대한산업의학회지 제 10 권 제 3 호 (1998년 8월)
Korean J Occup Med, 1998;10(3):388-413

직업적 아크릴아미드 폭로에 의한 다발성 신경병증

동국대학교 의과대학 예방의학교실, 재활의학교실*, 신경과학교실**,
삼성서울병원 신경과***, 한국산업안전공단 산업보건연구원****

정해관 · 권용욱* · 어경윤** · 김병준*** · 양정선****
정 철 · 진영우**** · 이미영**** · 강성규****

— Abstract —

Polyneuropathy by Occupational Exposure to Acrylamide

Hae-Kwan Cheong, Yong Wook Kwon*, Kyung Yun Uh, Byung Joon Kim***, Jeong Sun Yang****, Cheol Jung, Youngwoo Jin****, Mi Young Lee****, Seong-Kyu Kang****

*Department of Preventive Medicine, Department of Rehabilitation Medicine**
*Department of Neurology**, *Dongguk University College of Medicine*
*Department of Neurology, Samsung Medical Center****
*Industrial Health Research Institute, KISCO*****

Authors report a first Korean case of polyneuropathy in an acrylamide producing factory together with an environmental and epidemiologic survey for the ten workers of the same workplace and 46 workers in the production and manufacturing acrylamide in Ulsan, Korea.

The case is 30 years old man who worked in the production of the acrylamide for two years. In August, 1997, he had a weakness of the lower extremity with loss of body weight of 15 Kg which progressed to paresthesia of the limbs, the loss of vibration sense, difficulty in walking, speech disturbance, dysuria, constipation, difficulty in erection and swallowing difficulty. Neurologic examination showed a complete loss of vibration and position sense, and loss of deep tendon reflex in all the limbs. There was a contact dermatitis-like skin lesion on the feet. Electrodiagnostic test showed a generalized polyneuropathy of moderate degree involving motor and sensory component of peripheral and cranial nerves. After 8 months' cessation from exposure and supportive care, his symptoms were completely resolved, but abnormality in electrodiagnostic test and vibrotactile perception threshold still persisted, although much improved than before.

There were 11 workers in the same workplace of the case, producing acrylamide by microorganism as a catalyst. Environmental monitoring of the workplace revealed air-

borne concentration of the acrylamide to be from 0.05 to 0.23 mg/m3 by personal sampling and from 7.65 to 11.65 mg/m3 by area sampling during filter exchanging process, which far exceeds TLV-TWA of 0.03 mg/m3. However, acrylamide was not detected from the plasma of the workers.

Symptom questionnaire showed a markedly higher complain of neurologic symptoms, compared to the workers of the other acrylamide producing companies. Electrodiagnostic test showed a several workers are in the lower normal range without definite abnormality. Vibrotactile perception threshold by Vibratron II showed a significantly increased threshold in the workers of the same workplace compared to the other acrylamide workers and significantly decreased test score of color vision compared to normal controls. After improvement of the production process and strict wearing of the protective device, most workers reported the improvement of clinical symptoms, but vibrotactile perception threshold was not improved.

These result suggests the need for the effective environmental monitoring together with a periodic biological monitoring. Development of effective screening test is urgently needed to control and assess the skin absorption of acrylamide.

Key Words : Acrylamide, Neuropathy, Electrodiagnostic test, Vibrotactile threshold, Test of color vision

서 론

아크릴아미드는 1950년대 처음으로 합성되었는데 중합체는 상하수 수질 정화시 사용되는 응집제, 토양의 방수제, 종이의 지력증강제, 영구압력 구조의 치수 측정기, 염색물질 합성, 교차 결합제, 접착제, 오물과 쓰레기의 처리 등에 널리 쓰인다(International Agency for Research on Cancer, 1994). 아크릴아미드 단량체는 호흡기, 피부, 소화기관을 통하여 쉽게 흡수된다. 아크릴아미드에 의한 신경장해는 주로 단량체(monomer)에 의해 생기는데 서구에서는 1957년 Kuperman에 의해 처음 보고된 이후 1977년까지 61건이 문헌상 보고되었으며(World Health Organization, 1985) 최근에는 주로 중국에서 중독례가 발생하고 있는데 1985년 이후 5년 동안 90건 이상 보고되었으나(He 등, 1989) 국내에서는 아직 보고가 없다.

저자들은 아크릴아미드를 제조하는 공정에 근무하는 한 근로자에서 발생한 다발성 신경병증 1례를 경험하고 동일 공정 근무자들 및 아크릴아미드 취급자에 대하여 작업환경조사와 건강장해 유무에 대한 단면조사를 시행하였기에 그 결과를 증례와 더불어 보고하는 바이다.

연구대상 및 방법

1. 대상

울산지역에 위치하는 1개 공장의 아크릴아미드 생산 공정과 이 공정에서 근무하는 근로자 10명 전원(22-51세, 평균 30.4세)을 조사 대상으로 하였고 비교군으로 동일지역에서 아크릴아미드를 생산하는 1개 사업장 및 취급하는 3개 사업장 중 아크릴아미드를 직접, 간접으로 취급하는 근무하는 근로자 46명 전원(20-53세, 평균 30.4세)을 대상으로 하였다.

2. 연구방법

가. 작업공정조사

환자가 발생한 회사와 비교군 4개 회사에 대하여 공정도를 입수하여 사전검토 후 조사진이 직접 현장을 방문하여 공정을 확인하였고 현장 작업자 전원에게 각 공정에 대하여 진술을 얻어 실제 작업시 아크릴아미드를 포함한 각종 유해인자 폭로 가능성을 검토하였다.

나. 작업환경평가

대상이 된 5개 사업장의 과거 3년간 작업환경측정 자료를 입수하여 검토하였다. 작업환경측정은 신경병

증 환례가 발생한 사업장만을 대상으로 시행되었는데 개인시료 및 지역시료 포집방법을 이용하여 측정하였다. 개인시료는 2인 1조의 3교대 작업자 6명 전원을 대상으로 개인용 시료포집기를 이용하여 포집하였다. 작업공정 특성상 아크릴아미드 노출이 많이 이루어질 것으로 추정되는 필터 교환작업이 있는 작업장 2층에 대해서는 오후 작업시간과 야간 작업시간대에 지역시료를 포집하였다. 개인 시료는 흡착제로 활성탄관을 부착시킨 저유량포집기(LFS 113D, Gilian, Caldwell, NJ)를 사용하여 0.2 L/min의 유속으로 한번에 약 20 L에서 50 L의 공기를 작업시간 전 후반부로 나누어 포집하였고 총시료 포집시간이 6시간 이상 되도록 하여 시간가중 평균치를 구하였고 지역시료는 저유량포집기(LFS 113D, Gilian, Caldwell, NJ)를 이용하여 활성탄관으로 포집하였으며 유량은 분당 0.2 L로 하였다. 시료의 분석은 OSHA Analytical Methods Manual(1979, Acrylamide 79-06-1)을 변형하여 사용하였는데 시료를 아세톤으로 탈착시킨 다음 불꽃이온화 검출기가 부착된 가스크로마토그래피(GC5890, Hewlett-Packard, Palo Alto, CA)에서 분석하였다(양정선 등, 1998).

다. 생체시료 분석

아크릴아미드의 생체 흡수 정도를 파악하기 위해 환례가 발생한 사업장의 동일 부서 근로자를 대상으로 혈장중 유리 아크릴아미드를 검사하였다. 오후 및 야간 근무조 4인에서 작업 직후 (오후 10시 30분, 오전 4시 30분) 혈액을 채취하였다. 채취된 시료는 아이스박스를 이용하여 냉장상태로 이동하였고, 실험실에 옮겨진 후 혈장을 분리하여 순수로 1:125로 희석한 다음 헤드스페이스 시료주입기를 사용하여 전자포획검출기(electron captured detector, ECD)가 부착된 가스크로마토그라피로 분석하였는데 1 mL의 헤드스페이스가스를 주입하였을 때 검출한계는 0.1 ㎍/L이었다(Raymer 등, 1994).

라. 건강조사

(1)기록조사

환자가 입원하였던 2개 병원의 입상기록과 검사소견을 조사하였다. 또한 환자가 발생한 사업장을 포함하여 모든 사업장에 대하여 대상자들의 과거 3년간 특수건강진단기록 및 작업환경측정기록을 검토하였다.

(2) 일반질환 및 피부질환

대상자 전원에 대하여 의사(예방의학 및 가정의학 전문의) 1인이 상담 및 일반질환과 피부질환에 대한 진찰을 시행하였다. 피부질환이 의심되는 경우 피부과 전문의의 진찰을 의뢰하였다.

