

# 방사선작업종사자 건강관리를 위한 생물학적 사후선량평가

- 혈구수치 누적결과와 세포유전학적 선량평가의 임상적 유용성 -

**JIN KYUNG LEE** MD, PhD

Korea Institute of Radiological & Medical Sciences



한국원자력의학원  
국가방사선비상진료센터



# 배 경

---

- 관련 법에 의해 방사선 작업종사자의 건강관리가 수행되고 있음에도 불구하고, 비파괴검사 분야는 방사선 노출 위험이 높은 작업유형으로 인식되어 왔음.
- 법에 따라 비파괴검사 종사자들은 정기적으로 TLD 수치를 보고 하고, 매년 방사선 작업자 건강검진을 받고 있음.
- 2011년 한 회사에 근무하는 비파괴업체 작업자 세 명이 혈액암을 진단받으면서, 건강검진 법규에 대한 재고 필요성이 대두됨.  
[Korean J Occup Environ Med 2011;23:471-9]

**제121조(건강진단)** ① 영 제132조제1항에 따라 실시하는 건강진단에서는 다음 각 호의 사항을 검사하여야 한다. <개정 2013.8.16.>

1. 직업력 및 노출력
2. 방사선 취급과 관련된 병력
3. 임상검사 및 진찰
  - 가. 임상검사: 말초혈액 중의 백혈구 수, 혈소판 수 및 혈색소의 양
  - 나. 진찰: 눈, 피부, 신경계 및 조혈기계 등의 증상
4. 말초혈액도말검사와 세극등현미경검사(제1호부터 제3호까지의 규정에 따른 검사 결과 건강수준의 평가가 곤란하거나 질병이 의심되는 경우에만 해당한다)

② 영 제132조제1항에 따른 건강진단의 실시시기는 다음 각 호와 같다.<개정 2013.8.16.>

1. 최초 방사선작업에 종사하기 전
2. 방사선작업에 종사 중인 자에 대하여는 매년. 다만, 전년도 건강진단 이후 12개월간의 피폭방사선량이 영 별표 1에 따른 일반인에 대한 선량한도를 초과하지 아니한 경우에는 그 해의 제1항제1호 및 제2호의 사항에 대한 검사는 생략할 수 있다.
3. 영 별표 1에 따른 방사선작업종사자에 대한 피폭방사선량이 선량한도를 초과한 때

- 임상검사 결과에 따른 후속조치에 관한 규정 없음
- 피폭방사선량 관리를 위한 TLD 수치 이외의 보조적인 수단 미비



# 목 적

---

- 법에 따라 매년 검사하는 혈구수치 결과의 유효성 검증.
- 세포유전학적 선량평가의 실제 적용을 위한 유용성 평가.

- 방사선작업종사자 건강관리를 위한 실효성 있는 프로토콜 제안



# 연구대상 및 방법

---

## ❖ 연구 개요 :

- ✓ 연구 대상 선정을 위해 전국의 비파괴검사 종사자의 건강검진 결과와 TLD 수치를 검토하여 2개의 고위험군 (group I, group II) 297명 선정
- ✓ 고위험군 비파괴검사 종사자와의 결과 비교를 위해 방사선작업 경력 없는 대조군 그룹 (group III) 120명 선정
- ✓ 고위험군 종사자와 대조군을 대상으로 세포유전학적 선량평가 수행하여 흡수선량 결과 비교하고, 교란변수 분석

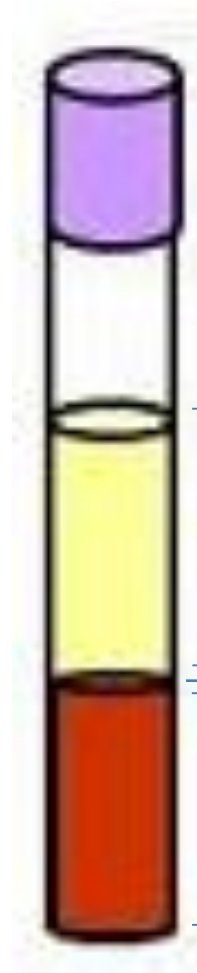
❖ 3 Groups of subjects :

group I	: CBC high-risk workers (CBC-HR)	: 56	} HR workers : 297
group II	: TLD high-risk workers (TLD-HR)	: 241	
group III	: Non-exposure controls (CONT)	: 120	
<hr/>			
Total			417

