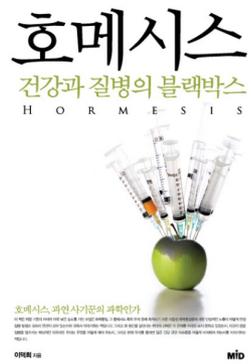


# 보편적 생명현상으로서 호메시스: 방사선 호메시스는 예외인가?

이덕희 M.D., Ph.D.  
경북의대 예방의학교실  
(이메일: lee\_dh@knu.ac.kr)

# 2015년 ----- 2025년



"안전한 방사능은 없다 ...  
호메시스 이론은 '거짓말'"

"'인체 무해' 방사능, 핵 업자들이 만든 허구"

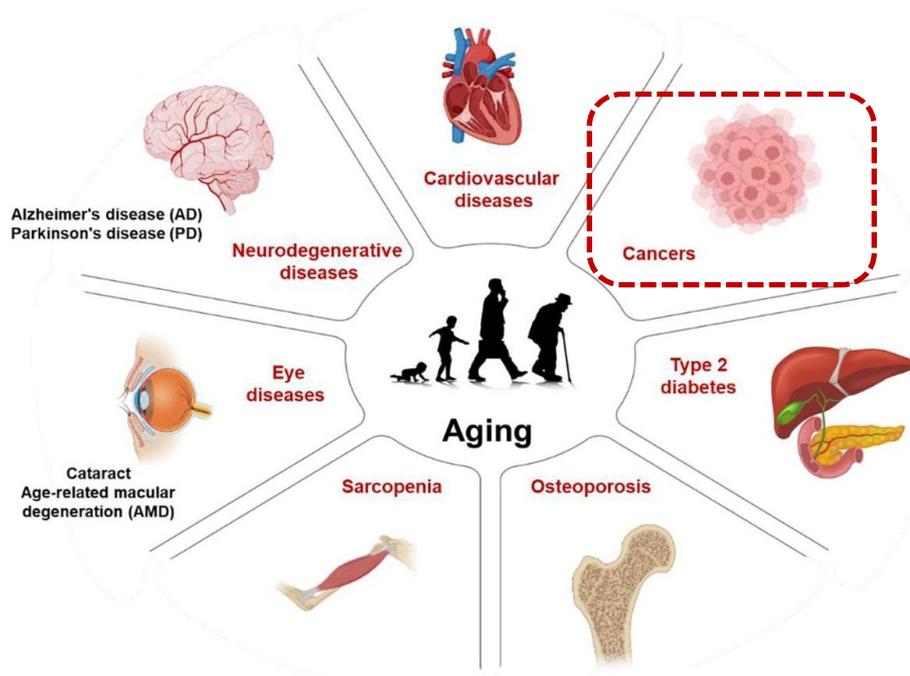
[성명서]사이비 이론으로 국민을 속이려 하지 말라!  
-대한방사선방어학회의 방사능아스팔트 설명회에 대한 인의협 의 입장-



- 호메시스 개념없는 건강 서적은 불가능
- 반쪽 짜리 호메시스만 다루고 있다

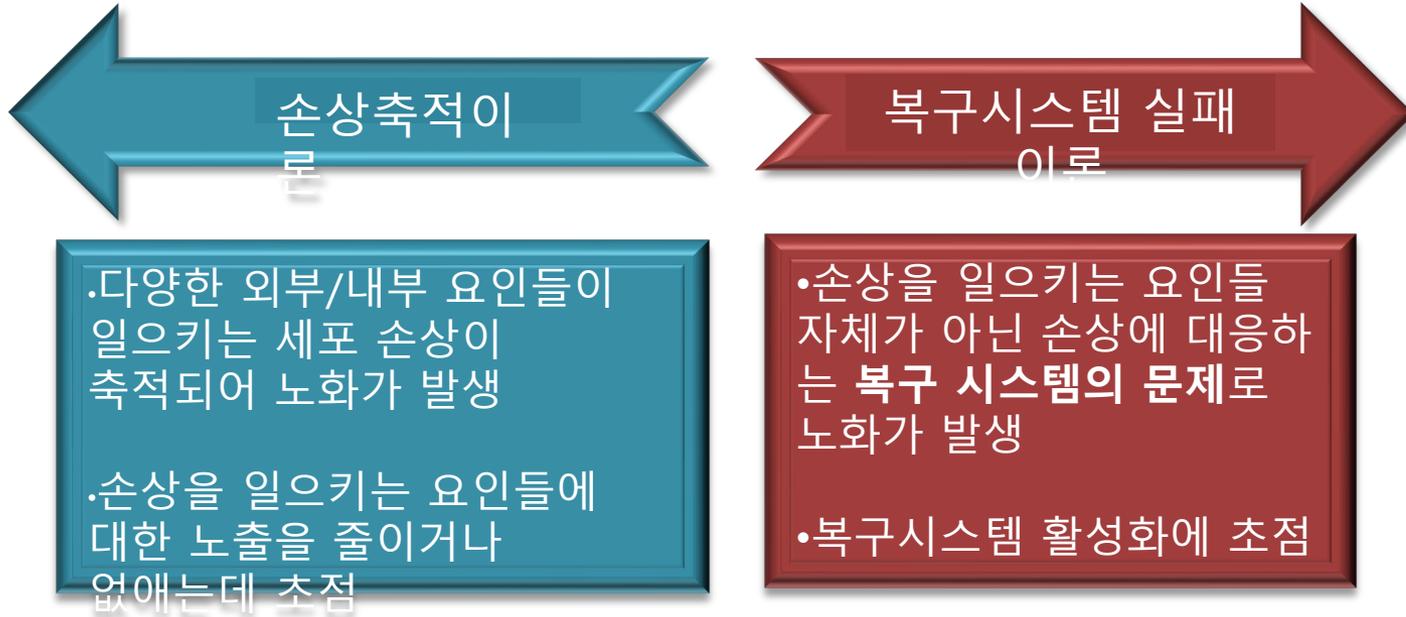


# 노화라는 공통 기전을 가진 만성 질환들



**❖ 대부분 만성 질환들은 노화라는 공통 기전을 가지고 있으므로 노화를 늦추거나 역전시키는 방법을 찾으면 보다 근본적인 해결책이 될 것이다**

# 대표적인노화이론



❖ 복구시스템 실패이론이 최신 연구 결과들을 훨씬 더 잘 반영하고 있음



# 2가지 노화 이론을 암에 적용하면?



- 암은 유전자 돌연변이를 야기하는 요인들에 대한 노출로 발생하며 암을 예방하기 위해서는 돌연변이를 야기하는 요인들에 대한 노출을 낮추거나 없애야 함
- 발암 과정에 대한 고전적 이론인 Somatic Mutation Theory (SMT) 및 LNT모델의 이론적 배경

- 암은 유전자 돌연변이의 축적이 아닌 복구 시스템 실패 및 면역 반응 저하로 발생하며 암을 예방하기 위해서는 복구 시스템 활성화에 초점을 맞추어야 함
- 면역항암제의 이론적 배경

