직업성 암과 분자생물학

홍 윤 철

인하의대 산업의학과

직업성 암을 포함한 역학적연구의 일반적인 목적은 제한적 정보속에서 관련된 건강영향에 대한 최상의 정보를 얻어내는 것이라고 볼 수 있다. 그러나 근로자집단에서 특정한 직업적 노출의 영향을 평가하기란 쉽지 않기 때문에 이러한 목적을 쉽게 달성하기 어려울 뿐 아니라 가장 적절한 연구전략을 세우는 것 자체가 쉽지 않다. 따라서 이 글을 통하여 직업성 암 연구를 중심으로 분자역학연구에서 고려하여야 할 사항 및 현안이 되고 있는 몇 가지 방법론적인 문제와 향후 발전방향에 대하여 간단히 정리해 보고자 한다.

1. 분자역학연구시 고려하여야 할 사항

직업성 암의 관련성을 평가하기 위한 분자역학연구를 수행하는데 있어서 인과성추론을 제한하는 몇가지 문제점들이 있으며 따라서 연구설계를 결정할 때 이에 대하여 유의하여야 한다.

1) 긴 잠재기간

직업적인 유해요인에 대한 노출과 암의 발현사이에 수년 혹은 수십년이 걸릴 수 있다. 이러한 긴 잠재기간은 의학기술의 한계 및 질환발견을 위한 감시의 불완전성 때문에 생기기도 하지만 질병이 나타나는데 필요한 기간 자체가 길어서 생기기도 한다 (1). **불행하게도 긴 잠재기간은 직업적인 노출평가를 정확하게 하는데 있어서 상당한 장애를 초래한다. 연구자들은 대상자들을 상당한 기간 관찰해야 하거나 중요변수들에 대한 과거의 측정결과들에 의존하여야 하기 때문이다. 실제로는 특정노출이나 특정근로자집단에 대한 연구에서 과거의 자료를 쓸 수 없는 경우도 많이 있다. 또 가능하다고 하더라도 과거의 측정자료를 이용하게 되면 측정오류가 크게 발생할 수 있다는 점에 유의하여야 한다. 더욱이 대부분의 직업적인 노출인자들은 시간경과에 따라 상당히 변화하거나 예측할 수 없는 형태로 변화되기도 한다는 점도 노출의 영향을 평가하는데 상당한 어려움을 준다.**

2) 노출측정오차

직업성 암 연구의 주된 과제는 각 개인의 발암위험인자에 대한 노출을 정확하게 평가하는 것이다. 이러한 과제는 과거 직업적 유해인자에 대한 정보부족, 대부분의 장기노출에서 나타나는 복잡한 양상, 과거노출에 대한 연구대상자들의 무지, 노출수준에 대한 생물학적지표의 결여, 개인노출자료를 수집하기 위한 정보원의 부족 등으로 인하여 매우 복잡하고 어렵다. 그러나 노출을 잘못 측정하게 되면 노출평가에 있어서 편의를 가져오게 되고 정확도와 검정력을 떨어뜨리게 된다는 점에서 노출측정오차를 줄이려는 노력을 하여야 한다 (2,3).

3) 적은 노출근로자수, 드문 암 발생

대부분의 직업성 암 연구에서는 직업적 유해인자 노출수준이 일반인구집단보다는 높다고 하여도 노출된 사람들의 수가 적거나, 연구대상 암의 발생이 드물기 때문에 통계학적으로 의미있는 수준을 찾기란 매우 어렵다. 이러한 양상 때문에 정확도가 떨어지고 검정력이 약화되기가 쉽다. 더욱이 관심있는 직업성 발암요인의 영향과 다른 외부인자의 영향을 구분하여 분석하는 것은 더욱 어려워서 인과성을 추론하는데 상당히 장애가 있다.

2. 직업성 암 분자역학연구의 방법론적인 문제

직업성 암 분자역학연구를 수행할 때 제기될 수 있는 방법론적인 문제들이 있으며 연구를 수행할 때 이를 고려하여야 한다.

1) 연구설계

모든 역학연구에 다 사용되어서 목적을 달성할 수 있는 그러한 연구설계는 존재하지 않는다. 실제로 연구의 목적은 여러 가지 요인들, 즉 현재의 지식수준, 과거의 소견, 사회적 가치, 연구자의 선호도 등에 따라서 달라진다. 일반적으로는 전향적 코호트연구가 병원기반의 환자-대조군 연구보다 편의를 덜 가져온다고 알려져 있지만 직업성 암 역학연구에 있어서 환자-대조군 연구가 경우에 따라서는 더 적절한 연구일 수가 있다.
따라서 직업성 암 역학연구는 단순히 돈이 많이 드는 연구를 해야 좋은 것은 아니다. 역학연구를 수행하는데 많은 자원을 투입하는 것도 중요하지만 연구의 목표를 달성하

는데 더욱 효과적인 연구설계를 하는 것이 매우 중요하다. 또한 관찰연구에서 매개변수를 확인한다든지, 교차효과를 보다 효과적으로 평가한다든지, 연구불참, 무반응, 비순응 등의 문제를 다룬다든지 할 때에 새로운 연구방법들이 요구되어지기도 한다. 직업성 암 역학연구에서 또 다른 중요한 문제는 분자생물학적 도구의 활용인데, 최근 분자생물학의 급속한 발전에 힘입어 보다 정교한 노출의 평가와 유전적 감수성자의 평가가 가능하여졌기에 이러한 분자생물학적 도구의 적용은 향후 직업성 암 연구에 있어서 매우 중요한 방법론이 될 것이다.

2) 편의의 제거

랜덤화하지 않은 연구에서는 연구자가 분석할 때 혼란변수를 통제하는 것이 중요하다. 이것은 연구설계당시에 잠재적인 혼란변수가 무엇인지를 확인하고 연구를 수행할 때 대상자로부터 이러한 변수들에 대하여 정확하게 측정하여야 가능하다. 그러나 선택편의의 경우 연구대상 근로자집단에서 발생하는 모든 암발생 사례를 분석하여야 하기 때문에 그렇게 간단한 것은 아니다. 암이 드물게 발생하거나 연구대상 근로자들을 모두 조사하는 것이 현실성이 없는 경우에는 지역암등록사업이나 직업성질환감시와 같은 질환모니터링체계가 얼마나 잘되어 있느냐에 따라 선택편의가 결정된다. 이러한 체계가 수립하고 운영하는데 비용이 많이 들지만 선택편의를 줄이는데 아주 유용한 경우가 많다.
불행하게도 이러한 질환모니터링체계도 질환에 따라 의료추구행위, 증상호소에 따라서, 또는 복잡한 감별진단이 필요하기 때문에 편의를 제거하는데 충분치 못할 수 있다. 왜냐하면 질환을 가진 모든 사람들이 증상을 인식하고 의료추구행위를 하는 것은 아니기 때문이다. 따라서 역학연구에서 이러한 질환과 노출의 관련성은 노출이 질환의 발생에 미치는 영향 뿐 아니라 노출이 질병행동에 미치는 영향에도 영향을 받는다는 것을 고려하여야 한다 (4).

3) 측정의 질

직업성 암 역학연구의 주된 문제중의 하나는 암을 일으키는 것으로 의심되거나 알려져있는 유해요인들에 대한 근로자들의 노출을 정확하게 정량화하는 것이다. 근로자집단에서 노출 및 공변량을 측정하고자 할 때 미리 정확도가 평가되어지고 값도 싼 방법이 없을 때에는 이러한 변수들을 측정하기 위해서 하나 이상의 방법이나 정보원을 사용하는 것이 보통이다. 그럼에도 불구하고 서로 다른 방법이나 정보원들이 어떻게 합쳐지고 어떤 자료들이 측정오차와 편의를 줄이기 위하여 합쳐져야 하는지 분명하지

않은 경우들이 많이 있다(5-7). 실제로 앞으로 더욱 특정근로자집단에서의 발암유해노출평가에 대한 지침을 정하기 위한 방법론 연구들이 많이 필요하게 될 것이다.
또한 발암유해물질의 노출평가에 대한 정확한 방법이 있을 수 있지만 이러한 방법을 연구대상자 모두에게 적용하기에는 너무 비싸거나 가능하지 않을 수 있다. 이러한 경우에는 덜 정확하지만 전체 대상자들에게 할 수 있는 방법을 택하고 일부 대상자를 대상으로 더 정확한 방법을 같이 사용하여 비교하는 방법을 택할 수 있다. 더 정확한 방법이 완전하게 참값이라고 가정하고 일부 대상자에서의 정확도 평가결과를 바탕으로 측정오차를 정량화할 수 있다. 이러한 접근방법이 의미를 가지기 위해서는 몇가지 중요한 점들이 고려되어야 한다. 즉, 얼마나 많은 연구대상자들과 전체 시료중의 어느 정도가 정확도평가에 사용되어야 하는지 (8,9)? 또는 더 정확한 방법이라는 방법이 완전하게 참값이 아니거나 일부대상자의 시료가 전체시료를 대표하지 못할 때 어떻게 분석에서 노출의 분류오류를 바로잡을 수 있는지? 등을 고려하여야 한다.

4) 유전-환경 상호작용

유전적인 요소와 직업적 유해요인이 모두 암을 일으키는데 기여하기 때문에 유전과 환경 양자가 서로의 결과를 혼란시키거나 조정한다는 것을 이해하여야 한다. 예를 들어 우리는 환경적요인, 개인적요인 및 유전적 감수성이 서로 결부되어 특정질환을 일으키는 것으로 이해하고 있다. 그러나 역학연구와 유전학연구가 현재에도 아주 잘 유기적으로 연결되어 있지 못하다 (10). 따라서 유전적인 분석연구에 있어서 환경요인들의 영향을 포함하여 분석하는 새로운 기법들이 개발될 필요가 있다. 또 유전-환경 상호작용에 대해서 혼란효과나 측정오차의 영향 등이 어떻게 나타나는지 등에 대해서 보다 잘 이해하여야 할 것이다. 앞으로 더욱 분자유전학적 기법들이 개발됨에 따라 역학과 유전학의 통합은 아주 중요한 연구분야가 될 것이다.

5) 표본크기와 검정력

직업성 암 역학연구에서 위험인자의 영향을 충분히 적은 표본오차를 가지고 평가하기 위해서 대규모의 표본이 필요한 경우들이 종종 있다. 이러한 연구를 계획하는 경우에 연구자들은 한 두가지 중요한 가설에 대한 연구의 검정력을 추산함으로써 전체 표본크기를 정당화하려고 한다. 이러한 방법은 검정력추산이 노출과 질병이라는 두 개로 구분되는 변수에 적용될 때에는 적절한 방법일 수 있지만 (5,11,12) 대부분의 역학 연구는 여러 개로 구분되는 변수, 연속변수, 경시적 변수 등의 노출변수와 공변수의 통제, 교차영향평가, 짝짓기, 기타 연구설계상의 특수한 형태 등 복잡한 분석을 거쳐야만 인과성을 추론할 수 있다. 물론 이러한 복잡한 분석에도 검정력추산의 방법들이

있기는 하지만 대개는 몇가지 가정들을 거쳐야지 표본크기를 구할 수 있다. 앞으로 이러한 표본크기를 구하는 방법들이 더 개발되어 직업성 암 역학연구에 실질적으로 사용될 수 있어야 할 것이다.

3. 직업성 암 역학연구의 발전방향

직업성 암 역학연구의 미래의 전략은 발암유해요인에 대한 노출평가의 향상, 다중노출의 복합효과 분석, 분자생물학과 역학의 통합 등으로 정리해볼 수 있다. 노출평가의 향상에 대하여 본다면 최근의 분자역학연구의 최신기법들에 의하여 발암유해요인 노출에 대한 새로운 정보들이 추가되게 되었다. 그러나 아직도 노출평가에 있어서 생체지표들을 통합하는데 더욱 노력을 하여야 하고 또 잠재기간 등 노출시간에 따른 문제를 극복해야 할 과제가 남아있다. 둘째는 다중노출의 문제와 다중노출에 따른 상호작용의 문제들이다. 이러한 다중노출의 문제는 단지 화학물질이나 물리적 인자에 국한되는 것이 아니라 사회적 요인까지도 잠재적인 효과조절자로 고려해야한다. 왜냐하면 사회적 환경자체가 직업적 유해인자에 노출되는 수준이나 독성의 수준에 영향을 미칠 수 있기 때문이다.
임상시험을 제외하고는 실험적 연구들은 역학자들에게 아직 낯설기는 하지만 최근에 분자생물학을 이용하여 연구하거나 유전-환경 상호작용을 분석하는 연구들이 늘어나고 있다. 과학의 가장 큰 업적은 이렇게 서로 다른 연구분야들이 만나는 곳에서 이루어지기 때문에 앞으로 직업성 암 연구에 있어서 역학자들과 독성학자, 분자생물학자, 유전학자들이 서로 협력을 더욱 강화하는 것이 바람직하다.
직업성 암 역학연구자들에게 있어서 최근에 관심을 많이 끄는 문제중 하나가 감수성의 차이이다. 이제까지 역학적인 개념에서는 환경, 숙주, 요인들로 질환의 인과성을 설명하였지만 이제는 기술의 발달에 의하여 여러 가지 질환과 관련된 유전자를 확인함에 따라 대사능의 차이라든지 질환의 기질 등을 밝혀내게 되었다. 이렇게 감수성 집단과 관련된 유전-환경 상호작용에 관한 연구는 앞으로 직업적 유해인자노출의 영향을 평가하는데 있어서 특이성과 정밀도를 한층 높일 것이다.

4. 분자생물학을 적용한 직업성 암 역학연구의 수행

정교하고 민감한 분자생물학적 방법과 분석역학연구기법이 연결되어 분자역학연구라는 새로운 영역이 만들어지게 되었다. 분자역학연구는 생체용량, 생물학적 유효용량, 조기 생체 영향 및 감수성에 대한 인체지표 등을 활용하여 분자생물학과 전통적인 역학연구를 잇는 가교역할을 한다. 연구에 활용되는 인체지표는 직업적 발암요인노출에

서 시작하여 흡수, 대사, 분포, 대상조직과의 상호작용, 유전적 변화 및 암발생 까지를 포괄한다.

암발생에 영향을 줄 수 있는 환경적인 요인들로는 흡연, 식이, 음주 등의 일상생활에서의 노출뿐 아니라 산업현장 및 일반환경에서의 화학물질까지 다양하게 존재한다. 또한 이러한 환경적인 요인에 의한 질병위험은 유전적 또는 후천적인 감수성에 의하여 변화될 수 있다. 분자유전역학은 질병발생에 미치는 이러한 환경적인 요인의 기여도를 밝히는데 중요한 역할을 할뿐 아니라 고민감군을 규명함으로써 예방대책을 수립하는데 중요한 근거를 제시해줄 수 있다.

분자역학연구의 종류는 크게 이행연구(transitional study)와 질병원인규명연구(disease etiology study)로 나눌수 있다. 이행연구는 주로 인체지표와 관련한 연구로서 인체지표의 개발과 특성에 대한 연구이며 질병원인규명연구는 이러한 인체지표들을 이용한 환자-대조군연구, 코호트 연구 등의 역학적 연구를 말한다. 직업성 암 역학연구는 직업성 유해요인과 암발생의 관련성을 보는 연구로서 질병원인규명연구에 속한다. 따라서 분자역학연구의 실질적인 예들을 환자-대조군연구와 코호트 연구를 중심으로 소개하고자 한다.

참고문헌

1. Rothman KJ. Modern epidemiology. Boston, MA: Little, Brown and Co., 1986.

2. Shy CM, Kleinbaum DG, Morgenstern H. The effect of misclassification of exposure status in epidemiological studies of air pollution health effects. Bull N Y Acad Med 54:1155-1165 (1978).

3. Fleiss JL. Statistical factors in early detection of health effects. In: New and sensitive indicators of health impacts of environmental agents (Underhill DW, Radford EP, eds). Pittsburgh, PA: University of Pittsburgh, Center for Environmental Epidemiology, 1986; 9-16.

4. Morgenstern H, Horwitz SM, Berkman LF. Connections between epidemiology and health services research: a review of psychosocial effects on childhood morbidity and pediatric medical care use. J Ambulatory Care Management 9:33-45 (1986).

5. Kelsey JL, Thompson WD, Evans AS. Methods in observational epidemiology. New York: Oxford University Press, 1986.

6. Walter, SD, and Irwig, LM. Estimation of test error rates, disease prevalence and relative risk from misclassified data: a review. J Clin Epidemiol 41:923-937 (1988).

7. Marshall RJ. Validation study methods for estimating exposure proportions and odds ratios with misclassified data. J Clin Epidemiol 43:941-947 (1990).

8. Greenland S. Statistical uncertainty due to misclassification: implications for validation substudies. J Clin Epidemiol 41:1167-1174 (1988).

9. Spiegelman D, Gray R. Cost-efficient study designs for binary response data with Gaussian covariate measurement error. Biometrics 47:851-870 (1991).

10. Khoury MJ, Beaty TH, Flanders WD. Epidemiologic approaches to the use of DNA markers in the search for disease susceptibility genes. Epidemiol Rev 12:41-55 (1990).

11. Schlesselman JJ. Case-control studies: design, conduct, analysis. New York: Oxford University Press, 1982.

12. Morgenstern H, Winn DM. A method for determining the sampling ratio in epidemiologic studies. Stat Med 2:387-396 (1983).

분자생물학적 기법을 활용한 대기오염 관련 연구

김 헌

충북대학교 의과대학 예방의학교실

도시 대기는 다환성 방향족 탄화수소(polycyclic aromatic hydrocarbons, 이하 PAH), 벤젠, 비소 등과 같이 다양한 화학물질에 의해 오염되어 있으며, 이러한 오염물질의 대부분은 자동차나 공장, 그리고 가정에서 사용하는 화석연료의 불완전 연소로 인해 발생된다. 이러한 대기오염물질로 인하여 암이나 호흡기 질환 등이 증가할 것으로 예상되지만, 유해 물질 노출 정도와 질병 사이의 관련성을 밝히는 연구 형태가 주종을 이루고 있는 고전적인 역학으로는 이에 대한 확실한 증거를 찾아낼 수 없었다. 예를 들어 같은 양의 대기오염물질에 노출되는 경우에 나타나는 개인의 반응은 사람마다 차이가 있는데, 기존의 역학적 연구는 그 이유를 논리적으로 설명하지 못하였다. 이러한 개인간의 반응차에 따라 질병에 대한 감수성이 달라지게 되기 때문에, 이를 설명할 수 있는 요인이 연구에 포함되어야만 대기오염에 의한 질병 발생 가능성을 정확하게 예측할 수 있다. 또한, 환경 유해물질에 대한 규제가 더욱 엄격해지고, 그에 따라 개인의 노출량이 낮아지게 되어 기존의 역학적 방법으로는 노출량의 차이를 구분할 수 없는 정도에 이르렀다. 따라서 기존의 역학적 연구에 새로운 분석기법을 도입함으로써 민감도와 특이도를 향상시키려는 움직임이 생겨나게 되었다. 이러한 시도 가운데 가장 성공적인 경우가 기존의 역학적 연구에 생화학적 혹은 분자생물학적 실험기법을 적용한 것이다. 그 대표적인 것이 분자생물학적인 기법을 이용하여 대기오염 물질에 의한 internal exposure dose와 생물학적 효과를 감지하는 연구로서, 대기오염물질에 의한 DNA adduct를 측정한다거나, chromosome aberration, 그리고 유전자 돌연변이를 확인하는 방법 등이 여기에 속한다. 이러한 분자역학적 연구를 통해서 대기오염이 인체에 미치는 영향을 더욱 세밀하게 조사할 수 있게 되었다.

대기오염과 관련된 분자역학 연구의 대상질환으로서 가장 많이 다루어진 것이 폐암이다. 여러 분자역학적 연구에서 대기오염에 의한 폐암 발생의 상대위험도가 1.5를 넘는 경우는 드물지만, 비록 그 상대 위험도가 그리 높지 않다고 해도 오염된 공기를 흡입하는 모든 사람들이 대기오염에 노출된 것으로 간주하여야 하므로, 전반적인 공중보건상의 피해는 매우 심각하다. 최근, 북미나 유럽의 대도시 공기오염 수준이 상당히 감소했음에도 불구하고, 대기오염에 의한 암 발생 위험도가 그에 따라 감소되었는지는 아직 명확하지 않다.

비교적 낮은 농도의 대기오염에 노출되는 경우에 발생할 수 있는 암에 대한 위험도를 기존의 역학적 연구로는 구분할 수 없는 한계에 다다랐다. 이러한 점에서 유전독성이나 biomarker를 노출이나 효과의 평가지표로서 활용하는 분자역학적 연구는 개인 수준의 대기오염 노출정도와

생물학적 반응 정도를 측정할 수 있다는 점에서 매우 유용하다.

분자역학적 연구의 주된 목표는 질병의 원인과 발생기전에 대하여 신뢰성 있는 정보를 제공함으로써 질병을 예방하는 것이다. 기존에 사용하던 질병 발생이나 사망이라는 지표대신 biomarker가 새로운 지표로 사용되게 되었다.

역학적 연구에서 사용되는 지표 가운데 일반적으로 측정의 정확도에 문제가 있는 것이 환경오염물질에 대한 노출 평가이다. 일반적으로 역학적 연구에서 노출에 관련된 정보는 설문지나 직업력, 작업환경 측정결과 등을 통해서 얻게 되는데, 최근에는 biomarker를 사용하여 정확성을 높이려는 연구가 많다. 대기오염에 관련된 노출의 biomarker로서 가장 흔하게 사용되는 것이 혈액중이나 소변에 함유되어 있는 대기오염물질이나 그 대사산물, DNA나 단백질등의 거대분자에 대한 adduct, 그리고 DNA strand break, chromosome aberration 등이 있다(Mutti, 1999).

PAH는 대표적인 환경 독성물질로서, 담배 연기와 coke oven emission, 그리고 디젤 엔진의 배기가스 등에 포함되어 있으며, 호흡기와 위장관, 그리고 피부를 통해 흡수된다(Van Rooij 등, 1994). 벤젠 고리가 다섯 개나 그 이상인 PAH는 입자상으로 존재하여 직경 2 μm 이하의 deeply respirable particle과 연관되어 있다(Allen 등, 1996). 이들 변이원성 PAH는 DNA와 결합하여 유전적 손상을 줄 수 있을 뿐 아니라, benzo[a]pyrene(이하 B[a]P)과 같은 PAH는 내분비계 장애까지도 초래할 수 있다(Bui 등, 1986; Davis 등, 1993). B[a]P는 담배의 주류연과 부류연에도 다량 함유되어 있다(Butler 등, 1993) 한편, PAH 실내공기 오염의 주원인은 간접흡연과, 가정에서 요리와 난방을 목적으로 연료를 연소시키는 것이다(Chuang 등, 1991; Perera 등, 1992; Lewtas 등, 1994).

PAH 노출량을 평가하기 위해서 주로 사용되는 방법이 소변으로 배설되는 PAH 대사산물의 농도를 측정하는 방법이다. 이 방법은 여러 가지 발생원으로부터 나온 각종 PAH에 대한 누적 폭로량과 인체 흡수정도를 반영하며, 인체 내에 흡수된 PAH의 직접적인 독성효과를 나타낼 수 있다. 이러한 목적으로 가장 보편적으로 사용되고 있는 생물학적 표식자가 pyrene의 대사산물인 1-hydroxypyrene(이하 1-OHP)이다(Jongeneelen 등, 1988). Pyrene이 음식물, 담배연기, 오염된 대기, 직업적 폭로, 약물 복용 등에 의해서 호흡기 뿐 아니라 소화기를 통해서도 잘 흡수되는 것에 비하여(Van Rooji 등, 1994), naphthalene은 호흡기를 통해서는 빠르게 흡수되지만, 먹거나 피부에 폭로되면 흡수속도가 느리다(Tingle 등, 1993). 흡수된 naphthalene은 1- 또는 2-naphthol로 대사된 다음, conjugation 과정을 거쳐 소변을 통해 배설되는데, 이들 가운데 2-naphthol이, 소변의 cotinine 농도와 상관관계가 높으므로, 더 좋은 생물학적 표식자라고 할 수 있다(Yang 등, 1998).

Kim 등(1999)은 고압액체크로마토그래피(HPLC)와 형광검출기(FD)를 이용하여 소변중에 함유된 2-naphthol을 측정하는 방법을 개발하였다(그림 1).

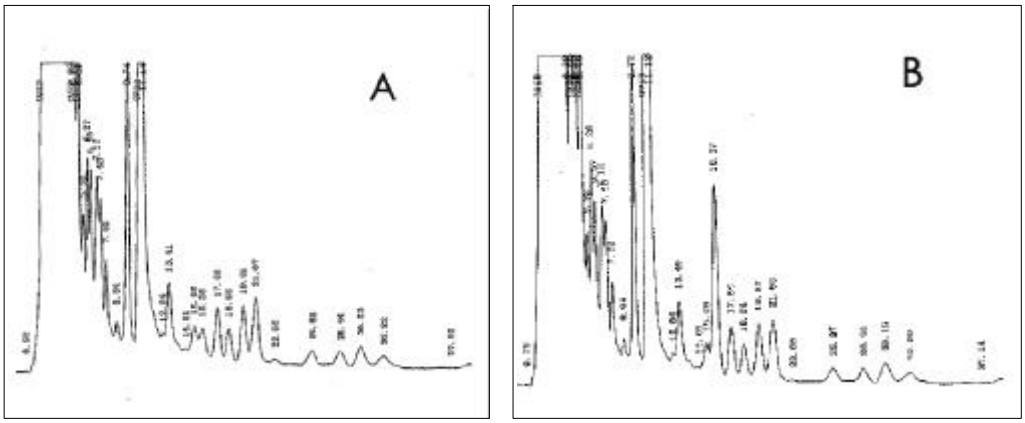

그림 1. 2-Naphthol을 첨가하지 않은 소변(**A**)과, 8.8 ng/mL의 2-naphthol을 첨가한 소변(**B**)의 크로마토그램.

과거의 요중 2-naphthol 측정법은 민감도가 낮거나, 고가의 장비를 요구하며, 일반적으로 샘플의 준비 과정이 복잡하였으나, 이 방법은 비교적 전처리가 간단하고 매우 민감하다. 소변 시료를 glucuronidase와 sulfatase로 처리하여 가수분해한 후 acetonitrile로 처리하고, 역상 컬럼을 장착한 고압 액체 크로마토그래프를 이용하여 분리하는 방법인데, 그 검출한계는 0.11 ng/ml urine이다.

Kim 등(2001)은 이 방법을 이용하여 292명의 한국인 남성(대학생 129명, 조선소 근로자 163명)의 요중 1-OHP와 2-naphthol 농도를 측정하여 보고하였다. 전체 대학생의 요중 1-OHP과 2-naphthol 농도는 기하평균이 각각 0.04 micromoles/mole creatinine과 2.22 micromoles/mole creatinine이었으며, 그 중 비흡연자는 각각 0.03 micromoles/mole creatinine과 1.30 micromoles/mole creatinine, 그리고 흡연자는 0.03 micromoles/mole creatinine과 3.62 micromoles/mole creatinine이었다. 이에 비하여 조선소 근로자는 전체 근로자의 요중 1-OHP 및 2-naphthol의 기하평균이 각각 0.31 micromoles/mole creatinine과 2.62 micromoles/mole creatinine, 비흡연 근로자가 0.18 micromoles/mole creatinine과 1.16 micromoles/mole creatinine, 흡연 근로자가 0.44 micromoles/mole creatinine와 4.44 micromoles/mole creatinine이었다. 요중 1-OHP과 2-naphthol 농도는 비흡연자와 흡연자 사이에 유의한 차이가 있었으며, 특히 흡연 습관에 관련된 변수는 1-OHP보다는 2-naphthol과 더 좋은 관련성을 보여주었다. 이러한 결과는 요중 2-naphthol 농도가 흡연이나 대기 중 PAH 흡입에 더 민감하게 반응하는 지표이며, 특히 저농도의 PAH를 흡입하는 일반 인구집단의 PAH 노출평가에 적합함을 의미하는 것이다.

저자 등은 직업과 생활습관, 그리고 cytochrome P450 1A1(CYP1A1), cytochrome P450 2E1(CYP2E1), glutathione S-transferases mu 1(GSTM1), theta 1(GSTT1) 등의 유전자 다형성이 코크스로 근로자와 대학생의 요중 1-OHP와 2-naphthol에 미치는 영향을 평가하였는데 (Nan 등, 2001), 요중 1-OHP과 2-naphthol 농도는 모두 코크스로 근로자에서 높았으며, 코크스로 근로자 사이에서는 작업 종류에 따라 차이가 있었다. 대학생 군에서 흡연 정도에 따라서 요중 2-naphthol 농도가 증가하였다. 코크스로 근로자의 요중 1-OHP 농도는 대기 중 총 PAH 양과 유의한 관련성을 보였다. 특히 CYP2E1 c1/c2나 c2/c2 유전자형을 가진 사람에서 요중 1-OHP과 2-naphthol 농도가 유의하게 높았으며, GSTM1-null형에서 GSTM1-positive형보다 요중 2-naphthol 농도가 높았다. 다변량 분석에서 CYP2E1이 코크스로 근로자의 요중 1-OHP 농도에 유의한 영향을 미치는 것으로 나타났으며, CYP2E1과 GSTM1 다형성이 요중 2-naphthol 농도의 결정인자로 확인되었다. 대학생군에서는 GSTM1과 흡연이 요중 2-naphthol 농도와 유의한 관련성이 있었다. 그러므로 요중 1-OHP 농도는 PAH에 대한 직업적 노출을 평가하기에 적절한 biomarker인 반면, 요중 2-naphthol 농도는 PAH에 대한 비직업적 노출에 더욱 민감한 지표라 할 수 있으며, CYP2E1과 GSTM1 유전자형과 흡연이 PAH 노출에, 그리고 다형성이 요중 2-naphthol 농도의 결정인자로 확인되었다. 이는 직업적 노출군에서는 pyrene과 naphthalene의 대사에 CYP2E1와 GSTM1 유전자 다형성이 중요한 역할을 하지만, 직업적 노출이 없는 군에서는 GSTM1과 흡연이 영향이 더 강력함을 시사하는 것이다.

