

일개 제빵회사 근로자의 제빵공 천식 유병률

한림대학교성심병원 산업의학과, 한림대학교성심병원 호흡기 알레르기내과¹⁾,
서울대학교 보건대학원 직업환경의학교실²⁾

김정민 · 권영준 · 주영수 · 임형준 · 이태경 · 강혜련¹⁾ · 백도명²⁾

— Abstract —

Prevalence of Baker's Asthma among Workers in an Industrial Bakery

Jeong-Min Kim, Young-Jun Kwon, Young-Su Ju, Hyoung-June Im,
Tae-Kyung Lee, Hye-Ryun Kang¹⁾, Do-Myung Paek²⁾

*Department of Occupational and Environmental Medicine, Hallym University Sacred
Heart Hospital, Allergy and Critical Care Medicine,
Department of Internal Medicine, Hallym University Sacred Heart Hospital¹⁾,
Department of Occupational and Environmental Medicine, School of Public Health, Seoul National University²⁾*

Objectives: To determine the prevalence of baker's asthma due to flour dust in an industrial bakery in Korea.

Methods: Of the 596 active workers, 380 were allocated to a category of either direct exposure (DE) or indirect exposure (IE) to flour dust and completed a modified ISAAC questionnaire. Of the 380 participants, 233 were screened by an occupational physician interview, a skin prick test, and an ELISA for serum-specific IgE antibodies to wheat flour extracts. Selected workers received serial monitoring of peak expiratory flow rate (PEFR), and positive PEFR respondents received a methacholine challenge test. The diagnosis of baker's asthma was confirmed by a specific inhalation challenge with wheat flour extracts.

Results: The prevalence of sensitization to wheat flour and baker's asthma was 21.0% (25.9% DE, 13.3% IE) and 3.2% (5.1% DE, 1.8% IE), respectively. DE had an increased risk of sensitization to wheat flour (OR 2.15, 95% CI = 1.03~4.51). Sensitization to wheat flour and the prevalence of baker's asthma correlated significantly (PR 38.63, 95% CI = 6.14~243.22).

Conclusions: These findings indicate a considerable prevalence of baker's asthma among flour-exposed workers in Korea. Future studies will be required to survey the situation in flour mill companies and seek ways to protect the health and socioeconomic position of flour industry workers.

Key Words: Asthma, Flour, Occupational exposure, Prevalence

서 론

천식에 대한 병리학적 이해와 임상의학의 발전에도 불구하고 천식으로 인한 질병부담은 지난 40여 년간 지속적으로 증가하였으며, 이러한 증가 추세에의 원인으로서는 빈곤, 보건정책의 우선순위, 흡연, 환경오염, 직업적 노출 등이 지목되고 있다¹⁾. 이 중 직업적 노출은 근로자의 건강문제 외에 직업 선택권이나 사후조치에 따른 사회경제적 위치의 변동이라는 복합적인 문제를 내포하고 있다²⁾.

직업적 노출은 성인기에 새로 발생하는 천식에서 일반인구 기여위험도가 10~25%로 알려져 있다³⁾. 직업성 천식의 원인물질은 삼백여 가지에 이르며⁴⁾, 이소시아네이트계 물질과 밀가루가 가장 흔한 원인물질로 알려져 있다⁵⁻⁷⁾. 특히 밀가루와 같은 제빵 알레르기항원(bakery allergens)에 노출되어 발생하는 천식은 ‘제빵공 천식(baker’s asthma)’이라고 불리며, 서양에서는 이미 잘 알려져 있는 직업성 천식이다⁸⁾.

제빵 알레르기항원에는 밀가루와 같은 곡물가루 외에 제빵과정에서 첨가되는 많은 알레르기항원들이 있으며^{9,10)}, 영국에서 시행된 코호트 연구에서 밀가루와 알파 아밀라아제에 의한 제빵공 천식 의심 사례가 100 인년(person-years)마다 1건으로 보고한 바 있다¹¹⁾.

우리나라는 서양식 식생활이 보급되면서 1960년대 후반부터 밀의 소비가 지속적으로 증가하였다¹²⁾. 이에 따라 관련 산업분야도 꾸준히 성장하였으며, 2006년 국내 광업·제조업 통계조사(종사자 5인 이상 사업장 대상)에 따르면 곡물 가공품, 전분 및 사료 제조업과 빵류 및 곡분과자 제조업 종사자수가 36,415명이었다¹³⁾. 개인이 운영하는 제과점이나 소규모 제분소와 같은 5인 미만의 사업장을 고려한다면 관련 종사자수는 더욱 많을 것이며, 이러한 위험인구의 규모를 고려할 때 우리나라에서도 제빵공 천식은 많은 연구와 사회적 관심이 필요한 직업관련 질환이라 생각된다¹⁴⁾. 하지만 제빵공 천식에 대한 국내에서의 연구나 보건관리는 미흡한 실정이다. 근로자 건강진단에는 밀가루분진에 대한 규정이 마련되어 있지 않으며, 최근 노출기준(노동부 고시 제2008-26호)이 마련되기 이전까지 작업환경측정기관마다 서로 다른 노출기준을 적용하고 있는 실정이었다¹⁵⁾.

이에 이번 연구는 한 제빵회사에서 시행된 임시건강진단을 통해 제빵공 천식 유병률을 조사하고 향후 질병부담 산출이나 보건정책수립에 기초자료를 제공하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

한 제빵회사의 전체 생산관련 근로자 596명에서 수습기간(3개월) 중의 근로자와 참여를 거부한 근로자를 제외한 380명을 연구대상으로 하였다. 유병률 외에도 노출수준에 따른 용량-반응관계를 알아보고자 연구대상을 직무에 따라 두 군으로 분류하였다. 밀가루를 직접 다루는 직무인 계량(weighing), 원료 공급(pneumatic conveying), 배합(mixing), 정형(forming), 신제품 개발(product development)은 ‘직접노출군’으로 분류하였고, 밀가루를 직접 다루지는 않지만 작업장 내에 고루 퍼져있는 밀가루분진에 간접적으로 노출될 수 있는 오븐 작업(oven bake), 포장(packing), 검수(inspection), 출하(shipping), 유지보수(maintenance), 현장 관리(line management), 사무직(office work)은 ‘간접노출군’으로 분류하였다. 직접노출군이 41.1%(156명)였고, 간접노출군이 58.9%(224명)였다.

2. 방법

1) 연구의 흐름

전체 연구대상에게 자기 기입식 설문지를 작성하도록 하였으며, 천식이나 알레르기병과 관련된 증상이나 병력이 없는 간접노출군은 임상검사에서 제외하였다. 임상검사대상은 피부단자검사와 혈청 특이 IgE 항체검사를 시행하였고, 산업의학 전문의 면담을 시행하였다. 면담과정에서 천식이나 알레르기비염의 경험(증상이나 병력)이 확인된 연구대상은 연속적 최대호기유속을 측정하도록 하였으며, 최대호기유속의 변동률이 13% 이상인 연구대상은 메타콜린 기관지유발검사를 시행하였다. 메타콜린 기관지유발검사에서 기관지과민성이 확인된 연구대상은 특이 기관지유발검사를 시행하였고, 특이 기관지유발검사서 천식반응이 확인된 경우를 제빵공 천식으로 정의하였다(Fig. 1).

2) 설문조사

한국판 국제 소아 천식 및 알레르기병 연구(International Study of Asthma and Allergies in Childhood, ISAAC) 설문지 문항에¹⁶⁻¹⁸⁾ 업무와 관련된 천식 및 알레르기병 증상, 흡연력, 직업력을 묻는 문항을 추가하여 설문조사를 시행하였다. 한국판 ISAAC 설문지는 천식, 알레르기비염, 알레르기결막염, 아토피피부염과 관련하여 태어나서 지금까지의 증상이나 병력(평생 경험)과 지난 12개월 이내의 증상(최근 증상)을 묻는 문항으로 구성되어 있다^{16,17)}.

‘병력’은 각각의 질환에 대해 진단이나 치료를 받았던 사실을 진술한 것이며, ‘경험’은 병력과 증상을 포괄하는 뜻으로 사용하였다. 천식 증상은 쌉쌉거림, 감기와 무관

한 마른기침 중 한 가지 이상이 있는 경우, 알레르기비염 증상은 감기와 무관한 재채기, 콧물, 또는 코막힘이 있는 경우, 알레르기결막염 증상은 유행성 각결막염과 무관한 눈 가려움이 있는 경우, 아토피피부염 증상은 최소 6개월 이상 지속된 피부발진이 있는 경우로 정의하였다. 업무와 관련된 천식 및 알레르기병 증상(업무 관련 증상)은 호흡 곤란, 코 증상(콧물, 코막힘), 피부 증상(두드러기, 발진, 습진) 중 한 가지 이상이 매일 근무 중에 발생하고 휴일이나 휴가 시에는 호전되는 경우로 정의하였다.

직접노출군은 설문결과에 관계없이 임상검사대상에 포함시켰고, 간접노출군은 천식, 알레르기비염, 알레르기결막염, 아토피피부염의 증상이나 병력이 한 가지 이상 있거나 업무 관련 증상이 있다면 임상검사대상에 포함시켰다.