❖ 결과 비교 :

- 1) Biodosimetry (both DIC and 1,2,4-TR assays) for the 3 groups
- 2) Compared the results of HR workers with CONT group (HR vs. CONT)
- 3) Compared the results of the 2 HR groups (CBC-HR vs. TLD-HR)

## [혈구수치 검사]



혈장 (전혈의 약 55%)

백혈구연층  
(백혈구+혈소판, 전혈의 1% 미만)

적혈구  
(헤마토크리트, 전혈의 약 45%)

검사항목	결과	단위	참고치
WBC (백혈구)	5.2	x 10 <sup>3</sup> /μL	3.9 - 11.1
RBC (적혈구)	4.08 L	x 10 <sup>6</sup> /μL	4.20 - 5.70
HGB (혈색소)	14.5	g/dL	13.2 - 16.9
HCT	42.2	%	38.5 - 49.0
MCV	98 H	fl	80 - 97
MCH	33.7 H	pg	27.5 - 33.5
MCHC	35.3	%	32.0 - 36.0
RDW	11.8	%	11.0 - 15.0
PLT (혈소판)	172	x 10 <sup>3</sup> /μL	140 - 390
MPV	7.6	fl	7.5 - 11.5
백혈구 감별계산			
NEUT,% (중성구%)	40.1	%	38.0 - 80.0
LYMPH,% (림프구%)	46.1	%	15.0 - 49.0
MONO,% (단구%)	12.9	%	0.0 - 13.0
EOS,% (호산구%)	0.6	%	0.0 - 8.0
BASO,% (호염기구%)	0.3	%	0.0 - 2.0
NEUT, ABS (중성구수)	2085	cells/μL	1650 - 8000
LYMPH, ABS (림프구수)	2397	cells/μL	1000 - 3500
MONO, ABS (단구수)	671	cells/μL	40 - 900
EOS, ABS (호산구수)	31	cells/μL	30 - 600
BASO, ABS (호염기구수)	16	cells/μL	0 - 125



# CBC-HR group (group I) 56명

- ✓ 비파괴검사 작업종사자 8,059명 (52개 회사 소속)의 1998년 이후 건강검진 결과 25,532장을 검토하여 결과를 다음과 같이 분류

CBC 결과 (Hb, WBC, PLT) 분류	작업자 수 (명, %)
정상 CBC : 혈구수치 3개가 모두 정상 범위	7885 (98)
비정상 CBC : 3개 중 적어도 1개의 결과가 정상 범위를 벗어남	174 (2)
<ul style="list-style-type: none"> <li>재검 요망 결과: 정상 범위를 벗어나는 정도가 중등도 이상으로 재검이 필요했던 경우 95</li> <li> <ul style="list-style-type: none"> <li>추가검사 요망 결과: 골수억제에 의한 혈구수치 감소를 배제하기 위해 추가적인 정밀검사가 필요했던 경우 79</li> <li>→ "High-risk" group으로 분류 <ul style="list-style-type: none"> <li>① 연속적인 혈구수치 감소 - 62</li> <li>② Bicytopenia - 14</li> <li>③ Pancytopenia - 3</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>	
Total	8059 (100)

- ✓ "high-risk"로 분류된 79명 중 56명이 본 연구에 참여 동의

## TLD-HR group (group II) 241명

- ✓ 2013년도에 보고된 TLD 수치 중 법정기준 (50mSv)은 초과하지 않으나, 상대적으로 높은 수치 260명을 선정
- ✓ 이 중 241명이 본 연구에 참여 동의

## CONT group (group III) 120명

- ✓ 방사선 작업에 종사했던 경력이 전혀 없는 20세 이상 건강한 성인
- ✓ KIRAMS 기관윤리위원회의 승인을 거친 프로토콜에 따라 자발적 참여자 120명 모집

### 심사결과통보서

이진경 귀하

IRB No.	K-1301-002-033 (Sub IRB No. : K- - - )			
연구 과제명	(국문) 생물학적 선량평가 기법을 이용한 정상 대조군의 생물학적 선량평가 (영문) Biodosimetry of healthy volunteers for setting the background level			
	Protocol No.	Biodosimetry2013-1	Version No.	1.0(2013.1.10.)
연구책임자	성명	소속	직위	전공분야
	이진경	생물학적 선량평가팀	팀장	진단검사의학
	전화 : 02-970-2492 팩스 : jklee@kirams.re.kr			