(3) 설문조사

전 대상자에 대하여 설문지는 나이, 학력, 결혼상태 등 일반적인 내용, 외상, 당뇨병, 신경계질환 및 알코올성 질환 등 신경계에 영향을 미칠 수 있는 질병과거력, 음주 및 흡연력, 근무기간, 작업내용, 작업 중 아크릴아미드가 튄 적이 있는지, 아크릴아미드를 얼마나 자주 취급하는지 등 상세한 직업력, 증상설문지 등으로 이루어진 설문조사를 시행하였다. 증상설문지는 아크릴아미드에 의해 올 수 있는 주요 증상을 일반증상(3 항목), 중추신경계증상(5 항목), 자율신경계증상(6 항목), 뇌신경을 포함한 말초신경계증상(17 항목) 및 피부증상(2 항목) 등 총 33 항목으로 나누어 {예}-{아니오}로 응답하게 하였다. 또한 신경정신증상의 선별검사로 널리 쓰이는 증상설문지인 Q16을 한글로 번역하여 동시에 실시하였다(Hogstedt 등, 1984; Lundberg 등, 1997). 설문지는 대상자가 직접 기입하게 하였고 의사 진찰이 누락이 있는 부분은 의사가 직접 질문하여 보충하였다.

(4) 신경학적 검사

모든 대상자에 대하여 재활의학과 전문의 1인이 신경학적 진찰을 시행하고 그 결과는 구조화된 진찰용지에 기록하였다. 신경학적 진찰은 촉각, 위치감각, 이점구분능력 및 서화감각(graphesthesia) 등 감각신경검사, 근력, 근소모 여부를 검사하였고 심부건반사를 상하지에서 검사하였다. 비정상반사로 바빈스키 징후를 검사하였고 소뇌기능과 관련하여 손가락-손가락 검사, 손가락-코 검사, 경슬건 검사 및 길항운동반복을 시행하였다. 보행장해 여부를 확인하기 위하여 일반적인 보행상태와 Tandem gait를 검사하였고 Romberg test를 시행하였다. 그 외에 근전도에 영향을 미칠 수 있는 신장 및 체중을 기록하였다.

(5) 전기진단학적 검사

환자 및 동일 작업장 근로자 및 부서 회사 동일전원에 대하여 상지 및 하지의 운동신경 및 감각신경에 대한 신경전도검사 및 침근전도검사를 재활의학과 의사가 시행하였다. 진단 기기는 Quantum

84(Cadwell Laboratories Inc., Kennewick, WA)를 사용하였다. 운동신경 전도검사는 상지의 정중신경과 하지의 비골신경에서 표면전극을 사용하여 잠시, 진폭, 전도속도 및 F-파 잠시를 측정하였고 감각신경 전도검사는 상지에서는 정중신경 및 척골신경을 환상전극(ring electrode)을 사용하여, 하지에서는 표재비골신경 및 비복신경을 표면전극을 이용하여 역향성 방법(antidromic method)으로 각 신경에서 감각신경활동전위의 잠시 및 진폭을 측정하였다. 침근전도검사는 단극침상전극(monopolar needle electrode)을 사용하여 상지 및 하지에서 비정상 자발전위(abnormal spontaneous activity, ASA), 운동단위 활동전위(motor unit action potential, MUAP) 및 동원양식(recruitment pattern, RP)을 관찰하였다. 상지에서는 근위부 근육은 이두박근을, 원위부에서는 단무지외전근을, 하지에서는 근위부 근육인 내측광배근과 원위부 근육인 단족지신근에서 측정하였다. 검사시 실내온도는 25℃로, 피부온도는 30℃ 이상으로 유지하였고 외상 및 기존 신경병변이 있는 사지는 측정에서 제외하였다.

(6) 진동감각역치검사

진동감각역치의 측정을 위하여 가장 널리 사용되는 Vibratron II(Physitemp Instruments Inc., Clifton, NJ)를 사용하였다. 이 기구는 A, B 두 개의 진동자를 가진 모듈과 조절기(controller)로 이루어져 있는데 진동의 강도는 출력손잡이를 돌려 연속적으로 조절할 수 있도록 되어 있다. 진동의 강도는 진동단위(vibration unit, VU)로 나타내는데 0 - 20 VU 사이에서 디지털 패널에 표시되는 숫자를 보면서 검사자가 연속적으로 진동강도를 조절할 수 있다. 일반적으로 사용되는 진동강도 μA(A)와는 A = 1/2 VU2의 식으로 변환할 수 있다. 진동자에서 나오는 진동은 120 Hz로 고정되어 있다.

검사는 되도록 사람의 출입이 적은 조용한 방에서 실내온도 25 ℃ 이상을 유지하도록 한 상태에서 동일한 검사자가 시행하였다. 검사 부위는 양측 집게손가락 및 엄지발가락에서 모두 측정하였다. Vibratron II를 사용하여 진동감각역치를 측정하는 방법은 크게 forced choice method와 method of limits method의 두 가지가 있는데 본 연구에서는 method of limits(MOL) 알고리즘을 사용하였다(Gerr와 Letz, 1988). 즉, 검사하고자 하는 수지를 한쪽 진동자 위에 손톱이 창백해지지 않을 정도의 적당한 압력을 유지한 상태로 놓은 다음 처음에 피검자가 충분히 느낄 수 있는 강도의 진동을 주고 피검자의 인지를 확인한 다음 진동 강도를 일정한 속도(0.4 - 0.8 VU/sec)로 지속적으로 낮추어 피검자가 진동을 느낄 수 없다고 응답하는 시점의 진동강도를 기록한다(하향 역치). 다음으로 이 진동강도보다 충분히 낮은 강도에서 시작하여 진동강도를 연속적으로 일정한 속도로 올려서 피검자가 진동을 느끼기 시작하는 시점의 진동강도를 기록하고 이를 상향 역치로 한다. 한 수지에 대하여 하향법으로 시작하여 5회의 하향 역치와 4회의 상향 역치를 얻어 총 9회의 역치 중 가장 높은 수치와 가장 낮은 수치를 버리고 나머지 7회의 평균치를 해당 수지의 진동감각역치로 하였다(Stokes 등, 1995). 진동강도는 두 단계로 조절되는데 1단계는 0부터 6.5 VU까지, 2단계는 6.5부터 20.0 VU까지의 진동을 내보낼 수 있다. 매 피검자에 대하여 검사 직전 1단계 및 2단계의 최고치와 최저치를 기록하여 결과치를 보정하였다.

마. 자료처리 및 통계 분석방법

수집된 자료는 전산입력 후 SPSS/Win으로 통계처리하였다. 두 군간 평균치의 비교는 정규분포를 하는 검사소견의 경우 Student's t-검정을, 명확하게 정규분포와 다른 분포를 하는 진동감각역치검사 결과는 Mann-Whitney U test를 사용하여 검정하였고 분율의 비교는 카이자승검정법 및 Fisher의 직접확률법을 이용하여 검정하였으며 동일인에서의 시기에 따른 검사치의 변화는 쌍체비교를 위한 t-검정을 사용하여 비교하였다. 설문지의 내적 일관성을 검정하기 위하여 Cronbach's alpha를 구하였다.

증례 보고

1. 병력 및 직업력

환례는 30세 남자로 1997년 8월초부터 손과 발이 저리면서 감각이 떨어지고 힘이 없어졌는데 이러한 증상은 장갑 혹은 양말을 신은 것과 비슷한 분포를 하고 있었다. 이어서 발의 감각이 둔해지면서 힘이 떨어져 계단을 오르기 힘들고 그 자리에 주저앉는 경우가 많아졌다. 점차로 말하는 것도 힘들어졌으며 심한 피로와 함께 1개월간 18 Kg의 체중감소가 있

었다. 1997년 9월 입원 직전에는 배뇨곤란, 변비 및 발기부전이 생겼으며 언어 곤란의 악화와 더불어 음식을 삼키는 것이 힘들어졌고 정상적인 보행이 불가능하였다. 손 및 발의 노출 부위의 피부가 발적되고 피부박리가 되는 현상이 1995년 초반부터 있어왔다. 환자는 입원 1년 전에도 하지의 근력약화와 감각둔화로 1주일간 입원한 적이 있었으나 작업을 일시 중단한 후 증상이 호전되어 다시 원래 부서에서 계속 근무하였다.

과거 질병력상 당뇨병, 고혈압, 간장질환, 결핵 등 특이한 병력은 없었으며 술은 월 2-3회, 소주 1병정도, 담배는 1일 10개피 정도를 10년째 피우고 있었다. 환자는 1991년 6월 본 회사에 입사하여 아크릴로니트릴을 생산하는 공정에 근무하였으나 1995년 7월부터 아크릴아미드를 제조하는 공정에서 근무하여 왔다. 환자는 다른 동료 1인과 함께 교대제로 1일 8시간 전 공정을 관리하였는데 아크릴아미드를 직접 접촉하는 기회는 활성탄소 column 교체, 필터교체, 제품저장탱크 청소, 현장 시료채취 및 제품 출하시 등이었으며 아크릴아미드를 직접 취급하는 필터교환 등의 작업시 고무장갑, 고무장화, 우의 및 보안경 등의 보호구를 철저하게 착용하지는 않았고 특히 업무가 과중할 경우 용액이 스며들 수 있는 면장갑과 가죽으로 만들어진 안전화를 고무장갑과 장화 대신 착용하는 경우가 있었다. 이 공정은 1995년 7월부터 준비과정을 거쳐 1995년 12월부터 본격 가동하였으나 가동 후 수개월간 작업자들은 손 및 발의 피부발적, 수포 및 피부박리 현상을 공통적으로 경험하였다 한다.

