

유기용제 노출과 간기능과의 관련성

아주대학교 대학원 의학과, 아주대학교 산업의학과¹⁾, 포천중문외과대학 가정의학과²⁾

안치영 · 이경종¹⁾ · 박재범¹⁾ · 장재연¹⁾ · 김문종²⁾

— Abstract —

The Association of Exposure to Organic Solvents with Liver Function

Chi Young Ann, Kyung Jong Lee¹⁾, Jae Bum Park¹⁾,
Jae Yeon Jang¹⁾, Moon Jong Kim²⁾

*Department of Medical Sciences, The Graduate School of Ajou University
Department of Occupational and Environmental Medicine, Ajou University¹⁾
Department of Family Medicine, Pochon Joongmoon Medical University²⁾*

Objectives : This study was conducted to evaluate the association of cumulative exposure to organic solvent with liver function.

Methods : We conducted a cross sectional study. 461 male workers who perform painting job at a shipyard and use organic solvents routinely and 125 workers of the same shipyard who never have been exposed to organic solvents were studied. All subjects who were confirmed not having HBsAg surveyed their age, BMI(body mass index), alcohol drinking and smoking history, and examined liver function test (SGOT, SGPT, γ -GTP, Total protein, albumin, total bilirubin, direct bilirubin). The amount of cumulative exposure (CE) to mixed organic solvents were measured by biological monitoring method using their metabolites in urine.

Results : The CE was observed as a significant variable with logistic regression analysis on abnormality of SGOT(>35IU/L), SGPT(>40IU/L) and γ -GTP(>63IU/L), their odds ratio were 1.10 (95 %CI, 1.02-1.20), 1.10 (95 %CI, 1.01-1.19), and 1.10 (95 %CI, 1.01-1.19) each.

Conclusions : Therefore we suggest that the cumulative exposure to mixed organic solvents might be a significant variable on abnormal liver function indices (SGOT, SGPT, γ -GTP) in male shipyard workers

Key Words : Organic solvent, Liver function test, Cumulative exposure (CE)

<접수일 : 2001년 2월 12일, 채택일 : 2001년 3월 19일>

교신저자 : 이 경 종(Tel : 031-219-5292) E-mail : leekj@madang.ajou.ac.kr

서 론

유기용제는 지용성의 특성으로 인하여 다양한 신체 조직과 결합하여 여러 가지 영향을 미쳐, 그 종류에 따라 신경계, 소화기, 호흡기, 간장, 신장, 조혈기, 피부 및 점막에 대한 악영향이 있는 것으로 알려져 있다. 특히 간에 대한 유기용제의 영향을 보면 carbon tetracycline과 같이 간세포 조직에 직접적인 손상을 일으켜 간염을 유발하기도 하고, haloalkane계열의 trichloroethylene, carbon tetrabromide, tetrachloroethane 등이나 알코올류의 유기용제나 4,4-diaminodiphenyl methane 등과 같이 세포 내 대사과정을 방해하여 간세포의 구조를 유지하기 위한 과정에 장애를 주어 간접적인 간 손상을 유발할 수 있으며, 또 과민반응의 기전에 의해 간에 손상을 일으킬 수 있다고 보고되고 있다(Andrew와 David, 1995; Adams 등, 1994).

유기용제 노출작업 근로자에서 국내에서도 눈의 작열감, 인후통, 두통, 시력감퇴, 피로감, 식욕부진 등의 자각 증세를 호소하고 있음을 보고(변정식 등, 1995; 박주원 등, 1998; 백남원 등, 1998; 김수영 등, 1998)한 바 있고, 조정민 등(1994)은 유기용제 취급 근로자 50 % 이상이 두통 어지럼증 등의 증상을 경험하고 있는 것으로 보고하였다. 이들 중 적어도 피로감, 식욕부진 등의 증상은 간 손상과 관련이 있어 보인다. 일반적으로 유기용제에의 노출이 조혈기능이나 신경학적 장애와의 관련성에 대한 연구는 어느 정도 있으나 간손상과의 관련성을 다룬 국내 연구는 매우 적은 실정이다.

Takeuchi 등(1981)은 직접적으로 유기용제에 노출되는 근로자들의 간기능 검사치가 높았음을 보고하였고, Chen 등(1991)은 장기적인 유기용제 노출이 지방간의 발생과 관련이 있다고 보고하였다. 그러나 Rees 등(1993)은 간기능 검사가 음주량, BMI(체질량지수) 등 혼란변수를 통제한 후에는 유기용제 노출 유무에 따른 차이가 없었다고 하였고, Lundberg 등(1985)은 흔히 사용되는 비염소화(non-chlorinated) 혼합 유기용제에 대한 호흡기 노출에 의해서는 간 손상이 일어나지 않았다고 보고하는 등 상반된 결과를 보여 논란이 되고 있는 상황이다.

그런데 대부분의 기존 연구들은 작업장 내 공기

중의 혼합 유기용제 노출 정도를 의미하는 작업환경의 기중 노출지수에 따른 간기능 이상 유무를 조사함으로써 근로자들의 유기용제에의 실제 노출량을 평가하는데 한계성이 있었던 것으로 보인다. 즉 유기용제의 환경노출지수는 근로자들이 유기용제에 실제 노출되는 정도를 정확히 반영하지 못하는 한계를 가진다고 볼 수 있는데, 그 이유는 작업장 내의 공기 중의 유기용제의 농도가 같다고 해도 작업의 강도나 보호구 착용 상태에 따라 작업 근로자의 실제 유기용제 노출량은 다를 수 있기 때문이다.