# Somatic mutation theory는 오류?

❖ 유전자 돌연변이는 정상세포에도 매우 흔하게 존재한다

Science 2018

**High burden and pervasive positive selection of somatic mutations in normal human skin**

Science 2018

**Somatic mutant clones colonize the human esophagus with age**

Nature 2019

**The landscape of somatic mutation in normal colorectal epithelial cells**

Nature 2019

**Somatic mutations and clonal dynamics in healthy and cirrhotic human liver**

Nature 2020

**The mutational landscape of normal human endometrial epithelium**

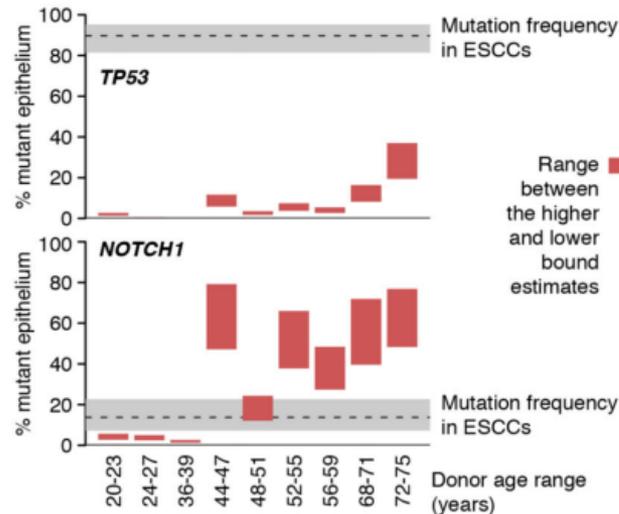
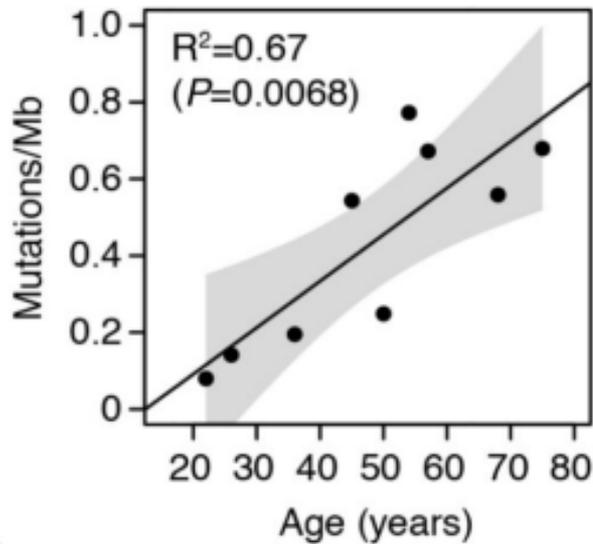
Nature 2020

**Tobacco smoking and somatic mutations in human bronchial epithelium**

# 정상세포에서돌연변이는얼마나나쁜한가?

Science 2018

## Somatic mutant clones colonize the human esophagus with age



In middle-aged and elderly donors, clones with cancer-associated mutations covered much of the epithelium, with *NOTCH1* and *TP53* mutations affecting 12 to 80% and 2 to 37% of cells, respectively. Unexpectedly, the prevalence of *NOTCH1* mutations in normal esophagus was several times higher than in esophageal cancers.

# SMT (Somatic mutation theory)의 종말?

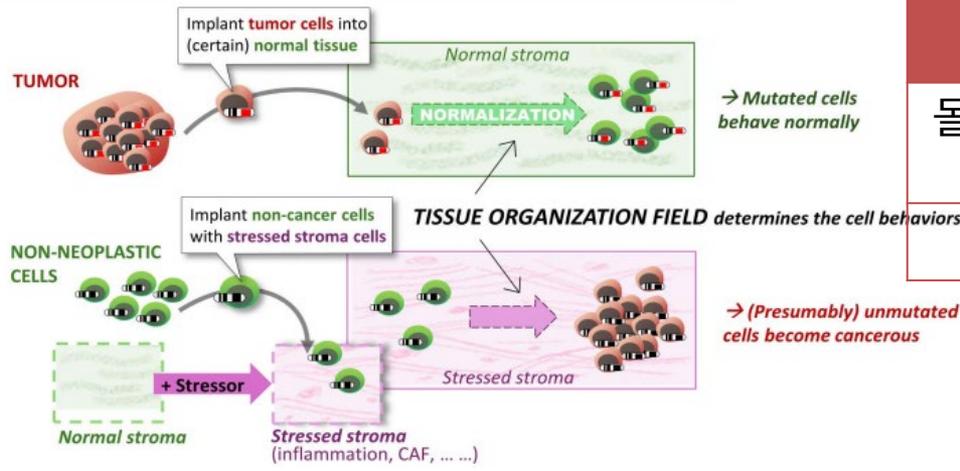
PLOS Biology 2025

## The end of the genetic paradigm of cancer

(A) The traditional paradigm of cancer as disease of the cell



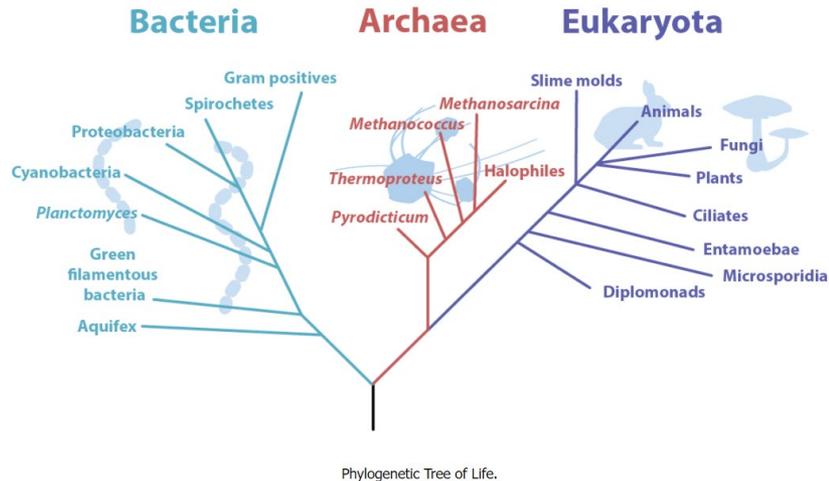
(B) Cancer is not a disease of the cell but of the tissue



세포	조직 환경	결과
돌연변이 암 세포	정상	정상 성장
정상 세포	이상	암 발생

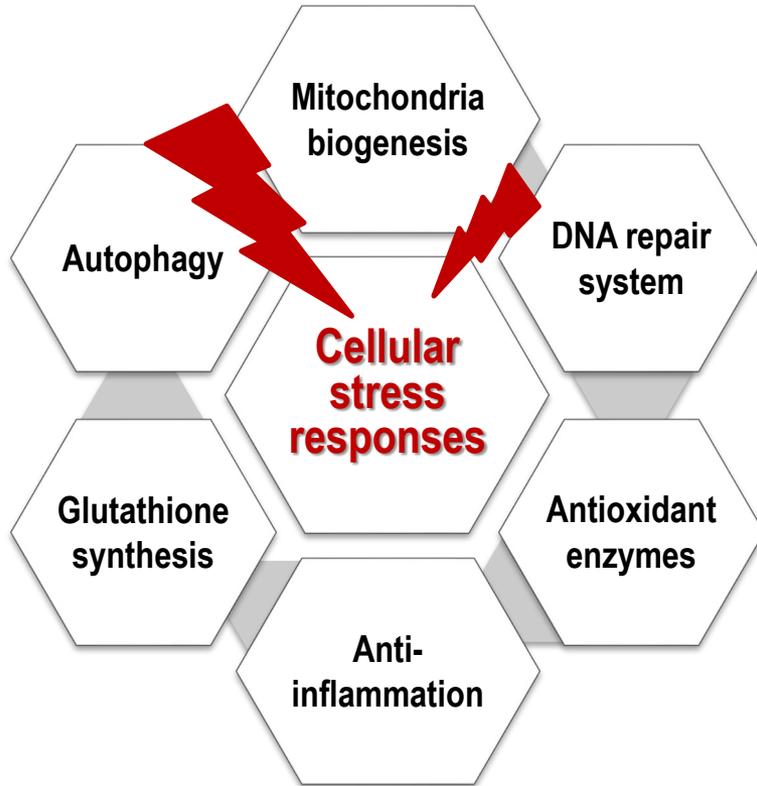
# 복구시스템은얼마나보편적인생명현상인가?

