

무수프탈산을 취급하는 근로자들의 알레르기 질환 유병 실태

동국대학교 의과대학 예방의학교실, 이비인후과학교실*

임현술 · 김수근 · 김기식*

— Abstract —

Prevalence of Allergic Diseases of Workers Exposed to Phthalic Anhydride

Hyun-Sul Lim, Soo-Keun Kim, Ki-Sik Kim*

*Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Dongguk University
Department of Otolaryngology, College of Medicine, Dongguk University**

Phthalic anhydride(PA) is widely used in the production of alkyd and unsaturated polyester resins. It has been reported that some workers exposed to PA have developed dermatitis, rhinitis and asthma. The authors intended to investigate the prevalence of PA induced allergic diseases and to develop preventive measures of occupational diseases.

Forty-five male workers from PA production and handling were selected as an exposure group. Forty-four male workers not handling PA at the same factory were chosen as a reference group. A symptom questionnaire, doctor's examination, eosinophil count, serum-total IgE and PA-specific IgE were done on the subjects.

There were no significant differences in age, educational level, tenure or smoking habits between groups. Most clinical symptoms were significantly more frequent among the exposure group than the reference group: sneezing(62.2 %), rhinorrhea(57.8 %), nasal stuffiness(53.3 %), coughing(44.4 %) and nasal itching(35.6 %) were the major symptoms among the exposure group($p < 0.01$, $p < 0.05$).

There were no significant differences in eosinophil count and serum-total IgE between groups but the mean level in PA-specific IgE, in the exposure group, was statistically significantly higher than the reference group($p < 0.01$). Abnormal rates of eosinophil count, serum-total IgE and PA-specific IgE were not significantly different from each other.

The prevalence rate was 68.9 %(31 cases) for allergic rhinitis in the exposure group, statistically significantly higher than the reference group($p < 0.01$). The prevalence rate was 6.7 %(3 cases) for bronchial asthma and contact dermatitis in the exposure group.

* 이 논문은 1997년도 특수건강진단기술협의회 지원으로 연구되었음.

not more statistically significant than the reference group. In the exposure group, the prevalence rate for age, educational level, tenure, smoking habits and use of protective devices are not statistically significant.

In PA-specific IgE, sensitivity is 10.8 %, specificity is 100.0 %, positive predictability is 100.0 % and negative predictability is 61.2 % when criteria point is 3.5 KU/l or above.

As a result, it was recognized that the exposure group had a high prevalence of PA induced allergic rhinitis. Also, in diagnosis of PA induced allergic diseases, medical histories and specific symptoms were the most important where as eosinophil count, serum-total IgE are the only indirect informations. PA-specific IgE has been needed to evaluate the meanings more.

Key Words : Phthalic anhydride, Allergic rhinitis, Bronchial asthma, Occupation, Phthalic anhydride-specific IgE

서 론

무수프탈산(Phthalic Anhydride)은 용점이 120℃인 무색의 비늘 모양의 결정체로서 플라스틱 보강제, 알키드 수지와 불포화 에스테르 수지의 생산, 에폭시 수지에 대한 경화제로 사용된다. 무수프탈산은 자극성이 있어 폭로되면 눈물과 콧물이 나며, 호흡기계에 과민성을 유발하여 알레르기 비염과 기관지 천식을 발생시킨다는 것이 Kern(1939)에 의하여 처음으로 보고되었다. 국내에서는 무수프탈산에 폭로되는 페인트 공장에 근무하는 근로자에서 기관지 천식과 고열, 관절통, 두통 및 근육통과 같은 전신 증세를 동반한 환자 1례가 보고된 바 있다(박해심 등, 1991). 그러나 무수프탈산에 폭로된 근로자에서 알레르기 비염과 직업성 천식의 유병률에 대한 보고는 드물다.

무수프탈산을 취급하는 근로자의 직업성 알레르기 질환에 대한 실태를 파악하기 위하여 무수프탈산 제조업체의 근로자들을 대상으로 실시한 역학 조사는 새로운 문제 제기와 무수프탈산을 취급하는 근로자들의 보건관리를 위하여 귀중한 자료가 될 것이다. 특히 알레르기 비염을 포함한 직업성 알레르기 질환은 증상 발현이 특징적인 경우가 대부분으로 진단이 비교적 수월하여 증상이 있는 근로자에 대한 조기 격리를 통해서 재발 방지 및 악화를 예방할 수 있어 유사한 사업장의 직업병 예방 및 건강관리에 필요한 자료를 제공할 수 있다.

이에 저자들은 무수프탈산을 제조하는 공장에 근

무하는 근로자들을 대상으로 무수프탈산에 폭로되어 발생하는 알레르기 비염과 기관지 천식의 유병 실태를 파악하여 이들에 대한 예방 대책을 수립하고, 무수프탈산 특이 IgE 검사의 진단적 가치를 파악하고자 본 연구를 실시하였다.

연구대상 및 방법

1. 연구 대상

중소도시에 소재하고 있는 일개 무수프탈산 제조 공장에서 무수프탈산을 취급하는 근로자 45명을 폭로군으로 하고, 동일 회사의 다른 제품 제조 공정에 참여하고 있는 비폭로근로자 44명을 비교군으로 하였다.

2. 연구 방법

알레르기 질환의 진단에 있어서 가장 중요한 것은 세밀한 병력 청취와 이학적 검사이며, 전형적인 병력과 증상을 보이는 경우는 병력과 진찰 소견으로 진단이 가능한 경우도 있다. 따라서 본 연구에서는 근로자들이 호소하는 자각 증상의 과거 병력 및 현증 조사를 설문지를 이용하여 조사하였다. 산업의학 전문의가 이를 확인하여 보완하였고 진찰을 실시하였다. 조사한 결과를 바탕으로 이비인후과 전문의와 상의하여 최종적으로 진단하였다.

아울러 알레르기 질환의 진단을 위한 혈액학적 검사와 무수프탈산 특이 IgE 검사를 실시하였다. 연구 방법의 구체적인 내용은 다음과 같다.