2. 진찰소견

신경학적 진찰소견상 사지의 진동감각, 위치감각 및 2점 구분능력이 현저히 떨어져 있었으나 통각, 온도감각 및 촉각은 전혀 손상되지 않았다. 사지의 근력은 정상이었으나 심부건반사가 상하지에서 전혀 나타나지 않았다. 그러나 바빈스키 징후 등 비정상 반사 소견은 나타나지 않았다. 손가락-손가락 시험, 손가락-코 시험 및 종슬경 시험 등 협조운동기능의 저하가 현저하였으나 손발의 반복적 운동은 정상이었다. Romberg test는 양성이었다.

피부과적 진찰소견상 양측 발등에 다양한 크기의 발적을 동반한 미세한 백린상 피부 병변이 있어 만성 접촉피부염이 의심되었다.

3. 검사소견

혈액학적 검사상 백혈구수 증가와 비전형 임파구가 관찰되었으나 CPK 및 CK isoenzyme, SGOT, LDH 등 근육효소, 매독혈청검사, 갑상선 기능검사와 Vitamin B12, 엽산은 모두 정상이었다. 심전도는 R-R 간격을 포함하여 모두 정상 소견이었고 흉부 X선촬영, 척추 및 뇌 자기공명영상에서는 특이 소견이 없었다.

발병 8주 후 시행한 진동감각역치검사는 상지 우측 10.6 VU, 좌측 12.2 VU이었고 하지에서는 가장 강한 진동도 전혀 감지하지 못하였다. 발병 16주 후에는 상지 우측 1.8 VU, 좌측 2.7 VU, 하지 우측 3.6 VU, 좌측 3.3 VU로 현저히 호전되었으나 20주 후에는 상지 우측 4.5 VU, 좌측 6.5 VU, 하지 우측 19.2 VU, 좌측 19.4 VU로 다시 악화되었고 32주 후에는 상지 우측 4.8 VU, 좌측 4.8 VU, 하지 우측 10.3 VU, 좌측 16.3 VU로 약간 호전되었다.

전기진단학적 검사를 양측 상지, 하지 및 안면근육에서 시행하였다. 양측 정중, 척골, 비골, 경골 신경에서 시행한 운동신경전도검사상 원위 잠시는 모두 정상 범위에 속하는 소견을 보였으나 양측 정중신경 및 비골신경의 복합근활동전위 진폭이 감소되어 있었고 좌측 비골신경의 운동신경전도속도가 약간 감소되어 있었다. 양측 척골신경과 좌측 정중신경에서 F-파의 잠시가 약간 지연되어 있는 소견을 보였고 우측 비골신경에서는 F-파가 유발되지 않았다. 감각신경전도검사상 상지의 정중신경과 척골신경의 감각신경활동전위 진폭이 모두 감소되어 있었으나 원위 잠시는 정상 범위에 속하는 소견이었으며 상지의 표재요골신경과 하지의 표재비골신경 및 비복신경에서는 잠시와 진폭 모두 정상 범위에 속하는 소견이었다. 침근전도검사 소견상 사지의 근위부 및 원위부 근육에서 전반적으로 비정상 자발전위가 관찰되었는데 이러한 소견은 특히 상지의 원위부 근육에서 현저하였다. 전반적으로 지속시간이 긴 다상성 운동단위활동전위가 나타나고 동원양식이 감소되어 있었으며 혀 및 입둘레근에서도 비정상소견이 관찰되었다. 이상의 소견은 상하지와 뇌신경의 감각신경 및 운동신경을 모두 침범한 중등도의 축삭손상형의

전신적 다발성 말초신경병증과 합치하였다.

전기진단학적 검사상 이상소견은 발병 4주 후에는 활동전위 및 진폭의 약간의 감소 소견만이 있었으나 6주 후부터 명확하게 나타났으며 발병 10주 후부터 약간의 호전이 관찰되기 시작하여 이후 발병 18주 후에 이르기까지 계속적으로 호전되었다. 전기진단학적 소견의 호전은 뇌신경, 상지, 하지의 순서로, 동일 지에서는 근위부부터 원위부의 순서로 진행되었으며 발병 18주 후까지 침근전도상의 비정상 자발전위는 현저히 줄었으나 하지의 원위부 근육에서 계속 관찰되었으며 상지의 감각신경활동전위의 진폭의 감소도 계속 관찰되었다.

4. 치료경과 및 추적조사 결과

폭로 중지와 대증적 치료 후 자율신경, 뇌신경, 상하지의 근위부에서 원위부의 순서로 증상이 호전되어 폭로중지 18주경 대부분 증상이 소실되었고 상하지 원위부에서는 이상 소견이 계속 남아있었으나 이후 완전히 소실되었다. 전기진단학적 소견은 폭로 중지 후 수개월에 걸쳐 서서히 호전되었으나 폭로중지 32주 후까지 상하지 원위부에서 축삭손상소견은 계속 관찰되었다. 진동감각역치검사소견은 폭로중지 18주 후 정상에 가까운 수준으로 호전되었으나 다시 악화되었다가 약간의 호전을 보였으나 정상소견에 비하여 악화되어 있었다.

사업장에 대한 조사

1. 작업환경조사

가. 공정 조사

환자가 근무한 회사는 울산시에 위치하고 있는 사업장으로 상시 근로자 205명이 근무하고 있는 화학제품 제조 사업장으로 주 생산품은 아크릴로니트릴이며 1995년 7월경부터 아크릴아미드를 생물학적 공법으로 생산하는 공정을 자체 개발하여 1996년 1월부터 가동하였다. 1996년 4월 경 근로자들에게 피부질환이 다발하는 등의 문제가 발생하여 전면적인 공정 개선을 하였다.

아크릴아미드는 아크릴로니트릴로부터 촉매를 이용하여 다음과 같은 반응을 거쳐 얻어진다.

$$CH_2CHCN + H_2O \longrightarrow CH_2CHCONH_2$$

아크릴로니트릴 → 아크릴아미드

이 사업장에서는 금속촉매를 이용한 연속공정으로 생산하는 일반적인 방식과는 달리 미생물을 이용한 생물학적 공정을 채택하여 불연속공정으로 아크릴아미드를 생산하고 있는데 이는 미생물을 배양하여 얻어지는 효소를 촉매를 이용하는 것으로, 미생물의 배양 및 분리, 수화반응 및 후처리 공정 등 크게 두 가지 공정으로 구성된다(Fig. 1).

1회 생산 주기는 약 4-5일에 걸쳐 진행되나 생산량이 증가한 1997년 6-8월 사이에는 주 2-3 회 정도 생산하였는데 환례의 증상과 소견은 이 기간이 끝날 무렵에 발현되었다. 작업은 4조 3교대 8시간 근무였으나 역학조사 당시에는 3조 3교대로 운용하고 있었으며, 1회 생산 공정이 주로 밤에 끝나므로 생산된 아크릴아미드가 여과되는 규조토 필터 교체 등의 작업은 주로 야간 근무조가 담당하고 있었다. 또한 모든 교대조에서 작업자들은 생산과정 중 정기적으로 생산된 시료를 채취하고 실험실에서 비색법을 이용하여 분석하며, 반응 속도를 조절한다.

작업공정 자체가 배관을 통한 밀폐공정으로 이루어지고 있어 통상의 환경에서 아크릴아미드에 노출될 가능성은 많지 않은 것으로 판단되었으나 활성탄 교체작업, 규조토 필터 교환과 이 필터가 장착되어 있는 칼럼 청소작업 및 저장탱크 청소와 출하과정에서는 아크릴아미드에 직접 노출될 가능성이 많은 작업으로 평가하였다. 특히 주 1회 정도 있는 규조토 필터 교환과 칼럼 청소작업은 칼럼 내부를 물로 충분히 희석한 후 뚜껑을 열고 칼럼을 내놓은 후 분리하여 필터를 세척하는 것이다. 작업시 규정에 따라 호흡보호구, 방수 처리된 보호복, 고무장갑, 고무장화 등의 보호구를 착용하여야 하나, 근로자들 스스로 보호구 착용을 거북스러워하고 이 작업이 주로 밤에 많이 이루어지므로 보호구 착용에 대한 감독 작업 등이 제대로 지켜지지 않았을 것으로 추정되었다. 두 개의 저장탱크는 1996년과 1997년에 각각 2회씩 청소를 실시했으며, 여러 차례 탱크 안에 충분히 물을 넣어 세척한 후 작업자가 내부에 들어가서 청소하는 방식을 취했다고 한다. 이 과정에서 근로자가 다량의 아크릴아미드에 노출될 가능성이 있을 것으로 추정된다. 제품 출하시 작업자가 직접 출하