본 연구자등은 대기를 통한 PAH의 폭로와 oxidative stress 사이의 상관관계에서 흡연이나 CYP1A1과 CYP2E1, 그리고 GSTM1, NAT2, UGT1A6 등의 유전자 다형성이 미치는 영향을 평가하였다. 직업적 PAH 노출이 없는 102명의 한국 남자 대학생들을 대상으로 하였으며, 이들의 혈중 8-OhdG 및 요중 1-OHP, 2-naphthol 농도는 HPLC의 방법으로 측정하였고, PCR-RFLP의 방법으로 유전자 다형성을 조사하였다. 연구 결과, 대상자들의 혈중 8-OHdG 농도는 모든 대상자와 흡연자에서 요중 1-OHP 농도와 유의한 상관관계를 보였으며 비흡연자에서는 요중 2-naphthol 농도와 유의한 관련성을 나타냈다. 또한, 이러한 상관관계는 대사효소의 유전적 다형성에 따라 달라지는 것으로 나타났다. NAT2 rapid type인 흡연자의 경우, 혈중 8-OHdG 농도는 intermediate나 slow type에 비해 유의하게 높은 것으로 나타났으며, UGT1A6의 경우는 wild type인 사람이 mutant type에 비해서 높은 것으로 나타났다. 8-OHdG와 요중 1-OHP 사이의 통계적 관련성은 CYP1A1 및 CYP2E1의 경우는 유전자형에 관계 없이 유의한 것으로 나타난 반면, GSTM1에서는 null type, NAT2에서는 rapid acetylator type, 그리고 UGT1A6에서는 wild type에서만 유의한 관련성이 있는 것으로 나타났다. 한편, 요중 2-naphthol 농도는 GSTM1 null type에서만 혈중 8-OHdG 농도와 유의한 관련이 있는 것으로 나타났다. 그러나 유전자 다형성과 요중 PAH 대사산물의 농도가 포함된 다변량 분석 결과에서는 오직 요중 1-OHP 농도만이 혈중 8-OHdG 농도와 유의한 관련성을 보였다. 이러한 결과는 PAH의 직업적인 폭로가 없는 경우, 요중 1-OHP의 농도는 혈중 8-OHdG 농도와 유의한 관련

성을 있으며, 이러한 관련성은 PAH 대사효소의 유전자 다형성에 의해 영향을 받고 있음을 시사한다.

대기 오염 물질, 특히 직업적으로 오염된 대기에 노출되는 사람들을 대상으로 유전독성의 biomarker를 측정한 연구가 많이 이루어지고 있다. 이러한 연구에서 주로 초점이 되는 물질은 benzo[a]pyrene와 같이 발암성과 유전독성을 나타내는 PAH이다. 체내에 흡수된 B[a]P는 다음과 같은 대사 과정을 거쳐 반응성이 강한 중간대사산물을 형성하고, 이 물질이 DNA나 단백질 등의 거대분자와 결합하여 DNA adduct나 albumin adduct 등을 생성한다.

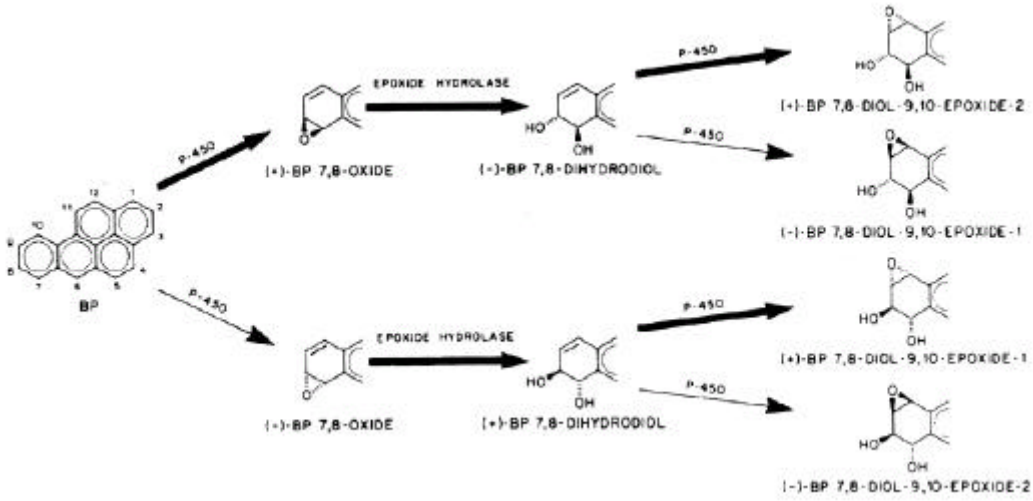

그림 2. Benzo[a]pyrene의 체내 대사과정

B[a]P의 경우 DNA adduct가 확인되었으며, 그 특성이 밝혀져 있고 그 측정 방법, 대사과정, 대사관련 유전자의 다형성 등도 잘 알려져 있다(그림 2). 일반적으로 체내의 PAH-DNA adduct는 ^{32}P-postlabelling assay 방법이나, immunoassay 방법, 그리고 HPLC를 이용한 방법을 사용하고 있다. 흡연자나 코크스로 근로자를 대상으로 한 연구에서 PAH 노출에 의하여 세포 독성 및 돌연변이가 증가되었는데, 특히 만부위(bay region)이 존재하는 PAH가 변이원성이나 발암성이 높은 것으로 나타났다(그림 3). 대기오염의 정도가 매우 심한 지역에서 대기 오염의 정도에 따라 lymphocyte의 PAH-DNA adduct나 염색체 이상, 자매염색분체 교환빈도 등이 증가하였으며, 신생아의 제대혈에서도 DNA adduct 증가가 확인되었다. 특히 GSTM1 null type, CYP1A1 Val/Val type, NAT2 slow acetylator에서 PAH-DNA adduct level이 더 높다는 연구결과도 있으나 그렇지 않은 경우도 있었다. DNA adduct가 DNA 손상에 대한 수복 능력과 이

물질 대사능력의 개인차를 반영하기 때문에, 환경 노출 평가와 병행하면 특정 유전독성 오염물질의 개인적 생물학적 노출량에 대하여 유용한 정보를 제공할 있다(Tang 등, 1995; Pelkonen 등, 1980).

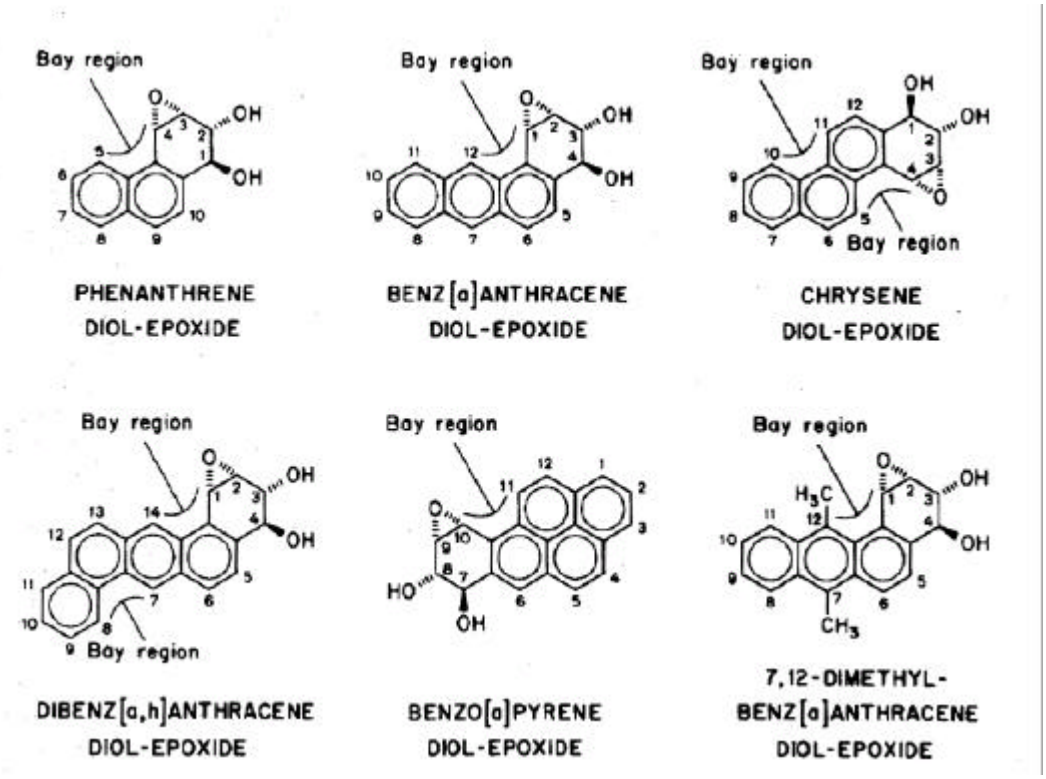

그림 3. 각종 polycyclic aromatic hydrocarbon과 그 bay region

대기오염과 관련되어 흔히 사용되는 또 다른 biomarker로는 혈장이나 요중 코티닌이 있다. 코티닌은 담배연기에 노출되었는지를 평가하는데 매우 유용한 도구이며, 반감기는 대략 15-40 시간 정도이다(Kemmeren 등, 1994). 분자역학적 연구를 통해서 코티닌이 며칠동안의 직접흡연 및 간접흡연에 대한 가장 타당성 있는 생물학적 지표라는 것이 확인되었다(Pojer 등, 1984). 또, 상시 흡연을 하는 사람에 대해서는 일회 측정만으로도 믿을 수 있는 결과를 얻을 수 있다는 장점이 있다.

석탄과 석유, 그리고 목재의 연소가 입자상 물질(particulate matter, 이하 PM)의 주된 오염원인데, 특히 실내의 PM 오염이 심각한 문제이다. 흡연량에 따라서 실내 PM2.5 농도가 좌우되는

데, 조리시 발생하는 흄, 양탄자, 가구, 의복, 난로 등이 주요 오염원이다. 실외 PM 오염원으로서 디젤기관 배기가스(diesel exhaust)가 특히 관심의 대상이 되고 있는데, 디젤 기관은 가솔린 기관에 비하여 입자상 물질을 30-100배 더 배출하며(McClellan, 1987), 그 입자(diesel exhaust particles, 이하 DEP)의 크기가 비교적 작아서 쉽게 흡입되기 때문이다(Diaz-Sanchez, 1997). 이러한 부분에는 주로 PAH와 같은 유기물질과 탄소, 그리고 여러 가지 발암물질이 다량 함유되어 있다.

숙주요인이 대기오염에 대한 감수성을 결정한다. 동일한 양의 대기오염물질에 노출되더라도, 사람에 따라 나타나는 반응에 차이가 있는 것은 체내의 대사과정이 개인마다 차이가 있기 때문이다. 이러한 개인차를 결정하는 가장 중요한 요소가 이물질의 대사효소 유전자 다형성이다. 유전자 다형성을 측정하기 위해서 allele-specific hybridization method, ologonucleotide ligation assay, allele-specific PCR 등 다양한 방법이 사용되고 있으나, PCR-restriction fragment length polymorphism(이하 RFLP)가 가장 보편적으로 사용되고 있다.

Cytochrome P450 1A1(CYP1A1)은 PAH를 phenol계 물질이나 epoxide로 대사시키는 유도가능효소계(inducible enzyme system)이다(Nebert, 1991). 여기서 생성된 phenol계 물질이나 epoxide는 epoxide hydrolase나 여타 효소에 의하여 DNA와 결합할 수 있는 반응성 강한 물질로 대사된다(Amos 등, 1991). 제한효소 *Msp*I을 이용하는 RFLP 방법은 CYP1A1 유전자의 3´ noncoding region에 있는 다형성을 확인하는 방법인데, 이 다형성은 catalytic region에 있는 7번 exon의 Ile/Val 다형성과 linkage disequilibrium을 보인다. Ile/Val 다형성에서 valine 대립유전자가 aryl hydrocarbon hydroxylase activity가 높은데, Ile/Ile, Ile/Val, Val/Val형 분포는 미국 흑인이 각각 60%, 36.5%, 3.5%, 백인여성이 각각 79.8%, 17.5%, 2.7%, 일본인이 44.3%, 45.1%, 10.6%인데 비하여 한국인은 각각 54.88%, 40.65%, 4.47%로 나타났다.

일부 연구에서 CYP1A1 유전자 다형성이 폐암과 관련되어 있다고 보고되었는데 valine allele이 폐암 위험도와 관련이 있는 것으로 보고되었으며, 특히 GSTM1이 결손된 경우에 더 현저하다고 알려져 있다(Tefre 등, 1991; Hirvonen 등, 1992; Alexandrie 등, 1994; Sugimura 등, 1995). 그러나 백인과 흑인에 대한 연구에서는 폐암 발생과 유의한 관련성이 없는 경우가 많다(Tefre et al, 1991; Hirvonen et al, 1992; London et al, 1995; Persson et al, 1999). CYP1A1 mRNA는 유전자의 유도성을 나타내지만, aryl hydrocarbon hydroxylase(이하 AHH)와 7-ethoxyresorufun O-deethylase(이하 EROD)는 효소의 활성을 측정하는 방법이다. 사람 폐조직의 aryl hydrocarbon hydroxylase(이하 AHH) 활성도와 B[a]P 등 발암물질의 DNA adduct 농도 사이에는 유의한 관련성이 존재한다(Alexandrov 등, 1992).

CYP2E1은 담배연기에 함유된 nitrosamine의 대사활성화에 관여하는 효소로서 -1259번 위치에 *Rsa*I 다형성이 존재하며, -1091 위치에 *Pst*I 다형성이 존재한다. *Rsa*I 다형성에서 c1/c1형이나 c1/c2형에 비하여 c2/c2형의 활성도가 낮은데, c2 대립유전자의 빈도는 한국인 0.18, 중국인 0.23, 스웨덴인 0.05, 필란드인 0.012, 미국흑인 0.07으로 한국인이 매우 높은 편이다. 일본인을

대상으로 한 연구에서 c2/c2형이 폐암과 유의한 관련성을 나타냈다.

Glutathione S-transferase M1(GSTM1)은 PAH와 glutathione을 접합시켜서 PAH의 독성을 저하시키는 효소로서 전체인구의 30-60%에서 이 유전자가 탈락되어 있다(Bell 등, 1992). GST는 담배연기나 대기오염 물질에 의한 산화적 손상이나, 산소 유리기로 유발된 지질 과산화를 수복하는 작용을 하며, transferase뿐 아니라 peroxidase도 여기에 속한다(Gilliland 등, 1999). Glutathione peroxidase(이하 GPx)는 고농도의 환원된 glutathione을 이용하여 산소 유리기나 2차 대기오염 물질에 의하여 생성된 hydroperoxide의 독성을 저하시킨다. GSTM1 null 유전자형에서 폐암의 위험도가 증가하는 것으로 알려져 있으나, 모든 연구의 결과가 동일한 것은 아니다. CYP1A1 유전자 다형성과 GSTM1 다형성이 상호작용하는 것으로 보고된 바도 있다. GSTM1 이외에 GSTT1과 GSTP1 유전자 다형성도 대기오염물질 대사와 관련되어 연구되고 있다.

Myleoperoxidase(MPO)도 대기오염에 대한 반응에 관련된 유전자이다. MPO는 활성화된 호중구에서 분비되는데, 오존에 의한 염증기에 증가한다. MPO 유전자의 다형성은 -463 번의 promoter 부위에 존재하는 G/A 다형성으로서 A 대립유전자(MPO A)의 MPO 발현이 낮다.

Tumor necrosis factor(TNF)-α도 대기오염에 의한 감수성에 영향을 미칠 가능성이 있는 유전자이다. 대기오염물질에 노출되면 이에 의하여 산소 유리기가 생성되고 그 결과 nuclear factor-κB(NF-κB)가 활성화된다(Blackwell 등, 1997). NF-κB는 TNF-α를 포함한 각종 cytokine을 조절하는 역할을 하는데, TNF-α의 다형성 유형에 따라 호흡상피의 산화성 손상이 더 강력하게 나타날 수 있다. TNF-α는 만성폐쇄성 폐질환에서 나타나는 염증기전에도 관여하는 것으로 알려져 있다. 특히 TNF2가 호중구성 염증을 조절하여 담배와 관련된 질병의 발생기전에 관여한다고 알려져 있는데, 이 대립유전자를 갖고 있는 경우에 같은 수준의 대기오염에 노출되더라도 급성 혹은 만성 호흡기 손상이 더 잘 나타난다.

최근의 역학적 연구는 도시의 대기 중에 존재하는 미량의 PAH도 측정할 수 있는 수준에 이르렀으며, 대기오염물질 노출에 의하여 유발되는 유전적 효과를 판별해내는 것이 분자역학적 연구의 주된 과제가 되었다. 중장기간에 걸친 개인의 노출수준을 평가하는 것도 대단히 중요한 문제이다. 비록 연구의 결과가 모두 일치하고 있지는 않지만, 대사효소의 유전자 다형성이 대기 중 PAH에 의한 유전적 손상에 영향을 미칠 가능성은 매우 높다. 그러나 아직 밝혀지지 않은 새로운 요소가 중요한 역할을 할 가능성을 배제할 수 없다. 그러므로, 대기오염물질에 대한 노출과 개인의 유전적 요인이 대기오염에 의한 인체효과에 미치는 영향에 대한 연구에서는 식이 등의 교란변수에 대한 영향을 심각하게 고려하여야 한다(Georgiadis 등, 1999).

참고문헌

Alexandrie AK, Sundberg MI, Seidegard J, Tornling G, Rannug A. Genetic susceptibility to lung cancer with special emphasis on CYP1A1 and GSTM1: a study on host factors in relation to age at onset, gender and histological cancer types. Carcinogenesis 15:1785-1790, 1994.

Alexandrov K, Margarita R, Geneste O, Castegnaro M, Camus A M, Petruzzelli S, Giuntini C, and Bartsch H. An improved fluorometric assay for dosimetry of benzo(a)pyrene diol-epoxide-DNA adducts in smokers' lung: comparisons with total bulky adducts and aryl hydrocarbon hydroxylase activity. Cancer Res 52:6248-6253, 1992.

Allen JO, Dookeran,NM, Smith KA, Sarofim AF. Measurement of polycyclic aromatic hydrocarbons associated with size-segregated atmospheric aerosol in Massachusetts. Environ Sci Technol 30:1023-1031, 1996.

Amos CI, Caporaso NE, Weston A. Host factors in lung cancer risk: a review of interdisciplinary studies. Cancer Epidemiol Biomark Prev 505-513, 1991.

Bell DA, Thompson CL, Taylor J, Clark G, Miller CR, Perera F, Hsieh L, Lucier GW. Genetic monitoring of human polymorphic cancer susceptibility genes by polymerase chain reaction: application to glutathione transferase. Environ Health Perspect 98:113-117, 1992.

Blackwell T, Christman J. The role of nuclear factor-■B in cytokine gene regulation. Am J Respir Cell Mol Biol 17:3-9, 1997.

Bui QQ, Tran MB, West WL. A comparative study of the reproductive effects of methadone and benzo(a)pyrene in the pregnant and pseudopregnant rat. Toxicology 42:195-204, 1986.

Butler JP, Post GB, Lioy PJ, Waldman JM, Greenberg A. Assessment of carcinogenic risk from personal exposure to benzo(a)pyrene in the Total Human Environmental Exposure Study (THEES). J Air Waste Manag Assoc 43:970-977, 1993.

Chuang JC, Mack GA, Kuhlman MR, Wilson NK. Polycyclic aromatic hydrocarbons and their derivatives in indoor and outdoor air in an eight-home study. Atmos Environ 25B:369-380, 1991.

Davis DL, Bradlow HL, Wolff M, Woodruff T, Hoel DG, Anton-Culver H. Medical hypothesis: xenoestrogens as preventable causes of breast cancer. Environ Health Perspect 101:372-377, 1993.

Diaz-Sanchez D. The role of diesel exhaust particles and their associated polycyclic aromatic hydrocarbons in the induction of allergic airway disease. Allergy 52:52-56, 1997.

Georgiadis P, Kyrtopoulos SA. Molecular epidemiological approaches to the study of the genotoxic effects of urban air pollution. Mutat Res 428(1-2):91-8, 1999.

Gilliland FD, McConnell R, Peters J, Gong H. A Theoretical Basis for Investigating Ambient Air Pollution and Children's Respiratory Health. Environ Health Perspect 107(suppl 3):403-407, 1999.

Hirvonen A, Husgafvel-Pursiainen K, Karjalainen A, Anttila S, Vainio H. Point-mutational MspI and Ile-Val polymorphism closely linked in the CYP1A1 gene: lack of association with susceptibility to lung cancer in a Finnish study population. Cancer Epidemiol Biomark Prev 1:485-489, 1992.

Jongeneelen FJ, Anzion RBM, Scheepers PTJ, Bos RP, Henderson P, Nijenhuis EH, Veenstra SJ, Brouns RME, Winkes A. 1-Hydroxypyrene in urine as a biological indicator of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons in several work environments. Ann Occup Hyg 32:35-43, 1988.

Kemmeren JM, Van Poppel G, Verhoef P, Jarvis MJ. Plasma cotinine: stability in smokers and validation of self-reported smoke exposure in nonsmokers. Environ Res 66:235-243, 1994.

Kim H, Cho S-H, Kang J-W, Kim Y-D, Nan H-M, Lee C-H, Kawamoto T. Urinary 1-hydroxypyrene and 2-naphthol concentrations in male Koreans. Int Arch Occup Environ

Health 74:59-62, 2001.

Kim H, Kim Y-D, Lee H, Kawamoto T, Yang M, Katoh T. Assay of 2-naphthol in human urine by high-performance liquid chromatography J Chromatogr B 734(2): 211-217, 1999.

Lewtas J. Human exposure to complex mixtures of air pollutants. Toxicol Lett 72:163-169, 1994.

McClellan RO. Health effects of exposures to diesel exhaust paritcles. Annu Rev Pharmacol Toxicol 27:279-300, 1987.

Mutti A. Biological monitoring in occupational and environmental toxicology. Toxicol Letter 108:77-89, 1999.

Nebert DW. Role of genetics and drug metabolism in human cancer risk. Mutat Res 247:267-281, 1991.

Pelkonen O, Karki NT, Sotaniemi BA. Determination of carcinogen-activating enzymes in the monitoring of high-risk groups. In: Human Cancer: Its Characterization and Treatment (Davis W, Harrap KR, Stathopoulos G, eds). Amsterdam:Excerpta Medica, 1980. pp 8-57.

Perera FP, Hemminki K, Grzybowska E, Motykiewicz G, Michalska J, Santella RM, Young TL, Dickey C, Brandt-Rauf P, DeVivo I et al. Molecular and genetic damage from environmental pollution in Poland. Nature 360:256-258, 1992.

Pojer R, Whitfield JB, Poulos V, Eckhard IF, Richmond R, Hensley WJ. Carboxyhemoglobin, cotinine, and thiocyanate assay compared for distinguishing smokers from non-smokers. Clin Chem 30:1377-1380, 1984.

Sugimura H, Hamada GS, Suzuki I, Iwase T, Kiyokawa E, Kino I, Tsugane S. CYP1A1 and CYP2E1 polymorphism and lung cancer, case-control study in Rio de Janeiro, Brazil. Pharmacogen 5:145-148, 1995.

Tang D, Santella RM, Blackwood A, Young TL, Mayer J, Jaretzki A, Grantham S, Carberry D, Steinglass KM, Tsai WY, et al. A case-control molecular epidemiologic study of lung cancer. Cancer Epidemiol Biomark Prev 4:341-346, 1995.

Tefre T, Ryberg D, Haugen A, Nebert DW, Skaug V, Brogger A, Borresen A-L. Human CYP1A1 (cytochrome P450) gene: lack of association between the Mspl restriction fragment length polymorphism and incidence of lung cancer in a Norwegian population. Pharmacogenetics 1:20-25, 1991.

Tingle MD, Pirmohemed M, Templeton E, Wilson AS, Madden S, Kitteringham NR, Park BK. An investigation of the formation of cytotoxic, genotoxic, protein=reactive and stable metabolites from naphthalene by human liver microsomes. Biochem Pharmacol 46:1529-1538, 1993.

Van Rooij JGM, Veeger MMS, Bodelier-Bade MM, Scheepers PTJ, Jongeneelen FJ. Smoking and dietary intake of polycyclic aromatic hydrocarbons as sources of interindividual variability in the baseline excretion of 1-hydroxypyrene in urine. Int Arch Occup Environ Health 66:55-65, 1994.

Yang M, Koga M, Katoh T, Kawamoto T. A study for the proper application of urinary naphthol, new biomarkers for air-borne polycyclic aromatic hydrocarbons. Arch Environ Contam Toxicol 36:99-108, 1999.

유기용제와 분자생물학

이 세 훈

가톨릭대학교 의과대학 예방의학교실

오늘날 발전하는 학문으로 각광을 받고 있는 분자생물학은 산업보건 분야에도 도입되어 각종 유해인자로 인한 병리생태나 유해인자에 대한 개인의 민감성 등을 규명하는데 있어서 새로운 분야로 중요시되고 있다. 1992년에 일본 교토에서 최초로 개최되었던 생물학적 모니터링에 관한 국제 심포지움부터 3차까지는 드물었던 분자생물학 분야의 연제가 1998년 서울에서 개최되었던 제 4차 모임부터 이 분야를 이용한 연제들이 많이 발표되기 시작하였고 이점에 있어서는 작년에 Banff에서 개최되었던 5차 심포지움에서도 마찬가지이었다. 유기용제 노출과 관련된 중독학적 연구에 있어서 우리나라의 여러 학자들도 분자생물학적 기법을 응용한 연구결과들을 국내는 물론이고 저명한 국제잡지에 발표하였다.

유기용제에 대한 연구는 여타의 중독학과 마찬가지로 노출, 흡수, 분포, 대사, 독성, 및 예방 등의 단계로 나누어 볼 수 있다. 분자생물학의 광범위한 분야의 기법을 이용한 유기용제 관련 연구 중 문헌고찰을 통하여 유전학적 효소다형성과 유전독성학적 기법을 이용한 연구에 대하여 위의 순서 중 흡수, 대사, 및 독성을 중심으로 전개해 나아가고자 한다.

1. 흡수

고분자와 결합한 화학물질의 친전자성(electrophilic) 대사산물의 부가체(adduct)형성은 실제적인 내부노출량(internal dose)을 측정하는데 큰 도움을 준다(Mutti 1999).

Rapparport와 Yeowell-O'Connell(1999)은 스티렌과 산화스티렌에 직업적으로 노출된 근로자에서 에폭시기를 가진 산화스티렌이 알부민과 부가체를 형성하고 벤젠노출 근로자에서도 에폭시기가 있는 산화벤젠이 헤모글로빈(Hb) 및 알부민과 부가체를 형성하는 것을 토대로 노출량의 추정을 시도하였다. 또한 직업적으로 스티렌이나 벤젠에 노출되지 않은 사람에서도 두 물질의 부가체 농도가 높아 흡연이외의 노출원이 있을 것으로 추정하였다. Mráz 등(1998)은 DMF와 NMF를 주사로 투여한 흰쥐의 혈중 N-methylcarbamoyl-globin 부가체를 측정한 결과 부가체 형성정도가 DMF의 대

사산물인 AMCC의 농도와 높은 상관관계가 있음을 발견하여 노출평가에 좋은 marker임을 주장하였다.

직업적으로 아크릴아미드에 노출된 근로자 210명을 대상으로 아크릴아미드-Hb 부가체를 분석한 결과 부가체의 농도는 단순히 내부 노출량을 반영할 뿐 아니라 대상 근로자의 말초신경병(peripheral neuropathy)과 확실한 용량-반응관계가 있었다 (Hagmar *et al*. 2001). 양정선 등(2001)은 접착제 및 합성수지 등의 제조에 종사하면서 아크릴로니트릴(AN)에 노출되고 있는 160명의 근로자들을 대상으로 Hb 부가체 형성을 분석하였다. 노출자들은 대조군에 비해 Hb 부가체의 농도가 훨씬 높았고 부가체의 농도는 공기중의 AN농도와 좋은 상관관계가 있음을 발견하고 AN의 TLV인 2ppm에 대한 BEI로서 6.0 nmol/g globin을 제시하였다. 이 밖에도 부가체의 형성하는 물질로서 TDI(Stränski *et al*, 2001), MDI(Johannesson *et al*, 2001)등을 들 수 있다.

2. 대사

대부분의 유기용제는 물에 용해되지 않으며 대사과정을 통하여 수용성 대사산물로 생전환되어 대소변을 통하여 배설된다. 대사산물은 원래의 화학물질보다 더 독성이 강해질 수도 있고 그 반대의 경우도 있다. 예로서 톨루엔은 신경조직에 축적되나 그 대사산물은 수용성이어서 신경조직에 남지 않아 신경독성을 상실하게되므로 해독화의 의미가 있다. 그와는 반대로 벤젠은 quinone, semiquinone등으로 대사되어 조혈기계의 독성과 백혈병을 유발하므로 독성화의 의미가 있다. 다양한 종류의 유기용제 노출시 관여되는 효소 유전자 다형성에 대한 많은 연구가 있었다. 제1상 및 제2상대사에 관여하는 효소가 여러 가지이지만 그 예로서 P450의 여러 isozyme과 제2상인 glutathione-S-transferases(GST)중 주로 mu(M) 및 theta(T) 두 isozyme에서 선천적으로 결손된 유전자적 표현형이 알려졌다(Löf & Johanson 1998; 표 1). 따라서 유기용제 대사와 관련된 효소의 일부에 대하여 제1상 및 제2상 대사 관여 효소로 나누어 몇 가지 예를 제시하고자 한다.

