

전리방사선에 의한 신장암과 방광암



성균관대 강북삼성병원
직업환경의학과 교수
김수근

서론

2013년 개정된 직업성 암 인정기준에서는 전리방사선에 의한 암으로 폐암, 방광암, 피부의 기저세포암, 급성림프구성 백혈병, 급성·만성 골수성 백혈병, 침샘암, 식도암, 위암, 대장암, 뼈암, 유방암, 신장암, 뇌 및 중추신경계암, 갑상선암 등 14종을 제시하고 있다. 전리방사선에 의한 신장암과 방광암에 대해서 알아보았다.

신장암

1. 개요

1) 정의

신장에서 발생하는 종양에는 성인에게서 발생하는 신세포암과 소아에게서 발생하는 윌름스 종양이 있다. 또한 드문 종양으로 육종이 있다. 신장에는 양성 종양이 발생할 수 있다. 가장 빈도가 높은 것은 신장 혈관 근육지방종¹⁾이다. 신장암은 대부분 신장의 실질(신장에서 소변을 만드는 세포들이 모여 있는 부분으로 수질과 피질로 구성됨)에서 발생하는 신장세포암을 말한다.

2) 통계

2014년에 발표된 중앙암등록본부 자료에 의하면 2012년 우리나라에서 224,177건의 암이 발생되었는데, 그 중 신장암은 남녀를 합쳐서 4,152건으로 전체 암 발생의 1.8%를 차지하였다. 인구 10만 명당 조(粗)발생률⁹⁾은 8.2건이다. 남녀의 성비는 2.3:1로 남자에게서 더 많이 발생하였다. 발생건수는 남자가 2,882건으로 남성의 암 중에서 8위를 차지하였고, 여자는 1,270건이었다. 남녀를 합쳐서 본 연령대별로는 50대가 28.3%로 가장 많고, 60대가 23.3%, 70대가 18.1%의 순이었다. 조직학적으로는 2012년의 신장암 전체 발생건수 4,152건 가운데 암종(carcinoma)이 90.7%를 차지하였다. 암종 중에서는 신세포암이 88.7%로 가장 많고, 그 다음으로 편평, 이행세포암이 1.2%를 차지하였다.¹⁾

3) 위험요인

신장암은 낮은 유병률로 인하여 원인이 잘 알려져 있지 않다. 대부분의 연구에서 의미 있게 나온 위험인자로는 흡연, 비만, 고혈압이다. 이와 함께 과다한 동물성 지방 섭취 및 고에너지음식 섭취 등의 식이 습관, 유기용매나 가축, 석유제품, 카드뮴 등의 중금속에 직업적 노출 등이 거론되고 있으며, 다낭종 신 같은 신기형이나 신결석, 장기간의 혈액투석 같은 기존 질병이 위험인자로 알려져 있다. 또한 폰 히펠 린다우 증후군(von Hippel-Landau disease)¹⁰⁾과 관련된 신세포암 등 몇몇 가족성 신세포암이 발견되어 유전적 요인도 관여하는 것으로 알려져 있다. 최근에는 종양 억제 유전자 등의 유전자 이상 및 염색체 이상, 특정 종양유전자 및 성장인자의 발현 등이 신장암의 발생과 관련 있을 것으로 추정되어 활발한 연구가 이루어지고 있다.

4) 전리방사선에 의한 신장암

(1) 역학연구

히로시마와 나가사키의 원폭 피폭자 중에 1958년 시점에서 생존하고 있으면서 그 이전에 암에 걸린 적이 없는 사람들을 대상으로 하였다. 피폭선량은 DSO2¹¹⁾에 근거하여 개인 선량이 추정된 경우로 1958년부터 1998년까지 추적하여 진단된 원발부위암 17,448명의 사례를 분석한 코호트 연구이다.

남자 1,040,278인년, 여자 1,724,452인년으로 총 2,764,730인년(105,427명)으로 추적률은 99%이었다. 이 연구에서 초과비교위험도(ERR)와 초과절대위험도(EAR)모형을 사용하여 각각의 변화 그리고 두 개 모델간의 차이의 변화를 BEIR VII모дел로 분석하였다.