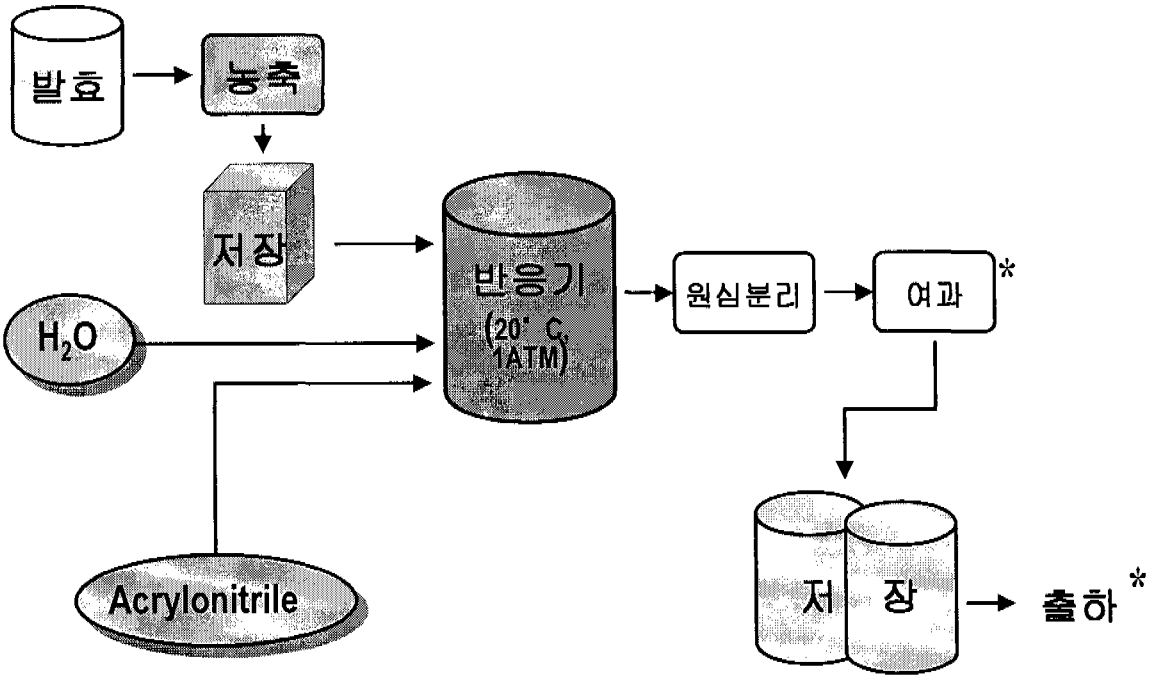

Fig. 1. Process of acrylamide production by biological catalyst method.

관을 탱크로리에 넣는 과정에서도 다량의 비말이 발생하여 아크릴아미드에 노출될 가능성이 있었다.

과거 3년간 정기 작업환경 측정 결과를 검토한 바 아크릴아미드는 검출되지 않고 있었으며 아크릴아미드에 대한 특수건강진단에서도 이상 소견은 기록되어 있지 않았으나 1997년 6월 20일 시행한 근로자 특수건강진단에서는 한 근로자에서 피부에 '수포'가 있는 것으로 기록되어 있었다.

아크릴아마이드를 생산하는 다른 사업장은 일반적으로 사용하는 금속촉매공법을 사용하고 있었는데 이 공법은 연속폐쇄공정이며 널리 사용되고 있는 공정이어서 안정성이 확보되어 있어 작업자가 직접 아크릴아마이드에 폭로될 경우는 높지 않았다. 동일 지역에 아크릴아마이드를 취급하는 3개 사업장은 지력증강제 등의 제품 생산을 위하여 아크릴아마이드를 원료로 사용하고 있었는데 모두 용기에 포장된 액상의 용액 상태로 취급하며 제품의 투입, 시료채취 등 제한적으로 아크릴아마이드에 폭로되는 경우를 제외하고는 폭로 가능성이 매우 낮다고 판단하였다.

나. 작업환경측정 및 생체시료측정결과

개인용 시료포집기를 이용한 작업환경측정 결과 오후 근무자 2명 중 한 명은 시간가중 평균치가 0.05 ㎎/㎥으로 노동부 고시에 의한 노출기준(TLV-TWA 0.03 ㎎/㎥)을 초과하고 있었고 야간 작업자 두 명의 경우 각각 0.18 ㎎/㎥과 0.23 ㎎/㎥로 노출기준을 6배 내지 7.7배 초과하고 있었다. 필터 교환작업이 이루어지는 작업상에 대한 지역시료 포집 결과 작업 중 7.65 ㎎/㎥로 노출기준의 약 255배 이상의 농도로 검출되었으며 야간 작업시간에는 11.65 ㎎/㎥로 약 380배 이상으로 검출되어 작업장에 아크릴아미드가 많이 유출되고 있음을 알 수 있었다(Table 1).

그러나 근로자 6명에서 채취된 혈액을 분석한 결과, 혈장 중에서 아크릴아미드는 검출되지 않았다.

2. 건강조사

(1) 임상 증상

신경증상설문지에 대한 개별 증상의 호소율은 전반적으로 환자가 발생한 공장 근로자 근로자에서 많았는데 피로, 체중감소, 등반곤란, 쇠약감, 과다 발한, 감각 이상 등의 증상을 반 이상에서 호소하였고 모두 다른 공장 근로자에 비하여 유의하게 많이 호소하였다. 말초신경계 증상인 저린 증상의 경우 부

Table 1. Airborne concentration of acrylamide in the workplace by work shift

Work shift	Point measured	Time measured(min)	Airborne concentration(㎎/㎥)
Morning	Worker 1	122	ND
	Worker 2	120	ND
	Area 1	274	ND
Afternoon	Worker 3	104	ND
	Worker 4	305	0.045
	Area 2	268	7.650
Night	Worker 5	180	0.182
	Worker 6	180	0.230
	Area 3	213	11.650

ND: not detected
TLV-TWA: 0.03 ㎎/㎥

Table 2. Mean number of symptoms complained among acrylamide-exposed workers

	Factory A (n=10)	Other factories (n=46)
Neurologic symptoms**	10.0±7.9	2.7±2.6
Q16**	6.2±5.9	2.0±2.4

**: $p<0.01$ by Mann-Whitney U test, comparison between two groups

위에 따라 45.5%부터 50.0% 사이의 높은 호소율을 보였고 다른 공장 근로자에 비하여 유의하게 높았다. 성욕부진 및 구음장해, 배뇨곤란, 잦은 기도 흡입 등의 증상호소율도 유의하게 높았으며 피부 증상의 경우 피부 박리 소견은 유의한 차이를 보이지 않았으나 피부발적 소견은 유의하게 높은 호소율을 보였다.

계통별 평균 증상 호소수는 환자가 발생한 공장 근로자 근로자는 일반 증상(2.3개), 중추신경계 증상(1.2개), 자율신경계 증상(1.6개), 말초신경계 증상(4.4개) 및 피부 증상(0.7개)에서 모두 다른 공장 근로자(평균 0.6, 0.1, 0.5, 0.9, 0.3개)에 비하여 유의하게 높은 증상호소수를 보였다. 특히 말초신경계 증상 호소수는 다른 공장 근로자에 비하여 현저히 높았다. 설문의 내적 일관성 지표를 보기 위하여 구한 Cronbach's alpha 값은 0.88로 설문의 신뢰성은 충분히 수용할 수 있는 수준이라고 평가하였다.

평균 증상호소수로 보았을 때도 환자가 발생한 공장 근로자(10.0개)는 다른 공장 근로자(2.7개)에 비하여 유의하게 높은 증상 호소를 보였다. Q16 설문지에 대한 총 증상호소수도 평균 6.2개로 다른 공장 근로자(2.0개)에 비하여 유의하게 많았다(Table 2).

(2) 피부질환에 대한 조사

설문조사시 3명이 각각 피부발적 및 피부박리를 호소하였으나 진찰 결과 조사당시 가시적인 피부병변을 보이는 근로자는 없었다. 그러나 동 공정의 가동 초기인 1996년 4월까지는 대부분의 작업자가 피부발적 및 피부박리가 있었다고 하였으며 공정의 개선과 아울러 현저히 줄어들었다고 하였다. 최근 1개월간 거의 작업이 없었던 점을 감안할 때 현재 상태로는 피부질환은 발견할 수 없었으나 진찰시 생산직 근로자 중 일부는 1997년 8월경까지도 피부발적 및 박리증상을 경험하였다고 하여 공정이 정상적으로 가동되고 있던 최근까지도 피부접촉이 있었음을 추정할 수 있었다.

(3) 신경학적 검사 결과

신경학적 검사결과 환자가 발생한 공장 근로자 중 3명에서 심부건반사 감소 혹은 소실이, 위치감각인지 및 두점분별능력 저하가 각각 2명에서 관찰되었으나 이점분별능력 저하를 제외하고는 비교군과 유의한 차이를 보이지 않았다.