Table 1. Xenobiotic-transforming enzymes with known polymorphism in humans

Phase	Enzyme	Substrate, e.g.	Enzyme	Substrate, e.g.
I	ADH	Ethanol	ALDH	Acetabldehyde
	CYP1A1	BaP	CYP1A2	Caffeine
	CYPA6	Cumarin	CYP2C19	Mephenitoin
	CYP2D6	Debrisoquine	Cholinesterase	Succinylcholine
	Arylesterase	Paraoxon	EH-ases	BaP oxide
II	GSTM1	Trans-stilbene oxide	GSTT1	Methyl chloride
	NA transf.	Sulfometazing	N-methyl transf.	Histamine
	Sulfo transf.	4-Nitrophenol	S-methyl transf.	6-Mercaptopurine

Löf & Johanson (1998).

1) Phase I Enzymes

유기용제 생전환의 상당부분은 cytochrome P450**에 의하여 이루어진다**. cytochrome P450**은 수많은 혼합기능의 산화효소** (MFO) **역할을 하는** hemoproteins **집합체(그림** 1)**이다**. **인체에서도** 20**가지 이상의** isozyme**이 밝혀졌지만 대부분의** xenobiotics(**생체이물**)**의 대사에 관여하는 것으로는** 1A1, 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, **및** 3A4 **등이다**(Indulski & Lutz 2000; Smith *et al,* 1998).

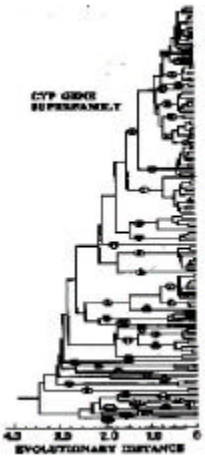

그림 1. P450 family (Smith *et al,* 1998).

xenobiotics **노출시 생체에 미치는 영향은** P450 isozyme **의 양에 따라 다르다**. P450**은 유전학적인 효소다형성으로 다양하며 화학물질의 노출에 따라 특정** isozyme**이 유도되기도 하고 억제되기도 한다**. **또한 선천적인** gene**의 변화는 특정한** P450**의 결손으로 인하여 효소의 기능이 결핍되므로 결국 관련되는 특정 유기용제에 대한 감수성 여부로 작용하게 된다**.

Zangar **등**(2000)**은** in vitro**실험상 저농도의 사염화탄소 노출시에 관여하는** P450 isozyme**은** 2E1**이지만 고농도의 경우에는** 2E1**에 의한 대사기능 정도가 저하되어** 3A **와 다른** isozyme**이 관여될 것으로 제시하였고** 2B6**는 관여되지 않는다고 하였다**. Nakajima **등**(1992)**은** trichloroethylene(TCE)**이 흰쥐의 간에서 일차적으로** 2E1**에 의하여 대사됨을 발견하였다**. **사람의 경우에도** TCE**의 대사에** 1A1, 1A2, **및** 2E1**이 주로 관여하지만 사람에 따라** TCE**를 대사시키는 능력이 정규분포를 하지 않았다**. **여자보다 남자가 대사능력이 높으며** 2E1**활성치의 증가로 인한** TCE**의 대사는 결국 사람에 있어서** TCE**에 의한 독성의 감수성 증가와 관련이 있다고 제시하였다**(Lipscom *et al,*

1997). 표 2는 몇 가지의 유기용제별로 대사에 관여하는 것으로 보고된 P450의 isozyme이다.

Table 2. Cytochrome P450 enzymes involved in the biotransformation of solvents

Solvent	P450 enzyme	Solvent	P450 enzyme
Acetone	2E1	Styrene	1A1/2, 2B1/2, 2C11/6,
Benzene	1A1/2, 2B1/2,		2E1, 1A2, 2B6,
	2C11/6, 2E1,		2C8, 2E1, 2F1,
Carbon tetrachloride	2E1,	Toluene	1A1/2, 2B1/2,
Chloroform	2B1/2, 2E1		2C11/6, 2E1
Diethylether	2E1	Trichloroethylene	1A1/2, 2B1/2,
n-Hexane	1A1, 2B1, 2E1		2C11/6, 2E1
n-Pentane	2E1	Xylene	2B1/2, 2E1

Löf & Johanson (1998).

음주에 의해서 유도되기도 하는 2E1(Haufroid *et al*, 2001)은 벤젠의 대사에도 일차적으로 관여(Nakajima *et al*, 1992)한다. 또한 2E1은 벤젠에 의한 유전독성 및 세포독성을 유발한다. 즉, [^{14}C]로 tag한 200ppm 농도의 벤젠을 하루에 6시간씩 5일간 2E1이 결여된(null-type) 쥐와 wild-type쥐에게 노출시킨 후 소변중 전리방사선 활성도가 2E1 null-type쥐에서 wild-type에 비해 유의하게 낮았으며 phenylsulfate conjugates의 농도가 2E1 null-type쥐에서 높아 2E1이 벤젠 노출시 페놀의 대사에 중요하다는 점을 발견하였다. 또한 2E1 null-type쥐에서는 벤젠에 의한 독성이 전혀 없는 반면에 wild-type쥐에서는 심한 유전독성과 세포독성이 발견되어 2E1이 벤젠에 의한 골수독성의 결정인자임이 제시되었다(Valentine *et al*, 1996). 즉, P450은 xenobiotics를 대사시키는 데에 있어서 해독화하기도 하지만 2E1이 벤젠을 활성화하듯이 생물학적으로 활성화시키는 결과도 초래한다. 즉, 유기용제를 비롯한 개개의 화학물질별로 활성화에 관여하는 P450의 isozyme이 다르다(표 3).

김헌 등(1998)은 중국인과 핀란드인의 간조직에서 추출한 P450 isozymes를 이용한 연구결과 톨루엔과 스티렌에 대한 대사능력에 있어서 두 표본사이에 유의한 차이가 있음을 발견하였다. 한편, 저농도의 톨루엔 노출시에는 2E1과 1A2/1이 주로 대사에 관여하고 저농도 스티렌의 경우에는 2E1이 관련되었으며, 고농도의 톨루엔과 스티렌 노출시에는 각각 2C8과 2B6가 주된 대사효소임을 제시하였다.

P450과 더불어 많이 연구된 효소로서 ALDH2도 있으며 우리나라에서도 여러 차례 이에 대해 보고되었다(장성실 등 1996; 권오춘 등 1997; 임현우 등; 2000). 연구결

과들을 종합하면 톨루엔의 대사에는 ALDH2(장성실 등, 1996; 권오춘 등 1997) 뿐 아니라 1A1과 2E1도 관여하는데 P450의 두 isozyme은 특히 *o*-cresol로 대사시키는 데 관여하는 것으로 고찰하였다(임현우 등 2000).

Table 3. Examples of xenobiotics activated by human P450 enzymes

CYP1A1	**CYP2C8, 9, 18, 19**	**CYP3A4**
Benzo[a]pyrene, other PAH	Tienilic acid	Acetaminophen
CYPIA2	Valproic acid	Aflatoxin B1 and G1
Acetaminophen	**CYP2D6**	6-Aminochrysene
2-Acetylaminofluorene	NNK*	B[a]P 7,8-dihydrodiol
4-Aminobiphenyl	**CYP2E1**	Cyclophosphamide
2-Aminofluorene	Acetaminophen	Ifosphamide
2-Naphthylamine	Acrylonitrile	1-Nitropyrene
NNK*	Benzene	Sterigmatocystin
Amino acid pyrrolysis products	Carbon tetrachloride	Senecionine
(DiMeQx, MeiQ, MelQx, Glu	Chloroform	Tris(2,3-dibromo-
P-1, Glu P-2, IQ, PhlP, Trp	Dichloromethane	propyl)
P-1, Trp P2)	1,2-Dichloropropane	phosphate
Tacrine	Ethylene dibromide	**CYP4A9/11**
CYP2A6	Ethylene dichloride	None known
N-Nitrosodiethylamine	Ethyl carbamate	
NNK*	Halothane	
CYP2B6	N-Nitrosodimethylamine	
6-Aminochrysene	Styrene	
Cyclophosphamide	Trichlorothylene	
Ifosphamid	Vinyl chloride	

Parkinson(2001).

2) Phase 2 Enzyme

제2상 대사에 관여하는 효소로는 GST의 gene type중 M1과 T1이 많이 연구되었다. 잘 알려져 있는 대로 GST는 친전자성 대사산물을 해독화하는데 주로 관여한다. GSTM1은 40-50%의 인구에서 결여되어 있다. GSTT1의 경우에는 민족에 따라 차이가 있어서 유럽인들은 대부분이 가지고 있고 오직 10-25%의 인구에서 결여된 반면, 중국인과 한국인은 60-65%의 인구가 결여되어 있다(Löf & Johanson 1998).

대기중 저농도의 단핵 방향족 탄화수소물이 오염된 도시와 시골의 주민을 대상으

로 자전거를 타기 전후의 요중 *t,t*-muconic acid(MA)농도를 분석하였다. 그 결과 도시와 시골사람 모두에서 자전거를 탄 후의 요중 MA농도가 증가하였는데 GSTM1 null-type 지원자의 MA농도가 정상인에 비하여 유의하게 높았다(Bergamaschi *et al,* 1999). 저자들은 골수독성에 관여하는 *t,t*-muconaldehyde로 대사되는 MA의 증가가 GSTM1의 유전자형이 벤젠에 대해 보호역할을 의미하는 지는 확실하지 않으며, 한편, 남성보다 여성에서 MA의 배설농도가 높았다고 보고하였다. Manini등(2001)은 GSTM1 genotype이 스티렌대사에도 관여됨을 보고하였다. 즉, 30분간 1,000ppm 이상의 농도에 사고로 노출되었던 GSTM1의 genotype이 서로 다른 두 사람의 요중 만덴린산과 PGA등의 스티렌 대사산물을 분석하였다. 두 사람 모두 만델린산, PGA, 4-vinylphenol conjugate, 및 mercapturic acid를 고농도로 배설하였지만 GSTM1 양성자는 null-type에 비하여 mercapturic acid의 배설농도가 5배정도 높았다.

문태인 등(2001)은 75명의 직업적 DMF노출자를 대상으로 AST, ALT, GTP, 및 LDH치를 종합한 간기능을 분석하였다. 간기능의 저하는 DMF노출과 음주는 물론, GSTM1양성에서 유의하게 높아 DMF노출시 GSTM1 양성자가 susceptible함을 제시하였다. 직업적으로 1,3-butadiene(BD)에 노출된 근로자에서는 이와는 반대로, GSTM1 및 GSTT1의 null-type에서 Hb-BD대사산물의 부가체형성 농도가 높아 GST의 두 유전자형이 불활성화에 관여함이 제시되었다(Fustinoni *et al,* 2001). 스티렌은 그의 활성화 대사산물인 styrene-7,8-oxide과 함께 제2상에서 GST에 의하여 변이원성이 방어(Lee & Norppa, 1995)되듯이 GST가 일반적으로는 활성화 대사산물을 불활성화 시켜서 보호하는 역할(Indulski & Lutz 2000)을 하지만 GST isoenzyme의 유전자형에 따라 그 역할이 해독화나 독성화로 일정하기보다는 물질에 따라 다르다는 것을 알 수 있다. 표 4는 변이원성 등의 물질에 노출시 GST isoenzyme의 유전자형에 의존된 자매염색분체교환(sister chromatid exchange; SCE)빈도나 간기능변화에 대한 보고이다.

Table 4. Examples of xenobiotics modified by human GST isozymes

GST genotype	Exposed chemical	Effect	Reference
Mu positive	1,2-epoxy-3-butene	Decreased SCE^{*NS}	Uusküla *et al,* 1995
	3,4-epoxybutane-1,2-diol	Decreased SCE^{*NS}	Bernardini *et al.* 1996
	Epichlorhydrin	Decreased SCE$^{\#}$	Cheng *et al,* 1999
	1,3-Butadiene	Decreased adduct	Fustinoni *et al*, 2001
	DMF	Decreased LF$^{@}$	Moon *et al*, 2001
Theta positive	Pesticides	Increased SCE	Scarpato *et al*, 1996
	Vinyl chloride	Decreased LF	Huang *et al*, 1997
	Diepoxybutane	Decreased SCE	Norppa *et al*, 1995
			Xu *et al*, 1998
	Benzene	Decreased SCE	Xu *et al*, 1998

#: frequency of sister chromatid exchange; NS: decreased SCE frequency but not significantly; @: liver function.

3. 독성

유기용제를 비롯한 xenobiotics는 대사과정을 거치면서 해독화되기도 하고 활성화되기도 한다. 유기용제에 의한 개개의 특이적인 독성은 거의 대부분이 활성화된 대사산물에 기인된다. 유기용제의 대사성 활성화의 여부를 연구하는데 적용할 수 있는 방법의 하나로서 SCE나 소핵(micronucleus; MN) 빈도 분석 등과 같은 변이원성에 대한 연구방법도 이중에 속한다. SCE, 염색체변이, 및 MN은 산업장을 비롯한 환경중 화학물질의 변이원성을 연구하는데 흔히 사용되는 방법중의 하나이다. 따라서 유기용제를 세포배양시에 대사효소계 등과 함께 첨가하여 배양하여 대사시키고 metaphase의 세포중 SCE나 MN 빈도의 증가여부를 관찰하여, 그 빈도가 증가되면 그 유기용제의 활성화된 대사산물의 변이원성에 의한 것으로 (즉, 간접적으로) 확인하는 것이다.

Norppa 등(1983)은 스티렌을 분리한 림프구 배양액에 첨가하되 적혈구를 농도별로 추가한 결과 SCE빈도가 적혈구 양에 비례하여 증가함을 발견하고 스티렌이 oxy-Hb에 의하여 산화스티렌으로 대사된 것으로 제시하였다. 성재혁 등(2001)도 스티렌과 벤젠 및 TCE를 분리된 림프구에 첨가하여 배양한 결과 적혈구를 추가한 경우에 세 화학물질 모두에서 SCE가 증가하는 경향이 있었지만 오직 스티렌만이 유의하게 SCE를 증가시킴을 확인하였다.

제1상의 대사과정중 대사성 활성화에 주로 관여하는 효소는 P450이지만 prostaglandin (PG) endoperoxide synthase(PES)도 관련 효소중 하나이다. 즉, PGH2가 PES중 하나인 endoperoxidase (PG peroxidase)에 의하여 PG로 산화되는 과정중

에 xenobiotics도 공동산화되는 것이다(Abe 1986). 이러한 공동산화과정을 거침으로써 변이원성이 있는 물질로 대사된다는 보고가 많이 있었다. 실험적으로는 세포배양시 xenobiotics와 함께 PG의 전구물질인 indomethacin(IM)을 기질로 첨가하여 PES의 활성을 촉진시키든지 혹은 PES의 특이적 억제제인 arachidonic acid(AA)를 첨가함으로써 PES의 활성을 억제시켜서 xenobiotics의 대사성활성화 여부를 추정하는 것이다. 다환방향족 화합물에 의한 SCE유도빈도의 IM에 의한 감소(Abe 1986)나, diethylstilbestrol(DES)에 의한 SCE빈도의 AA첨가에 의한 증가(Buenabentura *et al*, 1984), DES의 발암성 대사산물인 α-dienoestrol(Z,Z-DIES)형성의 AA에 의한 증가(Degen *et al*, 1982)와 IM에 의한 감소(Foth & Degen 1991), 그리고 벤젠에 의한 genotoxicity의 IM에 의한 예방효과(Pirozzi *et al*, 1989)등에 의하여 제시되었다. 그러나 Lee와 Norppa는 스티렌과 그의 활성화 대사산물인 산화스티렌을 가하여 림프구를 배양하는 과정에서 IM과 AA를 추가한 결과 전술한 연구결과들과는 반대로 IM은 스티렌과 산화스티렌에 의한 SCE빈도가 증가시켰고 반면 AA는 SCE빈도를 감소시켜 이것은 스티렌과 산화스티렌이 peroxidase에 의해 유도되는 두 물질의 glutathione 부가체형성(Stock *et al*, 1986)때문일 것으로 풀이하였다. 표 5는 PES에 의한 몇 가지 xenobiotics의 공동산화작용에 대한 연구결과들의 예이다.

Table 5. Example of xenobiotics co-oxidized by prostaglandin endoperoxide synthase

Cemical	Modi-fier	Effect	Result	Reference
Diethylstilbestrol	AA	SCE ↑	Metabolic activation	Buenabentura *et al*, 1984
PAH	IM	SCE ↓	Metabolic inactivation	Abe 1986
Benzidine	IM	SCE ↓	Metabolic inactivation	Grady *et al*, 1986
Benzene	IM	MN ↓	Prevent myelotoxicity	Pirozzi *et al*, 1989
Diethylstilbestrol	AA	Z,Z-DIES ↑	Activated metabolite ↑	Foth & Degen 1991
	IM	Z,Z-DIES ↓	Activated metabolite ↓	
Mytocycin C	IM	SCE ↓	Prevent carcinogenesis	Ekmekci *et al*, 1995
Styrene and	IM	SCE ↑	Metabolic activation	Lee & Norppa 1995
Styrene oxide	AA	SCE ↓	Metabolic inactivation	

Abbreviations: AA: arachidonic acid; IM: indomethacin; SCE: sister chromatid exchange; Z,Z-DIES: α-dienoestrol

이경재 등(2001)은 사람에서 골수 및 림프계의 악성변화의 문제점이 제기된 스타이렌과 하이드로퀴논 및 설치류에서 림프계의 악성변화의 가능성이 제시된 TCE가 골

수에서 myeloperoxidase (MPO)의 작용에 의해 독작용이 있는 물질로 활성화될 것이라는 가설하에 이들 화학물질의 대사에 MPO가 관여하는 지를 연구하였다. 즉, 각각의 화합물을 투여한 배양액에 MPO나 제대혈의 세포성분을 첨가하는 것이 SCE나 MN의 유도빈도에 변화가 있는지를 관찰한 것이다. 저자들은 스티렌, 하이드로퀴논, 및 TCE에 의해 유도되는 SCE와 MN의 빈도가 사람의 제대혈 세포나 MPO에 의해 용량-반응관계로 증가됨을 발견하였으며, 이러한 결과는 MPO가 이들 물질의 대사성 활성화에 관여한 것임을 암시하고, 또한 아마도 이 물질들의 골수독성과 관련이 있는 것이라고 제시하였다 (그림 2).

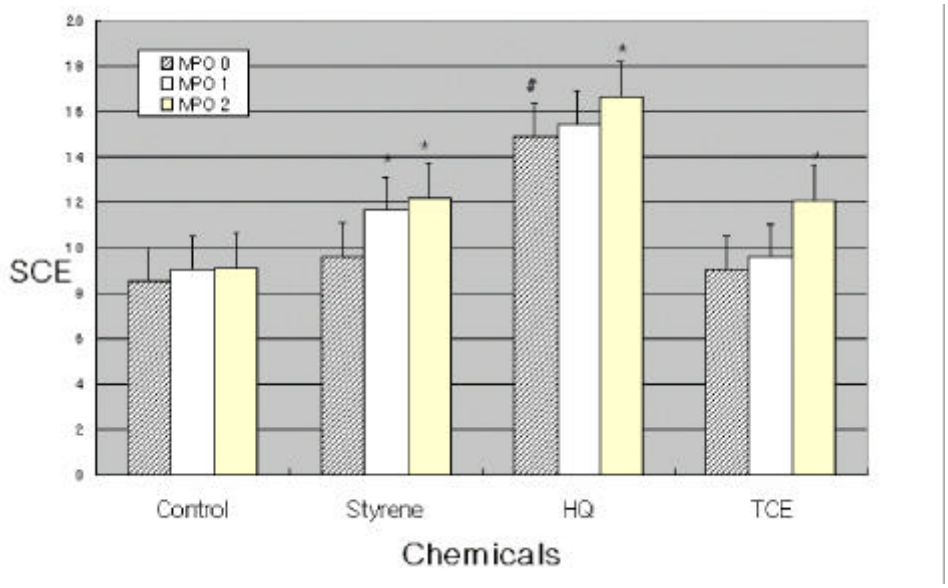

Figure 2. Frequencies of sister chromatid exchange (SCE) in cultured (72h) human lymphocytes after a 48h treatment with 1.50 mM styrene, 0.05 mM hydroquinone(HQ), and 1.50 mM trichloroethylene (TCE) in the presence or absence of myeloperoxidase.

[Mean number of SCE observed in metaphase cells. The frequencies of SCE was counted from 50 cells per treatment (25 cells from two duplicate cultures)]; MPO 0, no treatment with myeloperoxidase; MPO 1, treatment with 1.0 unit myeloperoxidase; MPO 2, treatment with 2.0 unit myeloperoxidase.

# $P<0.05$ compared with corresponding control; * $P<0.01$ compared with MPO 0 unit.

Reference: Lee *et al*, (2001).

4. 맺음말

분자생물학적 기법을 이용한 유기용제 연구 분야를 흡수, 대사 및 독성 등으로 나누어 몇 가지의 예를 들어 제시하였다. 광범위한 분자생물학 분야 중 고분자 부가체, 제1상 및 제2상 대사에 관여하는 효소의 유전자 다형성, 및 자매염색분체교환을 중심으로 한 유전독성학적인 분야까지 포함하였으며 가능한 한 최근의 자료들을 제시하고자 노력하였다.

향후 폭로에서 질병에 이르는 과정을 감시 내지 예측할 수 있는 방향으로의 발전과 특히 분자생물학적인 기법이 xenobiotics에 대한 민감성을 알 수 있는 유효성의 향상이 필요하다고 본다.

5. 참고문헌

권오춘, 주리, 이중정 등. 톨루엔 취급 근로자의 ALDH2 genetic polymorphism에 따른 뇨중 마뇨산 배설량. 대한산업의학회지 1997;9:332-340.

성재혁, 김형아, 신민정, 최미정, 이세훈. 적혈구 유무에 따른 벤젠, 스티렌, 트리클로로에틸렌에 의한 림프구중 자매염색분체 교환 빈도. 한국의 산업의학 2001;40:132-141.

이경재, 김형아, 신민정, 성재혁, 박정일, 한훈, 이세훈. Stem cell과 myeloperoxidase가 스티렌, 하이드로퀴논, 및 트리클로로에틸렌에 의한 림프구의 자매염색분체교환과 소핵체 유도에 미치는 영향. 대한산업의학회지 2001;13:315-324.

임현우, 박정일, 노영만 등. 톨루엔 노출 근로자에서 유전자적 요인, 생활습관 및 식이가 요중 마뇨산 배설에 미치는 영향. 대한산업의학회지 2000;12:405-420.

장성실, 박정일, 이강숙, 노영만. Aldehyde dehydrogenase2(ALDH2) 유전자형이 톨루엔의 생물학적 폭로지표인 요중 마뇨산 배설에 미치는 영향. 대한산업의학회지 1996;8:454-465.

Abe S. Effects of arachidonic acid and indomethacin on sister-chromatid exchange induction by polycyclic aromatic hydrocarbons in mammalian cell lines. Mutat Res 1986;173:55-60.

Bergamaschi E, Brustolin A, De Palma G, *et al*. Biomarkers of dose and susceptibility in cyclists exposed to monoaromatic hydrocarbons. ToxLett 1999;108:241-247.

Bernardini S, Pelin K, Peltonen K, Järventaus H, Hirvonen A, Neagu C, Sorsa M, Norppa H. Induction of sister chromatid exchange by 3,4-expoxybutane-1,2-diol in cultured human lymphocytes of different GSTT1 and GSTM1 genotypes. Mutat Res 1996;361:121-127.

Buenaventura S, Jacobson-Kram D, Dearfield KL, Williams JR. Induction of sister chromatid exchange by diethylstilbestrol in metabolically competent hepatoma cell lines but not in fibroblasts. Cancer Res 1984;44:3851-3855.

Cheng TJ, Hwang SJ, Kuo HW, Luo JC, Chang MJ. Exposure to epichlorohydrin and dimethylformamide, glutathione S-transferases and sister chromatid exchange frequencies in peripheral lymphocytes. Arch Toxicol 1999;73:282-287.

Degen GH, Eling TE, McLachlan JA. Oxidative metabolism of diethylstilbestrol by prostaglandin synthetase. Cancer Res 1982;42:919-923.

Ekmekci A, Sayl A, Donmez H, Bal F. In vitro effects of prostaglandin E1 and indomethacin on mitomycin C-induced sister-chromatid exchanges in mitogen-stimulated human lymphocytes. Mutat Res 1995;328:49-53.

Foth J, Degen GH. Prostaglandin H synthase dependent metabolism of diethylstilbestrol by ram seminal vesicle cell cultures. Arch Toxicol 1991;65:344-347.

Fustononi S, Colombi A, Neumann HG, *et al*. Biological Monitoring of occupational exposure to 1,3-butadiene. Abstract. The 5th International Symposium on Biological Monitoring. Banff, Sep. 18-21 2001, p. 128.

Grady MK, Jacobson-Kram D, Dearfield KL, Williams JR. Induction of sister chromatid exchanges by benzidine in rat and human hepatoma cell lines and inhibition by indomethacin. Cell Biol Toxicol 1986;2:223-30.

Hagmar L, Törnqvist M, Nordander C, *et al*. Health effects of occupational exposure to acrylamide using hemoglobin adducts as biomarkers of internal dose. Abstract. The 5th International Symposium on Biological Monitoring. Banff, Sep. 18-21 2001, p. 41.

Haufroid V, Toubeau F, Clippe A, *et al*. Real time RT-PCR quantification of CYP2E1 expression as a tool for biomonitoring. Abstract. The 5th International Symposium on Biological Monitoring. Banff, Sep. 18-21 2001, p.82.

Huang CY, Huang KL, Cheng TJ, Wang JD, Hsieh LL. The GSTT1 and CYP2E1 genotypes are possible factors causing vinyl chloride induced abnormal liver function. Arch Toxicol 1997;71: 482-488.

Indulski JA, Lutz W. Metabolic genotype in relation to individual susceptibility to environmental carcinogens. Int Arch Occup Environ Health 2000;73:71-85.

Johannesson G, Blixt P, Sennbro CJ, Jönsson BAG. Identification of protein adducts of MDI in plasma. Abstract. The 5th International Symposium on Biological Monitoring. Banff, Sep. 18-21 2001, p. 128.

Lee S-H, Norppa H. Effects of indomethacin and arachidonic acid on sister chromatid exchange induction by styrene and styrene-7,8-oxide. Mutat Res 1995;348:175-181.

Lipscomb JC, Garrett CM, Snawder JE. Cytochrome P450-dependent metabolism of trichloroethylene: Interindividual differences in humans. Toxicol Appl Pharm 1997;142:311-318.

Löf A, Johanson G. Toxicokinetics of organic solvents: A review of modifying factors. Crit Rev Toxicol 1998;28:571-650.

Kim H, Wang R-S, Elovaara E, *et al*. Cytochrome P450 isozymes responsible for the metabolism of toluene and styrene in human liver microsomes. Abstract. The 4th International Symposium on Biological Monitoring. Seoul, Sep. 16-18 1998, p. 186-187.

Manini P, De Palma G, Mozzoni P, *et al*. GSTM1 polymorphism and styrene metabolism: insights from an acute accidental exposure. Abstract. The 5th International Symposium on Biological Monitoring. Banff, Sep. 18-21 2001, p. 83.

Mráz J, Gálová E, Nohová H, *et al*. Formation of N-methylcarbamol adduct with N-terminal valine of globin following the exposure to DMF and N-methylformamide (MF) in rats. Abstract. The 4th International Symposium on Biological Monitoring. Seoul, Sep. 16-18 1998, p. 125.

Moon TI, Shin M, Sung JH, S-H Lee. Effect of GST polymorphism on liver function of occupationally DMF exposed workers. Abstract. The 5th International Symposium on Biological Monitoring. Banff, Sep. 18-21 2001, p. 186.

Mutti A. Biological monitoring in occupational and environmental monitoring. ToxLett 1999;108: 77-89.

Nakajima T, Wang R-S, Elovaara E, *et al*. A comparative study on the contribution of cytochrome P450 isozymes to metabolism of benzene, toluene and trichloroethylene in rat liver. Biochem Pharmacol 1992;43:251-257.

Norppa H, Hirvonen A, Järventaus H, Uusküla M, Tasa G, Ojajärvi A, Sorsa M. Role of GSTT1 and GSTM1 genotypes in determining individual sensitivity to sister chromatid exchange induction by diepoxybutane in cultured human lymphocytes. Carcinogenesis 1995; 16: 1261-1264.

Norppa H, Vainio H, Sorsa M. Metabolic activation of styrene by erythrocytes detected as increased sister chromatid exchanges in cultured human lymphocytes. Cancer Res 1983;43:3579-3582.

Parkinson A. Biotransformation of Xenobiotics. In Casarett & Doull's Toxicology, ed by Klaassen CD, 6th ed, McGraw-Hill, p. 189, Seoul.2001.

Pirozzi SJ, Renz JF, Kalf GF. The prevention of benzene-induced genotoxicity in mice by indomethacin. Mutat Res 1989;222:291-298.

Rappaport SM, Yeowell-O'Connell K. Protein adducts as dosimeters of human exposure to styrene, styrene-7,8-oxide, and benzene. ToxLett 1999;108:117-126.

Scarpato R, Migliore L, Hirvonen A, Falck G, Norppa H. Cytogenetic monitoring of occupational exposure to pesticides: characterization of GSTM1, GSTT1, and NAT2 genotypes. Environ Mol Mutag 1996;27:263-269.

Smith DA, Abel SM, Hyland T, Jones BC. Human cytochromes P450s: Selectivity and measurement in vivo. Xenobiotica 1998;28:1095-1128.

Stock BH, Bend JR, Eling JR. The formation of styrene glutathione adducts catalyzed by

prostaglandin H synthase. JBC 1986;261:5959-5964.

Stränski V, Nohová H, Mráz J. GC-MS/NCI determination of 4-(2-amino)tolylcarbamoyl adduct at the N-terminal valine of globin, a potential biomarker of the exposure to 2,4-toluenediiso- cyanate (2,4-TDI). Abstract. The 5th International Symposium on Biological Monitoring. Banff, Sep. 18-21 2001, p. 127.