1) 설문 조사

알레르기 증상 및 작업과 관련성을 조사하기 위하여 본 연구원들이 개발한 설문지를 이용하였다. 조사 항목은 다음과 같다.

- (1) 일반적 사항 : 성, 연령, 학력, 근무 기간
- (2) 생활 습관 : 흡연 유무, 음주 유무
- (3) 과거 병력 : 알레르기 비염, 기관지 천식, 안질환, 두드러기, 접촉성 피부염, 폐렴, 만성 기관지염, 폐결핵
- (4) 자각 증상 : 기침, 재채기, 콧물, 코막힘, 코가려움증, 눈 가려움증, 눈의 충혈, 피부 가려움증, 두드러기, 호흡곤란, 거친 숨소리, 가래, 두통, 근육통, 오한 등의 15개 항목의 자각 증상에 대하여 조사하였다.

2) 전문의 진찰

연구 대상에 대하여 두드러기 등의 이상 소견 유무, 결막의 충혈과 부종 유무, 콧등의 주름(nasal crease) 유무, 비점막의 충혈 유무, 비용종 유무, 코분비물의 유무와 종류에 대하여 관찰하였고, 청진을 통하여 호흡음에서 천명음의 유무를 조사하였다.

3) 혈액학적 검사

혈액학적 검사는 다음 항목에 대하여 실시하였다.

- (1) 혈액검사 : 헤모글로빈, 혈구용적치, 적혈구수, 백혈구수, 말초혈액 백혈구 백분율, 말초혈액 호산구수
- (2) 말초혈액 백혈구 백분율 검사에서 호산구가 5% 이상 증가하였을 때, 말초혈액 총 호산구수가 500개/mm³ 이상인 경우를 호산구 증가증으로 의미 있다고 판정하였다.

(3) 혈청 총 IgE

혈청 총 IgE 검사는 Anti-IgE가 코팅되어 있는 튜브에 혈청 중의 항원을 넣어 항원-항체 반응을 유도하고, 여기에 125I가 부착된 표지 항원을 넣어 반응시킨 물질을 gammacounter(Packard 사/USA)로 측정하였다. 사용 시약은 RIA IgE 측정용 시약(시약명: IgE, total-IRMA CT/RADIM Italy)을 사용하였다. 검사 결과의 판정은 Table 1과 같다.

Table 1. Interpretation by serum-total IgE values

Total IgE(IU/ml)	Interpretation
≤ 20	unprobable allergic genesis
21 - 99	doubtful allergic genesis
≥ 100	allergic genesis

Table 2. Interpretation by phthalic anhydride specific IgE values

Specific IgE(KU/l)	Interpretation
≤ 0.34	negative
0.35- 0.69	equivocal
0.70- 3.49	positive
3.50-17.49	strong positive
17.5 -52.49	highly positive
≥ 52.5	absolutely positive

4) 무수프탈산 특이 IgE 검사

배위자(ligand)가 코팅된 튜브에 항 IgE 항체(ligand labelled Anti-IgE Ab)와 무수프탈산 특이 IgE(K79) 항원을 넣고, 여기에 혈청을 넣어 항원-항체 반응을 유도한 후, 항-배위자를 첨가하여 2차 항원-항체 반응을 일으킨다. 이렇게 반응시킨 2차 결합 물질을 항원으로 125I가 부착된 IgE 항체를 부착시켜 결합된 물질을 gammacounter(Packard 사/USA)로 측정한다. 사용한 시약은 RIA Allergen-specific IgE(시약명: AlaSTAT/DPC 사/USA)이다. 검사 결과의 판정은 Table 2와 같다.

5) 진단 기준

과다한 콧물, 재채기 및 코막힘 중에서 2가지 이상의 증상을 호소하는 사람 중에서 진찰 소견을 바탕으로 산업의학 전문의와 이비인후과 전문의가 서로 의논하여 알레르기 비염 환자로 선정하였다. 그의 접촉성 피부염과 기관지 천식은 증상과 과거 병원 의무기록을 참조하여 산업의학 전문의의 진찰 소견에 의하여 선정하였다.

3. 통계 분석

수집된 설문 조사 자료는 전산 입력한 후 모두 SPSS/WIN 7.5로 통계 처리하였다. 폭로군과 비교

군간의 일반적 특성, 생활 습관, 자각 증상 호소율의 비교는 카이제곱 검정법 또는 Fisher의 직접확률법을 이용하여 비교하였다. 혈액검사, 혈청 총 IgE 및 무수프탈산 특이 IgE 결과는 Student's t-검정을 사용하였다.

연구결과

1. 작업 공정

무수프탈산의 제조는 Fig. 1과 같은 공정을 통하여 이루어진다. 크실렌(xylene)과 나프탈렌(naphthalene)을 정해진 비율에 따라 혼합하고 대기 중의 공기를 예열하여 투입한다. 이후 오산화바나듐(V₂O₅)과 이산화티탄(TiO₂)과 같은 촉매를 이용한

산화 반응에 의하여 조무수프탈산이 생성되며, 이를 분별 증류하여 순수한 무수프탈산을 제조한다.

무수프탈산을 생산하는 과정에서 근로자들은 표본을 채취할 때, 가스 배기구를 청소할 때, 최종 생상품인 무수프탈산을 포장할 때 및 비정상적으로 유출이 발생하면 무수프탈산에 폭로된다. 폭로되는 무수프탈산의 종류는 기체, 액체 및 고체의 다양한 형태이다.

2. 연구 대상의 일반적 특성

연구 대상을 무수프탈산을 취급하는 유무에 따라 폭로군과 비교군으로 분류하여 일반적 특성을 살펴보면 Table 3과 같다.