(4) 전기진단학적 검사 결과

신경전도검사 결과 환자가 발생한 공장 근로자 중 2명에서 운동신경 진폭 저하 및 F-파 잠시 연장의 소견이 있었고 감각신경에서는 각 1명에서 진폭 감소 및 잠시 연장의 소견이 있었으나 다른 공장 근로자에 비하여 유의한 차이는 보이지 않았다(Table

3). 그러나 환자가 발생한 공장 근로자들에서는 신경전도검사의 각종 결과가 정상치의 하한에 가까운 소견을 보이는 경우가 다른 공장 근로자에 비하여 많았다.

침근전도검사 결과 전기진단학적 검사 결과 1명에서만 비정상 자발전위가 관찰되었고 1명에서는 동원양식의 감소가 관찰되었으나 역시 다른 공장 근로자에 비하여 유의한 차이를 보이지는 않았다(Table 4).

Table 3. Result of nerve conduction study among acrylamide-exposed workers.

		Factory A (n=10)		Other factories (n=28)	
Motor	amplitude	1	10.0	2	4.3
	latency	0	0.0	2	4.3
	mCV	0	0.0	1	2.2
	F-wave	1	10.0	3	6.5
	Total	2	20.0	5	10.9
Sensory	amplitude	1	10.0	1	2.2
	latency	1	10.0	2	4.3
	Total	2	20.0	3	6.5

(5) 진동감각역치검사 결과

진동감각역치는 집게손가락의 경우 주로 쓰는 쪽, 주로 쓰지 않는 쪽에서 모두 환자가 발생한 공장 근로자들은 다른 공장 근로자들에 비하여 유의하게 높은 역치를 보였다(Table 5). 주로 쓰는 쪽과 주로 쓰지 않는 쪽간의 역치의 차이는 양군에서 모두 관찰할 수 없었다.

엄지발가락에서 측정한 하지의 진동감각역치도 환자가 발생한 공장 근로자들은 다른 공장 근로자들에 비하여 유의하게 높은 역치를 보였다. 주로 쓰는 쪽 발의 역치 차이가 주로 쓰지 않는 쪽에 비하여 더 컸다.

3. 추적조사 결과

동 사업장에 대한 역학 조사 후 공정 및 작업환경 개선과 보호구의 교체를 실시하고 3개월 후 추적조사를 실시한 결과 대부분 근로자에서 증상은 현저히 호전되었으나 전기진단학적 검사 및 진동감각역치검사 소견은 명백한 호전을 관찰할 수 없었다(Table 6).

Table 4. Result of needle electromyography among acrylamide-exposed workers.

	Factory A(n=10)		Other factories(n=28)	
	Number		Number	
Abnormal spontaneous activity*	1	(10.0)	0	(0.0)
Polyphasic motor unit potential	0	(0.0)	0	(0.0)
Reduced recruitment pattern	0	(0.0)	1	(3.6)

*: $p < 0.05$ by Fisher's exact test

Table 5. Mean vibration perception threshold among acrylamide-exposed workers.
(Mean±SD, Unit: Vibration unit)

Site		Factory A (n=10)	Other factories (n=46)
Index finger	dominant hand**[1)]	1.94±0.40	1.47±0.46
	non-dominant hand*[1)]	2.02±0.62	1.49±0.51
Great toe	dominant foot*[1)]	4.00±1.00*[2)]	3.36±1.59*[2)]
	non-dominant foot	3.31±0.61	3.65±1.93

**[1)], *[1)]: $p < 0.01$, $p < 0.05$ by Mann-Whitney U test, comparison between Factory A and Other factories

*[2)]: $p < 0.05$ by paired T-test, comparison between dominant and non-dominant feet within group

Table 6. Follow-up findings of the workers exposed to acrylamide. (n=10)

		Date of examination	
		Aug 1997	Jan 1998
Number of symptoms	Specific questionnaire**	11.4±8.7	5.2±6.2
complained	Q16	6.5±5.7	5.0±4.9
Vibratron II			
Index finger	dominant side	1.9±0.4	2.2±0.3
	non-dominant side	1.9±0.6	2.0±0.4
Big toe	dominant side	3.9±1.0	4.5±2.0
	non-dominant side	3.2±0.6	4.2±0.9

**: $p < 0.01$ by paired t-test

고 찰

아크릴아미드는 백색의 결정체로 단량체의 상태로 아크릴로니트릴로부터 생산된다. 물에 매우 잘 녹으며 용제 중 아세톤, 에탄올 등에도 잘 녹는다. 증기압이 낮아 공기 중 비산은 주로 분말이나 수용액의 비말 상태로 이루어지며 특이한 맛이나 냄새가 없어 접촉을 인지하기 힘들다. 단량체는 열이나 촉매를 가하면 쉽게 중합반응이 일어나 불용성의 고분자 화합물을 형성하는데 일반적으로 중합체에도 0.05 - 5.0% 정도의 단량체가 함유되어 있다(World Health Organization, 1985). 일본에서는 하수관 방수를 위해 사용한 방수재에 포함된 아크릴아미드 단량체로 우물물을 오염시켜 일 가족 5명이 모두 중독된 적이 있다(Igisu 등, 1975).

아크릴아미드는 호흡기뿐만 아니라 소화기 및 피부를 통해서도 쉽게 흡수된다. 흡수된 아크릴아미드는 체액 내에 분포되며 태반도 통과한다. 간에서 글루타치온 conjugation과 decarboxylation 과정을 거쳐 4가지 이상의 물질로 대사되며 소변에서 발견되는 대사물 중 mercapturic acid가 약 45%로 가장 많은 부분을 차지한다. 아크릴아미드와 대사물은 단백결합상태로 신경조직 및 혈중 헤모글로빈에 축적되며 이외에도 간, 신장 및 생식기에도 축적됨이 알려져 있다. 아크릴아미드는 주로 신장을 통하여 배설되며 일부는 담즙을 통하여 배설된다. 흡수된 아크릴아미드의 3분의 2는 반감기 수시간 정도로 매우 짧은 시간 내에 배설된다. 단백과 결합하여 혈중 및 신경조직에 축적된 아크릴아미드는 10일 정도로 더 긴 반감기를 가진다(World Health Organization, 1985).

아크릴아미드는 자극성을 가진 독성 물질로 아크릴아미드에 의한 건강효과는 자극에 의한 피부 및 점막의 국소효과와 신경계에 작용하는 전신효과로 나눌 수 있다. 국소자극에 의한 피부병변은 손발의 물집형성과 피부박리 및 피부의 청색변화 등을 동반한다. 중추신경계에 미치는 효과는 심한 피로감, 졸림, 기억장해, 어지러움 등이나 심한 중독시에는 confusion, 지남력 상실, 환각 등이 일어나기도 한다. truncal ataxia가 특징적으로 나타나는데 경우에 따라서는 안구진탕과 slurred speech를 동반하기도 한다. 손발의 과다한 발한도 흔히 관찰되는 소견이다(Auld와 Bedwell, 1967; Garland 등, 1967; He 등, 1989; Myers 등, 1991; Bachmann 등, 1992).

말초신경장해는 피부증상 및 중추신경장해가 온지 수 주일 후에 발현되는데 심부건반사의 소실, 진동감각의 소실, 다른 감각신경 소실, 사지 원위부 근육 소모 등의 순서로 진행한다. 주로 직경이 굵은 신경섬유의 손상이 심하다. 자율신경계 장해는 과다한 발한, 말초혈관 확장, 배뇨 및 배변 곤란 등의 증상이 나타난다. 폭로가 중지된 후 대부분 회복되지만 회복이 수개월에서 수년에 걸쳐 일어나는 경우도 있다.

아크릴아미드는 사람에서는 아직 발암성에 대한 보고가 없으나 쥐에서 경구 혹은 복강내 투여시 각종 암을 유발하며 피부 도포시 편평상피암을 유발하는 것으로 보고되어 1994년 국제암연구기구의 발암물질 분류상 2B(possibly carcinogenic to hu-

mans)에서 2A(probably carcinogenic to humans)로 재분류되었다(International Agency for Research on Cancer, 1994).

아크릴아미드의 또 다른 대사물 중 하나로 에폭시 화합물인 glycidamide가 있는데 이 물질이 생식기 독성, 체중감소, 돌연변이 및 염색체 변이를 유발하는 것으로 알려져 있으나 이로 인한 기형유발은 아직 보고되지 않았다(Dearfield 등, 1995). Glycidamide는 아크릴아미드와 대사와 체내 반감기가 매우 유사하여 헤모글로빈 부가물도 생성할 뿐만 아니라 핵산 부가물도 생성하는 특징을 가지고 있다(Calleman 등, 1990; Bergmark 등, 1991; Costa 등, 1992).

본 보고는 국내에서 최초로 보고된 아크릴아미드에 의한 신경병변 사례이다. 환례가 발생한 사업장과 동료 근로자들에 대한 역학조사 및 작업환경조사가 같이 이루어져 원인적 확인뿐만 아니라 향후 예방대책을 같이 수립할 수 있었으며 수개월에 걸친 추적으로 통하여 예방 효과를 검증할 수 있었다는 점에서 의의가 있다고 하겠다. 국내에서 아크릴아미드를 생산하는 공장은 2곳에 불과한데 이번 조사에서는 두 곳 모두가 포함되었으며 아크릴아미드를 원료로 취급하는 공정의 근로자도 울산 지역에 한해 전원 조사하였다.