유기용제 폭로평가 방법으로는 작업환경농도 측정과 함께 개개인의 혈액이나 요 중 대사산물을 이용한 생물학적인 모니터링을 생각할 수 있는데, 생물학적인 모니터링은 작업장 내의 유기용제 농도, 작업강도, 흡수 경로, 보호구 착용 상태 등이 고려된 인체 흡수량을 반영한다. 따라서 생물학적 모니터링을 이용한 유기용제 노출량 평가 방법은 기존 연구들에 있어서의 한계성을 극복할 수 있을 것으로 보인다.

이 연구는 생물학적 모니터링을 통하여 측정된 유기용제의 생체노출량을 이용하여 유기용제 노출과 간기능과의 관련성을 규명하고자 하였다.

대상 및 방법

한 대형 조선소 도장작업 부서 근로자 679명 전원과 같은 회사의 유기용제 노출이 없었던 근로자 190명을 포함한 869명의 근로자를 대상으로 1996년 7월 2일부터 16일까지 13일간 학력, 성별, 체질량지수(body mass index, 이후 BMI), 음주량, 흡연량 등의 일반 사항과 이 작업장에서의 각 유기용제의 시간가중평균농도(TWA)와 혼합 유기용제의 환경 및 생체노출지수(EM) 그리고 혼합 유기용제에 대한 생체누적노출량, 간기능 검사 그리고 B형 간염에 대한 항원 및 항체 보유상태를 조사하였다.

여성 근로자와 설문을 비롯한 각종 검사에 누락된 경우, B형 간염 항원 보유자 및 기록이 없는 자 등 283명을 제외한 586명(461명은 유기용제 노출 작업자, 125명은 비 노출 작업자)을 분석대상으로 하였다.

1. 일반적 특성

연령, 교육수준, 흡연, 음주, 병력에 대한 문진표를 검강진단 전에 작성하도록 하였다. 교육수준은

교육받은 햇수로, 흡연량은 갑년(pack year)으로, 음주량은 월간 평균 마신 술을 2홉들이 소주병 수로 환산하였다. 조사 대상 근로자들의 체중과 키를 측정하여 체질량지수(BMI)를 계산하였다.

2. 혼합 유기용제 환경노출지수(EM, exposure to mixture of organic solvents)

사용 물질의 성분을 확인하고 이를 생물학적 모니터링에 적용하기 위하여 각 작업장 별로 전형적인 근로자들을 몇 명씩 무작위로 선발하여 개인 시료채취기를 부착하여 오전작업과 오후작업으로 나누어 전체 작업시간에 걸쳐 환경시료를 채취하였다. 사용 물질 성분 확인은 가스크로마토그래피(5890series-II, Hewlett-Packard, 미국)와 가스크로마토그래피-질량분석기(GC-MSD, 5972Hewlett-Packard, 미국)를 이용하였으며, 환경시료 분석은 유기용제의 종류에 따라 탄화수소류, 알콜류 등 각각에 적합한 방법을 이용, 탈착하여 가스크로마토그래피와 가스크로마토그래피-질량분석기(GC-MSD)로 정량분석하였다.

3. 생물학적 모니터링 방법

유기용제에 노출되는 대상 근로자들에서 생체 대사산물을 측정 가능한 유기용제 성분에 대하여 그 요 중 생체대사산물을 측정하였다. 조사대상 근로자들은 검사기간 동안 음주를 하지 않은 것을 확인하였고, 하루의 작업이 마치는 시간에 측정하였다. 요 중 대사산물의 측정 내용은 크실렌의 대사산물인 총 메틸마노산, o, m, p-메틸마노산, 에틸벤젠의 만델산, 톨루엔의 마노산, 에톡시에탄올의 2-에톡시아세테이트, 부톡시에탄올의 2-부톡시아세테이트였다. 측정된 각 유기용제의 요 중 대사산물의 농도는 요 중 크레아티닌 농도로 교정하였다.

4. 생물학적 시료 분석방법

요 중 만델산, o-메틸마노산 및 m, p-메틸마노산 분석을 위한 요는 폴리에틸렌 재질의 용기에 채집한 후 분석 시까지 -20℃에서 냉동시켜 실험실로 운반하였으며 분석 시까지 -70℃ 이하에서 냉동 보관하였다.

요 중 만델산 및 메틸마노산의 분석은 고속 액체크로마토그래피(Waters사 510pump, 717 autosam-

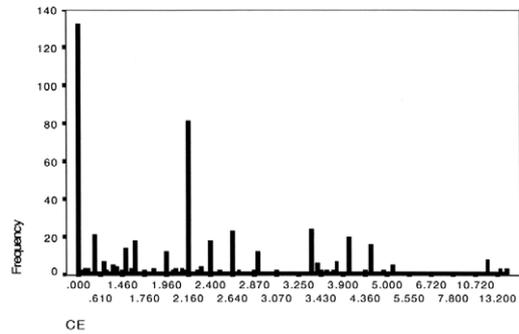


Fig. 1. Distribution of subjects according to CE.

pler, 486 detector, Millenium Software, 미국)를 이용하였고, 요 중 크레아티닌 농도 측정은 Jaffe reaction을 이용하여 Hitachi사의 자동 생화학분석기(Model Hitachi 747)를 이용하였다.

