

<종 설>

## 방사선이 각각의 장기에 미치는 영향

공군항공우주의료원

대위 정수영

### Pathological effects of ionizing radiation

Aerospace Medical Center, ROKAF

Capt. Soo-yung Jung, M.D.

#### I. 방사선 노출의 일반적인 사항

방사선은 조직에 급성 조직 손상 및 만성 조직 손상을 준다.

급성 조직 손상은 일반적으로 염증성 반응을 일으키며, 형태학적으로 홍반, 부종, 건조, 출혈 및 괴사를 나타낸다. 이러한 반응에 영향을 미치는 요소는 받은 용량의 비율, 시간 등이 좌우하는 것으로 알려져 있다. 급성 손상을 받은 이후 재생 또는 대치의 결과를 가져온다. 재생은 손상받은 세포가 같은 세포로 재구성되는 것을 의미하며, 대치는 다른 세포로 재구성되는 것을 의미한다. 대치의 경우 대부분 섬유모세포로 재구성되며 따라서 기능의 손상을 가져올 수 있다. 만성 조직 손상은 치유과정 후에 나타나는 것을 의미하며 색소침착, 모발 손실/가늘어짐, 위축, 흉터 형성, 협착, 치유되지 않은 괴사 등이 있다.

---

※ 주 소 : 충북 청원군 남일면 쌍수리 사서함 335-21호, 우편번호 363-849  
항공우주의료원 항공우주의학연구부, 정 수영  
전 화 : 043-290-5681  
E-mail : pioxel3@af.mil

방사선 노출에 따른 반응에 영향을 주는 여러 요소를 살펴보면, 방사선 조사를 받은 조직의 양, 세포의 산소화 정도, 일부 화학물질, 조사 양, 세포 운동학, 세포 종류 등의 여부가 영향을 미친다.

1. 방사선 조사 양이 증가하면 영향을 더 많이 받는다.
2. 방사선이 정상세포와 암세포에 각각 영향을 준다면, 정상세포는 100% 산소를 충족 받고 있으나 암 조직의 중심부는 저산소 상태이므로 방사선에 각각 다른 영향을 받게 된다.
3. 몇몇 약물, 특히 항암요법에 사용하는 몇몇 약물들은 방사선 효과를 높여주게 된다.
4. 적은 방사선 조사 비율은 감소된 효과가 있다.
5. 조직 내 세포 분열하는 세포의 비율 정도도 방사선 효과에 영향을 미친다.
6. 세포의 종류에 따라 방사선 효과가 다르다.

방사선이 조직 및 세포에 미치는 개괄적인 사항은 이와 같으며 본문에서 방사선에 대한 반응 정도 및 각각의 장기별로 방사선이 미치는 효과를 알아보하고자 한다.

## II. 방사선에 대한 반응의 효과

### 1. 즉시형(Immediately) 반응

노출 후 수초에서 수 시간 이내에 나타나며, 임상 및 형태학적으로 급성으로 발현하게 된다. 손상 받은 초기에는 free radical 생성, 분자 결합력의 파괴, DNA 이중가닥 분열이 나타난다. 광학 현미경상 손상 받은 장기에 따라서 림프구 생성기관의 세포 자멸사, 심장의 전 층에 과립백혈구 삼출물, 소화 장기 점막 (특히 소장 내 점막)의 괴사, 골수 내 조혈세포의 괴사, 정조세포와 정모세포의 괴사를 관찰할 수 있다. 위와 같은 장기가 주로 손상을 받는 이유는 빠르게 분열하는 세포의 DNA는 손상에 높은 감수성을 보이기 때문이다.

### 2. 초기(Early) 반응

노출 후 수일에서 수주 이내에 나타나며, (일반적으로 24시간에서 2달 이내에) 임상 및 형태학적으로 급성 또는 아급성으로 발현하게 된다. 주로 손상 받는 장기는 소화기관, 골수,

고환이 있다. 소화기관에서는 점막이 주로 손상 받으며, 지속적인 괴사와, 용모의 denudation을 가진 상피세포의 손상을 관찰할 수 있다. 골수 내에서는 조혈세포의 빠른 depopulation으로 전구세포의 괴사가 발생한다. 골수 세포의 감소는 단일 노출 후 4~5일에 가장 심해지며 3~4주까지 지속적인 백혈구감소와 저혈소판증을 가져온다. 고환은 B형 정조세포와 정모세포의 괴사가 두드러지며, 단일 노출 후 5시간에서 20일 이내에 가장 많이 발생하게 된다.