분석결과는 연구대상집단에서는 결장 방사선량이 0.005 Gy이상으로 발생한 암 환자 중 약 850예(약 11%)가 원폭 피폭과 관련된 것으로 추정됐다. 선량반응 관계는 0~2 Gy의 범위에서 선형이었고, 신장암

의 방사선 관련 위험도는 유의하게 증가하였다.²⁾

일본의 원폭 피폭자 86,572명을 대상으로 한 코호트 연구에서 추적 기간은 47년으로 고형암 및 순환기 질환(심질환 및 뇌졸중)과 원폭 방사선 관련한 통계적 증거를 얻었다. 암으로 인한 사망에서 9,335명 중 19%는 최근 7년 이내에 사망하였고, 그 중에서 5%는 피폭이 원인이었다. 0~150 mSv에서는 피폭량과 비례해서 위험도가 증가하였고, 피폭한 사람 중 30세 이하에서 1 Sv상승에 대해서 위험도가 47% 증가하였다. 그러나 신장암에 대해서는 ERR/Sv가 남성 0.02(90% CI: <-0.3~1.1), 여성 0.97(90% CI: <-0.3~3.8)로 위험도가 유의하게 증가하지 않았다.³⁾

미국의 원자력 발전소 15 개소에서 1979~1997년 동안 작업한 근로자 53,698명(평균 연령 30.5세, 남성의 구성비 88.1%)을 대상으로 한 코호트 연구에서 미국 일반인을 기준으로 한 표준화 사망비(SMR)를 구하였다. 피폭량을 4개의 범주로 나누어서 한 경향검정과 피폭량을 12개의 범주(의사 연속량)로 한 선형 ERR모델에 의한 ERR을 추정하였다. SMR에서는 건강근로자효과가 강력했지만, 피폭량과 사망 발생과의 양-반응 관계는 백혈병, 신장암을 포함한 고형암, 기타 질환 모두에서 유의하지 않았다.⁴⁾

미국의 25개 의료기관과 영국의 1개 의료기관에서 갑상선기능항진증에 대한 치료로 요오드 131을 이용한 환자 35,593명(738,831인년)을 대상으로 한 후향적 코호트 연구에서 암으로 인한 사망에 대한 피폭 평가에 대해서 요오드 131의 투여량을 측정하고, 피폭량에 대해서는 하지 않았다. 이 연구에서 방사성 요오드와 신장암으로 인한 사망과의 관계는 보이지 않았다(SMR=1.23).⁵⁾

스웨덴 스톡홀름의 치료 시설 라듐 헬메트(Radiumhemmet)에서 부정 자궁출혈에 대한 방사선 치료를 받은 여성 788명(9,289인년)을 대상으로 한 후향적 코호트 연구에서 비교군은 1,219명으로 비슷한 질환으로 방사선 치료를 받지 않은 환자(22,060인년)로 하여 추적기간은 1982년까지 평균 28.2년(범위: 0~56년)간이었다. 추적률은 약 95%이었다.

X선의 양은 자궁강 내 치료에서는 370~555 MBq(16h), 질 내 치료에서는 2.6 GBq(24h)이었다. 악성종양의 발생상황은 방사선 치료군 중 107명, 비교군 중 173명에서 발생하였다. 일반주민의 암 등록 자료와 비교하면, 피폭군은 1.22, 비교군은 1.09의 비교위험도가 있었다. 신장암의 위험도는 2.14이었지만, 유의하지 않았다.⁶⁾

카자흐스탄의 세미파라티 핵실험장소 인근에서 피폭된 19,545명(582,750인년)의 남녀를 대상으로 한 코호트 연구에서 추적 기간은 1960년부터 1999년까지였고, 신장암에서는 유의한 차이가 없었다.⁷⁾

(2) 피폭수준

피폭 선량과 사망률의 증가에 대해서 보고된 문헌은 3), 4), 5), 7)이었다. 이 중에서 유의한 증가가 보

고되고 있는 문헌은 없었다.

피폭 선량과 이환률의 증가에 대해서 보고된 문헌은 1), 6)이었다. 이 중에서 유의한 증가가 보고되고 있는 문헌은 없었다.