5. 혼합 유기용제의 생체노출량 (cumulative exposure, 이하 CE)

혼합 유기용제에 대한 기술은 Jang 등(1999)의 연구에서 보다 자세히 제시하였으므로 개략만을 제시하겠다. 혼합 유기용제에 대한 종합평가의 원리를 적용하여 혼합 유기용제의 개별 성분에 대해 생물학적 모니터링된 값을 각각의 유기용제에 대한 TLV(threshold limit values)로 나눈 값을 모두 합하여 혼합 유기용제에 대한 생체노출지수(EI)를 산출하였다.

$$\text{생체노출지수(EI)} = \sum (X_{b,n} / \text{TLV}_{b,n})$$

($X_{b,n}$: 각 유기용제 생물학적 모니터링 값, $\text{TLV}_{b,n}$: 각 유기용제의 생물학적 허용농도)

여기에 대상 근로자들의 입사 이후 연도별 개인 직력을 문진표를 이용하여 조사한 후, 부서별 생체노출지수(EI) 조사 결과를 이용하여 개인별 생체누적노출량을 산출하였다. 개인별 생체누적노출량의 산출식은 다음과 같다(Jang 등, 1999).

$$\text{CE} = \sum (D \cdot \text{EI})_i$$

(CE: 생체누적노출량, D: 근무년수, EI: 생체노출지수, i: 수행직무)

유기용제 누적노출량(CE)에 따라 노출을 저노출군, 고노출군으로 구분하였다. 유기용제 누적노출량에 따른 분포는 Fig. 1과 같았다. 여기서 첫째, 양군에 근로자 수가 50 %에 가깝게 균등한 수로 구분하여 비교성을 높이고 둘째, 빈도의 분포 상 분류오차(misclassification bias)를 최소화한다는 것을 원칙으로 하여 CE값 2.64를 저노출군과 고노출군의 분류 기준점으로 삼았다.

6. 간기능 검사

같은 기간에 6시간 이상 공복상태를 확인한 후, 각 근로자의 혈 중 aspartate aminotransferase (SGOT), alanine aminotransferase (SGPT), γ -glutamyltransferase (γ -GTP), total protein, albumin, total bilirubin, direct bilirubin을 검사하였다.

7. B형 간염 항원 및 항체 보유 상태

대상 조선소의 부속의원을 통하여 근로자 의무기록을 조사하였다.

8. 통계분석

유기용제 노출과 간기능과의 관련성을 평가하기 위하여, B형 간염 항원이 음성으로 확인된 남성근로자 586명에서 유기용제 비노출군, 저노출군 및 고노출군간의 간기능 검사치 평균의 차이를 ANOVA test로 비교분석하고, SGOT, SGPT, γ -GTP의 결과를 각각의 기준치(reference value)에 따라 정상과 비정상으로 나눈 다음 비정상 결과에 대한 각 변수들의 영향을 로지스틱 회귀분석(backward 모델)하였다. 통계분석은 SPSS/PC 7.0을 이용하였다.

결 과

연구대상자 586명 중 유기용제에 노출되는 도장작업을 하는 461명은 도장1,2부, 선행도장부, 그리고 기타 부서에 속한 일부 근로자들이었다.

도장1부 115명은 스프레이 작업 28명, 터치업 4명, 혼합 30명, 전처리 32명, 그리고 기타작업 21명이었다. 도장2부 63명은 스프레이 12명, 터치업 3명, 혼합 19명, 전처리 23명 그리고 기타작업에 6명이었으며, 선행도장부 212명은 스프레이 54명, 터치업 20

Table 1. Distribution of subjects according to their work department and specific job

Department	Job	No. of subject
Exposure group		
Painting I		
	Spray	28
	Touch-up	4
	Mixing	30
	Pretreatment	32
	Other	21
	sum	115
Painting II		
	Spray	12
	Touch-up	3
	Mixing	19
	Pretreatment	23
	Other	6
	sum	63
Pre-painting		
	Spray	54
	Touch-up	20
	Mixing	16
	Pretreatment	71
	Other	51
	sum	212
Others		
	Spray	12
	Touch-up	8
	Mixing	13
	Pretreatment	8
	Other	30
	sum	71
Sub-total(exposed group)		461
Non-exposed group		125
Total		586

명, 혼합 16명, 전처리 71명 그리고 기타작업 51명이었고, 기타 부서 중 유기용제에 노출되고 있는 근로자 196명은 스프레이 12명, 터치업 8명, 혼합 13명, 전처리 8명, 기타작업 30명이었다(Table 1).

연구대상 586명의 근로자들의 나이는 평균 40세(12~53세)였으며, 교육년수는 무학에서부터 대졸까지로 평균 9.9년, 평균 근무기간은 11.1년(0~ 18.3년)이었다. 체질량지수(BMI)는 평균 22.5(16~30.5), 흡연량은 평균 10갑년(0~60갑년), 월 평균 음주량 소

주 5.8명(0~78명)이었다(Table 2). 연구대상 근로자들의 유기용제 생체누적노출량은 최소 0에서 최대 15.8이었고 평균 2.5, 표준편차는 2.7이었다.

유기용제 생체누적노출량(CE)에 따른 비노출군, 저노출군 및 고노출군에 BMI와 흡연량은 차이를 보이지 않았으나, 나이와 음주량은 각 군간에 통계학적으로 유의한(P<0.05)차이를 보였다. 나이는 비노출군, 저노출군, 고노출군 각각 38.5세, 39.1세, 40.9세로 유기용제 생체누적노출량이 많은 군에서 많았고, 음주량은 저노출군에서 한달 평균 소주 6.6병으로 가장 많았으며 비노출군은 6.4병, 고노출군에서는 4.6병으로 가장 적었다(Table 3).