3) 밀가루 알레르기항원의 추출과 시약 제조

회사에서 실제 사용하고 있는 강력분, 중력분, 박력분을 Phosphate Buffered Saline (PBS)에 녹여 단백질 추출액을 얻었다¹⁹⁾. 단백질 정량 분석은 Bio-Rad (Hercules, CA, USA)를 사용하여 Bradford method로 시행하였고, 정성 분석은 Sodium Dodecyl Sulfate-PolyAcrylamide Gel Electrophoresis (SDS-PAGE)

로 시행하였다. 추출액은 효소면역측정법(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)과 특이 기관지유발검사에 사용하였으며, 피부단자검사에 필요한 시약은 무균 글리세린과 추출액을 동량 혼합하여 만들었다.

4) 피부단자검사

회사에서 사용하는 밀가루(강력분, 중력분, 박력분)의 추출액과 2종의 집먼지진드기(*Dermatophagoides farinae*, *Dermatophagoides pteronyssinus*: Allergopharma Joachim Ganzer KG, Reinbeck, Germany)를 항원 용액으로 사용하였고, 1 mg/mL 히스타민과 생리식염수를 각각 양성과 음성 대조액으로 사용하였다. 아래팔의 앞면에 검사용액을 점적하고 피부단자를 시행한 후 15분이 경과하면 판독하였으며, 알레르기항원(allergen, A)에 의한 팽진과 히스타민(histamine, H)에 의한 팽진을 비교하여 A/H비가 1 이상인 경우를 양성반응으로 정의하였다.

5) 밀가루에 대한 혈청 특이 IgE 항체검사

혈청 특이 IgE 항체검사는 0.05 M Carbonate-bicarbonate buffer (Sigma, St. Louis, MO,

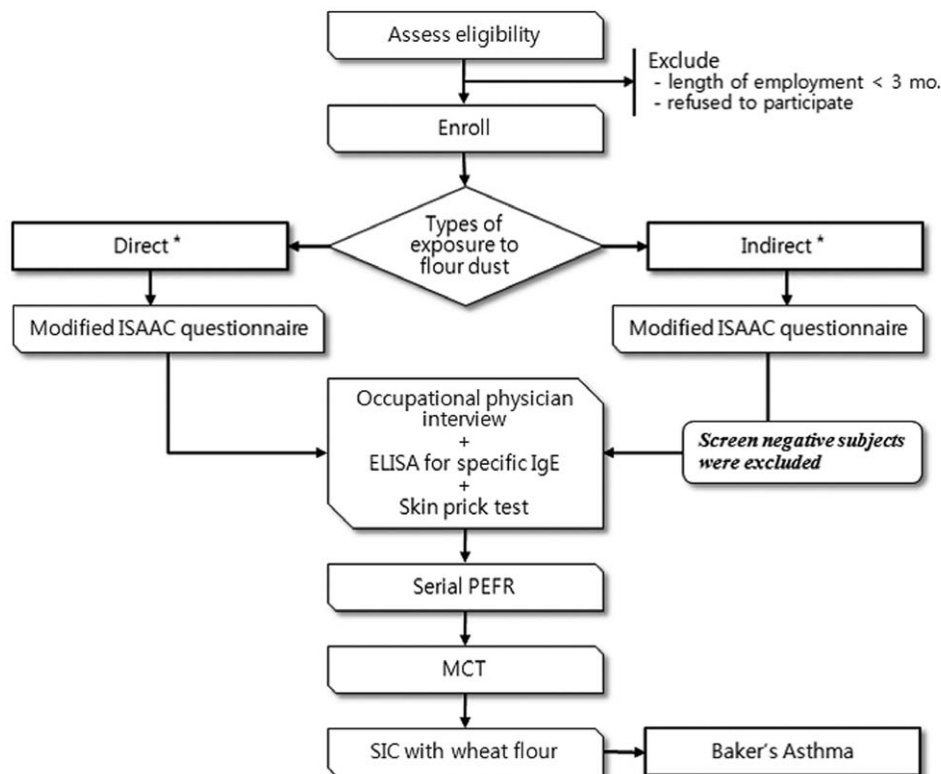


Fig. 1. Flowchart for diagnosis of baker's asthma (Definition of abbreviations: ISAAC=International Study of Asthma and Allergies in Childhood; ELISA=Enzyme-Linked Immunosorbent Assay; PEFr=Peak Expiratory Flow Rate; MCT=Methacholine Challenge Test; SIC=specific inhalation challenge. **"Direct" exposure group was composed of weighing, pneumatic conveying, mixing, forming, and product development. "Indirect" exposure group was composed of oven bake, packing, inspection, shipping, maintenance, line management, office work).

USA), biotinylated goat anti-human IgE (Vector, Burlingame, CA, USA), streptavidin peroxidase (Sigma, St. Louis, MO, USA)를 사용하여 Bahn 등이 보고한 방법(ELISA)에 따라 시행하였다²⁰⁾. 산업의학 전문의 면담에서 천식이나 알레르기비염의 증상과 병력이 전혀 없었던 간접노출군 47명의 평균 흡광도와 2배의 표준편차를 합한 값으로 양성반응의 cutoff value를 결정하였다.

‘밀가루 민감화(sensitization to wheat flour)’는 밀가루에 대한 피부단자검사나 혈청 특이 IgE 항체검사 중 한 가지라도 양성반응을 보인 경우로 정의하였다.

6) 연속적 최대호기유속 측정

바로 서서 목을 구부리지 않은 상태로 최대한 흡기한 후 공기가 새지 않도록 유의하며 Mini-Wright peak

flow meter (Clement Clarke International Ltd., Harlow, UK)를 최대한 빠르고 힘차게 불도록 하였다. 3번의 반복측정에서 최대값을 기록하였고, 매일 4회(일하기 전, 근무 중, 퇴근 전, 자기 전) 측정하였다. 수검자는 평소처럼 주5일 2교대 근무를 하였고, 근무가 없는 때에도 같은 시간에 측정하였으며, 측정기간의 중앙값은 21일(7~24일)이었다. 최대호기유속(peak expiratory flow rate, PEFr)의 변동률은 전체 측정값에서 최대값과 최소값의 차를 평균값으로 나누어 계산하였고, 변동률이 13% 이상인 경우를 양성반응으로 정의하였다.

7) 메타콜린 기관지유발검사

미국흉부학회(American Thoracic Society)의 지침을 준용하였다²¹⁾. 대학병원의 폐기능 검사실에서 실시하였고, 검사시약으로는 메타콜린(acetyl-beta-methyl-

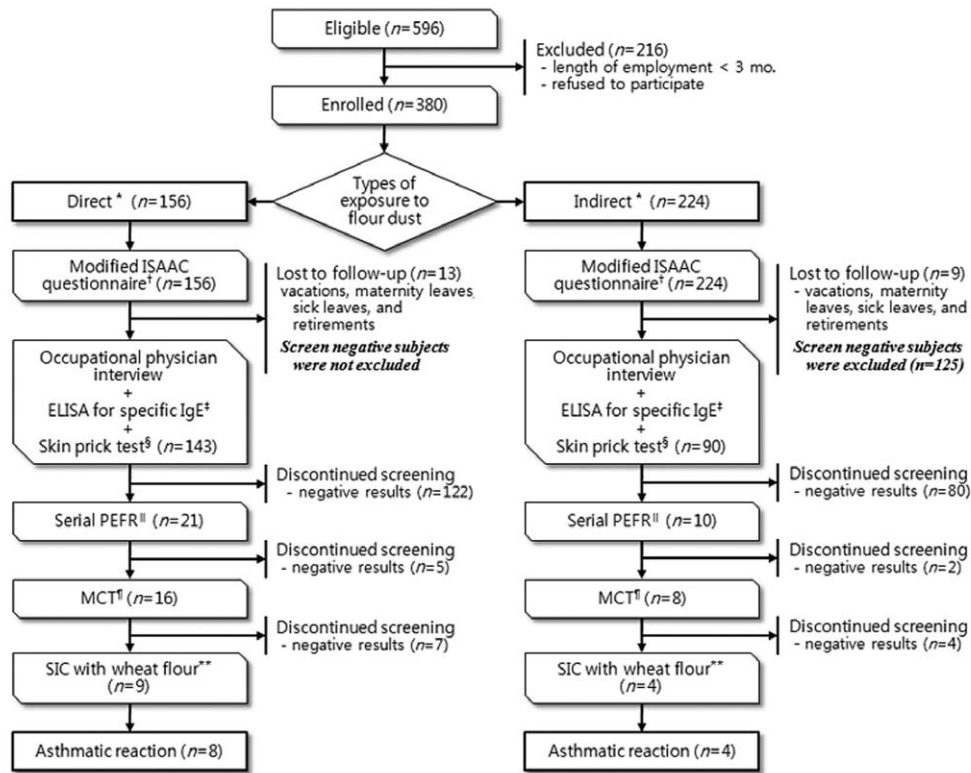


Fig. 2. Summary of study on prevalence of baker’s asthma. Definition of abbreviations: see Figure 1.

*:See Figure 1.

†:Modified ISAAC questionnaire contained items of ISAAC questionnaire for asthma, allergic rhinitis, and eczema and questions concerning occupational risk factors, and work-related respiratory symptoms.

‡:A referenced cut-off values of specific IgE to wheat flour was derived from the mean plus two standard deviations of the asymptomatic workers indirectly exposed to flour dust.

§:A positive skin prick test to wheat flour defined as the allergen/histamine wheal ratio of ≥ 1 .

||:A 13% or greater overall variability of PEFr (calculated as maximum PEFr of the period minus minimum PEFr of the period divided by mean PEFr of the period) was considered positive response.

¶:A positive response of MCT was defined as a fall in forced expiratory volume in 1 second (FEV1) of $\geq 20\%$ from the baseline value by the five-breath dosimeter method.

