

석유화학공업 종사자의 유전독성 위험성 평가

전남대학교병원 산업의학과 및 임상병리과, 한국산업안전공단 산업보건연구원*,
아시아자동차공업주식회사 부속의원**, 안세크리닉***

문재동 · 서순팔 · 박정선* · 조진형** · 안기원***

— Abstract —

Assessment of Genotoxic Hazard in Petrochemical Workers

Jai-Dong Moon, Soon-Phal Suh, Jung-Sun Park*,
Jin-Hyung Cho**, Ki-Won Ahn***

*Department of Occupational & Environmental Medicine and Clinical Pathology,
Chonnam University Hospital,
Industrial Health Research Institute, Korea Industrial Safety Corporation*,
Asia Motor Company**, Anse Clinic****

In order to evaluate the genotoxic hazard among workers potentially exposed to low level petrochemical substances, the analyses of micronuclei(MN) and sister chromatid exchanges(SCEs) in lymphocytes were performed in 46 male workers(as exposed group) and 46 nonexposed subjects(as control group).

Mean frequencies of MN and SCEs(respectively, 12.9/1000 cells and 6.5/cell) in exposed group were very significantly higher than those(10.2/1000 cells and 5.4/cell) in control group. And there were also significant differences in mean frequencies of MN and SCEs adjusted for age, employment duration, smoking, and drinking between two groups. Median frequencies of MN and SCEs in exposed group were very significantly higher than those in control group.

Frequencies of SCEs were higher in smokers than in non-smoker. Frequencies of MN in smokers, however, were similar to those of non-smoker. Interaction between exposure and smoking on MN and SCEs induction was not observed.

The results suggest that there is genotoxic hazard in high risk group like workers handling carcinogens in petrochemical plants and the analyses of MN and SCEs are useful biomarkers for the exposure to hazard substances even at the level below the exposure limit.

Key Words : Petrochemical worker, Genotoxicity, Micronuclei, Sister chromatid exchange

서 론

석유화학공업분야에 종사하는 근로자들의 경우 생산 및 실험과정상 벤젠(benzene), 염화비닐(vinyl chloride) 그리고 에틸렌 옥사이드(ethylene oxide), 1,3-부타디엔(1,3-butadiene), 석면, 크롬(chromium) 같이 잘 알려진 발암성 물질들 뿐만 아니라 톨루엔(toluene), 스타이렌(styrene), 자이렌(xylene) 같은 방향족 유기화학물질 등 다양한 유해물질에 단독 또는 혼합폭로될 가능성이 있다.

본 연구의 대상이 된 석유화학단지에서도 다양한 유해물질들이 취급되고 있으며, 최근 실시된 한 조사보고서(한국산업안전공단, 1997)에 의하면 작업환경측정결과 측정대상이 되었던 발암물질들을 포함한 대부분의 유해물질들은 작업환경내에서는 허용기준 이하의 저농도로 유지되고 있는 것으로 평가되었다. 그러나 일반적으로 발암물질들은 그 폭로-반응관계에 있어서 역치(threshold)는 사실상 의미가 없으며 저농도라도 장기간 폭로될 경우 단독 또는 혼합폭로에 의한 상가작용으로 유해한 효과를 초래할 수 있다(Brooks 등, 1995). 따라서 현재 저농도로 폭로되면서 임상적인 소견은 관찰되지 않는 경우라 하더라도 폭로정도와 폭로에 의한 초기 효과의 평가에서 유의한 결과가 관찰되고 이에 대한 적극적인 사후관리가 수행될 수 있다면 직업병 예방 차원에서 대단히 의미있는 일이라 할 수 있을 것이다.