Uusküla M, Järventaus H, Hirvonen A, Sorsa M, Norppa H. Influence of GSTM1 genotype on sister chromatid exchange induction by styrene-7,8-oxide and 1,2-epoxy-3-butene in cultured human lymphocytes. Carcinogenesis 1995; 16: 947-950.

Valentine JL. Lee SS. Seaton MJ, *et al.* Reduction of benzene metabolism and toxicity in mice that lack CYP2E1 expression. Toxicol Appl Pharm 1996;141:205-213.

Xu X, Wiencke JK, Niu T, Wang M, Watanabe H, Kelsey KT, Christiani DC. Benzene exposure, glutathione S-transferase theta homozygous deletion, and sister chromatid exchanges. Am J Ind Med 1998;33:157-163.

Yang JS, Park IJ, Byeon SH, *et al.* Biological monitoring of occupational exposure to acrylonitril by analyzing hemoglobin adduct as a marker of body burden. Abstract. The 5th International Symposium on Biological Monitoring. Banff, Sep. 18-21 2001, p. 132.

Zangar RC, Benson JM, Burnett VL, Springer DL. Cytochrome P450 2E1 is the primary enzyme responsible for low-dose carbon tetrachloride metabolism in human liver microsomes. Chem Biol Interact 2000;125:233-243.

금속중독과 분자생물학

황 규 윤

순천향대학교 의과대학 예방의학교실

I. 서 론

Crick과 Watson(1953)에 의하여 DNA 구조가 밝혀짐에 따라 유전물질의 복제 기전을 알 수 있게 되었고, 60년대에는 유전자 코드와 DNA에서 mRNA로 전사되는 기전과 이 mRNA가 단백질로 전이되는 기전이 알려지게 되었다. 70년대에는 유전자 재조합기술의 발달로 핵산의 염기서열이 알려지고, 80년대에는 세포 성장의 기전이나 조절, 약물이나 독성 혼합물에 대한 반응, 암발생 및 다른 생물학적 과정을 분자 수준에서 이해할 수 있게 되었다. 90년대에는 여러 유전자형이 발견되어 질병과 관련된 유전자-환경 상호작용에 대한 연구로 유전적 소인이 밝혀지게 되었다.

분자 생물학은 유전자와 관련된 분자 생물학적 자료를 이용할 수 있도록 하여 여러 학문 분야와의 조합으로 세부적인 신학문 분야를 창출해 내고 있다. 금속에 노출시 임상적 중독을 비교적 쉽게 파악할 수 있지만, 분자 수준의 기전은 대부분 잘 알려져 있지 않다. 특히 중독학적 기전을 밝히기 위하여 분자생물학이 기여하는 부분은 매우 크다. 이러한 금속에 의한 인체 영향은 직접적인 체내 영향 보다는 생화학적 변화를 유발하여 독성 작용을 나타내는데, 예를 들어 납은 δ-ALA 탈수소 효소, Na-K ATPase, 칼슘전달체제, 신경전달물질의 장해로 영향을 나타내는 것은 잘 알려져 있다.

분자생물학의 발달은 생물학적 체계 및 시료로부터 생체 전달에 관한 표식자를 알아낼 수 있게 하고 노출 및 영향, 감수성을 파악할 수 있으며 질병의 발생을 예측하고 평가하는데 이용되고 있다. 특히 금속은 체내로 들어가면 대부분 대사나 변화를 하지 않고 직접적 작용을 일으키거나 유전자와 관련된 효소 및 단백질 합성에 영향을 미쳐 생화학적 요소, 과정, 구조, 기능의 변이를 나타낸다. 물질의 성질이나 노출 환경 조건에 따라 다르지만 대부분의 물질은 체내에 존재하여 생물학적 시료에서 측정이 가능하다. 분자생물학과 더불어 유전학 및 분석화학의 발달은 생물학적 변화를 알 수 있고 기전을 밝히는데 세포 및 분자 수준에서 가능하도록 하였다.

본 발표에서는 금속중 대표적인 중금속인 납, 카드뮴, 수은, 니켈 등에서 분자생물학적 표식자와 관련되어 논하고자 한다. 이러한 중금속의 독력학 및 인체영향은 논외로 하고 생체 조직과 체액을 이용한 in vivo에서의 연구 뿐 아니라 in vitro에서의 독성 기전과 관련되어 간략히 언급하고자 한다.

II. 본 론

납(Lead)

납은 혈액중 납 농도를 측정함으로 노출 수준을 쉽게 파악할 수 있다. CDC는 10μg/ml 이상을 과다 노출로 규정하면서 이 기준 이하에서도 인체 장해를 유발한다고 하였다 (CDC, 1991). 독성의 영향을 평가하기 위하여 혈장중 납농도 측정이 시도되고 있으나 상대적으로 낮은 농도 비율 때문에 정확한 측정이 어렵다. 소변중 납 배출 수준은 최근의 노출을 평가하는데 사용되지만, 노출 수준이 낮거나 일정하지 않은 경우에는 의미가 적다. 따라서 착화제 유발 검사로 인한 배출 수준 평가는 체내 부담 정도를 알아내거나 진단의 목적으로 이용된다.

생리학적 변화를 보기 위하여 ALAD 활성도는 최근의 노출을 나타내지만, 매우 민감하여 중등농도 이상에서 노출 수준을 구분하기에는 어려움이 있다. 소변중 ALA 배설량 보다는 혈장중 ALA 농도가 저농도 및 중등 농도에서의 납 노출을 구분하는데 유용한 것으로 알려져 있으며 adenine dinucleotide synthetase는 중등 농도 이상에서도 노출의 좋은 예측치로 알려져 있다. ferrochelatase 활성도 억제로 protoporphyrin의 축적은 잘 알려진 사실이며, pyrimidine 5'-nucleotidsae 활성도를 억제하여 pyrimidine nucleotide를 증가 시키므로 혈구의 성숙에 장해를 일으켜 적혈구가 감소하는 기전도 있으나 이들은 비교적 비특이적인 지표이다. Rosen 등(1980)은 혈청중 1,25-dihydroxyvitamin D의 감소를 보고하였는데, 골-미네랄 대사 과정중 vitamin D의 활성 대사물을 억제하기 때문이다. 최근에는 비침습적 X-ray fluorescence(XRF) 기술로 치아 및 뼈에서의 납 농도를 측정하여 체내 부하량을 평가하고 있다.

납 노출에 의한 가장 민감한 신경계는 납의 thiol(-SH)기 대한 친화성에 기인하는 것이 주요 요인이다. 납의 독성효과는 uncouple 산화성 인산화 과정과 미토콘드리아 이온 전달 과정(특히 칼슘 이온)의 장해에 의한다. 말초신경계에서는 납이 신경전달을 방해하고 적혈구에서는 glucose-6-phosphate dehydrogenase 활성도를 감소시켜 glutathione 수준을 낮춘다. 최근에는 신경 독성의 기전이 칼슘 작용과 관련되어 인산화 효소인 protein kinase C를 활성화함이 증명되었다. 면역학적 독성 작용은 저농도 납 노출에서도 T 세포 기능을

방해하는데 Th2의 증식을 유발하고 Th1을 억제하는 것이 알려져 있으며, 최근 McCabe 등(2001)은 alloantigen reactive CD4를 자극함을 보고하였다. 유전 독성과 관련된 산화적 DNA 손상을 알아보기 위하여 7,8 dihydro-8-oxoguanine을 림파구에서 분석하기도 한다. Vaglenov 등(2001)도 유전 독성을 알아보기 위한 연구에서 binucleated cells with micronuclei (BNMN)의 증가를 입증하였다.

카드뮴(Cadmium)

카드뮴은 혈액, 소변, 대변, 간, 신장, 모발 및 기타 조직에 존재한다. 혈액중의 카드뮴 농도가 최근 노출을 평가하는데 근본적인 지표로 이용이 되고, 소변중 농도는 체내 부담을 반영한다. 신손상시 신장내 존재하는 카드뮴이 배설되어 증가하고 재흡수가 감소하여 배설량이 급격히 증가하게 된다. 대변중 카드뮴 농도는 일상적 음식에 의한 노출을 나타내기도 하고 흡입에 의한 노출 수준을 추정하는데 이용된다. 카드뮴은 간장과 신장에 주로 축적됨으로 신경활성분석이나 XRF로 측정할 수 있다.

신장 독성을 알아보기 위하여 소변중 β_2-microglobin, 저분자 단백을 측정하지만 특이적인 소견은 아니며, 단지 세뇨관 손상의 조기 평가 방법일 뿐이다. retinol 결합 단백질의 측정은 세뇨관 재흡수의 저하를 나타내는 민감한 지표로 다소 안정적이지만 역시 카드뮴에만 특이적이지 않다. 카드뮴은 1,25-dihydroxycholecalciferol의 합성을 억제하여 골격계 이상을 유발한다. metallothionein은 간장, 신장에 축적된 카드뮴과 잘 일치하지만 다른 중금속에 의하여 유발될 수 있어 특이적이지 않다. 최근에 Lu 등(2001)은 림파구에서 metallothionein 유전자 발현을 보고한 바 있다. N-acetyl-β-D-glucosaminidase도 이용되지만 다른 신독성에 의한 결과일 수도 있다. 이외에도 trehalase, alanine aminopeptidase, calcium, alkaline phosphatase, y-glutamyl transferase 등의 변화도 관련되어 있다.

수은(Mercury)

혈액 및 소변중 수은 농도는 노출을 평가시 흔히 사용되며 모발은 유기 수은의 노출 평가시 이용된다. 소변중 수은 측정은 신뢰성이 있고 비교적 단순하여 증가된 수은 수준을 평가시 쉽게 활용된다. 신장 세포독성에 의한 β_2-microglobin, 신장내 항원이나 효소의 배출 등을 유발하고 신사구체 변화 및 신세뇨관의 손상으로 고분자 단백뇨에서 NAG, β-galactosidase, retinol 결합 단백질이 증가하게 된다. Tamm-Horsfall glycoprotein의 증가 및 prostaglandin E2, E2α이 감소되고, tubular brush border 항원, alkaline phosphatase, throboxane B2, glycosaminoglycan이 배설되게 된다. 또한 ALAD와 cholinesterase 활성도

를 저하시킨다.

면역학적 영향의 증거로 antiglomerular basement membrane 항원, anti-DNA 항원, 혈청 IgE 복합체 들이 수은 노출시 발견되기도 한다. Park 등(2000)은 CD4+, CD45RA+ T 임파구 및 CD57+CD16+natural killer cell이 감소함을 보고하였고, 말초 임파구에서 신호전달과정 및 수용체에 영향을 미치는 것도 확인되어 신경독성의 기전을 밝힐 수 있을 것이다. 특히 Mattingly 등(2001)은 T-cell 수용체에 의한 신호전달시 Ras와 MAP kinase 활성을 억제시킨다고 하였다.

니켈(Nickel)

혈청 및 소변중 니켈 농도가 가장 흔히 노출 평가에 사용된다. 니켈 혼합물의 용해도에 따라 흡수 및 체내 배설에 영향을 준다. 니켈에 감작시 혈청 항원이 증가하게 되며, 특히 hydroxymethyl uracil과 산화된 DNA base 항체가 증가되는데 카드뮴의 노출시에도 유사하다. 니켈 염은 췌장의 알파 세포를 파괴시킨다. 2가 니켈은 땀샘관, 모낭 등에 침투하며 각질과 결합하여 접속성 피부염을 유발한다. 또한 시상하부의 유선분비세포 작용을 억제한다. 췌장 ribonuclease, desoxyribonuclease을 활성화시키고 RNA polymerase와 ATPase를 억제시킨다. Metallothionein을 유도시키는 것이 확인되었고, 독성기전은 지방의 과산화 과정에 의한 것으로 알려져 있다. In vitro에서 3가와 2가 니켈 redox couple은 dioxygen radical 반응에 참여하여 DNA, 단백질, 지방을 손상시키는 발암성의 과정을 유발한다. In vitro에서 니켈은 열에 의한 변성에 대하여 RNA와 DNA를 안정화시켜 막 구조 및 대사에 주요한 역할을 한다. 또한 니켈은 칼슘 통로를 쉽게 통과하고 칼슘과 경쟁적으로 수용체에 결합한다.

III. 맺음말

최근의 금속중독에 대한 연구방법은 분자 수준의 독성 기전을 밝히기 위한 생물학적 측정치 이용과 신호전달체계에 대한 분석 접근 방법 널리 이용되고 있다. 이러한 노출된 금속물질 자체의 독성 효과의 기전은 표적 분자나 세포내에서 상호작용에 의하여 나타나며, 위험성을 평가하는데 중요한 역할을 할 것이다. 세포하 수준에서 특히 염색체나 분자 수준에서 세포 유전적 변이, 유전자 돌연변이, 유전자 발현 등이 널리 이용되는 분자생물학 분야이다. 말초 임파구에서의 염색체 구조의 변화나 분열과 관련된 이상 현상을 관찰함으로 생물학적 기전을 이해할 수 있을 것이다.

금속 노출에 의한 발생되는 생물학적 반응의 차이는 다형성 효소의 기질 특이성에 기인한다. 이러한 개인의 감수성 평가시 유전자의 표현형이나 유전자형을 검사하는 방법을 선택할 수 있다. 표현형은 독성 효과에 대한 최종적 반응을 평가에 활용할 수 있으나, 교란 요인에 의하여 영향을 받으며, 유전자형은 유전자내 변형된 염기서열의 차이를 알아내는 것으로 다른 요인의 영향을 배제할 수 있다.

분자생물학의 실제 이용을 위하여 대부분의 연구는 in vitro에서 배양 세포 이용한 실험적 모델을 개발하고 표적 분자에서의 독성 효과 확인과 특성이 밝혀져야 한다. 아울러 실험적 동물 모델에 적용시키고 최종적으로 생체에서 적용하고 활용할 수 있는지 여부를 검증 받아야 한다. 분자 수준에서의 독성 기전을 밝히고 타당한 분석기법을 개발하고 실제 적용하여 노출의 위험성을 평가하고 개인간 반응의 차이를 설명할 수 있기 위하여 중독학 분야에서 실험실 기법과 산업장 현장의 경험 등이 포괄적으로 연계되어야 한다.

금속은 상호간 유사한 생물학적 특성을 나타내어 특징적이지 않은 경향이 있지만, 수용체나 특정 효소에 친화적 또는 억제적인 영향이 주요 기전으로 설명되어 질 수 있으며, 신경접합부의 신호전달체계 장애로 인한 신경학적 영향과 T 임파구 및 B 임파구에 영향 및 자가면역반응으로 면역학적 독성뿐 아니라 내분비계 교란을 일으키는 것으로 알려져 있다. 이러한 분자생물학적 기전에 기인하여 특이적인 생물학적 표식자를 찾아내어 확인하고 활용되어져야 할 것이다. 특정 금속에 의하여 야기되는 특이적인 생물학적 표식자를 이용할 수 있기 위한 분자생물학적인 연구가 더욱 가속되어야 한다.

참고문헌

Beer AM, Fey S, Walch S, Luthgens K, Ostermann T, Lukanov J. The effect of peat components on endocrine and immunological parameters and on trace elements--results of two pilot studies. Clin Lab. 2001;47(3-4):161-7.

Choudhury H, Harvey T, Thayer WC, Lockwood TF, Stiteler WM, Goodrum PE, Hassett JM, Diamond GL. Urinary cadmium elimination as a biomarker of exposure for evaluating a cadmium dietary exposure--biokinetics model. J Toxicol Environ Health A. 2001 Jul 6;63(5):321-50.

De Boeck M, Lardau S, Buchet JP, Kirsch-Volders M, Lison D. Absence of significant genotoxicity in lymphocytes and urine from workers exposed to moderate levels of cobalt-containing dust: a cross-sectional study. Environ Mol Mutagen. 2000;36(2):151-60.

De Smedt AC, Van Den Heuvel RL, Zwi Berneman N, Schoeters GE. Modulation of phenotype, cytokine production and stimulatory function of CD34+-derived DC by NiCl(2) and SDS. Toxicol In Vitro. 2001 Aug-Oct;15(4-5):319-25.

Di Gioacchino M, Boscolo P, Cavallucci E, Verna N, Di Stefano F, Di Sciascio M, Masci S, Andreassi M, Sabbioni E, Angelucci D, Conti P. Lymphocyte subset changes in blood and gastrointestinal mucosa after oral nickel challenge in nickel-sensitized women. Contact Dermatitis. 2000 Oct;43(4):206-11.

Ellingsen DG, Efskind J, Berg KJ, Gaarder PI, Thomassen Y. Renal and immunologic markers for chloralkali workers with low exposure to mercury vapor. Scand J Work Environ Health. 2000 Oct;26(5):427-35.

Ericson JE. Enamel lead biomarker for prenatal exposure assessment. Environ Res. 2001 Dec;87(3):136-40.

Hamza-Chaffai A, Amiard JC, Pellerin J, Joux L, Berthet B. The potential use of metallothionein in the clam Ruditapes decussatus as a biomarker of in situ metal exposure. Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol. 2000 Sep;127(2):185-97.

Harada M, Sakisaka S, Kawaguchi T, Kimura R, Taniguchi E, Koga H, Hanada S, Baba S, Furuta K, Kumashiro R, Sugiyama T, Sata M. Copper does not alter the intracellular distribution of ATP7B, a copper-transporting ATPase. Biochem Biophys Res Commun. 2000 Sep 7;275(3):871-6.

Ito Y, Suzuki K, Sasaki R, Otani M, Aoki K. Mortality rates from cancer or all causes and SOD activity level and Zn/Cu ratio in peripheral blood: population-based follow-up study. J Epidemiol. 2002 Jan;12(1):14-21.

Iyengar GV, Rapp A. Human placenta as a 'dual' biomarker for monitoring fetal and maternal environment with special reference to potentially toxic trace elements. Part 3: toxic trace elements in placenta and placenta as a biomarker for these elements. Sci Total Environ. 2001 Dec 3;280(1-3):221-38.

Kim Y, Lee H, Lee CR, Park DU, Yang JS, Park IJ, Lee KY, Lee M, Kim TK, Sohn NS, Cho YS, Lee N, Chung HK. Evaluation of lead exposure in workers at secondary lead smelters in SouthKorea: with focus on activity of erythrocyte pyrimidine 5'-nucleotidase (P5N). Sci Total Environ. 2002 Mar 8;286(1-3):181-9.

Konig JS, Elmadfa I. Plasma copper concentration as marker of copper intake from food. Ann Nutr Metab. 2000;44(3):129-34.

Lu J, Jin T, Nordberg G, Nordberg M. Metallothionein gene expression in peripheral lymphocytes from cadmium-exposed workers. Cell Stress Chaperones. 2001 Apr;6(2):97-104.

Mattingly RR, Felczak A, Chen CC, McCabe MJ Jr, Rosenspire AJ. Low concentrations of inorganic mercury inhibit Ras activation during T cell receptor-mediated signal transduction. Toxicol Appl Pharmacol. 2001 Nov 1;176(3):162-8.

McCabe MJ Jr, Singh KP, Reiners JJ Jr. Low level lead exposure in vitro stimulates the proliferation and expansion of alloantigen-reactive CD4(high) T cells. Toxicol Appl Pharmacol. 2001 Dec 15;177(3):219-31.

Merzenich H, Hartwig A, Ahrens W, Beyersmann D, Schlepegrell R, Scholze M, Noonan CW, Sarasua SM, Campagna D, Kathman SJ, Lybarger JA, Mueller PW. Effects of exposure to low levels of environmental cadmium on renal biomarkers. Environ Health Perspect. 2002 Feb;110(2):151-5.

Nusetti O, Esclapes M, Salazar G, Nusetti S, Pulido S. Biomarkers of oxidative stress in the polychaete Eurythoe complanata (Amphinomidae) under short term copper exposure. Bull Environ Contam Toxicol. 2001 May;66(5):576-81.
Park SH, Araki S, Nakata A, Kim YH, Park JA, Tanigawa T, Yokoyama K, Sato

Pinot F, Kreps SE, Bachelet M, Hainaut P, Bakonyi M, Polla BS. Cadmium in the environment: sources, mechanisms of biotoxicity, and biomarkers. Rev Environ Health. 2000 Jul-Sep;15(3):299-323.

Pritchard KA Jr, Ackerman A, Kalyanaraman B. Chromium (VI) increases endothelial cell expression of ICAM-1 and decreases nitric oxide activity. J Environ Pathol Toxicol Oncol. 2000;19(3):251-60.

Sanga RN, Bartell SM, Ponce RA, Boischio AA, Joiris CR, Pierce CH, Faustman
Staessen JA, Nawrot T, Hond ED, Thijs L, Fagard R, Hoppenbrouwers K, Koppen G, Nelen V, Schoeters G, Vanderschueren D, Van Hecke E, Verschaeve L, Vlietinck R, Roels HA. Renal function, cytogenetic measurements, and sexual development in adolescents in relation to environmental pollutants: a feasibility study of biomarkers. Lancet. 2001 May 26;357(9269):1660-9.

Telisman S, Jurasovic J, Pizent A, Cvitkovic P. Blood pressure in relation to biomarkers of lead, cadmium, copper, zinc, and selenium in men without occupational exposure to metals. Environ Res. 2001 Oct;87(2):57-68.

Timm J, Jockel KH. Biomonitoring on carcinogenic metals and oxidative DNA damage in a cross-sectional study. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2001 May;10(5):515-22.

Tully DB, Collins BJ, Overstreet JD, Smith CS, Dinse GE, Mumtaz MM, Chapin
Vaglenov A, Creus A, Laltchev S, Petkova V, Pavlova S, Marcos R. Occupational exposure to lead and induction of genetic damage. Environ Health Perspect. 2001 Mar;109(3):295-8.

Vahter M, Akesson A, Lind B, Bjors U, Schutz A, Berglund M. Longitudinal study of methylmercury and inorganic mercury in blood and urine of pregnant and lactating women, as well as in umbilical cord blood. Environ Res. 2000 Oct;84(2):186-94.

Wu X, Jin T, Wang Z, Ye T, Kong Q, Nordberg G. Urinary calcium as a biomarker of renal dysfunction in a general population exposed to cadmium. J Occup Environ Med.

2001 Oct;43(10):898-904.

Yamada H, Koizumi S. Lymphocyte metallothionein-mRNA as a sensitive biomarker of cadmium exposure. Ind Health. 2001 Jan;39(1):29-32.

초 록 - 포 스 터

피부미용사의 스트레스와 근골격계 자각증상과의 관련성

이은희[1] · 이무식[2] · 김은영[2] · 김대경[1] · 김남송[3]
원광대학교 보건환경대학원[1]
건양대학교 의과대학 예방의학교실[2]
원광대학교 의과대학 예방의학교실[3]

1. 연구목적

본 연구는 피부미용관리종사자를 대상으로 스트레스와 근골격계 자각증상의 관련성을 조사, 분석함으로써 피부미용관리종사자의 근골격계 장애를 예방하고 관리하는데 있어 기초적인 자료를 제공함과 동시에 이들의 건강증진에 기여하고자 시도되었다.

본 연구의 구체적인 연구의 목적은 아래와 같다.

첫째, 피부미용사의 스트레스 정도를 파악하고, 일반적 특성에 따른 스트레스 정도를 비교한다.

둘째, 피부미용사의 근골격계 자각증상을 신체부위별로 파악하고, 일반적 특성에 따른 근골격계 자각증상정도를 비교한다.

셋째, 피부미용사의 스트레스와 근골격계 자각증상과의 관련성을 분석한다.

2. 연구방법

본 연구는 대전광역시에 소재한 피부미용업소의 피부미용사들을 대상으로 2001년 3월 11일 에서 3월 31일 까지 240명의 피부미용사를 대상으로 조사하였으며, 211명의 설문을 회수하였다. 설문에 응한 연구 대상자는 전원 여성이었고, 조사는 사전에 설문내용을 숙지한 조사원이 각 업소를 방문하여 조사 대상자들에게 미리 작성한 설문지를 배부한 다음 설문내용 및 기재방법을 설명해 주고 조사 대상자들이 현장에서 직접 기입하는 자기 기입식 설문조사(self-recorded questionnaire)를 실시하였다.

설문의 구성은 연령, 결혼상태, 학력 등 일반적인 특성 문항 10개 요인, 생활 스트레스에 대한 지각으로 Levenstein 등(1993)이 개발한 도구를 이평숙과 한금선(1995)이 번역한 도구 30문항을 사용하였으며, 근골격계 증상 조사는 일본 산업위생학회 경견완장애 연구회(1976)에서 제안한 신체 부위별 자각증상 조사를 이용하여 신체 부위별로 목, 어깨, 등, 팔, 손과 손목, 허리 및 다리 등 7개 부위에 대하여 21문항으로 구성하여 조사하였다.

3. 연구결과

대상자는 211명 전원 여성이었고, 학력은 고졸이하가 110명(52.1%) 으로 과반수 이상을 차지하였으며, 결혼상태는 미혼자가 117명(55.5%)이었고, 종사경력은 52.74개월(4년 4개월)이

었다. 일일 평균 근무시간은 10.61시간이었고, 일일 평균 작업시간은 7.94였다.

건강습관에 있어서는 현재 흡연을 하고 있는 대상자가 19명(9.0%)으로, 대부분 흡연을 하지 않고 있음을 알수 있다. 음주를 하는 대상자가 136명(64.5%)으로 과반수 이상을 차지하였고, 운동을 한다는 응답은 72명(34.1%)에 그쳤다.

일반적 특성에 따른 스트레스점수 정도는 미혼군에서 69.65점(표준편차 12.45) 기혼군 보다 66.30점(표준편차 11.50) 스트레스 점수가 높았으며 통계적으로 유의하였고($p<0.05$), 음주유무는 안마시는 군이 69.42점(표준편차 11.50) 마시는 군 보다 65.87점(표준편차 12.97) 스트레스 점수가 높았으며 통계적으로도 유의하였다($p<0.05$). 운동유무는 운동하지 않는 군이 70.17점(표준편차 12.11) 운동하는 군 보다 64.26점(표준편차 11.27) 스트레스 점수가 높았으며, 통계적으로도 유의하였다($p<0.05$). 종사경력은 34개월 이하 군이 70.47점(표준편차 12.38) 35개월 이상군 보다 65.87(표준편차 11.48) 스트레스 점수가 높았으며, 통계적으로도 유의하였다($p<0.05$).

근골격계 증상과 관련변수와의 상관관계를 보면, 근골격계 증상과 목, 어깨, 등, 팔, 손/손목, 허리, 다리 부위의 증상이 스트레스와 정상관관계가 있음을 볼수 있다. 스트레스는 모든 부위의 증상과 정상관관계를 보였다. 연령이 낮을수록 어깨, 허리, 다리 부위의 증상 호소율이 높음을 알 수 있고, 종사경력이 짧을수록 스트레스가 높음을 알 수 있다.

근골격계 및 신체부위 증상에 대한 회귀분석으로 선정한 결과 근골격계 증상은 스트레스와 근무시간(설명력은 22.4%), 목부위 증상은 스트레스(설명력 9.0%), 어깨부위 증상은 스트레스, 연령, 종사경력(설명력 15%), 등부위 증상은 스트레스, 종사경력(설명력 15.2%), 팔부위 증상은 스트레스, 근무시간(설명력 9.7%), 허리부위 증상은 스트레스, 근무시간(설명력 13.1%), 다리부위 증상은 스트레스, 근무시간, 연령(설명력 16.6%)변수가 각각 선정되었다.

4. 고 찰

본 연구의 결과는 스트레스와 근골격계 자각증상이 관련되어 있음을 시사하고 있다. 따라서, 스트레스와 근골격계 자각증상의 예방을 위해서는 스트레스를 감소시키려는 노력이 진행되어야 하며, 피부관리작업시 규칙적인 휴식이 필요하고, 원만한 인간관계를 유지, 일상생활에서 올바른 건강습관을 형성하도록 하며, 피부미용 종사자들에 대한 신장운동(stretching exercise) 및 건강관리 등으로 통한 근골격계 자각 증상에 대한 적극적인 예방 및 관리대책이 모색되어져야 할 것으로 사료된다.

치과기공사들의 호흡기 및 근골격계 자각증상에 관한 호소율 및 관련요인

정희선[1] · 이무식[2] · 김은영[2] · 김대경[1] · 김남송[3]
원광대학교 보건환경대학원[1]
건양대학교 의과대학 예방의학교실[2]
원광대학교 의과대학 예방의학교실[3]

1. 연구목적

본 연구는 치과기공사들의 효율적인 건강관리와 유지, 증진을 도모하기 위하여 호흡기 및 근골격계 자각증상에 관한 호소율과 관련요인을 조사 분석하여 문제점과 개선방안을 제시, 작업환경 개선과 건강장애에 대한 예방대책에 필요한 기초자료를 제공 하고자 하였다. 이에 본 연구의 구체적인 연구 목적으로는 첫째, 치과기공사의 일반적 특성 및 직무특성을 조사 파악하고, 둘째, 치과기공사의 호흡기계 자각증상의 호소율을 파악하며, 셋째, 치과기공사의 근골격계 작가증상의 호소율을 파악하고, 넷째, 치과기공사의 호흡기계 증상에 관련된 요인을 파악하는 것 등이다.

2. 연구방법

본 연구는 2000년 현재 전국 치과기공소(실)에 근무하고있는 치과기공사를 대상으로 2000년 12월부터 2001년 3월까지 조사하였다. 표본의 선정은 지역적인 편중을 고려하여 현재 한국치과기공사협회에 등록되어 주소파악이 가능한 치과기공소(실)를 무작위 추출하여 설문지를 이용한 자기기입식(self-administered) 조사방법으로 우편 또는 직접 방문하여 회수하였으며, 회수된 설문지는 총 280(회송율 70.0%)매로 응답내용이 불충분한 15매를 제외한 265매를 최종 분석대상으로 하였다. 설문지의 구성내용은 치과기공사의 일반적 특성 및 직무특성 그리고 호흡기계 자각증상과 근골격계 자각증상에 관한 3개 부분으로 구성되어 있다.

