

원전종사자의 방사선 노출과 암사망 위험도와의 관련성에 대한 메타분석

박은숙¹, 문기은¹, 김한나¹, 이원진², 진영우¹

¹한국수력원자력(주) 방사선보건연구원 방사선영향연구팀; ²고려대학교 의과대학 예방의학교실

Radiation Exposure and Cancer Mortality Among Nuclear Power Plant Workers: a Meta-analysis

Eun Sook Park¹, Kieun Moon¹, Han Na Kim¹, Won Jin Lee², Young-Woo Jin¹

¹Radiation Health Research Institute, Korea Hydro & Nuclear Power Co., Ltd.;

²Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Korea University

Objectives: We conducted a meta-analysis to investigate the relationship between low external doses of ionizing radiation exposure and the risk of cancer mortality among nuclear power plant workers.

Methods: We searched MEDLINE using key words related to low dose and cancer risk. The selected articles were restricted to those written in English from 1990 to January 2009. We excluded those studies with no fit to the selection criteria and we included the cited references in published articles to minimize publication bias. Through this process, a total of 11 epidemiologic studies were finally included.

A publication bias was tested for using Egger's test. The homogeneity test was performed before the integration of each of the standardized mortality ratios (SMRs) and the result proved that the studies were heterogeneous.

Results: We found significant decreased deaths from all cancers (SMR = 0.75, 95% CI = 0.62 - 0.90), all cancers excluding leukemia, solid cancer, mouth and pharynx, esophagus, stomach, rectum, liver and gallbladder, pancreas, lung, prostate, lymphopoietic and hematopoietic cancer. The findings of this meta-analysis were similar with those of the 15 Country Collaborative Study conducted by the International Agency for Research on Cancer. A publication bias was found only for liver and gallbladder cancer (p = 0.015). Heterogeneity was observed for all cancers, all cancers excluding leukemia, solid cancer, esophagus, colon and lung cancer.

Conclusions: Our findings of low mortality for stomach, rectum, liver and gallbladder cancers may explained by the health worker effect. Yet further studies are needed to clarify the low SMR of cancers, for which there is no useful screening tool, in nuclear power plant workers.

Key words: Cancer, Meta-analysis, Radiation worker, Standardized mortality ratio

J Prev Med Public Health 2010;43(2):185-192

서론

이온화 방사선은 발암 위험 요인 중 하나로 알려져 있으며 [1], 이와 관련된 많은 연구가 진행되어 왔다. 고선량에 단기간 노출된 일본 원폭 생존자 연구 [2]에 따르면, 이온화 방사선이 고형암(식도암, 위암, 대장암, 간암 등)을 증가시키는 것으로 관찰되었고, 방사선 진단 및 치료와 관련된 여러 연구에서도 이온화 방사선이 폐암 및 위암 등을 야기시키는 것으로 나타났다 [3,4]. 저선량에 장기간 노출된 원전 종사자(원자력종사자) 연구에서는 이온화 방사선 노출이

다발성 골수종, 폐암을 유발할 뿐만 아니라, 백혈병 위험도의 증가에 영향을 미치는 것으로 보고되었다 [5-8].

지금까지 이온화 방사선과 암에 대한 대부분의 연구는 고선량에 노출된 대상에 초점을 맞춰 진행되어 왔기 때문에, 저선량 방사선에 노출된 국내 원전종사자 연구는 초기 단계에 있는 실정이다.

최근 저선량 방사선과 암위험도에 관한 관련성 연구가 우리나라를 비롯한 미국, 영국, 캐나다 등 여러 나라에서 수행되고 있으나 이들 연구 대부분이 적은 표본수와 낮은 선량으로 인해 암위험도에 대한 통계적 검정력 부족과 신뢰

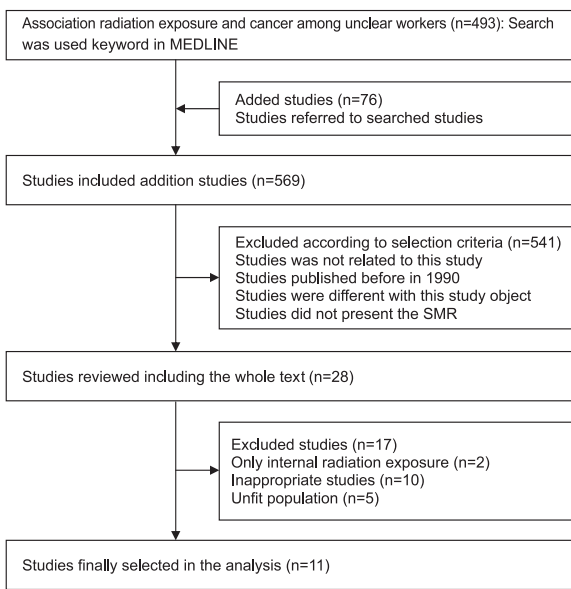


Figure 1. Selection process of studies for meta-analysis.

성 확보에 어려움이 있다 [6,8-13]. 또한 저선량 방사선 관련 연구들의 경우 고선량 방사선 연구와 달리 암사망 위험을 증가시키는 일관된 경향을 보이지 않기 때문에 그 결과를 일반화하거나 인과적 관련성을 언급하기에는 한계가 있다. 이러한 문제점을 고려하여 국제암연구기구(International Agency for Research on Cancer, IARC)에서는 2007년도에 15개국 원자력산업종사자의 원데이터(raw data)를 수집하여 통합 분석한 바 있다 [14].