# 세포유전학적 선량평가

---



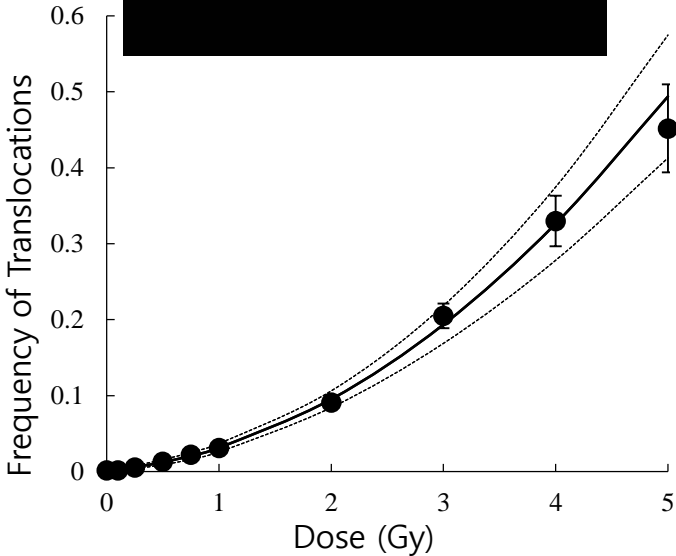
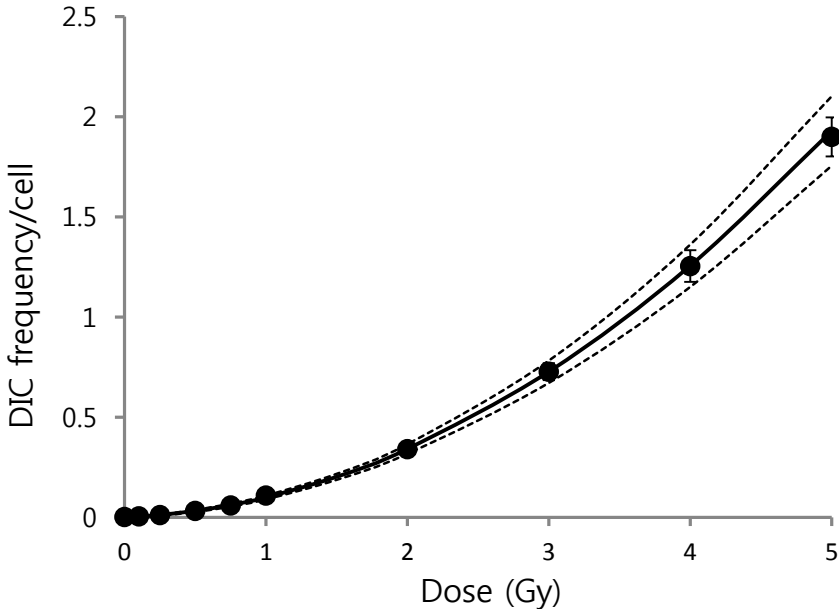
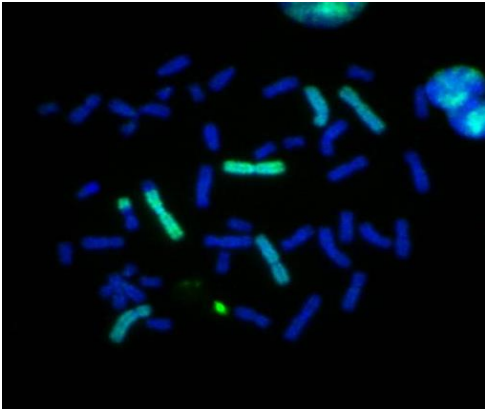
# Dicentric Chromosome Assay



# 1,2,4-Translocation Assay

	Estimate	Std. Error	Z value
C	0.001988112	0.0002057110	9.664589
a	0.012167466	0.0030168115	4.033221
b	0.017237771	0.0015819269	10.896693

Coefficient	Estimate	Std. Error	z value
C	0.001461665	0.0003747146	3.900743
$\alpha$	0.026886826	0.0050625829	5.310891
$\beta$	0.071718055	0.0031179803	23.001446





# 결 과 (I)

---

고위험군 작업자  
(Group I & II)

Vs.