### 3. 지연(Delayed) 반응

노출 후 수개월에서 수년이내에 나타나며, 임상 및 형태학적으로 만성으로 발현하게 된다. 지연 반응은 머리에서 소두증, 뼈 및 연골에서는 성장장애, 눈에서는 백내장, 폐에서는 급성 방사성 폐렴, 간에서는 subacute veno-occlusive disease, 골수에서는 전기 조혈 세포 손실이 발생한다. 또한 림프구 생성 조직은 세포 손실이 빠르게 나타나며, 소동맥에서는 부분적, 지연형 혈관염, 침샘에서는 급성 침샘염, 대장에서는 colitis cystica profunda를 일으킨다. 각 기관별 상피 및 실질 세포는 위축, 지연형 괴사, 화생, 비정형 상피 생성, 이형성, 종양을 만든다. 실질 세포는 섬유화, 섬유성 삼출물, 비정형 섬유모세포 생성 및 세포 면역 반응의 손실을 만든다.

## Ⅲ. 방사선이 각각의 장기에 미치는 영향

### 1. Cardiovascular system

#### 1.1 Heart

Radiation-induced heart disease를 만든다. 인체에서는 주로 치료 목적 (폐종양, 종격동 종양 등)으로 투여한 후 radiation-induced heart disease가 발생하게 된다.

조직별로 구분해 볼 때, 벽쪽 심장막이 흔히 영향을 받는 부위다. 반면, 안쪽 심장막은 벽쪽 심장막과 비슷한 영향을 받지만, 대부분 환자에서 벽쪽 심장막에 비해 심각성은 덜 한 것으로 알려져 있다. 심근의 경우 심장막보다 덜 영향을 받으며, 지연형 반응으로 지연형 간질 섬유화를 일으킨다. 심장내막의 경우 적은 수에서 fibroelastosis를 보이는 것

으로 알려져 있다.

심장의 주 구조물 중 하나인 심장 판막의 경우, 몇몇 보고에 따르면 외부 방사선이 판막질환을 만들 수 있는 것으로 알려져 있다. 어린 나이에 방사선 조사를 받은 환자에서 수년 후에 관상 동맥에 의미 있는 자연 발생한 죽상경화증을 일으키는 것으로 알려져 있다. 방사선이 전도계에도 영향을 미치는 것으로 일부 보고되고 있다.

임상적으로 환자는 지연형 급성 심장막염, 지연형 심장막 삼출증, 만성 심근 섬유화, 관상동맥질환, 전도계 장애 및 판막 질환 등의 형태로 내원하게 된다.

## 1.2 Blood vessel

방사선을 받은 혈관은 심각한 손상을 받을 수 있다. 혈관 조직은 방사선에 의한 손상에 민감하며, 그중 내피세포가 가장 민감한 것으로 알려져 있다.

각각의 혈관을 살펴보면, 모세혈관의 경우 내피세포가 방사선에 가장 취약하며, 그 외 상피세포는 상대적으로 방사선에 가장 덜 영향을 받는다. 20Gy 단일 용량을 받은 경우 초기에 내피세포 기저막에 손상을 받으며 수일 후, 혈전증이 발생하고 모세혈관의 파열을 만들 수 있다. 특히, 실험동물 및 사람에서 미세순환내 혈전증은 초기 방사선 손상에 중요한 역할을 한다.

동맥은 방사선 조사 후 초기에 동맥의 전 층이 괴사되는 형태가 발생할 수 있으며, 지연형 반응으로 내막 섬유관의 형성, 동맥 근육 벽의 섬유화, 내막내 foam cell 판을 만들 수 있다.

정맥의 경우 세정맥과 소정맥이 방사선 조사에 주로 영향을 받는 부위이다. 대정맥의 경우 소정맥 및 중간정맥에서 관찰되는 내막판과 유사한 섬유관이 발생할 수 있으며, 지연형 반응으로 내막 증식과 중막 섬유화를 만들 수 있다.

## 2. Digestive system

방사선은 입에서부터 직장까지 광범위한 영향을 줄 수 있다.