조사 대상은 모두 남성이었고, 연령별 분포는 폭

크실렌, 나프탈렌

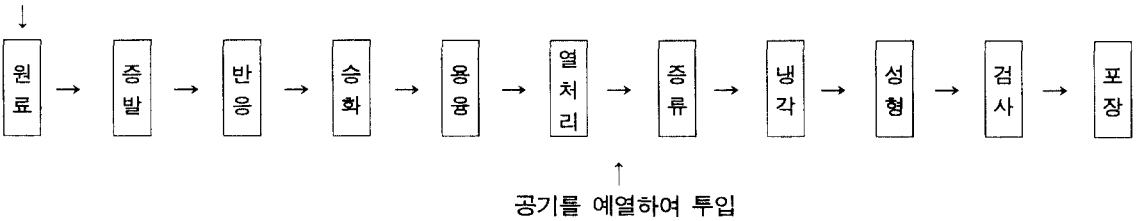


Fig. 1. Process of phthalic anhydride production

Table 3. General characteristics of study subjects

Variables	Exposure group		Reference group	
	Number	Relative frequency (%)	Number	Relative frequency (%)
Age (years)				
≤ 29	7	15.6	8	18.2
30 - 39	25	55.6	25	56.8
≥ 40	13	28.9	11	25.0
Education (years)				
≤ 12	28	62.2	29	65.9
≥ 13	17	37.8	15	34.1
Tenure (years)				
≤ 5	8	17.8	15	34.1
6 - 10	16	35.6	13	29.5
≥ 11	21	46.7	16	36.4
Smoking				
non-smoker	8	17.8	8	18.2
ex-smoker	2	4.4	3	6.8
smoker	35	77.8	33	75.0
Total	45	100.0	44	100.0

p>0.05 by χ^2 -test or Fisher's exact test, comparison between exposure and reference group

Table 4. Positive rate of past medical history between exposure and reference group

Medical History	Exposure group (N=45)		Reference group (N=44)	
	Number	Positive rate(%)	Number	Positive rate(%)
Family history of allergic diseases	6	13.3	6	13.6
Allergic rhinitis	4	8.9	1	2.3
Bronchial asthma	0	0.0	0	0.0
Eye diseases	7	15.6	3	6.8
Urticaria	2	4.4	4	9.1
Contact dermatitis	1	2.2	2	4.5
Chronic bronchitis	2	4.4	2	4.5
Pulmonary tuberculosis	5	11.1	1	2.3

$p > 0.05$ by Fisher's exact test, comparison between exposure and reference group

로군에서 20대가 7명(15.6%), 30대가 25명(55.6%), 40대 이상이 13명(28.9%)이었고, 비교군에서 20대가 8명(18.2%), 30대가 25명(56.8%), 40대 이상이 11명(25.0%)으로 두 군간에 유의한 차이가 없었다. 교육 기간별 분포는 폭로군에서 12년 이하가 28명(62.2%), 13년 이상이 17명(37.92%)이었고, 비교군에서 12년 이하가 29명(65.9%), 13년 이상이 15명(34.1%)으로 두 군간에 유의한 차이가 없었다.

근무 기간별 분포는 폭로군에서 5년 이하가 8명(17.8%), 6년 이상 10년 이하가 16명(35.6%), 11년 이상이 21명(46.7%)이었고, 비교군에서 5년 이하가 15명(34.1%), 5년 이상 10년 이하가 13명(29.5%), 11년 이상이 16명(36.4%)으로 유의한 차이가 없었다. 흡연 여부는 폭로군에서 비흡연자 8명(17.8%), 금연자 2명(4.4%), 흡연자가 35명(77.8%)이었고, 비교군에서 비흡연자 8명(18.2%), 금연자 3명(6.8%), 흡연자가 33명(75.0%)으로 두 군간에 유의한 차이가 관찰되지 않았다.

3. 폭로군과 비교군의 유병 실태

1) 알레르기 가족력 및 과거 병력

무수프탈산 폭로군과 비교군의 알레르기 가족력은 Table 4와 같이 폭로군에서 6명(13.3%), 비교군에서 6명(13.6%)으로 두 군간에 유의한 차이가 없었다.

무수프탈산 폭로군과 비교군의 현재의 직업을 갖

기 이전의 과거 병력을 살펴보면 Table 4와 같다. 폭로군에서 안질환(15.6%), 폐결핵(11.1%), 알레르기 비염(8.9%)의 순이었고, 비교군에서 두드러기(9.1%), 안질환(6.8%), 접촉성 피부염(4.5%)과 만성 기관지염(4.5%)의 순이었다. 두 군 모두 기관지 천식의 과거력은 없었다. 과거 병력상 폭로군에서 알레르기 비염, 안질환, 폐결핵은 비교군에 비하여 많았고, 접촉성 피부염과 두드러기는 비교군에서 많았으나 통계적으로 유의하지 않았다.

2) 자각 증상

무수프탈산 폭로군과 비교군의 자각 증상에 관하여 살펴보면 Table 5와 같다. 폭로군에서 비교군에 비하여 15개 자각 증상 가운데 기침, 재채기, 콧물, 코막힘, 코 가려움증, 거친 숨소리, 피부 가려움 등의 자각 증상 호소가 통계적으로 유의하게 높았다($p < 0.01$, $p < 0.05$). 다른 증상도 통계적으로 유의한 차이는 없었으나 폭로군에서 비교군에 비하여 높은 호소율을 보였다.