이 작업장에서 검출된 유기용제 성분은 총 29종이었다. 이 중 xylene이 16.6ppm으로 가장 높은 시간가중평균농도를 나타내었고, 이는 허용기준(노동부 및 ACGIH)의 17 %였다. 다음으로 많이 검출된 성분은 ethylbenzene과 ethyltoluene으로 각각 4ppm과 3ppm이었다. 혼합 유기용제 환경노출지수의 평균값은 노동부 기준 0.44, 미국산업위생사협회(ACGIH)기준 0.46이었다(Table 4).

Table 2. General characteristics of the subjects (N=586)

Characteristics	Mean±S. D.
Age(year)	40.0±7.3
Education(year)	9.9±2.1
Work period(year)	11.1±4.0
BMI	22.5±2.5
Smoking(pack-year*)	10.1±10.6
Alcohol(bottle†)	5.8±8.0

*pack year=daily smoking amount(pack)×total smoking period(year)

†bottles of Soju containing 361 ml calculated from all kinds of alcohol consumed a month

유기용제 생체누적노출량에 따른 비노출군, 저노출군 및 고노출군 간의 간기능 검사치 평균의 차이를 이변량분석(ANOVA test)한 결과 SGOT, SGPT, γ -GTP, T. protein, 총 bilirubin, 직접 bilirubin 등은 각 군간에 차이를 보이지 않았고 albumin만이 각 군간에 유의한 차이를 보였다(p<0.05)(Table 5). 통계학적으로 유의하지는 않았으나 SGOT, SGPT 및 γ -GTP는 노출 정도에 따라 증가하는 양상을 관찰할 수 있었다. 이들을 정상 범위와 비정상으로 구분하여 이들을 각각 종속변수로 하고 노출의 구분을 CE 자체 즉 연속변수로 처리하여 로지스틱 회귀분석을 시행하였다(Table 6-9).

비정상 SGOT(>35IU/L)에 대한 각 변수들의 영향을 로지스틱 회귀분석한 결과, 유기용제 생체누적노출량(CE)의 비차비(odds ratio)는 1.10 (95 % CI, 1.02~1.20)이었으며, 나이는 1.05 (95 % CI, 1.00~1.09)이었다. 이들의 회귀계수 값은 각각 0.0996, 0.0447이었고 두 회귀계수의 합은 0.1443이었다. BMI, 음주량, 그리고 흡연량의 비차비는 유의한 변수가 아니었다(Table 7).

비정상 SGPT(>40IU/L)에 대한 로지스틱 회귀분석한 결과, CE의 비차비는 1.10(95 % CI, 1.01~1.19)이었으며, BMI는 1.37(95 % CI, 1.24~1.52), 음주량은 1.03(95 % CI, 1.00~1.06)이었다. CE, BMI, 음주량의 회귀계수 값은 각각 0.0919, 0.3148, 0.0281로 이들의 합은 0.4348이었다(Table 8).

비정상 γ -GTP(>63IU/L)에 대한 로지스틱 회귀분석한 결과, CE의 비차비는 1.10(95 % CI, 1.01~1.19)이었으며, 나이는 1.05(95 % CI, 1.01~1.10), BMI는 1.22(95 % CI, 1.10~1.35), 음주량은 1.07(95 % CI, 1.04~1.11) 이었다. 각 변수들의 회귀계수의 값은 CE 0.0927, 나이 0.0496, BMI 0.1976, 음주량 0.0714이었고 이들

Table 3. Comparison of general characteristics among the exposure groups (N=586)

Variables	Non-exposed (Control, N=125)	Low-exposed (CE<2.64, N=248)	High-exposed (CE≥2.64, N=213)	p-value
Age	38.5±7.6	39.1±7.6	40.9±6.5	0.0048*
BMI	22.9±2.7	22.4±2.4	22.5±2.3	0.1297
Alcohol†	6.4±7.5	6.6±9.4	4.6±5.9	0.0157*
Smoking†	9.6±10.0	10.0±10.3	10.3±11.2	0.8073

† bottle, † pack year

Table 4. TWAs* of organic solvents and EM[†] at the workplaces

Organic solvents	Mean	S.D.	Min.	Max.	TLV [†]
Acetone	1.19	10.83	0.00	156.85	750
Butyl acetate	0.35	1.21	0.00	9.97	150
Benzene	0.08	0.49	0.00	4.98	10
1-Butanol	1.44	6.10	0.00	61.00	50C [§]
2-Butanol	0.08	0.62	0.00	7.51	100
2-Ethoxy ethyl acetate	0.21	1.11	0.00	14.09	5
Ethyl acetate	0.32	1.44	0.00	12.64	400
Ethyl benzene	4.04	11.91	0.00	110.10	100
2-Ethoxy ethanol	0.14	0.40	0.00	4.57	5
Ethyl toluene	2.69	8.46	0.00	108.01	-
Hexane	0.04	0.79	0.00	15.71	50
Isobutyl alcohol	0.05	0.24	0.00	1.61	50
Isopropyl alcohol	0.03	0.20	0.00	2.06	400
Methyl butyl ketone	0.08	1.07	0.00	18.87	5
2-Methoxy ethanol	0.09	0.35	0.00	4.60	5
Methyl ethyl ketone	0.08	0.72	0.00	12.91	200
Methylisobutylketone	0.50	2.02	0.00	21.84	50
Propyl benzene	1.19	3.81	0.00	12.57	-
Styrene	0.10	0.50	0.00	5.62	50
Trichloroethylene	0.06	0.77	0.00	14.25	50
Triethylbenzene	1.99	5.41	0.00	54.40	25
Toluene	1.74	7.24	0.00	102.62	100(50)
Xylene	16.58	56.48	0.00	480.48	100
EM(ACGIH) [†]	0.46	1.09	0.00	11.23	1
EM(Ministry of Labor)**	0.44	1.05	0.00	10.20	1