(3) 최소 피폭선량

통계적으로 유의한 증가를 보고하고 있는 문헌에서 최소 피폭선량에 관하여 보고하고 있는 문헌은 없었다.

(4) 잠복기간

통계적으로 유의한 증가를 보고하고 있는 문헌에서 잠복기간에 관해서 보고하고 있는 문헌은 없었다.



1. 개요

1) 정의

방광암은 오래전부터 보고된 직업성 암으로, 유럽과 일본에서 벤지딘 또는 벤지딘계 염료 때문에 많은 직업성 방광암이 발생되었던 바 있다. 방광은 골반 내에 있으며 윗면은 복막으로 덮여 있는 소변을 저장하는 풍선처럼 생긴 장기이다. 방광암은 방광에서 비정상세포가 통제할 수 없이 성장하는 것이다. 방광암에는 세 종류가 있으며 서로 다른 세포 형태를 가지고 있다. 이 중 방광암의 약 90%가 이행세포암⁶⁾에 해당하고 나머지는 편평세포암(6~8%) 또는 선암(2%)이다.⁸⁾ 그 외 방광의 근육에서 유래한 육종, 신경 세포에서 유래한 소세포암종, 악성림프종 그리고 타 장기의 암이 방광으로 전이된 방광의 전이성 암 등이 있다.

2) 통계

2012년에 우리나라에서는 224,177건의 암이 발생되었는데, 그 중 방광암은 남녀를 합쳐서 3,485건으로 전체 암 발생의 1.6%를 차지하였다. 인구 10만 명당 조(粗)발생률은 6.9건이다. 남녀의 성비는 4.1:1로 남자에게서 더 많이 발생하였다. 발생건수는 남자가 2,798건으로 남성의 암 중에서 9위를 차지하였고, 여자는 687건이었다. 남녀를 합쳐서 본 연령대별로는 70대가 35.2%로 가장 많고, 60대가 25.0%,

80대 이상이 17.1%의 순이다. 조직학적으로는 2012년의 방광암 전체 발생건수 3,485건 가운데 암종(carcinoma)이 92.4%, 육종(sarcoma)이 0.2%를 차지하였다. 암종 중에서는 이행상피세포암이 88.5%로 가장 많고, 그 다음으로 선암이 2.2%를 차지하였다.⁹⁾

3) 위험요인

방광암의 원인은 단지 일부분만 알려져 있다. 방광암의 확립된 위험 요인은 흡연이다. 방광암은 특정 산업에서 사용하는 화학물질에 대한 노출과 관련이 있다. 염료를 사용하는 공장 및 화학 공장, 고무 공장, 약품 공장 등에서 취급되는 많은 화학물질의 직업성 노출도 확립된 위험 요인이다.

주혈흡충증(schistosomiasis) 이라고 부르는 기생충감염이 방광암 발생 위험을 증가시킨다. 방광결석이나 만성 방광염증 등도 방광암의 원인이 될 수 있다. 편평상피세포암의 발생은 지속적으로 방광 내 카테터를 유치하고 있는 척수 손상 환자, 세균 감염이나 방광 결석 등 방광 내 이물질에 의한 만성적인 방광 점막 자극이 있는 환자, 만성적인 배뇨장애 증상이 있는 환자와 연관된다고 알려져 있다.

페나세틴 함유 진통제, cyclophosphamide(항암제의 하나), 커피, 염소 소독된 식수가 거론되고 있지만, 역학 연구에서는 일치하는 결과를 얻지는 못하였다.

방광암은 이 질환을 가졌던 사람들에게 재발하는 경향이 있다. 방광암이 치료된 뒤에 방광 자체 내부와 요관(신장에서 방광 안으로 소변을 배액시키는 관) 또는 '신우' 라고 부르는 신장의 일부 부위에 추가로 암이 발생할 가능성이 증가한다. 요로 어딘가에 추가적인 암이 발생한다는 것은 방광암이 한 번 생긴 후에는 계속 감시할 필요가 있다는 사실을 뜻한다.