이 통합분석(pooled analysis)은 오스트레일리아, 벨기에, 캐나다, 핀란드, 프랑스, 헝가리, 일본, 한국, 리투아니아, 슬로바키아, 스페인, 스웨덴, 스위스, 영국, 미국을 대상으로 하였다. 연구대상에 포함 기준은 처음 외부 방사선에 노출된 후부터 개인별로 선량계를 통해서 정기적으로 모니터링되었고 생존상태와 사망원인의 확인이 가능한 대상자들로 제한하였다. 그러나 이러한 통합분석은 연구대상에 제한을 둬으로써 일부 국가들의 데이터를 제외하였을 뿐만 아니라 15개국 각각의 모든 암에 대한 표준화사망비만 제시하였다.

따라서 이 연구는 국제암연구기구의 기존 연구 [1] 이후의 자료를 분석대상으로 하였으며, 독일을 추가하였고 같은 국가라도 통합분석의 연구대상과는 일부 다른 대상들이 포함되어 있다. 또한 모든 암뿐만 아니라 세부암에 대한 결과를 메타분석(meta-analysis) [15]을 통해 제시하였다. 이를 통해 통합분석과 메타분석연구의 결과를 비교하여 질적 측면과 용이성 측면에서의 상호보완적일 수 있는지 살펴보았다.

한편, 일부 연구에서는 원전종사자들이 다른 일반 인구보다 암이나 기타 질병으로 사망할 확률이 더 낮다고 보고되

고 있다 [8,14,16,17]. 이러한 결과는 “건강근로자효과(healthy worker effect, HWE)”로 불리는 요인에 기인하며, 낮은 사망 원인에는 원전종사자에 대한 건강 요건 즉, 원전종사자는 심신에 이상이 없어야 하고, 매년 받는 집단검진의 효과 때문이라는 보고도 있다 [12]. 그리고 저선량의 방사선 노출이 오히려 건강을 이롭게 한다는 생물학적 긍정효과(hometic effects) [18] 때문이라는 연구 결과도 보고된 바 있다. 그러나 이에 대한 연구는 여전히 부족한 상태이기 때문에 이와 관련된 연구의 필요성이 대두되고 있는 실정이다.

따라서, 이 연구는 장기간 저선량 외부 방사선(external radiation)에 노출된 원전종사자들을 대상으로 메타분석을 수행하여 암위험도를 추정하였다.

대상 및 방법

1. 연구대상 및 자료수집

메타분석을 수행하기 위해 MEDLINE을 이용하여 원전종사자의 방사선 노출과 암위험도와 관련된성을 나타내는 논문을 검색하였다. 검색 키워드로는 (1) radiation workers, (2) radiation workers and cancer, (3) nuclear industry workers, (4) nuclear power plant, (5) nuclear industry, (6) radiation and cancer, (7) radiation exposure and mortality를 이용하였다. 논문 출판년도는 1990년 1월부터 2009년 1월까지 각종 학술지에 게재된 연구논문으로 하였으며, 출판언어는 영문으로 제한하였다. 또한 메타분석의 제한점으로 제기될 수 있는 출판편의(publication bias)를 최소화하기 위하여 선정된 논문의 본문에 인용된 참고문헌을 추가로 검색하였다.

키워드 검색을 통해 총 493편의 논문이 검색되었고 검색된 논문의 참고문헌 76편의 논문을 추가하였다. 총 569편의 논문 중에서 논문제목이 이 연구와 관련성이 없거나 1990년 이전에 출판된 논문은 제외하였다. 또한 이 연구의 목적에 적합하지 않거나 메타분석을 위하여 필요한 위험 추정치인 표준화사망비(standardized mortality ratio, SMR)를 제시하지 않은 541편을 제외하였다. 최종적으로 28편의 논문이 선정되었으며, 선정된 논문의 전본을 모두 입수하여 상세하게 고찰하였다. 최종 고찰 과정을 통해 28편의 논문 중 다음과 같은 논문은 제외하였다. (1) 내부 방사선(internal radiation) 노출만을 제시한 논문(2편): 내부 방사선을 일부 포함한 연구는 이 연구에 포함됨, (2) 연구에 적합하지 않은 논문(10편): 전쟁무기 관련 활동이나 생산, 핵 연구, 화재 사고 등, (3) 연구에 적합하지 않은 대상자 포함 논문(5편): 대

Table 1. Main characteristics of radiation exposure and cancer included in the meta-analysis