### 2.1 Oral cavity and pharynx

이 부위에 방사선이 미치는 영향은 드물지만 종양을 만드는 것이며, 주로 암을 만들어

낸다. 입, 후두 및 식도 부위에 방사선을 치료목적으로 받은 후에 암을 발생할 수 있다. 구강 안과 인두는 비각질화 편평 상피로 구성되고, 다른 부위의 상피보다 재생비율이 더 높아 방사선에 더 민감한 것으로 알려져 있다. 작은 침샘과 후두 샘은 상대적으로 방사선 저항성을 가지며, 구강 및 후두를 구성하는 골격은 가장 방사선 저항성을 가진 것으로 알려져 있다.

현미경으로 살펴보면, 초기에는 편평 상피의 기저 층의 변성 및 부분적인 괴사가 발생하며, 지연형 반응에서는 불규칙한 아교질 바탕을 구성하거나, 모세혈관 확장을 만들거나, 비대칭적인 혈관 및 내피세포 및 벽의 괴사나 섬유성 삼출물을 만든다.

## 2.2 Esophagus

식도 내 편평상피, 기성, 혈관은 방사선 민감성을 가지며, 방사선 치료 후에 초기 및 지연형 합병증을 가져온다. 식도는 움직임은 가지는 조직이므로 방사선 노출 후 꿈틀운동과의 심각한 장애를 일으킬 수 있다. 일반적으로 움직임 장애는 방사선 노출 후 4~12주에 시작된다.

방사선 노출 후 초기 변화에는 상피 세포의 부종, 핵의 과색소성, 부분적인 기저 세포 층의 괴사가 나타나며, 모세 혈관 및 소 정맥내 혈전증이 발생하기도 한다. 후기 변화로는 움직임의 이상, 협착, 만성 궤양, 셋길 형성, 방사선에 유발된 종양을 일으킬 수 있다. 그 중 움직임 이상이 방사선 후 지연형 합병증에서 가장 중요하며, muscularis propria의 손상 때문으로 알려져 있다. 이 때 muscularis propria내 peculiar hyalination을 관찰할 수 있다. 그 이외에도 협착도 방사선 조사 후 지연형 합병증의 가장 흔하며 심각한 합병증이며, 점막밑층 섬유화 때문에 발생하는 것으로 알려져 있다. 반면, 식도 궤양은 이전에 정상 식도 조직의 방사선 조사 후에 발생하는 경우는 드물며, 식도암의 방사선 조사 후에 더 흔하게 발생한다.

## 2.3 Stomach

위의 방사선 조사 후 가장 중요한 합병증은 위궤양이다. 실험상에서 20~25Gy 방사선 조사 후 형태학적 변화로는 위 점막에 부종, 핵농축, 모세혈관 확장, 내피세포의 부종이 발생하며, 50Gy 방사선 조사 후 점막내 미란, 모세혈관내 혈소판 응집이 발생한다. 방사선 후 초기 변화로는 점막 세포 수의 감소가 발생한다. 특히 분비 세포의 손상을 가져오며,

위 장 점막내 분비 세포 수의 감소, 소화 효소 생성 및 분비 저하, 호르몬 생성의 감소가 발생한다. 후기 변화로는 상피 화생으로 인해 기능의 손상, 흉터가 발생하거나 더 심한 경우 협착이 발생하여 위장관의 폐쇄를 유발할 수 있다.

방사선 조사 후 위궤양 또는 출혈로 위 아전절제술 또는 위 전절제술을 시행한 표본을 살펴볼 때, 방사선 조사 후 위궤양은 일반적으로 방부위에 0.5~2.0cm 크기의 단일 궤양 형태로 나타나는 경우가 많다. 육안 검사 상 다양한 정도의 깊이를 가진 궤양을 확인할 수 있으며, 궤양은 두꺼운 섬유성 기저부와 raised mucosal rim을 가진다. 이 부위를 현미경으로 관찰하면, 방사선 조사의 범위 및 정도에 따라 위 점막의 손상 정도와 위 점막내 분비세포의 유무 여부의 차이를 보인다.