- 모든 생명체는 세포로 구성되어 있다
- 모든 생명체의 DNA는 A, C, T, G로 구성되어 있다.
- 모든 생명체는 ATP를 에너지원으로 사용한다



박테리아부터 인간까지 지구상의 모든 생명체는 수많은 내부/외부 스트레스에 끊임없이 노출되면서 진화해왔으며, 이런 스트레스를 자신의 생존에 유리하게 이용할 수 있는 각종 복구시스템을 진화과정 중 획득하였음

# 복구시스템작동을위한trigger가 있어야

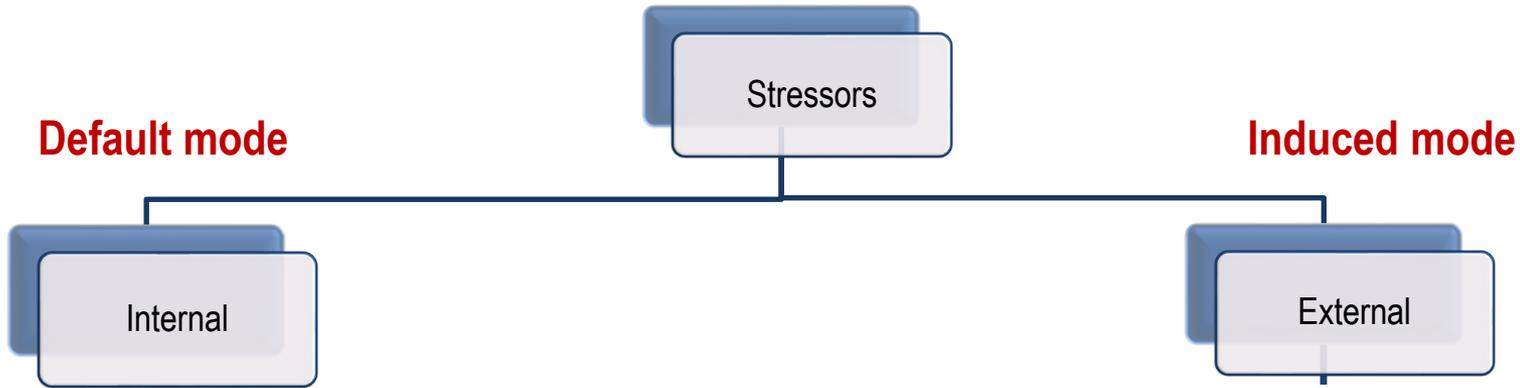


## <유사 표현들>

- Hormesis
- Mitohormesis
  - Stress adaptation
  - Cellular defense mechanisms
  - Stress tolerance mechanisms
  - Mitochondria retrograde signaling
  - Etc..

❖ 생명체 복구시스템이란 단순히 문제를 해결하고 이전 상태로 회복된다는 것에 더하여  
이런 경험을 반복함으로써 스트레스 자체에 대한 저항력이 더 커지게 됨  
◆ 복구시스템 활성화 = 저속

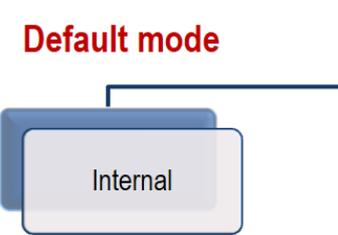
# 생명체가 경험하는 stressor 종류



- Reactive Oxygen Species (ROS)
- Misfolded protein
- DNA replication error

Q: 방사선은 어디에 속하나?

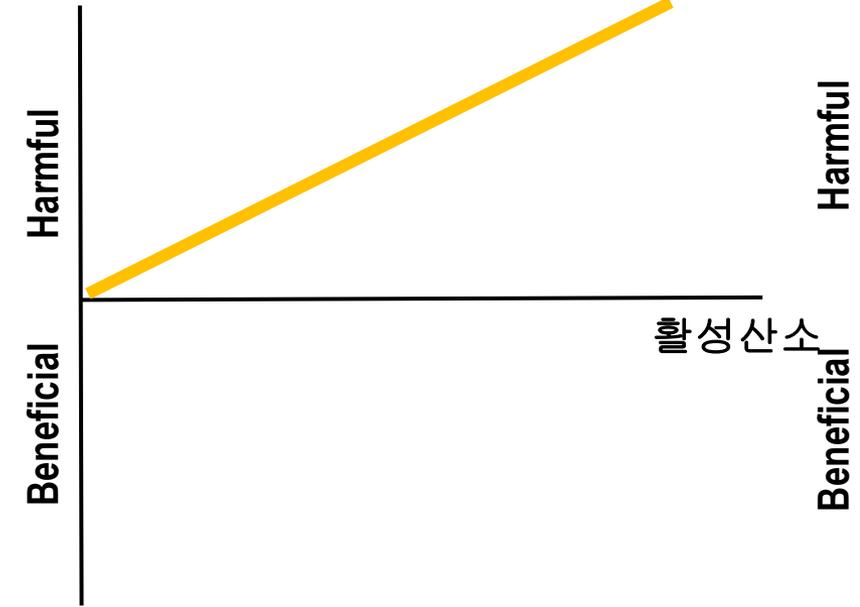
# Default mode의 핵심 signal은?



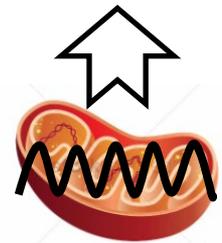
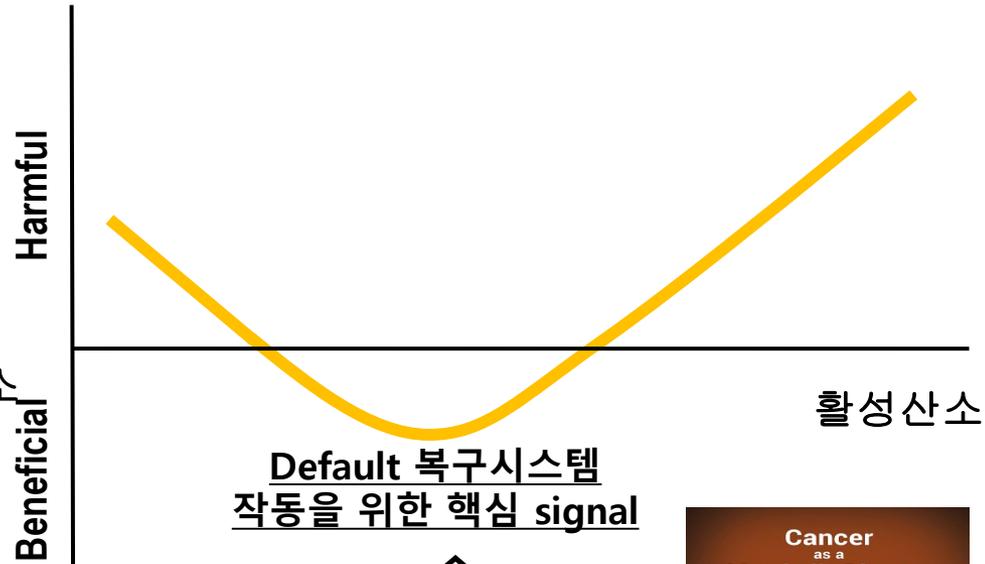
**활성산소 (Reactive Oxygen Species, ROS)**

- Reactive Oxygen Species (ROS)
- Mistolded protein
- DNA replication error

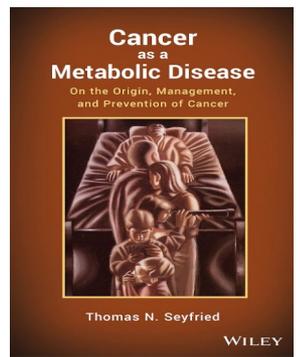
과거 활성산소이론  
( $\approx$  LNT model)