Study population	Author	Dates of exposure	Dates of follow-up	No. of subjects	No. of cancer deaths	Person-years	Average radiation dose (mSv)	Average follow-up period (years)	SMR (95% CI)	Adjustment	Comments	Ref
Germany (NPP)	Hammer et al. (2008)	1991-1997	1991-1997	4785	24	30800	27.8	6.4	0.66 (0.43-0.95)		Men only	[12]
France (CEA & COGEMA)	Telle-Lamberton et al. (2007)	1950-1994	1968-1994	29204	745	518718	8.3	17.8	0.70 (0.65-0.75)	Sex, age		[5]
US (Rocketdyne)	Boice et al. (2006)	1948-1999	1948-1999	5743	447	159971	13.5	27.9	0.89 (0.81-0.98)	Sex, age, race, calendar year	Workers employed for at least 6 months Excluding the first 10 y of follow-up	[8]
US (15utilities)	Howe et al. (2004)	1979-1997	1979-1997	53698	417	698051	25.7	13.0	-	Sex, age, calendar year, cause-specific mortality rates	Workers monitored for at least 1 y	[17]
US (CCNPP)	Jablon and Boice (1993)	-1984	1969-1988	8954	101	102859	-	-	1.08 (0.88-1.31)		Men only	[19]
UK (AEA)	Atkinson et al. (2004)	-1996	1946-1997	26395	1,560	1371153	18.9	26.7	0.76 (0.722-0.798)	Sex, age, calendar year		[16]
Canada (NDR)	Zablotska et al. (2004)	1957-1994	1957-1994	45468	531	607979	13.5	13.4	0.74 (0.68-0.80)	Sex, age, calendar year	Workers monitored for more than 1 y	[10]
Australia (LHSTC)	Habib et al. (2005)	1957-1998	1972-1998	4717	102	81947	18.7	17.4	0.84 (0.69-1.02)	Sex, age, calendar year		[20]
Belgium	Engels et al. (2005)	1953-1994	1969-1994	4477	79	-	-	22.0	0.64 (0.52-0.76)		Men only	[11]
Slovak	Gulis (2003)	-	1973-1993	2537	10	25577	2.06	11.4	0.44 (0.42-0.47)		Men only Workers employed for at least 1 y	[9]
Japan	Iwasaki et al. (2003)	-	1986-1997	176000	2138	1390000	12.0	7.9	0.94 (0.90-0.98)	Age, calendar year	Men only	[7]

SMR: standardized mortality ratio, CI: confidence interval, Ref: References, -: not suggest in study.

상자가 중복되거나 방사선 작업을 하지 않은 종사자들이 많이 포함된 경우 제외되었다. 따라서 논문 17편을 제외한 11편을 메타분석 대상으로 최종 선정하였다 (Figure 1).

2. 연구 방법

메타분석을 수행하기 위해 각 논문으로부터 위험 추정치인 표준화사망비 및 신뢰구간(confidence interval, CI)을 조사하였다. 각 논문에서 표준화사망비의 신뢰구간이 제시되지 않은 경우 혹은 90% 신뢰구간이 제시된 경우에는 분석을 위하여 95% 신뢰구간을 산출하였다. 연구에서 남자, 여자 각각

의 결과를 제시하는 경우에는 원전종사자의 대부분이 남자에 해당하므로 남자 종사자의 결과만 분석에 포함하였다. 암 형태는 모든 암과 세부 암별로 분류하였으며, 국제질병분류(International Classification of Disease, ICD) 코드를 이용하여 각 논문별 암 범주를 일치시켰고 ICD 코드가 없는 경우에는 질병 명을 이용하였다. 그리고 고형암, 백혈병 제외한 모든 암, 림프성 및 혈액성암과 같은 경우는 여러 세부 암을 합치거나 모든 암에서 백혈병을 제외하여 재계산하였다. 남자들만 대상으로 한 연구들과 교란요인(confounding factor)을 보정한 연구들에 대한 분석을 실시하였으며, 각 암에 대한 대상 연구 수는 3편 이상인 경우에만 결과를 제시하였다.

Table 2. Results of meta-analysis of radiation exposure and cancer

Site (ICD code)*	Studies number	Random effects		Fixed effects		Q [‡]	Pub bias [‡]
		SMR	95% CI	SMR	95% CI		
All cancers (140-208)	10	0.75	0.62-0.90	0.74	0.72-0.76	485.38 [§]	0.979
All cancers excluding leukemia (140-203)	9	0.78	0.70-0.87	0.81	0.79-0.83	114.23 [§]	0.430
Solid cancer (140-199)	8	0.76	0.68-0.85	0.80	0.77-0.82	93.78 [§]	0.320
Mouth and Pharynx (140-149)	6	0.62	0.50-0.76	0.61	0.51-0.74	6.00	0.951
Esophagus (150)	6	0.71	0.54-0.93	0.73	0.64-0.84	13.65 [§]	0.881
Stomach (151)	7	0.83	0.73-0.93	0.85	0.78-0.92	7.69	0.636
Colon (153)	6	0.88	0.73-1.07	0.91	0.82-1.01	12.28 [§]	0.634
Rectum (154)	5	0.82	0.66-1.01	0.82	0.71-0.95	5.70	0.915
Liver and Gallbladder (155-156)	3	0.70	0.53-0.92	0.70	0.53-0.92	1.72	0.015
Pancreas (157)	7	0.76	0.63-0.92	0.82	0.72-0.92	10.64	0.083
Lung (162)	8	0.71	0.61-0.83	0.75	0.72-0.79	49.06 [§]	0.343
Melanoma (172)	4	1.21	0.75-1.97	1.26	0.92-1.72	6.74	0.564
Breast (174)	3	0.95	0.57-1.59	0.91	0.68-1.21	4.57	0.636
Prostate (185)	7	0.84	0.75-0.96	0.84	0.75-0.96	2.56	0.527
Bladder (188)	4	1.12	0.70-1.79	1.08	0.82-1.42	7.60	0.760
Kidney (189)	5	0.98	0.79-1.22	0.98	0.79-1.22	2.47	0.588
Brain and CNS (191-192)	8	0.85	0.72-1.00	0.85	0.72-1.00	5.10	0.126
Thyroid (193)	3	1.39	0.44-4.38	1.36	0.54-3.39	2.63	0.981
Lymphopoietic and Hematopoitic (200-208)	8	0.88	0.79-0.99	0.89	0.82-0.98	9.82	0.212
Hodgkin's disease (201)	4	1.18	0.53-2.60	1.23	0.77-1.96	7.09	0.896
Non-hodgkin's lymphoma (200, 202)	7	0.89	0.76-1.05	0.89	0.76-1.05	5.93	0.128
Multiple myeloma (203)	6	0.91	0.63-1.32	0.95	0.74-1.23	9.56	0.251
Leukemia (204-208)	8	1.03	0.86-1.24	1.05	0.90-1.22	8.80	0.184
Leukemia excluding CLL	4	0.96	0.80-1.14	0.96	0.80-1.14	1.90	0.757