3) 임상 검사 결과

폭로군과 비교군의 혈액학적 검사 결과는 Table 6과 같다. 백혈구 백분율에서 호산구 백분율은 폭로군이 $3.8 \pm 2.2\%$, 비교군이 $3.4 \pm 2.3\%$ 이었고, 말초혈액의 호산구수는 각각 222.6 ± 178.2 개/mm³와 190.8 ± 135.9 개/mm³이었고, 총 IgE는 각각 764.2 ± 1107.3 IU/ml와 501.1 ± 582.3 IU/ml로 폭로군에서 많은 경향을 보였다. 그러나 두 군간에 통계적으

Table 5. Positive rate of symptoms between exposure and reference group

Clinical symptoms	Exposure group (N=45)		Reference group (N=44)	
	Number	Positive rate(%)	Number	Positive rate(%)
Frequent coughing**	20	44.4	8	18.2
Frequent sneezing**	28	62.2	8	18.2
Rhinorrhea**	26	57.8	9	20.5
Nasal stuffiness*	24	53.3	14	31.8
Nasal itching**	16	35.6	4	9.1
Difficulty in breathing	8	17.8	2	4.5
Harsh sound in breathing*	7	15.6	0	0.0
Frequent sputum	22	48.9	13	29.5
Eye itching	10	22.2	5	11.4
Conjunctiva injection with epiphora	17	37.8	11	25.0
Skin itching**	10	22.2	1	2.3
Urticaria	3	6.7	0	0.0
Fever with headache	3	6.7	3	6.8
Fever with myalgia	2	4.4	0	0.0
Fever with chilliness	2	4.4	0	0.0

* $p < 0.05$ by χ^2 -test or Fisher's exact test, comparison between exposure and reference group

** $p < 0.01$ by χ^2 -test or Fisher's exact test, comparison between exposure and reference group

Table 6. Laboratory findings by exposure and reference group

Contents	Exposure group (N=45)	Reference group (N=44)
	M±SD	M±SD
Differential counts(%)		
neutrophil	50.6±10.3	54.9±9.8
lymphocyte	40.4±9.5	37.5±8.3
monocyte	4.0±2.0	3.3±2.1
eosinophil	3.8±2.2	3.4±2.3
basophil	1.2±1.2	1.1±1.1
Eosinophil count (No./mm ³)	222.6±178.2	190.8±135.9
Total IgE(IU/ml)	764.2±1107.3	501.1±582.3
Specific IgE(KU/l)**	6.7±36.0	0.5±0.4

M±SD : Mean±Standard deviation

** $p < 0.01$ by Student's t-test, comparison between exposure and reference group

로 유의한 차이는 관찰되지 않았다.

무수프탈산 특이 IgE는 폭로군에서 6.7 ± 36.0 KU/l, 비교군에서 0.5 ± 0.4 KU/l로 폭로군이

비교군에 비하여 통계적으로 유의하게 많았다 ($p < 0.01$).

폭로군과 비교군의 말초혈액에서 호산구수, 혈청 총 IgE와 무수프탈산 특이 IgE 검사에서 이상 소견을 보인 경우는 Table 7과 같다. 폭로군은 호산구수가 증가된 경우가 4명(8.9%), 혈청 총 IgE가 0.7 KU/l 이상 증가된 경우가 29명(64.4%), 비교군은 각각 2명(4.7%), 33명(75.0%) 및 10명(23.3%)으로 두 군간에 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

4) 알레르기 질환의 유병률

폭로군과 비교군에서 알레르기 질환의 유병률을 살펴보면 Table 8과 같다. 폭로군에서 14명이 알레르기 비염을 앓고 있다고 응답하고 의사의 진찰에 의하여 17명이 추가되어 총 31명으로 알레르기 비염의 유병률은 68.9%이었다. 비교군에서는 4명이 알레르기 비염을 앓고 있다고 응답하고 의사의 진찰에 의하여 2명이 추가되어 총 6명으로 알레르기 비염의 유병률은 13.6%이었다. 알레르기 비염의 유병률은 비교군에 비하여 폭로군에서 유의하게 높았다

Table 7. Abnormal rate of laboratory findings by exposure and reference group

Contents	Abnormal value	Exposure group (N=45)		Reference group (N=44)	
		Number	Abnormal rate(%)	Number	Abnormal rate(%)
Eosinophil count(No/mm ³)	≥ 500	4	8.9	2	4.7
Total IgE(IU/ml)	≥ 100	29	64.4	33	75.0
Specific IgE(KU/l)	≥ 0.70	14	31.8	10	23.3

p>0.05 by χ^2 -test or Fisher's exact test, comparison between exposure and reference group

Table 8. Prevalence rate of allergic diseases between exposure and reference group

Contents	Exposure group (N=45)		Reference group (N=44)	
	Number	Prevalence(%)	Number	Prevalence(%)
Allergic rhinitis**	31	68.9	6	13.6
Bronchial asthma	3	6.7	0	0.0
Contact dermatitis	3	6.7	2	4.5
Eye diseases	3	6.7	2	4.5
Bronchitis	2	4.4	0	0.0
Urticaria	1	2.2	0	0.0

** p<0.01 by χ^2 - test, comparison between exposure and reference group

Table 9. Prevalence rate of allergic rhinitis by characteristics among exposure group

Contents	No.	No. of allergic rhinitis	Prevalence (%)
Age (years)			
≤ 29	7	4	57.1
30 - 39	25	20	80.0
≥ 40	13	7	53.8
Education (years)			
≤ 12	28	19	67.9
≥ 13	17	12	70.6
Tenure (years)			
≤ 5	8	6	75.0
6 - 10	16	11	68.8
≥ 11	21	14	66.7
Smoking			
non-smoker	8	5	62.5
ex-smoker	2	2	100.0
smoker	35	24	68.6
Total	45	31	68.9

p>0.05 by χ^2 -test or Fisher's exact test

(p<0.01). 비교군에서 발생한 6명의 알레르기 비염의 원인은 2명은 다른 공정에서 폭로되는 무수프탈산에 의할 가능성이 높았고, 1명은 꽃가루에 의하며, 3명은 원인을 밝히지 못하였다.

폭로군에서 기관지 천식, 접촉성 피부염 및 안질환은 각각 3명으로 유병률은 6.7 %이었다. 기관지 천식과 접촉성 피부염의 유병률은 폭로군에서 높았으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

4. 폭로군에서 알레르기 비염의 특성

폭로군에서 발견된 28명의 알레르기 비염이 있는 근로자는 특별히 다른 발생 원인을 찾을 수 없었으며, 모두 입사 후에 발병하여 발생 원인은 작업 중에 폭로되는 무수프탈산에 의한다고 생각하였다.

