로 보고되었다. 가장 흔한 부작용으로는 홍반성 발진이나 구진성 수포(maculopapular)에 의해 증상으로 나타나는 과민성 반응이다. 이러한 피부 병변은 때때로 발열, 백혈구감소증, 혈소판감소증, 호산구증가증, 관절통, 림프절종창 등을 동반한다. 과립구감소증(granulocytopenia)의 치명적인 한 가지 사례가 보고된 바 있다. 자반병과 소낭성의 반상출혈이 때때로 나타나지만, 점진적이지 않으며 이로 인해 페니실라민의 중단이 요구될 정도는 아니다. 그 외의 부작용으로 혈전정맥염, 구순증, 신장증후군 등이 있다.

표 7-35. Penicillamine의 사용법과 주의사항

화합물	투약경로와 양	주의사항
Penicillamine (Cuptimine, D-3-mer-captovaine)	<ul style="list-style-type: none"> 구강 성인의 경우 하루에 4번 250 mg 공복에 투여 /분할해서 매일 4~5g까지 증가 가능 	치료시작 첫 2주간 매 3일 간격으로 혈액 세포수와 소변분석 실시 / 그 후 최소 매 10일 간격으로 동일하게 실시 / 환자가 페니실린 민감성이 있다면 주의 깊게 투약 / 부작용이 나타난다면 그 증상이 줄어들 때까지 약물사용을 중단

(5) 디페록사민(deferoxamine, DFOA)

디페록사민(DFOA, desferrioxmine)은 철축적 질환(iron storage diseases)과 급성 철중독에 효과적이다. DFOA를 DTPA와 병용했을 때 철의 킬레이션에 더욱 효과적이라고 보고되었는데, 이는 DTPA가 세포외 철(extracellular iron)만을 킬레이션 한다면, DFOA는 세포내의 철과 작용하기 때문이다. 디페록사민은 경구 뿐만 아니라, 정맥, 근육 투여 모두 가능하다. DFOA와 DTPA의 병용 투여는 플루토늄의 내부오염에도 치료 방법으로 적용할 수 있으나, 철 중독증의 경우만 FDA 승인을 받았다.

표 7-36. Deferoxamine의 사용법

화합물	투약경로와 양
Deferoxamine (Desferal, desferrioxamine)	<ul style="list-style-type: none"> 근육주사 초기 1g (2 앰플), 이후 bioassay 결과에 따라 500 mg을 근육주 구강 소화관의 섭취 예방을 원할 때, NG tube를 이용하여 구강으로 최대 8g까지 투약 정맥주사 근육주사 투약량과 같음 정맥주사 주입률은 시간당 체중의 15mg/kg을 절대 초과하지 않음

6) 폐 세척(lung lavage)

폐 세척은 불용해성인 방사성핵종을 흡입한 경우 적용을 고려해볼 수 있다. 동물실험에서 폐 세척을 한 차례 시행 시 약 12%의 방사성핵종 제거 효과를 보였고, 양쪽 폐에 각각 5차례씩 시행하면 25~50% 가량 감소되었음을 보고하고 있다. 사람의 경우, 플루토늄의 흡입 8일, 12일, 17일 후 3차례 폐 세척을 시행한 결과 약 13%의 플루토늄 감소효과가 보고된 바 있으나, 이는 분무 형태의 플루토늄이 최초에 예상했던 것 보다는 용해성이 강해 그 효과가 다소 적었을 것으로 해석되고 있다. 이 경우에서 특별한 합병증이 나타나지는 않았으나, 폐 세척 자체가 전신마취를 필요로 하는 술기이기 때문에 전신마취로 인한 위험성을 고려하여 득과 실을 잘 따져보아야 한다.

제7절

복합손상(Combined Injuries)

1 복합손상의 특징

방사선피폭이 즉각적으로 치명적인 위협을 주는 것은 아니기 때문에, 방사선피폭 이외의 다른 심각한 손상이 있을 경우 방사선피폭이나 오염보다도 우선적으로 치료를 해야 한다. 복합손상은 방사선피폭 단독 손상보다 예후가 나쁘다. 복합손상의 경우 단순히 위험이 추가되는 것이 아니라 방사선피폭과 일반 손상이 결합하여 시너지 효과를 일으키기 때문이다. 방사선에 의한 손상은 외상 및 화상에 대한 인체 반응에 영향을 끼치며, 또한 외상과 화상은 방사선피폭 질환을 변화시킨다.

2 복합손상 시 초기 대응과 진단

기도유지-호흡-전신순환(Air-Breathing-Circulation) 상태를 체크하고 표준 외상 소생술과 임상적 안정화를 위한 조치를 취한다. 호흡, 관류(perfusion)를 유지하고 출혈을 멈추게 한다. 감염을 예방하고, 수액 공급으로 전해질 균형을 유지하며, 출혈을 예방한다. 추후에 환자의 방사성 오염 여부가 확실해질 때까지 일단 환자는 방사성물질에 오염된 것으로 간주하며, 외상적 응급조치를 취한다.

환자가 방사성물질에 오염되었는지의 여부를 확인한다. 적절한 전문가나 검사장비가 없을 경우, 오염 여부가 밝혀질 때까지는 환자는 오염된 것으로 간주한다. 환자의 옷을 벗기는 것이 환자에게 더 해롭지 않으며, 환자 옷을 벗길 수 있는 시간적인 여유가 있을 경우 의복 제염 절차에 따라 환자 옷을 제거한다. 제거한 옷은 비닐봉지에 넣은 후 라벨을 붙이고 진료 현장에서 치운다. 그러나 환자 상태가 위급한 경우에는 안정을 찾을 때까지 제염작업을 미룬다.

의료진은 개인 방호장비를 착용해야 하는데, 특히 호흡기 보호장구를 반드시 착용하고 개인선량계도 착용하는 것이 좋으며, 개인선량계가 부족할 경우 선량계 하나로 환자 진료 장소를 모니터링한다. 작업하는 동안 개인 피폭선량(표 7-37)을 최소화하기 위해 의료진을 교체하거나, 교대로 진료를 하며, 과피폭을 막기 위해 의료진의 피폭선량을 기록하는 전담자를 배치한다.

표 7-37. 각 선량한도별 작업시간

선 량	제한 선량 50mSv까지 작업시간	제한 선량 500mSv까지 작업시간
0.1mSv/h (100uSv/h)	500시간	5,000시간
1mSv/h	50시간	500시간
10mSv/h	5시간	50시간
100mSv/h	30분	5시간
1,000mSv/h	3분	30분

금속 파편이 환자 몸(예 : 조직이나 상처 속)에 박혀 있는 것이 보이면 추후 방사성 오염 여부가 확인 될 때까지는 일단은 방사성물질이라고 가정하고, 직접 손가락으로 집어내지 말고 즉시 가능한 한 긴 집게로 금속 파편을 제거한다. 만약 금속 파편이 방사성물질 source로부터 떨어져나온 것이라면, 대단히 강한 방사선이 방출될 수 있다. 이러한 경우 의료진이 어떠한 조치를 취할 것인가를 결정하기 위해 가능한 한 빨리 상처부위의 γ 선량을 모니터한다.

파편이 강한 방사성물질이거나 상처부위의 방사선을 모니터링하지 못하였을 경우, 다음과 같은 절차를 따른다.

- 2명이 협력하여 파편을 제거한다. 즉, 한 사람은 파편을 제거하고 다른 한 사람은 파편 제거 작업을 돕고 난 후 제거된 파편을 재빨리 안전한 보관 장소로 옮긴다. 이때 파편과 직접 신체 접촉을 해서는 안 된다.
- 파편에 대해 알고 있는 경우라면 가장 강한 것부터 우선 조치를 취해야 하는데, 환자에게서 제거해 낸 각각의 파편은 안전한 용기에 담아 라벨을 붙이고, 다음 파편을 끄집어내기 전에 먼저 제거한 파편을 의료진 작업공간으로부터 충분히 격리된 장소로 옮겨서 보관하며 의료 구역 내에 절대 두지 않아야 한다.

현장의 정보와 환자와 그 가족이 알려준 의학적인 정보(이전의 병리학적 상태, 이전의 투약, 알레르기 등)를 토대로 의료와 사고 히스토리를 작성한다.

급성방사선증후군(ARS) 가능성에 대한 평가를 하고, 생물학적 샘플을 채집한다. ARS 환자 진료 절차를 따른다. 그러나 외상과 열상에 대한 생리학적인 반응 때문에 절대 림프구 수(absolute lymphocyte count)의 신뢰도가 떨어질 수도 있음을 염두에 둔다. 혈액농축과 혈액희석 증상은 부상, 치료 혹은 출혈이 있는 환자에게 실시한 수혈 때문에 생기는 경우도 있다. 심각한 부상은 통상의 표준 프로토콜에 따라 진료한다. ARS 환자는 아주 긴박한 상황일 경우에만 수술해야 한다. 이러한 경우 수술은 최대한 빨리(즉, 피폭사고 발생 후 최초 36~72시간 이내) 끝내야 한다. 조혈기능이 회복될 때까지 추가적인 수술을 연기하는 것을 검토한다.

환자의 부상 정도, 임상적 상태, 연령, 환자 수, 가용 자원 등을 고려하여 수술을 위한 이송, 화상 진료, 지지요법에 대한 결정을 한다. 가능하다면 사고 후 첫 72시간 동안 환자 이송과 수술을 끝내야 한다.

ARS 및 외상 환자 또는 신체 표면적의 10% 이상을 포함하는 열화상 환자는 면역억제와 범혈구감소증(pancytopenia)의 위험 때문에 입원치료를 해야만 한다. 특히 호중구나 혈소판 수치가 낮거나 감염 증세가 있는 경우, 이미 질환이 있는 경우, 환자가 노약자 집단(예를 들면 어린이, 임산부, 노인)에 속할 경우 보호격리를 하는 것이 좋다. ARS 환자가 단순 골절일 경우, 환자를 안정화시키고 오염 시 제염을 하며, 골절을 치료하고, 그 후는 ARS 환자 진료 절차를 따른다.

제8절 국소방사선상해 치료

1 서론

방사선피폭으로 내부장기, 중추신경이나 조혈기관에 손상이 발생하는 경우는 급성방사선증후군(acute radiation syndrome)이고, 방사선피폭이 신체의 일부에 발생하는 경우는 국소방사선손상(local radiation injury)이다. 손상될 수 있는 조직은 피부, 뼈, 근육, 힘줄 등이며, 대부분 피부증상이 발생하고 피부의 치료에 초점을 맞추게 되어 이를 피부방사선증후군(cutaneous radiation syndrome)이라고 한다. 문헌에 따라서는 radiodermatitis나 radiation dermatitis로 소개되기도 한다.

방사선으로 인한 사고의 대부분은 국소방사선손상이며, 가장 흔한 곳이 손이고, 그 다음으로는 넓적다리 와 엉덩이 부분이다. 국내의 통계에 따르면 산업현장에서 이리듐-192 밀봉선원에 의한 사고가 가장 흔한 것으로 보고되었다. 전형적인 사고의 과정은 밀봉선원을 가지고 여러 가지 작업을 하던 중 기구가 오작동되어 피폭되는 경우이며, 다른 나라에서의 사고 예로는 방사선원을 인지하지 못한 채로 만지거나 주머니에 넣어 보관하다 발생한 경우가 있다.

1) 역사

1895년 뢰트겐이 X-ray를 발견한 이후로 방사선에 의한 피부손상은 여러 가지 문헌에 기록된 바 있다. 라듐에 의한 피부 변화는 1900년에 기록이 있으며, Henri Becquerel이나 Pierre Curie도 방사선에 의하여 본인들의 팔에 발생한 피부 변화를 기록하였다. 토머스 에디슨 연구소에서 X선을 이용한 fluoroscopy 개발에 참여했던 Clarence Dally는 여러 차례 저선량의 방사선에 피폭이 되었으며, 피부 이상, 손가락절단에 이어 피부암이 발생하였고, 1904년 39세의 나이에 사망하여 미국 최초의 방사선피폭에 의한 사망자로 알려졌다.

2) 방사선의 특징

전리방사선은 α 선, β 선, γ 선 등이 있으며, 각각은 물리적 특성이 다르지만 조직 내에서의 투과력에도 차이가 있다. α 선은 투과력이 약하여 표피를 통과하지 못하기에 피부방사선손상을 일으키지 못한다. β 선은 에너지가 강한 경우에 피부반응을 일으키며, γ 선은 투과력이 강하여 깊은 연부조직에까지 국소방사선손상을 야기한다.

2 본론

1) 피부의 해부학

피부는 우리 몸을 둘러싸고 있는 막이며, 피하조직을 제외한 두께는 약 1.4mm 정도로 알려져 있고, 가장 두터운 곳은 손바닥과 발바닥이며, 눈꺼풀에서 가장 얇다. 피부는 가장 바깥쪽부터 표피, 진피, 피하지방으로 나눈다. 표피는 아래쪽부터 기저층, 유극층, 과립층, 투명층, 각질층으로 나누며, 기저층에

위치한 줄기세포가 끝없이 분열하면서 상층으로 세포를 밀어올리고 있다. 이들이 돌담처럼 뽕뽕하게 채워져 표피를 구성하고, 상층으로 올라가면서 분화과정을 거쳐 결국 5가지 층을 형성한다. 기저층에서 각 질층까지 올라가는 시간은 약 4주 정도 소요되는 것으로 알려져 있다.

진피는 표피 밑에 있는 두꺼운 층으로 혈관이 있고, 콜라겐과 엘라스틴 등 여러 섬유질이 있어 피부의 강도와 경도를 좌우한다. 기름샘, 땀샘, 모근과 기모근 등 피부 부속기가 위치하고 있어 피부 표면의 습기를 유지하거나 온도유지에 도움을 주는 역할을 한다. 피하조직은 진피와 골격 사이에 있는 부분으로, 대부분 지방세포로 이루어져 지방조직이라고 하며, 단열효과가 좋아 체온을 유지하는 데 중요한 역할을 한다. 피하조직은 부위에 따라 두께가 다를뿐더러 개인차도 크고 성별과 연령에 따라서도 차이가 있다.

2) 피폭에 따른 피부반응

국소방사선손상이 일어나는 최소의 조사량은 350~500 cGy로 추정되는데, 이는 개인이나 부위에 따른 감수성의 차이가 크기 때문이다. 일반적으로 사고에 의한 국소방사선손상은 15 Gy 이상에서 보고되는 경우가 많다. 이 정도 용량이 전신의 조혈조직이나 위장관에 조사되었다면 환자는 대개 사망을 하겠지만, 손바닥이나 종아리에 국소적으로 15 Gy가 피폭된다 해도 피폭량이 거리제곱에 반비례하게 줄어드는 원리에 의하여 급성방사선증후군의 증상은 일어나지 않는 것이 보통이다. 하지만 실제 방사선사고에서는 피폭 시에 피폭된 사실을 모르는 경우가 많으며, 선원의 크기가 클 경우 멀리 떨어져 있거나, 선원 주위에서 계속 움직였어도 임상적으로 의미 있는 전신 피폭의 가능성을 고려하여야 한다.

피폭량이 3~10 Gy 정도인 경우에 발적이 나타나며, 3 Gy 이상의 경우 털의 탈락이 관찰된다. 피폭량이 증가하면 습윤박리나 수포형성이 발생하고, 20 Gy 이상 피폭을 받으면 궤양 발생이 가능하므로 이에 대한 대비가 필요하다. 25 Gy 이상 피폭 시에는 괴사에 빠지므로 수술적인 치료가 필요하다. 그런데 이러한 반응은 열화상처럼 피폭 후 즉시 나타나는 것이 아니고 피폭량, 피폭속도, 부위, 개개인의 감수성 차이, 방사선의 종류에 따라 다르게 나타난다. 대개의 시간적 추이를 중심으로 살펴보면 다음과 같은 단계를 거친다.

표 7-38. 피폭 선량에 따른 피부 임상증상 발현 시간(r선이나 고에너지 X선)

증상 / 단계	선 량(Gy)	발 현
홍반	3~10	~2주
탈모	>3	2~3주
건성박리	8~12	~4주
습윤박리	15~20	~4주
수포형성	>15~25	~4주
궤양(피부)	>20	~4주
괴사(심부 관통)	>25	~4주

(1) 전구기

방사선이 조사되면 초기의 발적과 약간의 부종, 가려움증이 나타나는데, 이러한 시기를 전구기(prodromal stage)라고 한다. 이때 피부의 여러 세포에서 염증에 관련된 매개물(transcriptional

activation of pro-inflammatory cytokine)이 증가하는데, 이들은 보호작용의 일환으로 항염증물질(대표적인 물질은 transforming growth factor-beta)의 분비를 촉진하게 된다. 이들 매개물 간에 균형이 이루어지면서 임상적으로 아무런 특이소견이 보이지 않는 잠복기(latent period)가 발생한다고 알려져 있다. 전구기가 처음 나타나는 시기는 피폭량이 많을수록 짧아지는데, 심한 경우 1~2시간 이내에 발적이 나타날 수도 있다. 잠복기의 길이는 조직이 손상된 정도에 영향을 받으므로, 피폭량이 많은 경우 점차 짧아지게 된다.

(2) 발현기

동통을 호소하게 되며 발적과 부종이 심하게 되고, 피폭량에 따라 수포형성, 궤양이 초래된다. 이때 진피의 모세혈관, 세동맥, 세정맥에 염증이 생기고 호중구의 침윤이 발생하는데, 이러한 염증반응은 피하조직을 넘어 근육층까지 염증을 초래할 수 있다.

(3) 아급성기

이러한 시기가 지나면 진피의 깊숙한 곳이나 피하조직의 혈관염으로 청적색의 피부변화가 나타나기도 한다. 이러한 반응은 열화상이나 화학화상과는 달리 피폭 직후 나타나지 않으며, 피폭량이나 속도, 피폭대상의 감수성에 따라서 수일에서 수주 후에 나타난다.

(4) 만성기

3개월이나 2년이 지난 뒤에는 진피나 피하지방의 섬유화가 일어나는데, 열화상과는 달리 시간이 지나면서 더 심해질 수 있으며, 심한 경우에는 피하지방의 소실이 관찰되기도 한다. 혈관확장으로 미용적인 문제가 발생할 수도 있으며, 피부이상감각을 호소하기도 한다.

수년이 지나서 만성 후유증이 나타나며, 피지샘이나 땀샘의 소실로 피부건조증이 초래되고, 털의 소실과 피부를 통한 수분유출의 증가가 발생한다. 방사선 각질화가 초래되며 편평상피암이나 기저세포암의 위험이 증가한다고 알려져 있다.

3) 진단

방사선피폭 시 처음부터 이를 의심하는 것은 매우 어렵다. 실제 방사선피폭 사고의 경우 진단이 피폭 후 수일에서 수주 뒤에 이루어지는 예도 많다. 환자에게서 병력 청취상 다음과 같은 내용을 조사한다.

- 방사선 발생 물질이나 기계를 다룬 적이 있는가?
- 정체를 알 수 없는 금속물질을 취득하거나 만진 적이 있는가?
- 직장 동료나 주변사람, 가족 중에 비슷한 증상을 호소하는 이가 있는가?
- 출혈 경향, 오심, 구토가 있거나 최근에 감염증에 시달렸는가?

의료진은 다음과 같은 정보를 얻도록 노력해야 한다.

- 다른 피폭자는 없는가?
- 의학적으로 문제가 되는 다른 손상은 없는가?
- 환자의 각각 증상은 피폭 후 얼마나 지나서 발생했는가?
- 방사성물질의 내부섭취나 오염의 가능성은 없는가?

전구기의 발적은 수 일 뒤 저절로 사라지므로 간과하기 쉽다. 만약 방사선피폭 사고를 의심한다면 처음 발적이 일어난 시간과 부위, 양상을 기록하는 것이 중요하며, 가능하다면 매일 사진을 찍을 것을 권유한다. 향후 가장 심한 국소방사선손상은 최초의 발적이 일어난 부위에 발생할 것이다. 전신피폭의 가능성을 염두에 둔 검사를 시행하며, 피폭 부위에 X-ray 촬영을 하고, 수정체 혼탁 여부를 포함한 안과검사를 시행한다. 남성의 경우 고환 주변에 피폭을 의심할 수 있다면 정액검사를 할 수 있다.

국소 방사선피폭 시 착용했던 시계, 옷, 단추, 귀고리 등은 전자스핀공명 분광법을 사용한 선량 측정이 도움이 된다. 사고 후 처음 1주일 동안 1일 혈액검사 결과, 추이분석에서 백혈구 증가나 적혈구 침강속도 증가 등과 같은 비특이적인 변화가 경미하게 관측된다면 전신피폭의 가능성은 적다.

광범위하게 피부손상을 입은 경우 신장기능 이상이 초래될 수 있으며, 위장관이나 조혈기능의 이상이 동반될 경우 피부방사선증후군의 과정이나 정도에 악영향을 끼칠 수 있다.

4) 치료

전구기에는 항히스타민 투여와 가려움증을 위한 피부약을 사용할 수 있다. 항히스타민제는 가려움증을 덜어줄 뿐 아니라 keratinocyte나 혈관내피세포에서 유리되는 염증 매개 물질을 감소시키는 기능을 하여 추후 발생하는 염증을 줄여주는 역할을 한다.

잠복기에는 추후 도래할 발현기에 대비하여 고농도의 전신 스테로이드를 사용할 수 있으며, 국소적 스테로이드 사용도 고려할 수 있다.

급성기에 전체적인 치료의 방향은 가려움증과 동통을 감소시키고 염증반응을 줄이며, 체액의 균형을 맞추고 감염에 대한 대비를 하며, 깨끗한 상처를 유지하며 괴사조직은 제거하고, 새로운 조직의 재생을 도모하고, 혈류순환 개선을 도와주고, 항지혈제를 고려한다. 발현기가 되면 각종 미생물에 의한 감염의 위험이 증가한다. 상처에 대한 미생물 검사를 반복하여 감염에 대한 조기 진단 및 치료를 해야 한다. 예방적 항생제의 사용은 조혈기능의 저하와 위장관 문제를 같이 고려하여 결정한다. 궤양이 발생한 경우 wet dressing을 시행하고, 추후 alginate와 hydrocolloid를 사용한다. 표면에 균오염을 배제할 수 있다면 PDGF(Platelet-derived growth factor)나 KGF(Keratinocyte Growth Factor)를 사용하는 것이 도움이 된다는 의견도 있다. 피부나 근육의 절제가 필요하면 인공피부를 이용한 일시적 상처도포도 고려한다. 괴사의 경우 철저하고 조심스러운 debridement를 시행한다. 증상이 심하지 않고 정도의 부종과 발적, 인설에 국한된다면 보존적 치료를 시행하면 된다.

섬유화에 대해서 인터페론이 효과가 있다는 보고가 있으며, 장기적으로 건성피부가 초래되어 시간이 오래 지나더라도 2차궤양이 발생하므로 피부 자극을 줄이고, 관리가 필요하다.

5) 선량의 평가

초기 선량 평가는 임상징후로 한다. 홍반의 출현 또는 피부 발적과 함께 동통 등이 두 세 시간 안에 발생하면 흡수선량은 50 Gy를 초과하는 것으로 평가된다. 저에너지 방사선피폭으로 인한 손의 국소방사선손상의 경우 추정선량은 표 7-39와 같다. 처음 나타나는 발적이 일시적으로 경미하게 지나갈 수도 있는데, 잘 관찰되었다면 선량의 평가가 용이하게 되고, 향후 환자의 치료나 예후의 판정에 많은 도움을 줄 수 있다.

털의 탈락도 국소 손상을 평가하는 하나의 지표이다. 일시적 탈모는 단일 조사선량 300~500 cGy에 노출된 후 2~3주에 발생하며, 선량이 700 cGy를 초과하면 모낭에 손상을 주어 영구 탈모가 일어난다. 전신모발은 방사선에 의한 탈모에 있어서 민감도가 다르며, 두발 및 수염이 가장 민감하고 흉벽, 액와부, 복부, 눈썹, 속눈썹 및 치골 부위 체모는 덜 민감하다.

■ 표 7-39. 저에너지 방사선피폭으로 인한 손의 국소방사선 상해 관련 임상 증상

급성기의 임상 증상 발현 기간					만발효과 전개	지연 효과	추정선량 (Gy)
1차홍반	2차홍반	수 포	미란, 궤양	괴 사			
없음/ 12~24시간	12~20일				30~35일 건조함, 표피박리	없음	12~18 ^a 10~15 ^b
6~12시간	6~14일	8~15일			40~50일 습윤, 표피박리, 상피화	없음/ 미약한 위축	20~30 ^a 18~25 ^b
4~6시간	3~7일	5~10일	10~18일		50~70일 상피화	위축, 착색, 모세관확장증	35~80 ^a 30~70 ^b
1~2시간	0~4일	3~5일	6~7일	6~10 일	60~80일 반흔 형성, 수술 없이 치유불가	위축, 착색, 모세관확장증, 기능상실 가능	>80

※ ^a : 손가락에 국한된 경우(fingers only), ^b : 손 전체(whole hand)

3 결론

국소방사선손상은 방사선의 종류와 용량에 따라 피부의 반응이 달라질 수 있으며, 화학화상이나 열화상과는 달리 방사선피폭 직후에는 아무런 반응이 없을 수도 있다. 질환의 진행 중에 일시적으로 증상이나 징후가 없는 시기가 나타날 수 있으며, 피폭 후 오랜 시간이 지나더라도 2차궤양이 반복될 수 있다. 이러한 환자의 의학적 대처방안은 오염을 제거하고 증상을 완화시키며 감염의 방지나 치료와 함께 손상된 조직의 재생을 도모하고, 정신과적인 안정을 추구하는 방향으로 이루어진다.



제9절 방사선사고에서의 정신의학적 측면(Psychiatric Aspects of Radiation Accidents)

1 서론

역사적으로 방사능 관련 재해가 빈발해왔으며 우리 모두는 무의식적으로 방사능에 대한 선입견과 두려움을 갖고 있다. 특히 최근 국내외 상황과 맞물려 정치·경제 등 여러 측면에서 방사능관련 주제가 회자되고 있고, 가상 핵전쟁에 대한 혼란스러운 정보들 역시 국민들의 불안을 가중시키고 있다.

방사능 관련 재해는 우리의 일상과 밀접하지만, 그동안 관심영역 밖에 있었기에 특수분야로 인식되었다. 그러나 역사적 사건·사례들을 볼 때 방사능 재해는 결코 남의 일이 아닌 우리의 현실이며, 지금도 산업 현장 곳곳은 물론 범국가적으로도 크고 작은 방사능 재해의 가능성이 상존한다. 또한 기존 혹은 새로운 희생자들에 대한 개입이 의료일선에서 수행되고 있다. 특히 정신의학적 측면은 신체적 측면 이상으로 중요하며, 그 여파와 후유증 역시 매우 심각하다. 그러나 방사능에 의한 심리사회적 여파가 다른 어떠한 직접영향보다 위중할 수 있는데도 불구하고 그 중요성이 과소평가되어 오면서 체계적인 연구와 대책들이 미미하였다.

따라서 본고에서는 외국의 다양한 연구와 사례 및 국내 임상경험들을 종합하여 정신의학 측면에 대한 총체적 접근을 시도하였다. 이를 통해 방사능 재해에서의 정신의학적 측면에 대한 제반 내용과 현실적 문제들을 점검하고 향후 대책을 세우고자 하였다. 본고는 다음의 내용들을 순서대로 담았다.

첫째, ‘방사능’, ‘원자력’ 등에 대한 일반인의 인식과 태도를 살펴보았다. 즉, 역사적 사건·사례를 통한 선입견과 무의식 및 반응에 주목하면서 일반인의 공통된 입장에 접근하였다.

둘째, 방사능 재해와 관련해 심리적·정신의학적 측면을 강조하였다. 즉, 심리적 문제의 위험요인들, 심리적·정신적 반응들, 정신과적 진단명 등을 정리하였다.

셋째, 실제 방사능피폭 사례에서 시설종사자의 정신의학적 측면을 고찰하였다. 현재까지 우리나라에는 심각한 방사능 재해가 없었으므로 일본의 사례를 통해 피폭자의 주요한 정신적 문제들을 강조함으로써 향후 유사 시의 개입과 치료에 도움이 되도록 하였다. 또한 국내 방사능 관련 희생자들의 임상경험 사례들도 언급하였다.

넷째, 핵전쟁에서의 정신과적 측면을 다루었다. 즉, 핵전쟁의 특징, 정신반응들, 2차대전 사례 등을 통해 최근 부각되고 있는 핵전쟁 관련 주제와 대책을 취합하였다.

다섯째, 실제적인 정신의학적 접근과 치료들을 요약하였다. 즉, 개입원칙, 위험그룹, 지역주민·국민·피폭희생자·시설종사자·군인 등에 대한 실제적 개입방법 등을 대상별, 분야별로 강조하였다. 또한 방사능 관련 연구에서의 제한점들을 돌아보았다.

결론적으로, ‘방사능 진료체계’ 내에서의 정신의학적 역할을 부연하였다. 즉, 응급의료체계에서의 개입은 물론 초기·중기 및 지속적인 정신과적 개입을 연계, 강조하였다. 이를 통해 향후 정신의학적 접근과 치료에 실제적인 도움이 되고자 하였다.

2 본론

1) ‘방사능’, ‘원자력’ 등에 대한 일반인의 인식·태도

일반인은 다양한 요인에 의해 ‘방사능’, ‘원자력’ 등에 대한 선입견을 갖게 된다. ‘방사능’은 보이지 않고 냄새도 없고 신비스럽고 잠행성이라는 인식 때문에 더욱 두렵고 알 수 없는 위협(unknown threat)으로 여겨진다. 또한 대중매체를 통한 혼란스러운 정보와 과학자들 상호간의 모순되는 주장 때문에 더욱 불안스럽기만 하다. 특히 최근 정치·경제 측면에서 방사능 관련 주제가 많이 도출되었기에 경각심 또한 고조되고 있다. 더구나 방사능 후유증에 대한 일반인·의료진·전문가들의 인식조차 부족하고 이에 대한 교육 역시 미미한 실정이다.

(1) 역사적 사건·상황을 통해 형성된 무의식과 선입견

일반인은 직·간접 재해경험과 왜곡된 정보들로 인해 방사능에 대한 부정적인 선입견을 가지고 있다. 다음은 그 대표적인 예들이다.

첫째, 1945년 일본 히로시마 원폭투하 당시에 많은 한국인도 직접적인 희생자였고, 신체적·심리적인 후유증이 현존하고 있다. 이 사건에 대해 ‘불가사의함·무시무시함·공포·무기력·인류멸망’ 등의 인식이 연관되어 있다. 둘째, 1960~1980년대를 거치면서 영화 등 문화수단을 통해 방사능이 더욱 두렵게 인식되었다. 셋째, ‘방사능·원자력’은 ‘엄청난 에너지, 불안한 혐오시설’로 여겨졌으며, ‘화생방, 테러, 핵무기, 인류파멸’은 더욱 공포를 갖게 하였다.

(2) 실제 방사능시설 관련 재해에서의 정신의학적 측면

1945년 이후 세계적으로 심각한 방사능 누출사고들이 있었다. 결국 이러한 사례들을 통해 방사능은 일반인의 인식에 더욱 부정적으로 각인되었다.

특히 1979년 미국 ‘드리마일 원자력발전소’의 핵연료 사고는 정신의학 측면에서 시사점이 매우 크다. 당시 방사능이 밖으로 누출되지 않았고 가장 많이 피폭된 사람의 피폭선량도 극히 적었으며, 직·간접 인명 피해도 없었고 주변 환경도 오염되지 않았다. 또한 인근주민 평균 방사선량이 1.7 mrem으로(연간 자연으로부터 받는 240 mrem보다) 매우 적었다. 인근지역을 대상으로 하는 4년의 역학조사 결과, 백혈병·암과의 인과관계도 없었다. 그러나 일반인의 인식은 전혀 달라서 방사선 위험이 있었고 장기적인 증후들을 유발시켰다고 굳게 믿었다. 이는 향후 우리나라에서의 유사상황 시에 충분한 개연성을 갖는다. 즉, 신체적·물리적 측면 외에 정신적 측면이 매우 중요하고 그 파급효과 또한 오래 지속됨을 보여주는 예이다.

일본 ‘토카이무라 우라늄공장’ 사례 역시 시사점이 많다. 이는 뒷부분에서 언급되며, 향후 유사상황 시에 실제 희생자에 대한 ‘정신의학적 개입 모델’로서 매우 중요하다.

이어서 체르노빌 원전사고 등의 여파로서 집단사망, 기형아, 황폐화, 복구불능, 불완전한 원전관리와 공포 등이 있다. 특히 정보의 중요성과 공개 여부 및 대중매체의 영향이 중요한 논점이었기에 시사하는 바가 큰 사례이다.



2) 방사능 재해 관련 정신의학적 측면의 이해

(1) 방사능 재난 시 심리적 문제 악화요인들

동일한 재난의 희생자라 하더라도 심리반응의 심각도는 각각 다르며, 다음에 의해 좌우된다.

첫째, 사고 자체의 양상이다. 즉, 충격적·돌발적이거나 신체손상이 심하거나 타인의 심한 손상을 목격했거나, 사회적 지지가 부족하거나 하는 등의 경우에 더욱 악화된다. 특히 신체손상이 없더라도 심리 문제가 발생할 수 있음에 주의한다.

둘째, 개인적 특성이다. 즉, 우울증·불안증, 신경예민, 개인적 상실, 이전의 유사경험, 임신, 이혼, 독신, 지각과 대처능력 부족 등의 경우 더욱 심화된다.

(2) 방사능 재해 관련 심리적·정신과적 반응

① 방사능사고 관련 심리반응의 특징

방사능은 특징상 보이지 않고 경계가 없으며, 예측불가능하고, 정상경험과 감각을 넘어서고, 사회적 학습이 되지 않기 때문에 더욱 위중한 심리적 문제를 초래한다.

방사능사고에는 다음과 같은 감정적 배경이 관련된다. 첫째, ‘분노’인데, 사람이 만든 재앙에 속하므로 특히 비난과 분노가 많다. 둘째, ‘정보불안’인데, 정확하고 적절한 정보가 제공되어야 하고 그렇지 못할 경우 심한 심리적 고통이 초래되므로 정보관리가 매우 중요하다. 셋째, ‘건강에 대한 불안’인데, 무사하다는 확신이나 증거가 없으므로 불안이 지속된다.

② 희생자 분류에 따른 심리반응들

노출의 직·간접 정도와 이격거리에 따라 둘로 분류하여 특징반응을 살펴본다.

첫째, 방사능사고에 직접 포함된 사람들의 경우이다. 대개 폭발과 화염 등에 의해 손상을 받으며 방사능에의 노출이 명백하다. 대량 독성 반응의 사례가 많고 공포상황에 대한 노출이 많아 위중하다. 급성반응을 보이며 증상 발생도 명백하다. 외상 후 스트레스장애(Post Traumatic Stress Disorder, PTSD)와 만성적 두려움 및 신체증상 역시 심하다.

둘째, 방사능 사고지역 인근 사람들의 경우이다. 대개 정보부족과 소문에 의해 충격을 받으며, 방사능 노출은 없거나 점진적이다. 공포상황에 대한 노출이 부재하여 위중하지는 않다. 급성반응이 부재하며 증상 발생도 불명확하다. 하지만 불안과 우울은 물론 PTSD와 만성적 두려움 및 신체증상 등도 가능하다.

③ 방사능 재난 관련 스트레스에 대한 정신적·신체적 반응들

초기에는 대개 정상적 반응으로 ‘급성 스트레스 반응(acute stress reaction)’을 보이다가 경과에 따라 PTSD로 진행되기도 한다. 대개 다음 측면들의 반응이 있다.

첫째, 신체적 측면이다. 초기에는 오심, 진전, 발한, 현기증, 오한, 심계항진, 과호흡 등이 있으며, 이후 피로, 음주 및 약물사용, 과각성, 수면장애 등이 있다.

둘째, 인지적 측면이다. 초기에는 혼돈, 우유부단, 사고장애, 문제해결능력 감소, 기억·계산 등 인지 기능장애들이 있고, 이후 관심·집중·기억력 감소, 사건회상 반복 등이 있다.

셋째, 감정적 측면이다. 초기에는 불안, 분노, 공포, 과민, 죄책감, 압도됨, 슬픔, 무기력 등이 있으며, 이후 포기되는 느낌, 원한, 소외감, 위축, 감각마비, 우울 등이 초래된다.

나중의 심리적 문제들에는 일부 초기 문제들의 지속, 타인과 구별됨, 질병행동의 강화, 후유증에 대한 염려 지속 등이 자주 공존한다. 특히 과도한 의학적 검사는 현재와 미래의 영향에 대한 불안을 반영한다.

④ 방사능 재난 시 스트레스에 대한 심리적 대응기전들

일반적 심리방어기전은 부정, 퇴행, 정보모집을 통한 억제, 불안, 우울, 분노 등이다. 손상이 심각하고 사망에 이를 만한 경우에는 부정, 분노, 협상, 우울, 수용 등을 보이기도 한다. 대개는 충격을 거치면서 불안과 우울을 보이는 한편, 초기 충격을 감소시키려는 심리적 대응기전이 발동한다. 즉, 자발적 대응전략(coping strategy)과 비자발적 방어기전(defense mechanism)이다. 이러한 대응의 적절성 여부에 따라 비정상적·병적 반응이 완화되거나 악화되어 신체질병 및 정신증상에 영향을 미친다.

(3) 방사능 관련 사고·재난에서의 정신과적 진단명들

① 급성 스트레스 장애(Acute Stress Disorder)

PTSD와 유사하지만 빨리 시작(4주 이내)되고, 짧은 기간(2~4주) 지속되는 경우이다. PTSD와 일련의 공통반응이라는 주장도 있으며, 결국 PTSD로의 진행 예방이 중요하다.

② 외상 후 스트레스장애(PTSD)

잘 알려진 재난 관련 정신장애이며, 예기치 못한 생명위험적인 환경외상 후에 나타나는 증상들의 총칭이다. 증상의 범위는 정상반응으로 간주되는 ‘과각성’부터 약물치료가 필요한 ‘정신장애’까지 다양하다. 다섯 가지 주요 증상은 경악반응과 과민성의 지속, 폭발적 반응 경향, 외상에 고착, 기능적 인격의 교착, 전형적인 몽롱 인생 등이다. 대개 심한 두려움, 무기력, 공포반응 등으로 시작되며, 소아에서는 지리멸렬·초조성 행동으로 대체 표현되기도 한다.

증상의 발현과 정도는 다음의 요소들에 좌우된다. 첫째는 ‘재난의 심각도’인데, 재난의 종류, 손상 지속 정도, 생명위험 정도, 사회파괴 기간 등이다. 둘째는 ‘개인의 취약성’인데, 기존의 정신질환, 생활사건(인물 상실, 사회경제적 고통 등), 여성, 노령 등이다.

진단범주에는 크게 5가지(㉠~㉡) 기준이 있다.

- ㉠ 일상 범위를 벗어나 거의 모든 사람에게 심각한 곤란유발이 가능한 사건 경험 : 생명·신체통합성의 심각한 위협, 아이·배우자·지인들에 대한 심각한 위협, 집·공동체의 파괴, 죽거나 죽어가고 있는 사람 목격 등
- ㉡ 사건에 대한 지속적 재경험 : 사건의 반복회상, 사건에 관련된 꿈의 반복, 사건의 반복 느낌이나 행동, 사건을 상징하는 상황 노출 시에 심한 고통 등
- ㉢ 지속적 회피 또는 일반적인 반응성의 마비 : 외상에 관련된 생각 회피, 외상의 회상행동·상황에 대한 회피, 외상의 중요 국면에 대한 회상불능, 활동·관심의 현저한 감소, 고립감·반목감, 정감범위 축소, 현실·미래 감각 단축 등
- ㉣ 지속적 각성 증가 : 수면곤란, 자극과민성, 분노폭발, 집중 곤란, 과경계증, 경악반응 등
- ㉤ 위의 4범주 증상들이 최소 1개월 지속

경과와 예후는 대개 치유되지만 15~20%에서 만성화가 가능하며, 1년 후에도 지속되는 경우는 이후에도 계속되는 경향을 보인다. 특히 회피증상은 갈수록 악화되기도 한다.