Results of meta-analysis of radiation exposure and cancer for men

Site (ICD code)*	Studies number	Random effects		Fixed effects		Q [‡]	Pub bias [‡]
		SMR	95% CI	SMR	95% CI		
All cancers (140-208)	5	0.72	0.46-1.12	0.72	0.70-0.74	462.81 [§]	0.900
All cancers excluding leukemia (140-203)	3	0.88	0.70-1.12	0.93	0.90-0.97	13.42 [§]	0.768

Results of meta-analysis of radiation exposure and cancer adjusted for sex, age, calendar year

Site (ICD code)*	Studies number	Random effects		Fixed effects		Q [‡]	Pub bias [‡]
		SMR	95% CI	SMR	95% CI		
All cancers (140-208)	3	0.76	0.73-0.79	0.76	0.73-0.79	1.41	0.589
All cancers excluding leukemia (140-203)	4	0.72	0.66-0.79	0.73	0.70-0.76	10.17 [§]	0.825

SMR: standardized mortality ratio, CI: confidence interval, CNS: central nervous system, CLL: chronic lymphocytic leukemia.

* International Classification of Diseases, 9th ed, †Q: test for heterogeneity, ‡Pub bias: publication bias, p-value of test for publication bias (Egger et al., 1997), §p<0.05

출판편의(publication bias)를 조사하기 위하여 Egger's test를 이용하여 분석하였으며 [15], 유의수준 0.05미만에서 편의의 가능성이 있는 것으로 추정하였다. 또한 모수효과 모형 하에서 각 연구들 사이의 동질성을 알아보기 위하여 Q 통계량을 이용한 검정을 실시하였다. 이 값은 유의수준 0.05미만인 경우 각 연구들이 동질적이라는 귀무가설을 기각하여 연구들이 이질적이라는 것을 의미한다. 따라서 각 연구의 논문이 동질적인 경우는 모수효과 모형(fixed-effects model), 이질적인 경우에는 랜덤효과 모형(random-effects model)의 결합추정치(pooled estimate)를 선택하였다. 모든 분석은 유의수준 5%에서 실시하였으며, 분석을 위

한 모든 과정은 Stata SE Version 9.2 (StataCorp, College Station, Texas, USA)를 이용하였다.

결 과

1. 연구자료의 일반적 특성

최종 선정된 11편의 논문들은 국가별로 미국 3편, 독일, 벨기에, 슬로바키아, 영국, 오스트레일리아, 일본, 캐나다, 프랑스 각각 1편씩이었다 [5,7-12,16,17,19,20]. 원전종사자

들의 노출기간, 추적조사기간은 1946년에서 1999년까지 각 연구별로 다양한 분포를 보였다. 연구 대상자 수는 2537명(슬로바키아)에서 176000명(일본)까지의 범위를 보여주며, 암 사망자 수는 10명(슬로바키아)에서 2138명(일본)까지 편차가 크게 나타났다. 총 추적 인년(person-years)은 최소 25577(슬로바키아)에서 최대 1390000(일본)으로 관찰되었다. 평균 노출 선량은 2.06 mSv로 슬로바키아가 가장 낮게 나타났으며, 독일(NPP)에서 27.8 mSv로 가장 높았다. 평균 추적조사 기간은 최소 6.4년(독일, NPP)에서 최대 27.9년(미국, Rocketdyne)으로 제시되었다. 또한 남자만 분석한 연구는 독일(NPP), 미국(CCNPP), 벨기에, 슬로바키아, 일본이었으며, 최소 6개월이나 1년 이상 고용되거나 노출된 대상자만 분석에 포함한 연구는 미국(Rocketdyne, 15 utilities), 캐나다, 슬로바키아로 관찰되었다 (Table 1).

2. 자료의 동질성 검정

출판편의 분석에서는 간 및 담낭암에서 유의한 출판편의 값 (p=0.015)을 보였으며, 다른 암종에서는 유의하지 않았다. 또한 동질성 검정 결과 모든 암, 백혈병 제외된 모든 암, 고형암, 식도암, 결장암, 폐암에 대한 표준화사망비는 각 연구에서 이질적인 것으로 나타난 반면, 나머지 암에서는 동질적인 것으로 나타났다 (Table 2).

3. 각 암에 대한 메타분석 결과

각 연구의 표준화사망비는 랜덤효과 모형에서 0.62부터 1.39까지 다양하며, 대부분의 암에서 기준값인 1.0보다 작게 관찰되었다 (Table 2). 랜덤효과 모형 하에서 모든 암의 메타분석 결과 표준화사망비가 0.75 (95% CI=0.62-0.90), 백혈병 제외된 모든 암에 대한 표준화사망비는 0.78 (95% CI=0.70-0.87)이었다. 또한 고형암의 표준화사망비는 0.76 (95% CI=0.68-0.85)으로 유의하게 낮았다.