N(number of specimen)=398

* TWA : time weighted average

[†] EM : Exposure to mixture of organic solvents = $\sum X_n / TLV_n (X_n: \text{TWA of each organic solvent, TLV}_n: \text{Limit value of TWA of each organic solvent})$

[†] TLV : threshold limit value[§] Ceiling Value(ppm)^{||} Limit value of ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienists)[†] by limit value of ACGIH

** by limit value of Ministry of Labor, Korea

Table 5. Comparison of liver function values among the study groups (N=586)

Liver fuction values	Non-exposure (Control, N=125)	Low-exposure (CE<2.64, N=248)	High-exposure (CE≥2.64, N=213)	p value
SGOT (IU/L)	27.1±10.1	27.6±10.8	30.6±31.4	0.2082
SGPT (IU/L)	27.6±14.3	27.9±16.7	32.0±47.9	0.3017
γ-GTP (IU/L)	40.3±47.4	38.2±42.1	42.2±58.4	0.6827
Total protein (g/dL)	7.43±0.34	7.44±0.35	7.39±0.35	0.3194
Albumin (g/dL)	4.85±0.24	4.95±0.32	4.92±0.39	0.0216*
Total bilirubin (mg/dL)	0.54±0.21	0.56±0.22	0.56±0.29	0.8676
Direct bilirubin (mg/dL)	0.23±0.07	0.23±0.07	0.23±0.10	0.7585

Table 6. Comparison of liver function values among the study groups (N=586)

Liver function values		Non-exposure (N=125)	Low-exposure (CE* < 2.64, N=248)	High-exposure (CE ≥ 2.64, N=213)	p [†]
SGOT	normal (≤35 IU/L)	113(90.4 %)	224(90.3 %)	185(86.9 %)	0.427
	abnormal (>35 IU/L)	12(9.6 %)	24(9.7 %)	28(13.1 %)	
SGPT	normal (≤40 IU/L)	111(88.8 %)	216(87.1 %)	182(85.4 %)	0.671
	abnormal (>40 IU/L)	14(11.2 %)	32(12.9 %)	31(14.6 %)	
γGTP	normal (≤63 IU/L)	108(86.4 %)	222(89.5 %)	182(85.4 %)	0.395
	abnormal (>63 IU/L)	17(13.6 %)	26(10.5 %)	31(14.6 %)	

* Cumulative exposure, † Chi-Square test(2-tailed)

Table 7. Logistic regression analysis of variables on abnormal SGOT (>35 IU/L)

Variable	B*	Odds ratio	95 % CI [†]	p value
Age	0.0447	1.05	1.00 - 1.09	0.0361
BMI	0.0882	1.09	0.98 - 1.21	0.1020
Alcohol	0.0208	1.02	0.99 - 1.05	0.1700
Smoking	- 0.0027	1.00	0.97 - 1.02	0.8302
CE [‡]	0.0996	1.10	1.02 - 1.20	0.0147

* regression coefficient, † confidence interval, ‡ cumulative exposure

Table 8. Logistic regression analysis of variables on abnormal SGPT(>40 IU/L)

Variable	B	Odds ratio	95 % CI	p value
Age	- 0.0010	1.00	0.96 - 1.04	0.9617
BMI	0.3148	1.37	1.24 - 1.52	0.0000
Alcohol	0.0281	1.03	1.00 - 1.06	0.0451
Smoking	0.0079	1.01	0.98 - 1.03	0.5179
CE	0.0919	1.10	1.01 - 1.19	0.0262

Table 9. Logistic regression analysis of variables on abnormal γ-GTP (>63 IU/L)

Variable	B	Odds ratio	95 % CI	p value
Age	0.0496	1.05	1.01 - 1.10	0.0213
BMI	0.1976	1.22	1.10 - 1.35	0.0002
Alcohol	0.0714	1.07	1.04 - 1.11	0.0000
Smoking	0.0075	1.01	0.98 - 1.03	0.5399
CE	0.0927	1.10	1.01 - 1.19	0.0279

회귀계수들의 합은 0.4113이었다(Table 9).

고 찰

간은 생체가 노출되는 다양한 물질들을 해독하고 제거하는 중심기관이어서 여러 종류의 화학물질들에 의해 손상을 받을 수가 있다. 간 손상을 감시하는 방법으로 주로 사용되는 것은 혈청 내의 aspartate aminotransferase (AST, SGOT), alanine aminotransferase (ALT, SGOT), γ -glutamyl transferase (γ -GTP), alkaline phosphatase, 직접 및 간접 bilirubin 등의 검사이다. SGOT, SGPT 및 γ -GTP는 간 손상에 대해 민감도가 뛰어나서 화학물질에 기인하는 간질환을 조기에 발견하고 감시하는데 유용하다. 그러나 이들은 특이도가 낮아서 다양한 다른 원인에 의한 간 손상에서도 증가하여 간손상의 원인을 진단하는데는 도움이 되지 못한다. alkaline phosphatase는 간 뿐만 아니라, 골조직, 장(intestine), 태반 등에서 유래할 수 있는데, 간 질환의 경우 주로 담도계 질환과 연관된다. bilirubin은 전격성 간염이나 간경화 등에서 유용한 검사자료가 될 수 있으나 완만하고 지속적인 간손상에서는 정상 수치를 보이는 것이 보통이다. Total protein, albumin 등은 간에서의 생성 능력이 저하되는 경우나 신장에서의 손실이 증가하는 경우에 감소하는데 주로 bilirubin과 마찬가지로 완만한 간손상에서는 간경화에 이르지 않은 이상 거의 정상치를 벗어나지 않는다.