자궁경부암 등으로 방사선 치료를 받은 환자에서도 방광암이 발생할 수 있다. 골반 부위에 방사선 치료를 받은 경우에는 방광암 발생 위험률이 2~4배 증가하는 것으로 알려져 있다.¹⁰⁾

4) 전리방사선에 의한 방광암

(1) 역학연구

IARC는 2007년에 15개국의 1년 이상 원자력 발전소 종사자 407,391명을 대상으로 암 위험에 대한 연구를 하였다. 이 연구대상자들의 평균누적선량은 19.4 mSv이었고, 31개의 개별 암에 대한 선량-반응에서 통계적으로 유의한 관계는 폐암에서 ERR/Sv이 1.86(90% CI: 0.49~3.63)이었다.¹¹⁾

국내에서 79,679명의 방사선 작업자를 대상으로 1992~2004년의 추적기간에 대한 연구에서 평균누적 유효선량은 6.1 mSv이었고, 표준화 사망비(SMR)는 모든 암에 대해서는 0.73(95% CI: 0.64~0.82)이었고, 모든 암에 대한 사망과 이환의 초과상대위험도는 각각 7.2(90% CI: -5~21), 2.6(90% CI: -4~10)이었고, 선

량과 암 위험 관계가 통계적으로 유의하지 않았다.¹²⁾

원전종사자들 17,648명을 대상으로 한 1992~2005년 추적기간 연구에서 대상자의 평균누적피폭량은 19.86 mSv이었고, 여성을 제외한 16,236명에 대하여 피폭선량이 없는 그룹과 방사선작업자로 구분하여 일반인구와 비교하였다. 백혈병을 제외한 모든 암에서 표준화발생비(SIR)는 각각 1.06(95% CI: 0.86~1.29), 0.86(95% CI: 0.7~1.05)으로 원전종사자들의 암 발생률이 통계적으로 유의하게 높지 않았다.¹³⁾

영국 방사선 작업종사자를 대상으로 한 연구에서도 암 발생 및 사망과의 관계는 상기 연구결과와 유사한 경향을 보였다.¹⁴⁾ 미국 원전종사자 53,698명에 대하여 1979~1997년의 추적기간 연구에서 평균누적유효선량은 25.7 mSv이었고, 고형암에 대한 SMR은 0.65(95% CI: 0.59~0.72)로 일반인구보다 통계적으로 유의하게 사망률이 높지 않았다. 고형암의 초과상대위험도(ERR/Sv)는 0.51(95% CI: -2.01~4.64)로 통계적으로 유의하지 않았다.¹⁵⁾ 캐나다 원전종사자 연구는 평균누적유효선량이 21.64 mSv인 45,316명을 대상으로 하였다. 고형암의 SMR은 0.72(95% CI: 0.66~0.78)이었다. 고형암의 초과상대위험도(ERR/Sv)는 1.77(95% CI: -0.42~5.3)로 선량-반응 관계가 유의하지 않았다.¹⁶⁾

러시아의 마약(Mayak) 핵 시설 근로자들은 방사선 화학물질과 플루토늄 생산시설 근로자들로, 플루토늄 노출의 가능성을 지고 있었다. 1948~1997년의 추적기간 동안 총 21,557명의 마약 핵 시설 근로자들의 평균누적선량은 810 mGy 이었다. 고형암에 대한 초과비교위험도 ERR/Gy는 0.15(90% CI: 0.09~0.2)로 통계적으로 유의하였다.¹⁷⁾ 폐, 간, 골암을 제외한 고형암의 발병률에 대한 연구가 1948~2004년의 추적기간 동안 총 22,366명의 근로자들을 대상으로 연구하였다. 평균누적선량은 510 mGy이었고, 고형암의 ERR/Sv은 0.07(95% CI: 0.01~0.15)로 앞의 연구와 유사하였다. 16개의 암 부위에 대해서는 구강암에서만 ERR/Sv이 1.74(95% CI: 0.37~6.71)로 통계적으로 유의하였다.¹⁸⁾

러시아의 체르노빌 폐기청소 근로자(liquidators)들을 대상으로 1991~1998년 기간 동안 추적관찰하였다. 이 연구에서 모든 암으로 인한 사망의 ERR/Gy는 2.11(95% CI: 1.31~2.92)이었고, 1991~2001년 기간 동안의 고형암의 ERR/Gy는 0.34(95% CI: -0.39~1.22)로 양의 관계이지만 통계적으로 유의하지 않았다.¹⁹⁾