현재 활성산소이론

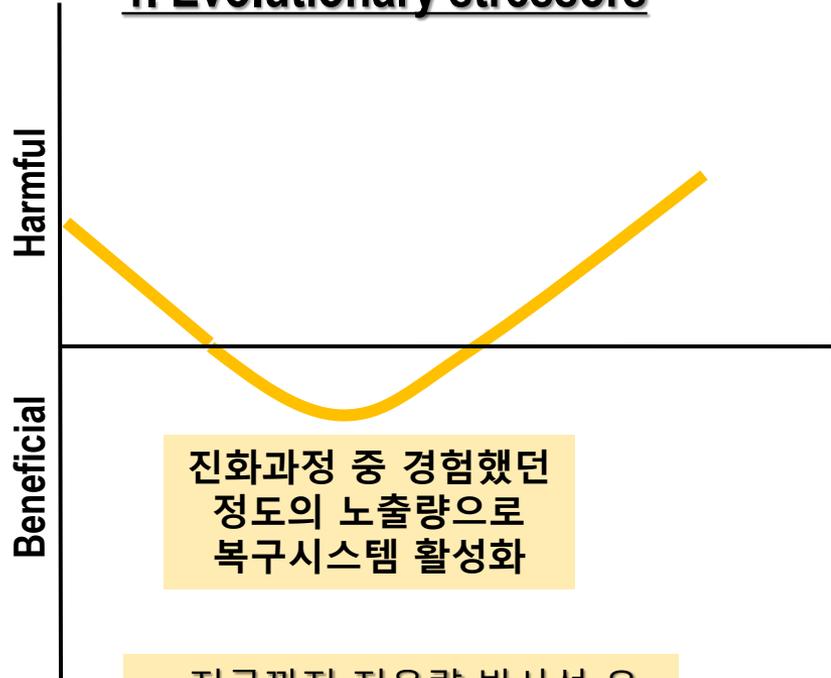


미토콘드리아 전자전  
달계



# Induced mode에 관여하는외부스트레스들

## 1. Evolutionary stressors

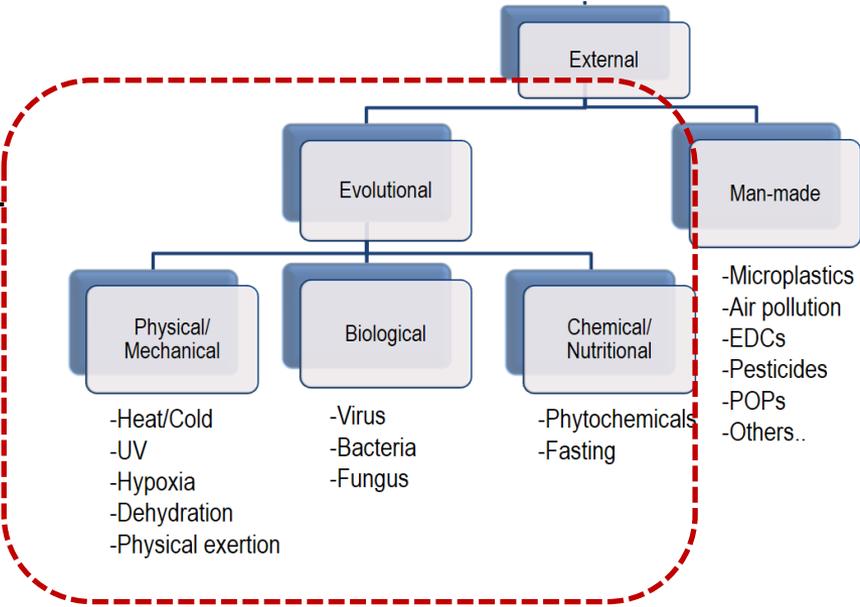


진화과정 중 경험했던  
정도의 노출량으로  
복구시스템 활성화

- <지금까지 저용량 방사선 유해성을 설명한다고 알려진 기전들>
- Oxidative stress
  - Bystander effects
  - DNA damage
  - Genomic instability
  - Epigenetic changes

≈ Stress response 야기하는 기전

### Induced mode

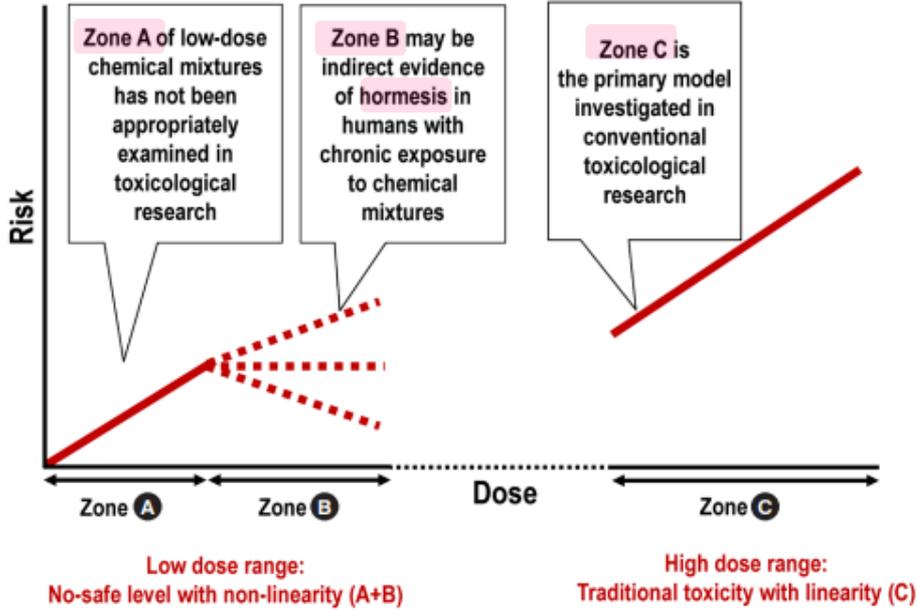


# Induced mode에 관여하는외부스트레스들

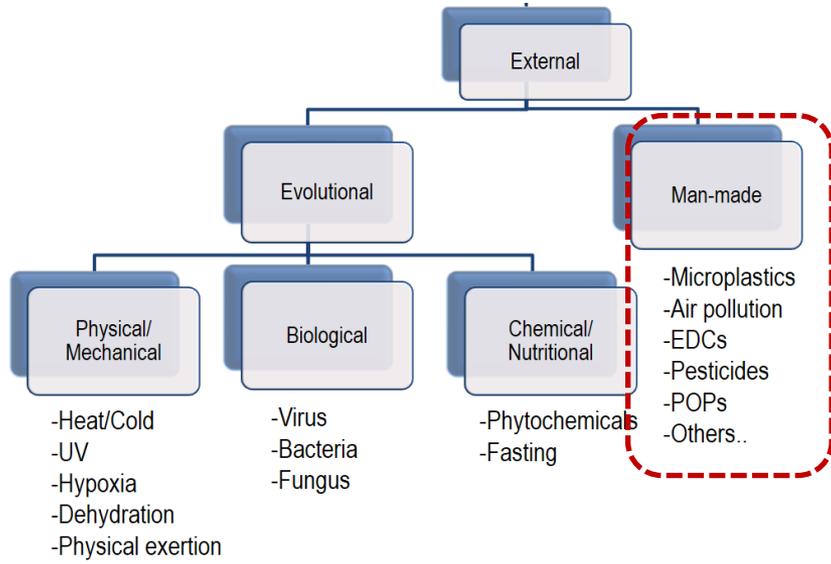
## 2. Man-made stressors

Diabetes Metab J 2019

Mitochondrial Toxins and Healthy Lifestyle Meet at the Crossroad of Hormesis

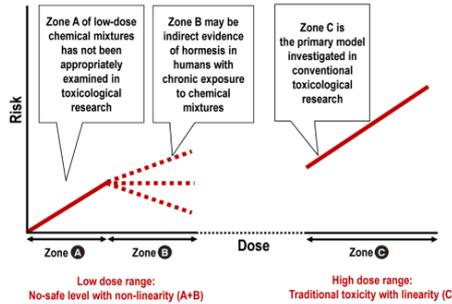


### Induced mode



# 저농도와고농도영역의유해성을비교하면?

## 2. Man-made stressors



### Low dose 영역

- Environmental exposure
- Complex mixture
- Non-linearity

◆ 역학연구를 통한 인체 유해성 입증은 제한적으로만 가능

◆ 노출허용기준으로 관리 불가능하며 새로운 패러다임을 필요로 함

### High dose 영역

- Occupational/Accidental exposure
- One ~ Several
- Linearity

◆ 고농도 노출을 가진 직업군에 대한 역학연구로 인체 유해성 입증 가능

◆ 노출허용기준으로 관리 가능

# 저농도노출영역에 대한 역학연구의본질적한계



## <Insurmountable methodological limitations>

- Mixture effects
- Non-linearity
- No non-exposure group
- Low reliability of exposure assessment
- Complicated interactions with lifestyle factors