이 연구에서 조사된 전체 근로자 869명 중 자료 누락이 없고, B형 간염 항원 유무가 확인된 근로자는 675명이었다. 이들 중 B형 간염 항원 양성인 근로자는 47명(6.9%)이었으며, B형 간염 항원이 음성인 근로자 628명 중 여성은 42명(6.7%)이었다. B형 간염 항원은 간 손상과 연관되는 요인들 중 가장 영향력 있는 변수라고 판단되어 통제의 한 수단으로써 분석 대상에서 제외하였다. 또한 여성은 B형 간염 항원 음성이 확인된 628명 근로자의 6.7%이고 생활 양식이 남자와 차이가 보일 것으로 판단되어 통제하기 어려워서 제외하였다.

이 연구의 장점은 유기용제에의 노출정도를 측정하는 방법으로, 기존의 연구들이 작업장 공기 중의 유기용제 농도를 측정한 환경노출지수를 사용한다

비하여 생물학적 대사산물의 측정에 의한 생체노출지수를 사용하였다는 점이다. 환경노출지수는 근로자들이 유기용제에 노출되는 정도를 정확히 반영하지 못하는 한계를 가지는데, 그 이유는 작업장 내의 공기 중의 유기용제의 농도가 같다고 해도 작업강도나 보호구 착용 상태에 따라 작업 근로자의 실제 유기용제 노출량은 달라지기 때문이다. 이에 반해 생체노출지수는 작업장 내의 유기용제 농도, 작업강도, 보호구 착용 상태에 관계없이 피부 및 호흡기를 포함한 가능한 모든 경로를 통한 최종적인 인체의 노출량을 반영한다는 점에서 보다 진일보한 방법이라 생각된다.

연구 결과에 있어서 기존 연구들이 서로 다른 결과를 보고하고 있는데 대하여, 각 연구에서 사용된 유기용제의 개별 성분에 차이는 없었는지, 각 연구에서 유기용제의 노출량의 절대값에서 차이는 없었는지 등을 검토해 볼 필요가 있다고 생각된다. 유기용제 중 할로젠(halogen) 또는 니트로(nitro)기를 가진 것들은 간독성이 강한 것으로 알려져 있고 알코올류도 비교적 간독성이 널리 알려져 있다. Ether, ketone 등의 지방족 탄화수소류와 benzene, toluene, xylene 등의 방향족 탄화수소류도 어느 정도 간독성이 있는 것으로 알려져 있다(Adams 등, 1994). 그런데 Lundberg와 Hakansson 등의 연구(1985)에서는 비염소화(non-chlorinated) 혼합 유기용제가 주로 사용된 연구였다. 그러나 이 연구에서 조사된 사업장의 경우 table 4에 보듯이 haloalkane계열의 trichloroethylene을 비롯, 1-butanol, 2-butanol, 2-ethoxy ethanol, isobutyl alcohol, isopropyl alcohol, 2-methoxy ethanol 등의 알코올류, benzene, propyl benzene 등의 benzene류, methyl butyl ketone, methyl ethyl ketone, methylisobutylketone 등의 ketone류, 그리고 toluene, xylene 등이 다량 포함되어 있다. 이점은 이 연구의 결과가 Lundberg 등의 연구(1985) 결과와 다른 이유가 될 수 있다고 판단된다.

한편 각 연구에서의 결과의 차이가 유기용제의 노출량의 절대값에서 차이에 근거할 수 있다는 측면에서 보면, 유기용제 노출과 간기능 이상의 연관성을 부인하는 결과를 보고했던 Kurppa와 Husman (1982)의 연구에서는 유기용제 평균노출지수가 ACGIH의 TLV의 약 0.5정도였고, Lundberg와

Hakensson의 연구(1985)에서도 노출지수가 0.5였으며 Lundberg 등(1994)의 연구에서는 고노출군의 노출지수가 0.28이었다. 그러나 음주량, B형 간염 항원 유무, 약물사용 유무 등의 변수를 포함한 다변량 분석에서 유기용제 노출이 γ -GTP에 유의한 연관성을 나타냈다고 보고했던 Chen 등의 연구(1991)에서는 고노출군에서 노출지수 중앙값이 1.66이었다. 이를 보면 Chen 등의 연구(1991)에서의 결과의 차이는 연구대상자들의 유기용제 노출량의 절대값이 다른 연구들과 큰 차이가 있었던 데 기인한 것으로 보인다. 그러나 이 연구에서는 작업장 내 공기중의 혼합 유기용제의 평균 환경노출지수는 TLV의 0.46이었으므로(Table 4) 다른 기존 연구에 비해 유기용제 노출량의 절대치가 많았다고 볼 수는 없다.