히로시마와 나가사키의 원폭 피폭자를 대상으로 한 연구에서 방광암의 방사선 관련 위험도는 유의하게 증가하였다. 또한 새롭게 판명되는 것은 저선량에서 피폭 구분을 0에서 0.15 Gy까지에서 통계적으로 유의한 선량 반응이 인정되었다. 검토한 모든 조직형에 대하여 발암 위험도의 증가를 시사하였다.²⁾

중국의 주요 24개 병원에서 X-선을 이용한 의료 행위에 종사하는 사람 27,011명을 대상으로 한 코호트 연구와 후향적 코호트 연구를 합한 연구에서 비교군은 같은 병원에 근무하면서 X-선을 이용하지 않는 업무에 종사했던 25,782 명의 의료 종사자(외과 의사, 이비인후 등)로 하였다. X-선을 이용한 의료종

사자군은 남성 80%, 여성 20%이었고, 비교군은 남성 69%, 여성 31%로 구성되었다. 조사 대상이 되어 병원 근무를 시작한 평균 연령은 X-선을 이용하는 의료 종사자군은 26세, 비교군의 평균 연령은 25세이었다. 피폭기간은 취업 기간에 따라 다르지만 평균 누적 피폭량은 1970년 이전에 취업한 대상자는 551 mGy, 그 이후에 취업한 대상자는 82 mGy이었다. 분석은 O/E(관찰수/기대수) 대비를 구하였지만 성별, 취업 시기 등에 대한 서브 그룹 분석을 하였다. 진단시에 X-선을 이용하는 의료 종사자가 비교군에 대해서 암 발병 위험도가 1.2배(95% CI 1.1|95% CI 1.1~1.3)이었다. 방광암에서 유의한 위험도 증가가 보여 위험도는 1.8이었다.²⁰⁾

영국의 핵연료 공사 Springfield의 시설에서 우라늄 연료 제조와 육불화 우라늄생산에 종사했던 479,146 인년을 대상으로 한 코호트 연구에서 피폭시 연령 정보는 없었지만 여성은 12%, 남성은 88%로 구성되었다. 추적 기간은 평균 24.6년이었고, 생년월일, 작업참가일을 알 수 없었던 군 0.7%는 제외하였다. 개인 평균누적선량은 20.5 mSv, 최고치는 769.3 mSv, 중앙값은 8.3 mSv 이었다. SMR과 RR은 양측 검정과 경향분석을 편측검정으로 분석하였다. ERR계수의 경향 분석에서는 선량 10단계, 잡복 2, 10, 15, 20년의 사망에 대한 인년의 가중치를 부여하여 산출하였다. 1995년 말까지 방사선 작업자에서 3,476예, 비방사선 작업자로부터 1,356예가 사망하였다.

암으로 인한 사망과 누적 외부피폭량의 연관성이 인정되었다. 부위별로 분석하였을 때에는 방광암 사망 잡복기를 10년으로 했을 때에 누적선량과 유의한 연관성이 있었다.²¹⁾

미국 매사추세츠 주 보스턴, 우스터(Worcester), 로드 아일랜드(Rhode Island)주 프로비던스(Providence)의 도심부에 있는 10개 병원에서 1925~1965년에 양성의 부인과계 출혈 질환의 자궁 내 라듐 캡슐(또는 바늘)을 이용한 치료를 받는 환자, 치료시에 매사추세츠 주와 로드 아일랜드 주에 거주하였던 자를 대상으로 하였다.