대조군  
(group III)

# Characteristics of the subjects

	Number of subjects (%)	
	HR workers (Group I & II)	CONT (group III)
▪ Age		
Mean age (years)	41.6 ± 0.4	35.8 ± 1.0
< 40 years	115 (39)	104 (87)
≥ 40 years	182 (61)	16 (13)
▪ Gender		
Female	4 (1)	43 (36)
Male	293 (99)	77 (64)
▪ Smoking habits		
Never-smokers	147 (49)	75 (63)
Ever-smokers	150 (51)	45 (37)
▪ Medical exposure		
Never-CT	223 (75)	89 (74)
Ever-CT	74 (25)	31 (26)
Total	297 (100)	120 (100)

## Frequencies of chromosome aberrations ( /1000 cells)

	HR workers (Group I & II)				CONT (Group III)			
	DIC		1,2,4-TR		DIC		1,2,4-TR	
	Mean±SE	P value*	Mean±SE	P value*	Mean±SE	P value*	Mean±SE	P value*
▪ Age								
< 40 years	3.69±0.39	0.253	5.70±0.46	<0.001	1.17 ± 0.13	0.107	2.25 ± 0.18	0.013
≥ 40 years	4.43±0.45		10.01±0.65		1.72 ± 0.27		3.44 ± 0.42	
▪ Gender								
Female	3.50±2.26	0.813	5.00±2.38	0.388	1.33 ± 0.22	0.963	1.91 ± 0.27	0.004
Male	4.17±0.32		8.38±0.46		1.34 ± 0.16		3.00 ± 0.24	
▪ Smoking habits								
Never-smokers	3.97±0.38	0.596	8.90±0.66	0.218	1.28 ± 0.15	0.585	2.27 ± 0.22	0.017
Ever-smokers	4.31±0.50		7.79±0.62		1.42 ± 0.23		3.18 ± 0.33	
▪ Medical exposure								
Never-CT	4.02±0.39	0.494	8.06±0.50	0.287	1.06 ± 0.12	<0.001	2.11 ± 0.16	<0.001
Ever-CT	4.52±0.50		9.18±1.00		2.13 ± 0.29		4.03 ± 0.48	
Total	4.14 ± 0.32		8.34 ± 0.45		1.33 ± 0.13		2.61 ± 0.19	

## Confounding factors of aberration frequency in HR workers

	No.	DIC ( /1000 cells)			1,2,4-TR ( /1000 cells)	
		Mean $\pm$ SE	P value*		Mean $\pm$ SE	P value*
▪ Age						
< 40 years	115	3.69 $\pm$ 0.39	0.253		5.70 $\pm$ 0.46	<0.001
$\geq$ 40 years	182	4.43 $\pm$ 0.45			10.01 $\pm$ 0.65	
▪ Gender						
Female	4	3.50 $\pm$ 2.26	0.813		5.00 $\pm$ 2.38	0.388
Male	293	4.17 $\pm$ 0.32			8.38 $\pm$ 0.46	
▪ Smoking habits						
Never-smokers	147	3.97 $\pm$ 0.38	0.596		8.90 $\pm$ 0.66	0.218
Ever-smokers	150	4.31 $\pm$ 0.50			7.79 $\pm$ 0.62	
▪ Medical exposure						
Never-CT	224	4.02 $\pm$ 0.39	0.494		8.06 $\pm$ 0.50	0.287
Ever-CT	73	4.52 $\pm$ 0.50			9.18 $\pm$ 1.00	
Total	297	4.14 $\pm$ 0.32			8.34 $\pm$ 0.45	

\* Independent t-test



## Frequencies of chromosome aberrations ( /1000 cells)

### According to their **work duration**

		DIC ( /1000 cells)		1,2,4-TR ( /1000 cells)	
		Mean ± SE	P value	Mean ± SE	P value
■ Work duration					
1-10 yrs	94	4.09 ± 0.39	0.909*	5.80 ± 0.45	<0.001**
11-20 yrs	124	4.32 ± 0.64		8.27 ± 0.76	
> 20 yrs	76	4.00 ± 0.46		11.79 ± 1.01	