로지스틱 회귀분석의 결과 유기용제 누적노출은 SGOT, SGPT, γ -GTP에서 공히 1.10(p<0.05)의 비차비를 보여 이들 간기능 검사의 비정상 결과와 유의한 연관성이 있는 것으로 나타났다(Table 7~9). 연령은 SGOT 및 γ -GTP에 대해 모두 1.05의 비차비를, BMI는 SGPT(비차비 1.37), γ -GTP(비차비 1.22)에 대해, 음주는 SGPT(비차비 1.03), γ -GTP(비차비 1.07)에 대해 유의한 관련성을 보였고, 흡연은 세 변수 모두에서 유의한 연관성을 보이지 않았다. 그러나 유기용제 생체누적노출량에 따른 비노출군, 저노출군 및 고노출군간의 간기능 검사 평균치 비교에서는 albumin만이 유일하게 차이를 보였으며 다른 간기능 검사에서는 차이를 보이지 않았는데(Table 5), 이는 Table 3에서 보이듯이 노출군 사이에 나이와 음주량이 유의한 차이를 보이고 있는 등, 혼란변수의 영향 때문이었다고 판단된다.

Table 5에서 유기용제 비노출군, 저노출군 그리고 고노출군 간에 SGOT, SGPT, γ -GTP의 차이를 보이지는 않았지만 고노출군에서 이들의 표준편차가 각각 31.4, 47.9, 58.4(비노출군 각각 10.1, 14.3, 47.4)로 공히 크게 증가한 사실은 Crinnion(2000)이 언급하였듯이 유기용제에 의한 간 손상이 개인의 감수성에 따라 다르게 나타나는 것 때문으로 보이며, 평균값에는 차이를 나타내지 않았으나 유기용제 노출은 적어도 이들 간기능에 일정한 변화를 일으키고 있는 것은 사실임을 뜻하는 것으로 해석해도 될 것 같다.

음주량에 있어 유기용제 저노출군의 평균이 소주 6.6병으로 고노출군의 4.6병이나 심지어 비노출군의

6.4병 보다 많은데도(Table 3), 통계학적으로 유의하지는 않지만 저노출군의 γ -GTP 평균값이 38.2IU/L로 고노출군의 42.2IU/L이나 저노출군의 40.3IU/L 보다 오히려 낮은 것으로 나타났다(Table 5). 이는 유기용제가 간의 cytochrome P450 동위효소(isoenzyme)들에 영향을 미쳐 다른 물질들의 대사를 항진시키거나 혹은 억제시킨다는 사실과 관련이 있다고 생각된다(Wang 등, 1996; Kawalek와 Andrews, 1980). 즉 저농도의 유기용제 노출은 간의 대사기능을 향상시켜 알코올의 대사기능을 항진시켜 음주에 의한 간손상에 대한 저항성을 오히려 높이는 효과를 나타내었다고 볼 수 있을 것이다.

한편, 이 연구가 가지는 몇 가지 한계를 지적할 수 있을 것이다. A형 및 C형 간염과 간디스토마 등에 대한 스크린을 설문지로만 하였기 때문에 현재 이환되어 있는 경우를 배제하지 못하였다. A형 및 C형 간염과 간 디스토마는 B형 간염에 비해 유병률이 현저히 낮지만 간기능에 영향을 미치는 질환이므로 연구의 결과에 영향을 줄 수 있을 것으로 판단되는데, 연구의 규모 한계로 인하여 통제하지 못하였다. 둘째로 혼합 유기용제에 대한 생체노출지수를 산출하는데 있어서도 약간의 문제가 있을 수 있다. 생체노출지수를 혼합 유기용제의 개별 성분에 대해 생물학적 모니터링된 값을 각각의 유기용제에 대한 threshold limit value로 나눈 값을 모두 합하여 산출하였는데, 정확한 생체노출지수를 얻기 위해서는 혼합 유기용제의 개별 성분 모두에 대해 생물학적 모니터링이 이루어져야 한다. 그러나 현재 혼합 유기용제의 모든 성분에 대해 생물학적 모니터링 방법이 확보되어 있지 못하기 때문에 부득이 생물학적 모니터링이 가능한 혼합 유기용제 성분에 대해서만 모니터링을 하였고 이들 값의 합만으로 혼합 유기용제의 생체노출지수를 계산하였으므로 산출값은 실제 값에 비해 저평가되었을 수 있다. 그래서 이 연구에서의 혼합 유기용제의 생체노출지수 및 생체누적노출량은 그 자체가 절대치의 의미를 가지는 것이 아니고 근로자 상호간의 상대적인 수치라고 보아야 하며, 연구에서의 혼합 유기용제 노출량을 다른 연구에서의 그것들과 직접 비교하는 데는 어려움이 있다.

세번째는 혼합 유기용제에 대한 생체노출지수로부터 생체누적노출량(CE)을 산출하는데 있어서 직업

력의 반영상의 문제이다. 이는 단면적 연구가 가지는 한계일 수 있는데 이 연구에서는 각 부서의 작업 내용별로 생물학적 모니터링에 의하여 측정된 생체 노출지수를 해당 근로자의 자기 기입식 직업력 기록을 토대로 개인의 누적노출량을 계산하였다. 여기에는 각 근로자가 과거에 행했던 부서의 각 작업장의 생체노출지수가 조사된 해의 그것과 동일하다는 가정에 근거한 것이다. 그러나 해마다 같은 작업장에서 유제 사용량이나 보호구의 착용상태가 같지는 않았을 것이라 판단을 감안하면, 이 연구에서의 각 근로자의 유기용제 누적노출량의 산출값은 실제의 값과 오차가 있을 것이라 생각된다.