이온화 방사선 노출 연구에서 유의한 연관성이 있는 것으로 알려진 백혈병에 대한 표준화사망비는 1.05 (95% CI=0.90-1.22)이었고, 만성림프구성백혈병(chronic lymphocytic leukemia, CLL)을 제외한 백혈병은 표준화사망비가 0.96 (95% CI=0.80-1.14)이었다. 유의하게 낮은 표준화사망비를 보인 암은 모든 암, 백혈병 제외된 모든 암, 고형암, 구강과 인두암, 식도암, 위암, 직장암, 간 및 담낭암, 췌장암, 폐암, 전립선암, 림프성 및 혈액성암이었다. 유의하지 않지만 높은 사망비를 보인 암은 흑색종, 갑상선암, 호지킨 질병이었다. 간 및 담낭암, 전립선암, 신장암, 뇌 및 중추신

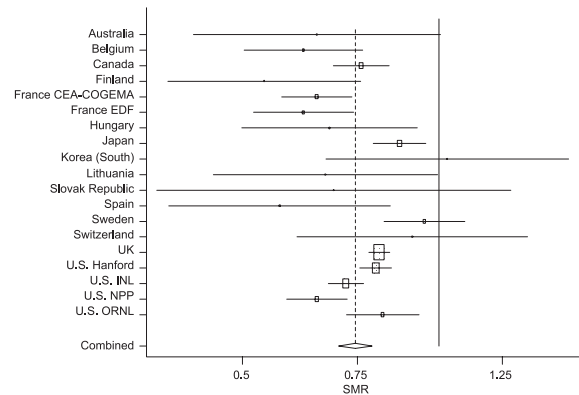


Figure 2. SMR (95% CI) for all cancer combined in the 15-country nuclear workers study.

SMR: standardized mortality ratio, CI: confidence interval, CEA: French atomic mortality commission, COGEA: general company of nuclear fuel, EDF: electricite de France, INL: Idaho national laboratory, NPP: nuclear power plant, ORNL: Oak Ridge national laboratory.

경계암, 비호지킨림프종, CLL 제외된 백혈병에서는 랜덤효과 모형과 모수효과 모형의 암위험도와 신뢰구간이 같게 제시되었다.

남자들만 대상으로 한 연구들을 추가로 분석한 결과, 모든 암에 대한 표준화사망비가 0.72 (95% CI=0.46-1.12)이었고, 백혈병 제외된 모든 암의 표준화사망비는 0.88 (95% CI=0.70-1.12)로 통계적으로 유의하지 않았지만 낮은 사망을 나타내었다.

성별, 연령, 역년을 보정한 연구들에 대한 결과에서는 모든 암의 표준화사망비가 0.76 (95% CI=0.73-0.79), 백혈병 제외된 모든 암의 표준화사망비는 0.72 (95% CI=0.66-0.79)로 통계적으로 유의하게 사망이 낮게 관찰되었다.

4. 국제암연구기구의 15개국 메타분석 결과와 비교

모든 암에 대한 결합추정치를 국제암연구기구의 공동연구 결과 [14]와 비교하기 위하여, 15개국 각각의 표준화사망비를 이용해서 메타분석을 수행하였다. 표준화사망비는 랜덤효과 모형 하에서 0.75 (95% CI=0.70-0.79)로 통계적으로 유의하게 낮았다. 국가별 모든 암의 표준화사망비는 0.54(핀란드)에서 1.03(한국)까지 제시되었으며, 1개국(한국)을 제외한 나머지 14개국에서 1.0보다 낮게 관찰되었다 (Figure 2). 또한 4개국(한국, 슬로바키아, 스웨덴, 스위스)을 제외한 나머지 11개국에서 유의한 것으로 나타났다. 따라서 이 연구에서 수행한 메타분석으로 얻어진 모든 암에 대한 표준화사망비(SMR=0.75, 95% CI=0.62-0.90)는 15개국 결과와 유사한 값을 보여주었다.

고 찰

이 연구 결과 모든 암의 결합추정치는 통계적으로 유의하게 1.0보다 작은 것으로 나타났으며, 원전종사자들의 모든 암에 대한 사망이 일반 인구의 사망보다 유의하게 낮은 것을 의미한다. 이 결과는 외부 저선량 방사선에 노출된 영국의 원자력산업종사자 연구에서 표준화사망비가 0.80 ($p < 0.001$)으로 유의하게 낮은 사망을 나타냈으며 [21], 국내 원전종사자들을 대상으로 한 연구에서도 표준화사망비가 0.84 (95% CI = 0.72-0.98)로 이 연구와 유사하였다 [13]. 또한 백혈병 제외한 모든 암에서도 유의하게 낮은 사망이 관찰되었다. 이 결과는 백혈병 유무에 상관없이 모든 암은 낮은 사망을 제시하였는데, 이러한 경향은 가장 최근에 보고된 영국 National Registry for Radiation Workers에 등록된 방사선종사자 연구에서도 동일하게 관찰되었다 (SMR=0.84, 95% CI = 0.82-0.86)[22].

이 연구에서 폐암은 유의하게 낮은 사망을 보였고, 이것은 영국 연구에서 보고한 표준화사망비 0.76 (95% CI = 0.73-0.80)과 유사하였다 [22]. 국내 연구에서는 모든 방사선종사자들을 대상으로 한 경우 표준화사망비가 0.77 (95% CI = 0.55-1.05)로 유의하지는 않았지만 낮게 제시된 바 있다. 반면에, 원전종사자로 제한한 분석에서는 표준화사망비가 0.93 (95% CI = 0.61-1.33)으로 일반 인구의 사망과 비슷하였다 [13].

흑색종은 이 연구에서 유의하지 않았지만 약간 증가된 사망을 나타냈다. 선행 연구를 살펴보면, 미국 Ohio 원자력 시설에서 외부 이온화 방사선에 노출된 종사자 연구는 통계적으로 유의하지 않았지만 높은 사망이 관찰된 바 있다 (SMR=2.28, 95% CI=0.62-5.85)[23]. 흑색종에 대해 알려진 중요한 위험 요인은 자외선, 유전학적 요인, 그리고 높은 사회경제적 상태로 알려져 있지만 이온화 방사선과의 연관성은 여전히 명백하지 않다고 보고하였다 [5].