폭로군의 일반적 특성별 알레르기 비염의 유병률은 Table 9와 같다. 폭로군의 연령별 알레르기 비염의 유병률은 29세 이하가 57.1 %, 30세 이상부터 39세까지 80.0 %, 40세 이상이 53.8 %이었으나 연령별로 유의한 차이는 없었다. 폭로군의 교육기간별 유병률은 12년 이하가 67.9 %, 13년 이상이 70.6 %이었으며, 유의한 차이는 없었다. 폭로군

Table 10. Prevalence rate of allergic rhinitis by use of protective devices among exposure group

Types	No.	No. of allergic rhinitis	Prevalence (%)
Respiratory devices use	37	27	73.0
no use	8	4	50.0
Skin devices use	21	17	81.0
no treatment	24	14	58.3
Total	45	28	68.9

p>0.05 by χ^2 -test or Fisher's exact test

Table 11. Treatment methods of allergic rhinitis among exposure group

Contents	Number	Relative frequency (%)
Sprays	2	6.5
Antihistamines	2	6.5
Alloe	5	16.1
No use	22	70.9
Total	31	100.0

의 근무기간별 유병률은 5년 이하가 75.0 %, 6년 이상부터 10년까지 68.8 %, 11년 이상이 66.7 %이었으나 근무기간별로 유의한 차이가 없었다. 폭로군의 흡연 유무별 유병률은 비흡연자가 62.5 %, 금연자가 100.0 %, 흡연자가 68.6 %이었으나 유의한 차이는 없었다.

폭로군의 보호구 착용 유무별 알레르기 비염의 유병률은 Table 10과 같다. 폭로군의 호흡기 보호구를 착용하는 근로자의 알레르기 비염의 유병률은 73.0 %, 착용하지 않는 근로자는 50.0 %로 유의한 차이는 없었다. 폭로군의 피부 보호구를 착용하는 근로자의 알레르기 비염의 유병률은 81.0 %, 착용하지 않는 근로자는 58.3 %로 두 군간에 유의한 차이는 없었다.

알레르기 비염을 앓고 있는 근로자의 치료 방법은 Table 11과 같다. 비분무액을 사용하는 경우가 2명 (6.5 %), 항히스타민제를 복용하는 경우가 2명 (6.5 %)이었다. 알로에가 효과가 있다고 인식되어 5명 (16.1 %)이 복용하고 있었다. 치료를 하지 않는 경

Table 12. Validity of phthalic anhydride-specific IgE(≥ 0.7 KU/l) about allergic rhinitis

Specific IgE (≥ 0.7 KU/l)	Allergic rhinitis		Total
	Yes	No	
Positive	13	11	24
Negative	24	41	65
Total	37	52	89

p>0.05 by χ^2 -test

Sensitivity=35.1 %, Specificity=78.8 %, Positive predictability=54.2 %

Negative predictability=63.1 %

Table 13. Validity of phthalic anhydride-specific IgE(≥ 3.5 KU/l) about allergic rhinitis

Specific IgE* (≥ 3.5 KU/l)	Allergic rhinitis		Total
	Yes	No	
Positive	4	0	4
Negative	33	52	85
Total	37	52	89

*p<0.01 by χ^2 -test

Sensitivity=10.8 %, Specificity=100.0 %, Positive predictability=100.0 %

Negative predictability=61.2 %

우가 22명 (70.9 %)으로 제일 많았다.

5. 무수프탈산 특이 IgE 검사의 타당도

무수프탈산 특이 IgE는 폭로군에서 0.08 KU/l 부터 241.89 KU/l 의 범위에 있었고, 대조군에서 0.09 KU/l 부터 1.64 KU/l 의 범위에 있었다. 알레르기 비염의 유무에 따라 무수프탈산 특이 IgE 검사의 타당도를 양성 기준인 0.7 KU/l 이상을 기준으로 살펴보면 Table 12와 같다. 민감도는 35.1 %, 특이도는 78.8 %, 양성 예측도는 54.2 %, 음성 예측도는 63.1 %이었으며, 통계적으로 유의하지 않았다.

알레르기 비염의 유무에 따라 무수프탈산 특이 IgE 검사의 타당도를 강한 양성 기준인 3.5 KU/l 이상을 기준으로 살펴보면 Table 13과 같다. 민감도는 10.8 %, 특이도는 100.0 %, 양성 예측도는 100.0 %, 음성 예측도는 61.2 %이었으며, 통계적

으로 유의하였다.

6. 기관지 천식 환자에 대한 사항

기관지 천식이 의심되는 환자가 3명이 있었다. 2명은 병원에서 진단을 받았고, 1명은 진찰 소견에서 천식이 의심되었다. 이들은 모두 무수프탈산을 취급한 후에 알레르기 비염과 천식 증상을 호소하였으나 천식 유발시험을 실시하지 못하여 무수프탈산에 의한 천식 유무를 확인하지 못하였다.

고 찰

산무수물(acid anhydride)은 지난 50여 년 동안 화학공업에서 폭넓게 사용하고 있는 반응성이 있는 저 분자량의 화학물질이다(Venables, 1989). 특히 알키드와 에폭시 수지 생산에 많이 사용되고 있다. 산무수물에는 무수프탈산, 무수테트라클로로프탈산, 무수트리멜리트산, 무수hexa사하이드로프탈산 등 다양한 종류가 있다(김수근과 박해심, 1993). 산무수물에 의한 건강장해는 점막과 피부에 자극성이 있어 피부질환과 호흡기 증상이 사용 초기에 주로 보고되었으며, 최근에는 호흡기계에 과민성을 유발하여 알레르기 비염, 기관지 천식, 과민성 폐장염의 발생이 보고되고 있다(Kern, 1939; Maccia 등, 1976; Wernfors 등, 1986; 박해심 등, 1991; 김수근과 박해심, 1993). 또한 산무수물은 아이소시아네이트와 같은 다른 반응성 물질과 달리 고열, 오한, 전신 무력감, 근육통 및 관절통과 같은 전신 증상을 동반할 수 있다. 이는 Zeiss 등(1977)이 무수트리멜리트산(trimellitic anhydride, TMA)을 취급하는 근로자에서 TMA-flu 증후군으로 보고하였고, 최근에는 late respiratory systemic syndrome으로 널리 알려져 있다.