이 외에 간기능 검사 결과에 영향을 줄 수 있는 다른 변수들이 제외되었을 가능성이 있을 수 있을 것이다. 생물학적 모니터링에서 톨루엔의 대사산물인 요중 마노산량 배설량은 개인차가 매우 커서 간장, 신장 및 기타 장기에 대한 질환이 있거나 과일 및 야채 등의 섭취 시에 마노산 배설량에 변동이 생기는 것, 산업장에서 사용되고 있는 styrene, ethylbenzene 및 benzoic acid 등의 노출에 의해서도 배설에 변동이 일어날 수 있는데(변정식 등, 1995), 이러한 여러 가지 요인들을 감안한 연구가 향후 이루어지길 기대한다.

요 약

목 적 : 조선소에서 만성적 유기용제 노출과 간기능과의 관련성을 규명하고자 하였다.

방 법 : 한 대형 조선소에서 도장작업 부서의 근로자 461명과 유기용제 노출이 없는 대조군 125명, 총 586명의 남성 근로자를 대상으로 유기용제 생체누적노출량과 간기능검사 지표와의 관련성을 단면적 연구를 통하여 수행하였다. 일반적 특성, 직업적 특성, 간기능 검사와 작업환경 평가 및 생물학적 모니터링을 이용하여 자료와 변수들을 수집하여 이변량 분석과 로지스틱 회귀분석을 시행하였다. 간 기능을 정상과 비정상적으로 구분하여 종속변수로 삼고 생물학적 모니터링을 근간으로 하여 생체 누적 노출량(CE)을 독립변수로 하여 로지스틱 회귀 분석을 시행하였다.

결 과 : 다중 로지스틱 회귀분석을 한 결과 SGOT(>35IU/L), SGPT(>40IU/L), γ -GTP(>

63IU/L)에 대해 유기용제 생체누적노출량(CE)은 각각 1.10(95 %CI, 1.02~1.20), 1.10(95 %CI, 1.01~1.19), 1.10(95 %CI: 1.01~1.19)의 비차비를 보였다.

결 론 : 그러므로 혼합 유기용제에의 누적폭로는 B형 간염 항원이 음성인 남성근로자들에 있어 SGOT, SGPT, γ -GTP 등의 간기능검사의 비정상 결과(검사치의 증가)에 유의한 관련성이 있는 것으로 판단된다.

참고문헌

- 김수영, 김정윤, 이연경, 이석구, 이영수, 조영채, 이태용 등: 드라이크리닝 근로자들의 유기용제 폭로와 자각증상. 예방의학회지 31(4):628-643, 1998.
- 박주원, 이순영, 장재연, 이경종, 정호근: 누적폭로지수를 이용한 유기용제 폭로량과 의무실 이용간의 관계. 예방의학회지 제31권 제3호: 404-413, 1998.
- 변정식, 김정윤, 조영채, 김동현: 신발제조업체의 접착제 사용에 따른 직접·간접폭로 근로자의 복합 유기용제 폭로량과 자각증상 비교. 한국산업위생학회지 5(1):48-58, 1995.
- 백남원, 이영환, 윤충식: 우리나라 산업장 근로자의 유기용제 폭로에 관한 연구. 한국산업위생학회지 8(Iss. 1): 88-96, 1998.
- 조정민, 이숙희: 유기용제 취급근로자가 호소하는 신체증상과 그 인식 및 태도에 관한 연구. 보건학종합학술대회: 70-71, 1994.
- Adams PH, Raffle PAB, Baxter PJ, Lee WR: Hunter's Disease of Occupations, 8th ed. London, Edward Arnold Publishers, 1994, pp139-212.
- Andrew MP, David PR: Environmental Medicine. Washington, D.C., National Academy Press, 1995, pp727-749.
- Chen JD, Wang JD, Jang JP, Chen YY: Exposure to mixtures of solvents among paint workers and biochemical alterations of liver function. Br J Ind Med Oct:48(10):696-701, 1991.
- Crinnion WJ: Environmental medicine, part 2-health effects of and protection from ubiquitous airborne solvent exposure. Altern Med Rev Apr: 5(2):133-43, 2000.
- Jang JY, Lee SY, Kim JI, Park JB, Lee KJ, Chung HK. Application of biological monitoring to the quantitative exposure assessment for neuropsychological effect by chronic exposure to organic solvents. Int Arch Occup Environ Health

- 1999;(72):107-114.
- Kawalek JC, Andrews AW: The effect of solvents on drug metabolism in vitro. *Drug Metab Dispos* Nov-Dec:8(6):380-4, 1980.
- Kurppa K, Husman K: Car painters' exposure to a mixture of organic solvents-Serum activities of liver enzymes. *Scand J Work Environ Health*:8:137-140, 1982.
- Lundberg I, Hakansson M: Normal serum activities of liver enzymes in Swedish paint industry workers with heavy exposure to organic solvents. *Br J Ind Med* Sep:42(9):596-600, 1985.
- Lundberg I, Nise G, Hedenborg G, Hogberg M, Vesterberg O: Liver function tests and urinary albumin in house painters with previous heavy exposure to organic solvents. *Occup Environ Med*:51(5):347-53, 1994.
- Rees D, Soderlund N, Cronje R, Song E, Kielkowski D, Myers J: Solvent exposure, alcohol consumption and liver injury in workers manufacturing paint. *Scand J Work Environ Health* Aug:19(4):236-44, 1993.
- Takeuchi Y, Hisanaga N, Ono Y, Iwata M, Oguri S, Tauchi T, Tanaka T: An occupational health survey on dry cleaning workers. *Sangyo Igaku*:23(4):407-18, 1981.
- Wang RS, Nakajima T, Tsuruta H, Honma T: Effect of exposure to four organic solvents on hepatic cytochrome P450 isozymes in rat. *Chem Biol Interact* Jan 5:99(1-3):239-52, 1996.