염색체이상(chromosome aberration) 검사와 미소핵(micronuclei, MN) 검사 및 자매염색분체교환(sister chromatid exchange, SCE) 검사는 단독 또는 여러 독성물질들의 혼합폭로에 의한 세포핵내 염색체손상의 정도를 평가함으로써 유전독성물질의 폭로 및 생체효과 정도를 평가하는 생물학적 표지자로 이용되고 있으며(Hulka 등, 1990; WHO, 1993; Brooks 등, 1995; Mirkova 등, 1995), 실제 석유화학공업 종사자들에 있어서 저농도 유해물질의 폭로평가에 생물학적 표지자를 활용하려는 시도가 활발히 이루어지고 있다(Carere 등, 1995; Holz 등, 1995; Tates 등, 1996). 그러나 이러한 유전독성검사는 이용된 조직의 종류, DNA 복원율, 그리고 세포의 반감기(half-life)에 좌우되고 연령, 흡연, 음주 같은 교란요인에 의한 영향이

크며 염색체 손상 평가 방법도 개인 및 실험실간의 오차가 심한 것으로 알려져 있고(Hulka 등, 1990; WHO, 1993), 특히 염색체이상 검사는 저농도 유전독성물질의 폭로평가에서는 예민하지 않다고 보고하는 등(Zhou 등, 1986; de Jong 등, 1988; Holz 등, 1995), 이들 검사의 생물학적 표지자로서의 의의에 대해 부정적인 견해도 없지 않다.

이에 저자들은 석유화학공장에 종사하는 근로자들을 대상으로 유전독성검사를 실시함으로써 작업장내 저농도 유해물질에 폭로되는 근로자들의 유전독성 위험성과 폭로평가에 있어서 유전독성검사의 활용가능성을 평가하고자 본 연구를 시행하였다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상

1) 대상자 선정

본 연구는 단면적 연구의 형태로 진행되었는데 먼저 대상 석유공업단지내에서 석유정제품 및 기초유기화합물 생산공정에 종사하는 전체 근로자들을 대상으로 자기기입식 조사표를 이용하여 개인별 폭로력을 조사하였다. 폭로력자료는 유관기관의 작업공정관련 자료와의 비교를 통하여 타당성을 확인하였으며 검사-재검사에 의해 평가된 유해물질에 대한 응답의 신뢰도는 $\kappa=0.58$ 에서 $\kappa=0.83$ 까지 비교적 양호한 수준이었다.

폭로력조사가 완료된 공단내 근로자 6,978명 중 현재 International Agency for Reaserch on Cancer(IARC)의 Group 1 또는 Group 2 발암물질들인 크롬, 벤젠, 1,3-부타디엔, 염화비닐, 그리고 에틸렌 옥사이드를 취급하고 있어서 이들 물질에 단독 또는 복합적으로 폭로될 가능성이 있는 남성근로자 중 근무기간이 중앙값 7.5년이상인 704명을 발암물질 취급자군으로 분류한 다음 46명의 근로자를 무작위로 추출하여 폭로군으로 선정하였다. 이들은 발암물질이외에 톨루엔, 자이렌, 스타이렌같은 휘발성 유기화학물질에 폭로될 가능성도 가지고 있었다.

동일 공업단지내 근무하는 과거 및 현재 유해물질을 취급한 적이 없는 사무직, 관리직, 그리고 경비직에 종사하는 473명의 남성 근로자 중 46명을 무작위로 선정하여 대조군으로 선정하였다.

2) 작업환경 평가

본 연구와 동일시기에 동일공단에 대해 시행된 작업환경측정 결과(한국산업안전공단, 1997)에 의하면 유해물질들의 작업환경내 평균농도는 폭로기준을 초과하지 않는 수준이었으며, 단지 염화비닐과 톨루엔의 경우 최고치의 수준이 폭로기준을 초과하는 경우가 있었다 (Table 1).

2. 연구방법

배양에 이용한 혈액은 sodium heparin이 든 튜브에 3mL 채혈하여 직사광선을 피하고 신선한 상태를 유지하여 현지에서 세포배양실로 되도록 신속히 이송하여 이중 일부 검체는 미소핵검사에, 일부는 자매염색분체교환에 이용하였다. 실험은 Tawn 등(1992)이 제시한 방법에 의거하여 실시하였다.