## **Unpredictability**

- Lee DH, et al. Methodological issues in human studies of endocrine disrupting chemicals. Review Endocrinology Metabolism Disorder 2015
- Lee DH. Evidence of the possible harms of endocrine-disrupting chemicals in humans: ongoing debates and key issues. Endocrinology and Metabolism 2018
- Lee DH, et al. Firm human evidence on harms of endocrine-disrupting chemicals was unlikely to be obtainable for methodological reasons. Journal of Clinical Epidemiology 2019

# 역학 연구에서 나온 증거의 hierarchy?

Analytical Epidemiology  
(코호트 연구/환자-대조군 연구)  
에서 나온 결과



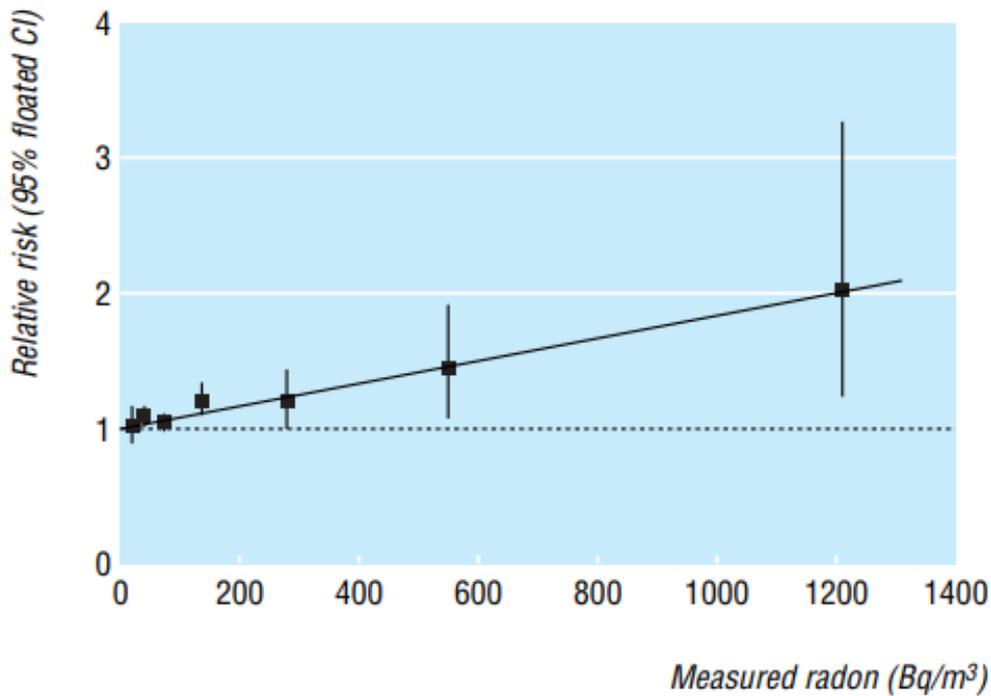
결론이 상충된  
다면?

Descriptive Epidemiology,  
진화생물학, 세포 및 동물  
실험결과들을 통합하여 합  
리적으로 추론할 수 있는  
사실

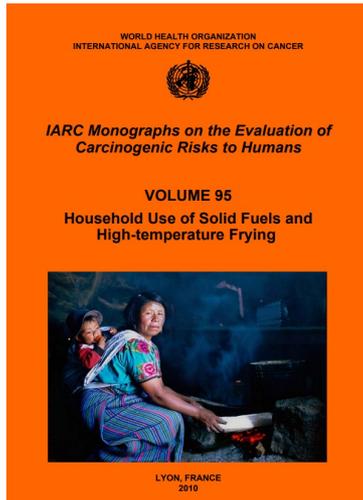
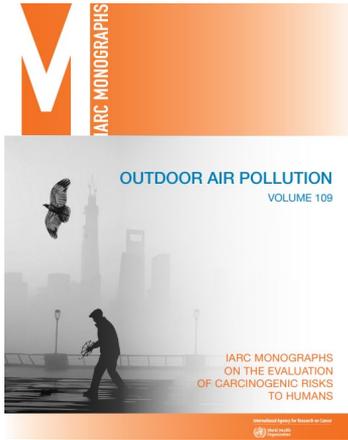


# LNT 모델을 지지하는 역학 연구 결과?: 라돈과 폐암

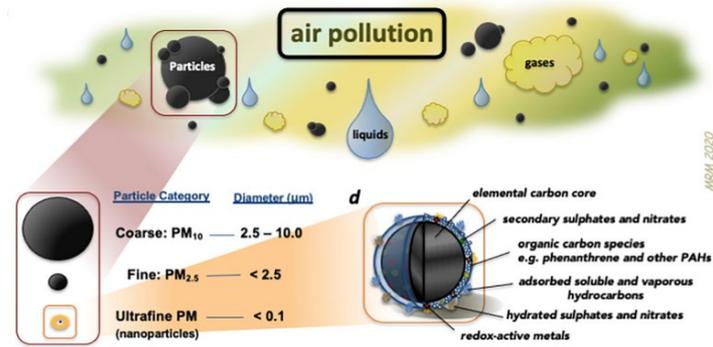
BMJ 2004 Radon in homes and risk of lung cancer: collaborative analysis of individual data from 13 European case-control studies



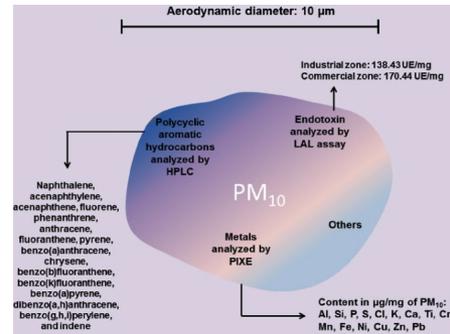
# 실외실내공기오염과폐암



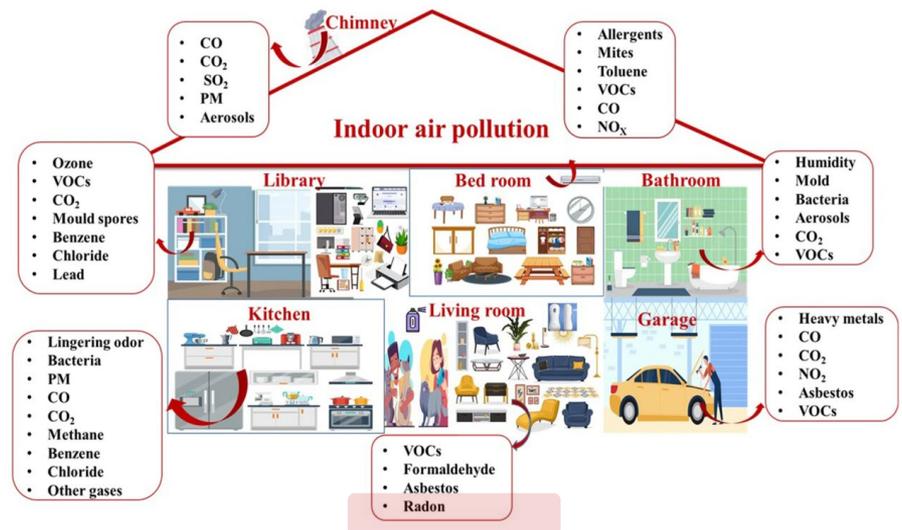
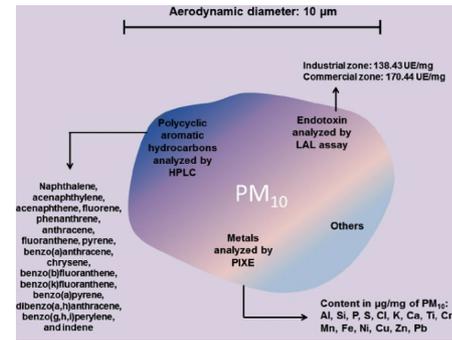
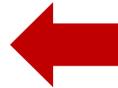
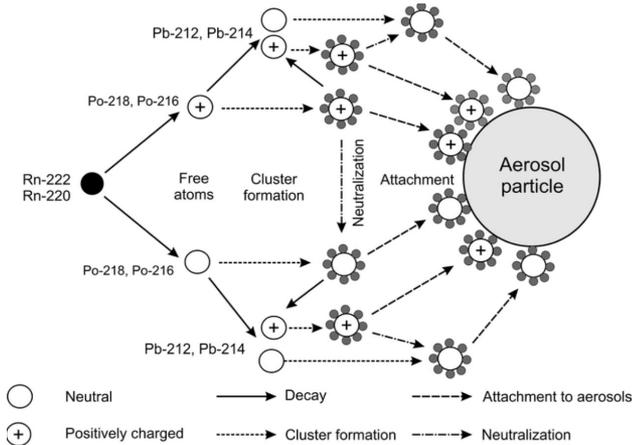
◆ Air pollution에 대한 노출이란?  
=Complex chemical mixture에 대한 노출