③ 적응장애(Adjustment Disorder)

지속적인 스트레스에 의해 개인적·가족적·직업적·사회적 기능이 현저히 저하된 경우이며, 대개 우울과 불안이 동반된다. 재난 후 다양한 심리사회적 환경변화와 주위로부터의 인식 및 지속되는 신체적·심리적 고통에 대한 반응들의 결과이다. 비적응적 대처반응이 초래되며 장기적인 정신치료가 유용하다.

④ 불안장애(anxiety disorder)와 공포 반응(phobic reaction)

불안은 가장 흔하며, PTSD 역시 불안장애의 특별한 경우이다. 기존의 정신질환이나 불안증의 과거력도 중요하며, 이는 치료계획과 평가에 주의 깊게 반영되어야 한다.

공포는 대개 일시적·유동적 상태의 감정변화이고, 위협에 대처할 수 없을 때 나타난다. 즉, 재난 시에 중요한 결정을 내리거나 적절한 행동을 할 수 없을 때 악화되며, ‘공포-반응저하-공포’의 악순환이 초래된다. 증상은 대개 수 분에서 수 주까지 가능하며, 정도의 효율장애에서 완전무능력까지 다양하다. 특징적인 동반장애들은 병어리 행동, 통제되지 않는 도피, 무기력, 무관심성 우울증, 부적절한 행동, 긴장 증가, 다른 신체적 표현의 편향 등이다.

⑤ 우울증(Depression)

성격 및 성향과도 관련되며, 과거력 파악도 중요하다. 심신허약과 권태로 나타나는 급성 우울증과 만성 우울반응들도 흔하므로, 장기간 삶의 질을 저하시킨다. 신체적 측면과 심리적 측면의 진단범주 증상들이 있다.

⑥ 비적응적 행동(maladjustment behavior)

치료협조를 거절하거나 병원탈출을 시도하거나 기타 부적절한 양상을 보이는 경우이다. 대개 사고의 예견 없이 심한 손상을 겪은 희생자들에게서 나타난다. 공감적으로 경청하면서 치료의 필요성에 대해 충분하고 주의 깊게 설명하며 돕도록 한다.

⑦ 약물 및 알코올 관련 장애

생활양상에 따라 주로 좌우된다. 성격·성향 및 동반된 정신과적 문제에 유의한다.

⑧ 자살 및 자살시도(suicide & suicidal attempt)

기술과오 및 조절상실에 의한 재난에서 특히 예방이 가능했던 경우, 희생자가 사고원인을 제공했다면 자기비난과 자살시도로 이어질 가능성이 높다. 자살가능성과 성격 및 기존의 심리문제에 대한 평가를 통해 자살예방에 주의한다.

⑨ 기질성 질환과 관련된 정신증상

방사선은 특히 신경계에 영향을 미치므로 뇌의 기질성 변화와 관련된 정신증상에 유의해야 한다. 뇌의 병변 등 과거력 파악도 중요하며, 기타 신체질환과 동반되는 정신증상에도 유의한다. 특히 대표적인 인지기능 장애인 ‘섬망’은 다양한 원인들(뇌손상, 신체손상, 수면박탈, 약물치료 등)에 의해 초래되므로 주의한다.

⑩ 건강염려증(hypochondriasis)

실제 외모·신체의 변화가 있거나 혹은 없는 경우에도 가능하며, 대개 장기간 지속되면서 다양한 정

신증상들과 동반된다. 지속적인 치료를 요하는 경우가 대부분이다.

⑪ 망상장애(delusional disorder)

주로 신체망상과 피해망상 등이 피폭희생자들과 관련된다.

⑫ 정신증(Psychosis)

전형적인 정신증은 흔하지 않지만 재난충격 자체가 정신증 발현을 촉진시킬 수 있다.

3) 방사능사고에서 시설종사자의 정신의학적 측면

(1) 일본 ‘토카이무라’ 우라늄 공장 희생자들의 사례

① 개요

향후 우리나라의 방사능 관련시설에서 유사사고 발생 시에 참고해야 할 중요한 사례이다. 1999년 9월 30일 발생, 희생자는 3명(A, B, C)이었다. A(32세)의 피폭량은 6~20Sv, B(40세)는 6~10Sv, C(54세)는 1~4.5Sv였다. 모두 NIRS(National Institute of Radiation Science)로 옮겨졌으며, 급성 정신증상 및 불면증에 대해 심리치료 개입과 약물치료가 시행되었다. A와 B는 대학병원으로 전원되어 집중치료를 받았으나 사망했고, C는 생존하여 장기간 정신적 지지를 받았다. 결국 C에 대한 정신의학적 개입이 주요내용이다. 정신과적 개입에서는 사회적·윤리적 문제가 가장 중요했으며, 개입전략은 자존감 촉진, 대처능력 증진, 사회적·삶의 지지 등이었다.

특히 정보관리가 매우 중요했는데, 재난에 대한 뉴스나 부정확한 정보가 C의 정신건강에 큰 영향을 미쳤다. 결국 신체적·정신적 고통 모두에 초점을 맞추는 통합치료가 중요했다. 결과적으로 C는 심한 정신과적 장애(우울증, PTSD 등) 없이 회복되었으나 지속적인 정신증상을 겪었으며, 2차적인 스트레스로서 법적 책임, 경제 문제, 언론의 목표 등에 의해 삶의 질이 저하되었다.

② 경과 및 주요 내용

C에 대한 심리적·사회적 스트레스와 치료적 접근을 5단계로 나누어 설명한다.

- 1단계 : 치명적 사고 경험이 주요 스트레스이며, 중견관리자로서 자기비난과 다른 희생자들에 대한 염려를 보였다. 특히 C의 불안은 신체손상, 장기치료 필요성, 가족·직원에 대한 영향, 고용상태, 사회상황, 사고 이외의 모든 것 등에 대한 것이었다. 초기개입모델은 ‘Retelling-Normalization-Planning of Stress coping Skill’이어서 재난경험에 대해 드러내게 하고 경청했는데, 오히려 정신상태를 악화시킬 수도 있으므로 개입에 더욱 신중해야 했다.
- 2단계 : 대중매체와 뉴스가 주요 스트레스였다. 정신과적 접근에 정보관리가 추가되었다.
- 3단계 : 백혈구감소 때문에 격리되어 정보박탈 상태에 있었다. 따라서 신체상태와 치료에 대한 정확하고 지적인 정보를 제공하였다.
- 4단계 : 격리가 해제되어 경찰, 공공기관 관련자들을 만나면서 정신적 고통이 악화되었다. 따라서 긍정적인 인지적 재구조화를 통해 새로운 실존적 의미를 찾는 데 도움을 주었다.
- 5단계 : 퇴원 후 새로운 문제들에 직면하면서 다양한 사회적 스트레스(경제, 격리, 압박 등)를 겪었다. 스트레스 대처 전략을 세우고 적응하도록 지속적으로 도와주었다.



③ 향후 시사점 및 토론

첫째, 방사선 재난은 인간에 의한 재해이므로 이론적으로 예방이 가능하기에 비난받을 수 있다. 따라서 희생자는 물론 오작동자도 심한 정신적 고통을 받는다.

둘째, 보이지 않기 때문에 노출 수준을 모르며 사고발생 정보 자체가 위협이다. 결국 정확하고 신속한 노출량 평가가 없다면 심리적 고통은 불안과 의심을 증폭시킨다.

셋째, ‘정보관리’가 중요하다. 부정확한 뉴스나 정보박탈은 주요 스트레스이다. 따라서 재난과 사회 상황에 대한 정확하고 적절한 정보전달과 정보관리를 통해 정신적 안정을 유도한다.

넷째, 노출량-반응 관계 파악이 어렵다. 즉, 희생자의 생물학적 취약성, 심리적 요소 등 여러 측면을 포함하기에 심리반응 정도에 대한 판단이 더욱 어렵다.

다섯째, 개인과 사회의 삶의 안전성을 광범위하게 파괴한다. 실제로 인근주민들이 집을 버렸으며, 교통과 사회기능이 마비되었고, 지역산업 공백과 막대한 경제적 손실이 초래되었다.

여섯째, 고피폭량 희생자에게서 심각한 신체적 손상과 사망이 발생했다.

(2) 국내 방사능 관련사고 희생자(시설종사자)들의 사례

① 국내 현황

다행히도 현재까지 대단위의 방사능 관련재해가 발생하지는 않았다. 그러나 적은 규모의 방사능사고는 계속 발생하고 있으며, 이로 인해 피폭자들은 심각한 신체적·정신적 고통에 시달리고 있다.

국내에서는 주로 공단시설, 원자력 관련시설, 방사능 관련 생산시설, 항공기 관련업체와 비파괴검사 관련시설 등에서 방사선에 피폭되는 경우가 대부분이다. 특히 최근 국제정세와 맞물려 핵무기와 관련한 가상적 재난상황도 부각되고 있다.

② 희생자들의 고통과 정신증상 및 향후 대책

소수이지만 희생자들 대부분은 주로 신체적인 변형과 증상으로 심한 고통을 겪고 있으며, 추가적으로 지속적인 정신과적 증상들도 호소하고 있다. 정신과적 주 진단명은 불안장애, 우울장애, 적응장애, 수면장애, 건강염려증, 망상장애 등이며 일부에서는 초기의 급성 스트레스 반응이 PTSD로 진행된 양상도 보인다. 특히 개인의 감수성과 취약성이 PTSD의 주요 인자이므로 향후 발생률이 증가할 것으로 보인다.

현재 대부분의 피폭 희생자들이 지속적으로 치료받고 있기는 하지만, 신체적·정신적·사회적·제도적 한계와 고통으로 인해 삶의 질 측면에서 심각한 문제들을 끌어안고 있다. 따라서 향후 대책 및 보완점으로서 우선 희생자들에 대한 사회적·제도적·의학적 보장장치가 마련되어야 하며, 이에 대한 적절한 고도 합리적인 지원대책과 지지방법들이 실행되어야 한다.

4) 핵전쟁에서의 심리적·정신의학적 측면

(1) 정신적 측면의 개요

핵폭발은 재래식 전쟁에서와는 확연히 구분되는 대재앙을 초래한다. 핵탄두 하나는 수 메가톤의 폭발력을 가지며, 이는 2차대전의 총 폭발력인 2메가톤을 능가한다. 히로시마와 나가사키 희생자의 15~20%에서 방사선의 효과가 직접 사망원인이었다.

핵무기에만 존재하는 전리방사선은 신경계에 대한 직접적·생물학적 효과도 갖는다. 뇌는 특히 방사선에 민감하므로, 그로 인해 심리변화와 정신증상이 초래된다. 특히 소량에서도 신경생리기능이 변화되며 기억장애와 지적능력장애 등도 초래된다.

한편 고도로 집중된 재래전에서는 정신과 부상자들이 전체 부상자의 18~48%를 차지하지만, 핵전쟁에서는 상상을 초월하는 수준이 될 것이다. 특히 핵전쟁은 재난의 강도가 더욱 크며 인류공멸의 위협까지 있다. 결국 정신적 요인은 물리적 외상 이상으로 심각하며 전쟁승리의 향방을 바꾸는 중요 요소이다.

정신과적 장애의 결정요소들은 전투강도, 집단특성, 전투기간, 교전기간 예상, 신체긴장도, 훈련 정도, 문화적 기대(종교, 명예 등), 정보취득 정도, 개인경험 등이다. 이 중 집단특성에는 귀속의식, 사기, 지휘력 및 단결력 등이 포함된다.

(2) 핵전쟁에서의 심리적·정신과적 반응들

핵무기에 노출된 사람들은 극심한 급성·만성 정신반응을 보인다. 핵전쟁 위협에 직면할 시에 정신반응들은 공포, 두려움, 전면적 부정(denial), 인류공멸의 위협 등이다.

① 급성 변화

급성 변화는 동기유발, 사회관계, 주의집중, 학습과 기억 등과 관련된다. 핵전쟁의 첫 수 분에서 수 시간까지의 심리현상들이며, 수 일간 지속될 수 있다. 그 예로 핵폭격 후 일본인들의 급성 심리반응은 정신적 마비, 무조건적인 절대절명의 계측 불가능한 공포-공황(Panic), 사회적 관계변화 등이었다.

② 만성 변화

불안지속, 공포증, 생존자 죄의식, PTSD, 우울증, 정신병, 기타 신경증 및 정신·신체 증상 등이 포함된다. 감정, 개성 및 신체효과에서의 변화들이 완전히 나타나는 데에는 일정 기간이 소요된다. 재난에 의한 상실이 심하고 복합적일수록 반응시간도 더욱 연장된다. 생존자들의 죄의식도 문제가 되며 상당히 지속된다. 특히 핵전투 당사자들에게서는 심각한 만성적 정신기능 이상이 나타날 수 있다. 한편 유언비어가 핵전쟁에서 중요한 역할을 한다.

③ 일반인과 군인의 정신적 반응에서의 일치점(일본 사례)

첫째, 동기부여 감퇴 같은 급성 행동적·정신적 변화들이 초래되었다. 둘째, 권태감·피로감 같은 증상과 전반적인 공황반응의 가능성을 보였다. 셋째, 자기역할의 방향을 잡을 수는 있었으나 학습과 기억능력이 변화되었다. 넷째, 극심한 공포와 불안이 잘못된 정보와 유언비어로 더욱 증폭되었다. 다섯째, 사회규범·군대기강 등은 대부분 유지되었는데, 이는 2차대전 당시의 특수상황과 일본의 민족성을 고려해야 하는 부분이다. 여섯째, 장기간의 정신반응들로 공포증, PTSD, 우울증, 정신증, 신체증상들을 보였다. 일곱째, 생존자 죄의식과 과업수행의 불완전이 신경증을 악화시켰다.

5) 방사능사고에서 심리적·정신의학적 접근

(1) 원칙과 개요

방사선사고는 대개 예측할 수 없지만, 다양한 접근과 치료방법들을 통해 정신과적 증상을 예방하고 완화시킬 수 있다. 일반적인 개입들은 신체돌봄, 생명라인 지지, 안전확보, 사회적 지지와 신뢰회복,



수면장애 및 정신증상 치료, 약물치료, 지지적 면담 등 다양하다. 다양한 유형의 사고에서 심리적 지지와 개입의 대상범위에 대하여 정리하였다(표 7-40).

■ 표 7-40. 다양한 유형의 방사선사고에서 심리적 지지의 대상

Accident	Psychological support is needed for :		
	Affected victims	General public	Emergency responders
Nuclear(reactor)	Yes	Yes	Yes
Criticality	Yes	Yes	Yes
Involving lost/ stolen sources	Yes	Yes	Not always
Transportation	Yes	Yes	Not always
Nuclear power satellite re-entry	Yes, if any	Yes	Not always
Laboratory accidents	Yes	No	No
Results of use/ misuse of industrial sources	Yes	No	No
Medical misadministration	Yes	No	No

(2) 실제 심리적·정신의학적 접근과 치료방법들

① 심리사회적 치료

치료목표는 다음과 같다. 첫째, 현실적으로 적절히 반응할 수 있는 능력을 고취시킨다. 둘째, 직업·대인관계 기능을 정상적으로 유지할 수 있도록 돕는다. 셋째, 안전한 분위기에서 사고를 재경험하지 않도록 유도한다. 넷째, 사고를 회상하면서 재평가하고 조절할 수 있도록 한다. 다섯째, 자신의 삶에 대한 통제력을 얻도록 한다. 여섯째, 심리적 합병증(우울증, 불안장애, 약물남용 등) 예방에 노력한다. 일곱째, 삶과 미래목표에 대해 건설적 태도를 갖도록 안내한다.

특히 정보제공은 가장 중요한데, 다음 원칙들에 따른다. 첫째, 사고 직후에 사고 및 신체손상에 대해 조심스럽지만 자세하게 알려준다. 둘째, 일치되고 시의적절하고 온전하게 반복적·구체적으로 명료하게 설명한다. 셋째, 완곡하거나 감추려는 자세는 부정적인 상상을 초래하므로 지양한다. 넷째, 현실적 상황을 바탕으로 희망을 준다. 즉, 비현실적 희망은 장기적으로 스스로의 극복과정을 저해한다.

감정적 도움의 원칙들은 감정수용, 증상수용, 심리적 고통상황 이해, 현실수용, 낙관적 태도, 비난 대상 예방, 도움 수용, 일상활동 확보 등을 위한 개입과 도움이다.

② 정신치료 및 인지행동치료(Cognitive Behavioral Therapy)

위기개입 모델, 지지적 정신치료 등이 유용하다. 인지행동치료도 유용한데, 노출치료에는 체계적 탈감작·지속노출·상상노출 등이 있으며 불안관리 훈련에는 긴장이완·자기교육·호흡재훈련·바이오피드백 등이 있다. 이외에 집단치료 등이 있다.

③ 약물치료(Pharmacotherapy)

급성 정신증상과 만성·지속 증상 등 다양한 경우에 유용하다.

(3) 고위험 그룹에 대한 접근과 도움

① 어린이

특히 취약한 그룹이며, 특별한 주의와 프로그램이 필요하다.

② 응급구조원

자신의 건강과 안전을 위협하는 상황에 자주 놓이게 된다. 심하게 오염된 환경에서의 업무가 스트레스를 가중시킨다.

③ 임산부

특히 임신여성은 유산, 기형출산 등에 대해 더욱 걱정한다.

④ 다른 고위험도군

노인과 만성질환자 역시 제한된 사회적 지지, 운동장애, 질환 등으로 위험집단에 속한다.

⑤ 방사선 비상진료 의료진들

의학적 치료 및 장기적 영향 등에 대한 지식부족으로 많은 두려움과 불안을 경험할 수 있다. 다른 전문가들, 공공요원들, 기자들 등과 새로운 경험을 하게 되는 한편 활동이 통제되어 자율성이 제한되거나 격리될 수도 있다.

(4) 방사능 관련 시설종사자의 경우(‘토카이무라 사례’에서 언급)

① 초기평가 및 감별진단

초기 정신과적 개입은 기존의 정신장애, 경련 유무, 성격과 심리사회적 문제 등의 평가이다. 이를 통해 개인의 취약성과 심리적 고통에 영향을 주는 요소들을 파악하고 정상반응과 병적반응을 구별한다. 인지, 정서, 행동 장애 등에 대한 평가 및 감별진단도 중요하다. 기존의 기질성 뇌장애 및 관련 내과질환 평가와 자살사고(suicidal ideation)에도 유의한다.

② 약물치료 및 정신치료

약물치료의 주요목적은 일단 부적절한 수면 조절이다. 불안, 초조, 우울 등에도 약물이 유용하다. 정신치료적 접근은 ‘stress care model’이 유용하며 공감적인 상황이어야 한다.

③ 사회윤리적 문제 및 정보관리

사회윤리적 개입을 통해 향후 사회적 스트레스를 평가하고, 지역사회와 사람들로부터의 압박과 죽음에 대해 다루며 재난 후의 환경에 적응하도록 돕는다.

‘정보관리’는 특히 중요하며, 재난 후 스트레스 반응의 출현을 결정하는 주요 요인이다. 이는 4가지 목적이 있는데, 소문·비난에 의한 공황 및 우울 예방, 정신장애(PTSD 등) 예방, 프라이버시 보호, 다양한 정보스트레스(부정확한 뉴스, 정보박탈) 예방 등이다.

(5) 핵전쟁에서 군인의 경우

① 심리적·정신과적 치료의 원칙

재래식 치료방법 원칙이 유용하며 근접성(proximity), 최근 시간성(recency), 기대성(expectancy)



등의 원칙이 적용된다. 즉시 또는 전투현장 가까이에서 치료해야 치료반응도 좋아진다 때문이다. 이와 관련하여 ‘전방치료 기법(practice of forward)’이 개발되었으며, 그 장점은 소속부대와 조속히 재결합할 수 있고 치료가 간단(면담, 휴식, 안정과 정신치료, 심리요법 등)하다는 점이다.

② 정신과적 치료의 한계와 문제점

첫째, 개인적 손상의 불확실성이다. 즉, 피폭 후 개인의 건강에 대한 불확실성이 의학적 치료에 부담이 된다. 피폭사실을 아는 병사들은 후송되지만 정보가 없는 병사들은 위험에 초과 노출될 수 있다. 둘째, 모든 부상자들을 다 치료할 수 없다는 심리적 충격이다. 셋째, 임무완수 결정이다. 즉, 점진적인 방사선 효과들이 임무성공을 저해한다. 넷째, 윤리적 딜레마이다. 다섯째, 각종 유언비어와 히스테리 등 혼돈이 기존 치료시설의 혼란을 증가시킨다.

③ 핵전쟁에서 정신반응의 예방

핵의 대치국면이나 적대행위 후에 오는 정신적·심리적 문제들을 감소시키기 위하여 우선 훈련과 대비를 하며 방호를 제공한다.

훈련의 중점사항들은 다음과 같다. 첫째, 핵의 적대행위에 따른 정신적 충격을 감소시키기 위한 ‘현실성(realism)’이다. 둘째, 위협에 대한 ‘정확한 정보’이다. 셋째, 모든 사람이 쉽게 이해할 수 있고 자기방어본능에 직결될 수 있는 ‘적절한 정보’이다. 넷째, 일차 대응집단의 중요성과 관련되는 ‘사회적 단결성(social cohesiveness)’이다.

아울러 다음과 같은 훈련이 핵전쟁에서의 정신과적 부상을 예방하는 데 도움이 된다. 첫째, 모든 군인은 능동적 방호와 자신감을 갖기 위해 개인 방호방법에 대해 훈련한다. 둘째, 개개인은 핵공격 후의 환경에 적응하기 위한 방법들(폭발위치 결정, 자신의 위치 측정, 방사능 측정기구 등)을 훈련한다. 셋째, 개인은 핵공격에 대한 방어능력이 없다는 것과 죽거나 부상당한 많은 아군을 보지 않고서는 살아남을 수 없다는 사실을 배워야 한다. 넷째, 모든 군인들은 핵공격 후 적의 지상기습에 대한 저항의 중요성과 역할을 인정해야 한다.

(6) 방사선 관련 정신의학적 연구의 한계점

첫째, 방사선의 실제 효과를 평가하는 데 한계점이 많다. 둘째, 2차대전 자료는 주로 민간인 대상이 었기 때문에 이를 다른 국민·군인에 대한 영향으로 확대 해석할 수 없다. 셋째, 피폭량과 후유증의 상관관계 파악이 매우 어렵다. 넷째, 연구와 평가에 장기간의 시간이 소요된다. 다섯째, 관련자료 부족과 사례제한으로 한계가 많다. 여섯째, 대상과 대조군 선정 시에 생물학적·의학적인 연구에 많은 한계가 있다. 일곱째, 특히 정신적 측면은 다중적 요소가 작용하기 때문에 이에 따른 변인을 파악하여 정확한 결론을 도출하는 데 한계가 많다.

3 결론

결론적으로, ‘방사선 진료체계’ 범주 내에서의 정신의학적 개입에 있어 다음의 내용들을 수행해야 한다.

1) ‘응급’의료팀 내에서의 개입원칙

첫째, 의학적 응급치료 시에 정신과적 접근·평가가 수행되어야 한다. 즉, 응급환자 분류와 정신과적 진단·예후 판정, 급성 신경증·정신증에 대한 판단과 치료적 접근, 응급치료 과정에서부터 정신과적 개념 적용, 방사선 관련 연구센터와 협약병원에서 정신과 의사의 역할 강조, 귀가조치나 정신과적 집중치료 및 추적관리 판단·계획 등이 이루어져야 한다.

둘째, 응급의료팀 및 관련종사자들에 대한 홍보와 교육에 힘써야 한다. 즉, 안전관리요원·홍보요원·간호사·의료기사·행정인력 등과의 협조, 심리적·정신과적 이해를 바탕으로 초기부터 접근하도록 안내, 응급의료지침서 등에 정신의학적 소견의 중요성 강조, 팀원에 대한 정기적 자문 및 교육 실시 등이 이루어져야 한다.

셋째, 현장과 증상의 의료구호 및 후송체계 내에서 역할을 수행해야 한다. 즉, 시설종사자 및 현장 관련자, 의료인력 등과의 협조, 인근주민에 대한 심리적·정신의학적 이해와 접근, 일반 국민에 대한 접근에 있어서의 자문, 각급 병원의 정신과 의사와 협조, 정신과적 치료를 위한 후송 및 장기치료 계획 여부 등이 고려·수행되어야 한다.

2) ‘초기·중기 및 지속적’ 개입원칙

초기·중기는 물론 지속적인 심리적·정신의학적 평가와 개입을 통해 희생자의 전반적인 ‘삶의 질 유지·향상’이 담보되도록 하는 한편, 중장기적 정신증상들도 예방·완화되도록 노력해야 한다. 이를 위해서는 앞에서 언급했던 개인부터 국가적 수준에 이르기까지의 다양한 계획·프로그램들이 상호 연계되면서 지속적으로 수행되어야 한다.

제8장

피폭방사선량 평가

제1절 물리적 선량평가

제2절 생물학적 선량평가(세포유전학적
흡수선량 평가, Biodosimetry based
on standard cytogenetic methods)



피폭방사선량 평가란 방사선사고를 통해 방사선에 외부피폭 또는 내부피폭된 환자가 받게 되는 총 피폭선량을 다양한 방법을 이용하여 평가하는 것을 말한다. 방사선사고로 인하여 방사선에 피폭된 환자가 발생할 경우, 피폭방사선량을 조속한 시일 내에 정확히 파악하는 것은 환자의 치료방침을 결정하고 예후를 판단하는 데 필수적이다. 또한 피폭방사선량을 확인하는 것은 방사선피폭에 따라 향후 발생할 수 있는 만성 영향에 대한 예측과 방사선피폭에 따른 질환 발생 시 이에 대한 원인 규명을 위한 자료로도 활용 가능하다.

피폭방사선량 평가는 크게 임상적 선량평가, 물리적 선량평가 및 생물학적 선량평가로 구분할 수 있다. 임상적 선량평가는 방사선피폭 후 환자에게 나타나는 임상증상, 즉 피부홍반, 탈모, 수포발생 등을 확인하여 방사선량을 추정하는 방법이다. 노출된 방사선피폭량에 따라 나타나는 증상의 종류 및 정도가 다르기 때문이다. 물리적 선량평가에는 사고 시 착용한 선량계에 누적된 방사선량을 측정하거나, 피폭상황을 재구성하여 방사선량을 계산하는 등의 외부피폭 선량평가의 방법이 있으며, 직접·간접 생체검정법 및 공기 샘플링방법을 통하여 내부피폭 선량을 평가하는 방법이 있다. 그러나 일반적으로 공기 샘플링을 통한 내부피폭 선량평가는 안전관리 목적의 평가방법으로, 방사선사고 상황 시에는 적용하기 힘들기 때문에 여기서는 다루지 않도록 한다. 생물학적 선량평가는 다양한 생물학적 표지자를 통해 노출 선량을 추정하는 방법이다. 이는 여러 가지 분석법을 통해 이루어질 수 있는데, 혈액검사를 통해 백혈구 또는 림프구의 감소 정도를 측정하여 노출 선량을 추정하는 것이 그중 하나이다. 생물학적 선량평가 방법 중 가장 흔히 쓰이는 표준법은 손상된 염색체를 분석하여 노출 선량을 추정하는 세포유전학적 선량평가이다. 이것은 방사선에 의하여 유발된 염색체의 변화 정도를 측정하여 방사선량을 추정한다. 최근 들어 유전자분석법이 빠르게 발달하면서, 방사선에 의해 유발된 유전자 이상을 표지자로 사용하는 방법이 연구되고 있다.

여기서는 임상 소견을 이용한 임상적 선량평가를 제외한 물리적 선량평가와 생물학적 선량평가에 대한 내용을 중심으로 다루며, 그림 8-1은 피폭방사선량 평가의 종류를 나타내었다.

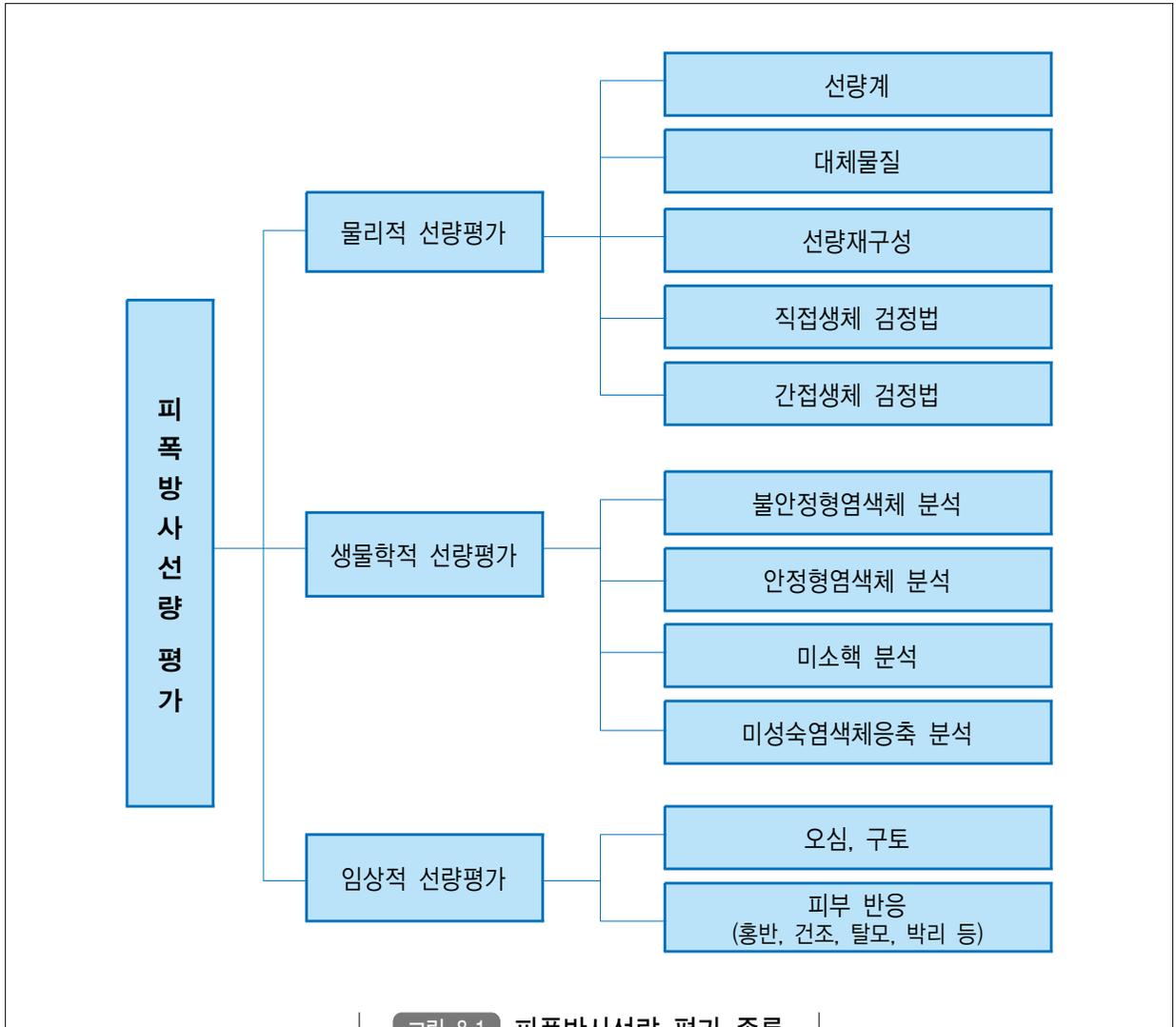


그림 8-1 피폭방사선량 평가 종류

제1절 물리적 선량평가

1 외부피폭 선량평가

1) 개인선량계(personal dosimeter)

개인선량계는 방사선작업종사자가 착용해야 하고 많은 수의 개인 종사자에게 지급되어야 하므로, 측정의 정확도가 높은 것 외에도 착용이 간편하고 소형이며 가격이 낮아야 하고 안정성이 높아야 한다는 요건이 적용된다. 따라서 대체로 수동형(passive) 측정장치가 되며, 개인용이 식별될 수 있도록 배지 형식을 취하게 된다. 또 개인선량계는 일정 기간 누적된 피폭량을 평가하는 것이 목적이므로 적산형이 된다.

현재 실용되고 있는 개인선량계로는 필름, TLD(thermoluminescence dosimeter), OSL(optically stimulated luminescence) 등의 검출물질을 내장한 배지, 소형 전리함을 내장한 포켓선량계, 실리콘 다이오드처럼 작은 검출기를 갖춘 능동형(active) 전자선량계 등이 있다. 이러한 개인선량계들 중에서 안정성이나 신뢰성 등을 이유로 규제기관에서 공식 선량계로 인정하는 선량계를 ‘공식선량계’라 부른다. 즉, 법규에 의해 개인선량을 측정하도록 규정된 사람에게 지급되는 개인선량계는 공식선량계여야 한다. 현재 원자력안전위원회 고시에서 방사선작업종사자가 착용하는 개인선량계는 필름배지, 열형광선량계, 유리선량계로 규정하고 있으며, 능동형 개인선량계는 제외를 한다. 비상진료요원의 경우 수동형 개인선량계(법정선량계)와 능동형 개인선량계를 모두 착용하는 것을 권장한다. 그림 8-2는 방사선작업종사자가 일반적으로 착용하는 수동형 개인선량계를 나타내며, 그림 8-3은 능동형 개인선량계로 사용되는 전자개인선량계를 나타낸다.



그림 8-2 수동형 개인선량계(법정선량계)



그림 8-3 능동형 개인선량계(전자개인선량계)

방사선상해자가 방사선작업종사자로서 개인선량계를 착용한 상태에서 방사선에 피폭된 경우에는 선량계를 판독함으로써 비교적 쉽고 정확하게 피폭선량을 알 수 있다. 그러나 선량계를 착용하고 있지 않은 상태에서 피폭된 경우에는 이를 적용하는 것이 불가능하며, 이외에도 선량계가 직접 방사선에 노출되지 않은 경우나 직접 착용하지 않은 상태에서 선량계가 방사선에 피폭된 경우, 선량계가 파손된 경우 등에는 방사선상해자의 피폭방사선량을 정확히 반영하지 못하는 경우가 있다.

2) 대체물질을 이용한 선량평가(opportunistic dosimetry)

방사선상해자가 개인선량계를 미착용하거나 훼손된 경우에는 사고 현장에서 방사선에 피폭된 대체물질을 이용하여 피폭방사선량을 평가할 수 있다. 이러한 선량평가방법에는 방사화분석법(activation analysis), 열형광분석법(thermoluminescence), 광자극형광분석법(optically stimulated luminescence), 전자스핀공명법(electron spin resonance) 등이 있다. 대체물질을 이용한 선량평가법은 선량에 따른 각각의 반응특성에 따라 시스템 교정이 수행되어야 하며, 피폭자와 대체물질이 근접할수록 정확도가 높기 때문에 가능한 피폭자가 소지하거나 착용한 물질을 사용하는 것이 바람직하다.

방사화분석법은 특히 중성자피폭이 발생한 경우 피폭자가 보유하고 있던 대체물질이 중성자포획으로 방사화되는 원리를 통해 피폭방사선량을 평가한다. 중성자피폭은 원전이나 핵연료처리시설에서 발생하는 임계사고를 통해 발생할 수 있으며, 대체물질로는 혈액과 같은 생체시료를 주로 이용하며, 반지, 열쇠, 동전, 휴대폰 등의 금속물질도 사용이 가능하다. 특히 체내에 거의 균일하게 분포하고 있는 Na-23은 중성자포획반응을 통해 고에너지의 γ 선을 방출하는 Na-24로 변환되어 쉽게 측정이 가능하기 때문에 중성자피폭선량 평가에 주로 사용된다. 그림 8-4는 혈액 내 나트륨동위원소의 방사화를 통해 중성자피폭선량을 평가하는 개념을 나타내고 있다.

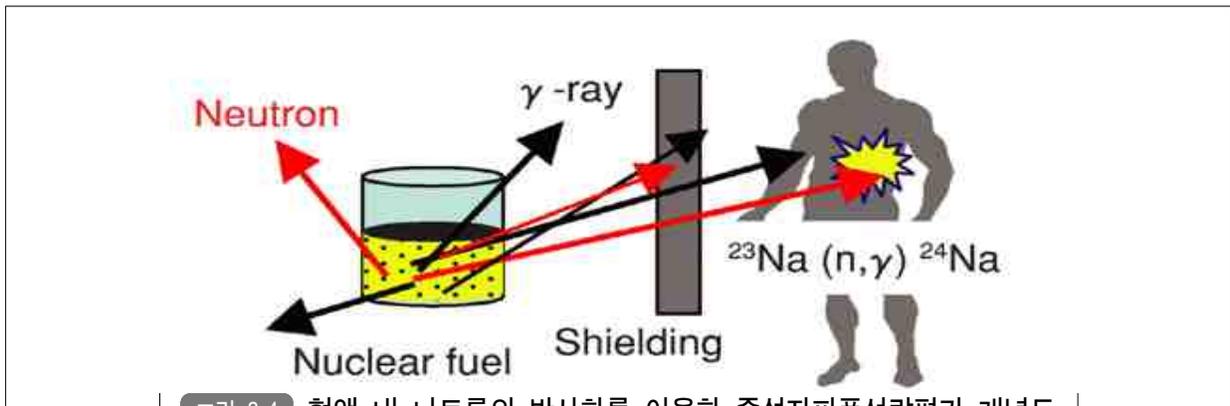


그림 8-4 혈액 내 나트륨의 방사화를 이용한 중성자피폭선량평가 개념도

형광분석법은 개인선량계로 이미 사용 중인 선량평가법으로, 방사선피폭을 통해 물질 내 전자들이 에너지 흡수를 통해 여기되고 그중 일부가 전자트랩에 포획되어 누적되며 물질을 가열하거나 레이저로 자극할 때 트랩된 전자가 기저준위로 천이하면서 가시광선의 빛을 방출하는 특성을 이용한다.

열형광분석법은 대체물질을 가열시켜 빛을 방출하는 방법이고, 광자극형광분석법은 레이저 자극을 통해 빛을 방출시킨다. 대체물질이 피폭된 방사선량과 방출되는 빛의 양은 비례하므로 광전증배관으로 가시광선을 포착하여 계량화할 수 있다. 최근에는 대체물질로 휴대폰이나 메모리 칩 등을 사용하여 선량 반응 특성을



연구하고 있다. 그림 8-5는 특정 휴대폰에서 흡수선량별 광자극형광신호를 실험한 결과이다.