1) 미소핵(micronuclei, MN) 검사

이송된 검체 중 전혈 0.7 mL를 RPMI 1640 (Gibco, USA) 7.5 mL, 20 % fetal bovine serum 1.5 mL, penicillin/streptomycin 0.1 mL가 혼합된 배양용 플라스크에 넣고, phytohemagglutinin(PHA-M; Gibco Co, USA) 0.1 mL를 첨가하였다. 이들을 37 °C, 5 % CO₂ 부란기에서 24시간 배양한 후, cytochalasin B를 최종 농도가 10 g/mL이 되도록 첨가하고 다시 48시간 배

양한 다음 0.075 M KCl을 첨부하고 5분후에 고정액으로 처리한 후 슬라이드를 제작하여 Giemsa염색하였다.

그리고 광학 현미경하에서 두개의 핵을 가진 세포를 1000개씩 세어 그 중 세포질내에 하나 이상의 미소핵을 가지고 있는 세포의 수를 미소핵 출현율로 계산한다. 미소핵의 분석은 정해진 기준(Tawn 등, 1992)에 의해 계산하였으며 그 기준은 다음과 같았다. 즉, (1) 세포질이 잘 유지된 이핵세포만을 계수한다, (2) 여러 세포중에 각세포간의 경계가 명확해야 한다, (3) 미소핵은 주핵(main nucleus)과 염색성이 동일하여야 한다, (4) 미소핵은 주핵과 명확하게 분리되어 있는 원형체여야 한다, 그리고 (5) 미소핵의 직경은 주핵세포의 반 이하여야 한다.

2) 자매염색분체교환(sister chromatid exchange, SCE) 검사

이송된 혈액 중 전혈 0.7 mL를 RPMI 1640 7.5 mL, fetal bovine serum 1.5 mL, penicillin/streptomycin 0.1 mL 그리고, PHA-M 0.1 mL가 혼합되어 들어 있는 배양용기에 첨가한 후, 별다른 처치없이 37 °C, 5 % CO₂ 부란기에서 24시간 배양하였다. 배양 24시간째 5-bromodeoxyuridine(BrDU; Sigma Co, USA)의 최종 농도가 10 g/mL이 되도록 배양용기에 첨가하여 빛이 차단된 상태에서 48시간 더 배양하며, 배양이 끝

Table 1. Ambient air concentrations of hazard chemical substances at the time of study in petrochemical complex

Chemical substance	Mean	Maximum	TLV-TWA [#]
Asbestos(fiber/cc)	0.009	0.11	2
Polycyclic aromatic hydrocarbon(mg/m ³)		Trace	0.2 ^{##}
Vinyl chloride monomer(ppm)	0.075	1.76	1
Ethylene oxide(ppm)		Trace	1
Chromium(mg/m ³)	0.0002	0.189	0.5
1,3-Butadiene(ppm)	0.015	4.986	10
Benzene(ppm)	0.004	5.2	10
Toluene(ppm)	0.022	111.1	100
Xylene(ppm)	0.031	31.0	100
Styrene(ppm)	0.038	2.43	50

Threshold Limit Values-Time Weighted Average based on Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices (ACGIH, 1995)