백혈병은 방사선 노출과 관련성이 높은 질환으로 알려져 있지만, 이 연구에서 일반 인구와의 사망이 비슷하게 나타났다. 미국 Los Alamos National Laboratory에 백인 남자 종사자들을 대상으로 한 연구에서 백혈병은 직업적 방사선 노출과 관련해서 유의하지 않았지만 일반 인구의 사망과 유사한 결과를 보고하였다 (SMR=1.01, 95% CI=0.73-1.35) [24]. Muirhead 등 [25]에 의해서 수행된 두 번째 영국 연구에서도 잠재기간을 고려한 표준화사망비가 0.95 (95% CI = 0.78-1.15)로 유사한 결과를 보고하였다. 또한 CLL 제외한 백혈병에서도 유의하지 않았지만 백혈병과 같이 일반 인구와 유사한 사망이 관찰되었다. 앞에서 언급한 영국 연구에서 CLL 제외한 백혈병에 대한 표준화사망비는 0.98 (95% CI

=0.79-1.20)로 일반 인구와 비슷한 사망을 제시하였다 [25].

이 외에도 분석결과 유의하게 낮은 사망을 나타낸 고형암, 구강암, 인두암, 식도암, 위암, 직장암, 췌장암, 전립선암, 림프성 및 혈액성암은 다른 논문에서 연관성이 없거나 명확한 관련성이 규명되지 않았다. 따라서 향후 저선량 방사선 노출에 대한 연구가 더 수행될 필요가 있다.

남자만 제한한 분석 결과, 모든 암과 백혈병 제외한 모든 암에서 유의하지 않았지만 낮은 사망이 관찰되었다. 그리고 성별, 연령, 역년에 대해서만 보정한 연구들에 대한 추가 분석 결과에서는 모든 암과 백혈병 제외한 모든 암에서 사망이 낮게 나타났다. 이 결과는 전체 연구 결과와 일관되게 낮은 사망을 제시하였다.

이 연구 결과 모든 암에 대한 결합추정치를 국제암연구기구의 연구결과와 비교하기 위하여 15개국 각 나라의 모든 암에 대한 표준화사망비를 이용해서 메타분석을 수행하였다. 분석을 수행한 결과 표준화사망비는 0.75 (95% CI = 0.70-0.79)로 통계적으로 유의하게 낮게 나타났으며, 이 연구결과와 유사한 경향을 보여주었다.

이 연구에서와 같은 많은 직업 코호트에서, 종사자들은 모든 암에서 일반 인구보다 낮은 사망이 관찰되었다. 이러한 결과는 선택편의(selection bias)에 의해 야기되는 건강 근로자효과에 기인된 것으로 주장하였다. 건강근로자효과는 종사자를 고용할 때 건강한 사람을 선택하고 [12,26], 건강한 종사자들은 장기간 종사할 가능성이 높은 반면, 건강하지 않은 종사자는 비방사선 지역으로 근무지를 이동하거나 퇴직할 가능성이 높은 것에 기인한다 [14]. 또한 원전종사자들은 일반 인구보다 상대적으로 건강한 생활양식과 좋은 보수, 그리고 높은 교육수준과 같은 사회경제적 상태가 높으며 [12], 매년 정기적인 집단검진과 같은 예방적 보건의료를 의무적으로 실시하여 일반 인구보다 보건의료수준이 높은 집단이다 [9,27]. 따라서 원전종사자들의 이러한 특성이 낮은 사망에 영향을 미쳤을 것으로 판단된다.

최근 집단검진이 암사망을 감소시키는 방법으로 알려져 있다 [28]. 따라서 집단검진을 통해 암사망이 감소한다고 보고된 위암, 직장암, 간암에 대한 결합추정치를 살펴보았다. 이 3개의 암은 모두 낮은 사망이 관찰되었으며, 이 결과를 통해 집단검진효과가 원전종사자들에게 긍정적 영향을 미친다는 결과를 뒷받침한다고 주장할 수 있다. 반면 폐암, 뇌암, 백혈병 등은 집단검진의 영향이 미치지 않는 것으로 알려져 있다[28,29]. 이 분석 결과에서 폐암과 뇌 및 중추신경계암은 낮은 사망을 나타냈으며, 백혈병은 일반 인구와 유사한 사망을 보였다. 폐암의 경우는 원전종사자들이 일반 인구보다 낮은 흡연율로 인해 낮은 사망과 같은 긍정적 효

과를 미쳤을 것으로 판단된다. 이 결과는 비흡연자 비율이 상대적으로 일반 인구보다 높게 보고된 핀란드 원전종사자 연구에 의해 뒷받침 할 수 있다 [27]. 마찬가지로 집단검진으로 조기에 진단이 어려운 뇌 및 중추신경계암에서도 낮은 사망이 나타났다. 하지만 이 분석에 포함된 오스트레일리아 (SMR = 1.21, 95% CI = 0.51 - 2.92)[20], 프랑스 연구 (SMR = 1.11, 95% CI = 0.72 - 1.64)[5]에 제시된 높은 사망은 통계적으로 유의하지 않았지만 이전에 보고된 여러 연구 결과와 일관된 경향을 관찰 할 수 있었다. 한편, 백혈병은 일반 인구와 유사한 사망 양상이 나타나 집단검진효과의 가능성을 보여주지 않고 있다. 또한 백혈병은 뇌 및 중추신경계암과 동일하게 조기에 진단하기 어려울 뿐만 아니라, 진단한 경우라도 원격 전이가 일어난 경우가 많기 때문에 집단검진의 효과가 매우 낮은 것으로 판단된다. 따라서 뇌 및 중추신경계암의 낮은 사망은 집단검진 외에 다른 요인이 영향을 미쳤을 가능성이 있으므로 이에 대한 추가 연구가 요구된다.