▶ 미세먼지가 해로운 이유는?

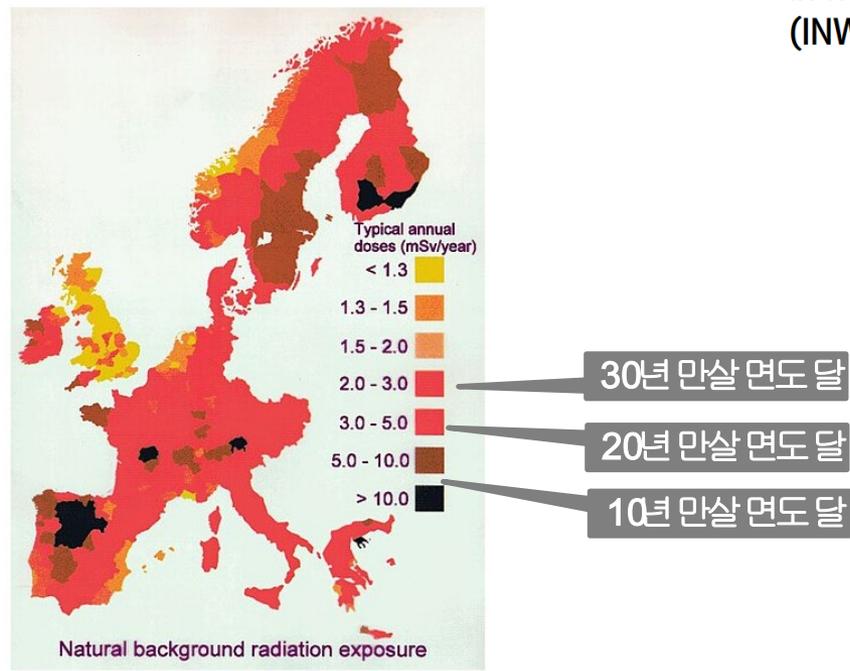


# 현실에서 라돈은 어떤 형태로 존재하고 있나?



# LNT모델을 지지하는역학연구결과?: INWORKS 연구

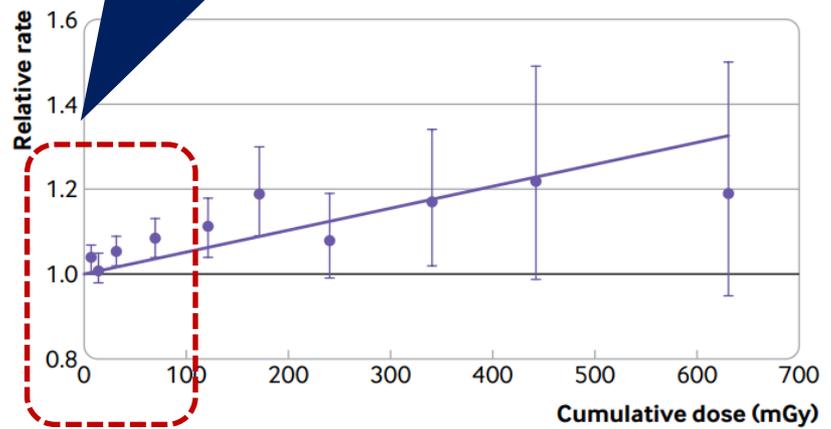
<Background radiation>  
- Large geographic variation



BMJ 2023

Cancer mortality after low dose exposure to ionising radiation in workers in France, the United Kingdom, and the United States (INWORKS): cohort study