인원은 109,911인년(4,153명)(1984년 1월까지의 기록을 사용; 이 중에 504명은 1967년 1월까지의 기록)이었고, 치료시 연령은 13~88세(76%가 40~55세, 84%가 폐경 전), 추적 기간은 평균 26.5년(최장 59.9년), 추적률은 89.1%(이 중에 66.5%가 추적 종료 전에 사망 또는 90세가 되면 중단하였고, 22.6%는 생존하였다). 흡수 선량이 5 Gy보다 큰 장기 중에 SMR이 1보다 유의하게 큰 것은 자궁(SMR=1.8), 방광(1.9)이었고, 작은 것은 자궁 경부(0.6)이었다. 1 Gy당 ERR은 자궁이 0.006, 기타 생식기가 0.4, 방광이 0.2, 직장이 0.03, 결장이 0.51, 위가 0.27로 방광만 유의(p<0.01)하였다. 치료 후 경과 시간이었다. 치료 후 경과 시간에 따른 SMR의 추이를 보면 방광은 20년 이상 경과하였을 때 유의하게 증가하였다.²²⁾

미국의 25개의 의료기관과 영국의 1개 의료기관에서 갑상선기능항진증에 대한 치료로 요오드 131을 이용한 환자 35,593명(738,831인년)을 대상으로 한 후향적 코호트 연구에서 방사성 요오드와 방광암으

로 인한 사망과의 연관성은 보이지 않았다(SMR= 1.08).⁵⁾

스웨덴 스톡홀름의 치료 시설 라디움헬메트(Radiumhemmet)에서 부정 자궁출혈에 대한 방사선 치료를 받은 여성 788명(9,289인년)을 대상으로 한 후향적 코호트 연구에서 방광암의 위험도는 1.82이었던 반면, 유의하지 않았다.⁶⁾

카자흐스탄의 세미파라티 핵실험장소 인근에서 피폭된 19,545 명(582,750인년)의 남녀를 대상으로 한 코호트 연구에서 방광암에서는 유의한 차이 없었다.⁷⁾

방광암에 관한 원자 방사선의 영향에 관한 유엔과학위원회(UNSCEAR)의 2006년 보고서에서는 원폭 피해자 조사 결과에서 선량이 증가에 따라서 방광암이 늘어나는 추세를 인정하고 있다. 고선량의 방사선 요법을 받은 환자에 관한 데이터에서도 방사선 피폭과 방광암의 위험도가 관계 있다고 덧붙였다. 그러나 방사선 작업자의 연구에서는, 피폭 선량이 낮고 통계학적 검정력이 충분하지 않기 때문에 방사선 피폭에 의한 방광암이 증가하였다는 문헌은 없었다.

(1) 피폭선량

피폭 선량과 사망률의 증가에 대해서 언급한 문헌은 21, 22)으로, 유의한 증가를 보고하였다. 피폭 선량과 이환률의 증가에 대해서 언급한 20)이었고 유의한 증가를 보고하였다.

방광암을 포함한 전 고형암을 대상으로 한 UNSCEAR 등에서는 피폭선량이 100에서 200 mSv 이상에서 통계적으로 유의한 위험도 증가가 인정된다고 하였다. 암위험도의 추정에 이용하는 역학적 연구 방법에서 대략 100 mSv까지 선량 범위에서는 암의 위험도를 직접 밝힐 수 없다.

(2) 최소피폭선량

방광암에 관한 개별의 문헌에서는 방광암 발병이 통계적으로 유의하게 증가했다는 최소 피폭선량을 보고한 문서는 없었다.

(3) 잠복기

전리방사선과 방광암의 잠복기에 대하여 검토한 문헌은 21, 22)이었다.

UNSCEAR 등에서 고형암의 최소 잠복 기간을 5년부터 10년으로 제시하고 있다. 방광암에 관한 개별 문헌에서는 방사선 치료 후 5년 이후 방광암 발병 위험에 유의한 증가가 인정되고 있다.^{23, 24)} 그러나 방사선 치료 이전에 비침윤성의 방광암을 앓던 증례가 포함되어 있다.²³⁾ 전립샘 암과 방광암의 동시 증례를 포함시켜서 방사선 조사로 인하여 발생한 것인지 여부를 구분하기 어렵다.²⁴⁾

따라서 방사선 조사와 방광암의 잠복기에 관한 평가는 어렵다.

결론

사람들을 방사선의 발암 영향으로부터 보호하기 위한 권고 사항들을 공식화하는데 있어서, 국제방사선방호위원회(ICRP)는 매우 넓은 범위의 생물학적 자료 및 개념들을 고려하고 있다. 이들 중 상당 수는 검토나 연구 중이고, 어떤 경우들에서는 논란거리가 되고 있다.