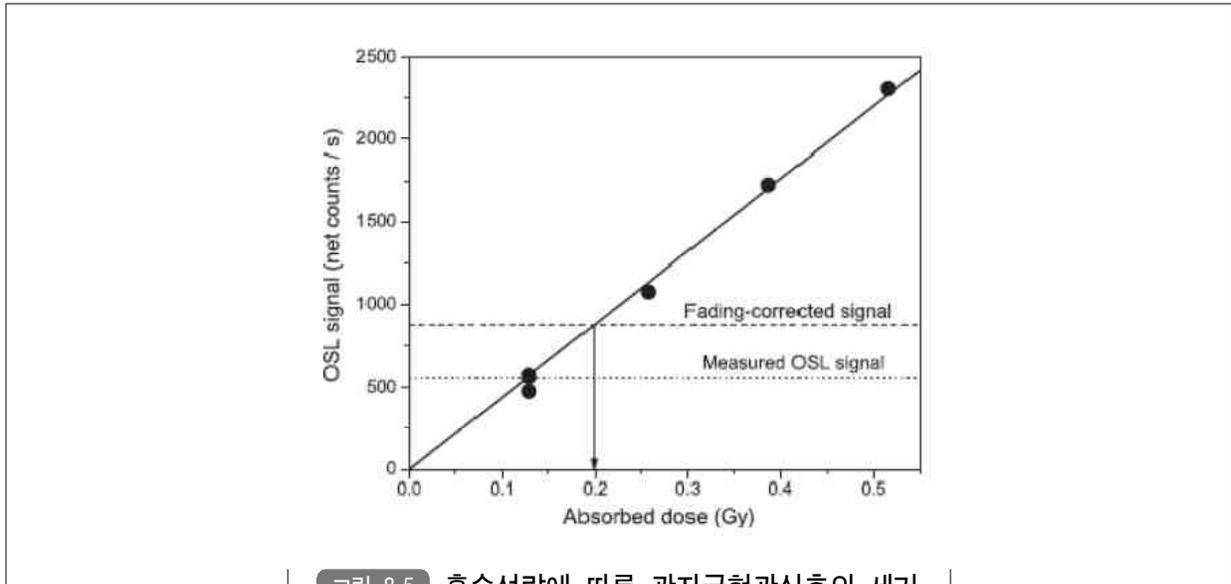


그림 8-5 흡수선량에 따른 광자극형광신호의 세기

전자스핀공명(또는 전자상자성공명)법은 인체의 손톱, 모발, 치아 등과 같이 수용액에 녹지 않는 유기물이 방사선에 피폭되면 유기물의 내부에 유리기(free radical)가 생성되는데, 생성된 유리기의 양은 조사된 방사선량에 비례하게 된다. 전자스핀공명법은 피폭된 물질의 전자스핀의 분리효과를 이용한 것인데, 이러한 유기물이 자기장 속에 놓이면 유리기의 전자스핀은 자기장에 의해 정렬하고 특정 마이크로파에서 공명(resonance)을 통해 에너지를 흡수하여 특정 peak를 발생시킨다. 이와 같은 원리에 따라 전자스핀공명의 흡수세기와 피폭방사선량의 상관관계를 통해 대체물질이 받게 된 피폭방사선량을 정량적으로 평가할 수 있다. 그림 8-6은 전자스핀공명장치를 통해 일반적으로 얻게 되는 에너지 공명흡수 peak를 나타내고, 그림 8-7은 피폭방사선량에 따른 공명흡수 peak를 각각 나타낸다.

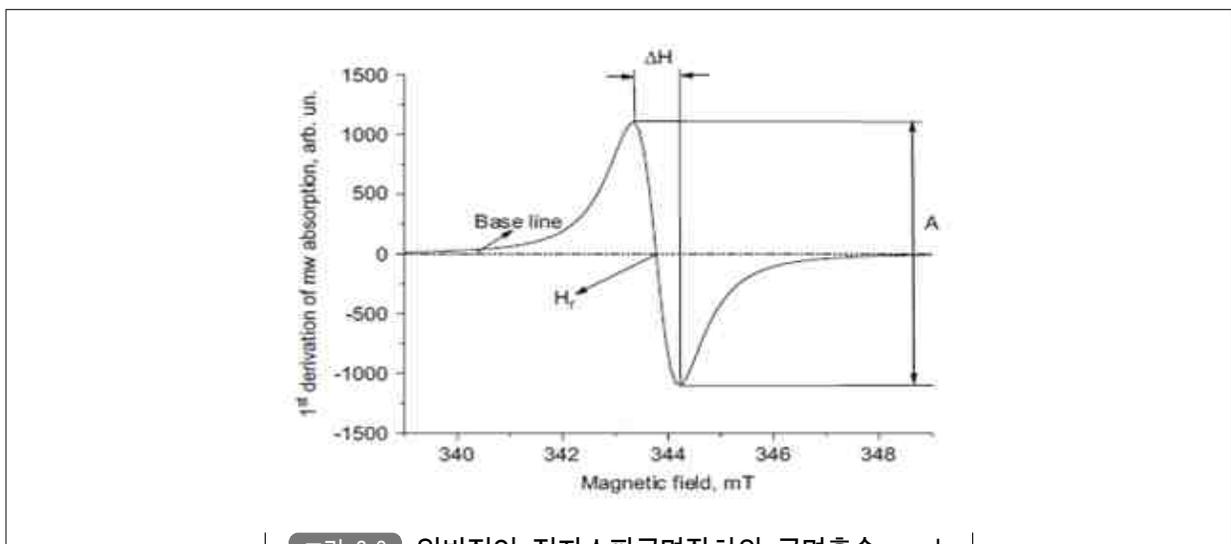


그림 8-6 일반적인 전자스핀공명장치의 공명흡수 peak

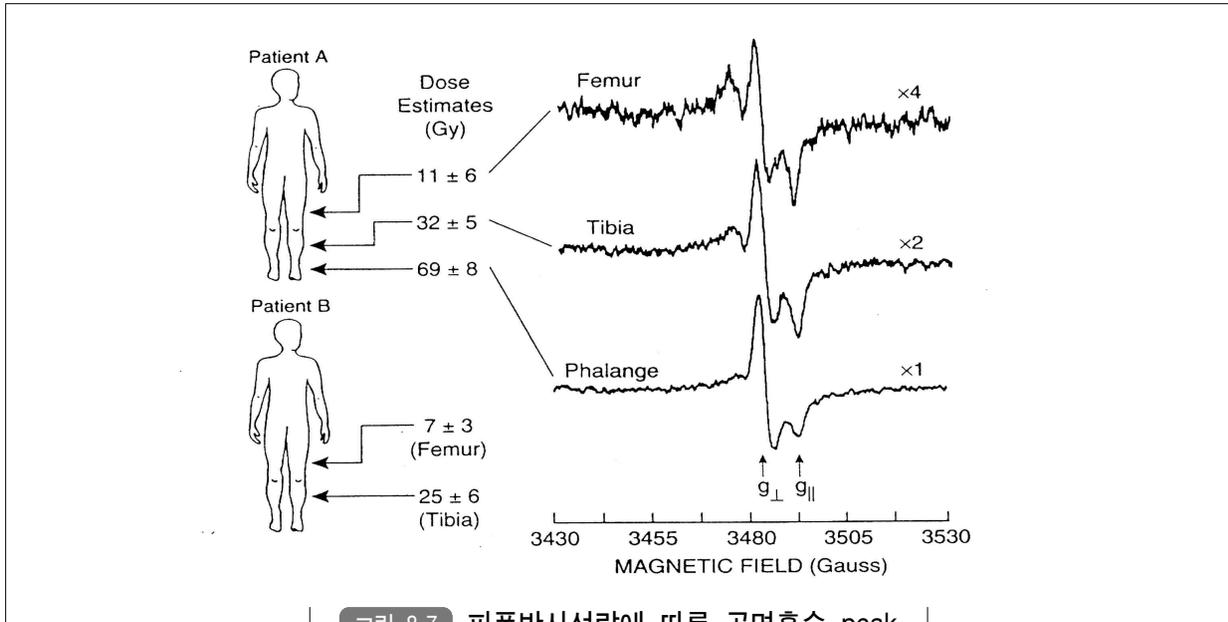


그림 8-7 피폭방사선량에 따른 공명흡수 peak

3) 선량 재구성(dose reconstruction)

선량 재구성법은 물리적 선량재구성(physical dose reconstruction)과 수학적 선량재구성(mathematical dose reconstruction)으로 구분할 수 있다. 물리적 선량재구성은 모의피폭체 또는 팬텀 등에 많은 개수의 선량계를 부착시켜 피폭상황을 물리적으로 재현하여 피폭방사선량을 평가하는 방법이다. 수학적 선량재구성은 방사선원의 방사능, 피폭자와 방사선원과의 거리, 피폭시간 등의 피폭 조건으로 피폭방사선량을 계산하는 방법이다. 피폭 조건에 대한 정보가 정확할 경우에는 비교적 쉽게 피폭방사선량을 추정할 수 있지만, 피폭 조건에 대한 불확실성으로 인하여 선량 계산의 오차가 발생할 소지가 크다. 방사선원과 피폭자 간의 거리가 짧고 피폭자가 계속 움직인 경우에는 위치에 따라 방사선량률이 변화하므로 피폭방사선량을 계산하는 데 어려움이 있다. 몬테카를로 전산모사 등의 방사선수송 해석 코드를 이용해 피폭방사선량을 계산할 수도 있는데, 피폭 조건에 대한 정보가 정확할 경우에는 단순한 수학적 계산보다 더욱 정확하게 조직이나 장기별 피폭방사선량을 평가할 수 있다. 실제 일본 도카이무라 임계사고 당시에 피폭방사선량 평가에 사용되었으며, 현재 선량평가 결과에 대한 검증이나 교차분석용으로 많이 활용되고 있다. 그림 8-8과 8-9는 모의피폭체를 이용한 물리적 선량재구성법과 방사선 수송 해석 코드를 이용한 수학적 선량재구성법을 각각 나타내고 있다.



그림 8-8 피폭상황 재현을 통한 물리적 선량재구성법



그림 8-9 몬테카를로 전산모사를 이용한 수학적 선량재구성법

2 내부피폭 선량평가

방사성핵종이 흡입, 섭취, 피부 침투 등의 경로를 통해 인체 내부로 들어와 조직에 분포하면서 방출하는 방사선에 의해 피폭되는 내부피폭 선량의 계측은 본질적으로 여러 가지 어려움이 수반된다. 신체의 적절한 위치에 개인선량계를 착용함으로써 피폭의 대표 값을 얻을 수 있는 외부피폭 선량평가와는 달리 조직이나 장기의 선량을 직접 측정할 수 있는 현실적인 수단이 없기 때문이다. 따라서 내부피폭 선량평가는 방사능 섭취량(intake)을 구하고 그 섭취량에 따른 예탁유효선량(committed effective dose)을 평가한다. 방사선상해자에 대한 방사능 섭취량을 평가하는 방법으로 생체검정법(bioassay)을 사용하며, 이 방법은 체내에 잔류하는 방사능을 측정하는 직접 생체검정법(in-vivo bioassay)과 체외로 배출되는 방사능을 측정하는 간접 생체검정법으로 구분된다. 예탁유효선량이란 체내에 섭취된 방사성핵종이 배설 또는 붕괴에 의해 소멸될 때까지의 충분히 긴 시간 동안 앞으로 피폭될 것이 예상되는 유효선량을 말한다. 작업종사자 또는 성인의 경우 50년간의 피폭선량을 평가하며, 어린이 및 청소년의 경우 70세까지의 기간 동안 피폭선량 평가를 수행한다. 그림 8-10은 내부피폭선량에 대한 평가절차를 나타내고 있다.

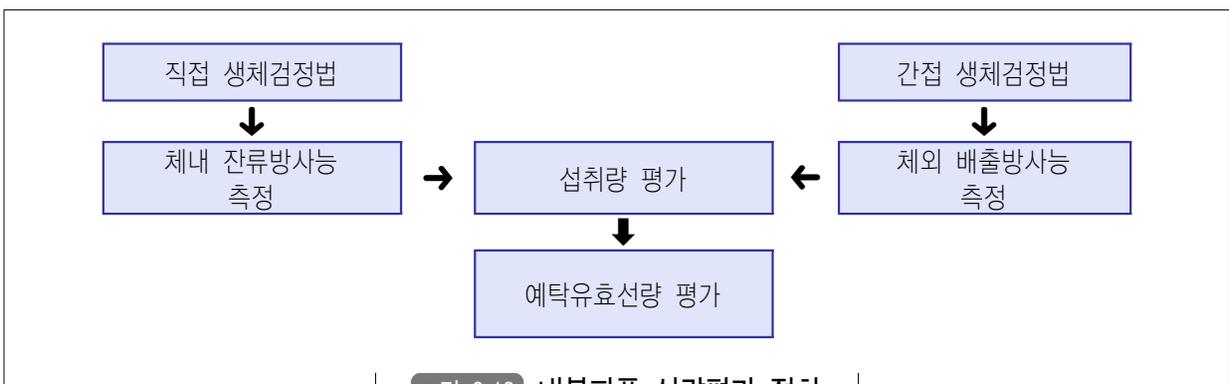


그림 8-10 내부피폭 선량평가 절차

1) 생체검정법(bioassay)

내부피폭선량은 섭취량에 직접 비례하므로 내부피폭선량 평가의 주된 일은 섭취량, 즉 섭취 시점과 섭취 핵종 및 화학형, 입자크기, 그리고 방사능량을 결정하는 것이다. 그러나 방사성핵종의 섭취 상황을 현장에서 직접 감시하기는 어렵다는 점이 내부선량계측의 기술적 어려움과 불확실성의 원인이 된다.

우선적으로 체내에 잔류하거나 체외로 배출된 방사능으로부터 섭취량을 평가하는 것이 생체검정법이다. 원자력안전위원회 고시에 따라 내부피폭방사선량의 측정방법은 직접 생체검정법과 간접 생체검정법을 사용하는 것을 원칙으로 한다. 이 경우 내부피폭된 방사성핵종의 특성에 따라 가장 적합한 측정법을 택일할 수 있다. 직접 생체검정법은 전신계수법(whole body counting)으로 부르기도 하는데, 백그라운드가 낮은 측정환경에서 체내의 방사능을 민감한 검출기로 외부에서 직접 계측하는 방법이다. 반면에 간접 생체검정법은 생체 시료, 주로 배설물이나 분비물 시료를 채취하여 함유된 방사능을 계측한 다음 이 경우의 감응함수인 배성함수 등을 이용하여 섭취량을 평가하는 방법이다.

(1) 직접 생체검정법

직접 생체검정법은 인체 내에 존재하는 방사성핵종의 방사능을 외부의 계측시스템으로 직접 계측하는 것이므로, 고감도 검출기와 낮은 백그라운드 환경이 필요하다. 따라서 다채널 파고분석기와 연결되는 검출기로는 대형 NaI 섬광검출기나 HPGe, LEGE 검출기가 사용되고, 차폐체로는 오래된 신폴 납이나 철이 사용된다. 반도체검출기의 경우 하나의 크기는 한계가 있으므로 여러 개의 검출기를 다발로 묶어 사용하기도 한다.

검출기 자체의 본질적 검출효율은 대구경 섬광검출기가 높지만, 스펙트럼의 전 에너지 흡수피크 에너지 분해능력은 반도체검출기가 앞서므로 최소 검출 방사능은 큰 차이가 없다. 차폐는 백그라운드를 최소화하기 위해 완전한 방으로 구성하기도 하지만, 피검자의 폐쇄 불안감을 완화하기 위해 부분적으로 그림자 차폐를 사용하는 모델이 많다. 그림 8-11은 여러 유형의 계측 배열방식을 보인 것이고, 그림 8-12는 여러 유형의 체내 방사능 측정시스템의 실물의 예이다. 모델에 따라 검출기가 관심 신체부위를 스캐닝하는 방식이 있고, 고정식도 있다. 표 8-1은 IAEA에서 권장하는 방사성핵종별 체내 방사능 측정시스템의 기하학적 구조를 나타낸다.

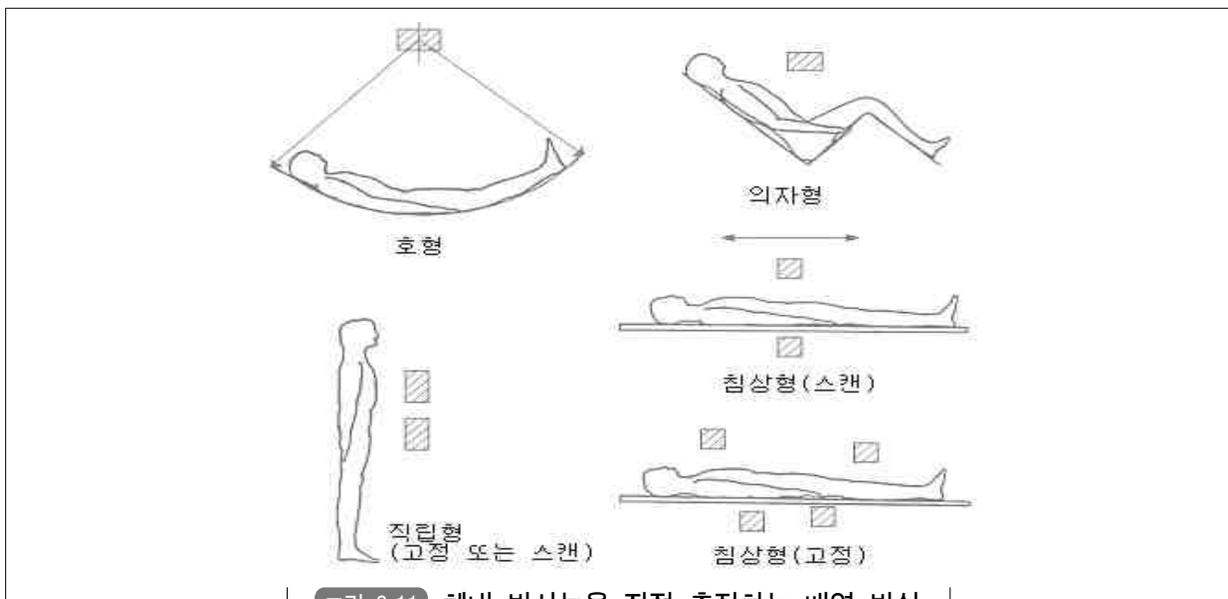


그림 8-11 체내 방사능을 직접 측정하는 배열 방식



그림 8-12 다양한 체내 방사능 측정시스템

표 8-1. 방사성핵종별 체내 방사능 측정시스템의 기하학적 구조

방사성핵종	기하학적 구조		
	전 신	폐	갑상선
핵분열 및 방사화 생성물	+	++	+
Fe-59	+	++	
Co-57		++	
Co-58		++	
Co-60		++	
Sr-85	++	+	
Ru-106	+	++	
I-125,129,131		+	++
Cs-134,137	++	+	
Ra-226,228		++	
U-235	+	++	
Th-228, 232		++	
Np-237		++	
Am-241		++	
Cf-252		++	

직접 생체검정법은 체내의 방사성핵종이 방출하여 인체 외부로 나오는 방사선을 검출하는 것이므로, 그 계측 대상은 투과력이 큰 방사선(γ 선이나 특성X선)을 방출하는 핵종에 한정된다. 고에너지 β 입자를 방출하는 핵종의 경우 그 β 입자가 인체 조직과 작용하여 제동복사선을 방출하므로, 체외에서 어느 정도의 광자 방사선을 검출할 수 있다. 그러나 에너지가 연속 스펙트럼이므로 핵종을 특성화할 수 없어 현실적으로 직접 계측법을 적용하기 어렵다. 따라서 H-3, C-14, P-32, S-35, Sr-90 등 순수 β 입자 방출 핵종이나 Pu-239처럼 α 입자를 방출하는 핵종은 간접 생체검정법을 사용하여 섭취량을 평가한다.



직접 생체검정법은 체내의 미량 방사능을 비교적 원거리에서 측정하는 일이므로, 피검자 신체의 표면에 오염이 있는 경우 체내 오염으로 오인되어 선량평가에 과오를 초래할 수 있다. 따라서 전신계측 전에 반드시 샤워를 하여 몸에 있을지도 모르는 표면오염을 제거해야 한다. 의복 역시 전신계측 전용 가운을 착용한다.

계측 자체는 시료에 대한 일반적 방사능 계측과 다를 것이 없다. 일정한 시간 동안 계측하여 스펙트럼을 얻고 스펙트럼 분석 소프트웨어를 통해 피크 식별 및 피크 면적 계산, 에너지 판정 및 핵종 판정, 교정에 의해 결정된 계수효율을 이용한 방사능 평가로 이어진다.

(2) 간접 생체검정법

간접 생체검정법은 배설물이나 혈액, 타액 등 생물시료에 함유된 방사능을 측정함으로써 섭취량을 간접적으로 평가하는 방법이다. 특히 미량이고 낮은 농도의 방사능을 검출해야 하므로 화학분석적 방법으로 표적 원소를 분리해야 할 경우도 있어 절차가 복잡하고 시간이 소요된다. 간접 생체검정법은 직접 생체검정법으로 감시할 수 없는 α , β 방출핵종의 섭취량 평가에 주로 이용된다. 직접 생체검정법으로 측정이 가능한 핵종이라도 신체 계측시스템의 비용을 감당하기 어려운 소규모 사용시설에서 직접 생체검정법을 대신하여 사용할 수도 있다. 그러나 핵종과 화학형에 따라 배설률이 낮아 측정이 어려운 경우에는 직접 생체검정법을 사용해야 한다.

전형적인 간접 생체검정법의 대상물은 소변이다. 경구섭취의 경우 소화관에서 흡수율이 낮거나 소변을 통한 배설률이 낮은 핵종과 물질에 대해서는 대변분석을 권고하고 있으나, 현실적으로 쉽지는 않다. 타액이나 콧물 시료는 호흡에 의한 섭취 잠재성을 확인하는 목적으로는 좋은 시료이지만 그 결과로부터 섭취량을 추정하기는 어려우므로, 특정 목적으로만 분석된다. 혈액시료는 심각한 내부피폭이 발생한 특별한 경우에만 사용되는 것으로 볼 수 있다. 소변시료는 하루 중 시간에 따라 농도가 변동하므로 원칙적으로 완전한 하루 배설량 전부를 채취할 것을 권장한다.

시료의 채취는 채취 과정에서 외부적인 오염이 발생하지 않도록 해야 하며, 시료 공여자, 채취일시 등을 명확히 표기하여야 한다. 시료 용기는 내용물을 흡착하는 등의 반응이 없는 것이어야 한다. 시료를 채취한 후 분석까지 시간이 걸리는 경우에는 시료의 부패 방지와 함유물의 석출 등을 방지할 수 있도록 적절한 첨가제를 추가하고 첨가물의 내용도 시료 표지에 명기한다.

생체시료에 함유된 방사성핵종을 정량화하는 일은 표적 원소와 그 화학형에 따라 구체적인 분석학적 절차들이 수립되어 있다. 흔히 내부피폭 감시의 대상이 되는 트리튬(HTO)의 경우는 체액 중 농도와 동일한 농도로 소변으로 배설되는 것으로 간주되므로, 일반 핵종에 비해 상대적으로 농도가 높아 소량의 시료를 액체섬광물질과 혼합하여 액체섬광계수기로 측정하는 것으로 충분하다. C-14와 P-32와 같은 β 방출핵종들도 액체섬광계수기로 측정하되, 펄스크기 분석을 통해 적절히 계량화할 수 있다. 특히 Ra-226, Th-232 및 C-14의 핵종에 대해서는 호기(exhalation)를 포집하여 방사선의 종류에 따른 적절한 계측기를 사용하여 방사능을 측정할 수 있다. γ 선을 방출하는 핵종들은 감마 스펙트로메트리(spectrometry)로 분석할 수 있는데, 이때는 최소 검출 농도를 낮추기 위해 시료의 양을 증가시킬 필요가 있다. 1L들이 마리넬리 비커를 사용할 수 있으면 좋다. Am이나 Pu 등의 α 방출핵종들은 화학적 방법으로 농축한 후 스테인리스 디스크에 전착시킨 후 알파 스펙트로메트리로 핵종 분석과 방사능을 정량화할 수 있다. 우라늄은 화학적 분리 후 알파 스펙트로메트리로 분석할 수 있지만, 농축도를 알고



있는 경우 우라늄 총량의 분석은 플루로메트리 또는 질량분석기(ICP mass-spectrometry)를 이용하면 간편하고 정밀하게 측정할 수 있다. 그림 8-13은 간접 생체검정법을 수행하는 방사능 측정시스템을 나타내고, 표 8-2는 IAEA에서 권장하는 방사성핵종별 분석시료와 계측장비를 나타낸다.



그림 8-13 간접 생체검정법을 위한 방사능 측정시스템
(좌측 : 액체섬광계수시스템, 중앙 : 저준위 알파/베타 계수시스템 우측 : 감마핵종분석시스템)

표 8-2. 방사성핵종별 분석시료 및 계측장비

방사성핵종	시 료	계측 장비
H-3, C-14, Sr-89,90, P-32	소변	액체섬광계수기
Fe-59	소변	감마핵종분석기
Co-57,58,60	소변 및 대변	감마핵종분석기
Sr-85,89,90	소변	액체섬광계수기
Ru-106	소변	감마핵종분석기
I-129,129,131	소변	감마핵종분석기, 액체섬광계수기
Cs-134,137	소변	감마핵종분석기
Ra-226,228, Pb-210	소변	비례계수기
U	소변	형광계, 알파핵종분석기, ICP-MS
Th	소변 및 대변	분광광도계, 알파핵종분석기, ICP-MS
Pu-238, 239, 240	소변 및 대변	알파핵종분석기
Np-227	소변 및 대변	감마핵종분석기
Am-241	소변 및 대변	알파핵종분석기
Cm-242, 244	소변 및 대변	알파핵종분석기
Cf-252	소변 및 대변	감마핵종분석기, 알파핵종분석기
핵분열 및 방사화 생성물	소변 및 대변	감마핵종분석기

2) 섭취량 및 내부피폭선량 평가

(1) 섭취량 평가

섭취량 평가에는 섭취핵종의 종류와 이의 물리적 반감기, 섭취일자 및 시각, 섭취경로(흡입, 경구, 상처 오염등), 섭취핵종의 화학적 형상(화합물의 F, M, S 구분), 섭취핵종의 입자 크기, 잔류량 또는 배설량, 이들의 측정일자 및 시각, 과거의 피폭이력, 피검자의 연령과 건강상태, 적절한 대사모델 등이 필요하다.

이와 같은 자료는 작업환경 조사 및 오염 시의 상세한 상황으로부터 구할 수 있다. 잔류량 또는 배설량은 앞선 생체검정법으로부터 얻어진다. 측정결과 오염이 발견되었을 경우에는 1회 측정으로 만족하지 말고 연속적으로 측정을 수행하여 가능한 한 많은 측정자료를 확보하여야 한다.

방사능 측정결과로부터 섭취량은 다음 식을 이용하여 계산할 수 있다.

$$M = IR(t) \text{ 또는 } I = \frac{M}{R(t)}$$

여기서 I는 섭취량(Bq), M은 섭취 후 t시간 경과한 후 생체검정법으로 측정된 방사능(Bq), R(t)는 방사능을 섭취한 후 t시간 경과한 체내 잔류함수 또는 배설함수를 나타낸다. R(t)의 경우 직접 생체검정법에서는 체내 잔류함수(IRF : Intake retention function)를, 간접 생체검정법에서는 배설함수(excretion function)를 각각 적용하고, 방사성핵종의 체내 대사모델에 기초하여 얻어지며, 급성 및 만성 섭취 시에 이 값은 각각 다르다. 대사모델로는 ICRP에서 제시한 모델이 일반적으로 사용되나, 이 모델과 개인의 모델과의 차이가 정도상의 중요한 문제가 될 수 있으므로 측정결과로부터 개인의 고유 데이터를 얻을 수 있는 경우에는 고유 데이터를 사용하는 것이 바람직하다.

(2) 내부피폭선량 계산

내부피폭선량 평가는 방사능 섭취량을 구하고, 그 섭취에 따른 조직 등가선량 또는 유효선량은 전형적 신체 조건과 생물역동학적 거동의 모델에 의해 산출한 예탁선량환산계수 $e_{50}(Sv/Bq)$ 을 적용하여 산출한다. 즉, 예탁유효선량에 대해서는

$$E(50) = I \cdot e_{50} = \sum_T w_T H_T(50)$$

로 산출하며, 특정 조직T에 대한 예탁등가선량은

$$H_T(50) = I \cdot h_{50, T} = \int_{t_0}^{t_0+50} \dot{H}_T(50)$$

와 같이 산출한다. 여기서 $h_{50, T}$ 는 조직 T에 대한 단위 섭취량당 예탁등가선량이다. 아래 첨자 50은 섭취 후 50년 동안의 총 선량을 의미하는 것으로, 섭취 후 시간에 따른 선량률의 시간 적분 기간이다.

내부피폭선량평가를 수행하기 위해 사용되는 환산계수 e_{50} 나 $h_{50, T}$ 는 ICRP의 호흡기 모델(human respiratory tract model, HRTM), 소화기 모델(human alimentary tract model, HATM) 및 생체역동학 모델(biokinetic model) 등을 이용한 방사성물질의 체내 분포 및 거동 평가 결과와 MIRD (medical internal radiation dose) 모의피폭체와 몬테카를로 방사선 수송계산을 통해 얻은 고유흡수비(AF) 또는 고유유효에너지(SEE) 데이터를 이용하여 산출된 조직 등가선량률을 종합하여 결정된다. 내부피폭선량은 방사성물질의 핵종 및 화학형에 의해 영향을 받을 수 있으며, 특히 흡입의 경우에는 입자 크기 및 피폭자의 연령을 고려해야 한다.

제2절

생물학적 선량평가(세포유전학적 흡수선량 평가, Biodosimetry based on standard cytogenetic methods)

1 서론

이온화방사선(ionizing radiation)이 발견된 이래 농업, 산업, 의학 및 각종 연구 분야에서 그 이용도는 점차 확대되고 있다. 이와 더불어 방사선의 피해에 관한 대중의 관심 또한 커지고 있으며, 방사선 피해로부터 인간(방사선작업종사자 혹은 일반 대중)을 보호하려는 노력이 계속되고 있다. 방사선 방호는 생명체와 이온화방사선의 상호작용 및 이에 따른 생물 반응을 연구하는 학문을 기초로 하며, 기본적으로 방사선량에 대한 이해를 요구한다.

유효선량(effective or equivalent dose)과 달리 흡수선량(absorbed dose)을 나타내는 기본 단위는 Gy인데, 이것은 단위 질량당 해당 물질이 방사선을 통해 흡수한 에너지를 표시하며, 이 단위는 모든 물질과 방사선에 적용할 수 있다. 1 Gy는 1kg의 물질이 1J의 에너지를 흡수한 것을 표현한다. 예전에는 이러한 단위로 주로 rad가 사용되었으며, 약 100 rad가 1 Gy에 해당한다.

한편 방사선 방호 분야에서는 Sv 단위를 흔히 사용한다. Sv는 인체가 흡수한 방사선의 양을 방사선의 종류와 조직 내 가중치를 고려하여 계산한 유효선량이다. 인체가 흡수한 방사선의 양을 방사선 종류마다 정해진 계수를 이용해 산출한다. 예전에는 유효 선량 단위로 주로 rem이 사용되었으며 약 100rem이 1Sv에 해당한다. 유효선량은 방사선의 종류뿐 아니라 노출된 신체부위, 노출시간, 노출된 조직의 부피, 심지어 노출된 대상의 종류, 즉 인간인지 동물인지에 따라서도 달라지며, 법적 허용 범위를 정하는 기준이 된다.

일반적으로 방사선 물질을 취급하는 작업장에서는 개인의 흡수선량을 모니터링하기 위해 물리학적 선량계측기(필름배지, thermoluminescent crystals, semiconductor 등)를 사용해왔다. 그러나 실제 방사선노출 사고에서는 노출된 사람들이 선량계측기를 착용하지 않은 사례가 대부분이었다. 이와 같은 경우에 물리학적 선량계측기는 대량 사고의 응급 대처에 도움이 되지 못하며, 생물학적 선량평가(biodosimetry)와 같은 생물학적 표지자를 이용한 방법이 유일한 대안이 될 수 있다.

여기서는 방사선 작업자들의 노출선량 모니터링과 방사선노출 사고의 대응이라는 측면에서 세포유전학적 분석을 기본으로 하는 생물학적 선량평가의 일반적인 원리 및 장점, 한계점 등을 논하고자 한다.

2 임상 소견 및 혈액학적 변화에 따른 추측선량

흡수선량과 인체의 생물학적 반응과의 관계를 규정하는 첫 번째 방법은 방사선 과노출 후에 나타나는 증상들의 강도와 빈도 및 지속기간 등을 관찰하는 것이다(IAEA and WHO, 2000). 이런 증상들을 급성 방사선증후군(ARS)의 전구증상이라 하는데, 혈액학적 소견과 위장관계 및 신경혈관계 증상을 포함한다. 표 8-3에서 흡수선량에 따른 임상 증상을 요약하였다. 급성방사선증후군에 의한 건강 장애 소견은 1 Gy 이상의 전신 노출량 후에 나타났으며, 2 Gy 이상의 노출량에서는 림프구와 다핵과립구 및 혈소판 수치 등 혈구수치 감소를 기준으로 스크리닝과 정확한 분류를 하였다(Waselenko et al. 2004).



■ 표 8-3. 급성방사선증후군의 초기 증상

증상	급성방사선증후군 정도 및 급성 전신노출 선량(Gy)				
	Mild (1~2 Gy)	Moderate (2~4 Gy)	Severe (4~6 Gy)	Very Severe (6~8 Gy)	Lethal (> 8 Gy)
구토	있음	있음	있음	있음	있음
시작	~2시간	1~2시간	1시간 이내	30분 이내	10분 이내
빈도	10~50%	70~90%	100%	100%	100%
설사	없음	없음	mild	heavy	heavy
시작	-	-	3~8시간	1~3시간	1시간 이내
빈도	-	-	<10%	>10%	~100%
두통	slight	mild	moderate	severe	severe
시작	-	-	4~24시간	3~4시간	1~2시간
빈도	-	-	50%	80%	80~90%
의식	정상	정상	정상	의식변성(경도)	혼수
시작	-	-	-	-	수분
빈도	-	-	-	-	100%
체온	정상	상승	열감	고열	고열
시작	-	1~3시간	1~2시간	1시간 이내	1시간 이내
빈도	-	10~80%	80~100%	100%	100%

출처 : IAEA and WHO, 1998

림프구감소증(Lymphocytopenia)은 중등도 이상의 방사선노출 시에 과립구나 혈소판의 감소보다 조기(6~24시간 후)에 발생한다고 알려져 있다(Dainiak 등, 2003). 표 8-4에서 보듯이 림프구 수의 감소 정도에 따라서 ARS 정도를 예측할 수 있는데, 혈구 수 측정과 같이 신속하고 일상적인 검사법을 이용하면 방사선사고 시에 신속하게 피해자를 선별할 수 있다는 장점이 있다.

■ 표 8-4. 최초 노출 후 6일의 림프구 절대수와 흡수선량과의 연관성

ARS 정도	Dose (Gy)	림프구수 (/L)
pre-clinical phase	0.1~1.0	$1.5 \sim 2.5 \times 10^9$
mild	1.0~2.0	$0.7 \sim 1.5 \times 10^9$
moderate	2.0~4.0	$0.5 \sim 0.8 \times 10^9$
severe	4.0~6.0	$0.3 \sim 0.5 \times 10^9$
very severe	6.0~8.0	$0.1 \sim 0.3 \times 10^9$
lethal	>8.0	$0.0 \sim 0.05 \times 10^9$

출처 : IAEA and WHO, 1998

그러나 임상 소견 및 혈액학적 변화를 근거로 흡수선량을 산출하는 방법에는 다음과 같은 한계가 있다.

- 1) 임상 증상과 혈구 수 감소의 정도는 흡수선량뿐 아니라 선량률(dose rate), 노출 조직의 방사선 감수성(radiosensitivity), 노출 면적, 노출된 기관의 손상 정도 등에 따라서도 달라진다. 또한 바이러스나 세균 등도 ARS 증상을 악화시키거나 방사선에 의한 손상과 유사한 증상을 일으킬 수 있다.
- 2) 임상 증상과 혈구 수 감소를 유발시키는 최소 선량(1 Gy)은 직업상 노출될 수 있는 선량보다 수 배 높다. 실제로 방사선작업종사자들의 일반적인 허용 노출량은 상당히 낮다(<20mSv per year).

임상 소견과 혈구 수 감소를 근거로 흡수선량을 정확히 산출하기는 어렵지만, 다수의 희생자가 발생하는 대량 방사선노출 사고 시에는 초기 선별과 적절한 치료방침을 신속히 결정하기 위해 사용될 수 있다. 보다 정확한 선량 평가를 위해서는 다음에서 설명할 세포유전학적 선량평가가 필요하다. 세포유전학적 선량평가는 방사선에 의한 염색질 구조 변화를 근거로 선량을 산출하는 방법이다.

3 세포유전학적 선량평가

유전적 불안정성은 염색질 구조 변화와 직접 연관이 있고, 결국 염색체 변형을 일으킨다. 염색체 변형은 발생 기전에 따라 분류할 수 있는데, 염색질형(chromatid-type) 변형은 화학물질에 의해 발생하며, 염색체형(chromosome-type) 변형은 이온화방사선에 보다 특이적이다.

염색체 변형에 관한 연구에 가장 흔히 이용되는 세포는 림프구와 섬유아세포(fibroblast)이다. 휴지기 에 있는 이들 세포에 이온화방사선이 조사되면 세포 주기가 계속되는 동안 DNA 손상이 지속적으로 일어난다. 즉, 방사선에 의한 염색체 변형을 관찰하기 위해서는 세포 증식을 인위적으로 유발하여 DNA가 합성되는 S phase 동안 DNA 손상이 일어나게 하고, 이후 정지하게 해야 한다. 일반적으로 세포유전학적 선량평가를 위해서 섬유아세포보다는 림프구를 이용하는데, 림프구 배양이 섬유아세포 배양에 비해 배양시간이 짧고 오염의 위험도가 낮기 때문이다. 그뿐 아니라 림프구는 정맥 채혈에 의해 간단히 얻을 수 있는 반면, 섬유아세포를 얻기 위해서는 생검(biopsy)이 필요하기 때문이다. 또한 림프구는 혈액 내에서 전신을 순환하기 때문에 생물학적 선량평가의 좋은 모델이 될 수 있다(Garcia-Sagredo, 2008).

◆ 세포유전학적 분석을 통한 선량평가의 원리

- ① 혈액세포 체외 배양 시에 림프구는 분열자극인자(mitogen)에 의해 자극을 받아 분열을 시작하는데, 일반적으로 사용되는 분열자극인자로 phytohemagglutinin(PHA)이 있다.
- ② 응축되고 잘 구별되는 염색체는 세포분열중기(metaphase)에 관찰되는데, 중기에서 세포주기를 멈추기 위해서는 colcemid라는 화합물을 첨가해 주어야 한다. colcemid는 염색체 분열의 세포분열후기(anaphase) 동안 미소관(microtubule)의 중합반응(polymerization)을 억제함으로써 방추사(mitotic spindle)의 형성을 방해한다.
- ③ 중기 세포를 채취하여 고정하고 염색하면 염색체 변형을 관찰할 수 있는데, 변형염색체를 가진

세포의 생존력에 따라 불안정형(unstable) 혹은 안정형(stable) 염색체 변형으로 구분할 수 있다. 즉, 이동원염색체(dicentric chromosomes, dicentrics), 무동원 링 염색체(acentric rings), 무동원 염색체 단편(acentric fragments) 등은 불안정형 염색체 변형에 속하고, 삽입(insertion), 상호전좌와 비상호전좌(reciprocal and non-reciprocal translocation) 등은 안정형 염색체 변형에 속한다.