3. 연구결과

조사대상자의 성별에 따른 일반적 특성을 분석한 결과 연령, 결혼상태, 흡연여부, 음주여부와 유의성이 있었고 직무특성 분포에서는 치과기공경력, 담당업무, 직위에 따라 유의성이 있었다.

호흡기 장애 호소율을 분석한 결과 평소기침 호소율(55.5%)이 가장 높게 나타났고 다음은 담/가래(52.5%), 숨참/숨헐떡임(42.6%), 콧물/코감기(39.2%), 숨쉴 때 소리(23.4%) 순이었다. 로지스틱 회귀분석에서 평소기침 호소율에 유의한 영향을 준 요인으로는 직위였고, 담/가래는 직장소재지였으며, 콧물/코감기는 성별, 연령, 결혼상태, 직위였다.

근골격계 통증 호소율을 분석한 결과 어깨통증(81.9%)이 가장 높게 나타났으며 다음은 목(80.4%), 등/허리(77.4%), 팔(49.4%), 손목/손가락(45.7%) 순이었다.

로지스틱 회귀분석에서 어깨 통증 호소율에 유의한 영향을 준 요인으로는 연령, 결혼상태, 근무경력, 담당업무였고 목은 담당업무, 1일평균 근무시간이었다.

4. 고 찰

이상의 결과로 볼 때 치과기공사들의 신체 자각증상 호소율은 비교적 높게 나타났으며 효율적인 건강관리와 작업환경 개선을 위해 다음과 같이 제언하고자 한다.

치과기공과 재학생들에게도 치과기공 재료들의 유해성에 대한 보건관리 교육 실시 및 재료등의 유해성 방지를 위한 전문 연구기관이 요구되며 치과기공사들의 적극적 자기관리와 치과기공소 운영자의 정기적인 작업환경 측정으로 쾌적한 환경유지가 필요하다. 또한 치과기공사들의 직업적 특성을 고려한 건강관리 교육 및 전용의료기관을 지정하고 정기 건강 검진을 실시하여 질병 예방의 제도적 장치가 필요하다.

치과기공작업에 이용되는 두 가지 작업대에서 치기공사의 작업자세분석 및 비교

김강윤[1] · 정민예[1] · 김웅철[2] · 김현욱[3]
가톨릭대학교 대학원 보건학과[1] · 고려대학교 병설 보건대학 치기공과[2]
가톨릭대학교 의과대학 예방의학교실[3]

1. 연구목적

본 사례 연구에서는 치과 기공소에서 주로 사용되고 있는 작업대(작업대 1)와 외국에서 인간공학적으로 설계되어 국내에서 상용되고 있는 작업대(작업대 2)에서 치과기공작업을 시뮬레이션하게 한 후 작업대에 따른 작업자세를 평가하고, RULA 체크리스트를 작성하여 각 작업자의 위험도를 측정 · 비교하였다. 이 결과는 향후 우리 나라 치과 기공사에게 적합한 작업대 설계를 위한 기초자료로 활용하고자 하였다.

2. 연구대상 및 방법

치과기공작업을 시뮬레이션 하는데 참여한 7명에 대하여 작업분석을 위해 직접측정과 비디오/카메라를 병행하여, 각 부위의 신전(extension), 굴곡(flexion), 기울어짐(bent) 각도를 측정하고, 작업대와 작업자의 치수를 측정하였다. 또 RULA 체크리스트를 작성하여 각 작업자의 위험도를 측정한 후 각 작업자세와 RULA 측정값간의 상관분석 및 회귀분석을 실시하였다.

3. 결 과

1) 작업대 1의 가로, 세로, 높이가 각각 98 ㎝, 68 ㎝, 76 ㎝, 작업대 2는 각각 178 ㎝, 60 ㎝, 83 ㎝로 작업대 2의 작업대 높이와 가로길이가 작업대 1보다 컸다. 그러나 세로길이는 작업대 1이 좀더 컸다. 또 작업대 1은 치과 기공작업을 위한 팔 받침대(arm-rest)가 없었고, 작업대 2에서는 아래로 32 ° 기울어진 팔 받침대가 있었다. 그러나 작업대 1, 2 모두 작업대의 높이 조절은 불가능하였다.

2) RULA 점수는 오른쪽이 작업대 1에서 조각, 연마가 각각 6.57±0.53, 6.86±0.38, 작업대 2에서 각각 6.14±0.90, 6.00±1.00였고, 왼쪽은 작업대 1이 각각 6.71±0.49, 6.71±0.49, 작업대 2가 각각 6.14±0.90, 6.00±0.82였다. RULA 점수는 오른쪽, 왼쪽 모두 작업대 1, 2간 유의한 차를 보였다.

3) RULA 점수는 작업대 1에서는 6, 7점이 많았고, 작업대 2는 7점, 6점, 5점 순으로 고루 분포되어 있었고, 4점도 한 건 있었다.

4) RULA 점수와 유의한 상관관계를 보인 변수는 키, 앉은 키, 목의 기울어짐, 오른쪽과 왼쪽의 어깨굴곡이었다

5) 오른쪽 RULA 점수에 영향을 미치는 변수는 몸통의 굴곡, 오른쪽 어깨의 굴곡, 의자 높이, 키였고, 왼쪽 RULA 점수에 영향을 미치는 변수는 앉은 키, 의자높이, 의자높이에서 작업대높이를 뺀 값, 목의 굴곡, 몸통 굴곡, 왼쪽 어깨 굴곡, 오른쪽 팔꿈치 굴곡과 왼쪽 손목의 신전이었다.

4. 고 찰

치기공 작업은 정적인 자세로 하루 8 시간 이상 정밀작업을 수행해야 하기 때문에 RULA를 이용한 평가결과 근골격계 질환가능성이 큰 직업군인 것으로 나타났다. 직업관련 근골격계 질환을 예방하기 위해서는 인간공학적으로 고려된 작업대 및 수공구에 대한 제고가 필요할 것이다. 또 대부분의 치기공소가 8시간 이상의 작업을 하고 있는 것으로 알려져 있다. 이 문제를 해결하기 위해서는 치과 기공사의 작업시간을 하루 8시간 이하로 줄이고, 작업중간에 쉬는 시간을 제공하는 등의 행정상 관리대책도 필요한 것으로 생각된다.

직장 구조조정과 파업에 의한 근로자의 사회심리적 스트레스의 변화

이종태 · 박봉진 · 최은경 · 박진국 · 정귀원
엄상화 · 김성준 · 유병철 · 손혜숙 · 전진호
인제대학교 의과대학 예방의학교실

1. 연구목적

직장 구조조정과 파업으로 인한 고용 불안정과 불안이 근로자의 사회심리적 건강지표인 스트레스 수준에 어떠한 영향을 주었는가를 평가하였다. 구체적으로는 첫째, 대상 사업장의 사회심리적 스트레스 수준을 평가하고, 근로자의 사회인구학적 특성과 직업적 특성이 사회심리적 스트레스 수준에 미치는 영향을 평가하였다. 둘째, 직장 구조조정과 파업이 근로자들의 스트레스 관련 행태와 직업적 특성에는 어떠한 변화가 있었는가를 평가한 후 이들 요인과 스트레스 수준과의 관련성을 평가하였다. 셋째, 스트레스 과정의 중재요인인 사회적 지지의 변화와 이 변화가 직업성 긴장과 스트레스 수준에 미친 영향을 평가하고자 본 연구를 실시하였다.

2. 연구방법

부산지역의 항만운송하역업종 사업장인 S컨테이너 터미널의 근로자들을 대상으로 실시하였다. 본 사업장은 경기불황과 항만하역 물동량의 감소로 1999년 10월에서 12월까지 약 3개월에 걸쳐 구조조정을 실시하였고 그 결과 근로자 수는 662명(사무직; 159명, 기술직; 503명)에서 627명(사무직; 144명, 기술직; 473명)으로 감소하였다. 또한 이시기에 새로운 노조가 결성되었으며 이는 노사간의 마찰로 이어져 2000년 2월에서 4월까지 약 3개월간에 걸친 파업이 단행되었다. 본 연구는 구조조정이 끝나고 파업이 시작된 2000년 2월에 1차 조사를 하였고 그후 1년이 지난 2001년 2월에 2차 조사를 실시하였다. 1차 조사시 전체근로자 662명중 200명(사무직;100명, 기술직;100명)을 무작위로 선정하여 Karasek의 Job Content Questionnaire(JCQ)와 사회 · 심리적 건강측정도구(Psychosocial well-being Index, PWI)를 이용하여 사회 · 인구학적 특성, 스트레스 관련 행태, 직무특성, 사회심리적 스트레스 수준을 조사하였다. 2차 조사는 1차 조사의 동일 대상자에게 동일한 설문조사를 실시하였다.

3. 연구결과

1차 조사에서 직업적 특성중 사무직에서 직무의 재량권, 직무의 창의성, 의사결정권한, 의사결정범위, 정신적 직무요구, 상사에 의한 지지의 항목이 기술직에 비해 유의하게 높았고, 반면에 동료에 의한 지지, 육체적 과부하, 육체적 직무요구는 기술직에서 유의하게 높았다. 직업성 긴장도는 전체적으로 비교적 높았으나 사무직과 기술직간의 차이는 보이지 않았다. 사회심리적 스트레스(PWI) 수준은

86.67점으로 대단히 높았고 기술직이 사무직에 비해 유의하게 높았다($p=0.013$).

1차 조사와 2차 조사의 결과를 비교한 결과 스트레스 관련 행태의 변화로서 흡연율과 음주율이 감소하였으며 특히 기술직에서의 흡연율($p=0.069$)과 음주율($p=0.013$)의 감소가 두드러진 반면 사무직의 경우 오히려 증가하는 경향을 보였다($p>0.05$). 직업적 특성의 변화는 사무직에서 직무의 재량권과 육체적 과부하가 낮아졌으며($p<0.05$), 스트레스 과정의 중재요인인 사회적 지지는 차이를 보이지 않았고 직업성 긴장은 증가하는 경향을 보였다($p>0.05$). 사회심리적 스트레스(PWI) 수준의 변화는 전체적으로 스트레스가 오히려 높아졌고($p<0.01$), 특히 사회적 역할수행 및 자기신뢰의 요인과 일반건강 및 생명력 요인이 유의하게 높아졌다($p<0.01$). 그리고 직종별로는 사무직에서의 스트레스 증가가 기술직에 비하여 현저하였고, 일반건강 및 생명력 요인이 유의하게 증가하였다($p<0.01$). 구조조정과 파업이 직업성 긴장과 스트레스에 미치는 영향을 평가하기 위하여 회귀분석을 실시한 결과 직업성 긴장, 전체 PWI 점수, 일반건강 및 생명력 요인이 유의한 변수로 나타났다.

4. 고 찰

기업의 구조조정과 파업으로 인한 영향이 1년이 지난 시점에서도 근로자들의 정서적인 안녕상태에 부정적 영향으로 지속되고 있는 것으로 평가할 수 있다. 그러므로 근로자들의 직무스트레스를 감소시키기 위한 보다 조직적이고 단계적인 스트레스 관리프로그램이 마련되어야 한다. 이를 위하여 과도한 육체적 과부하, 주야간의 교대근무, 불규칙한 휴식 및 식사시간 등의 작업조건을 고려하여야 한다. 특히 구조조정과 파업으로 인한 노-사, 노-노간의 갈등이란 문제점을 분명히 인식하고 대처하여야 하고 또한 사회적 지지를 강화함으로서 직업성 긴장과 스트레스 수준을 완화시키는 노력도 필요하다.

사무직 직급에 따른 직무스트레스에 미치는 요인

이강숙 · 탁진국[1] · 홍현숙
가톨릭대학교 의과대학 산업의학센터 및 예방의학교실
광운대학교 산업심리학과[1]

1. 연구목적

외환위기 이후 계속되고 있는 경제불황으로 많은 직장인들이 정리해고 등의 현실적 문제로 많은 정신적, 경제적 어려움을 겪고 있다. 최근 직무 스트레스에 관한 한 연구에서는 직장인 4명 중 한 명은 질환으로 이환될 수 있을 정도의 극심한 스트레스를 받고 있는 것으로 나타났다. 이에 기업의 관리자는 경제상황에 따른 직무 스트레스가 다른 직급에 비해 높을 것으로 기대된다.

따라서 본 연구는 사무직에서 관리자 집단과 일반사원 집단간에 직무스트레스원인의 차이를 비교해 보고, 이들 직무스트레스원인이 정신건강과 이직의도 등에 미치는 영향에 있어 두 집단간의 차이를 알아보아 향후 직장인 직무스트레스관리 및 예방을 위한 기초자료로 이용하고자 한다.

2. 연구방법

경기도 소재 한 전자회사의 사무직에 대해서 자기기입식 설문지를 이용하여 과장이상의 관리자 204명(과장급:132명, 차장급:52명, 부장급 이상:20명, 남자:203명, 여자:1명)과 대리 미만의 일반 사원 251명(남자:171명, 여자:80명)을 대상으로 하였다. 측정변수로는 역할모호, 역할갈등, 역할과다, 역할과소, 적성불일치, 부서갈등, 리더만족, 동료만족, 의사결정참여, 직무불안정, 승진문제, 임금문제, 근무환경문제, 일과 가족갈등의 14개 변인으로 이루어진 직무스트레스원과 불안, 우울, 신체화(소화장애, 심혈관계장애, 통증, 불면증)와 같은 정신건강변인의 직무스트레스, 그리고 직무수행, 직무관여, 조직몰입, 이직의도의 직무스트레스결과를 평가하였다. 모든 측정변수는 5점 척도의 Likert's 척도를 사용하였다.

3. 연구결과

직무스트레스원간의 상관은 대부분 상관계수가 0.30이하로 비교적 독립적이었다. 직무스트레스원의 두 집단간 차이를 살펴보면, 관리자 집단에서는 역할과다, 직무불안정, 그리고 일-가족 갈등 문제가 통계적으로 유의하게 높았고, 사원 집단은 역할갈등, 적성불일치, 의사결정참여, 그리고 승진문제가 더 큰 것으로 지각하고 있었다. 그러나 두 집단 모두에서 점수가 높게 나타난 직무스트레스원으로는 직무불안정, 승진문제와 임금문제인 것으로 나타났다.

직무스트레스를 측정하는 정신건강 변인에서는 두 집단간에 유의한 차이는 없었으며, 정신건강수준도 나쁜 수준은 아닌 것으로 평가되었다. 직무스트레스결과로 측정된 직무수행, 직무관여 및 조직몰입은 관리자 집단이 일반사원집단에 비해 유의하게 점수가 높았지만, 이직의도는 두 집단간에 유의한 차이는 없었다. 그러나 역할갈등, 적성불일치, 의사결정참여, 그리고 승진문제를 많이 겪고 있는 것으

로 나타난 사원집단에서 이직의도의 평균점수가 더 높았다. 직무스트레스에 영향을 미치는 요인으로는 관리자 집단의 경우, 적성불일치, 직무불안정, 일-가족 갈등 등이었으며, 사원 집단은 역할과소, 동료불만족, 근무환경문제 등으로 나타났다.

직무수행, 직무관여, 조직몰입 등 긍정적인 직무스트레스 결과에 영향을 미치는 요인으로는 관리직에서 공통적으로 일에 대한 의사결정 참여도가 일반사원에서는 의사참여, 직무안정 등이 높을수록 좋았다. 또한 관리직과 일반사원 모두에서 적성문제가 많을수록 직무수행 등이 감소하는 것으로 나타났다. 이직의도에 영향을 미치는 요인으로는 관리직의 경우, 적성문제, 직무안정문제, 승진문제 등이었고, 일반사원의 경우에서도 적성문제가 가장 큰 요인으로 작용하였고, 상사의 리더쉽 부족이 영향을 미치는 것으로 나타났다.

4. 고 찰

관리자 집단과 사원 집단 모두에서 직급에 상관없이 직무불안정이라는 직무스트레스원이 다른 요인보다 가장 높게 나타난 결과(각각 3.51, 3.29)는 현재 우리 나라의 고용불안정과 같은 현실을 반영하고 있는 것으로 판단된다. 본 연구에서는 직급차이에 따라 직무스트레스원이 상이하고 또한 직무스트레스 및 이직의도 등과 같은 직무스트레스결과에 영향을 미치는 요인도 직급에 따라 다소 차이가 있는 것으로 나타났다. 따라서 향후에는 이러한 자료를 토대로 보다 다양한 직종에 대하여 직무스트레스원을 분석하여 직종 및 직급간의 차이를 알아 직무스트레스 관리와 예방에 관한 연구가 필요한 것으로 사료된다.

자동차공장 근로자의 슬개대퇴 증후군 1례

이성관 · 채홍재 · 이강진 · 문재동
전남대학교병원 산업의학과

1. 서 론

운동선수나 군인들과 같이 무릎관절의 반복적인 사용으로 무릎통증 증상을 보이는 슬개골 자체나 슬개골의 근건성 연결부위의 여러 질환들을 일컬어 슬개대퇴 증후군(Patellofemoral syndrome)이라 부르고 이의 원인으로서 슬개골연골연화증에 대한 증례가 보고되고 있다. 저자들도 업무수행 중 무릎관절의 과다사용이 슬개골연골연화증 등 슬개대퇴 증후군을 유발할 수 있음을 보고하고자 한다.

2. 증 례

자동차공장 설비보전부서에서 약 6년간 설비유지 및 수리 등의 근무경력을 가진 30세 남자는 약 1년전부터 간헐적으로 좌측 무릎관절 통증 있었으며, 3개월 전부터 양측의 통증이 심해져 연골연화증 추정하에 작업과의 관련성을 평가하기 위해 내원하였다.

상기소견의 발견이전에 수근관절의 반복사용으로 인한 우측 요골경상건초염(de Quervain's disease)의 경력도 있었던 상기환자는 주로 오후에 통증을 호소하고 걷거나 앉으려 할 때 더 심해지며, 신체검사상 슬개골의 압통이나 자세불안 등은 없었고 단순X-선 검사상 특이소견도 없었다. 무릎관절 자기공명영상 검사상 좌측 대퇴 관절면과 접하는 슬개골 연골부위에 연골연화증 의심되는 소견이 관찰되었다. OSHA의 '반복작업으로 인한 장해예방을 위한 점검표'를 이용한 작업자세 점검결과 허리와 다리의 위험요인 평가점수가 11점으로 작업에 의해 무릎의 누적손상가능성이 있는 것으로 평가되었다.

이상과 같이 상기 슬개대퇴증후군은 업무와 관련되어 발생되었을 것으로 판단되며, 근무시간 단축 또는 업무전환과 같은 사후관리가 필요할 것으로 사료된다.

3. 고 찰

이 환자의 경우 설비유지 및 보수를 위해 검사기계나 공구 사용시 무릎이 완전 구부러진 상태로 작업하며, 높거나 낮은 기계설비 속에서 뛰어내리거나 쭈그려 앉는 동작이 많아 무릎관절의 신전과 굴곡이 잦아서 슬개골 후면의 연골부위에 퇴행성질환이 발생한 것으로 판단된다. 이러한 연골연화증의 병태생리는 완전히 알려져 있지는 않지만, 해부학적 또는 생역학적으로 슬개골 후면 연골이 대퇴과(femoral condylar ridge)에 대한 반복적인 마모성 견인을 일으키고 점차적으로 진행성 연골 염증, 파편화와 슬개골 후면의 미란을 초래하여 발생되는 것으로 알려져 있다.

JCQ를 이용한 직무 만족도와 직무내용의 연관성 평가

조성일[1] · 전형준[2] · 박종태[2]
서울대학교 보건대학원[1]
고려대학교 안산병원 산업의학센터[2]

1. 연구목적

자신의 직무에 대한 주관적인 만족 여부는 직무 스트레스에 영향을 주는 중요한 요인의 하나이다. 직무에 대한 만족도는 여러 가지 개인적 조건 및 직무내용의 특성과 관련이 있을 것으로 예상되지만, 실제로 어떠한 요인들이 만족도에 주된 영향을 주는지에 대한 자료는 많지 않다. 사회 심리적 직무특성을 평가하는 도구로서는 로버트 카라섹에 의해 개발된 직무내용 설문(Job Contents Questionnaire, JCQ)이 국내외에서 보편적으로 사용되고 있으며, 그중 타당성 조사가 충분히 이루어진 49문항이 직무 스트레스의 연구에 활용되어 왔다. 그에 더하여 JCQ에는 직무 만족도를 평가하기 위한 설문들이 포함되어 있으나 국내에서는 사용된 예가 없다. 이 연구에서는 JCQ를 이용하여 조사한 직무 만족도와 직무 특성의 연관성을 평가하여, 실제 연구에서의 활용가능성을 검토하고자 하였다.

2. 연구방법

2001년 8월-9월 사이에 서울지역의 한 종합병원에 근무하는 간호사 84명을 대상으로 한국어판 JCQ 전 문항을 조사하였다. 개발자인 카라섹의 분석지침에 따라 기존의 49문항으로부터 업무 재량도(decision latitude), 직무 요구도(job demands), 사회적지지(social support), 직무 불안정성(job insecurity) 등을 계산하였다. 아울러 각 5개씩의 추가 문항으로부터 직무 만족도를 평가하는 두 가지 척도, 즉 직무 불만도(job dissatisfaction) 및 자아실현도(self-identify through work) 점수를 산출하였다. 직무 불만도는 0 (불만없음), 1 (전적인 불만) 사이에서 정의되며, 자아실현도는 최저 5점에서 최고 20점 사이에서 정의된다. 상관분석 및 회귀분석에 의해 직무 만족도 변수와 개인 및 직무 특성 요인들의 연관성을 평가하였다.

3. 연구결과

연구대상 집단은 모두 전문대학 또는 일반대학을 졸업한 여성 간호사들로서 평균적으로 연령 27.3세(범위 22-42), 재직기간 5.4년(범위 0.25-19), 주당 근무시간 47.4시간(범위 40-70)을 보였으며, 직무 불만도는 평균 0.54 (SD 0.19), 자아실현도는 평균 17.2 (SD 1.6)을 나타내었다.

주요 변수들과 직무 만족도 변수들의 상관관계는 표 1과 같다. 연령, 재직기간, 연봉액수 등의 개인 변수들이 두가지 중 하나의 직무 만족도 지수와 유의한 상관관계를 나타내었으며, 소음이나 화학물질 등 직무상 유해요인의 노출이 불만도 지수와 연관성을 보였다. 사회심리적 직무내용의 모든 주요 측면들이 만족도 지수 하나 이상과 유의한 상관관계를 나타내었다.

다중 회귀분석에 의해 직무 불만도 및 자아실현도와 각 변수들의 연관성을 검토한 결과는 표 2에 제시되어 있다. 직무 불만도에는 직무 불안정성(job insecurity), 직무 요구도(psychological job demands), 연봉 액수, 그리고 자아실현도 점수가 각각 독립적인 연관성을 보였다. 이들 변수 중 자아실현도 점수가 가장 큰 연관성을 나타내었다. 직무 재량, 사회적지지, 근무시간 등 다른 변수들은 연관성이 적고 유의하지 않아 모형에 포함되지 않았다. 자아실현도를 종속변수로 분석하였을 때에는, 직무재량(decision latitude), 고객과의 관계(customer relationships), 동료의 지지(coworker support) 등이 주된 연관성을 나타냈다. 연봉액수, 직무 유해요인 노출, 상사의 지지(supervisor support) 등은 독립적인 연관성을 보이지 않았다.

Variables	Job dissatisfaction		Self-identify through work	
	correlation coeff.	p	correlation coeff.	p
Age	-0.17	0.15	0.25	0.04
Employment year	-0.24	0.04	0.32	0.01
Annual salary	-0.28	0.02	0.18	0.15
Decision lattitude	-0.30	0.01	0.47	0.00
Job demands	0.26	0.02	-0.01	0.90
Job insecurity	0.23	0.03	0.05	0.67
Work hours/week	0.16	0.19	-0.04	0.76
Coworker support (a)	-0.22	0.05	0.34	0.00
Supervisor support (b)	-0.33	0.00	0.33	0.00
Social support (a+b)	-0.35	0.00	0.40	0.00
Exposure to hazards	0.20	0.07	-0.06	0.62
Customer relationships	-0.06	0.58	0.34	0.00

Table 1. Correlation of job satisfaction indices with other varables

Dependent variable	Independent Variable	β Estimate	95% Confidence Interval	p
Job dissatisfaction	Job insecurity	0.013	(0.003, 0.023)	0.01
	Job demands	0.014	(0.005, 0.023)	0.00
	Annual salary(million won)	-0.009	(-0.017, -0.0016)	0.02
	Self-identity	-0.051	(-0.077, -0.024)	0.00
Self-identity	Decision lattitude	0.10	(0.05, 0.16)	0.00
	Customer relationships	0.21	(0.01, 0.40)	0.04
	Coworker support	0.43	(0.09, 0.77)	0.02

Table 2. Results from multivariable regression models

4. 고 찰

본 연구에서는 직무의 불안정성, 요구도, 연봉액수 등 객관적인 조건들이 불만족 지표와 연관성을 보였으나, 직무에서의 자기실현도 또한 중요하게 나타났다. 자기실현도는 직무 재량, 고객과의 관계, 동료의 지지 등 사회심리적 요인들과 주로 연관성을 보였다. 이 연구는 비교적 균질적인 집단에서 작은 표본 수에도 불구하고 JCQ에 의해 직무내용과 직무 만족도의 연관성을 평가하는 것이 가능함을 보여준다. 균질성이 낮은 집단에서는 보다 큰 표본수가 요구될 것으로 생각된다.

화학공장내 비염의 직업관련성 평가

이강진 · 채홍재 · 이성관 · 문재동
전남대학교병원 산업의학과

1. 연구목적

사업장내에서 직업적 노출과 관련하여 비염의 증상을 호소하는 경우는 드물지 않으나 직업성 비염에 대한 연구는 활발하지 않은 것이 사실이다. 연자들은 1개 화학공장에서 근무하는 근로 중 만성적으로 비염의 증상을 호소하고 있는 13명을 대상으로 직업성노출과 증상과의 관련성을 조사하기 위한 접근 과정과 벤젠, 톨루엔, 스틸렌, 에틸벤젠과 같은 유기용제에 의하여 발생 혹은 악화되었다고 최종적으로 평가된 2례를 보고하고자 한다.

2. 연구방법

1) 조사대상 : 스틸렌모노머(stylene monomer)를 생산하는 화학공장에 근무하는 근로자중 만성적으로 비염의 증상을 호소하였던 13명을 대상으로 1차적으로 비염유무를 진단하는 비특이적검사를 실시하였고 비염이 진단된 근로자중 2차 특수검사에 10명이 참여하였으나 작업상의 문제나 약물복용 등의 이유로 검사에서 3명을 제외하고 최종적으로 7명에 대하여 작업공정상의 노출물질을 이용한 특이적 검사를 실시하였다.

2) 조사방법 :

A. ***비염의 진단***: 모든 대상자들에 대하여 자기기입식문진표 방식의 폭로력조사표와 의사면담방식의 비염과거력조사를 실시하였다. 이학적검사와 혈액 및 혈청학적 검사, 피부단자시험, 비점막유발검사를 실시하여 콧물, 제채기, 코막힘, 코가려움증 등의 증상이 하루 1시간이상 매일 존재하는 경우를 비염으로 진단하였고 이중 피부단자시험에서 양성이면서 계절적변화가 있고 비특이적 비점막 유발검사에서 양성인 경우와 혈중 IgE의 증가 유무를 고려하여 알레르기성과 비 알레르기성 비염을 구분하였다.

B. ***직업적 노출과의 관련성 평가***: 폭로력조사표상의 폭로가능물질과 사업장에서 제시한 자료를 바탕으로 모든 대상자들이 공통적으로 폭로되었을 것으로 생각되는 벤젠, 톨루엔, 스틸렌, 에틸벤젠을 조사대상물질로 선정하고 ACGIH에서 제시하는 TLV-TWA값을 포함하여 4단계로 에탄올에 희석한 후 피부단자시험과 비점막 유발검사를 실시하였다. 검사는 사업장을 방문하여 실시하였다. 비점막 유발검사 검사는 일정량이 분사되는 분사기를 이용하여 양측 비강에 분사하고 5분 후 코막힘, 콧물, 제체기, 가려움의 증상을 점수화 하여 에탄올과 생리식염수를 대조물질을 가하였을 때 보다 4점이상 증가하면서 용량-반응관계를 나타내는 경우를 양성으로 간주하였다.

3. 연구결과

최초 검사대상자 13명의 평균 근무기간은 11. 3년, 최소 7년에서 최대 12년이었고 증상이 있었던 기간은 평균 3.5년이었고 최소 2년, 최대 5년까지였다. 비염의 진단을 위한 기본 및 비특이적 검사의 결과를 보면 비염과거력조사 결과 계절적양상, 알레르기성 결막염, 비염의 가족력 등이 있다고 조사된 사람이 10명으로서 71%를 나타내었고 비강분비물 도말검사 양성자는 1명으로 7%, MAST allergy test 양성자는 3명으로 23%, IgE증가는 8명으로 61.5%, 피부단자시험 양성자는 8명 61.5%, 비특이적 비점막유발검사 양성자는 13명으로 100%를 나타내었다. 비염여부에 대한 진단결과 전체 13명중 84.6%인 11명이 알레르기성 비염, 2명은 비알레르기성 비염으로 진단되었다.

벤젠, 톨루엔, 스틸렌, 에틸벤젠을 이용한 특이적 검사결과 피부단자시험은 검사대상 7명 모두 음성이었고 비점막에 대한 특이적 유발검사결과 1명은 스틸렌, 톨루엔, 에틸벤젠에 양성을 나타내었고 다른 1명은 벤젠과 스틸렌에서 양성을 나타내어 이들 2명의 근로자는 직업적 노출에 의하여 유발되었거나 악화된 경우로서 직업과 관련성이 있는 것으로 판정하였다.