암 발생 위험도의 추정을 위해 사용되는 역학적 방법들에서 수 mSv에서 수십 mSv 사이의 선량 범위 내에서는 발암 위험도를 직접적으로 밝힐수 없다는 것에 일반적인 동의가 있다. 따라서 ICRP 권고 사항들의 개발에 있어서 생물학적 자료의 역할이 커져 가고 있고, 불확실성 또는 논란이 있는 곳에서는 동등하게 재검토된 자료를 토대로 과학적으로 균형이 잡힌 판단에 이를 필요성이 있다.

한편, 이러한 과정을 거쳐서 제시되는 권고들은 방사선의 발암영향으로부터 보호하기 위한 고려인 것이 업무관련성을 판단하는 데에 곧바로 적용할 수 있는 것은 아니다. ☺

주석 및 참고 문헌

- ① 일반적으로 방치해도 상관없지만, 10cm 이상의 크기로 출혈의 위험이 있어 치료의 대상이 된다.
- ② 해당 관찰 기간 중 대상 인구 집단에서 새롭게 발생한 환자 수. 조사망률도 산출 기준이 동일.
- ③ 폰 히펠 린다우 증후군은 신생아 36,000명에 한 명 꼴로 나타나는, 유전성 질환(상염색체 우성유전)으로 다양한 장기에 양성 및 악성종양을 동반하는 희귀질환이다. 이 질환은 눈의 망막에 혈관종, 소뇌와 척수에 혈관아세포종, 부신에 갈색세포종, 췌장의 낭종 및 암 등과 함께 신장에 신세포암을 유발시키는 질환이다. 신세포암은 폰 히펠 린다우병환자의 25~45%에서 발견되며 주로 투명세포형 신세포암이 발생한다. 이러한 신세포암은 비교적 발병연령이 낮고(30~40대) 대개 양측성으로 여러 개가 동시에 발생한다. 또한 이 증후군에 동반된 신장의 낭종성 병변도 흔히 신세포암을 지니고 있다. 이 질환과 관련된 폰 히펠 린다우 유전자는 3번 염색체 단원(3p25~3p26)에 위치한 비교적 작은 유전자로 산발형 투명세포형 신세포암환자의 약 50%에서도 이 유전자 돌연변이가, 추가적으로 약 20%의 환자에서 유전자 촉진부위(promoter)의 과메틸화(hypermethylation)가 관찰되어 폰 히펠 린다우 유전자의 불활성화가 투명세포형 신세포암 발생에 결정적인 역할을 한다고 생각되고 있다.
- ④ 원자폭탄의 방사선 피폭선량 측정 시스템은 피폭자 개개인의 피폭 시의 위치와 차폐 상황에 관한 정보에 근거하여 피폭자들의 피폭선량 값을 추정한다. 현재의 선량추정 방식은 2002년에 도입된 것으로 DS02이다. 이 시스템은 최신의 핵물리학 이론에 근거하여 확립된 것으로, 벽돌과 기와 등 피폭 샘플을 수집하여 측정된 후 얻은 실험 결과와 일치한다.
- ⑤ 소변과 직접 접촉하는 요로상피세포에서 유래하며, 방광암의 대부분을 차지한다. 이행상피세포암종은 방광뿐 아니라 상부 요로인 신우 및 요관에서 발생하는 경우도 있다.