문헌상의 비교를 통해 볼 때 중국의 경우 주로 영세한 사업장에서 이루어지며 원료의 생산과 중합 반응이 동일한 장소에서 같이 이루어지는 경우가 많아 다수의 환자가 발생하고 있다(He 등, 1989; Calleman 등, 1994). 본 조사를 통하여 검토한 국내의 아크릴아미드 제조공정은 모두 폐쇄공정 하에서 이루어지며 자동화되어 있어 실제 근로자가 아크릴아미드를 직접 취급하는 경우는 많지 않았다. 또한 아크릴아미드를 취급하는 사업장에서도 고체 상태의 아크릴아미드를 취급하는 곳은 소량으로 불규칙하게 작업하는 1개 사업장에 불과하였으며 대량으로 취급하는 나머지 3개 사업장은 모두 액상의 원료를 취급하므로 원료 투입시 사고 혹은 실험실 취급자의 부주의 등이 주된 폭로의 요인이라고 판단하였다. 다만 환례가 발생한 사업장은 새로운 공법을 적용하여 아크릴아미드를 생산하는 과정에서 공정 개선과 제품 시험 등이 기존의 공정에 비하여 매우 잦았고 공정 자체의 특성상 자주 분해 및 부품 교환, 현장청소, 시료 채취 및 검사 등을 하는 과정에서 피부 및 호흡기를 통한 흡수가 많았다고 생각한다.

아크릴아미드는 물질의 특성상 피부 및 경구를 통한 흡수가 활발하다. 작업시 물 작업을 자주 하게 되는데 작업시 작업자가 육안적으로 물과 아크릴아미드 용액을 구분할 수 없고 즉각적인 자극증상이 크지 않으므로 작업자의 피부 흡수가 체내 흡수의 중요한 부분을 차지한다. 공기를 통한 흡수는 증기압이 그리 높지 않으나 수용액의 비말 형태로 호흡기를 통해 흡수된다. 아크릴아미드의 공기 중 허용농도는 0.03 mg/m3으로 다른 물질에 비하여 매우 낮은 편이므로 비교적 낮은 농도에서도 문제가 될 수 있다.

아크릴아미드의 폭로 평가에 있어서 공기 중 농도는 피부를 통한 흡수를 포함한 전체적인 흡수량을 충분히 반영하기 힘들므로 작업환경측정과 더불어 생물학적 모니터링이 필요하다. 아크릴아미드의 생물학적 지표로는 3가지가 주로 사용되고 있는데 혈중 아크릴아미드 농도는 혈장에서 측정하는데 대개 반감기가 짧으므로 측정 1 시간 이내의 초단기간의 폭로만을 반영한다. 요중 대사물인 mercapturic acid는 노출 후 수시간부터 24시간에 걸친 폭로량을 반영하나 아크릴로니트릴 등 다른 물질의 대사물과 동일하므로 아크릴로니트릴을 동시에 사용하는 작업장에서는 아크릴아미드 폭로량을 정확하게 반영하기 힘들고 역시 장기간에 걸친 폭로량은 반영하지 못하는 단점이 있다(Wu 등, 1993). 또한 정확한 측정을 위해서는 24시간 소변을 채취하여야 한다. 아크릴아미드가 적혈구중의 혈색소와 결합한 헤모글로빈 부가물은 적혈구의 수명과 같은 120일 정도의 긴 반감기를 가지므로 수개월간에 걸친 아크릴아미드의 누적폭로량을 추정하는데 가장 중요하다(Costa 등, 1992). Calleman 등(1994)은 아크릴아미드에 폭로된 근로자들의 신경독성지표는 헤모글로빈 부가물 농도와 가장 좋은 상관관계($R=0.67$, $p < 0.001$)를 보여 혈장중 아크릴아미드 및 요중 mercapturic acid에 비하여 신경독성을 가장 잘 나타낸다고 하였다. 그러나 헤모글로빈 부가물에 대한 검사는 아직 국내에서 시행된 바 없고 분석과정이 매우 복잡하여 일상적으로 사용하는데는 무리가 있다.

본 연구에서는 혈장 중 유리 아크릴아미드만을 분석하였으나 모든 시료에서 검출한계 미만이었다. 이는 이전 2개월에 걸쳐 작업이 없었던 상태에서 처음

으로 작업을 시작하였기 때문에 오전 중에는 공기 중에서 아크릴아미드가 전혀 검출되지 않았고 오후 및 야간작업자의 경우에도 간헐적으로 지역시료와 개인시료간의 결과의 차이가 보여주듯이 작업장의 공기 중 농도는 매우 높았으나 작업자는 간헐적으로 현장에서 작업에 임하였으므로 작업자 폭로량은 상대적으로 낮았고 또한 환자 발생 후 처음으로 시작한 작업이었기 때문에 작업자들이 새로 개선된 보호구를 유례없이 철저하게 착용한 상태에서 작업하였기 때문에 실제 체내 흡수량이 검출한계 미만으로 나온 것으로 추정된다.

또한 이상과 같이 상당히 높은 농도의 아크릴아미드에 근로자들이 폭로됨에도 불구하고 그 동안의 정기 작업환경측정에서 아크릴아미드가 미검출로 나타난 이유는 작업공정의 특성에 기인한 것으로 보인다. 즉, 작업 공정상 아크릴아미드 폭로는 주로 오후 근무조 후반기와 야간 근무조에서 많이 일어나는데, 작업환경 측정은 주간 작업자에게 이루어지기 때문에 검출이 되지 않았던 것으로 추정된다.

작업환경 중 아크릴아미드 측정방법은 미국 산업안전보건청(Occupational Safety and Health Administration, OSHA)의 Analytical Methods Manual(1979, Acrylamide 79-06-1)을 변형하여 사용하였다. OSHA AMM에서는 실리카겔이 연결된 13 ㎜ 유리섬유 필터를 사용하여 포집하고 질소인 검출기(nitrogen/phosphorus detector, NPD)를 사용하는 것으로 되어 있다. 본 연구에서는 시료채취시 유리섬유필터 대신 활성탄관을 이용하였으며 탈착제는 아세톤을 사용하였고 검출기는 불꽃이온화검출기(flame ionization detector, FID)를 사용하였다. 아크릴아미드는 전자가 풍부한 친핵성 구조를 가지고 있으므로 쉽게 부가되는 성질을 가지고 있어 활성탄, 유리섬유나 실리카겔 등에 잘 흡착되므로 유리섬유 대신 활성탄을 사용하더라도 흡착 능력의 차이는 크지 않다고 보인다. 오히려 아크릴아미드의 탈착시 시료 손실이 일어나기 쉬우므로 흡착제의 선정에 못지 않게 적절한 탈착 용매 선정과 탈착 효율의 검정이 필요한데 본 연구에서는 각 흡착제와 탈착용매에 따른 탈착효율을 비교한 결과 흡착제로 활성탄을, 탈착용매로 아세톤을 사용한 조합이 탈착효율이 81.0 - 91.6%로 다른 조합에 비하여 월등히 우수하였으므로 활성탄과 아세톤을 흡착제와 탈착용매로 사용하였다(양정선 등, 1998). 또한 탈착시 흡착제의 마감재인 유리섬유도 포함시켜 시료의 손실을 막고자 하였다.

아크릴아미드의 분석시 가스크로마토그래피용 칼럼은 가스크로마토그래피 분석 조건에서 아크릴아미드의 고정상에의 흡착을 막기 위해 불활성 칼럼인 Innowax 칼럼(30 m×0.32 ㎜ID×0.3 m film thickness, Hewlett-Packard, U.S.A.)을 사용하고, 고순도 헬륨을 이동상으로 사용하였다. OSHA AMM에서 추천하는 NPD는 질소, 인을 함유하고 있는 화합물에 대하여 선택적으로 높은 감도로 검출하므로, 특히 공존하는 다른 화합물의 영향으로 성분의 분리가 어려운 생체시료의 경우 효과적으로 사용될 수 있다. 그러나 본 조사의 작업환경시료는 공존하는 간섭성분이 많지 않아 크로마토그래피 조건에서 시료의 분리 분석에 무리가 없으며, 공기포집량 등을 조절함으로서, 일반적인 가스크로마토그래피에서 사용하는 FID로 검출 가능한 농도로 시료 제조가 가능하다. 본 조사에서는 시료주입비는 1/50, 주입량은 1 ㎕로 하였다. 이때 불꽃이온화검출기의 감도는 아세톤 용액으로서 1 ㎎/L 이었으며 시료포집량을 20 l로 가정했을 때 공기 중 검출한계 농도는 0.02 ㎎/㎥가 된다. OSHA에서 권고하는 아크릴아미드 허용농도(OSHA PEL)는 0.3 ㎎/㎥이므로 NPD를 갖추지 않더라도 FID로도 작업환경 시료중 아크릴아미드를 분석하는데는 무리가 없다고 보인다.