** :A fall in FEV1 of $\geq 20\%$ from the lowest post-saline value was considered a positive asthmatic reaction to wheat flour.

choline chloride, Sigma Chemical Co., St Louis, MO, USA)을 사용하였으며, 폐활량계는 2130 spirometer (SensorMedics Co., Yorba Linda, CA, USA), 선량계는 Pariboy Type N (Pari GmbH, Sternberg, Germany), 분무기는 DeVilbiss 646 분무기(DeVilbiss Co., Somerset, PA, USA)를 사용하였다. 기본적으로 5회 호흡 선량계법(five-breath dosimeter method)을 사용했으며, 1초간 강제탈숨량(forced expiratory volume in 1 second, FEV₁)이 기저치의 20% 이상 저하된 경우를 양성반응(기관지과민성)으로 정의하였다. 25 mg/mL(최고 농도)에서도 양성반응이 없으면, 추가적으로 25 mg/mL로 2분 평상 호흡법(2-min tidal breathing method)을 1회 실시하였다.

8) 특이 기관지유발검사

Quirce 등이 보고한 방법에 따라 시행하였다²²⁾. 알레르기항원에 의한 유발검사를 시행하기 전에 기본 폐기능 검사와 생리식염수를 이용한 대조검사를 시행하였고, 피내반응검사를 통해 2-mm 팽진을 유발하는 최소 농도의 알레르기항원으로 유발검사를 시작하였다. 검사장소와 검사장비는 메타콜린 기관지유발검사와 동일하며, 알레르기항원은 자체 제작한 밀가루 추출액(2 mg/mL)을 사용하였다. 유발검사가 끝난 후에는 Mini-Wright peak flow meter (Clement Clarke International Ltd.)를 사용하여 24시간 동안 매시간 PEF를 측정하도록 하였다. 생리식염수 노출 후 측정된 FEV₁과 비교하여 검사 중간이나 최고 농도(1:1) 노출 후 60분 이내에 FEV₁이 20% 이상 감소하는 경우를 조기 천식반응으로 정의하였고, 2~24시간에 동일한 반응이 있으면 후기 천식반응으로, 초기 및 후기 천식반응이 모두 나타나면 이중 천식반응으로 정의하였다.

제빵공 천식은 밀가루 추출액을 이용한 특이 기관지유발검사에서 천식반응이 있는 경우로 정의하였다.

3. 자료의 분석

표본의 대표값은 평균값(표준편차), 혹은 중앙값(범위)으로 표기하였으며, 통계적인 유의수준(α)은 0.05로 하였다. 밀가루분진 노출형태나 민감화로 분류한 두 군의 비교는 *t* 검정, 윌콕슨 순위합 검정, 카이제곱 검정을 사용하였다. PEF에 영향을 주는 요인은 일반화 추정 방정식(Generalized Estimating Equation)으로 분석하였으며, 성별로 층화한 후 종속변수인 PEF는 성별 중앙값을 cutoff value로 하여 이분형 변수로 만들었고, 독립변수는 노출형태, 연령, 키, 흡연상태로 하였다. 밀가루에 민감화될 오즈비(odds ratios, OR)는 로지스틱 회

귀모형으로, 제빵공 천식의 유병률비(prevalence ratios, PR)는 로그-이항 방법(log-binomial method)으로 추정하였으며^{23,24)}, 독립변수는 노출형태, 연령, 성별, 흡연상태, 업무 관련 증상이었다. 의학적 평가를 시행한 233명의 자료로 하위집단분석(subgroup analysis)을 시행하여 밀가루 민감화에 따른 유병률비를 추정하였으며, 독립변수는 밀가루 민감화, 연령, 성별, 흡연상태, 업무 관련 증상이었다.

결 과

1. 기술 통계 및 단변수 통계

연구대상은 여자가 177명(46.6%), 남자가 203명(53.4%)이었다. 연령은 20대가 72명(19.0%), 30대가 94명(24.8%), 40대가 115명(30.3%), 50대 이상이 98명(25.8%)이었고, 흡연상태는 현재흡연이 130명(34.3%), 과거흡연이 36명(9.5%), 비흡연이 213명(56.2%)이었다(담뱃 1명). 근무기간의 중앙값은 55개월(10~305개월)이었고, 체질량지수의 평균값은 22.8 kg/m²(3.4 kg/m²)이었다.

연령의 중앙값(범위)은 직접노출군이 38.5세(24~61세), 간접노출군이 43세(20~77세)로 직접노출군이 유의하게 낮았고(*p*=0.003), 근무기간의 중앙값(범위)은 직접노출군이 52개월(10~305개월), 간접노출군이 57.5개월(11~297개월)로 직접노출군이 짧은 경향이 있었다(*p*=0.058). 노출형태에 따른 성별, 흡연상태, 체질량지수는 유의한 차이가 없었다(Table 1).

평생 천식 경험은 직접노출군이 18.0%(28명), 간접노출군이 18.3%(41명), 평생 알레르기비염 경험은 직접노출군이 46.2%(72명), 간접노출군이 23.7%(53명), 평생 알레르기결막염 경험은 직접노출군이 14.7%(23명), 간접노출군이 10.7%(24명), 평생 아토피피부염 경험은 직접노출군이 25.0%(39명), 간접노출군이 13.8%(31명)로 나타났다. 직접노출군이 평생 알레르기비염 경험(*p*<0.001)과 아토피피부염 경험(*p*=0.006)을 많이 가지고 있었고, 평생 천식이나 알레르기결막염 경험은 노출형태에 따라 유의한 차이가 없었다. 업무 관련 증상은 직접노출군이 25.8%(40명), 간접노출군이 25.9%(58명)로 노출형태에 따른 유의한 차이가 없었다(*p*=0.985)(Table 1).

임상검사대상은 233명이었다. 피부단자검사상 집먼지진드기 양성반응은 직접노출군이 25.2%(36명), 간접노출군이 16.7%(15명)였고, 밀가루 양성반응은 직접노출군이 15.4%(22명), 간접노출군이 8.9%(8명)였다. 혈청 특이 IgE 항체검사상 밀가루 양성반응은 직접노출군이 15.4%(22명), 간접노출군이 7.9%(7명)였다. 밀가루 민

Table 1. Characteristics of the study population, subdivided according to exposure types to flour dust* (n=380)

Characteristics	Exposure types	
	Direct	Indirect
Age (yrs), median (R)	38.5 (24~61) [†]	43 (20~77)
Length of employment (mo), median (R)	52 (10~305)	57.5 (11~297)
BMI (kg/m ²), mean (±SD)	22.8 (±3.8)	22.8 (±2.9)
Female sex	43.6% (68/156)	48.7% (109/224)
Smoking status		
Current	38.1% (59/155)	31.7% (71/224)
Former	7.1% (11/155)	11.2% (25/224)
Never	54.8% (85/155)	57.1% (128/224)
Questionnaire		
Asthma (lifetime)	17.9% (28/156)	18.3% (41/224)
Allergic rhinitis (lifetime)	46.2% (72/156) [†]	23.7% (53/224)
Allergic conjunctivitis (lifetime)	14.7% (23/156)	10.7% (24/224)
Atopic dermatitis (lifetime)	25.0% (39/156) [†]	13.8% (31/224)
WRAAS	25.8% (40/155)	25.9% (58/224)
Skin sensitivity to house dust mites	25.2% (36/143)	16.7% (15/90)
Skin sensitivity to wheat flour	15.4% (22/143)	8.9% (8/90)
Specific IgE to wheat flour	15.4% (22/143)	7.8% (7/90)
Sensitization to wheat flour	25.9% (37/143) [†]	13.3% (12/90)

Definition of abbreviations: R=range; SD=standard deviation; BMI=body mass index; WRAAS=work-related asthma and allergy symptoms.

*: "Direct" exposure group was composed of weighing, pneumatic conveying, mixing, forming, and product development. "Indirect" exposure group was composed of oven bake, packing, inspection, shipping, maintenance, line management, office work.

[†]:P<0.05, [‡]:P<0.01

Table 2. Characteristics of the study population, subdivided according to sensitization to wheat flour (n=233)

Characteristics	Sensitization to wheat flour	
	Yes	No
Age (yrs), median (R)	32 (21~59) [†]	42 (24~61)
Length of employment (mo), median (R)	58 (10~281)	59 (11~305)
BMI (kg/m ²), mean (±SD)	22.8 (±3.7)	22.8 (±3.6)
Direct exposure to flour dust	75.5% (37/49)*	57.6% (106/184)
Female sex	38.8% (19/49)	50.0% (92/184)
Smoking status		
Current	44.9% (22/49)	32.8% (60/183)
Former	8.2% (4/49)	9.3% (17/183)
Never	46.9% (23/49)	57.9% (106/183)
Questionnaire		
Asthma (lifetime)	30.6% (15/49)	26.6% (49/184)
Allergic rhinitis (lifetime)	51.0% (25/49)	47.8% (88/184)
Allergic conjunctivitis (lifetime)	14.3% (7/49)	19.0% (35/184)
Atopic dermatitis (lifetime)	28.6% (14/49)	27.2% (50/184)
WRAAS	26.5% (13/49)	33.3% (61/183)

Definition of abbreviations: R=range; SD=standard deviation; BMI=body mass index; WRAAS=work-related asthma and allergy symptoms.