불안정형 염색체 변형은 대개 유전물질의 소실을 동반하는데, 두 가지 기전으로 일어날 수 있다. 즉, ① 무동원 단편이 세포분열후기 동안 방추사에 감기지 못하고 소실되거나, ② 이동원염색체로부터 만들어진 분열후기 가교(anaphase bridge)가 해당 염색체를 균열시켜 소실되는 경우이다. 이 때문에 이온화방사선에 노출되고 수개월이 지난 후에는 선량평가에서 실제보다 낮은 선량(underestimation)이 계산될 수 있다(Lloyd, 1998). 반면, 안정형 염색체 변형의 경우에는 계속되는 세포분열 주기를 통해 전달될 수 있기 때문에 장기간에 걸쳐 누적된 흡수선량을 평가하는 데 이용된다(Leonard 등, 2005).

1) 이동원염색체 계수법(dicentric scoring) : 흡수선량과 선량-반응 곡선

염색체 변형을 분석하여 방사선노출을 검출하고 흡수선량을 정량하는 연구가 최초로 수행되고 발표된 것은 1962년 Bender와 Gooch 등에 의해서이다(Hoffmann and Schmitz-Feuerhake, 1999). 이 연구에서는 1961년 미국 Idaho Fall에서 핵 사고로 방사선에 노출되었던 8명으로부터 얻은 1,000개의 중기세포를 분석하여 염색체 변형 빈도를 계산하였다. 사고 후 수년이 지난 후에 분석했기 때문에 정량적인 선량-반응 데이터는 얻을 수 없었지만, 염색체 변형이 여전히 관찰되고 있음을 알 수 있었다(Kawata 등, 2004). 이후 1960년대에는 이온화방사선 노출 사고로부터 염색체 변형 분석이 성공적으로 이루어져서, 이동원염색체 수와 물리학적으로 예측된 흡수선량 사이에 유의한 관련이 있음이 밝혀졌다.

현재는 일반적으로 1 Gy 이하의 낮은 흡수선량이 관련된 사고의 경우 500개 세포에서 염색체 변형을 계수하며, 1 Gy를 초과하는 선량의 경우에는 100개의 이동원염색체를 계수하는 것을 원칙으로 한다(IAEA, 2001). 그러나 응급환자 선별(triage)을 위한 예비 분석에서는 개인당 50개 세포에서 혹은 30개의 이동원염색체를 계수하여 선량평가를 실시할 수도 있다(Lloyd 등, 2000; 5 이동원염색체 분석법을 이용한 응급환자 선별).

채혈된 림프구를 체외에서 조사(in-vitro irradiation)하여 얻은 선량-반응(dose-effect) 관계를 방사선조사에 의한 체내 반응을 예측하기 위한 표준곡선으로 이용할 수 있다는 연구가 발표되었다(Doloy 등, 1991; IAEA, 2001). 일반적으로 이동원염색체 발생 빈도는 방사선량과 관련이 있는데, 에너지전달선밀도(Linear Energy Transfer, LET)와 상대적 생물학적 효과비(relative biological effectiveness, RBE)에 의해 달라질 수 있다.

선량-반응 곡선은 그림 8-14에서 설명하는 것처럼 LET와 RBE에 따라서 모양과 기울기가 달라진다. 낮은 LET 방사선(gamma ray와 X-ray)에 대해서는 선량-반응 곡선이 선형 2차방정식의 형태가 되어 다음과 같은 수식이 적용된다.



$$Y = A + \alpha D + \beta D^2$$

- Y : 이동원염색체 발생빈도(yield of dicentrics)
- A : 선량=0일 때의 이동원염색체 발생빈도
- α and β : 보정 상수(fitted parameters)
- D : 흡수선량

반면 높은 LET 방사선(중성자와 알파입자)에 대해서는 선량-반응 곡선이 직선의 형태가 되어 다음과 같은 수식이 적용된다.

$$Y = A + \alpha D$$

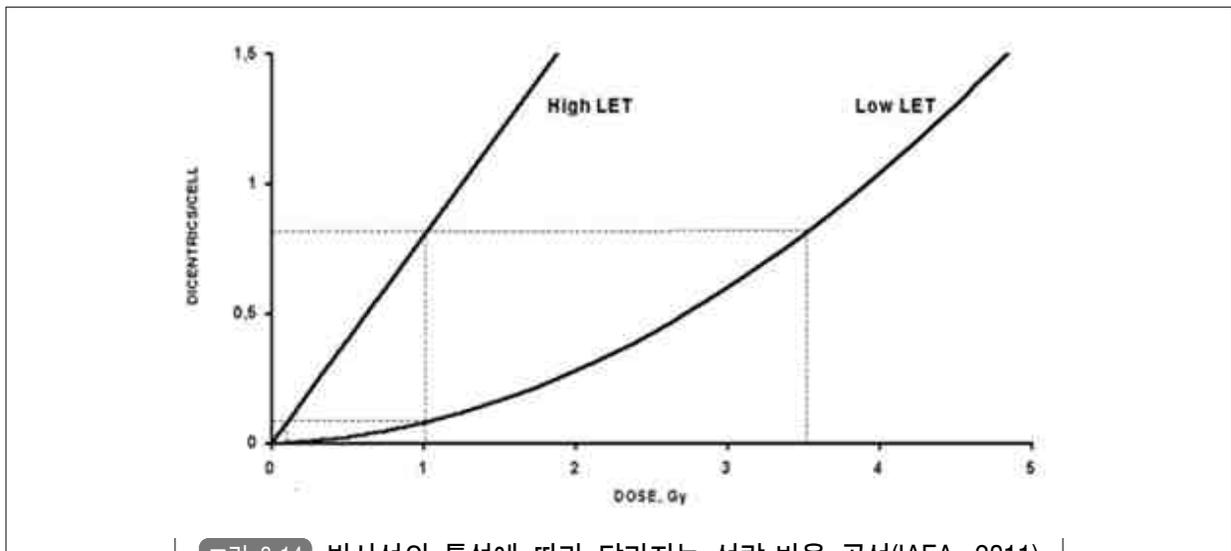


그림 8-14 방사선의 특성에 따라 달라지는 선량-반응 곡선(IAEA, 2011)

◆ 세포유전학적 선량평가를 위한 이동원염색체 계수법의 장점

- ① 이동원염색체는 이온화방사선에 특이적인 반응이다. 소수의 유전자 독성 물질들(bleomycin, neocarcinostatin, mitomycin C)이 방사선과 유사한 반응을 유발시킬 수 있으나, 주로 항암화학요법에 사용되는 약물이므로 선량평가 대상자의 병력과 치료력에 주의를 기울이면 혼동될 가능성은 낮다.
- ② 노출되지 않은 사람들에서는 기저수준(background)이 매우 낮다(1,000개 세포당 1~2개 정도).
- ③ 불안정형 염색체 변형 중 빈도가 높다.
- ④ 검출할 수 있는 선량 범위가 상당히 넓고, 검출한계치가 비교적 낮다(낮은 LET에 대해서는 0.1 Gy, 높은 LET에 대해서는 0.01 Gy까지 검출 가능).
- ⑤ Giemsa 시약을 사용하므로 분석 원가가 저렴하다(그림 8-15).

방사선의 분획 노출(fractionated exposure) 시에는, 일차 노출에 의해 발생한 인접한 염색체의 손상이 두 번째 노출에 의한 추가적인 손상이 생기기 전에 보수 기전(repair mechanism)에 의해 교정된다. 연이은 두 번의 노출 간격이 2시간보다 길면 손상된 염색질의 결합 오류와 이동원염색체 형성 등이 최소화될 수 있다.

노출 후 시간이 경과되면 이동원염색체 등과 같은 불안정 염색체 변형의 경우에는 자연적으로 순환 림프구로부터 소실된다. 이것은 세포사멸(apoptosis) 기전에 의한 것이며, 매 유사분열마다 50% 정도 소실된다고 알려져 있다. 따라서 노출 후 수개월이 지난 후 선량평가가 이루어지는 경우에는 흡수 선량이 실제보다 저평가될 수 있다. 이와 같이 염색체 변형이 혈액으로부터 소실되는 것은 체내 면역 기전에 의한 것이며, 각종 암이나 백혈병과 같은 후기 부작용을 억제하려는 생체 기전으로 생각된다 (Pala 등, 2001 : Belloni 등, 2008). 이동원염색체를 정확히 계수하기 위해서는 방사선조사 후 첫 번째 세포분열(M1) 중기세포를 분석해야 한다.

이동원염색체 분석은 시간 소모가 많고 숙련된 기술이 필요한 방법이다. 최근에는 이와 같은 기술적 어려움을 보완하기 위해서 중심절(centromere)에 보합하는 소식자(pancentromeric probes)를 이용한 FISH법이나 C-banding 등의 방법이 제안되고 있다. 또한, 방사선사고 시 환자의 치료 방침 결정 및 예후 평가를 위한 이동원염색체 분석법의 절차에 관한 ISO 19238:2004가 2004년 8월 최초 간행된 이후, 최근에는 측정불확도 및 기타 보완사항 등을 포함하는 ISO 19238:2014(2014년 2월 간행)를 통해서 단일 검사실은 물론 검사실 간의 국제적 네트워크를 통한 결과 분석에 적용할 수 있도록 표준화되어 있다.



* Giemsa 시약으로 염색하였으며, 이동원염색체와 해당하는 무동원염색체 단편이 각각 화살표와 원으로 표시되어 있다.

그림 8-15 림프구 조사 후 검출된 불안정형 염색체 변형

2) 안정형 염색체 변형(Stable aberration) : 흡수선량과의 관계

이동원염색체 분석이 노출 후기에 과소평가된다거나 장기간에 걸친 방사선노출 선량 분석에 제한이 있다는 점을 보완하기 위해 안정형 염색체 변형 분석이 제안되었다. 불안정형 염색체 변형을 가진 세포들과는 달리, 안정형 염색체 변형을 포함하는 세포들은 세포주기를 거치면서 유전물질이 소실되지 않기 때문에 유사분열을 거쳐도 사멸하지 않고 생존한다. 따라서 안정형 염색체 변형 분석은 방사선노출의 후향적 분석에 유용하게 사용되는 표지자이다(Tucker, 2001).

염색체의 상호전좌와 삽입은 말초혈액 내의 림프구에서 세포가 재생되는 동안에도 다른 유형의 안정형 염색체 변형에 비해 오래도록 지속된다. 안정형 염색체 변형을 분석하기 위해서는 불안정형 염색체 변형 분석 시와 마찬가지로 방법으로 세포를 배양하지만, 세포를 염색할 때에는 Giemsa 염색이 아닌 다른 방법을 사용하여 염색체 전좌를 검출해낸다.

염색체 전좌에 대한 선량-반응 곡선은 이동원염색체에 대한 선량-반응 곡선과 유사한 방법으로 얻어진다. 즉, 낮은 LET 방사선에 대해서는 이차곡선으로, 높은 LET에 대해서는 직선의 관계식으로 그려진다(Bothwell 등, 2000 ; Darroudi, 2000; Rodríguez 등, 2004 ; Hande 등, 2005). 전좌 생성률은 노출의 조건에 따라 분명한 선량-반응 관계를 보인다. 저선량(≤ 1 Gy)에서는 대부분 단순한 전좌가 관찰되고, 고선량(> 2 Gy)에서는 복잡한 변형이 주로 관찰된다. 복잡한 변형은 3개 이상의 염색체가 관여되는 다방면으로의 변화에 의해 여러 곳에서 이중가닥절단(double-strand breaks, DSBs)이 일어나기 때문에 생긴다(Anderson 등, 2003 ; Camparoto 등, 2003).

현재까지 많은 연구들은 후향적 인자로서의 염색체 전좌가 얼마나 정확하게 선량을 반영하는지에 대해 검증하려 노력하였다. 지적된 일부 문제점들은 적절하게 해결되었으나 일부 논점들은 아직도 불분명하게 남아 있다.

◆ 세포유전학적 선량평가를 위한 안정형 염색체 변형 분석의 제한점 :

- ① 염색체 전좌의 기저 빈도가 높음(1,000개 세포당 2~10개)
- ② 개인별로 유의한 차이가 있다. 특히 나이(40세 이상)의 영향을 받는다.
- ③ 이동원염색체에 비해 검출 범위가 좁다.
- ④ 환경과 생활 습성에 따른 교란변수의 영향을 받는다.
- ⑤ 전좌를 분석할 염색체 선택을 위한 표준화된 기준이 없으며, 염색하는 방법이나 명명에 관한 표준 지침이 없다.

◆ 안정형 염색체 변형 분석을 위한 염색법 :

초기에는 염색체 전좌를 관찰하기 위해서 G-banding에서와 같이 단백분해 효소(트립신)를 사용했다. 그러나 이 방법은 분석에 시간이 많이 소요되고 숙련된 사람만이 판독할 수 있다는 단점이 있었다. 또한 G-banding은 소량의 염색물질의 이상이나 다수의 염색체가 관여하는 전좌를 찾아내기에 어려움이 있다. 따라서 염색체 전좌를 찾아내기 위해 사용한 것이 분자세포유전학적 방법, 즉 형광동소교잡법(Fluorescence in situ hybridization, FISH)이다. FISH법은 염색체의 특정 DNA 부위에 상보적으로 결합하는 형광 소식자를 사용해서 염색하고 이를 형광현미경 하에서 판독하는 방법이다. 이 방법은 G-banding법 보다 판독이 비교적 쉽고 객관적이며, 분석에 소요되는 시간이 짧다.

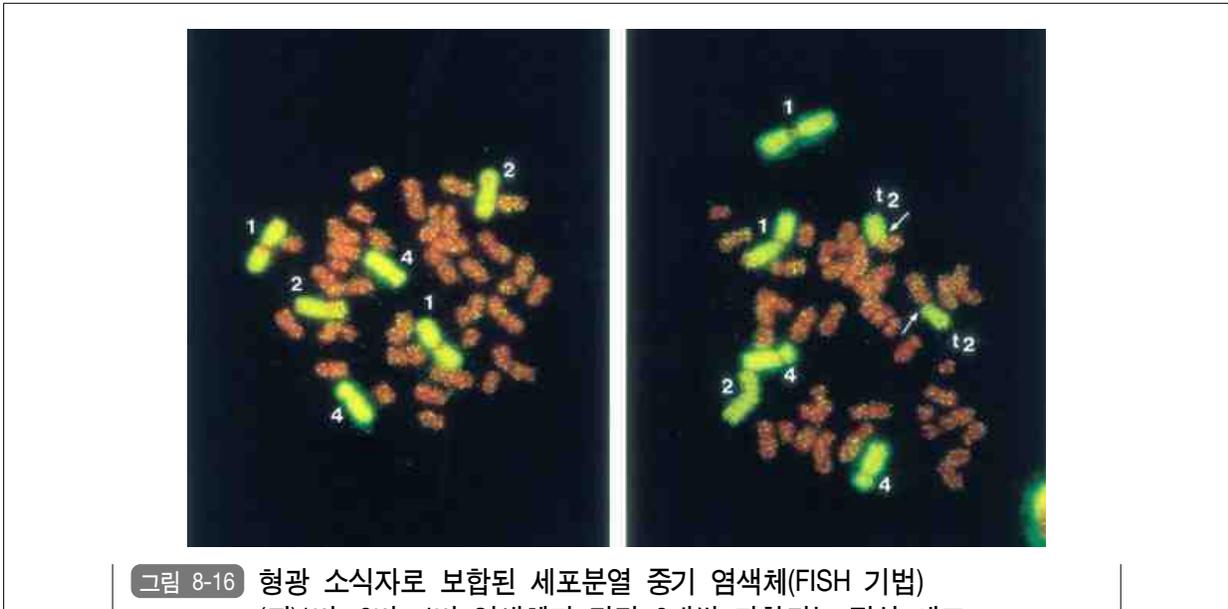


그림 8-16 형광 소식자로 보합된 세포분열 중기 염색체(FISH 기법)
 (좌)1번, 2번, 4번 염색체가 각각 2개씩 관찰되는 정상 세포
 (우)염색체 전좌 부위가 화살표로 표시된 손상 세포

대부분의 검사실에서 사용하는 프로토콜은 크기가 큰 염색체 3개를 선택하여 형광염색하고 판독하는 방법이다. 대형 염색체 3개를 선택하면 지놈(genome)의 20% 정도를 대변할 수 있다고 알려져 있다. 전체 염색체 전좌 빈도는 다음과 같이 Lucas 등(2000)이 제안한 방식을 사용한다.

$$F_G = F_p / 2.05f_p (1-f_p)$$

- F_G : 전체 지놈 변형 빈도(full genome aberration frequency)
- F_p : FISH법으로 검출된 전좌빈도(translocation yield)
- f_p : 분석 대상자의 성별을 고려한 FISH 분석에 포함된 유전물질의 분획(genome fraction)

위의 계산식은 관찰된 개별 염색체의 전좌 빈도가 DNA의 함량과 비례한다는 가정을 근거로 한다. 따라서 큰 염색체일수록 이온화방사선에 의한 영향을 많이 받을 것이라고 가정하는 것이다. 이런 가정에 대해서는 찬반의 여지가 있다. 즉, 일부 연구에서는 크기와는 상관없이 다른 염색체보다 방사선에 민감한 염색체가 있다고 주장하고 있다. 이런 점을 고려하면, 최근 사용되는 방법인 spectral karyotype(SKY)이 필요할 수도 있다. SKY법은 모든 염색체 쌍을 대상으로 다수의 색으로 구분된 각각의 소식자를 사용하는 기법이다. 염색체 전좌에 대한 소식자를 보합시키므로 미세한 손상도 찾아낼 수 있으며, 두 개 이상의 염색체가 관여하는 복잡한 전좌도 관찰할 수 있어 방사선노출에 관련된 초기 생물학적 반응뿐 아니라 고도 노출에 의한 ‘감춰진 변형(hidden aberration)’까지도 검출할 수 있다는 장점이 있다.

이동원염색체 계수법과 염색체 전좌 분석이 방사선 방호를 위한 목적으로 널리 쓰이고 있지만, 염색체 손상 시에 부수적으로 생산되는 부산물을 분석하는 방법도 있는데, 미소핵 분석법이 그중 하나이다.

3) Cytokinesis-block micronucleus(CBMN) 분석

손상에서 회복되지 않은 DNA와 세포분열 이상으로 잘못 분열된 염색체는 전체 염색체의 소실을 유발할 수도 있고 무동원염색체 파편을 생산할 수도 있다. 세포분열 이상은 키네토코어(kinetochores)의 손상이나 방추사의 결함이 주요 원인이다. 세포 분열의 마지막 단계에서 이와 같은 염색물질의 소실이 일어나 미세한 핵 모양 파편이 만들어지는 것을 ‘미소핵(micronucleus, MN)’이라 부른다. 림프구 배양에서 MN을 분석하는 방법으로는 cytochalasin B를 사용하여 세포질 분열을 억제하는 방법이 선호되고 있다. 이러한 cytokinesis-block micronucleus(CBMN) 분석에서는 한 번 혹은 두 번의 분열을 마친 세포들이 세포질 분열을 하지 못하기 때문에 그림 8-17에서 보이는 바와 같이 핵이 두 개(M1 세포) 혹은 세 개인 세포(M2 세포)들이 만들어진다(Fenech, 2000).

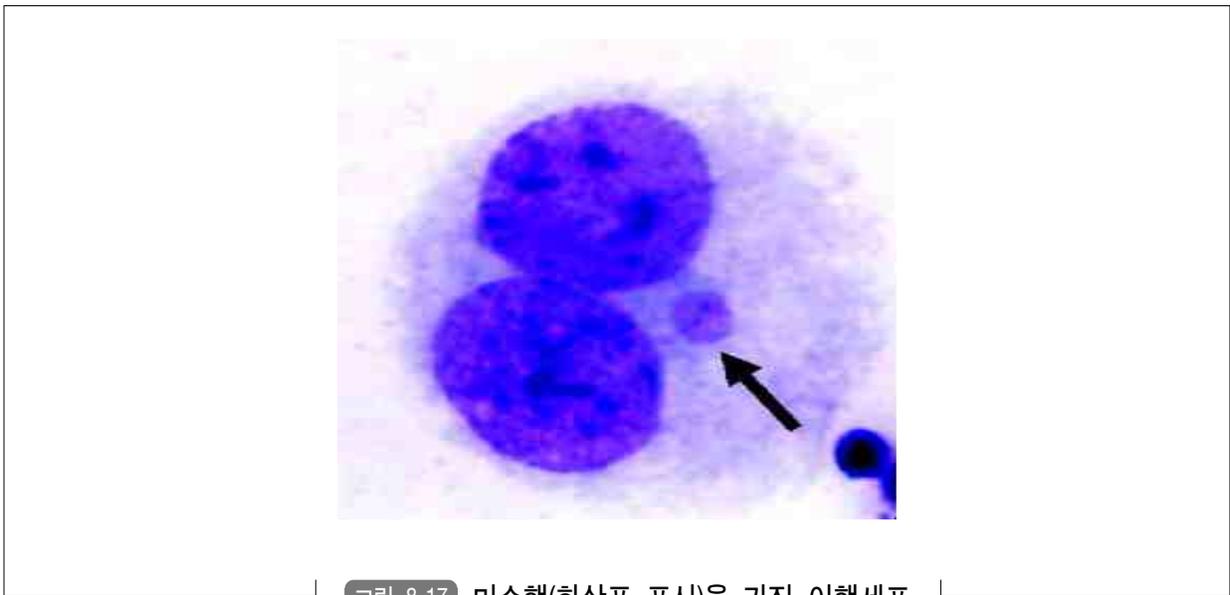


그림 8-17 미소핵(화살표 표시)을 가진 이핵세포

◆ 핵분열 동안 미소핵(MN)과 nucleoplasmic bridge(NPB)가 생기는 기전 : 그림 8-18.

지난 10여 년간 CBMN 분석은 염색체 절단(chromosome breakage), DNA misrepair, 염색체 소실, non-disjunction, 세포괴사(necrosis), 세포사멸(apoptosis) 및 세포증식억제(cytostasis) 등을 측정하는 수단으로 발전해왔다. 이 방법은 현재 염색체 말단에 존재하는 텔로미어(telomere)끼리 결합해서 생기는 이동원염색체를 나타내는 NPB와 유전자 증폭의 표지자인 nuclear budding(NBUD) 등을 측정하기 위해 사용된다. 그림에서 보듯이 MN은 핵분열 후에 세포질 분열 단계에서 어느 한쪽으로도 이동하지 못한 전체 염색체로부터 발생할 수도 있고, 무동원염색체 파편으로부터 발생할 수도 있다.

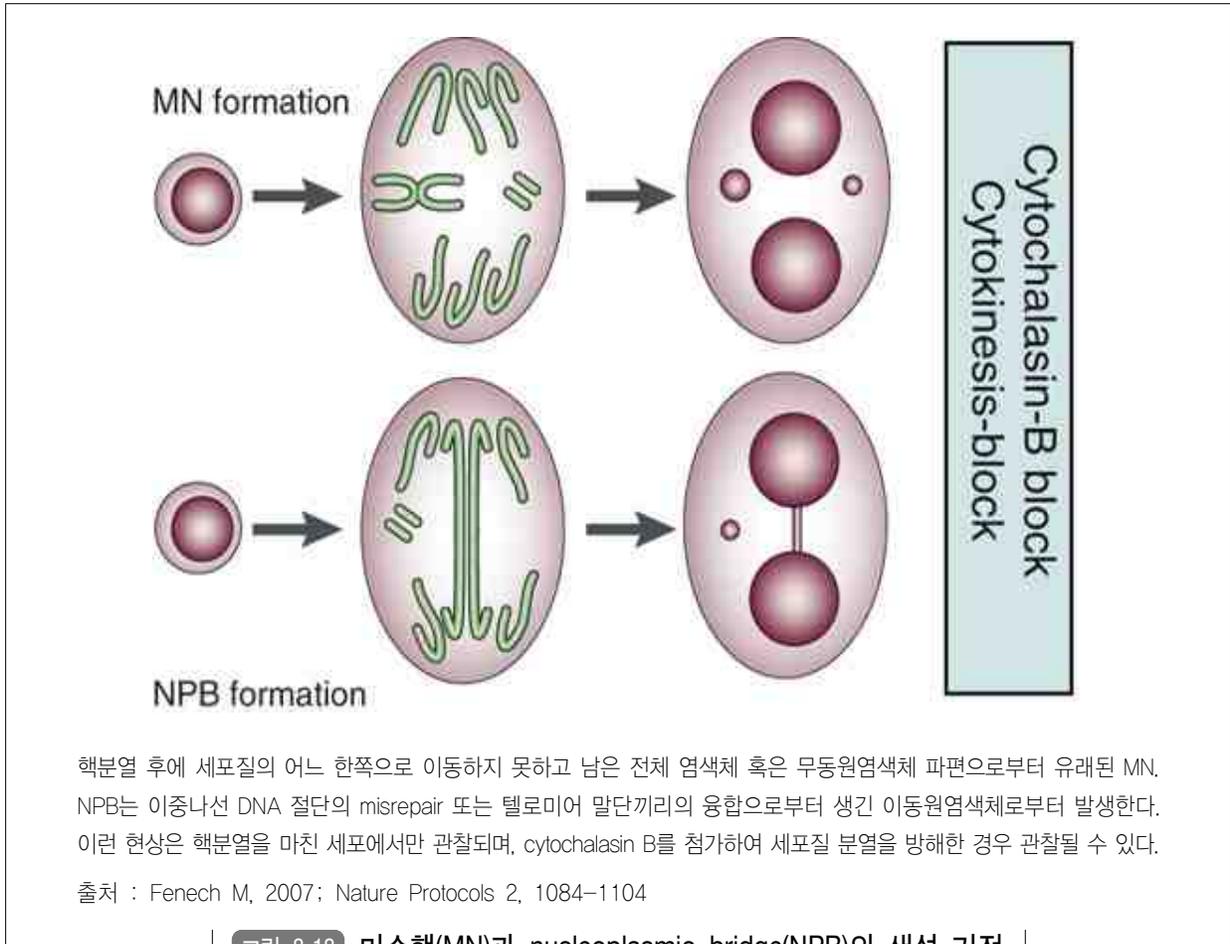


그림 8-18 미소핵(MN)과 nucleoplasmic bridge(NPB)의 생성 기전

Cytochalasin B를 세포배양액에 첨가하면 림프구 세포분열을 조절할 수 있어 분열자극인자에 의한 불균등한 반응을 방지할 수 있다. 이것은 이핵세포(binucleated cell, M1)만을 계산에 포함시키고, 계속되는 세포분열 단계의 세포(M2, M3, M4 등)를 제외하는 데 중요하다.

◆ 이핵세포 선택과 MN 계산 기준(Fenech, 2000) : 그림 8-19.

- ① 이핵세포는 두 개의 주요 핵이 크기가 비슷하고, 온전한 핵막을 가져야 하며, 세포질 내에서 염색 패턴과 정도가 서로 비슷해야 한다.
- ② 핵 지름의 1/4보다 넓은 nucleoplasmic bridge는 MN으로 계산하지 않는다.
- ③ 두 핵이 겹쳐 있는 경우에는 인접한 각 핵막의 경계가 명확히 구분되는 경우에만 계산한다.
- ④ 이핵세포의 세포막은 온전해야 하며, 인접한 세포의 세포질막과 분명하게 구분되어야 한다.
- ⑤ 림프구의 MN은 일반적으로 주요 핵의 지름의 1/16-1/3 정도이다.
- ⑥ MN은 주요 핵에 연결되면 안 된다.
- ⑦ MN은 대개 주요 핵과 염색 정도가 비슷하나, 간혹 MN이 더 진할 수도 있다.

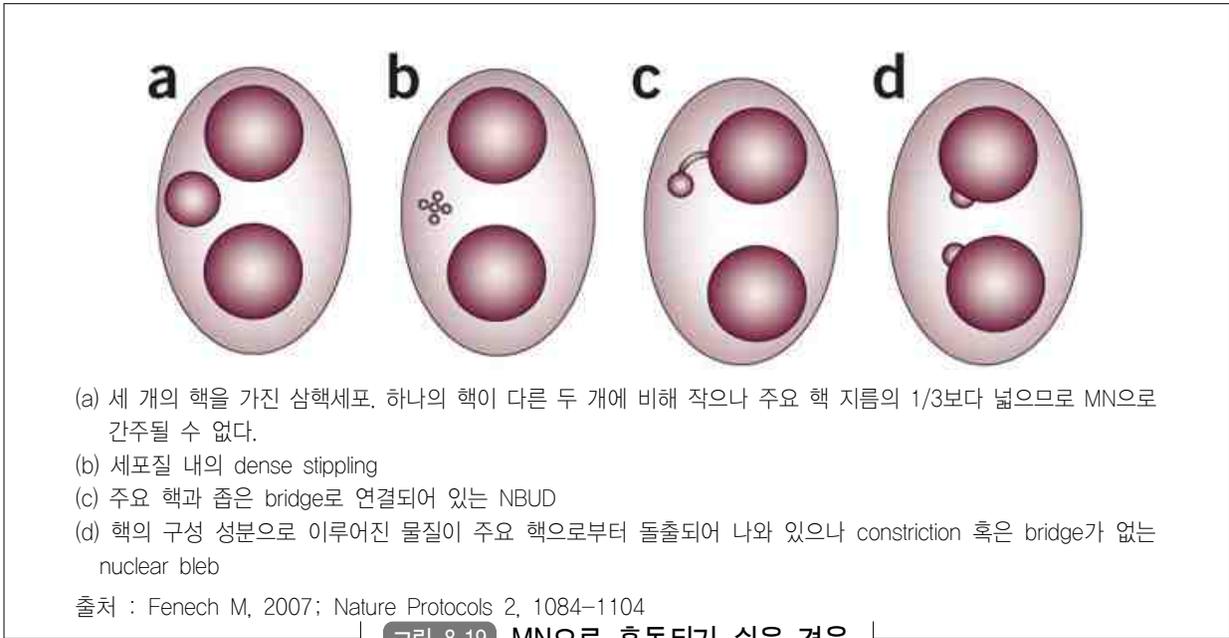


그림 8-19 MN으로 혼동되기 쉬운 경우

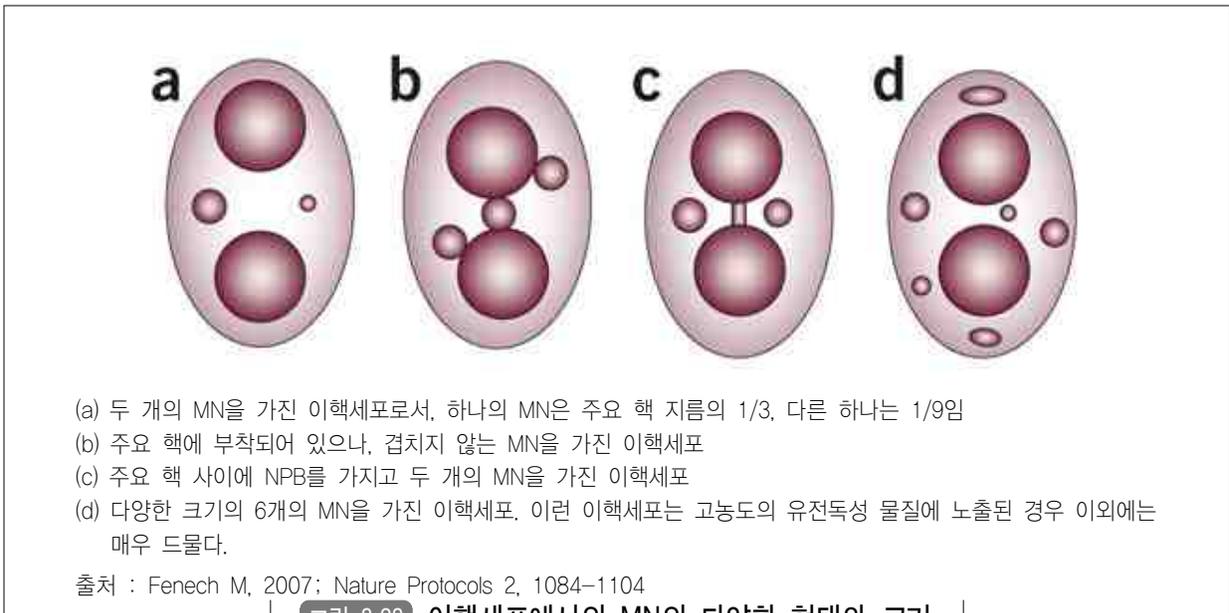


그림 8-20 이핵세포에서의 MN의 다양한 형태와 크기

◆ MN 분석의 장단점 :

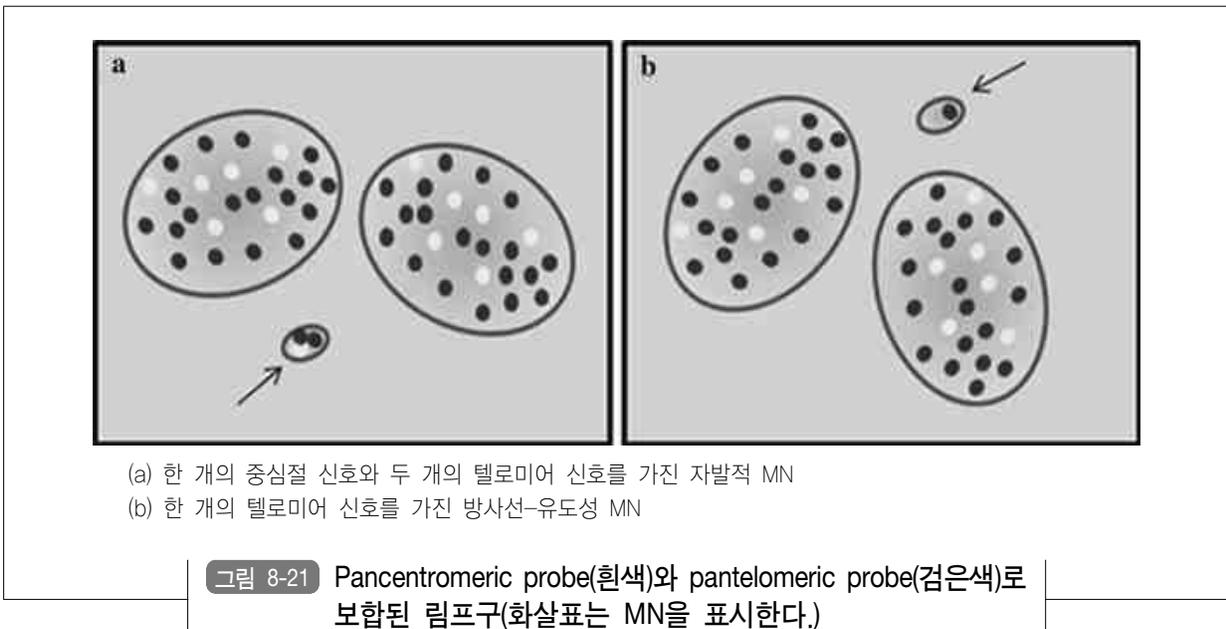
- ① 이동원염색체 계수와 염색체 전좌 분석에 비해 슬기가 용이하고 신속하여 방사선노출 사고 후 희생자 선별에 유리하다.
- ② 이동원염색체나 염색체 전좌에 비해 MN은 방사선에 특이적이지 않고, 성별이나 나이에 따라 영향을 받는다. 즉, 방사선노출과 관계없는 사람에게서도 높게 나타날 수 있고, 정상인의 림프구에서 보고된 기저 빈도가 1,000개 세포당 평균 7.8MN 정도다(Thierens 등, 2000). 기저 빈도의 증가는 나이에 따라 유의하게 증가하는데, 이것은 전체 염색체 소실 때문이라고 알려져 있다. 성별에 따른 차이를 보면, 여성에게서 MN의 빈도가 높는데, 이것은 성염색체의 과도한 micronucleation

때문이다. 그 외에도 흡연력이나 기타 유전자 독성물질에 의해서도 MN이 증가될 수 있다 (Norppa and Falck, 2003 : Joksic 등, 2004).

③ 이동원염색체 빈도에 비해 MN의 빈도가 낮아(특히, 고선량에서), 통계적으로 유의한 선량-반응 관계를 얻기 위해서는 더 많은 세포를 분석해야 한다.

◆ 방사선-유도성 MN(radiation-induced MN)과 자발적 MN(spontaneous MN)의 구분 : 그림 8-21.

Pancentromeric 및 pantelomeric probe를 사용한 FISH법으로 구분할 수 있다. 즉, 자발적 MN은 단일 염색질을 가진 전체 염색체를 포함하고 있어 중심절 특이적 소식자에 염색이 된다(C+). 반면, 방사선-유도성 MN은 염색질형의 말단 파편을 가지는 무동원염색체 단편이기 때문에 중심절 특이적 소식자에 염색이 되지 않는다(C-).



현재까지 MN 분석은 고선량(≥ 1 Gy) 노출 시에 최소 200개의 이핵세포를 관찰함으로써 Triage를 위한 생물학적 선량평가법으로 유용함이 증명되어 있다. 그러나 신체 일부에만 제한된 국소 노출이나 저선량의 전신 노출에 대해서는 민감도가 낮아 선별검사로 적합하지 않다고 알려져 있다. 이런 측면에서는 nucleoplasmic bridges(NPB)를 관찰하는 분석법을 고려해볼 필요가 있다. NPB는 하나 이상의 이동원염색체의 중심절이 이핵세포의 반대편 극으로 이동하면서 생기는 non-disjunction에 의해 발생한다.

4) Premature chromosome condensation(PCC) 분석

현재 사용하고 있는 세포유전학적 선량평가법 표지자들(이동원염색체, 염색체전좌, MN)의 분석은 일반적으로 체외에서 분열자극인자 처리를 통해 얻은 중기세포를 대상으로 하였다. 즉, 전통적으로 림프구

배양(48~72시간) 후에 염색체의 변형과 이에 따른 부산물들을 흡수선량 계산에 이용하는 방식이었다. 이런 방법들은 4 Gy 정도까지의 고선량을 검출하기에는 적합하였다. 그러나 더 높은 선량의 경우에는 방사선에 의한 세포분열 지연(mitotic delay), 세포 사멸 등이 심해서 실제보다 낮게 흡수선량이 계산될 수 있다.

이와는 달리 PCC 분석은 급성 고선량 노출을 평가하는 데 유용하다. PCC법에 의하면 체혈 후 3~4시간 이내에 간기(interphase) 세포에서 방사선에 의한 손상 정도를 검사할 수 있는데, 분열지수(mitotic index)가 매우 낮은 경우라도 분석이 가능하다. 분열지수가 낮은 림프구 세포의 염색체 응축은 세포융합 또는 화합물 처리를 통해 유도할 수 있다. 림프구 세포와 유사분열세포인 CHO(Chinese Hamster Ovary)를 섞은 후 PEG(polyethylene glycol)를 처리하여 세포융합을 유도할 경우, CHO 세포 내의 유사분열인자가 간기 림프구에 작용하여 염색체의 응축을 촉진하게 된다(Gotoh 등, 2006). 또한 림프구 세포에 인산화효소 저해제인 calyculin A 또는 okadaic acid 등의 화합물을 처리하여 S기와 G2기 세포의 염색체 응축을 화학적으로 유도할 수도 있다.

PCC 분석에서 관찰되는 염색체의 형태는 분석되는 림프구가 융합 시 세포 분열의 어느 단계에 있었는지에 의해 다음과 같이 달라진다(Ravi 등, 2007).

- ① G1-phase 세포는 단일 염색질(single chromatid)을 가진다.
- ② S-phase 세포는 조각나고 쪼개진 염색체를 포함하고 있다.
- ③ G2-phase 세포는 길게 연장된 이중 염색질(double chromatids)을 가진다.