무수프탈산은 융점이 120 °C인 무색의 비늘 모양의 결정체로서 플라스틱 보강제, 알키드 수지와 불포화 에스테르 수지의 생산, 에폭시 수지에 대한 경화제로 사용된다(김홍재, 1975). 무수프탈산은 다른 산무수물과 마찬가지로 점막 자극성이 있어 폭로되면 눈물, 콧물이 나고 산무수물에 속하는 여러 가지 화학물질 중에서 천식을 일으키는 가장 흔한 원인으로 알려져 있다(Kern, 1939; Fawcett 등, 1977; Venables 1989; 박해심 등, 1991). 무수프탈산에

노출된 근로자들에게 비염과 천식이 발생하였다는 보고는 여러 편이 있다(Maccia 등, 1976; Fawcett 등, 1977; Wernfors 등, 1986; 박해심 등, 1991). 고기 포장자(meat wrapper)의 천식도 무수프탈산에 의하여 발생한다고 알려져 있다(Pauli 등, 1980). 국내에서는 페인트 공장에 근무하는 근로자에서 열, 관절통, 두통 및 근육통과 같은 전신 증상을 동반한 기관지 천식 1례가 보고된 바 있다(박해심 등, 1991). 그러나 무수프탈산에 의한 기관지 천식을 포함한 알레르기 질환의 발생률과 유병률은 명확히 알려져 있지 않다.

Nielsen 등(1988)은 작업장의 무수프탈산 기중농도가 1.5-17.4 mg/m³이고, 시간가중 평균농도가 0.4 mg/m³에서 일하는 60명의 근로자 중에서 비염과 결막염이 있는 근로자는 31명(51.7%)이었고, 천식 증상은 5명(14.0%)이 있었다고 보고하였다. Wernfors 등(1986)은 무수프탈산에 노출된 118명 중에서 비염이 28명(23.7%), 천식 증상은 21명(17.8%)이 있다고 보고하였다. 본 연구에서는 알레르기 비염 31명(68.9%)과 기관지 천식 3명(6.5%)으로 알레르기 비염의 유병률은 다른 연구에 비하여 높았으나 천식의 유병률은 낮았다.

무수프탈산의 허용 농도는 시간가중 평균농도(TWA)는 1 ppm 또는 6 mg/m³이다. 그러나 과민 반응에 의한 호흡기질환은 더 낮은 농도에서도 발생할 가능성이 있다. 기관지 천식을 일으킬 수 있는 공기 중의 무수프탈산의 농도는 0.3-15 mg/m³으로 알려져 있으며, 고농도의 무수프탈산에 간헐적으로 노출되어 천식이 유발될 수 있다고 알려져 있다(Wernfors 등, 1986). 그러나 무수프탈산에 의한 천식의 병태생리 기전에 대해서는 알려진 것이 별로 없다. 본 연구는 무수프탈산 폭로량을 측정하지 못하여 제한점이 되며, 이를 보완한 연구가 더 진행되어야 한다고 생각한다.

호산구는 I형 및 II형 알레르기 반응에 관여하는 염증 세포이다. 호산구 증가증은 기생충질환이 있을 때 많이 나타나며 약물 복용, 알레르기 질환시 흔히 볼 수 있다. 호산구 증가증을 조사하기 위하여 총 호산구수를 측정하는 것이 바람직하다. 호산구수는 다른 질환이 합병되어 있지 않으면 정상치를 나타내는 일이 많으며, 비알레르기 비염에서도 양성 반응을 나타낼 수 있으며 복합 요인에 의하여 영향을 받

아 진단적 가치는 별로 없다(강석영, 1995). 본 연구에서도 호산구 증가증은 알레르기 비염의 유병과 무관하였다.

혈청 총 IgE는 기생충 질환, 아토피성 질환, 간경변증, 알코올성 간장염 등 여러 질환에서 그 농도가 증가하는데 아토피성 질환과 기생충질환이 있을 때 가장 많이 증가되어 그 진단에 도움이 된다. 혈청 총 IgE는 말초혈액 호산구가 증가하거나 알레르기 피부검사가 양성일 때 증가하는 일이 많다. 알레르기 비염에 대한 진단에 별로 도움이 안될 수 있다. 본 연구에서도 폭로군과 비교군간의 혈청 총 IgE 수치와 이상 소견에서 유의한 차이가 관찰되지 않았다.

혈청 총 IgE의 측정에는 radioimmunoassay 방법을 이용하는 방법과 solid phase에 결합시킨 항 IgE 항체와 ¹²⁵I-IgE를 이용하는 radioimmunoassay 법이 있다. kit를 이용한 RIST(radioimmunosorbent test)와 PRIST(paper radioimmunosorbent test), 효소면역측정법(Phadezyme IgE PRIST)이 있다(이기영, 1992). 본 연구에서는 radioimmunoassay 법을 사용하여 측정하였다.

무수프탈산에 노출되고 있는 60명의 근로자들에 대한 연구(Nielsen 등, 1988)에 의하면, 무수프탈산의 폭로 정도와 눈, 코, 호흡기의 알레르기 증상의 유무에 따른 혈청 총 IgE, IgG, IgM 수치는 관련성이 없다고 보고하였다. 무수프탈산-인체혈청알부민에 대한 무수프탈산 특이 IgE 항체는 4명(6.7%)에서 검출되었으며, 1명이 천식 증상, 1명은 비염, 2명은 증상이 없었다. 본 연구에서 알레르기 비염의 유무에 따라 무수프탈산 특이 IgE 검사의 타당도를 양성 기준인 0.7 KU/l 이상을 기준으로 살펴보면 민감도는 35.1%, 특이도는 78.8%, 양성 예측도는 54.2%, 음성 예측도는 63.1%이었으며, 통계적으로 유의하지 않았다. 그러나 폭로군에서 무수프탈산 특이 IgE의 평균치가 증가하였고, 강한 양성 기준인 3.5 KU/l 이상을 기준으로 살펴보면 민감도는 10.8%, 특이도는 100.0%, 양성 예측도는 100.0%, 음성 예측도는 61.2%이었으며, 통계적으로 유의하여 이의 진단 가치에 대하여 계속 연구할 필요가 있다.