*:P<0.05, [†]:P<0.01

감화는 직접노출군이 25.9%(37명), 간접노출군이 13.3%(12명)였다. 집먼지진드기나 밀가루에 대한 피부

단자검사 양성반응은 노출형태에 따른 유의한 차이가 없었고, 밀가루에 대한 혈청 특이 IgE 항체검사 양성반응은 직접노출군이 높은 경향이 있었으며(p=0.087), 밀가루 민감화율은 직접노출군이 유의하게 높았다(p=0.022)(Table 1).

밀가루 민감화가 있는 군이 민감화가 없는 군에 비해 연령이 유의하게 낮았고(p=0.002), 직접노출군 분율이 높았으며(p=0.022), 밀가루 민감화에 따른 성별, 근무기간, 체질량지수, 흡연상태, 평생 알레르기병(천식, 알레르기 비염, 알레르기결막염, 아토피피부염) 경험, 업무 관련 증상의 차이는 통계적으로 유의하지 않았다(Table 2).

연속적 PEFR 검사대상은 31명이었으며, 변동률의 중앙값은 18.8%(4.5~57.2%)였다. PEFR 변동률이 13% 이상인 24명이 메타콜린 기관지유발검사 대상자로 선정되었고, 메타콜린 기관지유발검사에서 기관지과민성이 확인된 10명과 최고 농도에서 2분 정상 호흡법을 실시하여 FEV₁이 20% 이상 감소한 2명, 17% 감소한 1명을 대상으로 특이 기관지유발검사를 시행하였다. 특이 기관지유발검사에서 12명이 천식반응을 보여 제빵공 천식 유병률은 3.2%(12/380)였다(Table 3).

2. 다변수 통계

PEFR 측정결과에 대해 일반화 추정 방정식을 이용해 분석한 결과, 남녀 모두에서 노출형태는 PEFR에 영향을 미치지 않았으며(여자 p=0.258, 남자 p=0.436), 여자의 경우에는 현재흡연자가 과거흡연자와 비흡연자에 비해 PEFR이 유의하게 높았고(p=0.017), 남자의 경우에는 연령이 증가할수록 PEFR이 유의하게 감소하였다(p=0.042).

밀가루 민감화에 대해 로지스틱 회귀모형을 이용해 분석한 결과, 직접노출군이 간접노출군에 비해 밀가루 민감화의 위험이 유의하게 높았고(adjusted OR 2.15, 95% CI=1.03~4.51), 나이가 많을수록 밀가루 민감화의 위험이 유의하게 낮아졌으며(adjusted OR 0.95, 95% CI=0.92~0.97), 성별, 흡연상태, 업무 관련 증상은 유의한 영향이 없었다(Table 4).

유병률에 대해 로그-이항 방법을 이용해 분석한 결과, 성별(adjusted PR 6.16, 95% CI=1.37~27.75), 흡연상태(adjusted PR 8.80, 95% CI=1.67~46.36), 업무 관련 증상(adjusted PR 3.26, 95% CI=1.08~9.87)이 유의한 영향을 미쳤으며, 노출형태(adjusted PR 2.52, 95% CI=0.78~8.18)와 연령(adjusted PR 0.97, 95% CI=0.90~1.04)은 유의한 영향이 없었다(Table 5). 유병률에 대해 임상검사대상 233명으로 하위집단분석을 시행한 결과, 밀가루 민감화(adjusted PR 38.63, 95%

CI=6.14~243.22)가 유병률에 상당한 영향을 미쳤으며, 성별(adjusted PR 5.81, 95% CI=2.01~16.81), 흡연상태(adjusted PR 9.16, 95% CI=2.52~33.24), 업무 관련 증상(adjusted PR 4.23, 95% CI=1.55~11.51)도 유병률에 영향을 미쳤다. 연령(adjusted PR 0.99, 95% CI=0.95~1.04)은 유의한 영향이 없었다(Table 6).

고 찰

1. 제빵공천식에 대한 문헌 고찰

제빵공 천식에 대한 최초의 기록은 약 300년 전 B. Ramazzini의 ‘*De Morbis Artificum Diatriba*’이며, 질병의 기전을 침과 섞인 밀가루가 반죽을 형성하여 기관과 폐를 막는 물리적 현상으로 설명하였다²⁵⁾. 제빵공 천식이 알레르기병이라는 것이 알려진 것은 1920~30년대이며, 1970~80년대에 들어서면서 면역학적 연구가 활발히 진행되었고, 1990년대에는 역학적 연구를 통해 용량-반응 관계에 대해 알게 되었다¹⁴⁾. 2001년 미국 산업위생 전문가협회(American Conference of Governmental Industrial Hygienist, ACGIH)는 밀가루분진에 대한 노출기준(Threshold Limit Values-Time Weighted Average, TLV-TWA)을 0.5 mg/m³으로 낮추고, ‘sensitizer (SEN)’ 표시를 권고하였다²⁸⁾.

일반적으로 제빵공 천식은 ‘제1형 과민반응’으로 설명되고 있으며, 알레르기항원으로는 밀가루와 같은 곡물가루 외에 각종 효소(알파 아밀라아제, 셀룰라아제 등), 색소, 난분(egg powder), 분유, 저장 진드기, 곰팡이(Alternaria, Aspergillus) 등 제빵이나 제분 과정에서 노출될 수 있는 다양한 물질들이 있다^{9,28)}. 이 중에서 대표적인 원인물질은 밀가루와 알파 아밀라아제이며^{8,29-31)}, 제빵회사 근로자에서 밀가루와 알파 아밀라아제에 대한 민감화율은 각각 5~28%와 2~16%로 보고되었다⁹⁾.

고위험 직업에는 제과·제빵업, 제분업, 곡물사료 취급업 등이 있으며²⁸⁾, 유통구조의 변화와 제과·제빵기술의 발전에 따라 새로운 관리대상 사업장과 알레르기항원이 발생하고 있다³²⁾.

제빵공 천식과 관련된 사망 사례는 1예가 있었으며³³⁾, Magnusson 등에 따르면 임신 중에 어머니가 제과·제빵업에 종사한 경우 사무직에 종사한 것보다 자녀가 천식에 걸릴 위험이 높았다³⁴⁾.

2. 연구방법에 대한 고찰

밀가루분진 노출수준에 따른 용량-반응관계를 추정해 보고자 직무에 따라 두 군으로 분류하였다. 각 직무에 대

Table 3. Individual clinical findings of workers with bronchial hyperreactivity to wheat flour (n=12)

	Age (yrs)	Sex	Job tasks in the bakery		LOE (mo)	Smoking status	Resp. Sx.	SS to flour	sIgE to flour	PEFR variability	met. PC ₂₀ (mg/ml)	SIC with flour
			Current	Previous								
Direct exposure group (n=8)												
I.K.	46	F	Forming	-	17	Current	A	Yes	No	25.9	10.20	EAR
M.K.	45	F	Forming	-	139	Current	A, R	No	Yes	38.1	-	EAR
I.K.	31	M	Forming	-	28	Never	A, R	Yes	No	16.4	8.23	EAR
J.K.	40	M	Mixing	-	25	Never	R	Yes	Yes	20.6	12.40	EAR
E.S.	29	F	Forming	-	55	Current	A, R	Yes	Yes	36.1	19.40	EAR
J.K.	28	M	Mixing	-	65	Never	A, R	Yes	No	33.4	2.44	EAR
G.L.	55	F	Forming	-	237	Never	R	Yes	Yes	39.9	9.07	EAR
S.L.	29	M	Mixing	-	13	Never	A, R	Yes	No	28.6	2.26	EAR
Indirect exposure group (n=4)												
S.K.	21	F	Packing	Forming	17	Never	A, R	Yes	No	18.2	4.59	EAR
J.P.	24	M	Maintenance	Mixing	59	Never	R	Yes	Yes	44.1	-	EAR
J.S.	33	M	Line Mx.	Mixing	60	Never	A, R	Yes	Yes	35.1	1.06	EAR
B.S.	42	M	Maintenance	-	168	Current	A, R	Yes	Yes	16.9	23.50	EAR

Definition of abbreviations: LOE=length of employment; resp.=respiratory; Sx.=symptom; SS=symptom; sIgE=serum-specific IgE; PEFR=peak expiratory flow rate; met.=methacholine; SIC=specific inhalation challenge; Mx.=management; A=symptoms of asthma; R=symptoms of rhinitis; EAR=early asthmatic reaction.

Table 4. Odds ratios for sensitization to wheat flour among the immunologic screening examinees with logistic regression model (n=233)

	OR (95% CI)	P	Adj. OR (95% CI)* [†]	P
Type of exposure to flour dust				
Direct vs. Indirect	2.27 (1.11~4.63)	0.025	2.15 (1.03~4.51)	0.042
Age (yrs)	0.95 (0.92~0.98)	0.002	0.95 (0.92~0.97)	0.006
Sex				
Female vs. Male	0.63 (0.33~1.20)	0.164	1.11 (0.47~2.64)	0.809
Smoking status				
Current vs. Former & never	1.67 (0.88~3.18)	0.117	1.23 (0.53~2.87)	0.627
WRAAS				
Yes vs. No	0.72 (0.36~1.46)	0.366	0.72 (0.34~1.50)	0.375

Definition of abbreviations: OR=odds ratios; Adj.=adjusted; CI=confidence interval; WRAAS=work-related asthma and allergy symptoms.

*:Odds ratios, adjusted for type of exposure to flour dust, age, sex, smoking status, and work-related respiratory symptoms.

[†]:The Hosmer-Lemeshow Goodness-of-fit test yielded a P-value of 0.31, showing no evidence of lack of fit.