## 2.4 Jejunum and ileum

이 부위가 손상 받는 이유는 타 장기의 종양을 방사선 치료 후에 방사선 field내에 포함되어 발생한다. 작은창자의 위쪽 부분이 손상 받는 경우는 위, 이자, 담관, 복강 내 림프절의 악성 종양을 치료하면서 발생하며, 작은창자의 아래 부분이 손상 받는 경우는 여성 생식계 계통의 악성 종양, 방광, 전립선, 난소, 대장 부위의 악성종양을 치료하면서 발생한다. 실험 상 10~15Gy를 fractionated doses로 받을 때 점막의 손상과 작은창자의 혈관에 변화를 가져오며, 44~50Gy를 받는 경우, 5% 환자에서 임상 및 병리학적으로 의의 있는 점막 손상이 발생한다. 60~65Gy를 받는 경우는 환자의 절반 정도 영향을 받는 것으로 알려져 있다.

그 이유는 fractionated exposure를 받은 후 읊 세포의 세포분열이 빠르게 감소, 용모의 길이 감소, lamina propria내 백혈구 침습이 발생하기 때문이다. 후기 변화로는 혈관 및 결합조직이 주로 문제를 발생시킨다. 점막밑층 및 장막 내 지속적이며 광범위한 섬유화, 혈관 내피 및 중피 내 비정형 세포의 증식 및 섬유화, 혈관의 내강이 좁아지고 결국 혈류의 감소를 가져온다.

방사선 조사 후 절제된 장 조직을 살펴 볼 때, 육안 상 mottled red/gray의 섬유화한 장막을 관찰할 수 있고, plicae는 일부 불규칙하고 두꺼우며, 일부의 미란을 보일 수 있다. 특히 장막의 섬유화는 유착의 결과를 가져오며 이것은 kinking of loop의 원인이 될 수 있다. 현미경으로 관찰 할 때 절제된 장의 말단 부위는 정상이나 장막밑층의 감소된 림프조직 및 장막의 섬유화가 나타나며, 손상 받은 부위를 살펴보면, 점막은 얇고 불규칙한

막힌 틈이 나타나며, 짧아지며 뭉뚱해진 용모, lamina propria내 증가된 단일 핵 세포를 확인할 수 있다.

## 2.5 Large intestine

큰창자는 큰 직경과 자유로운 운동성을 가짐으로 방사선 조사 후 협착이나 궤양의 발생 가능성이 위나 작은창자보다 적다. 그러나 방사선 조사후 직장구불창자염이 발생할 수 있으며, 이것은 해부학적 특징에 기인한 것으로 심각한 합병증이 될 수 있다. 실험적으로 1주에 5일 10~20Gy를 fraction dose로 줄 경우 큰창자 초기 손상 반응이 발생할 수 있으며, 50Gy를 fraction dose로 줄 경우 지연형 손상이 발생할 수 있다. 5년 이내에 5% 환자에서 지연형 합병증이 발생할 수 있고, 60Gy 이상일 경우, 5년 이내에 50% 환자에서 합병증이 발생할 수 있다.

큰창자 및 직장 내 방사선 조사 후 손상이 발생하는 기전은 fraction dose 사이에 죽지 않은 손상된 세포의 회복 비율과 움 기저에 남아있는 분화하지 않은 세포의 재생 속도 및 성숙 정도의 비율에 영향을 받는 것으로 알려져 있다. 손상을 받는 부위는 현미경 상 점막, 혈관 및 기질 세포이다. 손상 받은 초기에는 점막에서는 괴사, 미란, 움고름집, 짧아진 움, 상피의 비정형이 발생하며, 혈관에서는 내피 세포의 비정형, 혈관 확장, 혈전증 형성, 괴사성 혈관염, 백혈구 침습, lamina propria내 출혈점, 점막내 출혈, 점막 밑층 밑 근육층의 부종이 발생한다. 후기 손상은 점막에는 미란, 궤양의 천공, 셋길형성, 비정형 세포 발생 및 종양이 발생하며, 혈관은 출혈점, 출혈, hyalin arterioles, 괴사, 혈전, 섬유성 내피판이 발생하고, 기질에서는 협착, 막힘, 점막밑층의 섬유화, 근육층 및 장막층의 섬유화와 조임근 조절의 실패 등이 발생한다.