최근에 세포유전학적 선량평가의 표준법인 이동원염색체 계수법과 PCC 분석을 비교한 연구에 의하면(Lindholm 등, 2010), PCC법에 의한 링 염색체가 이동원염색체보다 6 Gy를 초과하는 고선량 노출 시에 더 유용한 표지자(radiation-induced biomarker)라고 한다. 반면, 이동원염색체는 1~6 Gy 정도의 전신 저선량 노출 시에 유용한 것으로 제안하였다. 따라서 PCC 분석은 다수의 사람들이 고선량(5~50 Gy) 방사선에 노출된 것이 의심되는 응급상황에서 즉각적인 의학적 처치가 필요한 환자를 선별하기 위해 필요할 것으로 보인다(Emamchai 등, 2009 ; Wanga 등, 2009).

5) 생물학적 선량평가의 새로운 방법인 분자생물학 표지자 분석(Molecular biomarkers)

새로운 기술이 출현하면서 물리화학적 자극에 대한 세포의 반응 기전을 이해하는 분야에도 분자유전학적 기법들이 도입되었다. 이런 기법들을 이용해서 방사선에 의한 DNA 손상을 반영하는 여러 가지 유전자의 감소, 발현 억제, 과발현 등이 연구되고 있다. 최근 들어 방사선노출에 의해 유의하게 변화되는 인자로서 거론되고 있는 몇 가지 인자들, 즉 glycophorin A(GPA), hypoxanthine guanine phosphoribosyltransferase(HPRT), p53 단백 등에 대해 소개한다.

(1) Glycophorin A(GPA)

4번 염색체 장완(4q28-31)에 위치한 GPA 유전자는 인간 적혈구의 표면 시알로글리코단백(sialoglycoprotein)을 발현한다. GPA 단백질은 세포당 5×10^5 copies 정도 존재하는데, 131개의 아미



노산 중 2개가 다른 GPA M형과 N형이 있다. GPA M과 N은 각각 형광염료가 결합된 단클론항체와 반응하여 유세포분석기(flow cytometry)로 분석된다. 가장 흔한 GPA 유전자형은 M/N형이다. 이밖에도 N0, M0, NN 및 MM형 등이 있는데, 반접합성(hemizygous)인 N0와 M0형은 유전자의 점돌연변이(point mutation) 혹은 결손(deletion)에 의해 발생하고, 동질접합성(homozygous)인 MM과 NN형은 세포분열 시 염색체의 오분리(missegregation), 체세포재조합(somatic recombination) 등의 기전에 의해 발생한다.

GPA 변이형 중에서 특히 N0와 NN은 과거에 1 Gy 이상의 고선량에 노출된 경우에 지속적으로 나타나는 표지자로 보고되고 있다. 골수에서 이들 변이형이 일단 생성되어 말초혈액 중에 순환되면 이동원염색체와 달리 지속적으로 나타난다고 한다(Ha 등, 2002). GPA 분석은 다음과 같은 장점을 가진다.

- ① 분석 비용이 저렴하다.
- ② 분석에 필요한 혈액량이 적다(1ml).
- ③ 채혈된 혈액은 분석 시까지 4℃에서 1주일가량 저장할 수 있다.
- ④ 유세포분석기를 이용하면 분석시간을 단축할 수 있어 대량의 역학조사에도 적합하다.
- ⑤ 환경 요인이나 개인의 생활양식에 영향을 받지 않는다.

반면에 이 표지자는 선량과 직선관계(linear dose dependence)를 보이며, 말초혈액 내의 적혈구에는 핵이 존재하지 않기 때문에 자세한 돌연변이 스펙트럼을 얻기 힘들다는 제한점이 있다(Jones 등, 2001). 기타 다음과 같은 제한점 역시 고려되어야 한다.

- ① GPA 분석을 체외에서 보정할 수 있는 시스템이 없다.
- ② 전 인구의 50% 미만인 M/N 이종접합체(heterozygote)만이 분석에 이용될 수 있다.
- ③ 1 Gy 미만의 저선량 노출에는 이용할 수 없다.
- ④ 개인별 차이(inter-individual variation)가 크다.

장점과 단점을 모두 고려하면, GPA 분석은 다른 세포유전학적 선량평가법과 함께 보완적으로 이루어져야 한다. 그러나 고선량 방사선의 노출 시 대량 인구집단에서의 평균 흡수선량을 구하는 목적으로는 유용할 것이다(Kleinerman 등, 2006). ICRU(International Commission on Radiation Units and Measurements)에서도 GPA 분석과 다른 생물학적 분석을 병행하기를 권장하고 있다.

(2) Hypoxanthine guanine phosphoribosyltransferase(HPRT)

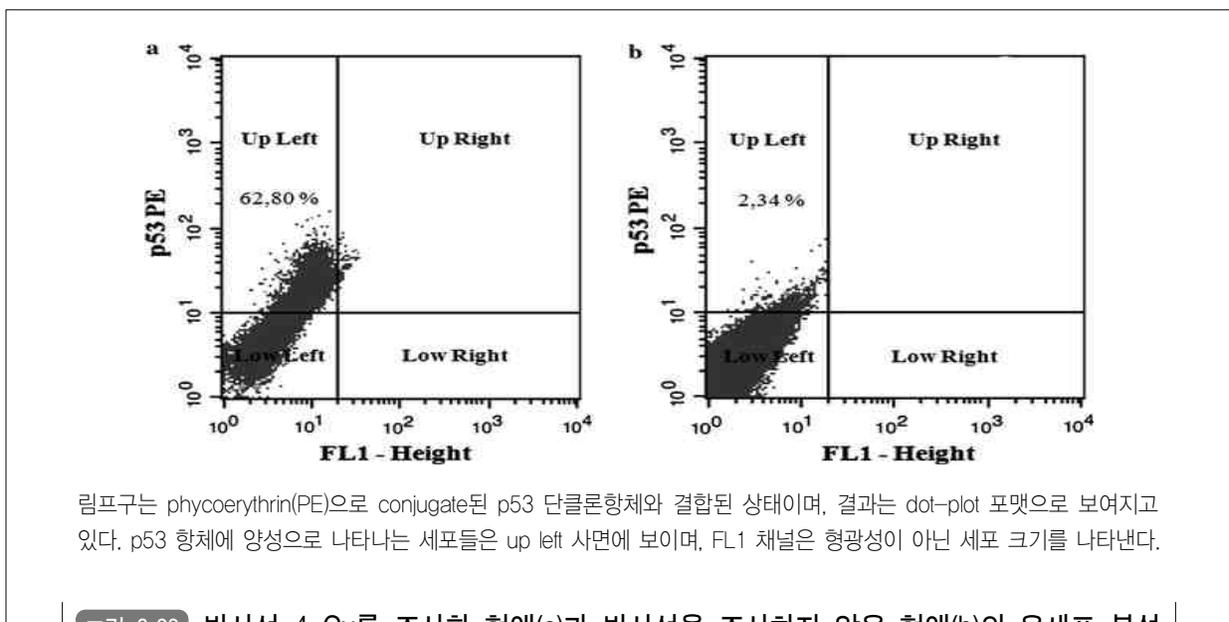
HPRT를 코딩하는 유전자는 X염색체의 장완(Xq26)에 위치하고 있다. HPRT는 퓨린 대사에 관여하는 효소로서 세포의 생존에는 필수적이지 않다. 말초혈액 T-림프구의 HPRT 유전자에 돌연변이가 발생하면 HPRT를 발현하지 못한다. 이런 돌연변이 클론을 계수하고 선별적 방법(6-thioguanine 유무를 조절)으로 성장시켜 방사선에 의한 변이 연구에 이용하고 있다(Bigbee 등, 1998).

현재까지 알려진 바에 의하면, HPRT 유전자는 double-strand breaks(DSB)의 재결합에 의한 대규모 유전자 재배열이 일어나는 곳이다. DSB 때문에 이동원염색체를 가진 세포가 생존하기 어려움을 고려하면, HPRT 유전자는 방사선노출 직후의 유일한 표지자가 될 수 있다. 이 방법은 나이, 흡연 등과 같은 생활 유형에 의한 교란인자(confounding factor)를 교정한다면 분석 민감도를 향상시킬 수 있을 것이다.

(3) p53 단백질 발현

p53 유전자는 17번 염색체에 위치한 종양억제 유전자이다. 이 유전자로부터 발현하는 p53 단백질은 DNA에 결합하여 세포 생존에 관여하는 여러 가지 유전자의 전사(transcription)를 조절한다. DNA가 손상되면 p53 유전자가 활성화되어 세포 주기를 멈추게 하고 DNA repair를 유도하기 때문에 유전자 완전성을 유지하는 데에 필수적이다. 반면, p53 유전자에 돌연변이가 생기면 DNA와 효과적으로 결합하지 못하고 관련 유전자의 발현을 적절하게 조절하지 못한다. 따라서 적절한 세포사멸을 유도하지 못하여 지속적인 세포 분열을 통해 종양을 형성하게 된다(Bahl 등, 2000).

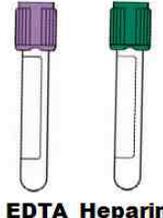
정상적으로 p53은 세포질에 낮은 농도로 존재하며 반감기도 짧다(6~20분). 그러나 유전자 독성물질에 의한 스트레스 신호가 주어지면 반감기가 수 분에서 수 시간까지 길어져 p53 단백질의 농도가 증가한다. 따라서 스트레스 상황에서는 p53 단백질의 농도를 측정할 수 있으며, 주어진 스트레스의 정도와 농도의 관계를 규명할 수 있게 된다(Novellino 등, 2003; Rössner 등, 2004; Riley 등, 2008). 실제로 몇몇 연구에서 p53 단백질의 농도를 개인의 이온화방사선 흡수선량의 표지자로 사용하려는 시도가 있었다(Lu-Hesselmann 등, 2006; Cavalcanti 등, 2008). 건강인으로부터 얻은 혈액을 방사선조사한 경우 (a)와 조사하지 않은 경우(b)의 p53 단백질 발현 정도를 유세포 분석기로 분석한 데이터가 그림 8-22에 제시되어 있다. 방사선조사에 의해 p53 단백질 발현이 증가해 있음을 증명하였다. 이런 방법들은 선량 평가에 소모되는 시간을 단축하고 대량 선별을 가능하게 하지만, 실제로 수행하기 위해서는 추가적인 검증과 유용성 평가가 필요하다.



4 세포유전학적 선량평가용 혈액 채취 시의 주의사항

방사선사고 시의 세포유전학적 선량평가를 위한 채혈은 전신 피폭의 경우 수 시간 이내에 약 10ml 정도를 수행하는 것이 권장된다. 하지만 부분 피폭 등의 경우에는 림프구 세포가 전신을 순환하도록 24시간 이후에 채혈을 하는 것이 좋다. 일반적으로 혈액의 생화학검사를 위한 채혈튜브는 혈액응고방지제로 EDTA(보라색 캡) 등이 포함된 것을 사용하지만, EDTA가 포함된 경우 세포의 성장을 저해할 수 있기 때문에 세포유전학적 선량평가 시에는 혈액세포의 배양을 위하여 헤파린이 포함된 채혈튜브(초록색 캡)를 사용하는 것이 권장된다. 또한 세포 배양을 위하여 채혈 후 혈액검체는 18~24℃, 즉 실온을 유지한 상태로 24시간 이내에 검사실에 도착해야 한다. 하지만 국내와 같이 여름철이나 겨울철에 외부 온도가 실온과 차이가 큰 경우가 있기 때문에 아이스팩(ice pack) 등의 냉각제가 포함된 전용 혈액수송 용기에 보관하여 20℃ 미만의 저온 환경을 유지시켜주는 것이 권장된다. 냉각제와 채혈튜브는 직접 접촉하지 않도록 주의한다. 채혈 시에 부득이하게 헤파린 이외의 혈액응고방지제가 포함된 채혈튜브를 사용한 경우에는 세포의 증식이 저해를 받지 않도록 혈액세포 배양용 배지를 이용하여 충분히 세척 후 배양하도록 한다(EPR-Biodosimetry 2011).

표 8-5. 비상진료 시 수행검사별 채혈튜브의 종류

수행검사	뚜껑색깔	혈액응고방지제	
CBC 검사	라벤더, Lavender	K2 EDTA	
염색체 검사	그린, Green	헤파린	

5 이동원염색체 분석법을 이용한 응급환자 선별

대량 방사선사고 시에는 생명이 위급한 상황에 처한 환자를 중증도에 따라 신속하게 분류하여 즉각적으로 처치하는 것이 가장 중요하며, 임상 증상과 단회 또는 연속적인 말초혈액 림프구(human peripheral blood lymphocytes, HPBL) 수치, 혈소판 수치 등과 같은 혈액학적 변화를 기준으로 피폭 선량을 추정하여 적절한 치료방법을 신속하게 결정할 수 있다. 이동원염색체 분석법(dicentric chromosome analysis, DCA)은 방사선에 노출된 집단의 신속하고 리스크에 기반한 우선순위 결정을 위해서 실험실 간의 비교 연구를 통해 얻어진 선량-반응 곡선 데이터를 사용하여 그림 8-23과 같은 응급환자 선별(triage) 선량예측 모델이 확립되어 사고 시의 전신 및 부분 피폭에 적용할 수 있다(Wilkins 등, 2008; Prasanna 등, 2010).

이동원염색체 분석법은 대량 방사선사고 후에 선택적으로 사용될 수 있는데, 초기 스크리닝 검사로서 혈액세포 배양 슬라이드 중에서 20개의 중기세포만을 분석하여 피폭 선량을 확인한다. 2 Gy 이상의 방사선에 노출된 경우 20개 중기세포당 4개 이상의 이동원염색체가 확인된다. 2 Gy 또는 그 이상 피폭선



량이 확인된 경우에는 이동원염색체 분포의 균일성을 평가하기 위하여 50개의 중기세포를 분석한다. 세포당 이동원염색체 수의 예상 선량-의존적인 분포의 변화에 따라서 부분 피폭을 확인할 수도 있다. 정규화된 전신 피폭의 경우, 그림 8-23과 같이 리스크에 기반한 순위 결정표에 따라서 3가지 범주로 응급환자를 선별한다(하단 표의 초록색, 노란색, 붉은색으로 구분). 이동원염색체 분석법은 급성 중등도 방사선 피폭에 보다 더 적합하다.

방사선사고 시 응급환자 선별 선량예측을 위한 이동원염색체 분석법은 ISO 21243:2008을 통해서 단일 검사실은 물론 검사실 간의 국제적 네트워크를 통한 신속한 결과 분석에 적용할 수 있도록 표준화되어 있다.

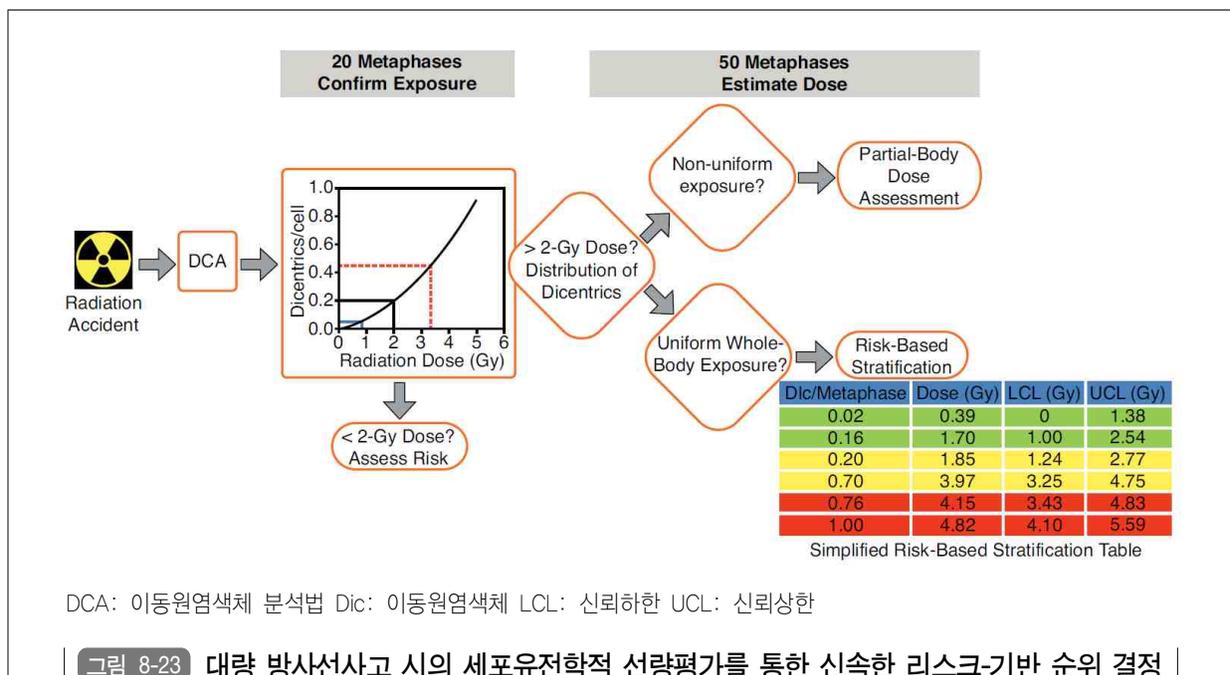


그림 8-23 대량 방사선사고 시의 세포유전학적 선량평가를 통한 신속한 리스크-기반 순위 결정 (Prasanna 등, 2010).

6 결론

세포유전학적 선량평가는 물리학적 선량평가와 함께 개인의 방사선노출 관련 위험도 평가에 필수적인 수단이다. 이동원염색체 계수법이 표준이며, FISH 기법을 이용한 염색체 전좌 분석이 널리 쓰이고 있다. 그러나 분자유전학적 기법들이 실용화되면서, 선량평가 분야에서도 유세포 분석이나 PCR 등을 이용한 방법들이 새로운 선량평가 기법으로 제안되고 있다. 분자유전학적 선량평가는 분석에 필요한 검체량이 적고 분석 시간이 빠르다는 장점이 있지만, 방사선에 의한 DNA 손상을 정확하게 반영할 수 있는 표지자가 우선 개발되어야 하고, 표지자와 흡수선량과의 관계에 대한 검증이 이루어져야 한다. 또한 방사선의 특성(low or high-LET), 선량률(dose rate), 조사 조건 및 환경과 개인의 생활 습성 등의 다양한 인자들이 체내에서 방사선에 대한 반응도에 미치는 영향에 대해서도 지속적인 연구가 필요하다.

부 록

- 부록 1. METREPOL
- 부록 2. 의료정보 양식
(Medical information form)
- 부록 3. 내부오염된 핵종별 표적 기관
(critical organ)
- 부록 4. 내부오염된 핵종 치료 가능 약물
- 부록 5. 내부오염 치료에 관한 치료지침
- 부록 6. 용어풀이



1 METREPOL(Medical Treatment Protocols for Radiation Accident Victims)

조직손상 등급 분류 및 그에 상응하는 RC(response categories)를 작성하는 절차는 다음과 같다.

- 1) 피폭환자의 증상(symptoms)과 징후(signs)를 평가한다. 이때 손상부위를 신경혈관계(N), 조혈계(H), 피부(C), 위장관계(G)의 4개의 그룹으로 나누고 손상의 심각도를 1~4까지의 등급으로 나누어 평가한다. 증상이나 징후가 없을 때는 '0'으로 표시할 수 있다.
- 2) 각 손상 조직에서 최고값을 취하고, 이 값을 해당 그룹의 대표 값(index)으로 잡는다.
- 3) 4개 그룹(N, H, C, G) 전체에 대해 이와 같은 방식으로 작업을 한다.
- 4) 등급 분류 코드(grading code)는 4개 알파벳(N, H, C, G)중 한 개와 해당 그룹의 대표 값으로 표시된다.
- 5) 가장 높은 점수의 조직손상 심각도 지표를 갖는 그룹(N, H, C, G 중 가장 큰 손상도 점수를 갖는 그룹)이 피폭 후 수일이 지난 후부터 특정 시점에서의 RC 값이 된다.

증상과 징후 및 손상 정도에 따라 등급을 나누는 데 사용할 수 있는 METREPOL 표를 보여준다. 신경혈관계(N), 조혈계(H), 피부(C), 위장관계(G) 각각에 대한 4개의 표를 제시하였다.

2 METREPOL RC(Response Categories) 검사 횟수

환자의 상태에 따라 실시하는 RC 재평가 검사의 빈도에 대한 가이드라인은 다음과 같다.

1) 환자가 RC1(미약한 손상)로 분류된 경우

- (1) 매 24시간마다 6일 동안 제시한 조혈계, 피부, 소화기계, 신경혈관계에 대한 검사를 실시한다.
- (2) 그 이후로는 주 1회 실시한다.
- (3) 피폭 후 60일째 되는 날 최종 평가를 실시한다.



2) 환자가 RC2(중급의 손상)로 분류된 경우

- (1) 환자가 출혈, 감염 등과 같은 임상적 합병증을 보이지 않는 경우 6일 동안 매 24시간 간격으로 제시한 조혈계, 피부, 소화기계, 신경혈관계에 대한 검사를 실시한다.
- (2) 환자가 위와 같은 임상적 합병증을 보이는 경우 이들 증상이 안정화될 때까지 매 12시간마다 제시한 조혈계, 피부, 소화기계, 신경혈관계에 대한 검사를 실시한다.
- (3) 피폭 후 60일째 되는 날 최종 평가를 실시한다.

3) 환자가 RC3(중증의 손상)로 분류된 경우

- (1) 환자가 출혈, 감염, 무의식등과 같은 임상적 합병증을 보이지 않는 경우 6일 동안 매 12시간 간격으로 제시한 조혈계, 피부, 소화기계, 신경혈관계에 대한 검사를 실시한다. 그 이후로는 30일째 되는 날까지 매일 1회씩 실시한다. 회복 기미를 보이는 경우에만 검사 간격을 늘릴 수 있다(예, 매주 1회).
- (2) 환자가 위와 같은 임상적 합병증을 보이는 경우 이들 증상이 안정화될 때까지 매 6시간마다 제시한 조혈계, 피부, 소화기계, 신경혈관계에 대한 검사를 실시한다. 그리고 나서 6일 동안 매 12시간마다 검사를 한다. 그 후에는 30일째 되는 날까지 매일 1회 실시한다. 회복 기미를 보이는 경우에만 검사 간격을 늘릴 수 있다(예, 매주 1회).
- (3) 피폭 후 60일째 되는 날 최종 평가를 실시한다.

4) 환자가 RC4(심각한 손상)로 분류된 경우

- (1) 제시한 조혈계, 피부, 소화기계, 신경혈관계에 대한 검사를 3일 동안 매 6시간 간격으로 실시한다(불확실한 경우 또는 임상적 합병증이 있는 경우 6일간). 그 이후로는 매일 한 번씩 검사한다. 회복 기미를 보이고 추가적인 합병증이 없는 경우에만 검사 간격을 늘릴 수 있다(예, 매 2~3일마다 1회, 혹은 1주에 1회)
- (2) 피폭 후 60일째 되는 날 최종 평가를 실시한다.

3 METREPOL RC에 따른 치료전략

아래 표에서 치료 방법을 설명하였으며, 여기서 RC(RC1~RC4)는 다음과 밀접한 관련이 있다.

- 손상의 심각도(미약, 중급, 중증 또는 심각)
- 자가(autologous) 회복의 가능성

4가지 각각의 RC(RC1~RC4)에 대해 적절한 치료전략을 제시하였다. 이 전략은 다음과 같은 것을 포함한다.

- 방사선피폭 환자 진료병원의 레벨
- RC 관련 치료



표 1. METREPOL RC에 따른 치료방법

RC	손상의 심각도	치료방법
RC1	미약한 손상, 자가회복이 확실함	외래 진료 또는 일반 병실에서 치료 회복과정을 도와주는 일반적인 진료 대개의 경우 특별한 치료가 없음
RC2	중급의 손상, 자가회복 가능성이 높음	혈액과, 신경과, 피부과 컨설팅 가능 병동 지지요법 혈액 제제를 이용한 수혈 요법(substitutive therapy)
RC3	중증의 손상, 자가회복 가능성이 있음	혈액종양전문병원/보호격리(reverse isolation) 중환자실 모든 임상과 컨설팅 지지요법 혈액 제제를 이용한 수혈 요법(substitutive therapy) 자극요법(시토카인/성장요소)
RC4	심각한 손상, 자가회복이 가능하지 않을 것으로 보임	집중치료, 특히 동종모세포이식 경험이 있는 전문병원 지지요법 혈액 제제를 이용한 수혈 요법(substitutive therapy) 자극요법(cytokine/성장요소) 조혈모세포이식

표 2. METREPOL : Neurovascular system

Symptom	Degree 1	Degree 2	Degree 3	Degree 4
N				
Nausea	Mild	Moderate	Intense	Excruciating
Vomiting	Once/day	2~5times/day	6~10/day	> 10/day
Anorexia	Able to eat	Decreased intake	Minimal intake	Parenteral nutrition needed
Fatigue	Able to work	Work impaired	Assistance for ADL	Cannot do ADL
Temperature(°C)	< 38	38~40	> 40 for < 24 hrs.	> 40 for > 24hrs.
Headache	Minimal	Moderate	Intense	Excruciating
Blood pressure (mmHg)	> 100/70	< 100/70	< 90/60	< 80sistolic
Neurologic deficits ¹	Barely detected	Easily detected	Prominent	Life-threatening LOC
Cognitive deficits ²	Minor loss	Moderate loss	Major impairment	Complete impairment

1. Reflexes(included corneal), papilledema, seizures, ataxia, other motor and sensory signs

2. Impaired memory, reasoning or judgement

ADL : activities of daily living, LOC : loss of consciousness



표 3. METREPOL : Haematopoietic system

Symptom	Degree 1	Degree 2	Degree 3	Degree 4
H				
Absolute lymphocyte count/ μ L	$\geq 1,500$	1,000~1,500	500~1,000	< 500
Absolute neutrophil count/ μ L	$\geq 2,000$	1,000~2,000	500~1,000	< 500 or initial granulocytosis
Platelet count/ μ L	$\geq 100,000$	50,000 ~100,000	20,000~50,000	$< 20,000$
Infection	Local, no antibiotic therapy required	Local, only local antibiotic therapy required	Systemic, oral antibiotic therapy sufficient	Sepsis, intravenous antibiotic necessary
Blood loss	Petechiae; easy bruising; normal Hb	Mild blood loss with $< 10\%$ decrease in Hb	Gross blood loss with $10\sim 20\%$ decrease in Hb	Spontaneous bleeding or blood loss with $> 20\%$ decrease in Hb

Normal reference values(degree 0):

Absolute lymphocyte count : 1,400~3,500cells/microliter(μ L)

Absolute neutrophil count : 4,000~9,000cells/microliter(μ L)

Platelet count : 140,000~400,000cells/microliter(μ L)

표 4. METREPOL : Cutaneous system

Symptom	Degree 1	Degree 2	Degree 3	Degree 4
C				
Erythema	Minimal and transient	Moderate; isolated patches $< 10\text{cm}^2$ of body surface(BS)	Marked, isolated patches or confluent; $10\sim 40\%$ of BS	Severe; isolated patches or confluent $> 40\%$ of BS, erythroderma
Sensation/ Itching	Pruritus	Slight and intermittent pain	Moderate and persistent pain	Severe and persistent pain
Swelling/ oedema	Present; asymptomatic	Symptomatic, tension	Secondary dysfunction	Total dysfunction
Blistering	Rare, with sterile fluid	Rare; with haemorrhage	Bullae with sterile fluid	Bullae with haemorrhage
Desquamation	Absent	Patchy dry	Patchy moist	Confluent moist
Ulcer/ Necrosis	Epidermal only	Dermal	Subcutaneous	Muscle/ bone involvement
Hair loss	Thinning, not striking	Patchy, visible	Complete and most likely reversible	Complete and most likely irreversible
Onycholysis	Absent	Partial	Not defined	Complete

표 5. METREPOL : Gastro-intestinal system

Symptom	Degree 1	Degree 2	Degree 3	Degree 4
G				
Diarrhoea frequency	2~3stools/day	4~6stools/day	7~9stools/day	≥10stools/day
Stool consistency	Bulky	Loose	Sloppy	Watery
Mucosa loss	Intermittent	Intermittent with large amount	Persistent	Persistent with large amount
GI bleeding	Occult	Intermittent	Persistent	Gross haemorrhage
Abdominal cramps or pain	Minimal	Tolerable	Intense	Excruciating

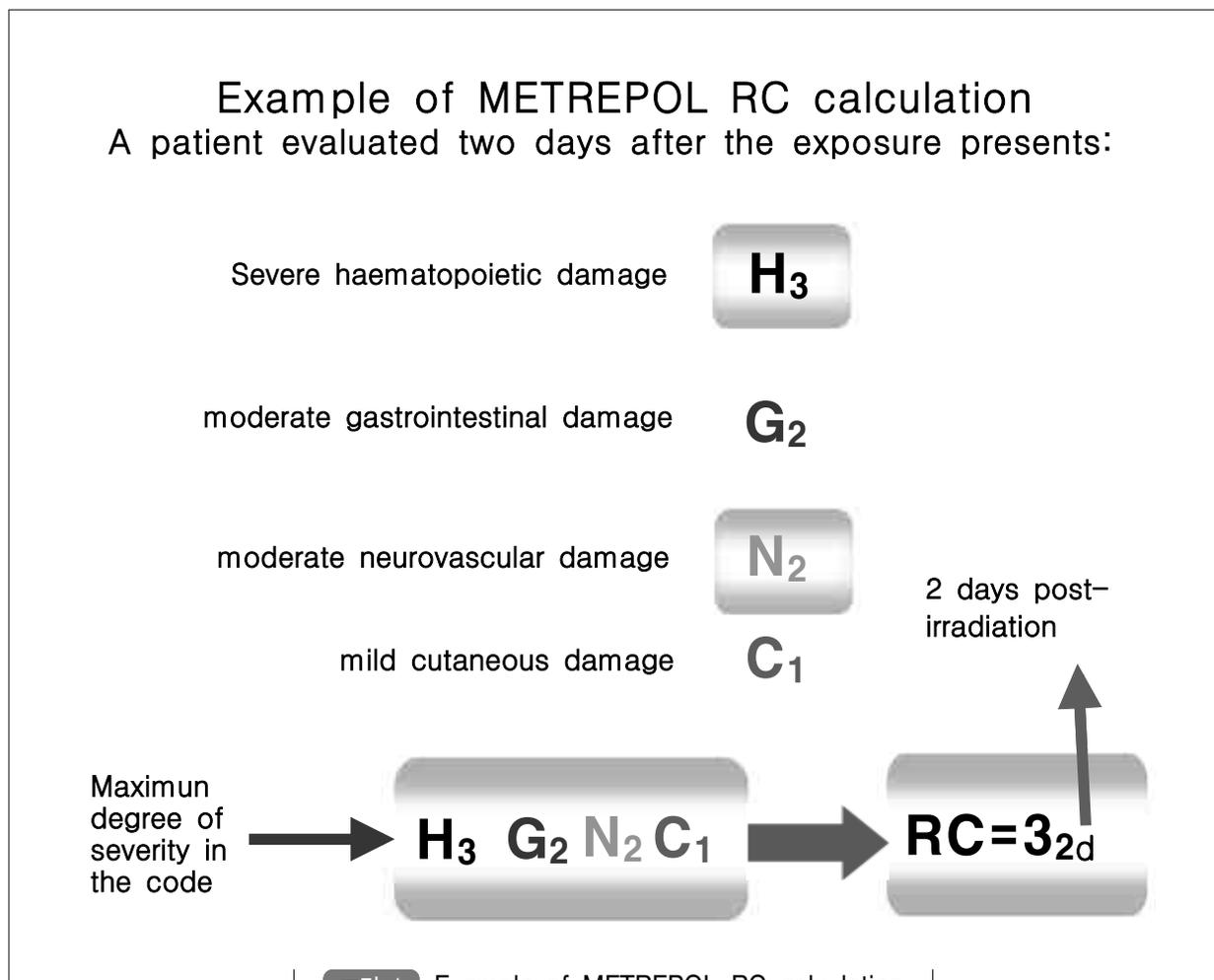


그림 1 Example of METREPOL RC calculation

의료정보 양식

(Medical information form)



사고정보
사고 장소 :
사고 날짜 및 시간 :
포함된 사람 수 : <input type="checkbox"/> <50 <input type="checkbox"/> 10~50 <input type="checkbox"/> 50~100 <input type="checkbox"/> 100~500 <input type="checkbox"/> >500
일반적인 사고 묘사 :
방사선원 : <input type="checkbox"/> 모름 <input type="checkbox"/> 알고 있음 만약 알고 있다면, 종류 :
추가사항 :



환자등록번호 :		입원날짜 및 시간 :	
일반적 환자 정보			
환자이름 :			
현재 주소 : 본적 :			
전화 :	fax :	E-mail:	
생일 :		성별 : <input type="checkbox"/> 남 <input type="checkbox"/> 여	

작성자 정보	
이름 :	
직장(부서/직책) :	
직업 : <input type="checkbox"/> 의사 <input type="checkbox"/> 의료인 <input type="checkbox"/> 기타 :	

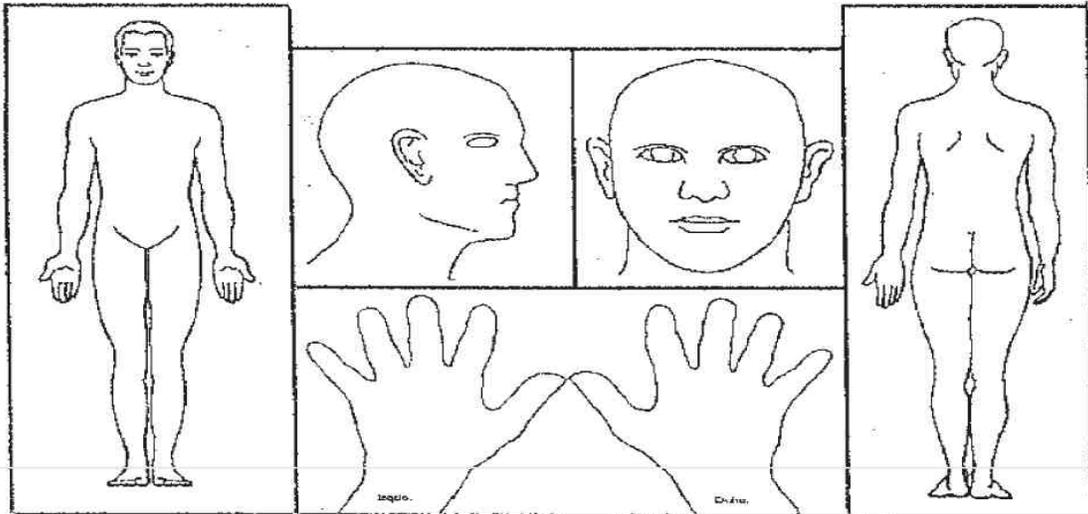


개인피폭 정보

사고 당시 취해진 조치 :

개별적 사고 묘사 :
(장소, 시간, 기간, 개인보호장비 사용을 포함)

상해위치, 외상, 오염
(병변 유형의 확인)



코드 사용 :

- 1 - 열 화상
- 2 - 상처
- 3 - 홍반
- 4 - 오염
- 5 - 그 외 상해/외상(구체적)



추정량(결과가 이용 가능한 경우 바로 기입)			
총 피폭 선량 평균 측정	시간 :	방법 :	선량(Gy) :
국소피폭 선량 측정	시간 :	방법 :	선량(Gy) :
그 외	시간 :	방법 :	선량(Gy) :
방사선원 종류 : <input type="checkbox"/> α 선 <input type="checkbox"/> β 선 <input type="checkbox"/> γ 선 <input type="checkbox"/> X-rays 그 외 :			
확인됨/의심 : <input type="checkbox"/> 오염 <input type="checkbox"/> 체내화(섭취, 흡입 등)			
계측기를 착용하였는가?			
계측기 번호 :			
계측기 측정값 :			
계측기 착용 위치 :			



과거력	
ARS와 특히 유의한 정보	
중추신경계(CNS)	
정신질환	<input type="checkbox"/> 모름 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 예, 만약 예라면, 구체적으로 기술
신경학적 장애	<input type="checkbox"/> 모름 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 예, 만약 예라면, 구체적으로 기술
신경혈관 장애	<input type="checkbox"/> 모름 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 예, 만약 예라면, 구체적으로 기술
암	<input type="checkbox"/> 모름 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 예, 만약 예라면, 구체적으로 기술
그 외	<input type="checkbox"/> 모름 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 예, 만약 예라면, 구체적으로 기술
조혈기계	
백혈병	<input type="checkbox"/> 모름 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 예, 만약 예라면, 구체적으로 기술
골수이형성	<input type="checkbox"/> 모름 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 예, 만약 예라면, 구체적으로 기술
그 외 암	<input type="checkbox"/> 모름 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 예, 만약 예라면, 구체적으로 기술
그 외	<input type="checkbox"/> 모름 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 예, 만약 예라면, 구체적으로 기술
피부	
흉터	<input type="checkbox"/> 모름 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 예, 만약 예라면, 구체적으로 기술
발진	<input type="checkbox"/> 모름 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 예, 만약 예라면, 구체적으로 기술
진균성 질환	<input type="checkbox"/> 모름 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 예, 만약 예라면, 구체적으로 기술
알레르기성 질환	<input type="checkbox"/> 모름 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 예, 만약 예라면, 구체적으로 기술
암	<input type="checkbox"/> 모름 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 예, 만약 예라면, 구체적으로 기술
그 외	<input type="checkbox"/> 모름 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 예, 만약 예라면, 구체적으로 기술
위장관계	
관련 질환	<input type="checkbox"/> 모름 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 예, 만약 예라면, 구체적으로 기술
암	<input type="checkbox"/> 모름 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 예, 만약 예라면, 구체적으로 기술
그 외	<input type="checkbox"/> 모름 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 예, 만약 예라면, 구체적으로 기술



추가 건강 정보(처음 진단날짜를 포함)
기타 장기
폐 : 심장 : 맥관계 : 간 : 골격계 : 내분비계 : 눈 : 그 외 :
임신 : <input type="checkbox"/> 모름 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 예 최종월경 시작일 :
암
알레르기
과거 입원력
방사선원 의학적 피폭 <input type="checkbox"/> 영상의학과 <input type="checkbox"/> 방사선 요법 <input type="checkbox"/> 인터벤션 영상의학 <input type="checkbox"/> 핵의학과
취미
담배 : 술 : 그 외 :
이전 직업 :
그 외 관련 있는 정보 :



가족력(특별 관심사 질문)		
형제/자매 수 :	여자형제 :	남자형제 :
자녀수 :	딸 :	아들 :
심혈관계 질환	<input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 엄마 <input type="checkbox"/> 아빠 <input type="checkbox"/> 남자형제 <input type="checkbox"/> 여자형제 <input type="checkbox"/> 그 외 만약 예라면, 구체적으로 기술	
암	<input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 엄마 <input type="checkbox"/> 아빠 <input type="checkbox"/> 남자형제 <input type="checkbox"/> 여자형제 <input type="checkbox"/> 그 외 만약 예라면, 구체적으로 기술	
대사성 질환	<input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 엄마 <input type="checkbox"/> 아빠 <input type="checkbox"/> 남자형제 <input type="checkbox"/> 여자형제 <input type="checkbox"/> 그 외 만약 예라면, 구체적으로 기술	
조혈관계 질환	<input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 엄마 <input type="checkbox"/> 아빠 <input type="checkbox"/> 남자형제 <input type="checkbox"/> 여자형제 <input type="checkbox"/> 그 외 만약 예라면, 구체적으로 기술	
그 외	<input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 엄마 <input type="checkbox"/> 아빠 <input type="checkbox"/> 남자형제 <input type="checkbox"/> 여자형제 <input type="checkbox"/> 그 외 만약 예라면, 구체적으로 기술	
투약		
과거 투약 :		
현재 투약 :		
과거 피폭		
주호소와 내원 시 증상 발생시간(더 자세한 설명은 아래에 하시오)		
날짜/시간	주호소	설명