저자들이 보고한 환례는 아크릴아미드에 의한 전형적 신경증상을 보여주고 있었는데 전신증상으로 특징적인 1개월간 18 ㎏에 달하는 심한 체중감소가 있었고 피로 등 동반 증상이 있었다. 말초신경증상이 비교적 초기에 왔는데 이는 발병 1년 전에도 동일한 말초신경증상이 있었고 동일한 작업환경에 지속적으로 폭로되었던 점에 비추어 말초신경병증은 급성폭로로 인한 것보다는 장기간에 걸친 누적효과로 인한 것으로 보인다. 환례는 운동실조, 교차운동반복장애 등 소뇌기능장애를 의심할만한 소견이 있었는데 소뇌기능장해를 의심할 다른 소견이 없고 뇌자기공명촬영 소견이 정상이며 Romberg test가 양성인 점 등에 비추어 감각신경장해로 인한 운동실조로 보는 것이 더 타당하다고 생각한다. 또한 배뇨기능장해, 배변장해, 발기부전 등의 자율신경증상이

같이 있었으나 urodynamic study 등의 검사를 통해 입증하지는 못하였다.

환례의 전기진단학적 소견은 아크릴아미드에 의한 말초신경병변의 일반적 양상과 일치하는(Fullerton, 1969) 축삭손상형의 소견을 보였다. 환례의 증상이 하지에서 시작하였고 하지의 증상이 더 심했음에도 불구하고 신경전도검사상 상지신경에서는 진폭감소 등의 소견을 보였으나 하지에서는 진폭 및 잠시는 모두 정상 소견을 보였다. 독성 말초신경병변의 경우 일반적으로 대칭성으로 오며 하지가 상지보다, 원위부가 근위부보다 더 심하게 오는 점(Dumitru, 1995)을 감안할 때 본 환례에서 하지의 신경전도검사 소견이 이상을 보이지 않았던 점은 특이한 소견으로 보인다. 이는 환례의 아크릴아미드 폭로가 호흡기뿐만 아니라 손을 통한 직접 접촉에 의한 것이 컸던 것이 한 요인이 될 수 있을 것으로 보인다. 그러나 침근전도 소견은 상하지 모두에서 명확한 이상소견을 보였으며 회복이 전도검사에 비하여 더 늦었고 대체로 증상의 진행과 비슷한 양상을 보였다.

환례의 확진을 위한 신경조직검사는 발병 초기 1회 시행되었으나 충분한 신경조직을 얻지 못하여 병리적 소견을 얻지 못하였다.

환례는 8개월간의 추적검사에도 불구하고 전기진단학적 검사소견과 진동감각역치검사 소견은 완전한 회복을 보이지 않았다. 회복의 순서는 임상증상이 가장 빨랐고 진동감각역치검사의 회복이 있으면서 전기진단학적 검사소견이 가장 늦은 양상을 보였다. 증상의 회복 순서는 자율신경계의 회복이 가장 빨랐고 상지, 하지의 순서로 호전되었고 폭로 중지 6개월부터는 아무런 임상증상을 호소하지 않았고 일상생활에도 아무런 지장이 없었다. 전기진단학적 검사에서도 회복의 순서는 뇌신경, 상지의 근위부, 하지의 근위부, 상지의 원위부의 순서로 회복되었으나 하지의 원위부는 아직 최초진찰시보다 크게 호전을 보이지 않았다. 문헌상에 의하면 6개월 이상 전기진단학적 소견이 지속되며 수년간에 걸쳐 회복된다는 보고(Fullerton, 1969)가 있으므로 향후 계속적인 추적관찰이 필요하다.

환례가 발생한 사업장을 포함하여 아크릴아미드를 제조하거나 취급하는 근로자 중에서는 환자로 진단할 수 있는 사람은 없었다. 일반적으로 말초신경병증을 진단하기 위하여 사용하는 신경학적 진찰 소견이나 전기진단학적 검사 소견은 본 연구에서는 폭로의 차이에 따른 양군간의 차이를 보여주지 못하였다. 환례의 추적검사 소견에서도 전기진단학적 검사는 심한 증상에도 불구하고 일부 소견만이 이상소견을 보였으며 임상증상의 회복에도 불구하고 전기진단학적 검사소견은 계속 이상 소견이 지속되어 임상소견 및 폭로와 시간적인 간격이 큼을 알 수 있었다. 따라서 아크릴아미드에 폭로되는 근로자에 대한 말초신경병증의 조기발견을 위해서는 효과적인 선별검사의 개발이 절실함을 알 수 있다.

아크릴아미드에 의한 말초신경병증의 선별검사로 진동감각역치검사가 널리 사용되고 있다. 감각신경 중 진동감각은 직경이 굵은 수초신경섬유에 의해 전달되며(Steiness, 1957) 아크릴아미드에 의한 말초신경의 초기변화 혹은 임상전 단계에서 발견하는데 더 우수하다(Bove 등, 1989). 이 검사는 진동감각 저하를 계량적으로 측정할 수 있으며 전기진단학적 검사에 비하여 간단하고 검사인력의 숙련도에 대한 요구가 상대적으로 낮을 뿐 아니라 작업장에서도 쉽게 시행할 수 있으며 검사의 신뢰도가 높아 집단검사로 사용하기에 적합한 조건을 갖추고 있다고 보인다. Calleman 등(1994)은 중국의 아크릴아미드 폭로 근로자들에 대한 연구에서 Vibratron II를 사용한 집게손가락(R=0.81, $p<0.001$)과 엄지발가락(R=0.69, $p<0.001$)의 진동감각역치는 신경독성지표과 가장 좋은 상관관계를 보인다고 하였다. 본 연구에서도 진동감각역치검사는 폭로에 따른 두 군간의 차이를 명확하게 보여줄 뿐 아니라 전기진단학적 검사에 비하여 양성률이 높으며 환례에서 회복시 증상과의 시간 간격이 전기진단학적 검사에 비하여 더 좁아 선별검사로서의 유용성을 확인할 수 있었다.

진동감각역치를 검사하는 방법은 여러 가지가 있으나 일반적으로 사용하는 음차의 경우 주관적이고 검사자에 따른 차이가 클 뿐아니라 피검자의 적응 등 민감도가 상대적으로 떨어지며 계량화하기에 부적합하다는 단점을 가지고 있다(Steiness, 1957). 진동감각역치를 계량적으로 측정하기 위하여 여러 가지 기기가 개발되었는데 널리 사용되는 것으로는 Biothesiometer, Optacon, Vibrometer, Vibratometer, Multirod, Vibratron II 등이 있다(Mergler 등, 1995). 이중 본 연구에서 사용한

Vibratron II는 n-hexane, 복합유기용제, organophosphates pesticide 등 신경독성물질에 폭로된 산업장 근로자의 집단검사의 목적으로 가장 널리 쓰이고 있으며(Bove 등, 1989; Bachmann 등, 1992; Deng 등, 1993; McDonnell 등, 1994; Stokes 등, 1995) 구조가 간단하고 측정방법이 간단한 반면 신뢰도가 우수하다(Ohnishi 등, 1994). 특히 아크릴아미드에 의한 신경병변의 선별 및 경과추적에 매우 유용한 검사이다(Maurissen 등, 1990; Bachmann, 1992; Deng 등, 1993; Calleman 등, 1994). 국내에서는 골도진동기를 사용하여 진동감각을 측정한 보고가 있으나(이종영 등, 1993) 골도진동기는 250 Hz 이하의 주파수를 낼 수 없어 일반적으로 사용하는 120 Hz 보다 높고 진동의 강도를 연속적으로 조절할 수 없으며 접촉압력 등 여러 가지 조건이 표준화 되어 있지 않아 보다 표준화된 검사법의 사용이 바람직하다고 생각한다.

Vibratron II를 사용하여 진동을 측정하는 방법은 기기 사용설명서에 나와있는 표준적인 방법인 forced choice method(SFC)과 method of limits(MOL)의 두 가지가 있는데 forced choice method는 두 개의 post를 모두 사용하며 일반적으로 보다 낮은 역치를 얻을 수 있는 반면 시간이 많이 걸리는 단점을 가지고 있다. Method of limits 방법은 지적 수준이 비교적 높고 증상이 심한 군에서 적용할 경우 forced choice method와 큰 차이가 없는 성적을 내는 반면 더 짧은 시간내에 측정할 수 있으므로 유리하다고 보고되었다(Gerr와 Letz, 1988). 본 연구의 대상자들은 비교적 교육수준이 높을 뿐 아니라 업무의 성격상 공정 전반에 대한 많은 지식과 경험을 갖추어야 하는 지적 업무이므로 method of limit 알고리즘을 적용하는데 큰 문제가 없었다고 보인다. 각 개인에 있어서의 검사결과의 변이의 정도는 검사치가 낮을수록 좁았고 높을수록 넓은 경향을 보였으며 하지에서는 변이의 정도가 더 컸다. 다만 Vibratron II를 적용함에 있어서 아직 국내에서 기준으로 볼 수 있는 정상 참고치가 설정되지 않았으므로 향후 정상인을 대상으로 한 충분한 연구가 필요하다고 생각한다.