낮은 사망이 관찰되는 또 다른 가설에는 생물학이나 역학에서 활발하게 연구되고 있는 생물학적 긍정효과가 있다 [30]. 이 효과는 다량의 방사선에 노출되면 세포에 손상을 가져오지만 유효적절하게 소량을 사용하면 인체의 수명 연장 [31], 면역 반응 [32] 또는 DNA 회복 과정 증진 [33], 암 발생 억제 [34]와 같은 인체에 긍정적인 영향을 준다는 것이다. 이에 대한 연구 결과는 아직까지 논란 대상이므로 생물학적긍정효과가 원전종사자의 건강에 영향을 미쳤는지에 관한 연구를 향후 수행할 필요가 있다.

이 연구를 수행함에 있어서 몇 가지 제한점이 있다. 첫째, 결합추정치를 왜곡시키는 가장 대표적인 논쟁 대상은 출판편의이다 [35]. 이 연구에서 간 및 담낭암을 제외한 다른 사망은 유의한 출판편의가 관찰되지 않았다. 출판편의의 발생은 표본 크기에 대비하여 추정하기 때문에 간 및 담낭암의 경우에 적은 대상 수로 인해 야기했을 가능성이 있다 [15]. 또한 사망원인에 간뿐만 아니라 담낭암도 포함하였기 때문에 출판편의를 발생시켰을 가능성이 있다. 둘째, 역학조사 연구에서 건강근로자효과에 의한 편의를 최소화하기 위해 비교집단을 일반 인구가 아니라 방사선에 노출되지 않은 종사자를 대상으로 해야 한다 [14]. 그 이유는 종사자들이 일반 인구에 비하여 건강한 사람일 가능성이 높으므로 유사한 조건을 가진 노출되지 않은 같은 장소에서 일하는 종사자를 비교집단으로 선택하는 것이 더 적합하기 때문이다. 따라서 향후 우리나라 원전종사자 연구에서 일반 인구뿐만 아니라 노출되지 않은 종사자들도 같이 분석하여 비교할 필요가 있다.

통합분석은 연구의 질적인 면에서 메타분석보다 우월하

지만, 원전종사자 연구에서 메타분석을 통해 통합분석의 제한점을 보완할 수 있었다. 또한 이 연구 결과는 15개국 각각의 모든 암에 대한 위험도를 메타분석 한 결과와 비교했을 때 유사하게 나타났으므로 통합분석이나 메타분석은 일관된 결과를 제시할 것으로 기대된다. 따라서 메타분석은 초기 단계의 국내 원전종사자 역학연구에서 암사망에 대한 경향성을 파악하는데 유용한 수단이 될 수 있다.

감사의 글

이 연구는 한국수력원자력(주) 자체 연구과제(E07NS55)의 연구비 지원을 받아 수행되었으며, 연구가 진행되는 동안 관심과 조언을 주신 임현술 교수님께 진심으로 감사드립니다.

참고문헌

1. Cardis E, Vrijheid M, Blettner M, Gilbert E, Hakama M, Hill C, et al. Risk of cancer after low doses of ionising radiation: Retrospective cohort study in 15 countries. *BMJ* 2005; 331(7508): 77.
2. Preston DL, Shimizu Y, Pierce DA, Suyama A, Mabuchi K. Studies of mortality of atomic bomb survivors. Report 13: Solid cancer and noncancer disease mortality: 1950-1997. *Radiat Res* 2003; 160(4): 381-407.
3. Brenner DJ, Curtis RE, Hall EJ, Ron E. Second malignancies in prostate carcinoma patients after radiotherapy compared with surgery. *Cancer* 2000; 88(2): 398-406.
4. Mattsson A, Hall P, Ruden BI, Rutqvist LE. Incidence of primary malignancies other than breast cancer among women treated with radiation therapy for benign breast disease. *Radiat Res* 1997;148(2):152-160.
5. Telle-Lamberton M, Samson E, Caer S, Bergot D, Bard D, Bermann F, et al. External radiation exposure and mortality in a cohort of French nuclear workers. *Occup Environ Med* 2007; 64(10): 694-700.
6. Carpenter L, Higgins C, Douglas A, Fraser P, Beral V, Smith P. Combined analysis of mortality in three United Kingdom nuclear industry workforces, 1946-1988. *Radiat Res* 1994; 138(2): 224-238.
7. Iwasaki T, Murata M, Ohshima S, Miyake T, Kudo S, Inoue Y, et al. Second analysis of mortality of nuclear industry workers in Japan, 1986-1997. *Radiat Res* 2003; 159(2): 228-238.
8. Boice JD, Cohen SS, Mumma MT, Dupree Ellis E, Eckerman KF, Leggett RW, et al. Mortality among radiation workers at Rocketdyne (Atomics International), 1948-1999.