내원 시 활력증후		
날짜/시간	증후	설명
	혈압	
	맥박	
	호흡	
	체온	
	그 외	
방사선과 관련된 다른 기관의 신체장애		
	설명	상담
폐		아니오 예
심장		아니오 예
눈		아니오 예
간		아니오 예
골격계		아니오 예
내분비계		아니오 예
림프절		아니오 예
점막		아니오 예
침샘		아니오 예
그 외		아니오 예



병원에서 시행한 측정				
의복 제거 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 예				
외부 제염 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 예 만약 예라면, 구체적으로 기술				
내부 제염 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 예 만약 예라면, 구체적으로 기술				
세포유전자 검사를 위한 채혈이 시행되었는가 : <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 예				
HLA 판정을 위한 채혈이 시행되었는가 : <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 예				
방사능(선) 측정을 위한 시료 측정 : <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 예 만약 예라면, 구체적으로 기술				
<input type="checkbox"/> 혈액				
<input type="checkbox"/> 코				
<input type="checkbox"/> 입				
<input type="checkbox"/> 상처				
<input type="checkbox"/> 소변				
<input type="checkbox"/> 대변				
<input type="checkbox"/> 그 외(구체적으로 기술해주세요.)				
full differential 혈구수 측정을 위한 채혈				
날짜	시간	Absolute lymphocyte count (per μ l)	Absolute neutrophil count (per μ l)	Absolute platelet count (per μ l)



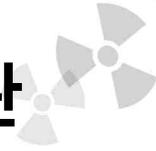
환자등록번호 :		피폭시작 시간 :			조사자 :			
부록1. 표2. METREPOL : Neurovascular system 참조								
신경혈 관계(N)	날짜: 시간:							
오심								
구토								
식욕 부진								
피로								
열								
두통								
저혈압								
신경학적 결손								
인지기능 저하								
최대								
Grading N								
부록1. 표3. METREPOL : Haematopoietic system 참조								
조혈계 (H)	날짜: 시간:							
림프구 변화								
호중구 변화								
혈소판 변화								
감염								
혈액 손실								
최대								
Grading H								



부록1. 표4. METREPOL : Cutaneous system 참조								
표피계 (C)	날짜: 시간:							
홍반								
감각/ 소양감								
종창/ 부종								
수포								
박리								
궤양/ 괴사								
탈모								
손톱 박리증								
최대								
Grading C								
부록1. 표5. METREPOL : Gastro-intestinalystem 참조								
위장관계 (G)	날짜: 시간:							
빈도 (대변)								
농도 (대변)								
점액손실 /일(대변)								
출혈/일 (대변)								
복부경련 /복통								
최대								
Grading G								
최고 grade code								

부록 3

내부오염된 핵종별 표적 기관 (critical organ)



핵 종 (Radionuclide)	표적 기관 (Critical organ)	추적 관찰 (Observations)
Bromium(⁸² Br)	전신	모니터링 : 소변
Calcium(⁴⁵ Ca, ⁴⁷ Ca)	뼈	모니터링 : 소변(⁴⁵ Ca & ⁴⁷ Ca), WBC(⁴⁷ Ca)
Caesium(¹³⁷ Cs)	전신(Whole body)	모니터링 : 소변, 대변, 전신계수
Chromium(⁵¹ Cr); Manganese(⁵⁴ Mn)	위장관계(Cr), 폐(Cr & Mn), 간(Mn)	모니터링 : 소변, 전신계수
Cobalt(⁵⁷ Co, ⁵⁸ Co, ⁶⁰ Co)	폐(흡입), 위장관계(섭취)	구강 섭취가 가능하면 비경구적 치료(불용성, 비흡수성)는 불필요함 모니터링 : 소변, 전신계수
Gold(¹⁹⁸ Au); Copper(Cu)	신장, 간, 위장관계	모니터링 : 소변, 전신계수
Iodine(¹²³ I, ¹²⁵ I, ¹³¹ I)	갑상선	모니터링 : 소변, 전신계수 갑상선 모니터링
Iron(⁵⁵ Fe, ⁵⁹ Fe)	골수, 간, 비장	모니터링 : 소변, 전신계수
Mercury(¹⁹⁷ Hg, ²⁰³ Hg); lead(²¹⁰ Pb); Polonium(²¹⁰ Po); Basmuth(Bi); Arsenic(As); Nickel(Ni)	신장(Hg, Pb, Po), 뼈(Pb), 폐(Po)	모니터링 : 소변, 전신계수(Hg), 소변, 대변(Pb, Po)
Phosphorus(³² P)	뼈(bone)	모니터링 : 소변
Rare Earths(La, Ce, Pr, Nd, Pm, Sm, Eu, Gd, Tb, Dy, Ho, Er, Tm, Yb, Lu); Plutonium(²³⁸ Pu, ²³⁹ Pu, ²⁴¹ Pu); Transplutronics(²⁴¹ Am, ²⁴⁹ Bk, ²⁴² Cm, ²⁴⁴ Cm, ²⁵² Cf, ²⁵³ Es); Yttrium(⁸⁹ Y, ⁹⁰ Y); Neptunium(Np); Ruthenium(Ru); Thorium(Th); Zirconium(Zr)	뼈, 폐(흡입), 위장관계(섭취) 신장, 위장관계(Yttrium)	모니터링 : 소변, 대변
Strontium(⁸⁴ Sr, ⁸⁵ Sr, ⁹⁰ Sr); Radium(²²⁶ Ra)	뼈	모니터링 : 소변, 대변
Sulphur(³⁵ S)	전신	모니터링 : 소변
Tritium(³ H)	전신	모니터링 : 소변
Uranium(²³⁵ U, ²³⁸ U)	신장	모니터링 : 소변

내부오염된 핵종 치료 가능 약물



핵 종 (radionuclide)	치료 가능 약물 (possible therapeutic agents)	선호되는 약물 (preferred treatment)
Arsenic(As)	Dimercaptopropanesulphonate(DMPS) Alternative : dimercaprol(BAL) Penicillamine Dimercapto succinic acid(Succimer/DMSA)	DMPS Alternative : BAL
Barium(¹⁴⁰ Ba)	See strontium	see strontium
Bismuth(Bi)	Dimercaptopropanesulphonate(DMPS) Dimercapto succinic acid(Succimer/DMSA) Penicillamine Alternative : dimercaprol(BAL)	DMPS Alternative : BAL
Bromium(⁸² Br)	Water(hyperhydration) Diuretics	Water(hyperhydration)
Calcium(⁴⁵ Ca, ⁴⁷ Ca)	See strontium	See strontium
Cesium(¹³⁷ Cs)	Ferric ferrocyanide(Prussian blue)	Ferric ferrocyanide (Prussian blue)
Chromium(⁵¹ Cr)	DTPA Dimercapto succinic acid(Succimer/DMSA) Dimercaptopropanesulphonate(DMPS) Alternative : Desferoxamine/BAL	Succimer/DMSA
Cobalt(⁵⁷ Co, ⁵⁸ Co, ⁶⁰ Co)	DTPA Cobalt EDTA Cobalt gluconate Penicillamine BAL	Cobalt EDTA
Copper(Cu)	Penicillamine Dimercapto succinic acid(Succimer/DMSA) Dimercaptopropanesulphonate(DMPS) Alternative : dimercaprol(BAL)	Penicillamine
Gold(¹⁹⁸ Au)	Penicillamine Dimercaptopropanesulphonate(DMPS) Alternative : dimercaprol(BAL)	DMPS Alternative : BAL
Iodine(¹²³ I, ¹²⁵ I, ¹³¹ I)	Potassium iodide Potassium iodate	Potassium iodine



핵 종 (radionuclide)	치료 가능 약물 (possible therapeutic agents)	선호되는 약물 (preferred treatment)
Iron(⁵⁵ Fe, ⁵⁹ Fe)	Desferoxamine(DFOA) Alternative : DTPA and EDTA	DFOA
Lead(²¹⁰ Pb)	Dimercapto succinic acid(Succimer/DMSA) Dimercaptopropansulphonate(DMPS) Alternative : dimercaprol(BAL) with EDTA	Succimer(DMSA)
Manganese(⁵⁴ Mn)	EDTA DTPA Alternative : Desferoxamine/BAL	EDTA
Mercury(¹⁹⁷ Hg, ²⁰³ Hg)	Dimercaptopropansulphonate(DMPS) Alternative : dimercaprol(BAL) EDTA Penicillamine Dimercapto succinic acid(Succimer/DMSA)	DMPS Alternative : BAL
Neptunium(Np)	Dimercaptopropansulphonate(DMPS) Trisodium diethylenetriamine Pentaacetate(DTPA)	DTPA DTPA + DFOA
Nickel(Ni)	Trisodium diethylenetriamine Pentaacetate(DTPA)	DTPA
Phosphorus(³² P)	Sodium phosphate/Potassium phosphate Aluminium hydroxide/aluminium phosphate Calcium	Sodium phosphate/ Potassium phosphate Aluminium hydroxide/ aluminium phosphate
Plutonium (²³⁸ Pu, ²³⁹ Pu, ²⁴¹ Pu)	Trisodium diethylenetriamine pentaacetate (DTPA) EDTA DFOA	DTPA
Polonium(²¹⁰ Po)	Dimercaptopropansulphonate(DMPS) Alternative : dimercaprol(BAL) Penicillamine Dimercapto succinic acid(Succimer/DMSA)	DMPS Alternative : BAL
Radium(²²⁶ Ra)	See Strontium	See Strontium
Rare Earths(La, Ce, Pr, Nd, Pm, Sm, Eu, Gd, Tb, Dy, Ho, Er, Tm, Yb, Lu)	Trisodium diethylenetriamine Pentaacetate(DTPA)	DTPA
Rubidium(Rb)	Ferric ferrocyanide(Prussian blue) Potassium bicarbonate	Ferric ferrocyanide (Prussian blue)



핵 종 (radionuclide)	치료 가능 약물 (possible therapeutic agents)	선호되는 약물 (preferred treatment)
Ruthenium(Ru)	Trisodium diethylenetriamine Pentaacetate(DTPA)	DTPA
Strontium (⁸⁴ Sr, ⁸⁵ Sr, ⁹⁰ Sr)	<p>Classic regime :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Aluminium phosphate/Aluminium hydroxide - Barium sulphate <p>Alternate regime :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sodium or calcium alginate - Ammonium chloride - Calcium gluconate/Calcium phosphate <p>Other regime on :</p> <p>Strontium lactate or gluconate</p> <p>Potassium or sodium rodhizonate(only externally for wounds contaminated with Sr)</p>	<p>Alternate regime :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sodium or calcium alginate - Ammonium chloride - Calcium gluconate / Calcium phosphate <p>Potassium or sodium rodhizonate(only externally for wounds contaminated with Sr)</p>
Sulphur(³⁵ S)	Sodium thiosulphate	Sodium thiosulphate
Thallium(²⁰¹ Tl)	Ferric ferrocyanide(Prussian blue)	Ferric ferrocyanide (Prussian blue)
Thorium(Th)	Trisodium diethylenetriamine Pentaacetate(DTPA)	DTPA
Transplutoniucs (²⁴¹ Am, ²⁴⁹ Bk, ²⁴² Cm, ²⁴⁴ Cm, ²⁵² Cf, ²⁵³ Es)	Trisodium diethylenetriamine Pentaacetate(DTPA)	DTPA
Tritium(³ H)	Water(hyperhydration)	Water(hyperhydration)
Uranium(²³⁵ U, ²³⁸ U)	Sodium bicarbonate	Sodium bicarbonate
Yttrium(⁸⁹ Y, ⁹⁰ Y)	Trisodium diethylenetriamine Pentaacetate(DTPA) EDTA	DTPA
Zirconium(Zr)	Trisodium diethylenetriamine Pentaacetate(DTPA)	DTPA

내부오염 치료에 관한 치료지침



* OA: oral administration(경구 투여), IV: intravenous(정맥내 투여), IM: intramuscular(근육주사), WBC: whole body count(전신계수), GI: gastro-intestinal(위장관)

약물명 (Therapeutic Agent)	치료 계획 (Therapeutic Scheme)	작용 (Action)	금기사항 (Contraindications)	주의사항 (Precautions)
Aluminium hydroxide (Aludrox)	경구 투여 : 하루에 100mL를 세 번 나눠 복용	장내 흡수를 저하	신부전	Aluminium toxicity의 위험성(장기복용 삼가)
Aluminium phosphate (Phosphaluge)	경구 투여 : 첫날은 50mg 복용, 그 다음날부터는 20~30mg 복용	장내 흡수를 저하		
Ammonium chloride	경구 투여 : 하루에 6g을 세 번 나눠 복용	배설 작용을 촉진	대사성 산증(Metabolic acidosis), 신부전, 간기능부전	
Barium sulphate e.g. Micropaque	경구 투여 : 하루에 한 번 100~300g	흡수를 저하	장폐색증이나 의심, 급성 위장관 출혈/염증/천공, 이 약제에 민감한 사람	변비를 야기할 수 있음
British Anti-Lewisite(BAL)/Dimercaprol	근육 주사(깊게) : 첫 이틀 동안은 2.5mg를 하루에 네 번 투여, 3일째인 날은 두 번, 그 후 5~10일은 한 번	킬레이트화 (Chelation)	간기능저하, 신질환 기왕력자, 고혈압으로 내과적 이온치료 중인 자, 신장보호를 위해 소변의 알칼리성을 유지하는 자, 땅콩에 민감한 자	독성을 지닌 약물로 1차 약물로 거의 사용되지 않음 / 사용 전에 반드시 민감성 반응 검사를 시행 (0.25앰플 사용) / 임부투여안전성 : C분류 근육 부위 염증이 발생할 수 있음
Calcium gluconate	정맥 주사 : 생리식염이나 포도당 500mL에 10%(500mg)가 되도록 섞어 천천히 주입 경구 투여 : 10g(30cc 바이얼)을 물이나 음료수에 녹여 섭취	동위원소를 희석	신부전증	주입 동안 혈압을 모니터링함 / 신장기능장애에 주의
Cobalt ethylenediamine tetraacetate (Co-EDTA) e.g. Kelocyanor	정맥 주사 : Co-EDTA 용액인 300~600mg/40mL를 천천히 주입 후 cobalt toxicity 예방을 위해 고장액의 포도당(50mL)을 주입	킬레이트화 (Chelation)	이 약제에 민감성을 보이는 자	약제 주입 동안 혈압을 주시해야 함 / 임부투여안전성 : C분류



약물명 (Therapeutic Agent)	치료 계획 (Therapeutic Scheme)	작용 (Action)	금기사항 (Contraindications)	주의사항 (Precautions)
Cobalt gluconate e.g. Cobal Oligosol Labcatal	설하 투여 : Cobalt gluconate 0.9mg (0.45mg 2amp은 2ml임)	희석 작용, 재흡수율을 저하		
Colloidal aluminium phosphate e.g. Phosphalugel	경구 투여 : 피폭 직후 5packages (2.5g/package)를 한번에 투여	흡수를 저해		변비를 야기할 수 있음
Desferoxamine (DFOA)	근육 주사(선호) : 초기 1g, 이후 4시간 마다 500mg을 두 번 투여, 그 후 3일 동안 12시간마다 500mg을 투여, 이후는 필요시 하루에 한 번 500mg 투여 정맥 주사 : IM 투약량과 같으며, 250ml 생리식염이나 포도당 용액에 섞어 주입 * 상처부위 오염 : 10% DFOA로 세척, Ca-DTPA를 섞어 세척하면 더 효과적	배설 촉진, 흡수 저해	무뇨증, 중증의 신질환자	주입 속도에 주의 / 빠른 주입은 저혈압과 쇼크를 유발할 수 있음 임부투여안전성 : C분류
Dimercapto propansulphonate (DMPS) e.g. Dimaval Heyl	경구 투여 : 하루에 1.2~2.4g을 투여 (300mg를 4~8번 투여)	킬레이트화 (Chelation)	DMPS 알레르기, 중증의 신질환자	BAL의 유사체로 유럽과 아시아에서의 사용이 많음 (미국FDA 불인증) / 신장기능을 모니터링함
Dimercapto succinic acid (DMSA) / Succimer e.g. Chemet and Succicaptal	경구 투여 : (소아용량-미국FDA 인증) 납 중독 시 첫 5일 동안은 8시간마다 10mg/kg이나 350mg/m ² 투여, 그 후 2주 동안은 12시간마다 동일 용량 투여(총 투여일을 적어도 19일은 유지) 치료가 효과적으로 증명되면 반복 치료 가능	킬레이트화, (Chelation) 소변으로의 배설을 촉진	DMSA 알레르기, 신장이나 간질환 기왕력자, EDTA나 penicillamine과 혼합하여 사용하지 않음	BAL보다 독성과 부작용이 적음(미국FDA 인증) Hydration은 필수, 임부투여안전성 : C분류



약물명 (Therapeutic Agent)	치료 계획 (Therapeutic Scheme)	작용 (Action)	금기사항 (Contraindications)	주의사항 (Precautions)
Edetate calcium disodium (Ca-EDTA)	<p>정맥 주사 : 500ml 5% 포도당이나 생리 식염 용액에 1g/m²/d를 주입(8~12시간 이상)</p> <p>근육 주사 : 1g ; 200mg/ml으로 5ml를 투여 * 2번의 반복 치료는 권장하지 않음</p>	킬레이트화 (Chelation)	무뇨증, 급성 신질환, 간염	<p>신장과 심장 기능을 모니터링함</p> <p>임부투여안전성 : B분류</p>
Penicillamine e.g. Cuprimine and Metalcaptase	<p>경구 투여 : 8시간마다 250~500mg 투여 / 생물학적 선량평가로 피폭선량 값을 알 수 있는 기간 동안은 투약을 유지</p>	킬레이트화 (Chelation)	Penicillamine 알레르기, 임부에게의 사용은 신중하게 고려 (임부투여안전성 : 분류) / Wilson's 질환자나 시스틴뇨(cystinuria)에는 금기	<p>신장증후군, 혈전정맥염, 시신경위축증 등과 같은 부작용이 발생될 확률이 높으므로 치료 동안 내과적인 관찰을 필히 수행해야 함</p>
Potassium iodide(KI) (130mg Potassium iodide은 100mg의 안정화된 iodine을 함유하고 있음)	<p>경구 투여 : 성인(임부와 수유부 포함) - 130mg/day 소아(3~12세)-65mg 유아(1개월~3세)-32mg 신생아(1개월)-16mg * 피폭 전이나 직후 즉시 투여함 / 피폭 후 시간이 경과됨에 따라 효과는 감소 * 7일 동안 투약 지속 * 임부나 수유부에게 반복 치료는 권장하지 않음</p>	<p>희석 작용, 갑상선 보호 (안정화된 요오드 축적으로)</p>	요오드 민감성	<p>갑상선 질환자, 포진성 피부염, 저혈중보체 맥관염 환자에게의 투여는 신중히 결정 / 신생아에게는 일시적으로 갑상선기능저하증을 야기할 수 있음</p>
Potassium or Sodium rodhizonate (powder)	<p>스트론튬(strontium)에 오염된 상처 : 1g rodhizonate powder를 뿌림</p>	재흡수율을 저하		
Prussian blue (PB) / ferric ferrocyanide e.g. Radiogardase	<p>경구 투여 : 성인·청소년인 경우 1g을 2시간 간격으로 연속적으로 3번 섭취(총 3g/day) 오염의 중증도에 따라 10~12g까지 증량 소아인 경우-하루1~1.5g (2~3번 분할) 유아(2세 이하)-0.2~0.3mg/day * 투약은 적어도 4주 동안 지속</p>	<p>방사성핵종의 장에서의 순환을 막고 재흡수 제지, 대변으로의 배설을 촉진</p>		<p>혈중 전해질을 모니터링 하며, 간기능을 평가함 (간기능 저하 시 효과가 저하됨) / 위장관폐색이나 위궤양 기왕력자에게의 투여는 신중히 고려되어야 함 (변비를 유발)</p> <p>임부투여안전성 : C분류</p>



약물명 (Therapeutic Agent)	치료 계획 (Therapeutic Scheme)	작용 (Action)	금기사항 (Contraindications)	주의사항 (Precautions)
Sodium bicarbonate	<p>정맥 주사 : 1.4% 250mℓ를 천천히 주입 / 오염의 중증도에 따라 투여 일수 결정 (3일 기준)</p> <p>경구 투여 : 뇨 pH가 7~8 될 때까지 4시간 간격으로 1g 투여</p> <p>오염된 상처부위 : 1.4% 용액으로 세척</p>	<p>소변을 알칼리화 : 급성 신세뇨관 괴사의 위험성을 낮추는 작용</p>	나트륨 정체, 울혈성 심부전	<p>혈중 폐하(pH), 전해질, 신장 기능 조절에 유의 / 이 약제는 저칼륨혈증을 악화시킬 우려가 있음</p> <p>소변의 폐하(pH), 전해질을 주의관찰함</p>
Sodium or Calcium alginate e.g. Gaviscon	<p>경구 투여 : 수성현탁액 10g을 투여</p>	장내 흡수를 저해	나트륨 정체, 울혈성 심부전	
Sodium thiosulphate	<p>경구 투여 : 1g을 투여</p>	희석 작용	나트륨 정체, 울혈성 심부전	
Sodium / Potassium phosphate	<p>경구 투여 : 1g을 투여, 그 다음 날은 0.5g 투여</p>	희석 작용	<p>신부전 : Sodium phosphate는 피함 / 심장기능저하 : Potassium phosphate는 피함</p>	
Strontium gluconate	<p>정맥 주사 : 매일 600mg을 보존적으로 6일까지 투여</p>	스트론튬 피폭 후 안정성 스트론튬은		
Strontium lactate	<p>구강 투여 : 매일 0.5~1.5g을 몇 주 동안 투여할 수 있음</p>	방사성스트론튬의 희석제로 유용하다		
Water diuresis	<p>경구 투여 : 3~4liter/day (물, 과일, 주스, 차, 커피, 맥주 포함) 오염의 중증도에 따라 6~10liter / day로 용량 결정</p> <p>정맥 주사 : 5% 포도당용액이나 생리 식염수 3liter/d를 주입(단, 경구 투여가 불가능할 경우) * 치료 기간 : 5일</p>	<p>희석 작용, 배설 작용을 촉진</p>	울혈성 심부전	수분 섭취 이행을 높이도록 격려함



약물명 (Therapeutic Agent)	치료 계획 (Therapeutic Scheme)	작용 (Action)	금기사항 (Contraindications)	주의사항 (Precautions)
<p>Trisodium diethylenetriamine pentaacetate (DTPA)</p>	<p>정맥 주사 : - 250ml 생리식염수나 5% 포도당용액, Ringer lactate 용액에 1g을 섞어 30분 이상 주입 - 희석되지 않은 25% 앰플 주입 시에는 3~4분 이상 천천히 주입 * 피폭 후 첫 1일과 그 후 며칠은 Ca-DTPA 사용, 유지용량 시는 Zn-DTPA를 사용(매일 5일 동안) * 소아(12세 이하) : Ca-DTPA를 14mg/kg 용량으로 시작한 후, (총 하루 용량을 1g 초과하지 않는 범위) Zn-DTPA 투여</p> <p>흡 입 : 증류수나 생리식염수 : 4ml 25% Ca-DTPA를 1 : 1로 섞어 연무기를 통해 흡입</p> <p>오염된 상처부위 : 25% Ca-DTPA 용액으로 세척</p>	<p>킬레이트화 (Chelation)</p>	<p>골수기능 저하, 신중후군, 신장기능 저하, 신부전</p>	<p>DTPA 주입 동안에는 혈압을 주의 깊게 관찰함 / 임부는 Zn-DTPA로 투약을 시작하며 유지함 (임부투여안전성이 Ca-DTPA는 C인 반면 Zn-DTPA는 B6이므로)</p> <p>우라늄 피폭 후 4시간 이내의 DTPA 주입은 효과적이나, 신세뇨관의 우라늄 침적을 상가하여 약물 투여 전 신장기능이 정상임을 반드시 확인해야 함</p>



| 감마선(gamma ray) | 감마(γ)선은 여기에너지(excitation energy) 상태에 있는 원자핵이 보다 낮은 상태 또는 기저상태로 옮길 때 또는 입자가 소멸할 때 생기는 전자파이며, 그 파장은 $10^{-12} \sim 10^{-14} \text{m}$, 에너지는 1~100MeV 정도이다. γ 선은 α 붕괴 또는 β 붕괴 또는 핵반응에 부수하여 방출되며 핵중에 고유한 일정한 에너지를 가지고 있다. 원자핵에 기인하는 것이 γ 선이며 원자에 기인하는 것이 X선이다. γ 선은 X선보다 일반적으로 에너지가 높기 때문에 투과력이 강하여 비파괴검사 등에 이용된다.

| 결정론적 영향(deterministic effect) | 문턱선량이 있고 선량이 증가함에 따라 반응 심각도가 증가하는 특성을 지닌 세포 집단의 상해, 조직반응이라고도 한다. 생물학적 반응 수정자를 포함하여 피폭 후 절차로 결정론적 영향을 수정할 수 있는 경우도 있다.

| 개인선량당량(personal dose equivalent, $H_p(d)$) | 실용량의 하나. 몸체의 특정 지점 아래 적절한 깊이 d에서 연조직(흔히 'ICRP 조직'으로 해석됨)의 선량당량. 개인선량당량의 단위는 1킬로그램당 줄(J kg^{-1})이며, 그 특별명칭은 시버트(Sv)이다. 특정 지점은 일반적으로 개인선량계가 위치한 부위이다.

| 공간선량률(ambient-dose-equivalent rate) | 일반적으로 사용되는 공간선량률은 주위선량당량률을 의미한다. 주위선량당량률은 방사선장의 한 지점에서 선량당량으로서 확장되고 정렬된 해당 방사선장의 ICRU구에서 정렬 방사선장과 반대 방향의 반경 벡터 10mm 깊이에서 생성될 선량당량. 단위는 1킬로그램당 줄(J kg^{-1})이며, 그 특별명칭은 시버트(Sv)이다.

| 관리구역(controlled area) | 정상 작업조건 중 정상피폭 관리, 오염확산 방지 또는 잠재피폭 방지나 제한을 위해 특정 방호수단이나 안전 규정을 요구하거나 요구할 수 있도록 지정된 구역. 관리구역은 감시구역 안에 있는 경우가 많지만, 꼭 그래야 할 필요는 없다.

| 급성방사선증후군(Acute Radiation Syndrome, ARS) | 방사선피폭에 의한 신체영향 중 피폭 직후에 나타나는 조발성 영향에 의한 장애를 말한다. 증상으로는 피부의 홍반, 궤양(潰瘍), 탈모, 백혈구수의 감소, 숙취 등이며 다량의 방사선을 맞으면 죽음에 이르는 수가 있다. 급성 방사선증은 피폭 후 대략 1개월 이내에 나타난다고 말하고 있다. 이와 같은 증상은 1회에 약 0.25Sv 이상의 고선량을 받았을 때 일어나는 것으로, ICRP가 권고하고 있는 조직선량당량한도를 지키면 발증의 염려는 없다. 히로시마(廣島), 나가사키(長崎)의 많은 원폭희생자, 또는 체르노빌사고 시 긴급활동에 종사한 소방대원 등은 급성 방사선증에 의해 사망한 것이다.

| 기준모의체(reference phantom) | 인체의 체적소형 모의체(의료영상 데이터에 기초한 남성 및 여성 체적소형 모의체). ICRP 작업그룹 보고서에 정의한 해부학적, 생리학적 특성을 갖춘 기준인의 특성을 가지고 있다(ICRP 89; ICRP 2002).



| 내부피폭(internal exposure) | 내부피폭이란 생체 내에 거둬들인 방사성물질에 의한 조사이다. 방사성 물질이 체내로 들어오는 경로는 호흡, 경구 및 피부가 있다. 체내에 들어온 방사성물질은 전신에 균등하게 분포되는 경우와 특정한 하나 또는 몇 개의 기관 또는 조직에 선택적으로 흡수되는 경우가 있다. 요오드는 갑상선에, 스트론튬은 뼈에 침착되지만 세슘은 뼈에 수%, 근육에 80%, 나머지는 간장 기타 기관에 침착된다. 체내에 유입된 방사성물질은 대사, 배설 등에 의하여 몸 밖으로 나가게 된다. 방사선의 피폭은 유효반감기(자연붕괴와 생물학적 과정에 의해 방사능이 반으로 되는 시간)에 의존한다.

| 망상적혈구(reticulocyte) | 미성숙 적혈구의 일종. 적혈구는 체내에 산소를 운반하는 역할을 하는 세포로서 성숙한 적혈구는 사람 등 포유동물에서는 탈핵하여 세포막과 헤모글로빈이 되고 헤모글로빈이 단백질량의 90%를 차지하는 특징이 있는 세포이다. 이와 같이 특수화된 세포가 되기까지 조혈간세포에서 적혈구 방향으로 분화의 결정이 일어나면 적혈구생성소에 반응하여 여러 번의 분열을 거쳐 형태적으로 다른 적혈구 전구세포를 경유하여 성숙한다. 망상적혈구는 완전하게 성숙하기 직전 단계의 적혈구 세포로서 염색시켰을 때 망상 구조물이 나타나는 점에서 이러한 명칭이 붙여졌다.

| 무동원염색체 단편(acentric fragment) | 방사선에 의한 염색체 손상의 결과로 관찰되는 불안정형 염색체 이상 중 동원체가 없는 염색체 단편을 의미한다.

| 무동원염색체 링(acentric ring) | 방사선에 의한 염색체 손상의 결과로 관찰되는 불안정형 염색체 이상 중 동원체가 없는 링 형태의 염색체를 의미한다.

| 미소관(microtubule) | 동식물의 세포에서 발견되는 가늘고 막으로 싸여 있는 관상구조의 단백질복합체로서 세포분열 동안 방추사를 형성하는 구성분이다.

| 미소핵(micronucleus(MN)) | 핵분열 후에 세포질의 어느 한쪽으로 이동하지 못하고 남은 전체 염색체 혹은 동원체가 없는 염색체에 의해 생성된 미세한 핵 모양의 파편으로 핵 지름의 1/3 미만의 크기를 가진다.

| 밀봉선원(sealed radioactive source) | 방사성물질을 새지 않도록 용기에 넣어 그대로의 형태로 방사선원으로 사용하는 것을 밀봉선원이라 한다. 이 용기는 통상의 사용에서는 파손되지 않을 것, 봉입된 방사성물질이 침출되어 주위를 오염하지 않을 것이 요구된다. 이 선원으로는 강도, 반감기, 방출되는 방사선 등을 잘 아는 방사성물질을 사용하며, 방사선계측기의 교정 등에 사용된다.

| 반감기(half-life) | 방사성핵종의 붕괴에 의해 방사능은 지수함수적으로 감소한다. 방사능의 강도가 원래의 반이 되는 시간을 방사성반감기, 줄여서 반감기라 한다. 반감기 T는 붕괴정수 λ 와의 사이에 다음과 같은 관계가 있다.

$$T = \frac{\ln 2}{\lambda} = \frac{0.693}{\lambda}$$

| 발생, 발생률(incidence, incidence rate) | 특정 기간에 집단에서 질병이 발생한 비율. 일반적으로 연간 10만 명당 질병 사례 수로 표현한다.

| 방사능(activity, A) | 물질의 특정 양에서 단위시간당 발생하는 핵변환 수의 기대치로, 방사능의 SI 단위는 매초(s⁻¹)이며, 그 특별명칭은 베크렐(Bq)이다.



| 방사능공격(radiological attack) | 협박, 살인, 사보타주 및 테러와 같은 악의적 목적으로 방사성물질 또는 핵물질을 사용하는 것을 말한다.

| 방사선가중치(radiation weighting factor, W_R) | 낮은 LET 방사선에 비해 높은 LET 방사선의 생물학적 효력이 높음을 반영하기 위해 조직이나 장기의 흡수선량에 곱하는 무차원 인자. 이 가중치는 조직이나 장기에 평균한 흡수선량으로부터 등가선량을 도출하는 데 사용한다.

| 방사선 감수성(radiosensitivity) | 생물체가 방사선을 받으면 일반적으로 분열증식이 왕성한 세포 또는 형태나 기능의 분화가 낮은 세포일수록 큰 손상을 받는다. 이 방사선에 의한 영향을 받는 정도를 감수성이라 한다. 체내에서 방사선에 높은 감수성을 나타내는 곳은 골수, 임파절, 비장(脾臟) 등의 조혈조직이나 위, 장 등의 상피조직 및 생식선, 피부 등이다. 이들의 조직이 방사선을 받았을 때 실효선량당량으로의 기여가 커진다. ICRP는 이것을 고려하여 실효선량당량으로의 각 조직의 하중계수를 정하고 있다. 태어나 유아는 신체의 모든 세포가 활발히 분열증식하고 있으므로 방사선 감수성이 높다. 따라서 실효선량당량한도도 성인보다 낮은 값이 ICRP에 의해 권고되고 있다.

| 방사선 모니터링(radiation monitoring) | 방사선작업종사자나 시설 주변 주민을 방사선장해로부터 지키기 위해 원자력발전소 등에서는 관리구역 내의 선량당량률이나 오염의 상황, 시설로부터 방출되는 기체상이나 액체상의 방사성물질의 농도 등을 측정하여, 방사선방호 기준과 비교하여 안전한 상황이 유지되어 있는가를 확인하고 있다. 이 측정·평가 업무를 방사선 모니터링이라 한다. 원자력발전소 등에서는 방사선 모니터링을 전문적으로 실시하는 부문이 설치되어 있으며, 작업환경 등이 불안정한 상태에 있다고 판단되는 경우는 운전계획의 변경이나 작업절차의 변경 등을 지시·지도하는 체제를 갖추고 있다.

| 방사선방호(radiation protection) | 인간과 그 환경을 방사선피폭이나 방사성물질에 의한 오염으로부터 방호하고 방사선장해의 발생을 방지하는 것을 말한다. 국제방사선방호위원회는 방사선방호에 대하여 방사선장해를 방사선유발암이나 돌연변이와 같은 확률적 영향과 방사선유발피부염이나 백내장과 같은 결정론적 영향의 두 가지로 나누어 결정론적인 유해한 영향에 대해서는 이것을 방지하고 확률적 영향에 대해서는 이것을 용인할 수 있다고 생각되는 준위까지 제한하는 것으로 피폭을 동반하는 행위가 확실하게 정당화할 수 있는 것을 방사선방호의 목적으로 하고 있다.

| 방사선원(radiation source) | 방사선의 발생원을 말한다. 협의의 선원으로는 방출방사선의 종류에 의해 α 선원, β 선원, γ 선원이나 중성자선원 외에 각종의 방사선 발생장치가 있다. 광의의 선원으로는 원자로나 가속기 외에 방사성물질 취급시설, 재처리공장 등의 핵연료시설이 있다. 방사선의 공업적 이용에서의 선원으로는 Co-60, 전자가속기 등이 있으며, 의료용 선원으로는 Cs-137, 전자가속기, X선발생장치, 중입자발생장치 등이 있다. 이들은 방사선을 발생하는 동시에 방사선원의 종류에 의해 생성된 방사성물질이 환경으로 방출되므로 경우에 따라서는 일반 공중에 방사선피폭을 초래하는 원인이 되는 선원이 된다.

| 방사선장해(radiation injury) | 전리방사선의 생물학적 작용에 의해 생체의 세포나 조직이 변화하여 세포의 분열조해(分裂阻害), 변이, 사멸, 조직의 파괴 등의 현상이 생겨, 이들이 직접 또는 간접 원인이 되어 생기는 장해이다. 비교적 조기에 볼 수 있는 조발성 장해와 상당한 기간이 지난 후에 나타나는



만발성(晩發性) 장애 등이 있으며, 급성/만성, 확률적/확정적, 신체적/유전적, 분자/세포·장기별로 분류된다. 조발성 장애에는 토기(吐氣), 구토, 전신권태, 백혈구 증가, 임파구 증가, 백혈구 감소, 피부의 색소침착, 탈모, 홍반(紅斑) 등이 있으며, 만발성 장애에는 노화현상, 발암, 수명단축, 악성빈혈, 백혈병, 적혈구와 혈소판 감소, 피부의 위축백반 등이 있다.

| 방사선화상(radiation burn) | 전리방사선을 다량 쬐여 피부의 세포가 궤양을 일으켜 화상과 같은 증상을 나타내는 것을 말한다. 1910년대(제1차 세계대전경) X선의 응용이 증가하였으며, 그에 따른 방사선화상의 사례도 경이적으로 증가했으나, 그 당시에는 방사선에 관한 지식도 적었고 그 방호대책도 불충분하였기 때문에 화상의 증상과 흡사한 방사선장해를 이와 같이 불렀던 것으로 보인다. 최근에는 방사선방호의 진보에 의하여 일반적인 방사선 이용에서 이와 같은 사례는 거의 발생하지 않는 것으로 생각된다. 따라서 방사선화상이라는 용어도 흔히 사용하지 않게 되었다. 부분피폭(피부)의 경우 3~5Sv에서는 피부가 빨갛게 되고 털이 빠지지만, 수개월 후에는 원래의 상태로 되돌아간다. 5~10Sv에서는 화상과 같은 물질이 생기지만 수개월 후에는 원래 상태로 되돌아간다. 25Sv 이상에서는 피부에 궤양이 생기며 원래대로의 피부로 되돌아가지 않는다.

| 방사성동위원소(radioactive isotope) | 동일원소에 속하는(즉, 같은 원자번호 Z를 가지고 있음) 원자들 가운데 원자량 A가 다른 원자를 동위원소라고 하며, 이 가운데 방사능을 가지는 동위원소를 방사성동위원소라고 부른다. 예를 들면 자연에 존재하는 원자번호 19의 칼륨은 원자량 39의 K-39, 원자량 40의 K-40, 원자량 41의 K-41의 3종류가 있다. 이 중 K-39와 K-41은 방사능을 가지고 있지 않으므로 안정원소라고 부르지만, K-40은 방사능을 가지고 있으므로 방사성동위원소라고 한다. 방사성동위원소는 방사성핵종과 동의어이다.

| 방사성물질(radioactive material) | 방사능과 방사능 농도를 모두 고려하여, 그 방사능 때문에 규제관리 대상이 되도록 국가 법률이나 규제기관이 규정하는 물질을 말한다.

| 방사성붕괴(radioactive decay) | 안정하지 않은 핵종이 방사선을 방출하거나 자발적으로 핵분열하여 다른 핵종으로 변화하는 것을 방사성붕괴라 한다. 방사선에는 잘 알려져 있는 알파(α)선(헬륨이온), 베타(β)선(전자), 감마(γ)선(전자파), X선(에너지가 낮은 전자파) 등이 있다. 핵종마다 단위시간당 붕괴하는 비율이 정해져 있어, 반감기라고 부르는 시간이 지나면 원래의 양의 반으로 감소한다. 이 양의 시간적 변화량을 그리면 붕괴곡선이라 부르는 지수함수적인 감소를 나타낸다.