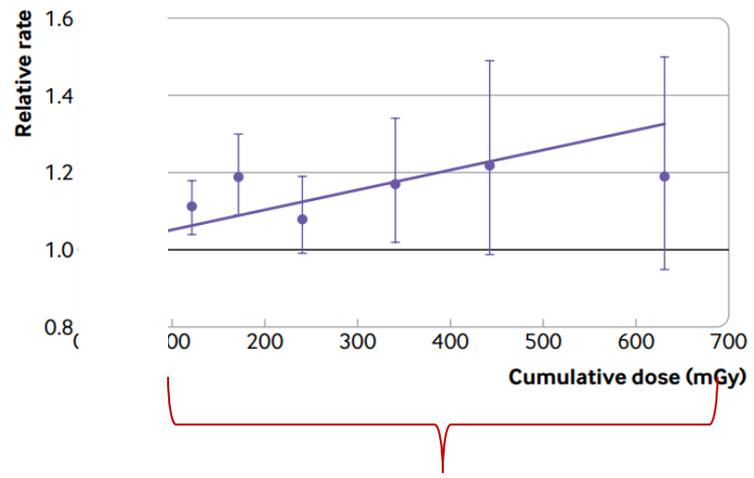
연구대상 90% 이상이 100mGy 이하의 적노출량



직업적 누적노출량	자연방사선 누적노출량	총 누적노출량
10	90	100
50	50	100
90	10	100

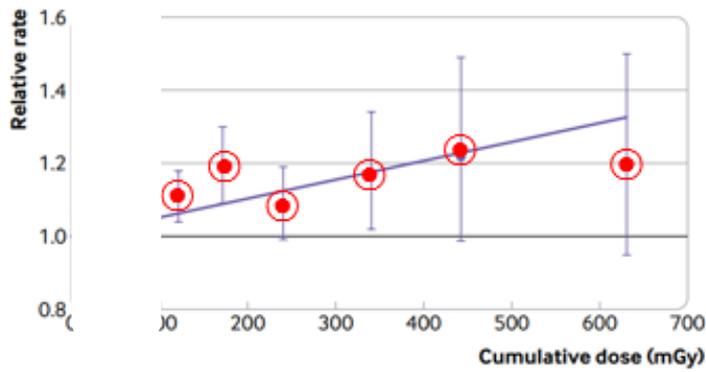
# LNT 모델을 지지하는 역학 연구 결과?: INWORKS 연구

◆ 실제 Data와 저자들이 사용한 Model 및 해석이 일치하는

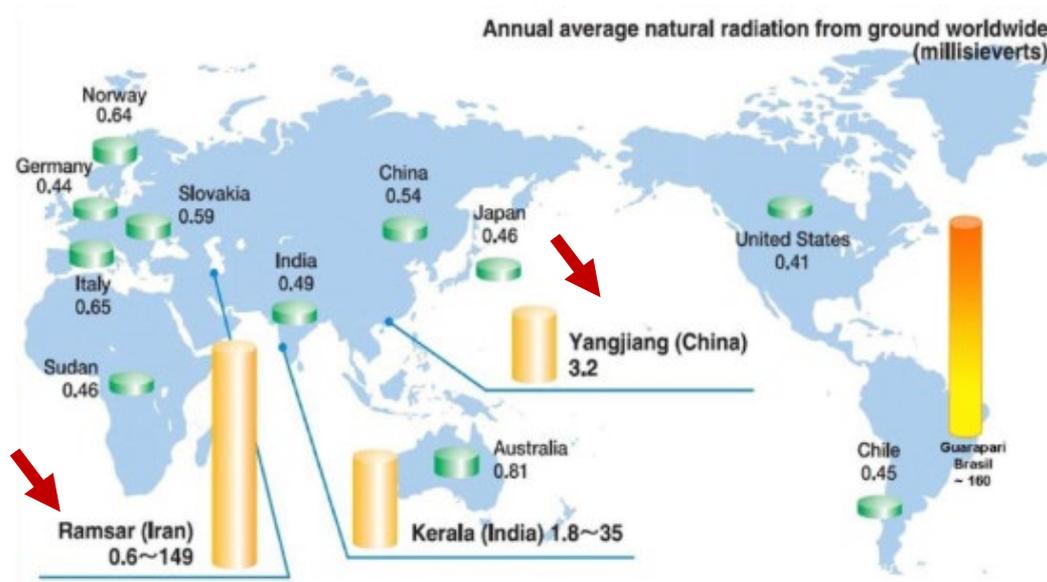


<저자들의 해석>  
 “suggest a linear increase in the relative rate of cancer with increasing exposure to radiation”

100 mGy 이상구간으로 환정시키면



# 방사선역학분야에서나온가장중요한결과는?



Health Phys 2002

**VERY HIGH BACKGROUND RADIATION AREAS OF RAMSAR,  
IRAN: PRELIMINARY BIOLOGICAL STUDIES**

Health Phys 2018

**EVIDENCE FOR ADAPTIVE RESPONSE IN A MOLECULAR  
EPIDEMIOLOGICAL STUDY OF THE INHABITANTS OF A HIGH  
BACKGROUND-RADIATION AREA OF YANGJIANG, CHINA**

# Tourist attraction

## Things to Do in Ramsar



## Best Hot Springs in Iran: Soak in Nature's Healing



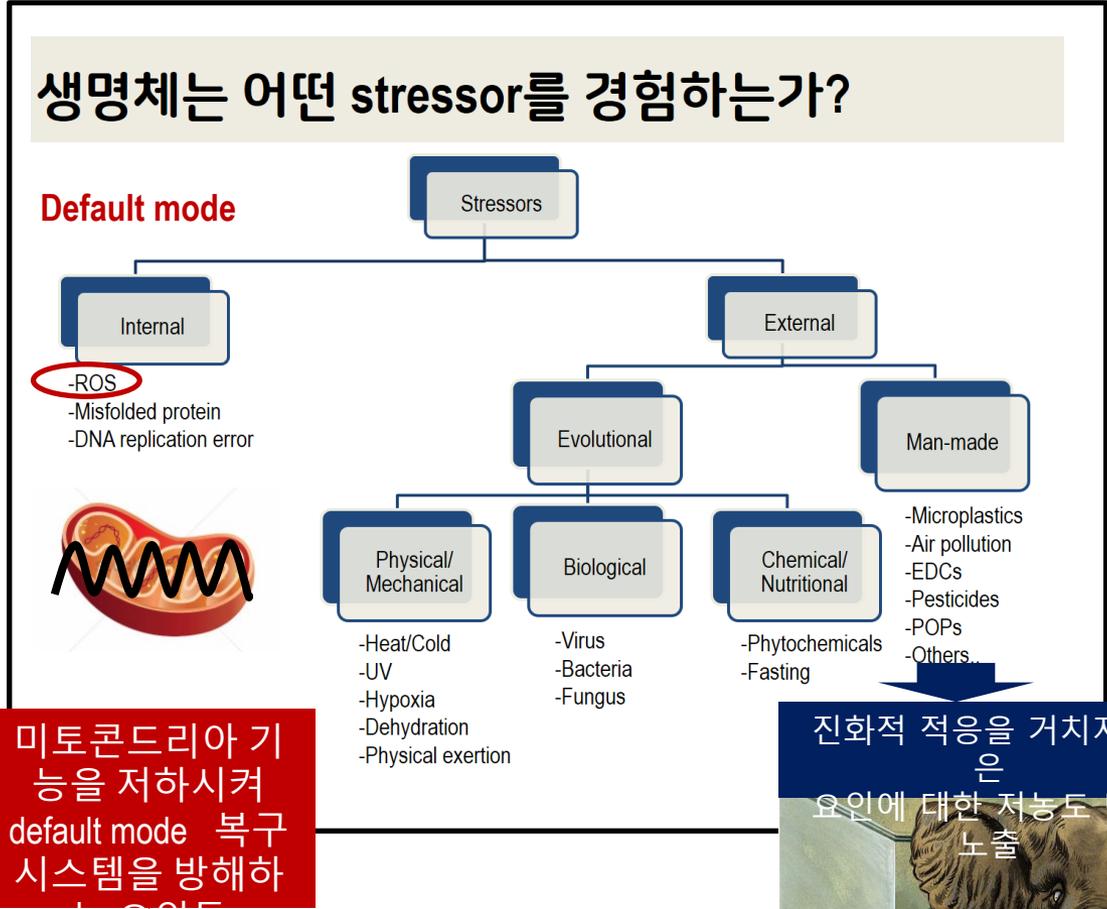
# LNT 모델은 그 자체로 건강에 해롭다 사례/1

0만이 안전하다는 LNT 모델

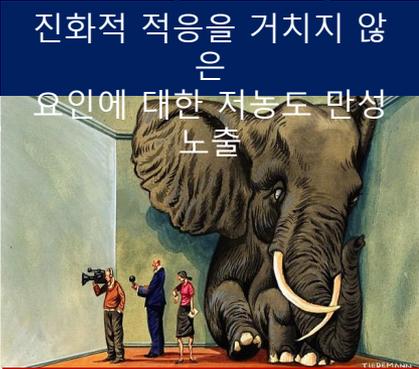


과로, 공포, 걱정과 같은 만성적인 정신적 스트레스

미토콘드리아기능↓



미토콘드리아 기능을 저하시켜 default mode 복구 시스템을 방해한다



미토콘드리아기능↓

# 미토콘드리아 기능에 영향을 주는 다양한 요인들

Toxicology 2017

Mitochondria as a Target of Environmental Toxicants

Toxicology 2017

Mitochondrial Toxicity of Tobacco Smoke and Air Pollution

Diabetes Metabolism Journal 2022

Effect of Low-Dose Persistent Organic Pollutants on Mitochondrial Function: Human and *in Vitro* Evidence

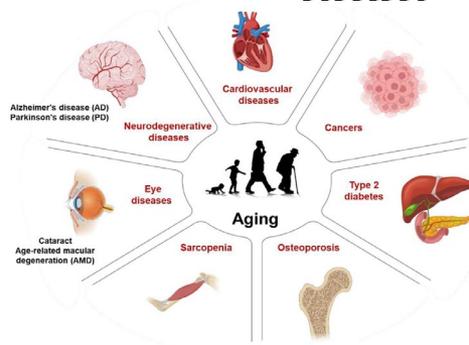
---

Psychosom Med 2018

Psychological Stress and Mitochondria: A Conceptual Framework

# LNT 모델은그 자체로건강에해롭다 사례 2

- Hormetin: 호메시스를 유도할 수 있는 약제 (=Antiaging drug)



Biogerontology 2021

## Low-dose ionizing radiation as a hormetin: experimental observations and therapeutic perspective for age-related disorders

- 안전하고 효과적인 Hormetin으로의 개발 가능성? : 약 << 방사선
- LNT 모델하에서는 이런 가능성 모색 자체가 불가능

# LNT 모델은그 자체로건강에해롭다 사례 3

- 가스 괴저 (Gas gangrene)