- Radiat Res* 2006; 166(1 Pt 1): 98-115.
9. Gulis G. Cancer occurrence among radiation workers at Jaslovské Bohunice nuclear power plant. *Cent Eur J Public Health* 2003; 11(2): 91-97.
 10. Zablotska LB, Ashmore JP, Howe GR. Analysis of mortality among Canadian nuclear power industry workers after chronic low-dose exposure to ionizing radiation. *Radiat Res* 2004; 161(6): 633-641.
 11. Engels H, Swaen GM, Slangen J, van Amersvoort L, Holmstock L, Van Mieghem E, et al. Radiation exposure and cause specific mortality among nuclear workers in Belgium (1969-1994). *Radiat Prot Dosimetry* 2005; 117(4): 373-381.
 12. Hammer GP, Fehringer F, Seitz G, Zeeb H, Dulon M, Langner I, et al. Exposure and mortality in a cohort of German nuclear power workers. *Radiat Environ Biophys* 2008; 47(1): 95-99.
 13. Ahn YS, Park RM, Koh DH. Cancer admission and mortality in workers exposed to ionizing radiation in Korea. *J Occup Environ Med* 2008; 50(7): 791-803.
 14. Vrijheid M, Cardis E, Blettner M, Gilbert E, Hakama M, Hill C, et al. The 15-Country Collaborative Study of Cancer Risk Among Radiation Workers in the Nuclear Industry: Design, epidemiological methods and descriptive results. *Radiat Res* 2007; 167(4): 361-379.
 15. Egger M, Davey Smith G, Schneider M, Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ* 1997; 315(7109): 629-634.
 16. Atkinson WD, Law DV, Bromley KJ, Inskip HM. Mortality of employees of the United Kingdom Atomic Energy Authority, 1946-97. *Occup Environ Med* 2004; 61(7): 577-585.
 17. Howe GR, Zablotska LB, Fix JJ, Egel J, Buchanan J. Analysis of the mortality experience amongst U.S. nuclear power industry workers after chronic low-dose exposure to ionizing radiation. *Radiat Res* 2004; 162(5): 517-526.
 18. Wolff S. Are radiation-induced effects hormetic? *Science* 1989; 245(4918): 575, 621.
 19. Jablon S, Boice JD Jr. Mortality among workers at a nuclear power plant in the United States. *Cancer Causes Control* 1993; 4(5): 427-430.
 20. Habib RR, Abdallah SM, Law M, Kaldor J. Mortality rates among nuclear industry workers at Lucas Heights Science and Technology Centre. *Aust N Z J Public Health* 2005; 29(3): 229-237.
 21. Carpenter LM, Higgins CD, Douglas AJ, Maconochie NE, Omar RZ, Fraser P, et al. Cancer mortality in relation to monitoring for radionuclide exposure in three UK nuclear industry workforces. *Br J Cancer* 1998; 78(9): 1224-1232.
 22. Muirhead CR, O'Hagan JA, Haylock RG, Phillipson MA, Willcock T, Berridge GL, et al. Mortality and cancer incidence following occupational radiation exposure: Third analysis of the National Registry for Radiation Workers. *Br J Cancer* 2009; 100(1): 206-212.
 23. Wiggs LD, Cox-DeVore CA, Wilkinson GS, Reyes M. Mortality among workers exposed to external ionizing radiation at a nuclear facility in Ohio. *J Occup Med* 1991; 33(5): 632-637.
 24. Wiggs LD, Johnson ER, Cox-DeVore CA, Voelz GL. Mortality through 1990 among white male workers at the Los Alamos National Laboratory: Considering exposures to plutonium and external ionizing radiation. *Health Phys* 1994; 67(6): 577-588.
 25. Muirhead CR, Goodill AA, Haylock RG, Vokes J, Little MP, Jackson DA, et al. Occupational radiation exposure and mortality: Second analysis of the National Registry for Radiation Workers. *J Radiol Prot* 1999; 19(1): 3-26.
 26. Choi BC. Definition, sources, magnitude, effect modifiers, and strategies of reduction of the healthy worker effect. *J Occup Med* 1992; 34(10): 979-988.
 27. Auvinen A, Pukkala E, Hyvonen H, Hakama M, Rytomaa T. Cancer incidence among Finnish nuclear reactor workers. *J Occup Environ Med* 2002; 44(7): 634-638.
 28. WHO. *National Cancer Control Programmes: Policies and Managerial Guidelines*, 2nd ed. Geneva: WHO; 2002. p. 55-67.
 29. Choi KS, Park EC, Shin HR, Kim CM, Oh DK. National cancer screening program in Korea. *J Korean Assoc Cancer Prev* 2004; 9(2): 116-122. (Korean)
 30. National Research Council of the National Academies. *Health Risks from Exposures to Low Levels of Ionizing Radiation: BEIR VII PHASE 2*. Washington, DC: National Academies Press; 2005. p. 332-335.
 31. Caratero A, Courtade M, Bonnet L, Planel H, Caratero C. Effect of a continuous gamma irradiation at a very low dose on the life span of mice. *Gerontology* 1998; 44(5): 272-276.
 32. Feinendegen LE. Evidence for beneficial low level radiation effects and radiation hormesis. *Br J Radiol* 2005; 78(925): 3-7.
 33. Seed TM, Meyers SM. Chronic radiation-induced alteration in hematopoietic repair during preclinical phases of aplastic anemia and myeloproliferative disease: Assessing unscheduled DNA synthesis responses. *Cancer Res* 1993; 53(19): 4518-4527.
 34. Scott BR. Low-dose-radiation stimulated natural chemical and biological protection against lung cancer. *Dose Response* 2008; 6(3): 299-318.
 35. Simes RJ. Confronting publication bias: A cohort design for meta-analysis. *Stat Med* 1987; 6(1): 11-29.