| 방사성폐기물(radioactive waste) | 원자로시설, 핵연료주기시설, 방사성동위원소 사용시설 등으로부터 발생하는 방사성물질을 포함한 폐기물의 총칭. 방사능 강도에 따라 발열에 대한 배려를 필요로 하지 않는 저준위폐기물과 이를 필요로 하는 고준위폐기물로 대별된다. 저준위폐기물은 위의 모든 시설로부터 발생한다. 감용(減容), 고화(액체폐기물의 경우)하여 드럼관에 채워 넣어 부지 내 보관을 거쳐 처분된다. 고준위폐기물은 사용 후 핵연료의 재처리공정에서 분리된 핵분열 생성물과 악티늄 원소를 포함한 액체 폐기물이다. 붕규산유리로 고화하여 스테인레스강제의 용기에 넣어 냉각, 저장한 후 지층 처분하는 것이 계획되고 있다.

| 방사성핵종(radionuclide) | 방사능을 가지는 동위원소를 방사성핵종이라고 하며, 방사성동위원소라고도 한다. 예를 들면 자연에 존재하는 원자번호 19의 칼륨은 원자량 39의 K-39, 원자량 40의 K-40,



원자량 41의 K-41의 세 종류가 있다. 이 중 K-39와 K-41은 방사능을 가지지 않기 때문에 안정핵종이라고 부르지만 K-40은 방사능을 가지고 있으므로 방사성핵종이라고 한다.

| 방추사(mitotic spindle) | 세포분열 시에 형성되는 가는 실 모양의 섬유질 단백질 복합체로 양쪽 극 사이 또는 양쪽 극과 염색체 사이를 연결해주는 역할을 한다.

| 배설함수(excretion function) | 호흡 또는 음식 등에 의해 체내로 들어온 방사성핵종에 의한 내부피폭 선량을 측정 및 계산으로 평가할 때 이용되는 함수이다. 즉, 방사성핵종의 체내량은 측정된 시료(배설물: 분뇨) 중의 방사능을, 섭취한 핵종의 인체에서의 대사데이터에 외삽함으로써 구할 수 있다. 이 관계를 수식화한 것을 배설률함수라고 한다. 이 경우 배설물의 분석결과 평가에 배설률함수가 응용되며 내부피폭선량이 계산된다.

| 백혈구감소증(leukopenia) | 혈액 중의 백혈구 수는 보통 1입방밀리미터당 5,000~1만 개 있는 것으로 알려져 있으며 이 수가 5,000 이하로 감소해 있을 때 백혈구감소증이 있다고 한다. 장티푸스, 마진(홍역), 풍진 등에 감염되면 백혈구감소증으로 된다는 것이 알려져 있다. 방사선조사에 의한 원인으로는 임파구가 가장 빨리 감소하며, 그 문턱값은 약 0.25 Gy로 알려져 있다. 다른 종류의 백혈구도 임파구 다음으로 방사선의 영향을 받기 쉬우며 일과성의 증가 후에 감소한다.

| 범혈구감소증(pancytopenia) | 적혈구, 백혈구 및 혈소판의 세 개의 혈구가 전부 감소되어 있는 상태. 재생불량성 빈혈에 나타나며, 가끔 급성백혈병에서 나타난다. 빈혈 외에 출혈경향, 감염에 의한 발열 증상을 초래하기 쉽다.

| 분광분석법(spectrometry) | 원자나 분자의 에너지준위의 측정과 빛의 스펙트럼 해석에서 파장, 에너지 분석을 하는 분광학적인 측정법을 말한다. 특히 원자핵과 소립자의 실험에서 α 선, β 선, γ 선의 에너지 측정(스펙트로메트리)에는 반도체검출기가 사용된다.

| 분열자극인자(mitogen) | 세포분열을 자극함으로써 세포 증식을 유발하는 물질로, 세포유전학적 선량 평가 시에는 분열자극인자로 PHA(phytohemmagglutinin)를 배지에 첨가하여 혈액세포를 배양한다.

| 비밀봉선원(unsealed radioactive source) | 방사선을 방출하는 동위원소 또는 그것을 함유하는 물질 가운데 밀봉선원 이외의 것을 말한다. 비밀봉선원은 추적자로서 사용되는 일이 가장 많고, 이용분야도 의학, 농업, 공업 등으로 여러 분야에 걸쳐 있다. 사용을 함에 있어서는 체내외 오염의 방지와 일반 환경에의 오염확산 방지에 주의하지 않으면 안 된다.

| 비상(emergency) | 사람의 보건과 안전, 삶의 질, 재산 또는 환경의 손해 또는 부정적인 결과를 완화시키기 위해 즉각적인 조치가 필요한 비정상적인 상황이나 사건. 여기에는 예측된 위험의 영향을 완화시키기 위한 즉각적인 조치가 필요한 상황이 포함된다.

| 비상피폭상황(emergency exposure situation) | 예기하지 않게 발생한 방사선 사태로서 수습을 위해 긴급조치가 필요하며, 정규 선량제한을 적용하기 어려운 피폭상황. 행위 수행 중 발생하는 예기치 않은 상황으로서 긴급한 조치가 필요한 상황. 비상피폭상황은 악의적 행위에서도 발생할 수 있다.

| 비파괴검사(nondestructive inspection) | 검사대상물에 상처를 내지 않고 외부로부터 결함을 조사하는 것으로, 표면 가까이에 있는 결함 또는 불연속 부위를 검출하기 위해 시행하는 표면시험으로 자분(磁



粉)탐상시험, 침투탐상시험이 있으며, 체적시험으로 방사선투과시험, 초음파탐상시험 및 와류탐상시험이 있다. 특히 원자로압력용기 등 중요한 기기를 제작하는 경우의 용접검사에는 비파괴검사가 잘 이용되며 용접모재(母材)의 검사, 용접 개선부(開先部)의 검사, 용접부의 검사로 각각 최적 비파괴검사가 선정되어 신중히 실행된다. 또 시공 중 검사에도 비파괴시험이 중요하며, 이것에 대비해 자동화, 원격화한 전용의 검사장치가 개발되어 있다.

| 생물학적 반감기(biological half-life) | 어떤 생물학적 계통에 들어온 물질(예 : 방사성물질)의 양이 더 이상의 새로운 유입이 없을 때, 그 절반으로 줄어드는 데 걸리는 시간을 말한다.

| 생물학적 선량평가(biological dosimetry, biodosimetry) | 인체 시료 내에서 방사선피폭에 의해 변화되는 바이오마커를 분석함으로써 측정된 마커의 양에 따라서 흡수선량을 추정하는 것을 의미한다.

| 생물학적 효과비(relative Biological Effectiveness, RBE) | 동일한 생물학적 효과를 내는 고려 방사선 선량에 대한 낮은 LET 기준방사선 선량의 비. RBE값은 선량, 선량률 및 생물학적 종점에 따라 결정된다. 방사선방호에서 낮은 선량의 확률론적 영향에 대한 생물학적 효과비(RBEM)가 특히 관심 대상이 된다.

| 서베이미터(survey meter) | 공간선량률의 측정이나 표면오염의 검사 등에 사용되는 소형의 휴대형 방사선측정기이다. 공간선량률측정용 서베이미터 중 전리함식, GM계수기식, 신틸레이션식, 반도체식이 γ 선, X선용으로 사용된다.

β 선 방출핵종에 의한 오염의 검사에는 GM계수기식, 비례계수관식이, α 선 방출핵종에는 신틸레이션식이 잘 이용된다. 열중성자의 측정에는 BF₃가스, 또는 He-3가스를 충전한 비례계수관식이 이용되며, 고속중성자의 측정에는 이 비례계수관을 중성자감속재(파라핀, 플라스틱 등)로 덮어 속중성자를 열중성자화해서 측정한다.

| 선량당량(dose equivalent, H) | 조직의 한 지점에서 D와 Q의 곱. 여기에서 D는 흡수선량이며, Q는 그 지점에서 그 방사선의 선진계수이다. 즉, $H = DQ$ 이며, 선량당량의 단위는 킬로그램당 줄($J kg^{-1}$)이며, 그 특별명칭은 시버트(Sv)이다.

| 선량률(dose rate) | 단위시간당의 선량을 말한다. 선량은 방사선의 선량을 말하며 흡수선량(Gy), 선량당량(Sv), 실효선량당량(Sv) 등이 있다. 또 공간에서의 공기흡수선량은 공간선량이라고도 한다. 선량률의 단위는 대상, 목적에 따라 Gy/s, mGy/h, μ Sv/h, mSv/y 등을 사용한다.

| 선량문턱가설(dose-threshold hypothesis) | 백그라운드보다 높은 어떤 선량으로서 이 값 아래에서는 초과 암 및 유전질환 발생 확률이 영(0)이라는 가설(조직반응에 대한 문턱선량 참조)이다.

| 선형선량반응(linear dose response) | 질병 또는 기형과 같은 영향 발생 위험이 선량에 비례함을 표현하는 통계적 모델을 말한다.

| 선량예탁(dose commitment, E_c) | 방출을 야기하는 계획된 1년간 활동과 같은 어느 특정 사건에 의한 1인당 선량률 E의 무한 시간적분으로 정의되는 계산도구. 일정률로 무한 방출할 경우, 특정 집단에 대해 예상되는 연간 최대 1인당 선량 E는 집단 규모 변화에 상관없이 1년 운영의 선량예탁과 동일하다. 방출을 야기하는 활동이 일정한 기간 동안만 계속된다면 예상되는 최대 연간 1인당 선량은 해당 기간으로 절사된 선량예탁과 동일하며, 이는 다음과 같이 정의된다.



$$E_c(\tau) = \int_0^{\tau} \dot{E}(t) dt$$

| **선량한도(dose limit)** | 계획피폭 상황에서 초과해선 안 되는 유효선량이나 등가선량 값을 말한다.

| **선원(source)** | 병원의 X선 장치나 시설로부터 방사성물질 방출처럼 방사선방호를 총체적으로 최적화할 수 있는 대상 실체. 방사선발생장치와 밀봉 방사성물질, 또는 보다 넓은 범위로는 방사선이나 방사성핵종에 의해 피폭을 발생시키는 방사선의 원천을 의미한다.

| **섭취량(intake, I)** | 환경에서 호흡기관 또는 소화기관을 통해 체내로 들어온 방사능을 뜻한다.

- 급성섭취 : 짧은 시간에 일어난 흡입 또는 취식에 의한 단일 섭취.
- 만성섭취 : 일정한 기간에 걸쳐 일어난 섭취.

| **세로토닌(serotonin)** | C₁₀H₁₂N₂O. 분자량 176.22. 5-히드록시트립타민(5-hydroxytryptamine, 5HT)의 구조를 하는 생리활성아민의 일종. 뇌, 송과체 및 장의 에텔로크로마핀 세포에 있어 트립토판으로부터 트립토판 5-일산소화효소와 방향족-L-아미노산 탈카르복시화효소의 작용에 의한 5-히드록시트립토판을 거쳐 합성된다. 대에서는 주로 아민산화효소(플라빈 함유)에 의해 산화되어, 최종적으로는 5-히드록시인돌아세트산의 형태로 요(尿)로 배출된다. 세로토닌은 중추신경계에서는 중뇌의 봉선핵(縫線核, raphé핵)에 근원을 둔 세로토닌뉴런의 신경전달물질 후보로 되어 있고, 장에서는 장관운동을 촉진하는 호르몬으로서의 역할을 추정하고 있다. 혈소판에도 고농도로 존재하며, 혈소판이 혈관 벽에 점착 시에 방출되어 모세혈관을 수축시키기 때문에 지혈기구에 관여한다. 송과체에서는 송과체 호르몬인 멜라토닌 생합성의 중간체가 된다. 세로토닌은 수용체를 매개로 하여 작용하며, 현재까지 14종류의 5HT수용체가 알려져 있다. 이 중 5HT₃수용체는 이온채널형 수용체, 다른 대부분은 G단백질공역형 수용체이다. 세로토닌의 자외선 흡수 특성, 형광 특성은 5-히드록시트립토판과 유사하다.

| **세포괴사(necrosis)** | 화상과 타박, 독극물 등의 자극에 의해 일어나는 세포의 죽음으로 세포의 '사고사 또는 돌연사'라고 할 수 있음. 세포 밖에서 수분이 유입됨으로써 세포가 팽창하여 파괴된다.

| **세포분열중기(metaphase)** | 세포분열기 중에서 염색체가 방추사에 이끌려 세포의 중간에 나란히 위치하며 염색체가 최대로 응축되는 시기로, 염색체를 관찰하기에 가장 적합한 시기이다.

| **세포분열후기(anaphase)** | 세포분열기 중에서 방추사가 동원체에 부착하여 세포의 양쪽으로 끌려가기 때문에 염색체가 뒤로 처지는 V자 형으로 관찰되는 시기이다.

| **세포사멸(apoptosis)** | 신체의 비정상 세포, 손상된 세포, 노화된 세포가 스스로 사멸함으로써 전체적인 균형을 유지시켜주는 생체 프로그램으로 'programmed cell death'라고도 한다.

| **세포증식억제(cytostasis)** | 세포의 성장 및 증식이 억제되는 것을 말함. 'cytostatic'이란 세포 성장을 억제하는 세포 구성분 또는 약제를 의미한다.

| **스미어(smear)** | : 닦아내는 시험을 말함. 기기, 바닥, 실험대 등의 표면에 방사성물질을 함유하는 먼지 등이 부착한 상태를 표면오염이 있다고 말한다. 표면오염에는 표면으로부터 떼어내기 어려운 고착성의 표면오염과 쉽게 표면으로부터 떨어지는 유리성의 표면오염이 있다. 닦아내는 시험은 여과지 등으로 오염물의 표면을 닦아내고, 여과지에 부착한 방사성물질의 양을 측정하여 유리성의 표면오염을 조사하는 방법이다.



| 신경원성(neurogenicity) | 조직이나 기관의 자동성이 신경세포나 신경성 요소에 유래하는 것. 이 입장을 주장하는 학설을 신경원설(neurogenic theory)이라고 한다. 예를 들면 심장박동 기원이 신경세포의 흥분에 의한 것은 신경원성 심장이라고 한다. 무척추동물에서는 심장박동이 신경원성인 것이 많다. 갑각류의 심각류, 단각류, 등각류, 검미류, 곤충류의 성충 또는 유충이 그 예이고, 심장 배면을 뺀 신경삭 중신경절세포 또는 심장조직 내에 있는 신경절세포가 박동원이다. 일반적으로 배기 혹은 유충기에는 근원성이고, 성체 혹은 성충이 되면 신경원성이 된다. 포유류 소장의 연동이 신경원성으로 아우에르바하신경총(Auerbach plexus)이 박동원이 된다고 하는데, 확실한 것은 아니다.

| 양성자(proton) | 원자핵을 구성하는 소립자의 하나로, 프로톤이라고도 한다. 수소원자핵과 같다. 중성자와 함께 각종의 원자핵을 구성하고 있다. 양의 전하를 가지고 있고, 전하량은 음의 전하량을 가지고 원자핵 주위를 돌고 있는 전자의 절대치와 같다.

$$\text{전하량} = 1.60210 \times 10^{-19}\text{C(쿨롱)}, \text{ 질량} = 1.67252 \times 10^{-27}\text{kg}.$$

| 역치(threshold) | 일반적으로 어떤 값 이상에서 효과가 나타나며 그 이하에서는 효과가 없는 경계치를 문턱값(역치)이라고 한다. 방사선 영향의 분야에서 피부의 홍반(紅斑), 탈모, 불임 등 방사선의 결정론 영향에는 그들의 효과가 생기는 최소의 선량이 존재한다. 이것을 ‘문턱값’이라 한다. ICRP의 선량한도를 결정하기 위한 대원칙으로서 어떠한 이유가 있어도 문턱값을 초과하는 선량을 주지 않도록 할 것을 명문화하고 있다. ICRP권고에서 ‘조직선량당량한도’는 이 개념에 의거하고 있다.

| 에너지전달선밀도(Linear Energy Transfer, LET) | 어떤 물질에서 하전입자 방사선의 평균 선형 에너지 손실률, 즉 물질 내 경로의 단위길이당 방사선 에너지 손실을 말한다. 하전입자가 물질 내 거리 dl을 지나면서 전자와 충돌하여 잃은 평균에너지 손실량 dE를 dl로 나눈 값.

$$L = \frac{dE}{dl}$$

L의 단위는 Jm⁻¹이며, 흔히 keV μm⁻¹로 나타낸다.

| 예탁등가선량(committed equivalent dose, H_T(τ)) : 기준인이 방사성물질을 섭취한 후 받는 어떤 조직 또는 장기 T의 등가선량률을 시간 적분한 값. 여기서 τ는 연 단위 적분기간이다.

| 예탁유효선량(committed effective dose, E(τ)) | 조직 또는 장기의 예탁등가선량과 해당 조직가중치(w_T)의 곱의 합. 여기서 τ는 섭취 후 경과한 연 단위 적분시간(예탁기간)이다. 예탁기간은 성인의 경우 50년, 아동의 경우 70세까지로 한다.

| 오염관리구역(contamination controlled area) | 관리구역은 외부피폭만이 문제로 되는 구역(방사선관리구역)과 내부피폭 및 외부피폭 양쪽이 문제로 되는 구역(오염관리구역)으로 나눌 수가 있다. 밀봉선원 또는 방사선 발생장치만을 취급하는 조사시설은 방사선관리구역에 해당하며, 비밀봉의 방사성동위원소 사용시설은 오염관리구역으로 된다. 방사선발생장치의 경우 방사화에 의해 타곳의 오염이 생기는 일이 있으며, 그런 경우에는 오염관리구역으로 된다. 오염관리구역의 출입구에는 관리실, 오염검사실, 제염실 등을 설치하여, 출입 시에는 신발을 갈아 신거나 덧신을 착용하게 한다. 또 필요에 따라서는 전용실협복 또는 방호복을 착용하여 내부피폭과 오염의 확산을 방지한다.

| 오염제거(decontamination) | (1) 방사성물질이 부착하여 오염되어 있는 인체나 용구나 시설을 대상으



로 해서 그 방사성물질을 제거하는 것을 말함. 사고로 오염된 경우 시설을 철거하고 관리구역을 일반 구역으로 되돌릴 때 외에도 운전하고 있는 시설을 정지시켜 정기적으로 하는 경우가 있다. 제염의 방법에는 블러싱, 연마와 같은 기계적 방법과 세제, 유기용매, 산, 알칼리를 사용하는 화학적 제염이 있다. (2) 핵연료 재처리 공정에서 사용 후 연료로부터 핵분열 생성 물질을 끄집어내는 등 소정의 물질 이외의 것들을 제거하는 것을 말함.

| 외부피폭(external exposure) | 방사선을 신체의 외부로부터 받는 것. 이 경우 투과력이 큰 X선, γ 선, 중성자선은 신체조직 전체에 영향을 주지만, β 선은 투과력이 작기 때문에 피부 및 안구에의 영향이 주가 된다. 외부피폭을 대상으로 한 방사선 업무 종사자와 개인 피폭관리는 필름배지, 열형광선량계 등의 적산선량측정에 의해서 이루어지고 있다.

| 우주선(cosmic ray) | 우주로부터 지구대기 중으로 내려 쏟아지는 소립자나 원자핵을 말한다. 매분 1cm^2 당 약 1개의 비율로 지구에 도달한다. 우주선에는 전리성의 고에너지방사선(1차 우주선)과 1차 우주선이 대기 중의 원자핵과의 상호작용에 의해 생기는 2차우주선이 있으며, 이 중 1차 우주선은 은하계로부터 오는 에너지가 높은($1\text{MeV} \sim 1,012\text{MeV}$) 부분과, 태양에서 방출되는 비교적 에너지가 낮은($1\text{MeV} \sim$ 수백 MeV) 부분으로 되어 있다. 지구대기로 침입해오는 하전입자의 1차 우주선은 지구자장의 영향을 받기 때문에 위도에 따라 우주선의 입사강도가 다르다. 저(低)위도지방일수록 우주공간으로 반사되므로 우주선의 강도는 고(高)위도일수록 높다.

| 원폭(atomic bomb or nuclear bomb) | 우라늄 또는 플루토늄의 핵분열연쇄반응에 의해 방출되는 대량의 에너지를 이용한 폭탄(핵분열폭탄)을 말한다. 2차 세계대전 중인 1945년 6월에 미국 로스앨러모스(Los Alamos)에서 세계 최초로 완성하였다. 협의로는 핵분열폭탄을 원자폭탄이라고 부르고 있으나, 광의로는 열핵융합반응에 의한 폭탄(수소폭탄, 수폭)을 포함할 때도 있다. 직접적인 파괴영향으로는 고열, 방사선, 충격파의 세 가지가 있으며, 간접적으로는 잔류방사능, 유도방사능 및 이것에 의한 방사능오염 등의 영향이 있다. 폭발력은 TNT폭탄 환산으로 TNT kiloton(kt) 또는 TNT megaton(Mt)이라는 단위를 사용한다.

| 위해(detriment) | 그룹이 방사선원에 노출된 결과로서 피폭 그룹 및 그 후손이 겪는 보건상의 전체적인 해(害). 위해의 주요 성분은 확률론적 양들인데, 이러한 해가 발생함을 전제로 방사선피폭으로 인한 치명적 암의 발생 확률, 비치명적 암을 가중한 확률, 심각한 유전영향을 가중한 확률 및 수명손실 기간 등이 포함된다.

| 의료피폭(medical exposure) | 의료 또는 치과 진단이나 치료의 일환으로 환자에게 발생하는 피폭, 개인이 환자 간병이나 위안을 자발적으로 하는 동안 발생하는 피폭(직무피폭 제외), 피폭이 수반되는 의생명연구 프로그램 대상 자원자에게 발생하는 피폭 등이 있다.

| 이동원염색체(dicentric chromosome: dicentrics) | 방사선에 의한 염색체 손상의 결과로 관찰되는 불안정형 염색체 이상 중 동원체(중심체)가 2개인 염색체를 의미한다.

| 이식대숙주병(graft-versus-host disease, GVHD) | 수혈된 림프구가 면역 기능이 저하된 숙주(수혈 받은 사람의 신체)를 공격하여 발열, 발진, 간 기능 이상, 설사, 범혈구감소증(백혈구, 적혈구, 혈소판이 모두 감소된 상태) 등의 증상을 일으키는 질환이다. 골수이식 후 발생하는 이식편대숙주병은 급성



과 만성의 두 가지 종류가 있으며, 수혈 후 발생하는 이식편대숙주병은 급성의 형태로 발생한다. 매우 드물게 발생하지만, 일단 발생하면 매우 치명적이다.

| 일반인 피폭(public exposure) | 방사선원으로부터 공중 구성원이 받는 피폭. 단, 직무 피폭이나 의료 피폭 및 정상적 현지 자연 백그라운드 방사선피폭은 해당되지 않는다.

| 일반혈액검사(Complete Blood Cell count, CBC) | 질환의 진단, 치료 및 추적 관찰에 이르기까지 다양한 임상 적응증을 갖는 가장 기본적인 혈액검사의 하나이다. 이 검사를 통해 혈액 내에 존재하는 세 가지 종류의 세포(혈구), 즉 적혈구, 백혈구, 혈소판에 대한 정보를 다양한 지표(parameter)를 이용해 파악할 수 있다. 혈구의 수적인 정보를 얻기 위해서 혈액을 적절하게 희석한 후에 일정 용적 내의 각각의 혈구 세포 수를 자동으로 측정하는 자동 혈구분석기(automatic hematology analyzer)가 널리 쓰이고 있다. 혈구계(hemocytometer)를 이용하여 현미경을 통해 세포수를 측정하는 수기법으로도 혈구의 수적인 정보를 얻을 수 있으나, 자동 혈구분석기는 수적인 정보 이외의 다양한 지표를 측정할 수 있기 때문에 더 널리 쓰이고 있다.

| 임계사고(criticality accident) | U-235 등의 핵분열성 물질을 함유한 체계에 오조작 등에 의한 새로운 핵분열성 물질의 추가 또는 부주의한 작업원의 접근 등 수분을 함유한 물체에 의한 중성자감속(반사체) 효과의 증가 등이 있는 경우, 체계의 반응도가 높아지는 것이 고려된다. 이때 이어지는 세대의 중성자 비율이 1, 즉 핵분열에 의한 중성자의 생성수가 흡수 또는 누설에 의한 중성자의 소멸수와 같거나, 이 비율이 1보다 커지면 계는 임계, 또는 임계초과가 되어 중성자 수는 시간과 함께 증가하게 되어 이것을 억제할 기구가 작동하지 않은 경우에 방사선 및 열의 급격한 방출에 의한 기기나 인체의 손상 등을 초래하는 사고가 된다. 이것을 임계사고라 한다.

| 임파구(lymphocyte) | 백혈구의 일종(무과립백혈구라고도 함). 면역기능에 중요한 일을 한다. 백혈구의 20~25%를 점하며 대임파구와 소임파구가 있다. 임파절이나 비장에서 만들어지며 정맥 등으로부터 혈중으로 이동한다. 방사선의 감수성이 높기 때문에 방사선의 피폭에 의한 임파구의 염색체 이상은 유전물질에 생기는 영향의 하나로 연구되고 있다.

| 잠복기(latent period) | 일반적으로 병원체가 숙주에 침입하고서 분명하게 자각 또는 타각적 증상이 나타날 때까지의 기간을 말한다. 방사선에 피폭된 경우에도 마찬가지이며, 증상이 즉각 나타나지 않고 일정기간 후에 나타난다. 이 기간을 잠복기라 한다. 잠복기의 길이는 조직, 기관에 따라 다르며 일반적으로 선량이 증가하면 짧게 된다. 상당히 많은 양의 방사선(0.5 Gy 이상)을 쬐인 경우에 나타나는 조기 영향의 잠복기는 수 주일 이내이며, 만성적 영향의 잠복기는 수개월 이상이다. 예를 들면 백내장의 잠복기는 평균 약 8년(선량 2.5 Gy~6Gy)이지만 백혈병은 2~40년, 백혈병 이외의 암은 10년~평생 동안이다.

| 전사요소(transcription factors) | 특정 유전자의 전사 조절 부위 DNA에 특이적으로 결합하여 그 유전자의 전사를 활성화시키거나 억제하는 전사 조절 단백질. RNA 중합효소의 활성을 제어함으로써 유전자 전사를 조절한다.

| 전자(electron) | 원자핵과 함께 원자를 구성하는 소립자의 하나이다. 원자핵의 주위를 돌고 있는 전자 번호의 수만큼의 전자를 속박전자(각(殼)전자 또는 궤도전자)라고 말하며, 단독으로 존재하고 있는 자



유전자와 구별하고 있다. 전자는 전하 $e(-) = -1.6022 \times 10^{-19}$ C, 정지질량 $m_e = 9.1094 \times 10^{-31}$ kg(양성자나 중성자의 약 1/1,800)을 갖는다. 전자에는 음전자($e(-)$)와 양전자($e(+)$)의 구별이 있으며, 후자는 양의 전하 e 를 가지며 통상 전자라 하면 음전자를 말한다. 전자가 이동하면 그 역방향에 양의 전류가 흐르게 된다.

| 조직가중치(tissue weighting factor, w_T) | 신체가 균질하게 피폭할 때(ICRP 1991b) 총 보건위해에 대한 조직이나 장기 T의 상대적 기여를 나타내기 위해 그 등가선량에 가중하는 인자. 가중치의 합은 1이다.

$$\sum_T w_T = 1$$

| 종사자(worker) | 전일제, 시간제, 또는 임시직 여부에 관계없이 고용주가 고용한 사람으로서 직무 방사선방호와 관련하여 분명한 권리와 의무가 있는 사람을 말한다.

| 줄기세포(stem cell) | 여러 종류의 신체조직으로 분화할 수 있는 능력을 가진 세포, 즉 미분화(未分化) 세포를 의미한다.

| 중성자(neutron) | 뉴트론(n이라고도 씀)이라 하며 소립자의 하나이다. 양성자와 함께 원자핵을 구성한다. 전하는 0, 질량은 1.6749×10^{-27} kg, 스핀은 1/2이다. 단독으로는 불안정하며, 반감기 12.5분으로 β 붕괴하여 양성자로 변한다. 중성이므로 원자핵 내에 쉽게 들어갈 수 있어 핵반응을 일으키는 데 사용된다.

| 차폐(shielding) | 공간의 어느 영역을 외부로부터 차단하는 것. 원자력 관계에서는 방사선원으로부터 인체가 받는 방사선량을 허용치 이하로 억제하고, 또 원자력시설의 구조재나 기기의 방사선손상, 발열, 방사화를 경감시키고, 방사선측정기에 대한 방사선의 백그라운드를 낮게 하기 위하여 방사선을 막아 감쇠시키는 것을 말한다. 감마(γ)선에 대하여는 철이나 납, 중성자에 대하여는 물이나 파라핀이 차폐에 효과적이다.

| 최대허용 신체부하량(Maximum Possible Body Burden, MPBB) | 방사선작업종사자가 방사성물질을 섭취한 경우 체내의 기관·조직에 방사성물질이 축적된다. 이 경우 영향이 문제로 되는 단일기관·조직(결정기관이라 한다)이 최대허용선량당량을 쏘였을 때 전신 중에 존재하는 방사성물질의 양을 최대허용 신체부하량이라고 한다.

| 키네토코어(kinetochore) | 세포분열 시에 방추사가 결합하는 염색질상의 단백질 복합체를 지칭한다.

| 피폭(exposure) | 신체가 방사선에 쬐이는 것을 말한다. 피폭의 형태에는 신체 밖에 있는 방사성물질이나 X선 발생장치로부터 방사선을 받는 ‘외부피폭’과, 방사성물질이 부착한 식물을 먹거나 공기 중에 존재하는 방사성물질을 호흡에 의해 신체 중으로 집어넣어 그것에서 나오는 방사선을 신체의 내부로부터 받는 ‘내부피폭’의 두 종류가 있다. 외부피폭은 방사선을 받고 있는 동안만으로 한정되나, 내부피폭은 방사성물질이 체내에 존재하는 한 피폭은 계속된다. 피폭에는 원자력시설에서 일하는 사람의 직업상의 피폭, 일상생활에서의 피폭(우주, 대지, 식물로부터의 자연방사선 및 병원에서의 의료 등)에 의한 인공방사선에 의한 피폭이 있다.

| 피폭선량(exposed dose) | 일반적으로 인체가 방사선에 의해 피폭되었을 때의 양을 나타내는 용어이다.



통상 선량당량(단위 : Gy)을 사용하나, 흡수선량(단위 : Gy)을 사용할 때도 있다. 체외에 있는 선원으로부터의 피폭량을 외부피폭선량, 체내로 들어간 선원에 의한 피폭선량을 내부피폭선량 등으로도 사용한다.

| 형광동소교잡법(fluorescence in situ hybridization) | 염색체의 형태를 그대로 유지시킨 세포를 슬라이드에 도말한 후 표적 유전자의 특정 염기서열과 상보적인 DNA에 형광물질을 붙인 다양한 종류의 소식자(probe)를 반응시켜 표적 유전자의 유무 및 위치를 형광현미경 하에서 확인함으로써 염색체 또는 유전자의 변이를 관찰하는 방법이다.

| 홍반(erythema) | 방사선조사에 의한 피부의 급성변화 중 하나이다. 방사선량의 증가에 따라 피부 장해는 경도발적, 탈모, 홍반, 수포, 궤양으로 진행한다. 홍반은 36 Gy의 조사로 2~3시간 후에 나타나며, 일단 이것이 소멸되었다가 2~3주 후에 붉어지기 시작하여 점차로 색이 진해지며, 그 후 표피(表皮)에 색소가 침착(沈着)한다. 최초로 일어나는 홍반은 혈관의 확장이 원인이며, 다음에 일어나는 것은 진피(真皮)의 염증이다.

| 확률론적 영향(stochastic effects) | 방사선에 의한 영향이 일어날 확률이 선량의 함수로 되어 있어 문턱값 선량이 존재하지 않는다고 가정하고 있는 영향이다. 확률적 영향으로는 암과 유전적 영향이 있다. 이것을 방어하는 데는 개인의 경우 적절한 선량당량한도를 초과하지 않도록 하는 것, 기간의 경우 정당하다고 하는 피폭을 경제적 및 사회적 요인을 고려하여 합리적으로 달성 가능한 한 낮게 유지하는 (ALARA) 것이 필요하다고 되어 있다. 확률적 영향에 대해서는 방사선방호상 낮은 피폭선량의 범위 내에서는 선량과 영향이 일어날 확률 사이에 비례관계가 존재한다고 가정하고 있다.

| Anaphase | 후기 세포분열에서 쌍을 이루고 있던 염색분체가 분리하여 딸 염색체가 되어 양극을 향하여 이동하는 시기. 염색분체 및 동원체의 분리는 모든 염색체에서 동시에 일어난다. 염색분체와 상당하는 극간의 거리가 짧아지는 것과 양극 간의 거리가 열린 2개의 현상이 일어난다. 세포가 적도면에 따라 형질막의 움푹패임과 세포질의 찢음이 생긴다. 이 시기에 사이토칼라신 B를 작용시키면 세포분열을 저해한다.

| Banding technique | 분염법. 특수한 염색법에 의해서 개개의 염색체를 크기나 형태만으로 그 염색체 특유의 횡고(橫膏, 밴드)로 염색해서 나뉘므로써 식별하는 방법이다. 1970년 스웨덴의 카스퍼슨(Caspersson) 등이 사람의 배양림프구 염색체를 키나클린 마스타드로 염색해서 형광현미경으로 관찰함으로써 각각의 염색체에 특유한 형광 밴드가 나오는 것을 발견한 것이 최초로, 이 분염법을 Q염색법이라고 한다. 그 외에 G염색법, C염색법, R염색법 등이 있으며, 이들 분염법의 개발에 의해 세포유전학이 크게 진보했다.

| Constriction | 협착, 분열기 전기에서부터 후기 염색체에 나타나는 잘록함. 염색질의 응축이 약한 부분인데, 1차협착, 2차협착의 구별이 있다. 1차협착은 중기에 가장 명료하게 보이므로 중앙협착이라고도 하며, 국제형 동원체가 위치하는 부위이다. 1차협착의 위치는 염색체에 따라 일정하며, 하나의 중요한 염색체의 형태적 특징으로서 핵형의 분석에 사용한다. 2차협착이란 1차협착 이외의 협착을 말하며, 보통 긴 비염색 부분으로 되어 있다. 2차협착 중 핵소체에 부착하는 것은 핵소체 형성협착이라고 하며 핵소체 형성에 관여한다.



Cytokine | 사이토카인. G-CSF(과립구 콜로니형성자극인자), GM-CSF(과립구-마크로파지콜로니자극인자) 등의 조혈세포의 분화증식을 자극하는 것이며, 혈액세포로 되는 콜로니의 형성에 필수적인 당단백질의 총칭이다. 원래는 천연물질이었지만 유전자공학기법에 의하여 대량 생산된다. 형성되는 콜로니의 구성세포의 종류 또는 표적이 되는 조혈세포의 종류에 의거해 구별된다. G-CSF, GM-CSF는 각각의 자극에 의해 생성되는 과립구와 마크로파지의 기능도 향진시킨다. G-CSF 투여에서는 GM-CSF 투여 때 볼 수 있는 것과 같은 강도의 피로감이나 발열 등의 부작용은 인지되고 있지 않으며 임상예의 기대가 크다.

HLA 유형검사 | human leukocyteantigen typing의 약기. 사람백혈구항원(HLA) 분자의 특징으로는 다형(多型)이라는 것을 꼽을 수 있다. 다형은 특정 펩티드에 대한 면역반응의 개체차이 형성으로 자기면역질환에 대한 감수성의 개체차이를 결정하거나 장기이식에서 거부반응을 유도하므로, 이를 검출하는 HLA 유형분류는 중요하다. 전에는 분만혈(分娩血), 경산부 혈청에 포함되는 태아에 발현한 부친 유래의 알로HLA에 특이적 항혈청을 사용해서, 항체와 보체가 존재하는 상태에서 관찰되는 세포상해성을 지표로 하여 혈청학적으로 HLA 유형분류가 이루어져 왔다. 최근에는 항HLA단일클론성 항체도 이용하게 되고, 특히 HLA클래스 I의 유형분류에서는 중요한 방법으로 보급하고 있다. 또 클래스 II의 불일치는 강한 혼합림프구 배양반응(MLR)을 자극하므로, 이 T세포의 알로 HLA에 대한 반응을 지표로 한 유형분류도 이루어졌다. 그 후 항HLA단일클론항체에서 면역침강한 HLA분자의 다형을 다양한 전기영동으로 검출하는 방법이 개발되었다. 현재는 PCR법으로 증폭한 HLA유전자와 다형을 식별하는 탐침의 결합을 검출하거나 증폭한 HLA유전자의 제한효소단편 장다형을 검출하는 방법이 급속하게 보급되고 있다. 이 방법으로 종전의 방법으로는 검출할 수 없었던 다형이 많이 발견되었다. HLA 대립유전자는 DNA 수준에서 구조가 결정된 것만으로 항구적인 명칭이 붙여져, 유전자 자리 다음에 별표 부호를 붙이고 네 자리 숫자로 표시하였다. 숫자의 앞의 두 자리는 종전의 혈청학적 유형분류에 거의 대응하고 뒤의 두 자리로 이를 세분화하였다.

LD₅₀ | 피폭자 절반에게 치명적인 선량을 의미한다.

Polymerization | 중합, 분자 내에 복수의 반응점이 있는 1종 또는 2종 이상의 분자(단량체 또는 단위체)가 차례로 반응하여, 단위체에 기초한 반복구조를 갖는 분자(중합체 또는 다량체)를 생성하는 과정. 예를 들어 에틸렌에서 폴리에틸렌, ε-카프로락탐에서 6-나일론을 생성하는 과정 등이다. 중합반응에 관여하는 활성 종(種)에서 라디칼, 양이온, 음이온중합 등의 분류가 있다. 또 출발단위체의 종별이나 중합체의 성질 등으로 분류하기도 한다.

Telomere | 말단소체, 일반적으로 단순한 반복배열로 구성되는 염색체의 말단영역. 진핵생물의 염색체 안정성에 있어 필수적인 영역이다. DNA 중합효소는 5' 말단을 복제할 수 없기 때문에 일반적으로 선상 DNA는 복제할 때마다 짧아져서 대단히 불안정하게 된다. 따라서 진핵세포에서는 염색체의 말단에 이러한 특수한 배열을 하는 것으로서, 이 말단 복제문제를 해결하고 있다. 이 배열의 반복의 수는 개개의 세포에 따라 일정하지 않고, 유전체를 복제하는 DNA 중합효소와는 다른 말단소체 복원효소(telomerase)에 의해 부가된다. 또한 말단부 근처는 헤테로크로마틴이라는 고도로 응축된 구조를 하고 있는데, 이것은 초파리나 출아효모에서 말단부 근처에 끼어들어간 유전자는 불활성이 되는 현상으로부터 알 수 있다. 또한 말단부 반복수의 감소와 노화가 밀접한 관계에 있다는 것도 알려져 있다.