## 3. Liver

간은 방사선 조사 후 radiation-induced liver disease를 일으킬 수 있다. 최근 보고에 따르면 liver는 2000cGy까지는 tolerable하며, 3500~3950cGy를 받은 9명 환자 중 5명에서 radiation-induced liver disease를 일으키는 것으로 알려져 있다.

방사선 조사 후 간의 육안 특징은 veno-occlusive disease를 만들며, 이것은 다양한 크기의 중심소엽의 심각한 울혈의 특징을 가진다. 현미경 상 굴혈관내 심각한 울혈이 소엽의

중심 부위에 나타나며, 문맥 부위로 갈수록 감소하는 양상을 나타낸다.

#### 4. Pancreas

췌장내 섬파리, 관 및 islet cell은 낮은 세포분열 비율을 가지며, 따라서 방사선 저항성 세포로 알려져 있다. 췌장은 방사선 저항성인 특징을 가지기는 하지만, 그 중 췌장 섬파리 세포와 작은 관세포는 상대적으로 방사선에 민감하며, 큰 관 상피 및 islet of Langerhans는 상대적으로 방사선에 저항성을 보인다. 형태학적, 조직학적 변화를 나타내는 경우를 살펴보면, 단일 또는 분획 용량을 받는 후 bicarbonate 및 효소 분비의 감소가 있을 수 있으며, 이것은 섬파리 섬의 위축 또는 피사와 췌장의 섬유화가 발생으로 기인한 것이다. 반면 이자 섬세 손상은 빠르게 감소할 수 있으며, 혈액 속 당의 변화가 오기 전에 이미 이뤄질 수 있다. 50Gy에 노출된 경우 췌장 섬파리 위축 및 미만성 췌장의 섬유화가 일부 환자에서 발생하며, 60Gy에 노출된 경우 합병증의 빈도는 더 높아진다.

조직학적으로 자세히 살펴보면, 손상 받은 초기에는 섬파리 세포내 세포질 분비 과립의 수적 감소 또는 완전한 소실을 가져올 수 있고, 섬파리 세포의 세포질은 낭성 변화를 보일 수 있다. 세관 및 작은 관의 세포는 퇴행성 변화를 보일 수 있으며, islets of Langerhans는 손상 초기에는 비교적 정상으로 관찰된다. 손상 후기에는 섬파리 세포의 완전한 소실 또는 심각한 위축을 보인다. 세관은 수가 감소하고 세포 부스러기가 세관에 쌓이고, 세관의 위축을 보인다. 섬파리 세포의 심각한 손상 및 섬유화에도 불구하고 islets of Langerhans는 비교적 정상적인 소견을 보인다.

#### 5. Respiratory system

##### 5.1 Larynx

후두 내 방사선 노출에 가장 영향을 받는 조직은 상피(편평상피 및 원주상피)와 혈관이 다. 후두를 구성하고 있는 편평상피에 방사선을 받으면 위축되며, 원주상피가 방사선을 받으면 편평상피로 화생된다. 혈관, 특히 동맥 혈관은 근 내피 증식이 주로 관찰된다.



## 5.2 Lung

폐 조직이 방사선에 노출되는 경우 폐포 모세혈관 내 내피세포가 가장 피해를 입는 부위이다. 단일 노출 후 5일 이내에 폐포 모세혈관 내 내피세포에 변화가 관찰되며, 내피세포의 부종이 발생하며 기저막에서 탈락되고 모세혈관 내 혈소판 응집으로 내강이 막히게 된다. 대부분의 폐포가 영향을 받으며 모세혈관 주위 섬유화가 생겨 가스교환에 문제가 발생한다. 결국 흉터는 기능성 없는 폐를 만들게 된다.