\* ANOVA test with Tukey's multiple comparison

\*\* ANOVA test with Games-Howell's multiple comparison

## Confounding factors of aberration frequency in a CONT group

	No.	DIC ( /1000 cells)			1,2,4-TR ( /1000 cells)	
		Mean $\pm$ SE	P value*		Mean $\pm$ SE	P value*
▪ Age						
< 40 years	104	1.17 $\pm$ 0.13	0.107		2.25 $\pm$ 0.18	0.013
$\geq$ 40 years	16	1.72 $\pm$ 0.27			3.44 $\pm$ 0.42	
▪ Gender						
Female	43	1.33 $\pm$ 0.22	0.963		1.91 $\pm$ 0.27	0.004
Male	77	1.34 $\pm$ 0.16			3.00 $\pm$ 0.24	
▪ Smoking habits						
Never-smokers	75	1.28 $\pm$ 0.15	0.585		2.27 $\pm$ 0.22	0.017
Ever-smokers	45	1.42 $\pm$ 0.23			3.18 $\pm$ 0.33	
▪ Medical exposure						
Never-CT	89	1.06 $\pm$ 0.12	<0.001		2.11 $\pm$ 0.16	<0.001
Ever-CT	31	2.13 $\pm$ 0.29			4.03 $\pm$ 0.48	
Total	120	1.33 $\pm$ 0.13			2.61 $\pm$ 0.19	

\* Independent t-test

## Multiple regression analysis of confounding factors on 1,2,4-TR frequency in a CONT group

Confounding factors	$\beta$ coefficient	P	95% CI
Age (in years)	0.150	<b>0.001</b>	0.063 - 0.237
Gender (Female, Male)	1.872	0.123	-0.517 - 4.261
Smoking history (Never, Ever)	0.460	0.698	-1.884 - 2.803
CT history (Never, Ever)	4.128	<b>&lt; 0.001</b>	1.912 - 6.345

# Multiple regression analysis of confounding factors on 1,2,4-TR frequency in a CONT group

- according to the past Hx of medical exposure -

Confounding factors <sup>a</sup>	$\beta$ coefficient	P	95% CI
▪ Never-CT group			
Age (in years)	0.038	<b>0.399</b>	-0.051 – 0.127
Gender (Female, Male)	1.899	0.101	-0.378 – 4.175
Smoking habits (never, ever)	-0.674	0.582	-3.069 – 1.748
▪ Ever-CT group			
Age (in years)	0.401	<b>&lt; 0.001</b>	0.212 – 0.590
Gender (Female, Male)	4.601	0.179	-2.240 – 11.443
Smoking habits (never, ever)	1.624	0.514	-3.413 – 6.662



## 결 과 (II)

---

**CBC-HR**  
(Group I)

Vs.

**TLD-HR**  
(group II)

# Frequencies of chromosome aberrations

- Group I vs. group II -

	N	DIC		1,2,4-TR	
		Mean $\pm$ SE ( /1000 cells)	P value <sup>*</sup>	Mean $\pm$ SE ( /1000 cells)	P value <sup>*</sup>
<b>CBC-HR</b> (group I)	56	<b>6.93<math>\pm</math>1.35</b>	<b>0.001</b>	<b>10.36<math>\pm</math>1.74</b>	<b>0.945</b>
<b>TLD-HR</b> (group II)	241	<b>3.49<math>\pm</math>0.21</b>		<b>7.87<math>\pm</math>0.38</b>	

\*ANOVA test with Tukey's multiple comparison

<b>CONT</b> (group III)	120	1.33 $\pm$ 0.13		2.61 $\pm$ 0.19	
----------------------------	-----	-----------------	--	-----------------	--