- 근육에 괴사를 일으키며 빠르게 진행되는 감염성 질환
- 혐기성 세균인 Clostridium가 주 원인
- 최근 항생제 내성이 문제가 되면서 치료효과 ↓
- 심각한 경우 amputation 시행

- 저용량 방사선의 가스 괴저 치료효과  
과  
(1928-1940년에 발표된 논문 결과)  
Human & Experimental Toxicology 2000

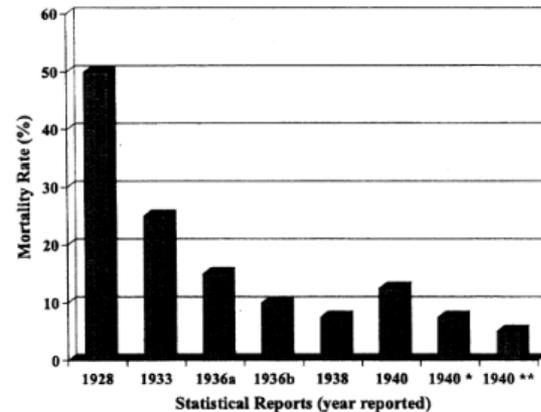


Figure 5 Mortality rate since X-ray therapy was introduced in 1928. Note: mortality associated with patients receiving surgery, serum, and one or more X-ray treatments unless indicated otherwise; (\*) indicates mortality associated with patients receiving surgery, serum, and three or more X-ray treatments; and (\*\*) indicates mortality associated with patients receiving three or more X-ray treatments with no surgery or serum treatments. Reports: 1933=Kelly;<sup>255</sup> 1936a=Kelly;<sup>256</sup> 1936b=Kelly and Dowell;<sup>258</sup> and 1938=Kelly et al.;<sup>264</sup> 1940=Kelly and Dowell<sup>259</sup>

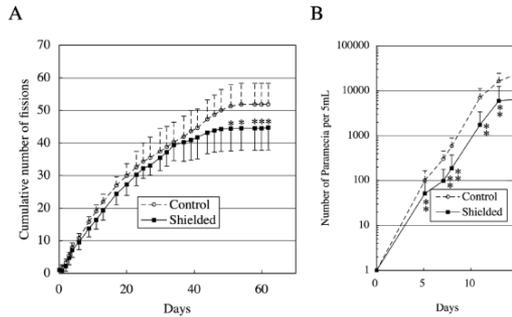
- 왜 현재 의사들은 저용량 방사선을 감염성 질환에 시도해 볼 엄두조차 내지 못하는 걸까?

# LNT 모델은 그 자체로 건강에 해롭다 사례 4

## ◆ 자연 방사선에 대한 노출을 인위적으로 차단

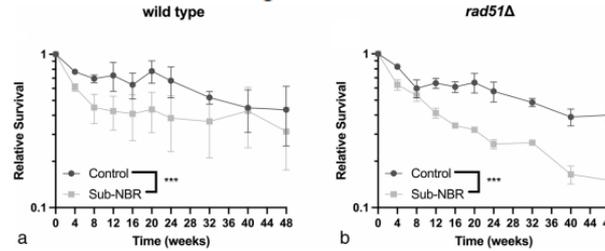
J Radiat Res 2012

### Growth Retardation of Paramecium and Mouse Cells by Shielding Them from Background Radiation



Health Physics 2024

### Protracted Exposure to a Sub-background Radiation Environment Negatively Impacts the Anhydrobiotic Recovery of Desiccated Yeast Sentinels



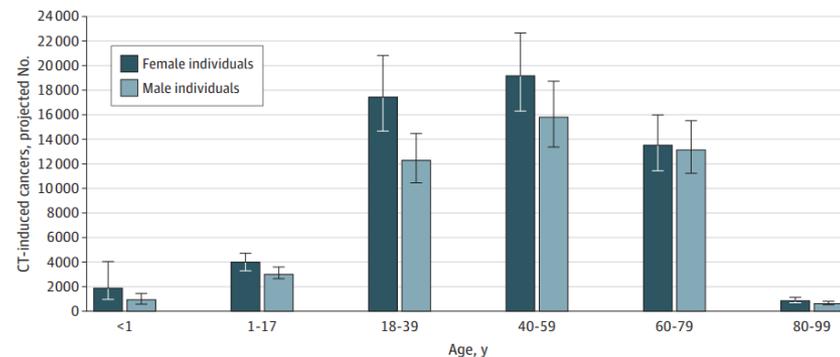
❖ 방사선은 0만이 안전한 것이 아니라 적절한 양의 방사선은 생명체 정상적인 기능에 필수 조건

# CT검사로 발생하는암환자수추정?

JAMA 2025

## Projected Lifetime Cancer Risks From Current Computed Tomography Imaging

Figure 2. Total Projected Lifetime Cancers by Sex and Age at Exposure



2025 4월 15일

**Study reveals CT scan overuse could account for 1 in 20 new US cancers**

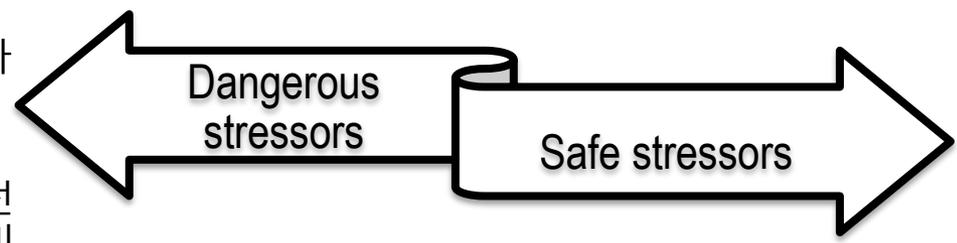
- (1) LNT모델을 참이라고 가정하고
- (2) 수리모델링으로 추정된 숫자들

# LNT모델은과학적이슈? 사회심리적이슈?

-현재 사람들의 인식 체계 내에서 위험하다고 느끼는 요인들

-0에 가까울수록 안전하다는 도그마가 이미 사회를 지배

-LNT모델이 핵심이 데올로기

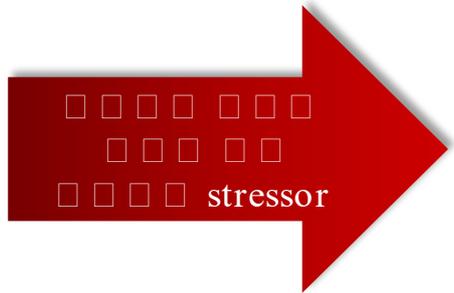


-현재 사람들의 인식 체계내에서 안전하다고 느끼는 요인들

-호메시스를 언급하는 건강 서적에서 적극 권장하는 종류들



Environmental Pollution 2018



Evolutionarily adapted hormesis-inducing stressors can be a practical solution to mitigate harmful effects of chronic exposure to low dose chemical mixtures





# 결론

## LNT □ □

- ❖ LNT 모델은 조속히 폐기되어야
  - 생명체는 지금보다 훨씬 더 높은 방사선 노출 하에서 진화해 왔음
  - 현 시점에도 background radiation에 매우 큰 지역간 차이가 존재
  - LNT모델을 지지하는 관찰역학 연구들은 심각한 방법론상 오류 존재
  - LNT모델은 사전주의원칙에 의거한 신중한 모델로 알려져 있지만 그 자체로 거기에 해로운

## LT □ □

- ❖ 비선형성에 기반한 모델을 규제 목적으로 사용하는 것은 어렵기 때문에 규제목적으로는 LT모델 사용될 수 있음
- ❖ 문턱값은 최소한 자연 방사선 범위를 넘어야 함

## Hormesis □ □

- ❖ 방사선 뿐만 아니라 보편적 생명현상으로서 Hormesis의 중요성을 사회에 적극 알려야 함
- ❖ 저용량 방사선은 각종 난치성 질환 치료제로 시급히 개발되어야 할 필요가 있음