Table 5. Prevalence ratios for baker's asthma in the study population with log-binomial method (n=380)

	OR (95% CI)	P	Adj. PR (95% CI)* [†]	P
Type of exposure to flour dust				
Direct vs. Indirect	2.87 (0.88~ 9.37)	0.080	2.52 (0.78~ 8.18)	0.123
Age (yrs)	0.94 (0.89~ 1.00)	0.056	0.97 (0.90~ 1.04)	0.331
Sex				
Female vs. Male	0.82 (0.26~ 2.54)	0.729	6.16 (1.37~27.75)	0.018
Smoking status				
Current vs. Former & nerver	3.83 (1.18~12.48)	0.026	8.80 (1.67~46.36)	0.010
WRAAS				
Yes vs. No	4.01 (1.30~12.36)	0.015	3.26 (1.08~ 9.87)	0.037

Definition of abbreviations: PR=prevalence ratios; Adj.=adjusted; CI=confidence interval; WRAAS=work-related asthma and allergy symptoms.

*:Prevalence ratios, adjusted for type of exposure to flour dust, age, sex, smoking status, and work-related respiratory symptoms.

[†]:By COPY method.

해 노출수준을 측정하지는 못하였으며, 당년 사업장의 작업환경측정자료에 따르면 계량, 배합, 정형 작업의 밀가루분진(호흡성) 노출수준은 0.48~2.92 mg/m³(n=5)로 ACGIH의 TLV-TWA인 0.5 mg/m³를 80%(4/5)에서 초과하였다.

Musk 등은 영국의 제빵회사 근로자 279명을 대상으로 주관적 먼지오염도(perceived dustiness)에 따라 직위(job title)별로 노출등급을 매긴 후 다중회귀분석을 실시한 결과 노출등급(직무)이 업무 관련 호흡기 증상, 기관지과민성, 피부민감화와 유의한 관련성이 있었다고 보고하였다³⁵⁾. Houba 등은 네덜란드의 제빵회사 근로자 230명을 대상으로 흡입성 밀가루분진, 밀가루 알레르기 항원, 알파 아밀라제의 노출 변이성에 대해 nested random effects ANOVA models을 이용하여 분석한 결과, 흡입성 밀가루분진과 밀가루 알레르기항원에 대한 평

균적인 노출수준은 직위에 따른 분류만으로도 반영할 수 있다고 보고하였다³⁶⁾. Jeffrey 등은 스코틀랜드의 제빵회사 근로자 224명을 대상으로 직무 카테고리(직접 및 간접노출군)를 나누어 두 군 간의 호흡기 증상과 민감화 여부를 비교하였고, 코 및 눈 증상과 밀가루에 대한 혈청 특이 IgE 항체가 유의한 차이가 있었다고 보고하였다³⁷⁾.

이번 연구는 Jeffrey 등이 보고한 직무 카테고리 분류 방법을 준용하였다. 이 방법은 평균적인 노출수준을 반영할 수 있는 매우 간편한 방법이나 개별 근로자의 노출수준은 세부 직무에 따라 많은 변이가 있을 수 있다는 점을 고려해야 한다. 유지보수의 직무를 가진 근로자는 작업장 곳곳을 돌아다니면서 부정기적으로 직접노출군에 상당하는 노출을 경험하게 되며, 다른 간접노출군의 경우에도 작업공간이 직접노출군과 명확하게 분리되어 있지 않거나, 때로 직접노출군의 직무를 대신 수행하며 밀가루분진

Table 6. Prevalence ratios for baker's asthma among the immunologic screening examinees with log-binomial method (n=233)

	OR (95% CI)	P	Adj. OR (95% CI)*†	P
Sensitization to wheat flour				
Yes vs. No	41.31 (5.46~312.23)	<0.001	38.63 (6.14~243.22)	<0.001
Age (yrs)	0.96 (0.90~ 1.01)	0.121	0.99 (0.95~ 1.04)	0.824
Sex				
Female vs. Male	0.79 (0.26~ 2.40)	0.672	5.81 (2.01~16.81)	0.001
Smoking status				
Current vs. Former & never	3.66 (1.14~11.78)	0.030	9.16 (2.52~33.24)	<0.001
WRAAS				
Yes vs. No	3.00 (0.98~ 9.11)	0.054	4.23 (1.55~11.51)	0.005

Definition of abbreviations: PR = prevalence ratios; Adj. = adjusted; CI = confidence interval; WRAAS = work-related asthma and allergy symptoms.

*:Prevalence ratios, adjusted for sensitization to wheat flour, age, sex, smoking status, and work-related respiratory symptoms.

†:By COPY method.

에 상당량 노출되기도 한다. 건강상의 문제나 승진으로 직접노출군에서 간접노출군으로 직무이동이 발생하기도 한다.

이번 연구에 사용된 설문지는 ISAAC 설문지를 기본으로 작성된 것이다. ISAAC 설문지는 전세계적으로 천식의 유병률을 조사하기 위한 도구로 많이 이용되고 있으며¹⁷⁾, 국내에서도 타당도와 신뢰도를 검토한 바 있다¹⁶⁾. Lai 등은 메타콜린 기관지유발검사를 기준으로 ISAAC 설문지의 민감도와 특이도를 각각 0.75(0.47~0.92), 0.52(0.44~0.60)로 보고하였다¹⁸⁾. 이번 연구에서는 제빵공 천식에 이환된 근로자를 가능한 놓치지 않기 위해 직접노출군은 설문결과에 관계없이 임상검사대상에 포함시켰으며, 간접노출군도 천식 및 알레르기병의 경험이 전혀 없는 경우가 아니라면 임상검사에 포함시켰다. Gordon 등은 설문조사를 통해 임상검사대상에서 탈락되었던 근로자들을 기록 검토와 현장 관찰을 통해 선별하여 임상검사를 시행한 결과, 설문조사에서 선정된 군과 동일한 수의 근로자가 천식으로 진단되었다고 보고하였다³⁸⁾.

혈청 특이 IgE 항체검사의 cutoff value를 결정하는 기준을 비노출군이 아닌 간접노출군으로 하였다. 알레르기의 특성상 간접노출군에서도 민감화의 가능성이 있어 비노출군을 기준으로 하는 것이 합당하나, 제빵공 천식에 이환된 근로자를 발견하기 위해 실시한 임시건강진단 수검자를 연구대상으로 하였기 때문에 비노출군이 연구대상에 포함되지 못했다. 김병규 등에 따르면 설문조사를 통해 천식이나 비염 증상이 있는 간접노출군 21.4%(99/462)와 비노출군 20.5%(31/151)를 선별하여 밀가루에 대한 피부단자검사와 혈청 특이 IgE 항체검사를 시행한 결과, 간접노출군의 25.3%(25/99), 비노출군의 35.48%(11/31)에서 민감화가 있었다³⁹⁾. 증상을 가진 연구대상에서의 결과이기는 하지만, 비노출군이라 하더라도

간접노출군에 상당하는 민감화가 가능하다는 것을 보여준 결과라고 생각된다. 김병규 등은 무증상 비노출군의 '평균+3×표준편차'로 cutoff value를 결정하였고, 이번 연구는 무증상 간접노출군의 '평균+2×표준편차'로 cutoff value를 결정하였으며, 김병규 등의 연구와 이번 연구의 혈청 특이 IgE 항체 양성률은 각각 14.9%(43/288)와 12.4%(29/233)로 큰 차이는 보이지 않았다.

임상검사에서 제빵공 천식의 주요한 알레르기항원으로 알려진 알파 아밀라아제에 대한 민감화를 확인하지 못했다. 영국의 감시체계(Surveillance of Work-related and Occupational Respiratory Disease, SWORD) 자료에 따르면 제빵공 천식의 알레르기항원으로서 알파 아밀라아제 단독은 63.7%, 밀가루 단독은 15.7%, 알파 아밀라아제와 밀가루가 함께 작용한 경우는 11.8%이었고³⁰⁾, 김병규 등은 피부단자검사를 통해 알파 아밀라제에 대한 민감화율을 0.8%(2/239)로 보고하였다.

연속적 PEFr 측정에서 천식에 대한 경험 외에도 알레르기비염에 대한 경험이 확인되면 대상자로 선정하였다. 제빵공 비염(baker's rhinitis)은 경시적 연구에서 'allergic march'를 증명하는 데는 실패하였으나, 많은 단면조사연구에서 제빵공 천식과 동반되고 있음이 보고되고 있다⁴⁰⁾. 면담을 통해 천식이나 알레르기비염의 경험으로 PEFr 대상자를 선정할 결과, 밀가루에 민감화된 근로자 중 53.1%(26/49)와 민감화되지 않은 근로자 중 2.7%(5/184)가 선정되었다.

연속적 PEFr 측정은 방법이 간편하고, 저렴한 장점이 있지만, 수검자의 협조와 정직성이 요구되고, 그래프에 대한 해석이 표준화되어 있지 않은 단점이 있다^{41,42)}. Malo 등과 Anees 등은 하루에 4회 측정하는 방법이 민감도와 순응도면에서 적절하다고 하였고^{43,44)}, Beach 등은 연속적 PEFr 측정의 민감도를 86.7%(95% CI,

59.5~96.6%)로 보고하였다⁴⁵⁾. 이번 연구에서 PEFr을 측정된 목적은 직업성 천식의 확진이 아닌 메타콜린 기관지유발검사의 대상자 선정이었기 때문에, 변동률 계산(전체 측정값 중에서 최대값, 최소값, 평균값을 이용)과 cutoff value (13%)를 포괄적으로 설정하여 민감도가 높았을 것으로 예상된다.