이외에도 선별검사로 증상 설문지, 색각검사 등의 방법이 있는데 증상의 경우 두 군간에 큰 차이를 보였으며 내적 일관성이 높아 선별검사의 용도로 활용될 가능성이 높음을 시사하였다. 역시 정상 대조군과의 비교를 통한 정확도와 신뢰도의 검정이 필요하다. 색각검사 등 말초신경병변의 초기변화에 민감한 검사의 사용도 향후 고려되어야 할 것이다.

아크릴아미드에 의한 신경장해는 단량체에 의하여 발생하므로 단량체의 제조 및 취급 공정에 근무하는 근로자에 대한 관리가 가장 중요하다. 그러나 고분자 중합체 중에도 소량의 단량체가 함유되어 있으므로 중합체에 대한 관리도 필요하다. 아크릴아미드를 고분자 응집제로 다량 사용하는 상하수 처리장 이외에도 이를 취급하는 종이 제조업, 건설업 및 실험실 근무자들에서도 중독이 발생할 수 있으며 일본의 경우와 같이 도로 포장재에 포함된 아크릴아미드의 지하수 유입에 의한 환경오염 사고의 발생 가능성도 유의하여야 한다(Igisu 등, 1975).

아크릴아미드에 의한 건강장해를 예방하기 위해서는 아크릴아미드와의 직접접촉을 최대한 차단할 수 있는 방향으로 공정을 개선하는 것이 필요하며 작업시 호흡기와 피부를 보호할 수 있는 효과적인 보호구가 필요하다. 환례가 발생한 공정의 경우 물을 사용하는 작업이 많았으나 일반적으로 사용하는 우의, 장화 및 고무장갑 등은 땀 배출이 되지 않고 자주 갈아입기에 불편하여 작업시 착용을 기피하는 경향이 있었다. 따라서 보호구의 선정시에는 방수능력뿐만 아니라 착용감과 착용 및 교체시의 용이성 등을 감안하여야 할 것이다. 작업환경측정은 일상 작업시에는 폐쇄공정 하에서 이루어지므로 누출이 있지 않는 한 검출이 어려우므로 아크릴아미드를 직접 취급하는 시기에 측정하도록 노력하여야 할 것이다. 본 연구에서 사용한 보다 활성탄관을 이용한 측정방법을 활용할 경우 작업환경측정을 보다 용이하게 할 수 있을 것이다. 아울러 피부흡수를 포함한 체내 흡수량을 보다 정확하게 반영하기 위해서는 요중 대사물 및 헤모글로빈 부가물 등 생물학적 지표의 측정이 반드시 필요하다. 또한 조기발견을 위하여 효과적인 선별검사의 도입과 정기건강진단 항목의 개선이 필요하다.

인용 문헌

양정선, 이미영, 박인정, 강성규. 활성탄관을 사용하여 포집한 작업환경 공기중 아크릴아마이드의 분석법. 분석과학 1998;11(2):139-144.

이종영, 신동훈, 이승훈, 이무식, 서석권, 김창윤. 청력계의 골도 진동기를 이용한 진동감각역치 측정. 산업의학회지 1993;5(2):244-249.

Auld RB, Bedwell SF. Peripheral neuropathy with sympathetic overactivity from industrial contacty with acrylamide. Can Med Assoc J 1967;96:652.

Bachmann M, Myers JE, Bezuidenhout BN. Acrylamide monomer and peripheral neuropathy in chemical workers. Am J Ind Med 1992;21:217-222.

Bergmark E, Calleman CJ, He F, Costa LG. Determination of hemoglobin adducts in humans occupationally exposed to acrylamide. Toxicol Appl Pharm 1993;120:45-54.

Bergmark E;Calleman CJ;Costa LG. Formation of hemoglobin adducts of acrylamide and its epoxide metabolite glycidamide in the rat. Toxicol Appl Pharmacol 1991;111:352-363.

Bove FJ, Letz R, Baker EL Jr. Sensory thresholds among construction trade painters: a cross-sectional study using new methods for measuring temperature and vibration sensitivity. J Occup Med 1989;31:320-325.

Calleman CJ, Wu Y, He F, Tian G, Bergmark E, Zhang S, Deng H, Wang Y, Crofton KM, Fennell T, Costa LG. Relationships between biomarkers of exposure and neurological effects in a group of workers exposed to acrylamide. Toxicol Appl Pharm 1994;126:361-371.

Calleman CJ;Bergmark E;Costa LG. Acrylamide is metabolized to glycidamide in the rat: evidence from hemoglobin adduct formation. Chem Res Toxicol 1990;3:406-412.

Costa LG;Deng H;Gregotti C;Manzo L;Faustman EM;Bergmark E;Calleman CJ. Comparative studies on the neuro- and reproductive toxicity of acrylamide and its epoxide metabolite glycidamide in the rat. Neurotoxicology 1992;13:219-224.

Dearfield KL, Douglas GR, Ehling UH, Moore MM, Sega GA, Brusick DJ. Acrylamide: a reivew of its genotoxicity and an assessment of heritable genetic risk. Mut Res 1995;330:71-99.

Deng H, He F, Zhang S, Calleman CJ, Costa LG. Quantitative measurements of vibration threshold in healthy adults and acrylamide workers. Int Arch Occup Environ Health 1993;65:53-56.

Dumitru D. Generalized peripheral neuropathies. In: Dumitru D ed. Electrodiagnostic Medicine. Philadelphia : Hanley & Belfus, Inc., 1995;814.

Fujita A, Shibata M, Kato H, et al.. Clinical observations on acrylamide poisoning. Nippon Iji Shimpo 1960;27:1869.

Fullerton PM. Electrophysiological and histological observations on peripheral nerves in acrylamide poisoning in man. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1969;32:186-192.

Garland TO, Patterson MWH. Six cases of acrylamide poisoning. Br Med J 1967;4:134.

Gerr FE, Letz R. Reliability of a widely used test of peripheral cutaneous vibration sensitivity and a comparison of two testing protocols. Br J Ind Med 1988;45:635-639.

He F, Zhang S, Wang H, Li G, Zhang Z, Li F, Dong X, Hu F. Neurological and electroneuromyographic assessment of the adverse effects of acrylamide on occupationally exposed workers. Scand J Work Environ Health 1989;15:125-129.

Hogstedt C, Hane M, Agrell A, Bodin L. Neuropsychological approach to the monitoring of early disturbances in central nervous functions. In: Aitio A, Rihim ki V, Vainio H, eds. The biological monitoring of exposure to industrial chemicals. Washington: Hemisphere, 1984;275-287.

Igisu H, Goto I, Kawamura Y, et al.. Acrylamide encephaloneuropathy due to well water pollution. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1975;38:581-584.

International Agency for Research Cancer. Acrylamide. In: IARC Monograph Vol 60. Some Industrial Chemicals. Lyon : IARC, 1994.

Maurissen JP, Weiss B, Cox C. Vibration sensitivity recovery after a second course of acrylamide intoxications. Fundam Appl Toxicol 1990;15:93.

McDonnell R, Keifer M, Rosenstock L. Elevated quantitative vibriotactile threshold among workers previously poisoned with methamidophos and other organophosphate pesticide. Am J Ind Med 1994;25:325-334.

Mergler D. Behavioral neurophysiology: Quantitative measures of sensory toxicity. In: Chang LW, Slikker W eds. Neurotoxicity: Approach and methods. San Diego : Academic Press, Inc., 1995;727-736.

Mizisin AP, Powell HC. Toxic neuropathies. Curr Opin Neurol 1995;8:367-371.

Myers JE, Macun I. Acrylamide Neuropathy in a South African Factory: An Epidemiologic Investigation. Am J Ind Med 1991;19:487-493.

Occupational Safety and Health Administration. Acrylamide 79-06-1. Analytical Methods Manual. 1979.

Ohnishi A, Haba S, Yamamoto T, Murai Y, Ikeda M. [Comparative studies on the evaluation of vibratory perception thresholds using three different instruments, vibratron II, TM-31A and SMV-5—reliability, correlation with age and interrelationship]. Sangyo Ika Daigaku Zasshi 1994;16:61-70.

Raymer JH, Sparacino CM, Velez GR, Padilla S, MacPhail RC, Crofton KM. Analysis of arylamide in rat serum and sciatic nerve by gas chromatography/electron capture detection. J Chromatogr Biomed Appl 1993;619:223-234.

Steiness IB. Vibratory perception in normal subjects. A biothesiometric study. Acta Medica Scand 1957;315-325.

Stokes L, Stark A, Marshall E, Narang A. Neurotoxicity among pesticide applicators exposed to organophosphates. Occup Environ Med 1995;52:648-653.

World Health Organization. Acrylamide. Environmental Health Criteria 49. Geneva : 1985;1-121.

Wu YQ, Yu AR, Tang XY, Zhang J, Cui T. Determination of acrylamide metabolite, mercapturic acid by high performance liquid chromatography. Biomed Environ Sci 1993;6:273-280.