4. 고 찰

직업성비염은 기전에 따라 크게 직업성 알레르기성비염과 직업성 자극성비염 그리고 직업성 혈관운동성 비염 등으로 구분해 볼 수 있는데 본 조사에서는 2차 특이적 유발검사에 참여하였던 7명중 6명은 일반적으로 시행되는 공통항원에 대하여는 면역학적 기전에 의한 알레르기성 비염이 있는 상태였고 1명은 비면역학적 기전에 의한 비알레르기성 비염으로 진단되었으나 특이적 유발검사상에서 2명이 피부단자시험에 음성이면서 비점막유발검사에 양성을 나타낸 점으로 보아 비면역학적 기전의 자극성 비염으로 판단하였다.

비염은 주변에서 흔히 접할 수 있는 질환으로 일반인구의 약 20%에서 알레르기성비염을 가지고 있으며 5%에서는 비알레르기성 비염에 걸려있는 것으로 알려져 있다. 그러나 직업성 비염에 대한 연구결과의 축적은 많지 않은 상태이다. 일반인구에의 높은 유병율과 다른 질환에 비하여 상대적으로 경한 증상 그리고 표준화된 진단방법의 부재 등이 직업성 비염의 연구가 활발하지 못한 이유로 생각된다.

Effect of antioxidants on Survival of Paraquat Poisoning

황규윤[1),2)] · 안현철[1)] · 이은영[2)] · 홍세용[2)]
순천향대학교 의과대학 예방의학교실[1)]
순천향대학 천안병원 농약중독연구소[2)]

1. Background and Purpose

Paraquat (1,1'-dimethyl-4,4'-bipyridium dichloride) is an effective herbicide that had low chronic toxicity because of its rapid deactivation upon soil contact. However, it has become notorious throughout the world as a potent human poison. In spite of the decreasing trend of the agricultural population in Korea, the incidence of paraquat poisoning is rapidly increasing. Treatments of paraquat intoxication examined experimentally or clinically include those that could prevent the accumulation of paraquat in the lung by various polyamines and D-propranolol, increase efflux of paraquat from the lung by cyclophosphamide and D-propranolol, and reduce the consequences of the redox cycling. The intracellular enzymatic antioxidant defense provided by superoxide dismutase, catalase, and glutathione peroxidase is present only at smaller concentrations in human plasma. In contrast, proteins whose primary biological function is related to the transport of iron and copper ions provide antioxidant protection by sequestering these transition metals in forms incapable of stimulating free radical reactions. Vitamin C is qualitatively the single most important plasma antioxidant. Thus, vitamin C has been used as a choice of antioxidants *in vitro*, but clinical use is still inconclusive. It has been known to protect all classes of lipids from oxidation under a number of relevant types of oxidant stress while other non-enzymatic antioxidants such as vitamin A, vitamin E, glutathione, bilirubin, and urate merely lower the rate of oxidation or act in a more restricted, local environment. Therefore, the measure of total antioxidant status (TAS) after addition of vitamin C can account for total biological antioxidant capacity. The current study was conducted to evaluate the effect of vitamin C on outcomes of paraquat poisoning. Additionally, administration of supplementary vitamin C was assessed as to its potential usefulness in the treatment of paraquat poisoned patients.

2. Materials and Methods

A clinical intervention trial was designed for the study. 148 paraquat poisoned patients were included according to the inclusion and exclusion criteria during 1999. During a half of the study year, regular dose of vitamin C (800 mg/day) was administered in 49 subjects (control group). In another half of the year, mega-dose of vitamin C (3000 mg) was administered each 8 hours for seven days and TAS was measured in a hour after injection in 99 subjects (experimental group).

Vitamin C was purchased from Handok Pharmaceuticals Co., Seoul, Korea (made under license from Hoechst AG., Frankfurt, Germany). In order to avoid exposure of vitamin C to oxygen in the air, all vitamin C was injected using vinyl bags instead of glass bottles. Intravenous injection rates of vitamin C were 100 mg/min. TAS was measured using a commercial kit (BTSR, Randox Lab. Ltd., UK) using Hitachi R 7150 (Hitachi Ltd. Tokyo) according to the manufactures instruction. The principle of this measurement is based on the quenching of the ABTS® [2,2'-Azino-di-(3-ethylbenzthiazolline sulphonate)] radical cation, which is produced by the interaction of ABTS with ferryl myoglobin radical species, generated by the activation on metmyoglobin with H_2O_2

3. Results

No differences in age, sex, and time interval for treatment were found between the groups ($P > 0.05$). Estimated amount of ingested paraquat and urine paraquat test did not show significant differences as well ($P > 0.05$). Overall fatality was insignificantly higher in the control group (49.0% vs. 42.9% $P > 0.05$). Survival time was not significantly different (10.6±6.6 days for control, 11.3±8.1 days for experimental group). Means of 7 consecutive TAS levels ranged 2.60 -2.88 mmole/L without significant variation. Log rank test showed a significant difference in survival between groups ($P < 0.001$). Adjusted OR of vitamin C on fatality was significantly lower in experimental group (Adjusted OR = 0.18, 95% CI = 0.05 - 0.72, P = 0.02). In Cox's proportional hazard model, adjusted hazard ratio was significantly lower (HR = 0.30, 95% CI = 0.14 - 0.63), $P < 0.01$), controlling for age, sex, and exposure amount of paraquat.

4. Discussion

Vitamin C is most frequently used as a free radical scavenger, even though there are no guidelines for the adequate dosage. The effect of vitamin C on the survival was the focus in the current study and thus our hypothesis was that high doses of vitamin C might affect improvement of the clinical outcome. In conclusion, vitamin C is a useful and effective antioxidant in humans; thus, vitamin C can be used as a free radical scavenger in acute stage of lipid peroxidation by paraquat. When used in the clinical application, because of a close relation of vitamin C with TAS at relatively high levels, high doses of vitamin C can be applied to reduce free radicals for patients with acute paraquat intoxication. However, further controlled randomized study is recommended to clarify our hypothesis in the clinical fields.

톨루엔 노출 근로자에서 요중 마뇨산 배설농도로 평가한 호흡보호구 착용효과에 관한 연구

김범석 · 박정일[1] · 임현우[1] · 김형아[1] · 오상용[2]
가톨릭대학교 산업보건대학원 산업위생학과, 가톨릭대학교 산업의학센터[1],
한림대학교 한강성심병원 산업의학센터[2]

1. 연구목적

보호구 착용 효과에 대한 실제적, 구체적 자료를 제시함으로서 예방목적의 보호구 사용에 대한 근로자들의 인식을 제고시키기 위함이다.

2. 연구방법

서울시내에 소재한 일부 그라비아 인쇄소에서 톨루엔이 함유된 잉크 및 희석제를 취급하는 근로자 26명을 대상으로 본 연구를 수행하였다. 유기가스용 방독마스크 미착용군과 착용군으로 나누어 작업환경 중 톨루엔 개인노출농도와 요중 마뇨산 시간별 농도를 측정, 비교하였으며 그 결과는 다음과 같다.

3. 연구결과

그라비아 인쇄소의 공기중 톨루엔 개인노출농도는 유기가스용 방독마스크 미착용일과 착용일에서 각각 147.52±57.34 ppm 및 134.55±52.44 ppm으로 통계학적으로 유의한 차이는 없었다. 방독마스크 미착용군과 착용군의 작업종료 후 요중 마뇨산 농도의 기하평균값은 각각 1.51 (0.53) g/L 및 0.49(0.14) g/L였으며 두 군간에 유의한 차이를 보였다. 방독마스크 미착용군에서 요중 마뇨산 농도는 근무시작 4시간 후(오후 작업시작전, 13:00)부터 유의하게 증가하기 시작하였으며, 착용군에서는 근무 종료시까지 유의한 증가를 보이지 않았다.

유기가스용 방독마스크 착용 효과를 톨루엔 대사산물인 요중 마뇨산 농도로 평가하면 착용시 농도가 미착용시에 비하여 89.3% 감소하였다. 보호구 미착용군에 있어서 공기중 톨루엔 개인노출농도와 요중 마뇨산 농도는 유의한 상관성을 나타났으며 회귀방정식은 Y(요중 마뇨산, g/L) =0.007×(공기중 톨루엔, ppm)+0.665로 계산되었다.

4. 고 찰

이상의 결과로 유기가스용 방독마스크는 톨루엔의 호흡기 흡수를 거의 대부분 차단하는 것을 확인하였으며 또한 전 작업시간에 걸친 착용과 Fit Test등 올바른 보호구 착용이 예방에 중요한 역할을 한다는 것을 제시하고 있다.

Posturographic findings in workers exposed to styrene

Kyung Jong Lee · Keu Weon Lee · Kyoo Yup Jang
Kwang Jin Lim · Cheol Woo Bang

Department of Occupational and Environmental Medicine
Ajou University Medical Center
Suwon, Korea

1. 연구목적

첫째, 유기용제에 대한 주추신경 독성에 대한 조기 진단법이 거의 없는 현실에서 그 대안으로서 posturogrphy의 유용성 검토
둘째, 허용기준 이하의 styrene에 노출된 근로자에서 신경계 만성 독성이 있는지 ?
셋째, 비노출 근로자와의 posturographic variables 비교

2. 연구방법

Styrene을 사용하는 4개의 정화조 제조 업체에 종사하는 남성 근로자 25명을 대상으로 조사하였고 이들을 20명의 병원의 근로자들과 비교하였다.
공기중 styrene 농도의 측정, 생물학적 모니터링으로서의 요중 phenylglyoxylic acid(PGA)의 평가, 설문 조사(작업력, 개인의 음주력, 흡연력 등), 그리고 체중 및 신장을 측정하였다.
Styrene은 요중 PGA농도와 폭로 연수를 곱하여 누적 폭로량으로 환산하였다.
Static posturography는 Accusway System (AMTI, USA)을 이용하였고 30초간 직립 자세로 서서 검사하였다. Center of pressure(COP)를 이용하여 네 가지 조건에서 area와 length를 구하였다.

1) EO : eyes open, standing on bare platform.
2) EC : eyes closed, standing on bare platform.
3) FO : eyes open, standing on a piece of 10 cm foam placed over the platform.
4) FC : eyes closed, standing on a piece of 10 cm foam placed over the platform.

3. 연구결과

Sway variables는 네 가지 조건 모두에서 노출군의 sway area 및 sway length가 비노출군보다 증가되어 있는 것을 관찰할 수 있었다.
이변량 분석 결과 연령과 누적 음주량이 sway variables와 상관 관계가 있어 이들을 모델에 포함하여 다중 회귀 분석을 시행한 결과 노출여부가 역시 중요한 변수로 선정되었다.

4. 고 찰

허용기준 이하의 styrene에 노출된 근로자에 대한 신경독성 평가가 필요하며, 그러한 경우에 이 posturography는 subclinical state에서 유용하게 사용될 수 있을 것으로 보인다.

에폭시 수지에 의한 알레르기성 접촉피부염 1례

채홍재 · 이성관 · 이강진 · 문재동
전남대학교병원 산업의학과

1. 서 론

에폭시 수지는 epichlorohydrin과 diglycidyl ethers of bisphenol A(DGEBA)의 반응에 의해 생성되며 금속이나 나무 또는 다른 플라스틱의 표면을 보호하는 코팅제 및 접착제로 주로 사용된다. 에폭시 수지에 의한 건강장애는 피부 및 호흡기계의 알레르기의 감작에 의한 것으로 보고되고 있으며, 첨가되는 경화제 역시 감작제 및 강한 자극제로 알려져 있다. 저자들은 에폭시 수지에 의한 알레르기성 접촉피부염을 경험하였기에 보고하고자 한다.

2. 증 례

양측 전완 내측, 복부, 회음부 및 둔부에 소양증을 동반한 홍반성 병변을 주소로 내원한 60세 남자 환자로 보호구를 착용하지 않은 상태에서 작업을 한 후 상기 증상이 발현되었다. 환자는 건설업체에서 미장업무를 담당하였고, 한 달에 두 번씩 프라이머와 라이닝제, 내산몰탈로 이루어진 'POLY COAT'라는 수지를 이용한 바닥코팅작업을 하였다. 작업할 때마다 손에 작은 물집이 생겼다가 2 3일 후 사라지는 과거력이 있었다.

알레르기 질환의 병력이나 가족력은 없었으며 기타 다른 질환으로 치료받은 과거력도 없었다.

회사측의 물질안건보건자료를 토대로 'POLY COAT'를 구성하는 성분은 diglycidyl ethers of bisphenol A(DGEBA), butyl glycidyl ether, 2-methylpropan-1-01로 에폭시 수지임이 확인되었다. 에폭시 수지의 피부 감작에 의한 알레르기성 접촉피부염으로 추정하고 감작 여부를 확인하기 위해 'POLY COAT'를 가지고 첩포시험을 시행하였다. Petroleum을 용매로 사용하여 각각을 1% 농도로 희석하여 24시간과 48시간 뒤에 관찰하였다. 그 결과 작업시 사용했던 'POLY COAT'에 대한 48시간 반응에서 라이닝제와 내산몰탈에 홍반이 생기는 양성 반응과 프라이머에는 수포가 형성되는 강한 양성 반응을 보였다.

3. 고 찰

에폭시 수지는 감작에 의해 담마진, 습진, 알레르기성 접촉피부염 등의 피부질환과 화학적 화상들을 유발할 수 있기 때문에 에폭시 수지를 취급하는 근로자들은 취급시 주의를 요한다. 특히 피부와 접촉이 되지 않도록 보호구의 사용이 절대적으로 필요하며, 감작이 된 근로자들은 물질안전보건자료를 토대로 에폭시 수지가 포함된 물질에 대한 정보를 제공하고 업무전환을 통해 재발을 방지하여야 한다.

노말핵산에 의한 말초신경병증 1례

김현주[1)]、김용규[1)]、이수진[1)]、김주한[2)]
한양대학교 의과대학 산업의학교실[1)], 신경과학교실[2)]

1. 연구목적

저자들은 2001년 소규모 사업장 보건관리 기술지원 사업 도중 말초신경병증 환자를 발견하여 그 직업관련성을 조사하여 보고한다.

2. 연구방법

환자의 말초신경병증의 원인규명을 위해 조직검사를 포함한 임상검사를 시행하였고, 과거 작업환경 측정결과, 환자의 진술내용, 문헌고찰을 통해 직업관련성을 조사하였다.

3. 연구결과

환자는 현재 약 35년째 제화공으로 일하고 있으며 환자가 주로 종사해온 저부작업의 유해요인은 제화용 본드의 주성분인 톨루엔, 노말헥산 등의 유기용제이고, 이중 노말헥산은 말초신경병증을 유발하는 대표적인 유해물질이다. 1989년 팔의 근력약화와 다리근육의 위축을 발견하여 방문한 모 대학병원에서 만성 말초신경병증(chronic peripheral neuropathy)을 진단 받았고, 1997년경부터는 젓가락을 드는 것도 힘이 드는 등 증상이 좀 더 진행되는 것을 느껴왔다. 신경학적 검사결과, 원위부 사지 근육에서의 저하 및 족하수(foot drop), 양손의 무지구근(thenar muscle)과 소지구근(hypothenar muscle) 및 양 족부 근육의 위축, 하지에서 진동감각의 감소, 이두근반사, 삼두근반사, 슬개반사, 족반사의 현저한 감소, 계상보행(steppage gait ; 발을 끌며 보행)을 보였고, 그 외 정상이었다. 환자의 과거력, 가족력, 조직검사를 포함한 각종 임상검사상 악성질환, 결체조직 질환 및 파라단백혈증, 영양결핍 등 다른 원인을 배제할 수 있었다.

최근의 소규모 제화업체의 작업환경측정결과로 볼 때 발병이전 환자는 최소한 노출기준에 육박하거나 초과하는 정도의 노말헥산에 노출되었을 것으로 추정되며, 환자가 국소배기장치나 호흡용 보호구 등이 없는 상황에서 작업했던 점으로 미루어 볼 때 그 정도는 더 심했을 것으로 생각된다.

4. 결 론

이상에서 환자가 발병전 약 17년간 노말헥산에 상당한 정도로 노출되어온 점과 말초신경병증의 입증가능한 원인질환들이 배제된 점으로 볼 때 상기 환자의 말초신경병증의 원인은 노말헥산에 의한 것으로 생각된다. 한편 이 사례는 발병후 12년만에 직업관련성에 대한 조사가 이루어져, 환자가 원인물질에 지속적으로 노출되어왔다는 점에서 소규모 사업장의 보건관리의 중요성을 제기하고 있다.

근로자들의 요일별 톨루엔 노출 농도와 요중 Hippuric acid 및 O-cresol 농도 간의 상관관계

심상효[1] · 강동환[2] · 이선주[1] · 김기영[1] · 이수진[1] · 김윤신[1]
한양대학교 병원 산업보건센터[1]
경희대학교 의료원 산업의학과[2]

1. 연구목적

톨루엔 노출에 대한 생물학적 감시지표로 측정의 간편성이나 대량 배설의 장점 때문에 주로 요중 마뇨산 배설량이 사용되고 있으나 직업적 노출, 유전적 인자, 식품 첨가제, 측정시기 등에 의해 많은 영향을 받는 것으로 알려져 있다.

이 연구는 본드를 주로 취급하는 제화공정의 월요일부터 금요일까지 기중 톨루엔 농도, 요중 마뇨산 및 o-cresol 배설량을 조사하여, 요일별 변화량과 요중 대사산물을 상관관계를 비교 분석하여 생물학적 모니터링으로 기초자료로 활용하고자 한다.

2. 연구방법

서울시 성동구 지역의 P제화업체을 대상으로 2001년 8월20일부터 24일까지 남자 근로자 34명을 대상으로 월요일부터 금요일까지 기중 톨루엔 농도를 측정하고, 작업전뇨와 작업종료 30분전뇨을 측정하고, 설문조사를 통해 흡연, benzoic acid 섭취유무, 전날 음주 유무등을 조사하였다.

기중톨루엔 농도의 측정은 근로자들의 호흡기 위치에서 포집한 후 가스크로마토 그라피법(G,C. Hewlett Packard 5890 II)으로 분석, 요 시료는 월요일 작업개시 전(Before shift on Monday), 월요일 작업종료 후(End shift on Monday)부터 금요일 작업종료 후(End shift on Friday)까지 1주일 동안 채취 하였다.

요중 마뇨산 분석은 NIOSH(1995) `Method No 8301`에 준하여 고속 액체 크로마토그라피(HPLC)으로 분석하여 크레아티닌 농도로 보정하였으며, 요중 o-cresol의 분석방법은 한국산업안전공단 산업보건연구원(1997)의 `요중 o-cresol` 에 제시된 방법을 사용하였다. 모든 통계 처리는 SAS for window V8.1를 이용 하였다.

3. 연구결과

1)연구대상 34명 중 평균연령 43.8세, 근무경력은 19.2년이었다.

2)월요일부터 금요일까지 기중톨루엔 농도의 기하평균값은 각각 46.41, 54.64ppm, 57.68ppm, 62.39ppm, 58.82ppm으로 검출되었다.

3)요중 마뇨산의 작업전 월요일과 화요일 상관관계(0.298) 통계적으로 유의하지 않았으며, 화요일과 수요일 상관관계(0.532)로 $p<0.01$, 수요일과 목요일 상관관계(0.730)로 $p<0.0.1$, 목요일과 금요일 상관관계(0.654)로 $p<0.01$로 유의하게 나타났다.

4)요중 마뇨산의 작업후 월요일과 화요일 상관관계(0.322) 통계적으로 유의하지 않았으며, 화요일과 수요일 상관관계(0.646)로 p<0.01, 수요일과 목요일 상관관계(0.732)로 p<0.0.1, 목요일과 금요일 상관관계(0.656)로 p<0.01로 유의하게 나타났다.
5)요중 o-cresol의 작업전 월요일과 화요일 상관관계(0.409)로 p<0.05, 화요일과 수요일 상관관계(0.613)로 p<0.01, 수요일과 목요일 상관관계(0.601)로 p<0.0.1, 목요일과 금요일 상관관계(0.647)로 p<0.01로 유의하게 나타났다.
6)요중 o-cresol의 작업후 월요일과 화요일 상관관계(0.144), 화요일과 수요일 상관관계(0.083)로 통계적으로 유의하지 않았으며, 수요일과 목요일 상관관계(0.440)로 p<0.0.1, 목요일과 금요일 상관관계(0.454)로 p<0.01로 유의하게 나타났다.

4. 고 찰

이상과 같은 본 연구의 결과를 살펴보면 요중 마뇨산과 o-cresol의 배설량의 진행정도를 추정할 수 있다. 또한 작업장 기중톨루엔 농도는 월요일부터 금요일까지는 큰 변동이 없었으며, 요중마뇨산 및 o-cresol 농도는 월요일 작업개시와 함께 상승하여 금요일의 작업 종료시의 배설량의 변화는 유의 하게 증가하였다.
연구대상자의 개별 기중 톨루엔 노출량을 정확히 비교가 이루어질 수 없었던 것이 아쉬운 점으로 지적되므로, 향후 이 연구를 토대로 보다 구체적인 조사가 이루어진다면 톨루엔취급 근로자들의 건강관리에 효율적인 대책이 제시될 수 있을 것으로 생각된다.

국내에서 보고된 직업성 천식의 현황과 진단적 평가의 특성

김수근 · 김규상[1] · 강대희[2]
동국의대 예방의학교실
산업안전보건연구원 직업병연구센타[1]
서울의대 예방의학교실[2]

1. 연구목적

직업성 천식의 진단은 그 결과에 따라 근로자와 사업주 모두 사회적 재정적인 비용을 부담해야하고, 특히 근로자는 직업을 완전히 바꿔야 하는 경우가 있으므로 과잉 진단(over diagnosis)이나 과소진단(under diagnosis) 모두 문제가 되기 때문에 정확한 진단이 중요하다.

이에 저자들은 국내에서 보고된 직업성 천식 사례를 수집하여 적용된 진단적 평가에 대해서 살펴보고, 앞으로 직업성 천직 인정기준에 의학적 요건을 제시하는 대 기초로 하기 위하여 본 연구를 실시하였다.

2. 연구방법

천식과 관련하여 국내학회지인 대한산업의학회지, 예방의학회지, 알레르기, 대한내과학회지, 대한직업성천식연구회지, Kor J Int Med, J Kor Med Sci와 국외 학회지 중 국내 사례를 보고한 외국학회지(Clin Exp Allergy, J Allergy Clin Immunol, Annl Allergy)를 검색하여 중복되지 않는 증례 보고를 파악하고, 적용된 진단적 평가방법에 대하여 조사하였다.

3. 연구결과

우리나라에서는 1978년 폴리우레탄 흡입에 의한 직업성 천식 환자가 최초로 보고된 이후 많은 예가 보고되고 있다. 조사된 증례 보고는 46건으로 고분자 물질이 19건 저분자 물질이 21건이었다. 유발물질로는 이소시아네이트, 반응성 염료 외에 아주 다양한 물질에 의한 많은 직업성 천식 사례를 보고하고 있다. 1999년에는 감귤농장 농부에서 귤 응애에 의한 천식과 비영이 보고되었고, 이후 곡물분진과 한약재에 의한 천식이 보고되었고, 식품회사 근로자에서 카레가루에 의한 천식, 제약회사와 병원근로자들에게 아밀라아제와 페니실린과 같은 약제에 의한 천식, 연초공장 근로자에게 보고된 연초분진에 의한 천식, 합성섬유회사에서 Tertraphthaloyl chloride에 의한 천식 등이 보고되었다(표 1).

표 1. 국내에서 발생된 직업성 천식 원인

분포	항원물질	관련 직종	비고
고분자 물질	사슴털	축산농가(사슴 사육) 근로자	알레르기 5(1), 17(1)
	토끼털	양털 직조공장 근로자	알레르기 10(1)
	소털	축산농가(소 사육) 근로자	알레르기 15(2)
	우렁쉥이	홍합가공공장 근로자	알레르기 13(4)
	조개껍질	조개껍질 가공 공장 근로자	알레르기 3(1)
	밀가루	제빵공	알레르기 5(1), 15(2)
	쌀겨	쌀가게 경영자	알레르기 7(2)
	곡물분진, 옥수수분진, 채종박	동물사료공장 근로자	알레르기 16(4)
	유기질비료(계분과 톱밥)	유기질비료공장 근로자	대한직업성천식연구회 1997
	귤응애	감귤 재배 근로자	대한직업성천식연구회 1997
	Cellulase	염료취급부서 근로자	대한직업성천식연구회 1997
	한약재(신약, 반하, 감초)	한약상 종사자	대한내과학회지 1993
	메밀가루	국수공장 경영자	Clin Exp Allergy 1995
	약제(Lysozyme, Peptidase)	제약회사 근로자	J Allergy Clin Immunol 1995
	Biodiasterase	제약회사 근로자	알레르기 9(2)
	카레가루	식품회사	천식과 알레르기 20(4)
	담배연초	연초제조창	천식과 알레르기 18(2)
저분자 물질			
Isocyanate	TDI	가구, 악기, 낚시대제조, 자동차 도장 근로자 및 관련 종사자	알레르기 4(1), 4(2), 5(2), 6(2), 9(4), 대한산업의학회지 1992, 대한내과학회지 1994
	TDI & MDI	페인트 제조공	알레르기 11(1)
Acidanhydride	Phthalic anhydride	페인트 제조공	대한의학협회지 34(7)
	Methyltetrahydrophthalic anhydride	페인트 제조공	알레르기 11(5)
Latex		수술실 근무 간호사	대한직업성천식연구회 1996
목재분진	미삼분진	제제소 근로자, 목재가공업자	알레르기 5(2)
	삼나무분진	동양화 표구제작공	알레르기 16(2), 20(2)
염료	반응성염료(Black GR)	염료공장 근로자	예방의학회지 1990, 대한의학협회지 32(11)
	염기성염료(Cationic red GRL)	염료공장 근로자	대한직업성천식연구회 1994
용접용제	송진연무	전자부품공장 근로자	알레르기 3(1)
	용접용제(welding flux)	가스용접공	알레르기 5(2)
약제	amoxicilin	약제회사 근로자	알레르기 12(2)
	cimetidine	약제회사 근로자	Ann Allergy 1995
	cephalosporin(7-ADCA)	약제회사 근로자	알레르기 17(4)
금속	니켈, 크롬	금속아크용접공	알레르기 12(2)
	알루미늄	금고 제작공, 알루미늄 용접공	Ann Allergy 1992
	니켈, 이연	도금공	Kor J Int Med 1986
	코발트	유리그릇 제작공	J Kor Med Sci 1995
기타	Tetraphthaloyl chloride	합성섬유 근로자	천식과 알레르기 19(2)

4. 고 찰

최근 직업성 천식을 일으킬 수 잇는 원인물질은 300종 이상으로 기술되어 있으며, 국내에서도 직업이 다양해지고 진단기술이 발달함에 따라서 새로운 물질에 의한 직업성천식이 보고되고 있다.

Effect of Silica on the Activity of Phospholipase D in the Rat2 Fibroblasts

임 영[1] · 남혜윤[2] · 허인경[1]
정진숙[1] · 문제혁[1] · 김경아[1]
가톨릭대학교 성모병원 산업의학과[1]
가톨릭대학교 산업의학연구소[2]

1. Objectives

The purpose of this study is to characterize and investigate the signaling pathways related to the activation of PLD in silica-stimulated rat2 fibrobalsts

2. Methods

The silica-induced phospholipase D (PLD) activities were assayed as accumulation of [^{3}H] phosphatidylethanol ([^{3}H]PEt) was examined in [^{3}H] palmitic acid-labeled rat2 fibroblasts with or without various activators and inhibitors.

3. Results

Silica stimulated the accumulation of labeled [^{3}H]PEt in a time- and concentration-dependent manner. This Silica-induced PLD activity was partially attenuated by the pretreatment with U73122 (phospholipase C inhibitor), genistein (protein tyrosine kinase inhibitor), PD 98056 (MEK inhibitor) and mepacrine (phospholipase A2 inhibitor). But, sphingosine (protein kinase C inhibitor) and DPI (NADPH reductase inhibitor) had not affect the PLD activation by silica. Silica also increased the PLA2 activity about four fold, which imply that the PLD activity is more influenced by the mobilization of PLA2 than other signaling mediators. The PLD activity also partially inhibited calcium chelator EGTA or/and BAPTA/AM compared to silica.

4. Conclusions

The silica-stimulated phospholipase D activity is present in the rat2 fibroblasts and is modulated by combination of various signaling mediators

Diesel Exhaust Particles (DEPs)- Induced Phospholipase D Activation in Raw 264.7 Cells

신현용[1] · 남혜윤[3] · 허인경[2]
정진숙[2] · 문제혁[2] · 김경아[2] · 임 영[2]
가톨릭대학교 산업보건대학원[1]
가톨릭대학교 성모병원 산업의학과[2]
가톨릭대학교 산업의학연구소[2]

1. Objectives

To evaluate the signaling pathways related to the diesel exhaust particles (DEPs)- induced PLD activation in Raw 264.7 cells

2. Methods

The DEP-induced phospholipase D (PLD) activities were assayed as accumulation of [^{3}H] phosphatidylethanol ([^{3}H]PEt) was examined in [^{3}H] palmitic acid-labeled RAW 264.7 cells. In order to characterize the signaling pathways which increase the activity of PLD in DEP-stimulated Raw 264.7 cell, we tested the effect of various inhibitors on DEP-induced PLD activity in Raw 264.7 cells.

3. Results

DEP stimulated the accumulation of labeled [^{3}H]PEt in a time- and concentration-dependent manner. DEP-induced PLD activity was affected by extracellular and intracelualr Ca^{2+}. Also, DEP-induced PLD activation was partially inhibited by pretreatment with PLA2 inhibitor (mepacrine), PTK inhibitor (genistein), PLC inhibitor (U73122), PKC inhibitor (sphingosine) and CaM kinase inhibitor (KN62).

4. Conclusions

The DEP stimulate PLD activation in Raw 264.7 cells. The DEP-induced PLD activity is regulated extracellular and intracellular calcium. PLA2, PLC, PKC, CaM kinase and PTK may play a role in PLD activation by DEP in Raw 264.7 cells.