메타콜린 기관지유발검사에서 기관지과민성이 명확하지 않았지만, 밀가루에 민감화되었고 호흡기증상이 명확한 연구대상 3명에게 특이 기관지유발검사를 시행하여 2명이 천식반응을 보였다(Table 3). Beach 등은 특이 기관지유발검사를 기준으로 고분자량 물질에 의한 직업성 천식에서 메타콜린 기관지유발검사의 민감도를 79.3% (95% CI, 67.7~87.6%)로 보고한 바 있다⁴⁵⁾. 메타콜린 기관지유발검사를 선별검사로 사용할 경우에는 일률적인 cutoff value의 적용보다는 임상적인 판단을 병행하는 것이 타당하리라 판단된다.

특이 기관지유발검사는 직업성 천식의 진단에 있어 '표준검사(gold standard)'로 여겨지고 있으나, 필요한 인력과 시설이 갖추어진 경우가 많지 않고, 비용이 많이 들며, 때로는 수검자에게 심한 천식반응을 유발할 수 있는 단점이 있다⁴⁶⁾. 이번 연구는 밀가루에 대한 특이 기관지유발검사는 시행하였으며, 알파 아밀라아제와 같이 비교적 잘 알려진 제빵 알레르기항원에 대한 유발검사는 시행하지 못했다. 이로 인해 유병률이 다소 과소평가되었을 가능성이 있으나, 설문조사에서부터 특이 기관지유발검사의 대상자 선정까지의 선별기준은 천식 및 알레르기병의 경험과 비특이적인 기관지과민성이었으며, 특이 기관지유발검사를 시행한 13명 중에서 12명(92.3%)이 제빵공 천식으로 진단되었기 때문에 과소평가의 정도는 크지 않았을 것으로 판단된다.

3. 연구결과에 대한 고찰

연구결과의 해석에 앞서 연구대상의 대표성을 살펴보면 다음과 같다.

이번 연구는 산업안전보건법 제43조(건강진단) 제 2항의 규정에 의하여 실시한 임시건강진단을 통해 수행되었다. 전체 생산관련 근로자 596명 중 연구대상에서 제외된 근로자는 216명으로 직접노출군 중 33.3%(78명)와 간접노출군 중 38.1%(138명)가 제외되었다. 제외 사유는 크게 두 가지로 수습기간(3개월) 중인 경우와 스스로 참여를 거부한 경우이다.

수습기간의 근로자가 제외된 이유는 해당 근로자의 높은 이직률로 인해 건강진단비용의 지불주체인 회사의 동의를 구하기 어려웠고, 제빵공 천식의 긴 잠복기를 고려할 때 질병발생의 가능성이 매우 낮다고 판단했기 때문이

었다. 제빵공 천식의 잠복기와 관련하여 Cullinan 등은 영국의 제빵회사와 제분회사 근로자 344명을 대상으로 업무 관련 호흡기 증상의 잠복기를 평균 1년(1개월~4.2년)으로 보고하였고²⁶⁾, Walusiak 등은 폴란드의 제빵 혼련생 287명을 대상으로 업무 관련 호흡기 증상의 잠복기를 12.9(±5.5)개월로 보고하였으며⁴⁰⁾, Smith 등은 영국의 제빵회사 근로자 1750명을 대상으로 천식이나 비염 증상을 동반한 민감화의 잠복기를 평균 7.3년(6개월~26년)으로 보고하였다⁴⁷⁾.

보건관리자의 진술에 따르면, 연구에 참여를 거부한 사유는 '별로 도움이 되지 않을 것 같다', '설문지 내용이 복잡하다', '혹시 질환이 발견되면 부서이동 등 불이익을 받을 것 같다'였다. 각각의 사유에 해당하는 정확한 인원 수나 연구대상과 비교할 수 있는 인구사회학적 특성이나 보건학적 특성에 대한 정보는 수집할 수 없었다.

따라서 이번 연구결과는 밀가루분진에 노출된 지 3개월 이상된 근로자에서의 제빵공 천식으로 제한되며, 누락자로 인해 발생할 수 있는 선택 바이어스(bias)를 예측하기 어려운 한계가 있다.

제빵공 천식 유병률에 관한 기존의 국내연구를 살펴보면 다음과 같다.

임영희 등⁴⁸⁾은 일개 제빵회사 생산직 근로자 250명 중 147명(나이 32.6±8.2세, 여자 36.7%, 흡연자 39.5%)을 대상으로 설문조사(변형된 ISAAC 설문지 사용), 피부단자검사, 메타콜린 기관지유발검사를 시행하였고, 업무와 관련된 천식, 비염, 결막염, 피부염 증상을 각각 8, 21, 5, 12%, 밀가루 민감화율을 15%(22명), 제빵공 천식 유병률을 5%(7명)로 보고하였으며, 김병규 등³⁹⁾은 일개 제빵회사 근로자 959명 중 808명(나이 34.9±7.7세, 여자 47.9%, 직접, 간접, 비노출군 195, 462, 151명)을 대상으로 설문조사(변형된 ISAAC 설문지 사용), 피부단자검사, 혈청 특이 IgE 항체검사, 메타콜린 기관지유발검사, 특이 기관지유발검사를 시행하였으며, 평생 천식 경험을 10.15%(82/808), 최근 천식 증상을 4.95%(40/808), 밀가루 민감화율을 26.3%(68/259), 제빵공 천식 유병률을 0.91%(6/657)로 보고하였다.

이번 연구의 제빵공 천식 유병률은 3.2%로, 임영희 등이 보고한 5%와 김병규 등이 보고한 0.91% 사이였다. 이러한 유병률의 차이는 연구대상의 고유한 특성(생물학적 감수성, 건강행태 등), 작업환경(알레르기항원 노출수준, 분진제거설비 등), 연구디자인(선별검사, 진단기준 등)이 영향을 미쳤을 것으로 판단된다. 이 중에서 연구디자인을 살펴보면, 유병률이 높았던 임영희 등의 연구는 설문조사에서 업무와 관련된 천식 증상이 있고 피부단자검사와 메타콜린 기관지유발검사상 양성반응이 있는 경우를 제빵공 천식으로 정의하였으며, 전체 연구대상에게 설

문조사, 피부단자검사, 메타콜린 기관지유발검사를 시행하였다. 반면, 이번 연구와 김병규 등의 연구는 특이 기관지유발검사상 천식반응이 확인된 경우를 제빵공 천식으로 정의하였으며, 면담과 임상검사결과를 통해 각각 6.3%(24/380)와 2.0%(16/808)가 메타콜린 기관지유발검사대상에 선정되었고, 메타콜린 기관지유발검사서 특이 기관지과민성이 확인된 경우에 특이 기관지유발검사의 대상자로 선정하였다.

직접노출군이 간접노출군에 비해 연령이 낮고, 근무기간이 짧았던 이유는 직접노출군의 노동 강도와 노출수준이 높기 때문에 발생한 '건강한 근로자 효과(healthy worker effect)'로 판단된다. 건강한 근로자 효과는 천식과 같이 만성적인 증상을 야기하는 질환에서 발생하기 쉬우며, 이직(퇴직)이나 직무이동에 대한 정보가 부족한 단면조사 연구에서는 더욱 영향을 받기 쉬운 바이어스이다⁴⁹⁾.

임영희 등은 업무 관련 천식과 비염 증상을 각각 8%와 21%로 보고하였고⁴⁸⁾, Skjold 등은 덴마크의 제빵 훈련생 114명을 20개월 동안 관찰하여 업무 관련 천식과 비염 증상의 누적발생률을 각각 20.5%와 40.2%로 보고하였으며⁵⁰⁾, Baur 등은 독일의 제빵공 89명을 대상으로 업무와 관련된 천식과 비염 증상을 각각 37%와 39%로 보고하였다²⁹⁾. 이번 연구에서 업무 관련 증상은 25.9%로 임영희 등의 연구와 비슷한 수준이었다.

피부단자검사서 집먼지진드기 양성반응은 21.9%로 Droste 등이 보고한 24.1%와 비슷한 수준이었으며⁵¹⁾, 밀가루 민감화율은 21.0%로 Houba 등이 기존의 연구결과를 정리해 보고한 5~28%를 벗어나지 않았으며⁹⁾, 국내에서 임영희 등⁴⁸⁾은 15%, 김병규 등³⁹⁾은 26.3%로 보고한 바 있다.

PEFR에 영향을 미치는 요인을 분석한 결과에서 여자인 경우에 현재흡연이 과거흡연과 비흡연에 비해 PEFR이 높았던 이유는 '건강한 흡연자 효과(Healthy smoker effect)'로 판단되며⁵²⁾, 남자인 경우에 나이가 많을수록 밀가루에 민감화될 위험이 낮아진 이유는 '건강한 근로자 효과(healthy worker effect)'나 민감소실(desensitization)의 결과로 판단된다^{49,53)} (Table 4).

특이 기관지유발검사서 천식반응을 보여 제빵공 천식으로 확진된 근로자는 직접노출군이 8명(66.7%), 간접노출군이 4명(33.3%)이었다. 그러나 과거 직무로 분류하면 직접노출군이 11명(91.7%), 간접노출군 1명(8.3%)이었다(Table 3). 조사 당시에 간접노출군으로 분류되었던 4명 중에서 3명이 과거에는 직접노출군이었으며, 최초 증상 발생시기를 직접노출군 시절로 기억하였다. 따라서 노출형태에 따른 제빵공 천식 유병률비(adjusted PR 2.52, 95% CI=0.78~8.18)가 통계적으로 유의하지 않았던 것은 단면조사연구에서 발생하기 쉬

운 'job transfer bias'로 판단된다⁵⁴⁾. 현직 근로자를 대상으로 진행된 단면조사연구는 선택 바이어스, 교란 변수, 중간 매개변수로 작용할 수 있는 건강한 근로자 효과에 주의해야 하며^{49,55)}, 건강한 근로자 효과에 의해 노출-반응 관계는 약화되며, 때로는 음의 관계(negative exposure-response trends)가 나타나기도 한다.