## Characteristics of the 145 HR Radiation Workers whose 1,2,4-TR Doses were $\geq 250$ mGy

	HR radiation workers (1,2,4-TR doses $\geq 250$ mGy)		
	Whole-HR (Group I + II)	CBC-HR (Group I)	TLD-HR (Group II)
Number of Subjects	145 (out of 297)	28 (out of 56)	117 (out of 241)
Duration of works, years <sup>a</sup> (range)	18.0 $\pm$ 0.7 (2-34)	16.8 $\pm$ 1.7 (2-30)	18.3 $\pm$ 0.7 (2-34)
Cumulative TLD dose, mSv <sup>a</sup> (range)	92.8 $\pm$ 5.1 (1.3-418.3)	58.7 $\pm$ 14.5 (1.3-418.3)*	100.9 $\pm$ 5.0 (8.6-299.2)
Mean of annual TLD doses, mSv <sup>a</sup> (range)	6.0 $\pm$ 0.4 (0.3-37.4)	<b>3.8</b> $\pm$ 0.7 (0.3-19.0)*	<b>6.6</b> $\pm$ 0.5 (1.1-37.4)
1,2,4-TR dose, mGy <sup>a</sup> (range)	491.3 $\pm$ 18.9 (284.0-1,754.0)	593.7 $\pm$ 67.4 (284.0-1,754.0)	466.8 $\pm$ 16.4 (284.0-1,179.0)
Mean annual TR dose, mGy <sup>a</sup> (range)	36.7 $\pm$ 2.7 (9.0-243.0)	<b>47.8</b> $\pm$ 6.9 (13.0-142.0)	<b>34.1</b> $\pm$ 2.8 (9.0-243.0)

<sup>a</sup> Mean  $\pm$  SEM.

\*  $p < 0.05$  when compared with the TLD-HR group with independent student t-test

# Ratio of 1,2,4-TR dose to cumulative TLD dose

Among 145 workers whose FISH doses were  $\geq 250$  mGy :

1,2,4-TR /TLD ratio	CBC-HR	TLD-HR	Total	P value	Odd ratio
$\geq 5$	25	57	82	<b>&lt; 0.001</b>	<b>8.772</b>
<5	3	60	63		
Total	28	117	145		

1,2,4-TR dose	CBC-HR	TLD-HR	Total	P value	Odd ratio
$\geq 50$ mGy/year	10	17	27	<b>0.010</b>	<b>3.268</b>
<50 mGy/year	18	100	118		
Total	28	117	145		



## 결과 요약

- 1) 염색체이상 빈도 (both DIC & 1,2,4-TR)는 고위험군 작업종사자 그룹에서 대조군에 비해 높았음.
- 2) 방사선작업 경력이 없는 대조군에서는 염색체이상 빈도 (both DIC & 1,2,4-TR)가 과거 의료방사선 여부 즉, CT scan 여부의 영향을 받았음

반면, 대조군 그룹에서는 과거 의료방사선 여부 즉, CT scan 여부의 영향을 받지 않았음

- ⇒ 고위험군 방사선 작업종사자의 경우 CT scan의 영향을 상쇄할 정도로 염색체이상 빈도가 전반적으로 높았기 때문
- 3) 고위험군 작업종사자 그룹에서는 작업 기간이 길수록 후향적 선량평가치 (1,2,4-TR dose)가 높았음. DIC 빈도는 작업 기간에 따른 차이가 없었음.

## 결과 요약 (II)

- 4) 작업종사자들의 혈구수치 결과를 근거로 선정된 Group I (CBC-HR)에서 염색체이상 빈도 (both DIC and 1,2,4-TR)가 가장 높았음.
- 5) 세포유전학적 후향적 선량평가인 1,2,4-TR 분석 결과, 혈구수치 결과의 세밀한 의학적 검토는 고위험군 작업종사자 선별에 신뢰성 높은 방법이었음.



# 결론

---

- ✓ 방사선 작업종사자 건강관리를 위해 현행법에 따라 수행되고 있는 혈구수치 검사는 고위험군 작업종사자 선별을 위한 신뢰성 높은 방법임. 단, 검사 결과의 의학적 검토와 누적결과 검토를 위한 시스템 보완 및 비정상 결과에 대한 추적검사 시스템 보완이 필요함.
- ✓ 세포유전학적 후향적 선량평가 기법인 1,2,4-Translocation analysis는 TLD 선량의 약점을 보완할 수 있는 효율적인 선량평가 기법이며, 방사선 작업종사자 건강관리를 위해 필수적임.

# 감사합니다



This work was supported by :  
the Nuclear Safety Research Program through the Korea Radiation Safety  
Foundation, granted financial resources from the Nuclear Safety and Security  
Commission (No. 1303027)