Autoregulation of Quartz-induced iNOS by iNOS-derived Hydrogen Peroxide in Rat2 fibroblast

김경아[1] · 남혜윤[2] · 허인경[1]
정진숙[1] · 문제혁[1] · 임 영[1]
가톨릭대학교 성모병원 산업의학과[1]
가톨릭대학교 산업의학연구소[2]

1. Objectives

This study was performed to investigate molecular mechanism regulating Nitric oxide synthase (NOS) that was induced by α-quartz in Rat2 fibroblast.

2. Methods

α-quartz-induced Nitric Oxide (NO) and H_2O_2 formation and α-quartz-induced iNOS protein expression in rat2 fibroblast were monitored. With iNOS inhibitor (L-N^6-(1-iminoethyl)lysine hydrochloride, L-NIL) or antioxidant (catalase), we observed NO and H_2O_2 formation and iNOS protein expression in Rat2 fibroblast stimulated with α-quartz.

3. Results

.

α-quartz stimulated iNOS-induced NO and H_2O_2 formation in Rat2 fibroblast. L-NIL inhibited H_2O_2 formation and iNOS protein expression by α-quartz in Rat2 fibroblast. Pretreatment with catalase blocked autoinhibitory pathway of iNOS by iNOS-induced H_2O_2, therefore H_2O_2 and NO production and iNOS protein expression were increased in Rat2 fibrobalst stimulated with α-quartz

4. Conclusions

α-quartz-induced iNOS stimulated H_2O_2 formation in Rat2 fibroblast. INOS-induced H_2O_2 by α-quartz play an important role in autoinhibition pathway for regulating iNOS function in Rat2 fibroblast

Cytotoxic Activity of Yellow Sand (Asian Dust Storm) with the Reference to SiO_2 and TiO_2

임 영[1] · 남혜윤[2] · 허인경[1]
정진숙[1] · 문제혁[1] · 김경아[1]
가톨릭대학교 성모병원 산업의학과[1]
가톨릭대학교 산업의학연구소[2]

1. Objectives

This study was designed to evaluate the toxic potential of yellow sand (Asian dust storm) and understand the complicated biological processes involved in the pathogenesis of respiratory effect by yellow sand.

2. Methods

The toxic potential of yellow sand was evaluated by measurement of activity as a Fenton catalyst of dust, cytotoxicity of dust to alveolar epithelial cells (RLE-6TN) *in vitro* and nitrite, H_2O_2 and TNF α release from dust stimulated RLE-6TN cells. In addition intracellular calcium was measured in dust-stimulated RLE-6TN cells.

3. Results

Mean aerodynamic diameter of yellow sand prepared without grinding was about 3 ㎛ and irradiated by cobalt 60 for sterilization. Major element of yellow sand was Si (27.7 ±0.6 %), Al (6.01 ± 0.17 %) and Ca (5.83 ±0.23 %) in order.

The cytotoxicity of yellow sand was measured as 67.5 % of SiO_2. And this increased cytotoxicity is regared as the increased fenton activity, ROS (reactive oxygen species) and lipid peroxidation, not RNS (reactive nitrogen species) generation. Also yellow sand increased the release of TNF α comparing with TiO_2.

4. Conclusions

The yellow sand-stimulated radical generation in lung epithelial cell may play a important role to understand the toxicity of yellow sand.

호기중 일산화질소(NO)의 농도에 영향을 미치는 요인 분석

하태규 · 이선화 · 김상섭 · 백도명
서울대학교 보건대학원

1. 연구목적

호기(exhaled air)중에는 NO(nitric oxide)가스가 섞여 있다. 호기중 NO는 인체의 기관지에서 생성되어지고 기관지 점막의 염증과의 연관성이 여러 조사에서 밝혀지고 있다. 인체의 염증과 관련하여 연구자들은 NO농도를 측정함으로써 기관지염증의 질환을 진단하고 모니터링에 이용하고자 시도하고 있다. 이 방법은 간편하고 비침습적이어서 기존의 염증진단 지표들보다 많은 이점을 가진다고 볼 수 있다. 본 연구는 호기중 NO농도의 분포와 관련변수들을 파악하여 앞으로의 연구에 도움이 되고자 한다.

2. 연구방법

2000년 7월 4일부터 8월 24일까지 서울시 은평구 주민 493명을 대상으로 호기중 NO를 측정하였다. 측정기기는 eco physic사의 CLD 77 AM sp analyzer를 사용하였다. 각 피검자를 100ml/s의 속도로 2회씩 측정하였고 이들 중 정형적인 plateau를 형성하는 수치를 결과값으로 삼았다. NO농도에 영양을 미친다고 알려진 변수와 혼란변수라 생각되어지는 변수들(sex, age, body weight, height, arm span, smoking, FVC, FEV1, FEV1/FVC, asthma, wheezing history 등)을 독립변수로 하여 단별량 분석 후 다변량 분석을 실시하였다. data 분석과정에서 NO농도는 log변환하여 분석에 이용하였다. age변수는 10세 간격으로 범주화하였다.

3. 연구결과

표 1. 성별 NO농도(단위:ppb)

	n	mean	std	min	max
total	493	7.83	5.15	0.35	45
male	258	8.33	5.18	1.2	45
female	235	7.28	5.06	0.35	34.85

표 2. 연령별 NO농도(단위:ppb)

	10세미만	10대	20대	30대	40대	50대	60대	70대
n	48	65	36	96	116	89	36	8
mean	5.88	9.20	7.29	6.99	8.08	8.48	8.52	7.29
std	5.20	6.51	4.33	3.39	3.84	6.85	5.01	4.89

호기중NO 측정결과 총 493명의 평균 NO농도는 7.83ppb를 나타내었다. 남성258명의 평균 NO농도는 8.33ppb였고 여성235명의 NO농도는 7.28ppb를 나타내었다. 연령별로는 10대(9.20), 50대(8.48)순으로 높게 나타났고 10세 미만(5.88)에서 가장 낮은 수치를 보였다.

표 3. 다변량 분석(proc GLM)

Parameter	Estimate	Standard Error	Pr > |t|
Intercept	1.8001	0.5156	0.0005
male	0.0995	0.0617	0.1076
female	0.0000	.	.
arm span	0.0023	0.0031	0.4523
60< age	0.2740	0.1589	0.0853
50-60	0.3132	0.1516	0.0394
40-50	0.3549	0.1495	0.0180
30-40	0.2626	0.1535	0.0877
20-30	0.2658	0.1735	0.1263
10-20	0.4719	0.1460	0.0013
age< 10	0.0000	.	.
FEV1/FVC	-0.0073	0.0036	0.0457

단순회귀분석에서 P-value 0.3을 기준으로 선택한 sex, arm span, age, FEV1/FVC를 독립변수로 하여 다중회귀 분석한 결과 10세 간격으로 범주화한 연령과 FEV1/FVC가 P-value 0.05미만의 연관성을 보였다. 연령별 NO농도는 10대 미만에서 10대(P=0.0013), 40대(P=0.0180), 50(P=0.0394)대보다 유의하게 낮았고 10대의 NO농도는 30대보다 유의하게 높았다(P=0.0202).

4. 고 찰

FEV1/FVC가 NO농도와 유의한 연관성을 보이는 것은 NO농도와 폐기능과의 관련이 있음을 추측할 수 있다. 기관지 염증정도와 관련한 천식과의 연관성은 유의한 결과를 보이지 않았는데 이는 설문지로만 수집된 자료의 특성상 정보편견이 개입되어 나타난 결과일 가능성이 높다.

광업 근로자들의 혈청 활성산소종 농도와 면역반응

김기웅 · 최병순 · 고경선 · 이정오 · 김태균 · 정효석 · 정호근
한국산업안전공단 산업안전보건연구원

1. 연구목적

광업 근로자들은 여러 가지의 유해물질에 노출되고 있으며 특히, 분진에 의한 노출은 진폐와 같은 직업병 발병에 있어서 결정적인 요인으로 작용한다. 석탄을 포함한 금속 및 비철금속 등의 원광석에는 SiO_2 뿐만 아니라 중금속 및 황화물계 물질이 포함되어 있다(Braunstein 등, 1977; Morfeld 등, 1997). 이러한 물질 중에 SiO_2는 진폐뿐만 아니라 암을 포함하여 유전자, 면역계 등에 심각한 영향을 미치는 물질로서(IARC, 1997) 국제암연구회(IARC)에서는 사람에 대한 발암성 물질로 규명하고 있다.

SiO_2에 의한 폐 손상과 발암은 체내 흡입된 SiO_2가 수용성매질과 silica-stimulated cell과의 상호작용에 의하여 활성산소종(reactive oxygen species, ROS)이 생성되고, 생성된 ROS는 체내의 거대분자들과 결합을 통하여 유발되며(IARC, 1997; Shi 등, 2001), 면역계의 기능을 저하시킨다(Allam 등, 1987). 따라서 금번 연구에서는 분진 및 SiO_2에 노출되는 광업 근로자들을 대상으로 하여 혈청에서 활성산소종의 생성량을 측정하고 그에 따른 면역기능 상태를 알아보고자 하였다.

2. 연구방법

연구대상은 강원도에 위치한 광업(석탄, 비철금속 및 철광업) 근로자 60명을 노출군으로 하고 사무직 근로자 50명을 대조군으로 하여 총 110명을 연구대상자로 하였다. 노출군 근로자들은 호흡기 위치에서 개인시료포집기(Gilian, USA)를 이용하여 총 분진(NIOSH method 0500), 호흡성분진(NIOSH method 0600) 및 결정형 유리규산(NIOSH method 7602)을 포집한 후, NIOSH(1994) 방법에 따라 분석하여 농도를 측정하였다. 또한, 이들 연구대상자 110명에 대하여 혈액을 채취하여 lymphocytes에서 단일세포성 면역항체를 이용하여 Flow cytometer(Coulter Ltd., USA)로 세포성면역 상태를 측정(CD3+, CD4+/CD8+, NK cell, CD4+CD45RA+ 및 CD4+CD45RO+) 하였고, serum을 분리하여 serum 중의 hydroxyl radical(OH), hydrogen peroxide(H_2O_2) 및 lipid peroxide(LPO)의 함량과 superoxide dismutase(SOD)의 활성도를 측정하였다. 또한 serum에서 면역항체를 이용하여 체액성면역(IgA, IgG, IgM)을 Behring Nephelometor Analyzer II(DADE Behring Co, USA)로 분석하였다.

연구 대상자에 대한 실험 결과는 개인용 컴퓨터를 이용하여 입력한 후, Version 7.5 SPSS 통계프로그램(SPSS Inc., USA)을 이용하여 t-test와 상관성 등을 분석하였다.

3. 연구결과

연구대상은 전부 남성 근로자였다. 이들에 있어서 평균연령은 대조군의 경우 35.4세, 노출군은 43.4세로 두 군간에 유의한 차이를 보였으나($p<0.01$), 흡연기간 및 흡연량 등은 통계학적으로 유의한 차이

가 없었다. 노출군 근로자들이 노출되는 총 분진 및 호흡성분진 농도는 각각 4.38(SD, 6.07)과 1.49(SD, 1.92) mg/m^{3}이었고, 결정형 유리규산 농도는 0.038(SD, 0.057) mg/m^{3}이었다. 대조군과 노출군에 있어서 serum OH의 농도는 45.8(SD, 19.5)과 67.3(SD, 75,2) nmol/mg protein이었고, H_2O_2의 농도는 14.0(SD, 1.46)과 17.3(SD, 2.91) nmol/mg protein으로 나타났으며, LPO 농도는 각각 11.6(SD, 6.17)과 11.6(SD, 4.04) nmol/ml serum, 항산화효소인 SOD의 활성도는 대조군이 177.5(SD, 311.47), 노출군이 107.7(SD, 117.83) U/ml serum으로 측정되었다. 활성산소종인 OH, H_2O_2 및 LPO는 노출군에서, SOD의 활성도는 대조군에서 각각 높은 측정치를 보였으나, H_2O_2의 측정치만 두 군간에 유의한 차이를 보였다($p<0.01$). 대조군과 노출군에 있어서 serum IgA, IgG 및 IgM의 측정치를 보면, IgA와 IgM의 경우에는 두 군간에 유의한 차이를 보이지 않은 반면, IgG의 경우에 대조군이 973.2(SD, 181.20), 노출군이 769.9(SD, 259.31) mg/dl로 노출군에서 낮은 측정치를 보였다($p<0.01$). NK cell, CD3+(total T-cell activity), CD4+, CD8+, CD4+CD45RA+ 및 CD4+CD45RO+는 두군간에 유의한 차이를 보이지 않았다.

연구대상자들로부터 설문지를 통하여 얻은 정보(나이, 흡연력, 근무기간 등)와 노출되는 분진농도(총분진, 호흡성 분진 및 결정형 유리규산), 활성산소종, 체액 및 세포성면역 상태에 대한 상관성을 분석한 결과, 1) 나이가 증가함에 따라 면역력과 SOD의 활성도는 감소되는 경향을 보인 반면, 활성산소종의 생성량은 증가되는 경향의 상관성을 보였다. 2) 노출되는 총 분진과 OH($r=0.339$, $p=0.046$), H_2O_2($r=0.72$, $p=0.001$), 호흡성 분진과 OH($r=0.389$, $p=0.021$), H_2O_2($r=0.770$, $p=0.001$)는 높은 상관성을 보인 반면, LPO의 생성량은 분진의 노출농도에 따라 증가되는 경향을 보였고 통계학적인 유의성은 없었다. 3) 결정형 유리규산의 농도와 OH($r=0.302$, $p=0.078$), H_2O_2($r=0.678$, $p=0.001$)는 상관성은 보인 반면, LPO와는 통계학적으로 유의한 상관성을 보이지 않았다. 4) 노출되는 분진 및 결정형 유리규산 농도와 체액성면역과의 상관성을 본 결과, IgG와 호흡성 분진($r=0.339$, $p=0.046$)과 IgG와 결정형 유리규산 농도($r=0.295$, $p=0.085$)의 경우에 상관성을 보였고, 기타의 IgA와 IgM과의 상관성은 유의하지 않았다. 5) 세포성 면역과 노출되는 분진과 결정형 유리규산의 농도와의 상관성은 통계학적으로 유의하지는 않았지만, 노출농도의 증가에 따라 음의 상관성을 보였다.

4. 고 찰

분진과 결정형 유리규산의 노출로 인하여 염증(inflammation)이 생기고, 이러한 염증이 진전되면서 섬유화(fibrosis)가 일어나는데, 염증이 체내 면역계의 작용에 의하여 치유되기 때문에 면역기능 역시 섬유화에 중요한 역할을 한다. 그러나 면역기능은 ROSs에 의하여 억제된다(Allan 등, 1987).

금번 연구에서 나타난 결과에서도 노출되는 분진 및 결정형 유리규산의 농도가 증가됨에 따라 OH와 H_2O_2의 생성량이 증가되었고, 세포성면역 기능은 저하되었다. 따라서 향후 분진과 결정형 유리규산에 의한 염증과 섬유화 기전을 파악하기 위해서는 유전자와 면역계에 대한 분자수준에서의 연구가 추진되어야 할 것으로 보인다.

건축물 해체 작업시 발생되는 석면의 노출 평가

최충곤·노재훈·원종욱·노영만[1)]
연세대학교 의과대학 산업보건연구소
가톨릭대학교 의과대학 예방의학교실[1)]

1. 연구목적

서울에 소재한 대학병원의 건물 A동은 1968년에 신축되었으며, 석면이 포함된 건축내장재와 단열재가 사용된 3층 건물로 면적은 1,777.38㎡이다. B동은 1978년에 증축되었고, 단열재가 사용 안된 3층 건물로 면적은 1,424.13㎡이다. 이들 두 건물은 같은 시기에 해체되었다. 일부 외국의 경우 완전 밀폐하여 폭파해체방식을 사용하는 반면 우리나라의 경우는 단순노무자에 의한 단계적 해체방식을 선택하고 있으므로 석면 노출이 문제가 될 수 있다. 따라서 본 연구의 목적은 건축물 해체 작업전 석면 형태를 확인하고, 해체와 제거시 작업별 근로자에 대한 정확한 석면 노출 정도를 평가하며, 건축물 해체와 제거 작업시 단열재 사용 여부, 내·외부의 작업전과 중, 측정 위치에 따른 석면 농도를 비교 분석하여 근로자의 건강을 보호하는데 기초 자료를 제시하는 것이다.

2. 연구방법

건물에 사용된 석면 형태를 파악하기 위하여 물질 시료 8건은 편광현미경으로 분석하였고, 5곳 작업에서 개인 시료 52건과 2곳 지역 시료에서 27개를 포함한 전체시료 79건에 대하여 위상차현미경 분석을 하였다.

3. 결과

첫째, 건축물 해체전 채취한 물질 시료 전부에서 백석면을 확인하고, 배관 보온재에서는 청석면과 유리섬유를 함께 발견하였다.

둘째, 작업별 석면 농도는 운반 작업 0.069 f/cc, 본체 해체 작업 0.067 f/cc, 보조 작업

0.055 f/cc, 준비 작업 0.048 f/cc 및 지붕 제거 작업 0.047 f/cc 이었고, 지역 시료의 석면 농도는 연구소 0.052 f/cc, 주차관리소 0.033 f/cc 이었다. 미국 국립산업안전보건연구원 노출기준인 0.1 f/cc이상 초과 건수는 본체 해체 작업에서 3건(33.3%), 살수 작업에서 2건(25%) 순 이었다. 각각의 작업에 따른 석면 농도는 통계학적으로 유의한 차이는 없었다.

셋째, A와 B건축물의 해체 작업시 단열재 사용 여부에 따른 석면 농도는 차이가 있었으나 통계학적으로 유의하지는 않았다.

넷째, 분진 보호막 내부의 건축물 해체 작업전과 작업중의 석면 농도차이는 해체 작업전보다 높았으나 통계학적으로 유의한 차이는 없었다. 하지만 분진 보호막 외부의 작업전보다 유의하게 높았다($p < 0.05$).

다섯째, 건축물 해체 작업시 석면의 농도는 분진 보호막 내부와 외부의 주차관리소(거리 13m, 높이 2m) 및 연구소(거리 17m, 높이 11m)간의 통계학적으로 유의한 차이가 없었다.

4. 고찰

건축물 해체전 채취한 모든 물질 시료에서 석면이 검출되었다. 건축물 해체와 제거시 모든 작업에서 석면 농도가 비교적 높았던 것은 건축물 해체와 제거 작업시 분진 보호막의 차단 효과가 없다는 것을 의미한다. 따라서 건축물 해체와 제거 작업 근로자들은 보호의 착용은 물론 호흡 보호구 착용이 필요하며, 해체 작업시 건축물 높이 이상의 분진 보호막을 설치 또는 완전 밀폐하여 비산 분진을 차단하여야 할 것이다.

금속수은의 소화기 섭취 1례

이성관 · 채홍재 · 이강진 · 문재동
전남대학교병원 산업의학과

1. 서 론

수은체온계 뿐만 아니라 모든 수은 누출사고에 대해 외국의 경우 많은 기관에서 예방교육에서 사후 관리까지 철저한 프로그램에 의해 관리되고 있으나 현재 우리나라의 경우 사소하거나 매우 위험한 경우에도 제대로 관리가 되고 있지 않아 저자는 이 증례를 통하여 누출시 대처방안에 대해 보고하고자 한다.

2. 증 례

5세된 여아로 체온계를 가지고 놀다가 깨지면서 누출된 수은을 삼켜 본원 응급실로 내원하였다. 내원 당시 전신증상이나 구강내 상흔은 없었고 방사선촬영상 위장관 저부에 다발성으로 작은 원형의 금속성 음영이 관찰되었고 폐부위에서는 관찰되지 않았다. 연속적으로 실시한 방사선촬영상 계속 내려가는 모습을 볼 수 있었고 2일째 회맹판(iliocecal valve)부위에 뭉쳐 있다가 4일째는 거의 직장부위까지 내려왔고 이후에는 관찰되지 않았다. 이 환자의 24시간 요중 수은농도와 혈중농도는 다음 표와 같이 나타나 정상인과 차이가 없다.

검체(단위)	경과		
	2일째	4일째	11일째
24시간 소변(μg/day)	4.4	2.8	2.7
혈액(μg/dℓ)	0.5	0.4	0.4

3. 고 찰

금속수은의 경우 소화기 섭취시 흡수율은 현저히 낮고(약 0.05%) 대부분 중독증상이나 합병증을 일으키지 않는 것으로 알려져 있다. 이 환아의 경우 지속적인 방사선촬영과 혈중 및 요중 수은농도 검사상 정상수준이므로 특별한 문제는 없을 것이나 만약 회맹부에서 충수돌기내 저류될 경우 수술적인 제거가 필요하다. 온도계 등 우리 주변에 아직도 많은 노출원이 존재하며 이러한 수은 누출사고가 발생시 소화기내로 섭취된 것보다 오히려 대변으로 배설된 수은이나 사고지역에 흩어진 수은의 뒷처리가 더욱 중요하다고 할 수 있다. 실제로 누출된 금속수은의 호흡기 흡입에 의한 호흡기계 중독이 더 문제가 된다.

산업의학 수련의 현재 및 미래

하은희[1)]、박혜숙[1)]、정최경희[1)]、손지언[2)]、김일용[3)]、이종태[4)]、조수헌[5)]
이화여자대학교 의과대학 예방의학교실[1)]
동아대병원 산업의학과[2)]
고려대학교 의과대학 예방의학교실[3)]
인제대학교 의과대학 예방의학교실[4)]
서울대학교 의과대학 예방의학교실[5)]

1. 연구목적

현재 실시되고 있는 산업의학 전공의 수련은 정해져 있는 수련과정의 틀 안에서 산업의학의 일차 진료를 위한 임상수련 외에, 수련기관에 따라 다양한 수련과정이 이루어지고 있다. 지금 시점에서 산업의학 전공의 수련의 현주소를 살펴보고 앞으로의 방향을 조명해 보는 것은 중요한 일이라 할 수 있다. 본 연구에서는 현재 산업의학과 전공의를 대상으로 수련과정에 대한 실태조사 및 만족도를 평가함으로써 산업의학 수련의 현재에 대해 파악하고 앞으로의 발전 방향을 모색하고자 하였다.

2. 연구방법

현재 산업의학 수련을 받고 있는 전공의 39명과 전공의 수련을 마친 전문의 12명을 대상으로 우편설문조사를 통해 수련현황, 수련내용에 대한 만족도, 산업의학의 전망에 대한 생각 및 수련 후의 현실과 만족도에 관해 조사하였다.

3. 연구결과

1) 수련현황 : 현재 타과수련은 79.5%의 전공의가 자병원에서 받는 상태였으나, 타과수련의 장소로 3차 의료기관 수련에 더하여 공단에 거점을 둔 1,2 차 의료기관을 포함해야 한다는 의견이 68.5%로 나타났다. 타과 수련기간에 대해서는 40.6%가 '적절하다', 59.4%가 '길다'로 응답했다. 산업의학 실무수련에 있어서는 특수검진, 건강검진으로 인한 업무의 과부하로 전공의 수련에 지장을 받는다고 응답한 전공의가 62.5%로 나타났다.

2) 수련내용에 대한 만족도 : 산업의학필수과목 중 만족도 점수가 3점이상인 경우는 직업병과 산업역학 및 통계 등 두 과목에 불과했으며, 나머지 아홉과목은 3점미만으로 나타났다. 임상수련은 3점이상인 경우가 12과목 중 6과목으로 나타났으며, 산업독성학 실무수련은 2.5점이었다.

3) 산업의학의 전망 : 직업병 진단 및 치료의학으로의 발전이 가장 우선순위를 차지하였으며, 사업장의 의료관리자 업무의 수행, 직업병 및 산재의 배상의학 분야로 발전, 예방보건

서비스로 더욱 발전, 직업을 가진 모든 인구를 대상으로 하는 일반의 업무의 순이었다.

4) 수련 후의 만족도 : 산업의학수련을 마친 전문의들이 응답한 수련과정중 지도전문의에 대한 만족도는 산업보건실무의 경우 2.5±1.2점이었으며, 타과 수련의 경우 2.5±0.7점이었다.

4. 고 찰

1) 산업의학 필수과목 교육 : 산업의학학회 등 관련기관에서 보수교육 등을 통해서 만족도가 낮은 과목과 자체 시행이 미흡한 과목을 잘 이수할 수 있는 제도적인 방안이 모색되어야 할 것이며 장기적으로는 산업의학의 한 분야로서 이러한 영역의 전문가가 양성되어야 할 것이다.

2) 산업의학 임상(타과)수련 : 산업의학 전공의들의 임상 수련에는 3차 의료기관에서의 수련 뿐만 아니라 작업관련성 질환 및 직업성 질환을 주로 취급하는 공단에 거점을 둔 1, 2차 의료기관에서의 수련도 인정하는 프로그램이 만들어져야 할 것으로 생각된다. 이와 함께 산업의학과 외래를 통해 산업의학과 환자의 특수성에 맞는 관리 기법을 중점적으로 수련받으며 동시에, 타과 수련은 이를 보충할 수 있는 과정으로 자리매김되어야 할 것이다. 이때 타과 수련은 필수과목을 줄이고, 과목군으로 분류, 그 안에서 수련기간을 조정할 수 있도록 하는 방안이 바람직할 것으로 생각된다. 또한 파견이 중심이 되는 수련에서는 반드시 파견과와 기관을 지정할 당시부터 산업의학 전공의 수련에 필요한 과정을 상대과에 미리 알려 적절한 교육이 이루어지도록 하며 전공의 개개인에게는 파견 수련의 구체적 목표를 숙지시켜야 할 것이다. 또한 파견과와 파견 전공의 양측에서 서로를 평가하여 환류하는 체계를 확립하여 전공의의 수련과정으로서의 태도와 결과로서의 지식과 수기를 파견지와 수련 중심지에서 지속적으로 평가하고 동시에, 전공의를 통하여 파견근무지에 대한 평가를 하여 앞으로의 파견수련에 반영이 될 수 있는 환류체계를 마련하도록 해야 할 것이다.

3) 산업의학 실무수련 : 특수건강진단이나 일반건강진단은 근로자의 건강에 대한 조기 색출의 의미만을 가지므로 이에 대한 의학적 진단, 추적관찰 및 의학적 치료와 작업관리를 위해서는 산업의학과 외래가 필수적이다. 따라서 산업의학과 외래가 개설되어 있지 않은 수련기관에서는 산업의학과가 개설되어 있는 기관으로의 파견 수련을 고려해야 할 것이다.

4) 산업 독성학 실무수련 : 산업 독성학 실무 수련은 현재 수련장소가 전공의에게 요구되는 내용을 충분히 포괄하기 어렵고, 실제 수련내용에도 편차가 있어 공신력 있는 실무기관에서 파견수련을 받음으로써 질을 표준화시키는 것이 필요하다고 생각된다.

5) 산업의학의 발전 전망 : 산업의학 전문의가 사업장의 의료관리자로 자리매김을 하여 전공의 기간 중 수련 받았던 술기를 발휘하기 위해서는 배출된 전문의가 뻗어나갈 수 있는 길을 마련하는 것이 시급하다. 또한 사업장과 산업보건사업 병원에서 이들이 전문의로서의 역할을 감당할 수 있는 역량을 갖출 수 있기 위해서는 기업의 기본적인 인사관리, 운영체계, 조직관리, 직업병 보상, 심의과정 등 실무에 관련된 내용도 수련과정에 포함되어야 하며, 산업안전공단, 노동부, 근로복지공단 등 관련기관으로의 파견도 적극적으로 고려되어야 할 것으로 생각된다. 산업의학 전공의 수련과정 중 특히 타과수련과 특수검진에 대한 적극적인 대책이 요구되며, 수련의 질적 표준화가 이루어져야 할 것이다.

임신 중 노출되는 환경적 위험요인과 임신결과와의 관련성에 관한 연구

하은희[1)]、이보은[1)]、문혜성[2)]、안정자[2)]、우복희[2)]、고경심[3)]、하미나[4)]
임문환[5)]、임종한[6)]、홍윤철[7)]、손우석[7)]、주영수[8)]
이화의대 예방의학교실[1)], 이화의대 산부인과학교실[2)],
단국의대 산부인과학교실[3)], 단국의대 예방의학교실[4)],
인하의대 산부인과학교실[5)],인하대병원 산업의학과[6)],
한림의대 산부인과학교실[7)],
한림의대 예방의학교실[8)]

1. 연구목적

본 연구는 다기관의 임신 중기 산모를 대상으로 임신중 노출되는 환경적 위험인자에 대한 설문조사를 실시하고 임신결과를 확인하여 임신중 노출되는 위험인자와 임신결과와의 관련성을 밝히고자 하였다.

2. 연구방법

1999년 5월부터 2001년 9월까지 이대병원, 인하대병원, 한림대병원, 단국대 병원 산부인과 외래를 통하여 산전검사를 주기적으로 받은 재태연령 15 - 19 주의 산모를 대상으로 설문조사를 시행하였다. 설문에 응한 산모들을 대상으로 코호트를 구축하여 분만까지 추적하고 임신결과를 확인하였다. 설문지에 포함된 문항은 인구사회학적 특성, 생식력, 질병력, 임신초기의 약물복용, 음료수복용, 사고경험, 유해물질폭로, 생활습관과 환경, 식습관, 직업이다. 임신결과 기록은 선천성 기형, 저체중아, 조산으로 중절되거나 사산 또는 출산된 임신결과에 대하여 아이에 대한 의무기록과 산모에 대한 의무기록에 근거하여 상근 자료수집 간호사나 의사가 임신결과기록지에 기입하였다. 기입내용은 과거나 현재 분만 및 출산시 합병증, 내과적 및 외과적 문제, 임신중에 약물사용, 재태연령, 신생아 출산 또는 사산여부, 분만형태, 태아 성별, 몸무게, 키, Apgar score. 제대의 혈관, 매듭여부, 쌍태아, 조산, 저체중아, IUGR이었으며, 선천성 기형이 있을 경우 구체적으로 적도록 하였다.