대다수의 연구에서 제빵공 천식에 대한 연령, 성별, 흡연의 영향은 유의하지 않은 것으로 보고하고 있다⁹⁾. 이번 연구에서도 연령의 영향은 유의하지 않았지만, 여성이거나 현재 흡연자인 경우에 유병률이 유의하게 증가하였다. 흡연의 영향에 대하여 De Zotti 등은 이탈리아의 제빵공 226명을 대상으로 밀가루 민감화에 있어 흡연의 오즈비를 2.67(95% CI, 1.14~6.25)로 보고하였고⁵⁶⁾, De Zotti 등은 이탈리아의 제빵 훈련생 125명을 대상으로 업무 관련 호흡기 증상에 있어 현재흡연의 오즈비를 2.0(95% CI, 0.7~5.7)으로 보고하였으며⁵⁷⁾, Baur 등은 독일의 제빵공 193명에 대한 연구에서 흡연의 영향은 없는 것으로 보고하였다⁵⁸⁾. 성별의 영향에 대하여 Skjold 등은 덴마크의 제빵 훈련생 114명을 대상으로 20개월간 추적조사하여 콧물 회귀분석을 시행한 결과, 여자가 남자에 비해 호흡기 증상과 직업 악화성 비염의 survival ratio (SR)가 각각 0.26(95% CI, 0.10~0.69)과 0.46(95% CI, 0.23~0.92)으로 발생위험이 유의하게 높다고 보고하였고⁵⁰⁾, Houba 등은 네덜란드의 제빵공 393명을 대상으로 업무 관련 호흡기 증상과 성별은 관련성이 없다고 보고하였다²⁷⁾.

이번 연구는 단면조사연구이며, 연구 누락자의 특성에 대한 자료가 부족한 단점이 있으나, 국내에서 제빵공 천식에 대한 연구가 부족한 상황에서 특이 기관지유발검사를 시행하여 정확한 진단을 통해 제빵공 천식 유병률을 조사한 장점이 있다.

연구대상의 제빵공 천식 유병률은 3.2%였으며, 밀가루 민감화율은 21.0%였다. 직업적으로 밀가루에 노출되는 위험인구의 규모를 감안할 때, 국내에서 제빵공 천식에 이환되었거나, 민감화된 근로자수가 적지 않을 것으로 판단된다.

향후 보다 정확한 질병부담을 산출하기 위해서는 아직 국내에서 연구된 바 없는 제분회사나 소규모 사업장과 같은 다른 밀가루 취급 사업장에 대한 연구가 필요하며, 산업보건정책에 있어서도 질병예방과 사후관리를 위한 체계적인 연구가 필요한 실정이다.

요 약

목적: 일개 제빵회사에서 제빵공 천식 유병률을 조사하여 제빵공 천식으로 인한 국내 질병부담을 파악하는데 기

초자료를 제공하고자 하였다.

방법: 일개 제빵회사의 생산관련 근로자 596명에서 수습기간(3개월) 중이거나 참여를 거부한 216명을 제외하고, 380명을 연구대상으로 하였다. 밀가루분진 노출형태에 따라 직접노출군과 간접노출군으로 직무 카테고리를 분류하고, 설문조사는 ISAAC 설문항목에 직업력 등을 추가한 설문지를 사용하였다. 설문조사에서 천식이나 알레르기병과 관련된 증상이나 병력이 전혀 없는 간접노출군은 임상검사대상에서 제외하였다. 임상검사대상 233명에게 피부단자검사, 혈청 특이 IgE 항체검사, 산업의학 전문의와의 면담을 시행하였고, 면담에서 천식이나 알레르기비염과 관련된 증상이나 병력이 확인된 31명을 연속적 PEFr 측정대상으로 하였다. PEFr 변동률로써 메타콜린 기관지유발검사대상을 선정하였고, 메타콜린 기관지유발검사에서 기관지과민성이 확인된 경우에 특이 기관지유발검사를 시행하였다. 제빵공 천식은 특이 기관지유발검사에서 천식반응이 확인된 경우로 정의하였다.

결과: 연구대상의 밀가루 민감화율은 21.0%(직접노출군 25.9%, 간접노출군 13.3%), 제빵공 천식 유병률은 3.2%(직접노출군 5.1%, 간접노출군 1.8%)였다. 직접노출군이 간접노출군에 비해 밀가루에 민감화될 위험이 높았으며(OR 2.15, 95% CI=1.03~4.51), 제빵공 천식에 이환될 위험은 통계적으로 유의하지 않았다(PR 2.52, 95% CI=0.78~8.18). 밀가루에 민감화된 군이 그렇지 않은 군에 비해 제빵공 천식에 이환될 위험이 매우 높았다(PR 38.63, 95% CI=6.14~243.22).

결론: 이번 연구결과는 직업적으로 밀가루에 노출되는 국내 근로자에서 제빵공 천식이 적지 않을 것임을 시사하고 있다. 향후 제빵공 천식으로 인한 질병부담을 보다 정확히 파악하기 위해서는 국내에서 연구된 바 없는 밀가루 취급 사업장(제분회사 등)에 대한 연구가 필요하며, 근로자의 건강과 사회경제적 위치를 보호하기 위한 체계적인 연구도 요구된다.

참 고 문 헌

- 1) Braman SS. The global burden of asthma. *Chest* 2006; 130:4S-12S.
- 2) Vandenplas O, Toren K, Blanc PD. Health and socioeconomic impact of work-related asthma. *Eur Respir J* 2003;22:689-97.
- 3) Kogevinas M, Zock JP, Jarvis D, Kromhout H, Lillienberg L, Plana E, Radon K, Toren K, Alliksoo A, Benke G, Blanc PD, Dahlman-Hoglund A, D'Errico A, Hery M, Kennedy S, Kunzli N, Leynaert B, Mirabelli MC, Munozguren N, Norback D, Olivieri M, Payo F, Villani S, van Sprundel M, Urrutia I, Wieslander G, Sunyer J, Anto JM. Exposure to substances in the workplace and new-onset asthma: an international prospective population-based study (ECRHS-II). *Lancet* 2007;370:336-41.
- 4) Chan-Yeung M, Malo JL, Tarlo SM, Bernstein L, Gautrin D, Mapp C, Newman-Taylor A, Swanson MC, Perrault G, Jaques L, Blanc PD, Vandenplas O, Cartier A, Becklake MR. Proceedings of the first Jack Pepys Occupational Asthma Symposium. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:450-71.
- 5) Karjalainen A, Kurppa K, Virtanen S, Keskinen H, Nordman H. Incidence of occupational asthma by occupation and industry in Finland. *Am J Ind Med* 2000;37:451-8.
- 6) Ameille J, Pauli G, Calastreng-Crinquand A, Vervloet D, Iwatsubo Y, Popin E, Bayeux-Dunglas MC, Kopferschmitt-Kubler MC. Reported incidence of occupational asthma in France, 1996-99: the ONAP programme. *Occup Environ Med* 2003;60:136-41.
- 7) McDonald JC, Chen Y, Zekveld C, Cherry NM. Incidence by occupation and industry of acute work related respiratory diseases in the UK, 1992-2001. *Occup Environ Med* 2005;62:836-42.
- 8) Brant A. Baker's asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2007;7:152-5.
- 9) Houba R, Doekes G, Heederik D. Occupational respiratory allergy in bakery workers: a review of the literature. *Am J Ind Med* 1998;34:529-46.
- 10) Savolainen J. Baker's asthma: diversity of allergens. *Clin Exp Allergy* 1997;27:1111-3.
- 11) Cullinan P, Cook A, Nieuwenhuijsen MJ, Sandiford C, Tee RD, Venables KM, McDonald JC, Newman Taylor AJ. Allergen and dust exposure as determinants of work-related symptoms and sensitization in a cohort of flour-exposed workers; a case-control analysis. *Ann Occup Hyg* 2001;45:97-103.
- 12) Choi HJ. Study on the influence of Social changes on Dietary life from 1960's to 1980's. [master's thesis]. Department of Food & Nutrition, Graduate School, Ewha Woman's Univ. 1994. (Korean)
- 13) Korea National Statistical Office. Report on mining and manufacturing survey (Industry-national area). Korea National Statistical Office. Daejeon. 2007. pp 408-9. (Korean)
- 14) Nieuwenhuijsen MJ, Burdorf A. Three centuries of research on baker's asthma: how close are we to prevention? *Ann Occup Hyg* 2001;45:85-7.
- 15) Gu BJ. Exposure to flour dust in Korean industrial bakeries. [master's thesis]. Department of Occupational Health, Graduate School of Public Health, Yonsei Univ. 2007. (Korean)
- 16) Choi SW, Choi SW, Ju YS, Ju YS, Kim DS, Kim DS, Kim JY, Kim JY, Kwon HJ, Kwon HJ, Kang DH, Kang DH,