TLV-TWA for coal tar pitch volatiles

나기 2시간 전에 colcemid의 최종 농도가 0.05 μg /mL이 되도록 첨가하였다. 배양이 끝난 후 배양액을 실온에서 1,200 rpm으로 5분간 원심분리하여 상층을 제거하고, 여기에 0.075 M KCl용액을 6 mL 넣어 혼합한 후, 37 $^{\circ}\text{C}$ 로 유지된 수조에서 15분간 배양하였다. 이를 다시 1,500 rpm으로 5분간 원심분리하여 상층을 제거한 후, 고정액(methanol: acetic acid =3:1) 6 mL를 소량씩 잘 혼합하면서 첨가한 후 4 $^{\circ}\text{C}$ 에서 15분간 냉장보관하고 다시 꺼내어 실온에서 2,000 rpm으로 5분간 원심분리하였다. 상층을 제거하고 침전물만을 잘 혼합하여 미리 준비해 둔 슬라이드글라스 위에 30 cm의 높이에서 두, 세 방울 떨어뜨린 후 상온에서 3일동안 공기 건조시킨다. 슬라이드글라스를 Hoechst 33258 (Sigma Co, USA) 용액에 15분간 담귀 BrDU와 반응시킨 후 커버글라스로 덮고 실온에서 10cm의 거리로 3시간동안 UV(366 nm) 조사시킨다. 그런 다음 60 $^{\circ}\text{C}$, 2X SCC 완충용액에 30분간 처리하고, 4 % Giemsa시약으로 7분간 염색하여 공기건조시킨다. 광학현미경으로 30개의 중기염색체를 관찰하여 세포당 SCE 빈도를 계수하였다.

3) 자료분석

폭로군과 대조군사이의 일반적인 특성의 비교에는 t검정과 χ^2 검정을 적용하였다.

두 군간의 미소핵과 자매염색분체의 단순비교에는 t검정과 Mann-Whitney검정을 이용하였고, 연령, 근무기간, 흡연여부, 그리고 음주여부를 통제한 후 두 군간의 미소핵과 자매염색분체의 평균치의 비교

시 및 폭로와 흡연간의 상호작용(interaction)의 평가에는 공변량분석(analysis of covariance)을 이용하였다. 사용된 통계 package는 SPSS(Release 7.5)였다.

연구결과

1. 대상자들의 일반적 특성

폭로군과 대조군 각각 46명씩 총 92명의 남성대상자가 연구에 참여하였는데 23.8세부터 57세까지 분포하고 있었으며 평균연령은 39세였고 대조군과 폭로군사이에 연령의 분포에 있어서 큰 차이는 없었다.

이들의 평균 근무기간은 10.5년으로 최대 28.1년 근무경력을 가진 대상자도 있었으며, 폭로군의 평균 근무기간이 13.0년으로 대조군의 8.1년보다 유의하게 길었다.

대상자 중 흡연자는 52.2 %를 차지하고 있었으며 폭로군에서 대조군보다 흡연자의 구성비가 높았으나 유의한 차이는 없었다. 술마시는 사람의 구성비는 68.5 %였으며 역시 폭로군에서 73.9 %로 대조군의 63.0 %보다 높았으나 유의한 차이는 없었다 (Table 2).

2. 유전독성 검사 결과

Table 3에서 보는 바와 같이 폭로군에 있어서 미소핵과 자매염색분체의 평균출현빈도(\pm 표준편차)는 각각 12.9(\pm 2.8)/1000 세포, 세포당 6.5(\pm 1.4)개로 대조군의 10.2(\pm 3.1)/1000 세포, 5.4(\pm 1.2)개에 비해 유의하게 높았다($p < 0.001$). 교란요인으로

Table 2. General characteristics of subjects

Characteristic	Group		
	Control (n=46)	Exposed (n=46)	Total (n=92)
Age (year)			
Minimum~Maximum	24.9~55.3	23.8~57.0	23.8~57.0
Mean \pm SD	39.9 \pm 9.7	38.2 \pm 7.7	39.0 \pm 8.8
Duration of employment (year)			
Minimum ~ Maximum	0.4~24.4	0.3~28.1	0.3~28.1
Mean \pm SD	8.1 \pm 6.6	13.0 \pm 6.8**	10.5 \pm 7.1
Smoking (yes.%)	45.7	58.7	52.2
Drinking (yes.%)	63.0	73.9	68.5

** $p < 0.01$ in comparison with control group

작용할 가능성이 있는 변인들인 연령, 근무기간, 흡연여부, 음주여부 등의 영향을 배제한 후 두 군간의 평균출현빈도의 비교에서는 미소핵의 경우 차이의 폭이 커지고, 자매염색분체의 경우 차이의 폭이 줄어들었지만 역시 두 군간에 통계적으로 유의한 차이가 있었다($p<0.01$). 두 군간에 미소핵과 자매염색분체 중앙값의 비교에서도 모두 통계적으로 유의한 차이가 있었다($p<0.001$).