참고문헌



1. 이재기. 방사선 사고와 교훈. 대한방사선방어학회 1999년도 춘계심포지엄 보문집. 1999; 3-13.
2. 임상무 등. 국가방사선 비상진료체계 구축방안 연구. 과학기술부 정책과제 최종보고서 KCCH-RR-003-97. 과학기술부. 1999.
3. 정기진, 김종순 등. 방사선사고에 대비한 한국형 의료체계 개발에 관한 연구(최종보고서). 원자력발전처, 한국전력공사. 1999.
4. 이재기. 체르노빌 원전사고 10년의 회고. 『대한방사선방어학회지』 1996; 21: 183-200.
5. 이재기 등. 국가 방사선비상 대응체계 강화정책. 과학기술부 정책연구보고서. RRL-99-01, 과학기술부. 1999.
6. 이재기. '방사선 상해분쟁 사례와 대책' 저준위 방사선 영향과 방호의 책임문제. 1998년 한국원자력학회 춘계 워크숍 보문집. 89-106. 1998. 5. 29, 경희대학교.
7. 정해원, 김수영, 하성환. 3중 DNA probe를 이용한 FISH 기법으로 방사선에 의한 염색체 이상 분석. 『대한방사선방어학회지』 1999; 24: 45-53.
8. 하성환, 외부피폭에 대한 생물학적 선량측정. In : 방사선 장해 검진 및 생물학적 선량 측정 방법 개발 연구보고서. 한국전력공사기술연구원, 1994.
9. 방사선사고에 대비한 한국형 의료체계 개발에 관한 연구(최종보고서), 한국전력공사, 1999.
10. 방사선사고와 비상대응. 『대한방사선방어학회지』 1996.
11. 방사선위험 이해의 문제와 교육의 역할. 대한방사선방어학회, 1997.
12. 변화하는 방사선방호 과학과 실제. 대한방사선방어학회, 1998.
13. 오염을 수반한 구급환자의 의료처치 해설서. 일본원자력안전연구협회, 1999.
14. 김은실. 급성방사선증후군 및 내부피폭의 진단과 치료. 『대한의사협회지』 46권 10호 897-888.
15. 방사선 표준진료 지침서. 과학기술부, 2001.
16. 방사선비상진료 교과서. 한국원자력의학원, 국가방사선비상진료센터, 2005.
17. 방사선비상진료 실무 매뉴얼. 원자력의학원, 국가방사선비상진료센터, 2005.
18. 방사선비상진료 종합절차서. 원자력의학원, 국가방사선비상진료센터, 2005.
19. 방사선원 사고 및 방사능 테러 대응 핸드북. 과학기술부, 한국원자력안전기술원, 2007.
20. 방사능 재난 시 갑상선 방호약품 복용 요건 설정에 관한 연구. 한국원자력연구원, 2008.
21. 권정혜 외 2인. '원전안전분야(방사능 누출)' 위기대응 실무 매뉴얼. 『재난현장의 심리적 응급처치』, 학지사, 2008.
22. 박기창. 외상성 뇌손상 이후 발생하는 외상 후 스트레스 장애와 급성 스트레스 장애의 평가 및 치료. 『생물정신의학』 제2권 제2호, 1995; 193-204.



23. 유양숙. 외상후 스트레스 장애를 가진 가족을 위한 개입. 『사회과학연구』 제4권 제1호, 1994; 255-274.
24. 강병조. 불안과 관련된 장애의 정신·약물·행동치료. 『의약정보』 제24권 제5 월호, 1998; 38-44.
25. 김미리혜. 외상적 스트레스 단기관리. 『한국심리학회지』 건강, 1998년 제1호, 1998; 102-113.
26. 송창진. 외상후 스트레스 장애의 기전과 치료. 『동국의학』 제5권 제2호, 1998; 02-112.
27. 양병환. 심한 스트레스 반응 및 적응장애. 『의약정보』 제24권 5월호, 1998; 35-37.
28. 이시영. 공포성 불안장애. 『의약정보』 제24권 5월호, 1998; 10-13.
29. 채규만, 김미리혜. 위기개입의 실제 및 시연. 『대한간호』 제37호, 1998; 75-82.
30. 조용래. 불안장애에 대한 노출치료 : 비판적 분석, 작용기제 및 개선방안. 『한국심리학회지』 일반, 제20권 제1호, 2001; 229-257.
31. 주혜선, 안현의. 외상후 위기 체크리스트. 『한국심리학회지』 건강, 2008년 제1호, 2001; 235-257.
32. 최숙경 외 6인. 지하철 근로자의 사상사고 후 직무스트레스와 외상 후 스트레스장애 증상에 대한 중재 프로그램의 효과. 대한산업의학과, 2007; 117-118.
33. 임승주. 적응장애환자의 간호진단 적용사례. 『대한간호』 제26권 제3호, 2008; 63-64.
34. 정문용. 외상 후 스트레스 장애의 치료. 『신경정신의학』 제44권 제2호, 2008; 145-146.
35. 정영은, 채정호. 범불안 장애의 약물치료와 Pregabalin. 『대한정신약물학회지』 제19권 제3호, 2008; 136-146.
36. 저선량 방사선이 인체에 미치는 영향. J Korean Med Assoc 2011 December; 54(12): 1253-1261.
37. 편집부 편저. 『(핵심)응급간호학』. 은하출판사, 2002.
38. 서문자 외. 『성인간호학』 5판. 수문사, 2004.
39. 유해영. 『최신 임상간호 메뉴얼』. 현문사, 2003.
40. 우리나라의 방사선 환경. 한국원자력안전기술원, 2009.
41. 국제방사선방호위원회 권고. ICRP 간행물 103. 『대한방사선방어학회』, 2007.
42. Baranov AE, Guskova AK. Acute Radiation Disease in Chernobyl Accident Victims. In: Ricks RC, Fry SA, eds. The Medical Basis for Radiation Accident Preparedness II, Clinical Experience and Follow-up Since 1979. Elsevier Science Publishing Co. 1990; 79-88.
43. Burson Z, Lushbaugh CC. The 1983-1984 Ciudad Juarez, Mexico, 60Co Accident. In: Ricks RC, Fry SA, eds. The Medical Basis for Radiation Accident Preparedness II, Clinical Experience and Follow-up Since 1979. Elsevier Science Publishing Co. 1990; 13-24.
44. Flynn DF. Gastrointestinal Syndrome After Accidental Overexposure During Radiotherapy. In: Dubois A, eds. Radiation and The Gastrointestinal Tract. CRC Press, 1995; 221-234.
45. Flynn DF. The Indiana. Pennsylvania Accident. In: Medical Planning and Care in Radiation Accidents. REAC/TS, 1996; 1-17.



46. *International Atomic Energy Agency*, Report on the preliminary fact finding mission following the accident at the nuclear fuel processing facility in Tokaimura, Japan, 1999.
47. Nenot JC. Radiation accidents. *Radiat Prot Dosim*, 1996; 68:111–118.
48. Nenot JC, Parmentier N. Medical Management for Large Numbers of Accident Victims. In: Ricks RC, Fry SA, eds. *The Medical Basis for Radiation Accident Preparedness II, Clinical Experience and Follow-up Since 1979*. Elsevier Science Publishing Co. 1990; 25–28.
49. Newman HF. The Malfunction “54” Accelerator Accidents 1985, 1986, 1987. In: Ricks RC, Fry SA, eds. *The Medical Basis for Radiation Accident Preparedness II, Clinical Experience and Follow-up Since 1979*. Elsevier Science Publishing Co. 1990; 165–172.
50. Ortiz P, Oresgun M, Wheatley J. Lessons from Major Radiation Accidents. In: *International Atomic Energy Agency*. T-21-1, P-11-230.
51. Ricks RC. Case Study: Goiania–The Radiological Accident in Goiania. In: *International Atomic Energy Agency Report*, 1988; 1–7, *Medical Planning and Care in Radiation Accidents*, REAC/TS, 1996.
52. Ricks RC. Case Study: Goiania–The Radiological Accident in Goiania. In: *International Atomic Energy Agency Report*, 1990; 1–24, *Medical Planning and Care in Radiation Accidents*, REAC/TS, 1996.
53. Saenger EL. Acute Local Radiation Injury and Management. In: *Medical Planning and Care in Radiation Accidents*, REAC/TS, 1996.
54. Newman HF. The Malfunction “54” Accelerator Accidents 1985, 1986, 1987. In: Ricks RC, Fry SA, eds. *The Medical Basis for Radiation Accident Preparedness II, Clinical Experience and Follow-up Since 1979*. Elsevier Science Publishing Co. 1990; 165–172.
55. Ortiz P, Oresgun M, Wheatley J. Lessons from Major Radiation Accidents. In: *International Atomic Energy Agency*. T-21-1, P-11-230, IRPA-10, proceeding, 2000.
56. Ricks RC, Case Study: Goiania–The Radiological Accident in Goiania. In: *International Atomic Energy Agency Report*, 1988; 1–7, *Medical Planning and Care in Radiation Accidents*, REAC/TS, 1996.
57. Saenger EL. Acute Local Radiation Injury and Management. In: *Medical Planning and Care in Radiation Accidents*, REAC/TS, 1996.
58. Andrews GA. Mexican cobalt 60 radiation accident. *Isot Radiat Technol* 1963; 1:200–201.
59. Chang WP, Chan CC, Wang JD. 60Co contamination in recycled steel resulting in elevated radiation doses: causes and challenges. *Health Phys* 1997; 73:465–472.
60. Esco R, Lopez P, Bellosta R, Baquedano JE, Mateo P. Accidental overirradiation syndrome. *Radiother Oncol* 1993; 28:177–178.
61. *International Atomic Energy Agency*. *The Radiological Accident in Goiania*. IAEA, Vienna, 1988.



62. *International Atomic Energy Agency*. The Radiological Accident in San Salvador. STI/PUB/847, IAEA, Vienna, 1990.
63. *International Atomic Energy Agency*. The Radiological Accident in Soreq. STI/PUB/925, IAEA, Vienna, 1993.
64. *International Atomic Energy Agency*. Lessons Learned from Accidents in Industrial Irradiation Facilities. IAEA, Vienna, 1996.
65. *International Atomic Energy Agency*. An Electron Accelerator Accident in Hanoi. IAEA, Vienna, 1996.
66. *International Atomic Energy Agency*. The Radiological Accident at the Irradiation Facility in Nesvizh. IAEA, Vienna, 1996.
67. *International Atomic Energy Agency*. Accidental Overexposure of Radiotherapy Patient in San Jose, Costa Rica. IAEA, Vienna, 1998.
68. *International Atomic Energy Agency*. The Radiological Accident in Tommiku. IAEA, Vienna, 1998.
69. Mettler FA, Allen SN. "Military radiation accidents." in: *Medical Management of Radiation Accidents*, F. A. Mettler, C. A. Kelsey and R. C. Ricks, eds. 1990; 45-88.
70. Mettler FA, Ricks RC. "Historical aspects of radiation accidents." in: *Medical Management of Radiation Accidents*, F. A. Mettler, C. A. Kelsey and R. C. Ricks, eds. 1990; 17-30.
71. Nenot JC. Radiation accidents. *Radiat. Prot Dosim* 1996; 68:111-118.
72. Porter CA. The surgical treatment of X-rays carcinoma and other severe X-ray lesions (Based upon an analysis of 47 cases). *J Med Res* 1909; 60:516-524.
73. Royal HD. "The Three Mile Island and Chernobyl reactor accidents." in: *Medical Management of Radiation Accidents*, F. A. Mettler, C. A. Kelsey and R. C. Ricks, eds. 1990; 269-292.
74. Stannard JN. *Radioactivity and Health: a History*, vol.2, Battelle Memorial Institute, 1988.
75. Sydney WP. "Planning for and management of radiation accidents." in: *CRC Handbook of Management of Radiation Protection Programs*, 2nd ed., K. L. Miller ed., CRC Press, 1992.
76. CIOMS, *International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subject*, 1993.
77. Committee on the Biological Effects of Ionizing Radiation. *Health Effects of Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation*. Washington, DC, National Academy of Sciences/National Research Council, 1990.
78. Fry SA, Littlefield G, Lushbaugh CC, Sipe AH, Ricks RC, Befger ME. Follow-up of



- survivors of serious radiation accidents in the United States. In Ricks R, Fry SA (eds). The Medical Basis for Radiation Accident Preparedness. New York, Elsevier Science Publishing Co, 1990.
79. Hall EJ. Radiobiology for the radiologist. 4th ed. Philadelphia: JB Lippincott Company, 1994.
 80. Harvey EB, Boice JD, Honeyman Fannery JT. Prenatal x-ray exposure and childhood cancer in twins. N Engl J Med 1985; 312:541-545.
 81. International Commission on Radiological Protection. Recommendations Annals of the ICRP Publication 60. Oxford, England, Pergamon Press, 1990.
 82. Jablon S, Kato H. Childhood cancer in relation to prenatal exposure to atomic-bomb radiation. Lancet 1970; 2:1000-1003.
 83. Max H, Lombardi, Radiation Safety in Nuclear Medicine, CRC, 1999.
 84. Miller RW. Effects of prenatal exposure to ionizing radiation. Health Phys 1990; 59:57-61.
 85. Miller RW, Blot WJ. Small head size after in utero exposure to atomic radiation. Lancet 1972; 2:784.
 86. Swift M, Morrell D, Massey RB, Chase CL. Incidence of cancer in 161 families affected by ataxia telangiectasia. N Engl J Med 1991; 325: 1831-1836.
 87. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Ionizing Radiation Sources and Biological Effects. New York, United Nations, 1988.
 88. Wootton R. ed., Radiation Protection of Patients, Cambridge, 1993.
 89. WHO, *Rational Use of Diagnostic Imaging in Practices*, TRS 757, 1987.
 90. WHO, *Effective Choices of Diagnostic Imaging in Critical Practices*, TRS 759, 1990.
 91. WHO, *Quality Assurance in Diagnostic Radiology*, 1982.
 92. WHO, *Quality Assurance in Nuclear Medicine*, 1982.
 93. WHO, *Quality Assurance in Radiotherapy*, 1988.
 94. Desrosiers MF. In vivo assessment of radiation exposure. Health Phys 1991; 61:859-861.
 95. Ricks RC and Fry SA. The medical basis for radiation accident preparedness II-Clinical experience and follow-up since 1979. New York, NY: Elsevier, 1990.
 96. Reeves GI, Jarrett DG, Seed TM, King GL, Blakely WF. Triage of irradiated personnel. Proceedings of an Armed Forces Radiobiology Research Institute Workshop(1996). Bethesda, MD: AFRRI, 1998.
 97. REAC/TS : *Medical planning and care in radiation accidents-reference manual*. REAC/TS ORISE.
 98. *Guide for Emergency Treatment of Radiation Accident Victims*. REAC/TS, ORISE, 1997.
 99. IAEA-TECDOC-366. What The General Practitioner(MD) Should Know About Medical



- Handling of Over Exposed Individuals, IAEA, Vienna, 1986.
100. Nakao I. MEDICAL CARE OF RADIATION ACCIDENTS. Tokyo: Soft Science, Inc. 1986; 57-77.
 101. *Medical Planning and Care in Radiation Accidents*. RAEC/TS, ORISE, 1996.
 102. *Medical Planning and Care in Radiation Accidents*. RAEC/TS, ORISE, 1997.
 103. *Medical Planning and Care in Radiation Accidents*. RAEC/TS, ORISE, 1998.
 104. Mettler FA Jr, Johnson G, Ricks RC, Saenger EL, Radiation accidents Prepared by the Radiation Accidents American College of Radiology Ad Hoc Committee on Radiation Accidents, 1989.
 105. Bowden P. Legal affairs: the ultimate arbiter of radiation effects-The scientist or the lawyer. *Radiation Protection Dosimetry* 1996; 68: 151-154.
 106. Collins VP. "Summary of experience in radiation litigation." in: *Handbook of Management of Radiation Protection Programs*, K. L. Miller ed., pp.411-443, CRC press, 1992.
 107. Dept. of Health and Human Services, Report of the National Institute of Health Ad Hoc Working Group to Develop Radioepidemiological Tables, NIH publication No. 85-2748, Depart. of Health and Human Services ,1985.
 108. Hatch OG. Medical/legal aspects of radiation-induced cancer. *Health Physics Newsletter*, 1984; 12:6-8.
 109. Johnson RH. Radiation litigation in retrospect. *Radiation Research* 1989; 117: 173-177.
 110. Jose DE. "Legal aspects of health physics record keeping." in: *Handbook of Management of Radiation Protection Programs*, K. L. Miller ed., pp.445-448, CRC press, 1992.
 111. Jose DE. "Preparing for court appearances," in: *Handbook of Management of Radiation Protection Programs*, K. L. Miller ed., pp.449-451, CRC press, 1992.
 112. Jose DE, Henderson RA. Silkwood or Dennis: Which foreshadows the future? *Health Physics Newsletter*, 1985; 13:7-9.
 113. Schaffer WG. Claims for injuries from occupational radiation exposures in the United States: Recent development. *Health Physics Newsletter*, 1984; 12:1-6.
 114. Stranks J. *Health and Safety Laws*, Pitman publishing, 1994; 201-211.
 115. Wakeford R, Antell BA, Leigh WJ. A review of probability of caustion and ite use in a compensation scheme for nuclear industry workers in the United Kingdom. *Health Physics*, 1998; 74:1-9.
 116. Berger ME, Christensen DM, Lowry PC, et al. Medical management of radiation injuries: current approaches. *Occupational Medicine*, 2006; 56: 62-172.
 117. Jarret DG, Sedlak RG, Dickerson WE. Current status of treatment of radiation injury in the United States. NATO RTG-099, 2005.
 118. Koenig KL, Goans RE, Hatchett RJ, et al. Medical treatment of radiological causalities:



- current concepts. *Ann Emerg Med*, 2005; 45(6) :643–652.
119. Waselenko JK, MacVittie TJ, Blakely WF, et al. Medical management of the acute radiation syndrome: recommendations of the Strategic National Stockpile Radiation Working Group. *Ann Intern Med* 140:1037–1051, 2004
 120. N Daniniak, Jamie K, Waselenko et al. The hematologist and radiation casualties. *Hematology*, 2003; 473–496.
 121. Theodor M, Fliedner. Nuclear terrorism: the role of hematology in coping with its health consequences. *Curr Opin Hematol*, 2006; 13:436–444.
 122. N Daniniak, RC Ricks. The evolving role of haematopoietic cell transplantation in radiation injury: potentials and limitations. *Br J Radiol* 2005; 169–174.
 123. Waselenko JK, MacVittie TJ, Blakely WF et al. Medical management of the acute radiation syndrome: recommendations of the Strategic National Stockpile Radiation Working Group. *Ann Intern Med*, 2004; 140:1037–1051.
 124. Brook I, Elliott TB, Shoemaker MO, Ledney GD. Antimicrobials in the management of post-irradiation infection. *NATO RTG-099*, 2005.
 125. Brook I, Walker RI, Mac Vitte TJ. Effect of antimicrobial therapy on bowel flora and bacterial infection in irradiated mice. *Int J Radiat Biol Stud PhysChem Med*, 53:709–716, 1988.
 126. Berger ME, Christensen DM, Lowry PC et al. Medical management of radiation injuries: current approaches. *Occup Med (Lond)*, 2006; 56(3) :162–172.
 127. Sonis ST. The pathobiology of mucositis. *Nat Rev Cancer*. 2004; 4(4) :277–84.
 128. Paris, F. et al. Endothelial apoptosis as the primary lesion initiating intestinal radiation damage in mice. *Science* 293, 2001; 293–297.
 129. Berger ME, Christensen DM, Lowry PC, et al. Medical management of radiation injuries: current approaches. *Occupational Medicine* 2006; 56 :162–172.
 130. Brook I, Elliott TB, Shoemaker MO, Ledney GD. Antimicrobials in the management of post-irradiation infection. *NATO RTG-099*, 2005.
 131. Brook I, Walker RI, Mac Vitte TJ. Effect of antimicrobial therapy on bowel flora and bacterial infection in irradiated mice. *Int J Radiat Biol Stud Phys Chem Med*, 1988; 53:709–716,
 132. Jackson WL, Gallagher C, Myhand RC, et al. Medical management of patients with multiple organ dysfunction arising from acute radiation syndrome. *British Institute of Radiology*, 2005; 161–168.
 133. Jarret DG, Sedlak RG, Dickerson WE. Current status of treatment of radiation injury in the United States. *NATO RTG-099*, 2005.
 134. Koenig KL, Goans RE, Hatchett RJ, et al. Medical treatment of radiological casualties: current concepts. *Ann Emerg Med* 2005; 45(6) :643–652.



135. Myer, R. A, Assessment for crisis intervention: Atriage assessment model. Belmont: Brooks/cole, 2001.
136. Waselenko JK, MacVittie TJ, Blakely WF, et al. Medical management of the acute radiation syndrome: recommendations of the Strategic National Stockpile Radiation Working Group. *Ann Intern Med*, 2004; 140:1037-1051.
137. HPA, Health protection agency, High dose radiation effects and tissue injury, Adivisory group on ionising radiation, RCE-10, 2009.
138. *IAEA, International Atomic Energy Agency*. Generic procedures for medical response during a nuclear or radiological emergency, EPR-medical, 2005.
139. *IAEA, International Atomic Energy Agency*. Safety reports series No. 2, Diagnosis and treatment of radiation injuries, 2008.
140. *NCRP*. National council on radiation protection and measurements, Management of persons accidentally contaminated with radionuclides, NCRP report No. 65, 1994.
141. *NRPA Triage*. Mornitoring and Treatment of people exposed to ionising radiation following a malevolent action, 2009.
142. Tyhurst, J. S. Psychological and social aspects of civilian disaster. *Canadian Med.Assoc. J.* 1957; 76:386-93.
143. Hemplemann, L. H., Lisco, H., Hoffman, J. G. The acute radiation syndrome. A study of nine cases and a review of the problem. *Ann. Int. Med.* 1952; 36:279.
144. Goldman, M. The Russian radiation legacy : its integrated impact and lessons. *Environmental Health Perspectives*. 1997; 105:1385-91.
145. Hempelmann, L. H., Lushbaugh, C. C., and Voelz, G. L. What happened to the survivors of the early Los Alamos nuclear accident. *The Medical Basis for Radiation Accident Preparedness* (Hubner KF and Fry SA eds.). New York : Elsevier North Holland, 1980; 105-112.
146. Shipman, T. L., Acute radiation death resulting from an accident nuclear excursion. *J.Occup. Med.* 1961; 3(3):146-191.
147. Hodgkinson, P.E. Technological disaster-survival and bereavement. *Social Science & Medicine*. 1989; 29:351-6.
148. Parmentier, N. C., Nenot, J. C., and Jammer, H. J. A dosimetric study of the Belgian, 1965, Italian accidents : *The Medical Basis for Radiation Accident Preparedness* (Hubner KF and Fry SA eds.), 1975.
149. New York : Elsevier North Holland, 1980; 105-112.
150. Brucer, M. *The Acute Radiation Syndrome : A Medical Report on the Y-12 Accident*. ORINS-25 Biology and Medicine. United States Atomic Energy Commission, 1959; 253-31.
151. Sloan, P. Posttraumatic stress in survivors of an airplane crash-landing : A clinical



- and exploratory research intervention. *Journal of Traumatic Stress*. 1998; 1:211–29.
152. Smith, E. M., North, C. S., McCool, R. E., and Shea, J. M. Acute post-disaster psychiatric disorders : Identification of persons at risk. *Am J Psychiatry*. 1990; 147:202–6.
153. Davidson, J. R. T. Posttraumatic stress disorder and acute stress disorder. In : *Comprehensive Textbook of Psychiatry*, vol 1, 6th ed. Baltimore : Williams & Wilkins Md. 1995; 1227–36.
154. Shore, J. H., Tatum, E. J., and Vollmer, W. M. The Mount St. Helens stress response syndrome. In : *Disaster Stress Studies : New Methods and Findings*, Ed. Washington, D.C.:American Psychiatric Press Inc.1996; 77–97.
155. Steinglass, P., and Gerrity, E. Natural disasters and posttraumatic stress disorder :Short-term vs. long-term recovery in two disaster-affected communities. *Journal of Applied Social Psychology*. 1990; 20:1746–65.
156. Bond, V. P., Fliedner, T. M., Archambeau, J. O. *Mammalian Radiation Lethality*. New York : Academic Press, 1965.
157. Chemtob, C. M., Tomas, S., Law, W., Cremniter, D. Postdisaster psychosocial intervention : a field study of the impact of debriefing on psychological distress. *American Journal of Psychiatry*. 1997; 154:415–7.
158. Robert C. Ricks, et al., *The medical basis for radiation accident preparedness, The crinical care of victims*, The Parthenon Publishing Group, ISBN 1–84214–090–6, 2002.
159. *Generic procedures for medical response during a nuclear or radiological emergency*, IAEA and WHO, EPR–MEDICAL, 2005.
160. Carlos Rojas–Palma, et al., *TMT Hanbook, Triage, Monitoring and Treatment of people exposed to ionising radiation following a malevolent act*, ISBN 978–82–90362–27–5, 2009.
161. *Assessment of occupational exposure due to external sources of radiation*. IAEA, Safety Standard Series, No. RS–G–1.3, 1999.
162. *Assessment of occupational exposure due to intake of radionuclides*. IAEA, Safety Standard Series, No. RS–G–1.2, 1999.
163. *Methods for assessing occupational radiation doses due to intakes of radionuclides*. IAEA, Safety Reports Series, No. 37, 2004.
164. *Direct methods for measuring radionuclides in the human body*. IAEA, Safety Series, No. 114, 1996.
165. *Indirect methods for assessing intakes of radionuclides causing occupational exposure*. IAEA, Safety Reports Series, No.18, 2000.
166. Anderson RM, Marsden SJ, Paice SJ, Bristow AE, Kadhim MA, Griffin CS, Goodhead DT Transmissible and nontransmissible complex chromosome aberrations characterized



- by three-color and mFISH define a biomarker of exposure to high-LET α particles. *Rad Res*, 2003; 159:40-48.
167. Bahl R, Arora S, Nath N, Mathur M, Shukla NK, Ralhan R Novel polymorphism in p21waf1/cip1 cyclin dependent kinase inhibitor gene: association with human esophageal cancer. *Oncog*, 2000; 19:323-328.
168. Belloni P, Meschini R, Lewinska D, Palitti F Apoptosis preferentially eliminates irradiated G0 human lymphocytes bearing dicentric chromosomes. *Rad Res* 2008; 169:181-187.
169. Bigbee WL, Fuscoe JC, Grant SG, Jones IM, Gorvad AE, Harrington-Brock K, Strout CL, Thomas CB, Moore MM Human in vivo somatic mutation measured at two loci: individuals with stably elevated background erythrocyte glycophorin A (gpa) variant frequencies exhibit normal T-lymphocyte hprt mutant frequencies. *Mutat Res*, 1998; 397:119-136.
170. Bothwell AM, Whitehouse CA, Tawn EJ The application of FISH for chromosome aberration analysis in relation to radiation exposure. *Rad Prot Dosim*, 2000; 88(1):7-14.
171. Camparoto ML, Ramalho AT, Natarajan AT, Curado MP, Sakamoto-Hojo ET Translocation analysis by the FISH-painting method for retrospective dose reconstruction in individuals exposed to ionizing radiation 10 years after exposure. *Mutat Res*, 2003; 530:1-7.
172. Cavalcanti MB, Amaral AJ, Fernandes TS, Melo JA, Machado CGF p53 protein expression levels as bioindicator of individual exposure to ionizing radiation by flow cytometry. *Moll Cell Biochem*, 2008; 308:127-131.
173. Darroudi F Use of FISH translocations analyses for retrospective biological dosimetry: how stable are stable chromosome aberrations? *Rad Prot Dosim*, 2000; 88(1):101-109.
174. Doloy MT, Malarbet JL, Guedeney G, Bourguignon M, Leroy A, Reillaudou M, Masse R Use of unstable chromosome aberrations for biological dosimetry after the first post irradiation mitosis. *Rad Res*, 1991; 125:141-151.
175. Emamchai AM, Mozdarani H, Mohammadifrad S Construction of a dose-response curve by induction of premature chromosome condensation for biological dosimetry. *Iran J Radiat Res*, 2009; 6(4):213-218.
176. Fenech M, The in vitro micronucleus technique. *Mutat Res*, 2009; 455:81-95.
177. Fenech M, Cytokinesis-block micronucleus cytome assay. *Nature Protocols* 2, 2007; 1084-1104.
178. Garcia-Sagredo JM, Fifty years of cytogenetics: a parallel view of the evolution of cytogenetics and genotoxicology. *Biochim Biophys Acta*, 2008; 363-375.
179. Gotoh E, Durante M, Chromosome condensation outside of mitosis: mechanisms and new tools. *J Cell Physiol*, 2006; 209:297-304.



180. Ha M, Yoo K-Y, Cho S-H , Glycophorin A mutant frequency in radiation workers at the nuclear power plants and a hospital. *Mutat Res*, 2002; 501:45-56.
181. Hande MP, Azizova TV, Burak LE, Khokhryakov VF, Geard CR, Brenner DJ , Complex chromosome aberrations persist in individuals many years after occupational exposure to densely ionizing radiation: an mFISH study. *Genes Chromosomes Cancer* 2005; 44:1-9.
182. Hoffmann W, Schmitz-Feuerhake I , How radiation-specific is the dicentric assay? *J Expo Anal Environ Epidemiol* 2:113-133.
183. *International Atomic Energy Agency Cytogenetic Analysis for Radiation Dose Assessment*. Vienna, 1999 ;IAEA Technical Report Series, 2001; 405.
184. *International Atomic Energy Agency and World Health Organization Diagnosis and treatment of radiation injuries*. Vienna: IAEA 1998; 49 (Safety Reports Series: 2).
185. *International Atomic Energy Agency and World Health Organization How to recognize and initially respond to an accidental radiation injury*. Vienna: IAEA, 2000.
186. Joksic G, Petrovic S, Ilic Z Age-related changes in radiation-induced micronuclei among healthy adults. *Braz J Med Biol*, 2004; 37:1111-1117.
187. Jones IM, Tucker JD, Langlois RG, Mendelsohn ML, Pleshanov P, Nelson DO , Evaluation of three somatic genetic biomarkers as indicators of low dose radiation effects in clean-up workers of the Chernobyl nuclear reactor accident. *Rad Prot Dosim* 2001; 97(1):61-67.
188. Kawata T, Ito H, George K, Wu H, Cucinotta FA Chromosome aberrations induced by high-LET radiations. *Biol Sci Space* 2004; 18(4):216-223.
189. Kleinerman RA, Romanyukha AA, Schauer DA, Tucker JD Retrospective assessment of radiation exposure using biological dosimetry: chromosome painting, electron paramagnetic resonance and the glycophorin A mutation assay. *Rad Res*, 2006; 166:287-302.
190. Léonard A, Rueff J, Gerber GB, Léonard ED Usefulness and limits of biological dosimetry based on cytogenetic methods. *Rad Prot Dosim* 2005; 115(1-4):448-454.
191. Lindholm C, Stricklin D, Jaworska A, Koivistoinen A, Paile W, Arvidsson E, Deperas-Standylo J, Wojcik A Premature chromosome condensation (PCC) assay for dose assessment in mass casualty accidents. *Rad Res* 2010; 173:71-78.
192. Lloyd DC, New developments in chromosomal analysis for biological dosimetry. *Rad Prot Dosim*, 1998; 77(1-2):33-36.
193. Lloyd DC, Edwards AA, Moquet JE, Guerrero-Carbajal YC The role of cytogenetics in early triage of radiation casualties. *Appl Rad Isot* 2000; 52:1107-1112.
194. Lu-Hesselmann J, van Beuningen D, Meineke V, Franke E Influences of TP53 expression on cellular radiation response and its relevance to diagnostic biodosimetry for mission environmental monitoring. *Rad Prot Dosimetry*, 2006; 122(1-4):237-243.
195. Norppa H, Falck GC What do human micronuclei contain *Mutagen* 2003; 18:221-233.



196. Novellino ATN, Amorim RFB, Queiroz LMG, Freitas RA, Análise da imunoexpressão do PCNA e p53 em carcinoma de células escamosas oral. Correlação com a gradação histológica de malignidade e características clínicas. *Acta Cir Bras*, 2003; 18(5):458-464.
197. Pala FS, Moquet JE, Edwards AA, Lloyd DC, In vitro transmission of chromosomal aberrations through mitosis in human lymphocytes. *Mutat Res*, 2001, 474:139-146.
198. Ravi M, Preetha B, Govind PM, Deepa PV, Sulogna G, Paul SFD, Optimizing premature chromosome condensation (PCC) of human lymphocytes by somatic cell hybridization to study primary DNA damages. *Int J Hum Genet*, 2007; 7(4):319-323.
199. Riley T, Sontag E, Chen P, Levine A, Transcriptional control of human p53-regulated genes. *Nat*, 2008; 9:402-412.
200. Rodríguez P, Montoro A, Barquinero JF, Caballín MR, Villaescusa I, Barrios L Analysis of translocations in stable cells and their implications in retrospective biological dosimetry. *Rad Res*, 2004; 162:31-38.
201. Rössner P Jr, Chvatalova I, Schmuczerova J, Milcova A, Rössner P, Sram RJ, Comparison of p53 levels in lymphocytes and in blood plasma of nuclear power plant workers. *Mutat Res*, 2004; 556:55-63.
202. Thierens H, Vral A, Morthier R, Aousalah B, De Ridder L, Cytogenetic monitoring of hospital workers occupationally exposed to ionizing radiation using the micronucleus centromere assay. *Mutagen*, 2000; 15(3):245-249.
203. Tucker JD FISH cytogenetics and the future of radiation Biodosimetry. *Rad Prot Dosim*, 2001; 97(1):55-60.
204. Wang Z, Li WJ, Zhi DJ, Gao QX, Qu Y, Wang BQ, Prematurely condensed chromosome fragments in human lymphocytes induced by high doses of high-linear-energy-transfer irradiation. *Mutat Res*, 2009; 679:9-12.
205. Waselenko JK, Macvittie TJ, Blakely WF, Pesik N, Wiley AL, Dickerson WE, Tsu H, Confer DL, Coleman CN, Seed T, Lowry P, Armitage JO, Dainiak N, Medical management of the Acute Radiation Syndrome: Recommendations of the strategic national Stockpile radiation working group. *Ann Intern Med*, 2004; 140(12):1037-1051.
206. *EPR-Biodosimetry 2011*. Cytogenetic dosimetry: applications in preparedness for and response to radiation emergencies. IAEA Publications, 2011.
207. Wilkins RC, Romm H, Kao TC, et al. Interlaboratory comparison of the dicentric assay for radiation biodosimetry in mass casualty events. *Radiat Res*. 2008;169:551-560.
208. Prasanna PG, Moroni M, Pellmar TC. Triage dose assessment for partial-body exposure: dicentric analysis. *Health Phys*. 2010;98:244-251.
209. Benson M, Koenig KL, Schultz CH. Disaster triage: START, then SAVE—a new method of dynamic triage for victims of a catastrophic earthquake. *Prehospital Disaster Med*.



- 1996; Apr–Jun; 11(2): 117–24 [PubMed Citation]
210. Wuerz R, Fernandes CMB, Alarcon J. Inconsistency of emergency department triage. *Annals of Emergency Medicine* 1998; 32(4)431–435
211. Derlet R. Triage. 2004(www.emedicine.com/emerg/topic670.htm)
212. Wuerz RC, Milne LW, Eitel DR, Travers D, Gilboy N. Reliability and Validity of a new five–level triage instrument. *Academic Emergency Medicine* 2000; 7:236–242
213. *ACEM. Guidelines for imlementation of the Australasian Triage Scale in emergency departments.* 2000
214. <http://www.acem.org.au/open/documents/triageguide.htm>
215. *Utah Trauma Update: Over/Uner Triage in Utah/Utah Department of health/2007–01–01*
216. Iserson KV, Moskop JC “Triage in medicine, part I: Concept, history, and types”/2007–03
217. START Support Services (Newport Beach, CA Fire Department, Commercial site, no endorsement implied)
218. Alternative version of START algorithm (Critical Illness & Trauma Foundation, Inc, 2001)
219. JumpSTART (Team Life Support, Inc., Commercial web site, no endorsement implied)
220. Romig LE. Pediatric triage, a system to JumpSTART your triage of young patients at MCIs. *JEMS/2002–07*
221. “National Disaster Life Support Foundation website.” Retrieved 2008–12–04.
222. “Military Triage.” Retrieved 2008–12–04.
223. SALT Mass Casualty triage: concept endorsed by the American College of Emergency Physicians, American College of Surgeons Committee on Trauma, American Trauma Society, National Association of EMS Physicians, National Disaster Life Support Education Consortium, and State and Territorial Injury Prevention Directors Association. *Disaster Med and Public Health Preparedness*, 2008; 2(4)245–246.
224. Medical consequences of radiological and nuclear weapons.
225. Sources and Effects of Ionizing Radiation, Volume I, UNSCEAR(2008)
226. Summary of low–dose radiation effects on health, UNSCEAR(2010).
227. Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation: BEIR VII–phase2(2006).
228. Low–dose Extrapolation of Radiation–related Cancer Risk, ICRP(2005).
229. Kotaro Ozasa et al. Studies of the Mortality of Atomic Bomb Survivors, Report 14, 1950–003: An Overview of Cancer and Noncancer Diseases. *Radiation Research*, 2012 177(3): p. 229–243.
230. Pearce, M et al. Radiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: a retrospective cohort study. *Lancet* 2012. 380: p. 499–505.



231. Mathews, J et al. Cancer risk in 680 000 people exposed to computed tomography scans in childhood or adolescence: data linkage study of 11 million Australians. *BMJ* 2013;346:f2360.
232. Gelder, R et al. Population-based mammography screening below age 50: balancing radiation-induced vs prevented breast cancer deaths. *British Journal of Cancer* 2011, 104: p. 1214-1220.
233. Yaffe, M et al. Risk of Radiation-induced Breast Cancer from Mammographic Screening. *Radiology* 2011, 258(1): p. 98-105.
234. Gonzalez, A et al. Radiation-related cancer risks from CT colonography screening: a risk-benefit analysis. *Am J Roentgenol* 2011, 196(4): p. 816-823.
235. Albert, J. Radiation Risk From CT: Implications for Cancer Screening. *AJR* 2013, 201: p. W81-W87.
236. Hammer GP et al. Exposure and mortality in a cohort of German nuclear power workers. *Radiat Environ Biophys* 2008; 47(1): 95-99.
237. S. Akiba. Cancer risk in high background areas in China and India. *Proceedings of IRPA 10, held in Hiroshima, 14-19, May 2000.*
238. Nair RR et al. Background radiation and cancer incidence in Kerala, India-Karanagappally cohort study. *Health Phys.* 2009 Jan; 96(1):55-66.
239. ICRP, 1991b. 1990 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 60. *Ann. ICRP* 21(1-3).
240. ICRP, 2002. Basic anatomical and physiological data for use in radiological protection. ICRP Publication 89. *Ann. ICRP* 32(3/4).
241. ICRP, 2006a. Assessing dose of the representative person for the purpose of radiation protection of the public and The optimisation of radiological protection: Broadening the process. ICRP 101. *Ann. ICRP* 36(3).
242. ICRP, 2007. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103.
243. Japan Science and Technology Agency. 原子力百科事典.
244. www.icrp.org
245. www.radiologyinfo.org/content/safety/xray_safety.htm
246. www.kntc.re.kr/openlec/nuc/AtomicEnergyTheory/quest3_4.asp
247. sciencenow, sciencemag 출처: 한국과학기술정보연구원
248. www.remm.nlm.gov
249. www.tmthandbook.org
250. rasis.kins.re.kr

저 자

한국원자력의학원 국가방사선비상진료센터

진영우, 배근량, 박선후, 이효락,
조민수, 하위호, 장성재, 김선실, 양미현, 명재경,
서성원, 박창연, 강진규, 이승숙, 이진경, 최원식 등

한국원자력의학원 원자력병원

강혜진, 김병일, 김철현, 양기영, 조성진, 최상열

감 수

한국원자력의학원 원자력병원 방사선종양학과 조철구
한국원자력의학원 원자력병원 핵의학과 임상무

편 집

한국원자력의학원 국가방사선비상진료센터

조민수, 김현정

방사선비상진료 개론서 (하권)

발행일 : 2016년 12월

발행처 : 한국원자력의학원 국가방사선비상진료센터

주소 : 서울특별시 노원구 노원로 75

전화 : 02-3399-5931

팩스 : 02-3399-5830

홈페이지 : www.kirams.re.kr