특이 IgE 측정은 RAST 법(radioallergosorbent test)으로 가능하다. RAST 법은 안전하며, 투여 약물에 영향을 받지 않으며, 피부질환이 있는

환자에서도 사용이 가능하며, 항원의 안정성이 높고, 검사 결과가 특이적이고 반정량적이며, 병력 및 피부질환과 일치율이 높다. 다른 측정 방법으로 효소면역측정법, MAST(multiple allergosorbent test), FAST(fluoroallergosorbent test) 등이 있다. 본 연구에서는 RAST 법으로 측정하였다.

무수프탈산 폭로 정도와 무수프탈산-인체혈청알부민에 대한 특이 IgE 항체 사이에는 관련성이 없었으나 특이 IgG 항체 사이에는 관련성이 있다는 보고가 있다. 그러나 무증상 근로자에서도 특이 IgG4 항체가 증가되어 있어 이것은 무수프탈산에 폭로되었다는 것에 불과할 수도 있다. 이것은 Gwynn 등(1982)이 항원 흡입 후 후기 천식 반응에 특이 IgG4 항체가 관여한다는 가설과 일치한다. 아직까지 직업성 천식의 병인 기전에서 특이 IgG 항체와 IgG 아형의 역할에 대해서는 잘 밝혀져 있지 않다. 앞으로 무수프탈산에 의한 천식과 특이 IgG4 항체와 관련성을 규명하기 위한 많은 연구가 필요하다. 무수프탈산에 의한 천식은 2-3년간의 잠복기를 거쳐서 발생할 수 있으며, 다른 분자량이 낮은 화합물에 의한 직업성 천식과 같이 아토피 유무와 무관한 것으로 알려져 있다. 반면 흡연과 무수프탈산에 의한 천식과 관련성에 대하여는 아직 결론이 없는 실정이다. Wernfors 등(1986)은 흡연과 무수프탈산에 의한 천식과는 무관하다고 보고하였는데, 이는 다른 분자량이 작은 화학물질에 의한 천식과는 상반된 결과이다. 본 연구에서 알레르기 비염이 근무기간, 연령, 교육수준, 흡연 유무와 무관하게 조사되었다. 본 연구는 표본수가 적고, 단면연구라는 점을 감안하여 판단하여야 한다고 생각한다. 그러나 무수프탈산 특이 IgE 항체의 수치가 폭로군에서 유의하게 증가하여 알레르기 비염의 유병과 관련성이 있을 가능성이 있다.

무수프탈산에 의한 알레르기 질환의 진단에 호산구수, 혈청 총 IgE는 판별력이 없으며, 본 연구 결과도 마찬가지였다. 무수프탈산 특이 IgE 검사는 강한 양성을 기준으로 할 때 특이도가 아주 높아 이의 진단 가치에 대하여 더욱 연구가 진행되어야 한다. 무수프탈산에 의한 알레르기 질환의 진단과 예방을 위해서 병력과 특징적인 증상이 가장 중요하며, 다른 검사들은 보조적으로 사용하여야 할 것이다. 다른 검사 결과가 양성으로 나왔을 때는 병력, 증상

및 진찰소견과 부합되는지를 신중히 검토하여야 한다. 알레르기 질환은 병력이 진단에 가장 중요하며 여러 가지 검사 결과는 보조적이라는 사실을 명심하여야 한다(이기영, 1992). 본 연구에서 진찰소견상 특이 소견이 발견되지 않았는데, 얼굴 표정이 진단에 도움이 되는 경우가 대부분 어린이인데 반하여 연구 대상이 성인이었다고 비강 검사를 실시하지 않았기 때문이라고 생각한다. 비침 도말검사에서 호산구가 증가하면 진단에 도움이 될 수 있으나 본 연구에서는 실시하지 못하였다.

알레르기 피부시험은 원인 항원을 찾기 위한 중요 검사이며, 음성이면 비염이 알레르기에 의한다고 할 수 없다. 양성으로 나와도 그 항원이 원인 항원이라고 할 수 없으므로 병력, 증상 및 진찰 소견과 부합되는지 알아야 한다. 알레르기성 비염의 진단에 비점막 유발검사를 실시하지만 여러 가지 문제점이 있다. 검사 실시가 어렵고, 표준 검사 방법이 정해져 있지 않으며, 검사 결과의 신빙성이 낮다는 점이다. 앞으로 이러한 검사를 시행한 연구가 수행되어야 한다고 생각한다.

무수프탈산에 노출되는 근로자들의 건강관리를 위해서는 배치 전에 알레르기 질환에 대한 병력 조사를 실시할 필요가 있으며, 지속적으로 알레르기 질환의 특징적인 자·타각증상에 대한 조사와 의사의 진찰이 필요하다. 검사 소견에서 알레르기 질환이 의심될 경우에는 무수프탈산에 더 이상 폭로되지 않도록 하며, 알레르기 질환이 악화가 되지 않도록 하여야 하며, 호산구수, 혈청 총 IgE 검사 등을 실시하여 보조적으로 이용하는 것이 바람직하다. 무수프탈산에 의한 알레르기 환자는 작업 환경에서 원인 물질을 피하면 뚜렷한 증세 호전이 가능하다고 한다(Venables 등, 1987). 그러므로 알레르기 질환이 발생하면 되도록 빨리 작업 전환을 실시하여야 한다. 또한 현재 증상이 없거나 앞으로 배치될 근로자들에 대하여 무수프탈산에 의한 알레르기 질환의 예방 방법에 대한 교육이 필요하다.