3. 연구결과

4개병원에서 설문에 응답한 산모들의 평균 연령은 29.61세이고 직업을 갖고 있는 경우가 33.9%로 1/3가량이 직장생활을 하고 있었다.

임신초기 3개월 동안의 음료수 섭취 현황을 보면, 20.4%의 산모들이 1주에 1-2잔 정도 음주를 하고 있었으며 1주에 3-5잔을 마시는 경우도 4.8%가 있었다. 음료수 중에서는 커피의 소비량이 가장

높게 나타났는데 10.6%는 매일 커피를 마시고 있다고 응답하였다. 또한 콜라의 섭취량도 높아서 콜라를 전혀 마신적이 없는 산모는 24.7%에 불과했다. 임신초기 3개월 동안의 물리, 화학적 인자에 대한 노출을 보면, VDT와 전자렌지에 대한 노출이 높게 나타났다. 설문 응답자의 7.1%가 과거 흡연 경험이 있었으며 현재 흡연을 하고 있는 경우는 0.6%에 불과했다. 그러나, 간접흡연 비율은 26.1%로 1/4 이상이 간접 흡연에 노출되고 있었다. 직장환경을 보면 40%가 컴퓨터에 노출되어 있었고 소음과 먼지가 있는 곳이 각각 13.2%, 12.3%이었다. 작업자세는 주로 앉아서 일하는 경우가 158명으로 가장 많았다. 한편 83명은 작업시간의 3/4이상을 양쪽 다리를 뻗고 서서 일하고 있다고 응답하였다.

현재까지 이대목동병원과 단국대 천안병원에서 임신결과가 추적조사된 산모는 각각 156명, 203명이다. 이대병원의 경우 저체중아가 4.4%, 조산이 6.9%, IUGR이 0.6%, 선천성이상이 0.6%인 것으로 나타났다. 단국대병원은 이대병원보다 비정상아 출산 비율이 조금 높아 저체중아 5.7%, 조산이 9.5%, IUGR이 1.9%, 선천성이상이 0.5%이었다. 특히 단국대병원은 사산의 비율이 3.8%로 높게 나타났다. 임신 중 노출되는 위험요인과 저체중아의 관련성을 단변량 분석을 통하여 분석한 결과, 저체중아 출산은 산모의 교육수준, 남편의 교육수준, 조산아 출산경험, 흡연, 서서일하는 작업자세, 녹차, 염색물감, 니스 페인트, 드라이크리닝, 유기용제, 헤어스프레이나 방향제 등의 산전 노출과 관련이 있는 것으로 나타났다. 조산아 출산은 산모의 교육수준, 남편의 교육수준, 조산아 출산경험, 서서일하는 작업자세, 영양제, 기타약물이나 주사, VDT, 드라이크리닝, 유기용제 등의 산전 노출과 과 관련이 있는 것으로 나타났다.

4. 고 찰

저체중아 출산에 대한 임신중 노출 변수들의 비차비를 구해본 결과 서있는 자세로 장시간 작업하는 경우에서 저체중아 출산의 비차비가 8.7로 높게 나타났으며, 유기용제에 노출된 경우의 비차비도 7.9배나 되었다. 따라서 대부분의 시간을 서서 일하거나 유기용제에 폭로되는 작업장에서 일하는 산모들의 경우 임신기간동안 그 위험에 폭로되는 시간을 줄이거나 작업을 전환시키는 문제 등을 고려해 봐야 할 것이다. 한편 임신초기에 영양제를 복용할 경우 조산아 출산의 비차비가 2.7배인 것으로 나타났다. 임신 초기의 잘못된 약물 사용은 이상적인 임신결과를 초래할 수 있기 때문에 가임여성들을 대상으로 이에 대한 교육이 이루어져야 할 것이다.

본 연구결과는 현재까지 수집된 자료에 대한 preliminary study이기 때문에 제한점을 지닌다. 향후에는 계속적인 코호트 구축과 임신결과 추적을 통하여 더 많은 수의 표본을 확보하여 다변량 분석을 통하여 여러 요인을 통제한 후 선천성기형, 저체중아, 조산 등의 임신결과에 영향을 주는 위험요인을 밝힐 수 있도록 해야 것이다.

Associations of Blood Pressure and Hypertension with Blood Lead, Tibia Lead and Patella Lead and Polymorphisms in the Vitamin D Receptor and δ-Aminolevulinic Acid Dehydratase Genes

리갑수[1] · 황보영[1] · 김용배[1] · 이성수[1] · 안규동[1]
이병국[1] · A.C. Todd[2] · B.S. Schwartz[3]
순천향의대 예방의학교실 및 산업의학연구소[1]
· Department of Community and Preventive Medicine, Mount Sinai[2]
Department of environmental health science, Devision of Occupational health, Johns Hopkins School of Hygiene and Public Health[3]

1. Objectives

To evaluate the relations of lead exposure indices, that is, blood lead, tibia lead and patella lead, and the effects of VDR and ALAD genotype on the relationship between blood pressure and these lead exposure indices. No prior studies have compared and contrasted associations of tibia lead, patella lead, and blood lead with blood pressure, or evaluated effect modification by ALAD or VDR genotype on these associations.

2. Methods

This study is a cross-sectional analysis of the third year of data from a three-year longitudinal study of the health effects of occupational inorganic lead exposure workers in Korea. The third year data were the focus of the analysis because patella lead was collected during that year, and no prior studies have evaluated associations of patella lead, ALAD and VDR genotype, and blood pressure. Analysis included 399 lead workers who had completed the third visit, through January 2001. Collected or measured variables were a standardized interview for demographics, medical history, and occupational history, blood pressure, blood specimen, spot urine sample, tibia lead concentration and patella lead concentration by X-ray fluorescence (XRF), DMSA chelatable lead and ALAD and VDR genotype. Linear regression analysis was used to model systolic and diastolic blood pressure. Associations between ALAD and VDR genotype and hypertension were evaluated in contingency tables using odds ratios and 95% exact confidence limits. Logistic regression was used to model hypertension status.

3. Results

Mean systolic and diastolic blood pressures of the third year visit (n=399) were 121.816.3 and 74 13.0 mm Hg respectively, and the prevalence of hypertension (defined as systolic blood pressure < 160 mm Hg or diastolic blood pressure > 96 mm Hg or taking anti-hypertensive medications) was 8.3%. Blood lead, tibia lead and patella lead concentration were 33.9 16.6 g/dL, 34.2 38.5 g Pb/g bone mineral and 79.4 38.5 g Pb/g bone mineral respectively. The prevalence of the ALAD 1-1 genotype and the VDR bb genotype were 89.4% and 88.4% respectively. Tibia and patella lead concentrations of study subjects with ALAD genotype 1-1 were higher at the 3rd visit than ALAD 1-2 genotype (35.0 39.8 g Pb/g bone mineral vs. 26.0 21.8 g Pb/g bone mineral and 81.9 100.5 g Pb/g bone mineral vs. 58.3 46.1 g Pb/g bone mineral, respectively: p-value<0.05). Subjects with VDR Bb or BB genotype had significantly higher blood lead concentration than VDR bb genotype (38.5 19.4 g/dL vs. 33.3 16.2 g/dL : p-value<0.1). Tibia lead was the only positive predictor of diastolic blood pressure. ALAD genotype and VDR genotypes did not modify the relations of blood lead, tibia lead and patella lead with blood pressure. After adjustment, using logistic regression, for age, gender, BMI, tibia lead, and current alcohol use, the odds ratio for the association of VDR genotype with hypertension was 2.0 (95% CI=0.7, 5.3). Tibia lead was a predictor of hypertension status (odds ratio=1.011 [95% CI=1.0011, 1.0202]).

4. Discussion

The primary motivation for this work was to evaluate the relations of patella lead with systolic blood pressure, diastolic blood pressure and hypertension, and to evaluate how polymorphisms of ALAD and VDR genotype modified relations of lead exposure indices and blood pressure. We found no clear associations of patella lead and blood pressure. This result was opposite to our prediction, especially compared with our previous report with the same data about the relation of blood pressure and blood lead, tibia lead and DMSA chelatable lead using first year data from all 801 lead workers. In that previous report, blood lead, tibia lead and DMSA chelatable lead were associated with blood pressure and hypertension. The third year follow up study was finished last June, and the data are now going on analysis about 755 lead workers.

수련의와 전공의들의 직업적 유해요인

송혜란 · 김진하 · 변주현 · 이광영 · 이덕희 · 이용환
고신대학교 의과대학 산업의학과

1. 연구목적

수련의와 전공의들은 방사선 피폭, 마취가스, 항암제, 살균소독제, 주사바늘이나 시술 중 손상 등 여러 생물 · 화학적 유해인자에 폭로되고 있으며 과중한 업무로 인한 수면부족과 업무량, 스트레스 등으로 건강장애의 발생가능성이 높은 것으로 알려져 있어 그 대책마련이 시급한 실정이다. 이에 본 연구는 수련 과정동안 유해인자 폭로정도와 예방 및 보호대책정도와 직업 만족도를 조사하여 수련의와 전공의들의 건강대책 마련에 있어 기초 자료를 제공하고 향후개선방안을 도출하기 위하여 시행하였다.

2. 연구방법

연구대상은 2000년 3사관학교 국군군의학교에 입소한 전체 1,316명 중 치과의사와 한의사를 제외한 1,181명을 대상으로 설문지를 배포하여 963부(회수율 83.2%)를 회수하고 이중 분석이 가능한 883(74.8%)명의 자료를 입력한 후 자료의 특성에 따라 SPSS 통계프로그램을 사용하여 분석하였다.

3. 연구 결과

1) 일반적인 특성

전체연구대상자 883명 중 내과계 307명(34.9%), 외과계 312명(35.5%), 지원계 81명(9.2%), 인턴 179명(20.4%)이었고 수련 병원은 3차 의료기관이 790명(89.5%),2차 의료기관이 93명(10.5%)이었다. 수련지역은 서울·경기지역이 484명(54.9%)이었으며, 5대 광역도시가 265명(30.1%)이었고, 중소도시가 130명(14.8%)으로 조사되었고 수련당시 평균임금은 150만원이하가 430명(48.8%), 150-200만원이 438명(49.7%)으로 200만원이하가 868명(98.6%)으로 대다수를 차지하였다.

2) 당직횟수와 수면시간

수련의의 월평균 당직횟수는 11-20회가 400명(52.7%)이었고 21회 이상은 260명(35.3%)으로 월평균 당직횟수가 11회 이상이 660명(88.0%)이었으며 전공의의 경우 월평균 1년차 당직횟수는 11회-20회 273명(42.9%)을 보였고 21회 이상은 239명(37.5%)으로 11회 이상이 612명(80.4%)을 나타냈다. 2년차는 21회 이상이 49명(8%), 11-20회가 223명(37.7%)으로 월평균 당직횟수가 11회 이상이 272명(45.8%)으로 나타났다. 3년차와 4년차에 있어서는 월평균 당직횟수가 11회 이상이 각각 127명(25.0%),91명(19.6%)으로 년차가 올라갈수록 월평균 당직

횟수가 감소하는 것으로 나타났다. 전공계열별 월평균 당직횟수에 있어서 1년차 당직횟수가 21회 이상 되는 경우가 외과계열이 128명(44.4%)이었으며 내과계 99명(37.2%),지원계 3명(5.7%)으로 외과계열의 1년차 당직횟수가 더 많은 것으로 나타났다($P<0.05$). 당직 시 평균 수면시간은 수련의가 2시간미만이 51명(6.8%),2시간-5시간 641명(84.9%)으로 5시간미만이 692명(91.7%)을 나타냈고 1년차에서 2-5시간이 488명(63.2%)이었으며 2시간미만이 84명(10.9%)으로 5시간미만이 572명(74.1%)으로 나타났다. 2년차에서는 2시간미만이 27(3.5%),2-5시간이 378명(49.4%)으로 나타났으며 3년차와 4년차의 당직 시 평균수면시간은 5시간미만이 각각 235명(26.6%),173명(19.6%)으로 당직 시 수면시간도 저 년차일수록 수면시간이 부족한 것으로 나타났다. 전공계열별로 1년차 당직 시 평균수면시간에 있어 5시간미만이 외과계 273명(96.4%)이었고, 내과계 242명(91.3%)이었으며 지원계 33명(63.4%)으로 나타나 외과계와 내과계의 1년차 당직 시 대다수가 수면부족을 호소하고 있었다. 2년차 당직 시 평균수면시간은 5시간미만이 외과계가 199명(73.4%)이었고 내과계가 169명(70.7%)이었으며 지원계는 33명(63.5%)으로 모든 계열에서 2년차 당직 시에도 60%이상에서 수면이 부족한 것으로 나타났으며 3년차와 4년차에서는 당직 시 수면시간이 5시간미만의 경우가 각각 외과계 124명(52.3%),96명(43.3%)으로 나타났고 내과계 94명(50.8%),61명(47.3%)이었으며 지원계는 17명(47.2%),16명(50.1%)으로 고 년차에서도 당직 시 40%이상에서 수면 부족을 나타내었다.

3) 유해인자 폭로정도와 예방과 대책정도

전체 연구대상자 중 방사선에 폭로된 경우가 679명중 661명로 97.3%에서 폭로되었으며 마취가스에 폭로된 경우는 483명중 343명으로 71.3%를 나타내었고 살균소독제에 대한 폭로는 409명중 251명으로 61.3%에서 폭로된 것으로 응답하였고 전자파 폭로에 있어서는 408명중 218명이 폭로되어 53.4%에서 폭로를 호소하였다. 앞에 언급한 유해인자에 대해 거의 매일 폭로된다고 응답한 경우는 방사선 134명(20.4%), 마취가스 64명(21.0%), 살균소독제 61명(27.0%), 전자파 73명(36.5%)으로 나타났다. 유해인자 폭로의 대책에 있어서 방사선폭로에 대한 보호구 착용을 하고 있다는 응답은 248명(39.4%)과 레이저에 대한 보호구착용을 한다는 응답에는 62명(33.7%)을 제외하고 전자파 14명(7.4%),살균소독제 25명(11.6%),마취가스 34명(12.1%)의 응답을 나타내 적절한 보호대책 없이 유해인자에 폭로되고 있었다. 전공계열별로는 진단방사선과의 경우 48명중 24명이 방사선에 매일 폭로된다고 응답하였으며 내과계 17명(7.7%), 외과계 55명(22.9%)이 방사선에 매일 폭로된다고 응답하였다.

주사바늘이나 시술 중 손상은 870명 중 782명(89.9%)에서 경험이 있었으며 그중 274명인 35.4%에서 감염이 있는 환자에게 손상을 입은 경험이 있는 것으로 응답하였다. 그들 중 본인이 직접적으로 감염된 것으로 응답한 경우 B형 간염 5명(2.5%)으로 나타났고 C형 간염은 1명(0.6%)으로 나타났으며 AIDS는 2명(1.2%)으로 나타났다. 또한 동료가 감염된 것을 본 것으로 응답한 경우는 B형 간염 131명(58.8%)으로 나타났고 C형 간염은 47명(27.3%)으로 나타났으며 AIDS는 13명(8.6%)으로 상당히 높은 비율을 나타내었다.

4) 직업만족도

직업만족도에 있어서 865명 중 660명인 76.3%에서 의사라는 직업에 대해 만족하는 것으로 응답하였고 205명(23.6%)에서는 만족하지 못하는 것으로 나타났다. 전공계열별로는 내과계 223명(75.1%)에서 만족하는 것으로 나타났고 외과계열은 250명(83.9%)이 만족하였으며 지원계는 50명(72.5%)에서 의사라는 직업에 만족하는 것으로 응답하였다. 의사라는 직업이 일한 노력만큼의 보상이 있는지에 대한 설문에서는 그렇다는 응답이 867명중 249명(23.6%)으로

긍정적인 응답을 하였으며 638명(71.3%)에서는 노력한 만큼의 보상이 없는 것으로 응답하였다. 전공계열별로는 내과계 72명(24.0%), 외과계 88명(28.7%),지원계는 19명(23.8%)으로 모든 계열에서 노력한 만큼의 보상이 있다고 응답한 경우가 30%에도 미치지 않는 것으로 나타났다. 업무량에 있어서는 868명 중 819명(94.4%)이 업무가 과중한 것으로 응답하여 전공의의 대다수가 업무에 부담을 느끼고 있었으며 전공계열별로는 내과계 287명(95.0%),외과계 296명(96.7%), 지원계 72명(90.1%)으로 과중한 업무부담을 호소하여 모든 계열의 90%이상에서 업무가 과중한 것으로 나타났다. 의료와 무관한 업무를 하는가에 대한 설문에서는 867명중 813명(93.8%)이 의료와 무관한 업무를 하는 것으로 응답하였고 전공계열별로는 내과계가 278명(92.0%), 외과계 284명(92.4%), 지원계는 75명(94.6%)으로 모든 계열의 90%이상에서 의료와는 무관한 업무를 하고 있다고 응답하였다. 동일한 임금수준에서 다른 직업선택 여부에 대한 설문에서는 바꾸고 싶다는 응답이 867명 중 285명(67.1%)으로 높은 비율을 나타내었다. 전공계열별로는 내과계가 196명(64.9%)으로 나타났고 외과계는 195명(63.9%)을 보였으며 지원계는 63명(78.8%)으로 동일한 임금수준에서 직업을 바꾸고 싶다는 응답이 모든 계열에서 60% 이상을 차지하였다.

원자력발전소에서 발생한 급성 골수성백혈병 증례

임현술 · 정해관 · 김수근 · 박병찬
동국대학교 의과대학 예방의학교실

1. 연구 목적

히로시마 원폭 피해 생존자들이나 체르노빌을 비롯한 각종 사고의 피해자들에서 발생하는 암 연구를 통해 방사선은 발암물질로 입증되었다. 그러나 방사선과 암의 관련성에 대해 확실한 것은 단기간 고선량의 방사선에 피폭된 경우이다. 저선량 방사선과 암 발생에 관한 많은 연구가 진행되고 있으나 계속 논란 중이다. 저자들은 10여 년 원자력 발전소의 H 기공에 종사한 근로자로 급성 골수성백혈병으로 진단받고 사망 후 업무상 질병으로 인정된 증례를 보고하는 바이다.

2. 연구방법

증례에 대한 병력, 가족력, 사회력, 직업력 및 작업내용을 조사하고 의무기록을 검토하였다. 증례가 근무하는 사업장에 대하여 사업장 개요, 과거 작업환경 측정 기록을 열람하였다. 증례의 원자력발전소에 근무하면서 방사선 피폭량을 열람하였다. 미국을 포함한 세계 각국의 방사선에 의한 업무상 질병 인정 기준을 검토하였다.

3. 연구결과

증례는 35세 남자로 원자력발전소에 25세에 입사하여 용접기사로 10여 년 근무하였다. 1997년 8월 신체검사상 정상이었으나 11월 18일에 발열이 있었다. 당시 P시 소재 대학병원에서 시행한 정기 근로자 건강진단에서 백혈구가 ㎕당 10만 이상 나와 11월 22일 반복하여 검사를 실시하여 백혈구수가 ㎕당 10만 이상, 혈색소는 10.5 g/㎗이었다. 11월 23일 갑자기 발열이 있어 응급실을 방문하여 악성 혈액암일 가능성이 있다고 설명하니 다음날 K 대학병원으로 후송되었다. 11월 24일 K 대학병원 응급실 방문 당시 혈압은 117/74 mmHg이었고, 맥박은 78회, 호흡수는 24회, 체온은 38.5 ℃이었다. 급성으로 아프고 창백해 보였으며, 혀는 건조하였다. 경구개와 구강점막에 흰반점상의 궤양이 있었다. 간은 복부에서 2 FB가 만져졌고 타진상 탁음이 들렸고, 압통점은 없었다.

일반혈액검사상 백혈구수는 98.5×10^3 개/㎕이었고 blast 형태가 85%이었다. 헤모글로빈은 8.5 g/㎗, 헤마토크리트는 26.5%, 혈소판수는 86,000개/㎕이었다. 지오티는 21 U/ℓ 및 지피티는 53 U/ℓ이었다. 혈중 전해질 농도(Na-K)는 135-4.3 mmol/ℓ이었다. 프로트롬빈시간은 14.1초, 활성 부분트롬보플라스틴시간(aPTT)은 39.9초이었다. 공복시 혈당은 105 ㎖/㎗이었다.

간초음파 검사상 간비대와 비장비대소견이 관찰되었다. 11월 25일 시행한 골수검사에서 AML M2 myeloid lineage with CD7, CD19(+)의 소견을 보였다. 11월 26일 시행한 염색체 검사에서 philadephia

bone marrow R/0 46 XY t(1;4)(p32;p16)의 소견을 보였다.
과거병력 및 가족력에서 특이한 사항은 없었다. 증례의 성장지역은 경북 지역이었고 학력은 전문대 졸업이었다. 술은 소주 반병 주당 3-4회, 흡연은 1일 1갑씩 10여 년간 하였다.
1997년 11월 27일부터 항암 화학요법을 시행하였고 주기적인 항암 약물요법과 추적 관찰을 시행하였으나 1999년 5월 30일 급성 골수성백혈병, 폐렴, 폐혈증으로 사망하였다.

사망 후 근로복지공단에 업무상 질병으로 요양 신청을 하였다. 증례의 피폭량은 1,800 mRem (18 mSv)이었다. 증례의 방사선에 의한 원인적 확률(Probability of Causation)은 5.4-6.1%이었다. 방사선에 의한 원인적 확률이 50% 이상일 가능성이 1% 이상이 되어 미국 보훈부 기준에 준하면 업무상 질병 인정 기준에 해당되었다. 더구나 우리나라는 업무상 질병 인정 기준에 방사선 폭로에 의한 백혈병이 인정된다고 명시하고 있으며, 백혈병의 발생률이 미국에 비하여 적어 원인적 확률이 미국보다 더 높다고 생각하여 증례는 업무상 질병으로 인정되었다.

4. 고 찰

급성 골수성백혈병은 비림프구 계통의 백혈구전구세포의 암성 증식에 의한 것으로 골수 내의 평형이 깨지며, 정상혈구가 감소되고 백혈병세포가 장기에 침윤함으로 인해 장기손상을 가져와 치료받지 않는 경우 수 주 내지 수 개월 내에 사망하는 질환이다. 원인은 미상이나 방사선 조사, 바이러스, 유전적 소인, 화학물질 특히 항암제 등과의 연관성이 알려져 있다. 방사선 조사는 각종 암을 유발한다고 한다.

우리나라에서 저농도 방사선과 암 발생의 관련성에 대하여 이루어진 연구가 적으므로 이에 대한 연구가 더 이루어져야 하며, 우리나라 실정에 맞는 업무상 질병 인정 기준을 선정하여야 한다. 그러기 위하여 우리나라 암 발생률에 따른 원인적 확률을 산출하는 작업이 우선되어야 한다.

아파트 경비원의 뇌심혈관질환 위험요인 평가

김용규 · 김현주 · 강순환[1] · 박경옥[2] · 이수진
한양의대 산업의학교실, 한양대학병원 산업보건센터[1]
한양대 간호학과[2]

1. 연구목적

최근의 도시화로 인한 주거생활의 변화에 따라 점차 아파트가 증가하고 있고 이에 따라 아파트 관리, 경비 및 시설보수와 관련된 종사자의 수가 늘고 있다. 아파트 경비원은 고령, 정신·사회적인 스트레스, 좋지 못한 건강관련 생활습관, 독특한 형태의 교대 근무 등 최근 문제가 되고 있는 뇌·심혈관질환의 위험요인을 가지고 있다. 그러나 아직까지 아파트에서 일하는 근로자의 정확한 수 및 건강상태, 특히 뇌·심혈관질환의 위험요인에 대한 정확한 조사가 되어 있지 않다. 따라서 본 연구는 아파트 경비원의 뇌·심혈관질환 위험요인을 조사해 추후 보건관리대행사업의 기초자료 및 예방프로그램 개발에 도움을 주고자 함에 있다.

2. 연구방법

2001년 현재 모 대학병원의 보건관리대행사업을 받고 있는 5개 아파트, 남자 직원 228명(관리직, 시설직, 경비직)을 대상으로 구조화된 설문지(개인의 감수성요인, 직업관련유해요인, 작업스트레스, 수면)를 이용하여 면접조사를 시행하였고, 건강상태는 2000년 시행된 일반 건강검진 기록지를 검토하였다. 대조군은 45-64세의 사무직 남성 139명(45-54세: 99명, 55-64세: 40명)을 택하였다.

3. 연구결과

228명 중 조사가 가능했던 근로자는 212명(93.0%)이었으며, 경비직 125명(59.0%), 시설직 81명(38.2%), 관리직 6명(2.8%) 순이었다. 경비직과 다른 직종(관리직 제외) 및 대조군과의 위험요인 분포의 비교 결과는 다음과 같다.

1) 조사대상자의 평균연령은 53.9세였으며, 경비직 57.4세 시설직 48.2세 순이었다.
2) 비만도(BMI)는 평균 23.5였으며 경비직 23.5, 시설직 23.3 순이었고, BMI 25이상을 비만으로 정의하였을 때, 전체의 29.6%가 비만이었으며 경비직 31.2%, 시설직 27.2% 순이었다(대조군 45-54세: 39.4%, 55-64세: 37.5%).
3) 총 콜레스테롤치는 평균 191.9mg/dL였으며 관리직 경비직 192.1, 시설직 190.8 순이었고, 260mg/dL이상을 고지혈증으로 정의하였을 때, 전체의 2.9%가 고지혈증이었고 경비직 4.0%, 시설직 1.2% 순이었다(대조군 45-54세: 6.1%, 55-64세: 2.5%).
4) 고혈압(수축기 140mmHg/이완기 90mmHg 이상 또는 이전 과거력)의 유병률은 56.8 %였으며, 경비직 61.6%, 시설직 49.4%이었다(대조군 45-54세: 34.3%, 55-64세: 42.5%).

5) 당뇨(공복혈당 126mg/dL이상 또는 이전 과거력)의 유병률은 8.3%였으며, 시설직 12.3%, 경비직 5.6%이었다(대조군 45-54세: 13.1%, 55-64세: 17.5%).

4. 고 찰

아파트 경비원의 뇌심혈관계질환 위험요인에 대한 본 연구에서 경비직의 고혈압 유병률이 시설직 및 대조군보다 높았으며, 고지혈증의 유병률은 시설직 및 같은 연령대의 대조군보다 높게 나타났다. 현재 연구가 진행 중에 있으며, 다른 위험요인에 대한 조사가 이루어지고 있다.

한 자동차공장에서 3년간의 재해율과 노동강도의 변화

손미아[1], 오상용[1], 배상수[2], 백도명[3]
한림대학교 부속 한강성심병원 산업의학센터[1]
한림대학교 사회의학교실[2]
서울대학교 보건대학원[3]

1. 연구목적

1990년이래 한국의 제조업체들은 1990년 이래로 일본식 생산방식의 도입으로 생산방식과 노동력의 재조직화를 통해 생산량을 높이고 있다. 그러나 이러한 작업장내 생산방식의 변화가 어떻게 노동강도와 작업자의 건강에 영향을 미치고 있는가에 대한 연구는 많지 않다. 그러므로 이 연구의 목적은 한 자동자 공장에서 시간의 흐름에 따른 재해율의 변화를 살펴보고, 노동조건 및 노동강도의 변화양상에 대해 작업자의 의견을 살펴봄으로써, 재해율과 노동강도와의 관련성을 추론해보고자 한다.

2. 연구방법

재해율의 변화를 보기 위해, 1995년부터 1997년까지 한 자동차공장에서 발생한 총 재해자료와 전체노동인력에 대한 개인적인 정보를 연결하여 3년간의 코호트를 후향적으로 구성한 후, Proportional hazards model (Cox regression)을 이용하여 년도별, 부서별, 소득수준별, 직위별 Hazard ratios를 구하였다. 노동강도의 변화를 추적하기 위한 질적인 방법으로 노동강도의 원인 및 기전과 노동강도의 강화로 인한 작업자와 고용주와의 관계를 추적하기 위해서 70명의 참가자를 대상으로 심층 인터뷰조사를 하였다. 또한 조립라인의 약 400여 공정에서 일하는 작업자 개개인에 대해서 공정을 돌면서 짧은 인터뷰를 하여 작업현장에서 노동강도가 실제 어떻게 심화되는 가를 구체적으로 질문하였다. 이렇게 해서 얻어진 자료를 Ethnographic approach를 이용하여 정리하였다.

3. 연구결과

심한손상재해는 프레스와 차체부서에서 높았으나, 요통과 추간판탈출증의 경우에는 조립부, 기타 제조지원부서 등에서 높아지는 경향을 보였다. 또한 낮은 소득수준과 낮은 직위일수록 재해율이 높으며, 특히 요통과 추간판탈출증에서 높았다. 시간의 흐름에 따란, 1995년부터 1997년 사이에 요통과 허리 추간판탈출증이 증가하는 경향을 보였다. 한편, 1995년과 1997년 사이에 노동강도의 변화에 대한 작업자들의 의견을 파악하기 위한 심층 인터뷰 결과와 작업

공정조사의 결과, 노동강도는 1990년 이래로 증가하고 있었고, 작업자와 고용주와의 힘의 역관계에 의존하여 변하고 있었다. 특히 작업속도가 증가하고 작업인원이 감소하는 것이 노동강도강화의 가장 큰 원인이 되었다. 최근, IMF이후 노동강도를 강화하기 위한 회사측의 또 하나의 전략은 현장통제를 통해 노동자들을 통제해 나가는 것이었다.

4. 고찰

이 연구는 노동강도의 변화를 주관적인 작업자들의 의견에만 의존했고, 재해율의 추적조사 기간이 짧고, 작업장의 재해보고가 실제보다 적게되었을 한계들이 있다. 그럼에도 불구하고, 이 연구는 작업장에서 재해율(요통, 추간판탈출증)의 증가의 원인으로 노동강도의 증가경향을 고려할 필요가 있음을 보여주고 있다.