치료 용도로 방사선을 받은 경우 급성 방사선 폐렴과 폐 섬유화라는 두 가지 병리학적 형태로 나타난다. 급성 방사선 폐렴의 경우 초회 방사선에 노출된 후 8~16주 후에 나타나며, 폐는 무겁고, 균일하게 단단한 형태를 띠게 된다. 현미경상 "hyaline membrane"의 주 특징을 가지며, 폐포 사이의 부종과 제 2형 폐포 세포의 두드러진 과다형성 및 일부 폐포 세포는 크고, 과염색성의 핵을 가진다. 급성 방사선 폐렴의 병리기전은 내피-폐포 손상이며, 간단히 풀어서 설명하면, 초기에 내피세포의 손상으로 단백질이 빠져나가는 현상과 폐포 손상으로 폐표면 활성제가 증가해서 내피세포 및 폐포세포의 손상이 발생하게 되고 이것이 임상적으로 급성 방사선 폐렴 형태로 나타나는 것이다. 내피-폐포 손상이 발생하면 폐포-모세혈관의 integrity가 재 복원되는 일시적인 변화로 오거나, 모세혈관의 영구적인 손실과 폐포의 섬유화로 진행되어 결국 치명적인 변화로 올수 있다. 반면 폐 섬유화는 수주에서 수개월에 걸쳐 진행되며 지속적인 섬유화 형태로 나타난다. 초기는 급성 방사선 폐렴 형태였다가 근 내피 증식과 유리질 두꺼움이 진행되어서 나타나게 된다. 따라서 폐 섬유화는 방사선 손상의 마지막 지연 손상이며, 흉막과 함께 비가역적 흉터를 형성하기도 한다.

## 6. Mammary glands

유방은 방사선에 의한 발암에 가장 민감한 조직 중 하나이다. 일반적으로 방사선 용량을 높일수록 유방 종양의 발생률도 비례해서 증가하는 것으로 알려져 있다. 실험용 쥐에 total body irradiation을 한 경우 6개월 이내에 양성 또는 악성 유방 종양이 발생하는 것으로 보고되었으며, 용량과 모든 종류의 유방암 발생률 간에 선형관계가 있다고 알려져 있다. 방사선 조사 후 암 발생에 에스트로겐과 밀접하게 관련성 있으며 방사선 조사 1주 전에 투여한 에스트로겐이나 방사선 조사 후 12주 이후에 투여한 에스트로겐도 종양

형성을 증가 시킨다고 알려져 있다. (그러나 에스트로젠을 방사선 조사 후 24주 이후에 투여한 경우는 대조군과 차이가 없었다.)

형태학적으로 방사선 조사 후 3개월 내에 방사선 노출에 의한 초기 손상이 나타나며 5-20Gy를 조사하였을 때, 유방의 홍반과 부종이 발생하며, 60Gy를 조사하였을 때, 피부 색소침착, 피부 비늘 벗김, 유방 동통이 발생하며, 70Gy를 조사하였을 때 비늘 벗김, 색소 침착이 더 심해지고, 동통과 부종이 더 악화된다. 현미경상 상피 해면화, 모세혈관내 혈전 형성, 내피세포 부종, 핵의 과염색성이 주로 나타난다.

반면 방사선 노출에 따른 지연 손상은 방사선 조사 후 6개월 전후로 발생하며, 수년간 지속될 수 있다. 유방의 피부에서는 상피조직의 위축, 상피 조직 내 멜라닌 색소침착, 땀샘 또는 기름샘의 위축 또는 소실, 진피 유리질 섬유화가 발생한다. 특히 진피 내 매우 얇고 확장되고 구불한 벽을 가진 혈관 통로가 발생한다. 유방의 피부 이외에 지연 손상으로 가장 큰 변화를 보이는 조직은 종말 관-소엽 단위다. 이 부위에 크고, 과 염색된 핵을 가진 비정형 상피세포가 나타날 수 있으며, 세포질 내 공포가 발생할 수 있다. 소엽주위/소엽내 섬유화가 발생할 수 있다.

- 참고 문헌 -

1. Radiation pathology. Luis F.F., Morgan B., Rober E.A. 2001
2. Damaging and protective cell signaling in the untargeted effects of ionizing radiation. Philip J.C., Sally A.L., Eric G.W. Mutation Research 2004;5-20
3. Cancer as an emergent phenomenon in systems radiation biology. Mary H.B. Radiat Environ Biophys 2008;47:33-38
4. Hematopoietic cell renewal systems—mechanisms of coping and failing after chronic exposure to ionizing radiation. Theodor M.F., Dieter H.G. Radiat Environ Biophys 2007;47:63-69
5. Microenvironmental and genetic factors in haemopoietic radiation responses. Eric G.W. Int J Radiat Biol 2007;83:813-818
6. Medical mitigation strategies for acute radiation exposure during spaceflight. Slava E., Douglas R.H. Adv Space Res 2006;77:130-139