결 론

본 연구는 무수프탈산을 제조하는 공장에서 근무하는 근로자들을 대상으로 무수프탈산에 폭로되어 발생하는 알레르기 질환의 유병 실태를 파악하여 이

들의 건강관리 방안을 마련하기 위하여 실시하였다. 연구 대상은 무수프탈산에 폭로되는 폭로군 45명과 폭로된 적이 없는 비교군 44명에 대하여 병력과 자·타각 증상 조사, 무수프탈산 특이 IgE 등 임상 검사를 실시하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 무수프탈산 폭로군이 비교군보다 기침, 재채기, 콧물, 코막힘, 코 가려움증, 거친 숨소리, 피부 가려움 등의 자각 증상 호소가 통계적으로 유의하게 높았다($p < 0.01$, $p < 0.05$).

2. 총 호산구수와 혈청 총 IgE는 비교군에 비하여 폭로군에서 많았으나 유의한 차이는 없었다. 무수프탈산 특이 IgE는 폭로군에서 비교군에 비하여 유의하게 수치가 높았다($p < 0.01$). 총 호산구수, 혈청 총 IgE, 무수프탈산 특이 IgE 검사는 이상 소견의 분포는 두 군간에 유의한 차이가 없었다.

3. 폭로군은 31명이 알레르기 비염을 앓고 있어 알레르기 비염의 유병률은 68.9 %이었으며, 비교군에서 알레르기 비염의 유병률은 13.6 %으로 알레르기 비염의 유병률은 비교군에 비하여 폭로군에서 유의하게 높았다($p < 0.01$). 폭로군에서 기관지 천식, 접촉성 피부염 및 안질환은 각각 3명으로 유병률은 6.7 %이었으나 비교군과 유의한 차이는 없었다.

4. 폭로군의 연령별 알레르기 비염의 유병률은 연령별, 근무 기간별, 흡연 유무별 및 보호구 착용 유무별로 유의한 차이는 없었다.

5. 알레르기 비염을 앓고 있는 근로자의 치료 방법은 비분무액을 사용하는 경우가 2명(6.5 %), 항히스타민제를 복용하는 경우가 2명(6.5 %), 알로에를 복용하는 경우가 5명(16.1 %)이었다.

6. 판정 기준을 강한 양성(3.5 KU/l) 이상 기준으로 살펴보면 무수프탈산 특이 IgE 검사의 민감도는 10.8 %, 특이도는 100.0 %, 양성예측도는 100.0 %, 음성 예측도는 61.2 %로 통계적으로 유의하였다($p < 0.01$).

이상의 결과로 무수프탈산에 의한 알레르기 비염의 유병률이 높은 것을 확인할 수 있었다. 또한 무수프탈산에 의한 알레르기 질환의 진단에는 병력과 특징적인 자·타각 증상이 가장 중요하며, 총 호산구, 혈청 총 IgE 검사는 보조적으로 이용하여야 한다. 무수프탈산 특이 IgE 검사에 대하여는 더욱 연구가 진행될 필요가 있다.

인용문헌

- 강석영. 알레르기 질환의 진단과 치료. 서울: 일조각, 1995.
- 김수근, 박해심. 산무수물(Acid Anhydride)에 의한 직업성 호흡기 질환. 산업보건 1993;8:8-15.
- 김홍재 역. 에폭시 수지. 서울: 대광서림, 1975.
- 박해심, 유남수, 조동일, 김재원, 김수근. Phthalic anhydride에 의한 late respiratory systemic syndrome 1례. 대한의학협회지 1991;34(7):785-9.
- 박해심, 서혜숙, 김재원, 김수근. Methyltetrahydrophthalic(MTHPA)에 의한 직업성 천식 1례. 알레르기 1991;11(5):584-7.
- 이기영. 알레르기의 진료. 서울: 한국의학사, 1992.
- Fawcett IW, Newman Tayler AJ, Pepys J. Asthma due to inhaled chemical agents-epoxy resin systems containing phthalic anhydride, trimellitic acid anhydride and triethylene tetramine. Clin Allergy 1977;7:1-14.
- Gwynn CM, Ingram J, Almousaw T, Stanworth DR. Bronchial provocation tests in atopic patients with allergy specific IgG4 antibodies. Lancet 1982;23:254-6.
- Kern RA. Asthma and allergic rhinitis due to sensitization to phthalic anhydride: report of a case. J Allergy 1939;10:164-5.
- Maccia CA, Bernstein IL, Emmett EA, Brooks SM. In Vitro demonstration of specific IgE in phthalic anhydride hypersensitivity. Am Rev Respir Dis 1976;113:701-4.
- Nielsen J, Welinder H, Sch tz A, Skerfving S. Specific serum antibodies against phthalic anhydride in occupationally exposed subjects. J Allergy Clin Immunol 1988;82:126-33.
- Pouli G, Bessot JC, Kopferschmitt MC, et al. Meat wrapper's asthma: Identification of the causal agent. Clin Allergy 1980;10:263-9.
- Venables KM, Topping MD, Nunn AJ, Howe W, Newman Tayer AJ. Immunologic and functional consequences of chemical(tetrachlorophthalic anhydride)-induced asthma after four years of avoidance of exposure. J Allergy Clin Immunol 1987;80:212-8.
- Venables KM. Low molecular weight chemicals, hypersensitivity and direct toxicity: the acid anhydrides. Br J Ind Med 1989;46:222-32.
- Wernfors M, Nielsen J, Sch tz A, Skerfving S. Phthalic Anhydride-induced Occupational Asthma. Int Archs Allergy Appl Immunol 1986; 79:77-82.
- Zeiss CR, Patterson R, Pruzansky JJ, Miller MM, Rosenberg M, Levitz D. Trimellitic anhydride induced airway syndroms: Clinical and immunologic studies. J Allergy Clin Immunol 1977;60:96-103.