1. 신장암. 보건복지부 중앙암등록본부 2014년 12월 발표 자료.
2. Preston DL, Ron E, Tokuoka S, Funamoto S, Nishi N, Soda M, Mabuchi K, Kodama K. Solid Cancer Incidence in Atomic Bomb Survivors. *Radiat. Res.* 2007;168: 1-64.
3. Preston DL, Y Shimizu, A Pierce et al. Studies of mortality atomic bomb survivors. Report 13: solid cancer and noncancer disease mortality: 1950-1997. *Radiat. Res.* 2003; 160(4): 381-407.
4. Howe GR, LB Zablotska, JJ Fix et al. Analysis of the mortality experience amongst U.S. nuclear power industry workers after chronic low after chronic low-dose exposure to ionizing radiation. *Radiat. Res.* 2004; 162(5): 517-526.
5. Ron E, M Doody, DV Becker et al. Cancer mortality following treatment for adult hyperthyroidism. *J. Am. Med. Assoc.* 1998; 280(4): 347-355.
6. Ryberg M, Lundell M, Nilsson B, Pettersson F. Malignant disease after radiation treatment of benign gynaecological disorders: a study of a cohort metropathia patients. *Acta Oncol.* 1990; 29: 563-7.
7. Bauer S, Gusev BI, Pivina LM, Apsalikov KN, Grosche B. Radiation Exposure due to Local Fallout from Soviet Atmospheric Nuclear Weapons Testing in Kazakhstan: Solid Cancer Mortality in the Semiparatinsk Historical Cohort, 1960-1999. *Radiation Research*, 2005; 164: 409-419.
8. 방광암. <http://www.vitaminmd.co.kr/dic/disease/harvard/view.md?diseaseid=000IZ> (2015.4.30일 접속).
9. 방광암. 보건복지부 중앙암등록본부 2014년 12월 발표 자료.
10. "Detailed Guide: Bladder Cancer", American Cancer Society. : http://www.cancer.org/docroot/cr/content/cr_i_2_4_2x_what_are_the_risk_factors_for_bladder_cancer_44.asp (2015.4.30일 접속).
11. Cardis E, Vrijheid M, Blettner M et al. The 15-Country Collaborative Study of Cancer Risk among Radiation Workers in the Nuclear Industry: estimates of radiation-related cancer risks. *Radiat Res*, 2007; 167: 396-416.
12. YS Ahn, RM Park, DH Koh. Cancer Admission and Mortality in Workers Exposed to Ionizing Radiation in Korea. *JOEM*. 2008; 50: 791-801.
13. MS Jeong, YW Jin, KH Yang, YO Ahn, CY Cha. Radiation exposure and cancer incidence in a cohort of nuclear power industry workers in the Republic of Korea, 1992-2005. *Radiat Environ Biophys.* 2010; 49: 47-55.
14. Muirhead CR, O'Hagan JA, Haylock RG et al. Mortality and cancer incidence following occupational radiation exposure: third analysis of the National Registry for Radiation Workers. *Br J Cancer*, 2009; 100: 206-12.
15. 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 Nov; 162(5): 517-26.
16. Zablotska LB, Lane RS, Thompson PA. A reanalysis of cancer mortality in Canadian nuclear workers(1956-1994) based on revised exposure and cohort data. *Br J Cancer.* 2014 Jan 7; 110(1): 214-23.
17. Shilnikova NS, Preston DL, Ron E et al. Cancer mortality risk among workers at the Mayak nuclear complex. *Radiat Res*, 2003; 159: 787-798.
18. Hunter N, Kuznetsova IS, Labutina EV, Harrison JD. Solid cancer incidence other than lung, liver and bone in Mayak workers: 1948-2004. *Br J Cancer.* 2013 Oct 1; 109(7): 1989-96.
19. Ivanov VK. Late cancer and noncancer risks among Chernobyl emergency workers of Russia. *Health Phys.* 2007; 93: 470-479.
20. Wang JX, Zhang LA, Li BX, Zhao YC, ZQ, JY, Aoyama T. Cancer incidence and risk estimation among medical x-ray workers in China, 1950 -1995. *Health Phys.* 2002; 82: 455-66.
21. McGeoghegan D, Binks K. The mortality and cancer morbidity experience of workers at the Springfields uranium production facility, 1946-95. *J Radiol Prot* 2000; 20:111-137.
22. Inskip PD, Monson RR, Wagoner JK, Stovall M, Davis FG, Kleinerman RA, Boice JD Jr. Cancer mortality following radium treatment for uterine bleeding. *Radiat Res.* 1990; 123: 331-44.
23. Bostrom PJ, Soloway MS, Manoharan M, Ayyathurai R, Samavedi S. Bladder cancer after radiotherapy for prostate cancer: detailed analysis of pathological features and outcome after radical cystectomy. *J Urol*, 2008; 179:91-95.
24. Shah SK, Lui PD, Baldwin DD, Ruckle HC. Urothelial carcinoma after external beam radiation therapy for prostate cancer. *J Urol*, 2006; 175: 2063-2066.