- Lee SI, Lee SI, Cho SH, Cho SH. Reliability and Validity of the Korean Version of ISAAC Questionnaire. *Korean J Prev Med* 1998;31:361-71. (Korean)
- 17) Asher MI, Keil U, Anderson HR, Beasley R, Crane J, Martinez F, Mitchell EA, Pearce N, Sibbald B, Stewart AW, Strachan D, Weiland SK, Williams HC. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): rationale and methods. *Eur Respir J* 1995;8:483-91.
 - 18) Lai CK, Chan JK, Chan A, Wong G, Ho A, Choy D, Lau J, Leung R. Comparison of the ISAAC video questionnaire (AVQ3.0) with the ISAAC written questionnaire for estimating asthma associated with bronchial hyperreactivity. *Clin Exp Allergy* 1997;27:540-5.
 - 19) Hur GY, Koh DH, Kim HA, Park HJ, Ye YM, Kim KS, Park HS. Prevalence of work-related symptoms and serum-specific antibodies to wheat flour in exposed workers in the bakery industry. *Respir Med* 2007.
 - 20) Bahn JW, Lee JY, Jang SH, Kim SH, Kim HM, Park HS. Sensitization to Empynase (pronase B) in exposed hospital personnel and identification of the Empynase allergen. *Clin Exp Allergy* 2006;36:352-8.
 - 21) Crapo RO, Casaburi R, Coates AL, Enright PL, Hankinson JL, Irvin CG, MacIntyre NR, McKay RT, Wanger JS, Anderson SD, Cockcroft DW, Fish JE, Sterk PJ. Guidelines for methacholine and exercise challenge testing-1999. This official statement of the American Thoracic Society was adopted by the ATS Board of Directors, July 1999. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:309-29.
 - 22) Quirce S, Fernandez-Nieto M, Escudero C, Cuesta J, de Las Heras M, Sastre J. Bronchial responsiveness to bakery-derived allergens is strongly dependent on specific skin sensitivity. *Allergy* 2006;61:1202-8.
 - 23) Barros AJ, Hirakata VN. Alternatives for logistic regression in cross-sectional studies: an empirical comparison of models that directly estimate the prevalence ratio. *BMC Med Res Methodol* 2003;3:21.
 - 24) Petersen MR, Deddens JA. A comparison of two methods for estimating prevalence ratios. *BMC Med Res Methodol* 2008;8:9.
 - 25) Ramazzini B. *Diseases of Workers* (translated by Kim JM) (Latin text of 1713 revised and translated by Chung KC). Dong-Myeong company. Seoul. 1990. pp 143-9. (Korean)
 - 26) Cullinan P, Lawson D, Nieuwenhuijsen MJ, Sandiford C, Tee RD, Venables KM, McDonald JC, Newman Taylor AJ. Work related symptoms, sensitisation, and estimated exposure in workers not previously exposed to flour. *Occup Environ Med* 1994;51:579-83.
 - 27) Houba R, Heederik D, Doekes G. Wheat sensitization and work-related symptoms in the baking industry are preventable. An epidemiologic study. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:1499-503.
 - 28) ACGIH. Flour Dust. ACGIH Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices. ACGIH. 2001.
 - 29) Baur X. Baker's asthma: causes and prevention. *Int Arch Occup Environ Health* 1999;72:292-6.
 - 30) Smith TA. Preventing baker's asthma: an alternative strategy. *Occup Med (Lond)* 2004;54:21-7.
 - 31) Houba R, Heederik DJ, Doekes G, van Run PE. Exposure-sensitization relationship for alpha-amylase allergens in the baking industry. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:130-6.
 - 32) Brant A, Nightingale S, Berriman J, Sharp C, Welch J, Newman Taylor AJ, Cullinan P. The changing distribution of occupational asthma: a survey of supermarket bakery workers. *Eur Respir J* 2005;25:303-8.
 - 33) Ehrlich RI. Fatal asthma in a baker: a case report. *Am J Ind Med* 1994;26:799-802.
 - 34) Magnusson LL, Wennborg H, Bonde JP, Olsen J. Wheezing, asthma, hay fever, and atopic eczema in relation to maternal occupations in pregnancy. *Occup Environ Med* 2006;63:640-6.
 - 35) Musk AW, Venables KM, Crook B, Nunn AJ, Hawkins R, Crook GD, Graneek BJ, Tee RD, Farrer N, Johnson DA, Gordon DJ, Darbyshire JH, Newman Taylor AJ. Respiratory symptoms, lung function, and sensitisation to flour in a British bakery. *Br J Ind Med* 1989;46:636-42.
 - 36) Houba R, Heederik D, Kromhout H. Grouping strategies for exposure to inhalable dust, wheat allergens and alpha-amylase allergens in bakeries. *Ann Occup Hyg* 1997;41:287-96.
 - 37) Jeffrey P, Griffin P, Gibson M, Curran AD. Small bakeries-a cross-sectional study of respiratory symptoms, sensitization and dust exposure. *Occup Med (Lond)* 1999; 49:237-41.
 - 38) Gordon SB, Curran AD, Murphy J, Sillitoe C, Lee G, Wiley K, Morice AH. Screening questionnaires for bakers' asthma--are they worth the effort? *Occup Med* 1997;47:361-6.
 - 39) Kim BG, Koh DH, Ryoo HW, Kim KS. Evaluation of exposure levels and health status in bakers exposed to flour dust in a big bakery. *J Korean Soc Occup Environ Hyg* 2007;17:K7-K16. (Korean)
 - 40) Walusiak J, Hanke W, Gorski P, Palczynski C. Respiratory allergy in apprentice bakers: do occupational allergies follow the allergic march? *Allergy* 2004;59:442-50.
 - 41) Chan-Yeung M, Malo JL. Occupational asthma. *N Engl J Med* 1995;333:107-12.
 - 42) Baldwin DR, Gannon P, Bright P, Newton DT, Robertson A, Venables K, Graneek B, Barker RD, Cartier A, Malo

- JL, Wilsher M, Pantin CF, Burge PS. Interpretation of occupational peak flow records: level of agreement between expert clinicians and Oasys-2. *Thorax* 2002;57:860-4.
- 43) Malo JL, Cote J, Cartier A, Boulet LP, L'Archeveque J, Chan-Yeung M. How many times per day should peak expiratory flow rates be assessed when investigating occupational asthma? *Thorax* 1993;48:1211-7.
- 44) Anees W, Gannon PF, Huggins V, Pantin CF, Burge PS. Effect of peak expiratory flow data quantity on diagnostic sensitivity and specificity in occupational asthma. *Eur Respir J* 2004;23:730-4.
- 45) Beach J, Russell K, Blitz S, Hooton N, Spooner C, Lemiere C, Tarlo SM, Rowe BH. A systematic review of the diagnosis of occupational asthma. *Chest* 2007;131:569-78.
- 46) Brooks SM, Truncale T, McCluskey J. Occupational and Environmental Asthma. In: Rom WN (eds) *Environmental and occupational medicine*. 3rd ed. Lippincott-Raven Pub. Philadelphia. 2007. pp 418-63.
- 47) Smith T. Latent period for symptomatic sensitization in bakeries. *Occup Med* 2005;55:93-5.
- 48) Lim YH, Lim YH, Lee SP, Lee SP, Cho DS, Cho DS, Min TH, Min TH, Lee BJ, Lee BJ, Choi DC, Choi DC. The prevalence of baker's asthma due to wheat sensitization in baking factory workers. *J Asthma Allergy Clin Immunol* 2002;22:457-68. (Korean)
- 49) Le Moual N, Kauffmann F, Eisen EA, Kennedy SM. The healthy worker effect in asthma: work may cause asthma, but asthma may also influence work. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;177:4-10.
- 50) Skjold T, Dahl R, Juhl B, Sigsgaard T. The incidence of respiratory symptoms and sensitization in baker apprentices. *Eur Respir J* 2008.
- 51) Droste J, Myny K, Van Sprundel M, Kusters E, Bulat P, Braeckman L, Vermeire P, Vanhoorne M. Allergic sensitization, symptoms, and lung function among bakery workers as compared with a nonexposed work population. *J Occup Environ Med* 2003;45:648-55.
- 52) Troisi RJ, Speizer FE, Rosner B, Trichopoulos D, Willett WC. Cigarette smoking and incidence of chronic bronchitis and asthma in women. *Chest* 1995;108:1557-61.
- 53) Dosman JA, McDuffie HH, Pahwa P. Atopic status as a factor in job decision making in grain workers. *J Occup Med* 1991;33:1007-10.
- 54) Eisen EA, Holcroft CA, Greaves IA, Wegman DH, Woskie SR, Monson RR. A strategy to reduce healthy worker effect in a cross-sectional study of asthma and metalworking fluids. *Am J Ind Med* 1997;31:671-7.
- 55) Nam CM, Nam CM, Kim J, Kim J, Kang DR, Kang DR, Ahn YS, Ahn YS, Lee HY, Lee HY, Lee DH, Lee DH. A study on Statistical Method for Controlling the Effect of Intermediate Events: Application to the Control of the Healthy Worker Effect. *Korean J Epidemiol* 2002;24:7-16. (Korean)
- 56) De Zotti R, Larese F, Bovenzi M, Negro C, Molinari S. Allergic airway disease in Italian bakers and pastry makers. *Occup Environ Med* 1994;51:548-52.
- 57) De Zotti R, Bovenzi M. Prospective study of work related respiratory symptoms in trainee bakers. *Occup Environ Med* 2000;57:58-61.
- 58) Baur X, Degens PO, Sander I. Baker's asthma: still among the most frequent occupational respiratory disorders. *J Allergy Clin Immunol* 1998;102:984-97.