비흡연자들의 경우 폭로군에 있어서 미소핵과 자매염색분체의 평균출현빈도는 각각 $12.8(\pm 2.8)/1000$ 세포, 세포당 $6.3(\pm 1.2)$ 개로 내조군의 $10.3(\pm 3.2)/1000$ 세포, $5.1(\pm 1.2)$ 개에 비해 유의하게 높았다($p<0.05$). 두 군간에 미소핵과 자매염색분체

중앙값의 비교에서도 대상자수의 감소에 의한 검정력의 영향은 있었지만 모두 통계적으로 유의한 차이가 있었다 ($p<0.05$) (Table 4).

흡연자들의 경우 폭로군에 있어서 미소핵과 자매염색분체의 평균출현빈도는 각각 $13.0(\pm 3.0)/1000$ 세포, 세포당 $6.6(\pm 1.5)$ 개로 대조군의 $10.1(\pm 3.1)/1000$ 세포, $5.7(\pm 1.3)$ 개에 비해 유의하게 높았다($p<0.05$). 두 군간에 미소핵과 자매염색분체 중앙값의 비교에서 모두 통계적으로 유의한 차이가 있었다 ($p<0.05$) (Table 5).

흡연군의 미소핵과 자매염색분체의 평균출현빈도를 Table 4의 비흡연군과 비교하였을 때 미소핵의 경우 폭로 및 대조군 모두에서 비흡연군과 비슷한

Table 3. Frequencies of micronuclei and sister chromatid exchanges by exposure

Marker	Group		p-value [†]
	Control	Exposed	
Micronucleus(/1000 cells)			
Number of subjects	43		46
Mean±SD	10.2±3.1	12.9±2.8	<0.001
Adjusted Mean±SE ^{##}	10.1±0.5	13.1±0.5	<0.001
Median	10.0	12.9	<0.001
Sister chromatid exchange(/cell)			
Number of subjects	42	42	
Mean±SD	5.4±1.2	6.5±1.4	<0.001
Adjusted Mean±SE ^{##}	5.5±0.2	6.4±0.2	0.005
Median	5.2	6.4	<0.001

Based on t-test or Mann-Whitney test

Mean±standard error after adjustment for age, duration of employment, smoking (yes, no), and drinking (yes, no) by analysis of covariance

Table 4. Frequencies of micronuclei and sister chromatid exchanges by exposure among non-smokers

Marker	Group		p-value [#]
	Control	Exposed	
Micronucleus(/1000 cells)			
Number of subjects	22	19	
Mean±SD	10.3±3.2	12.8±2.8	0.011
Median	10.0	12.0	0.010
Sister chromatid exchange(/cell)			
Number of subjects	23	18	
Mean±SD	5.1±1.2	6.3±1.2	0.001
Median	5.2	6.1	0.002

Based on t-test or Mann-Whitney test

Table 5. Frequencies of micronuclei and sister chromatid exchanges by exposure among smokers

Marker	Group		p-value [#]
	Control	Exposed	
Micronucleus(/1000 cells)			
Number of subjects	21	27	
Mean±SD	10.1±3.1	13.0±3.0	0.001
Median	10.0	13.3	0.003
Sister chromatid exchange(/cell)			
Number of subjects	19	24	
Mean±SD	5.7±1.3	6.6±1.5	0.046
Median	5.3	6.9	0.033

Based on t-test or Mann-Whitney test

수준이었으며, 자매염색분체의 경우는 폭로 및 대조군 모두에서 비흡연군보다 높은 수준이었다. 폭로와 흡연간의 상호작용(interaction)의 경향은 보이지 않았다.

고 찰

미소핵과 자매염색분체 교환 검사는 유전독성의 평가방법으로 광범위하게 이용되고 있지만 실제 활용에 있어서 여러 가지 제한점을 가지고 있는데, 출현빈도가 DNA복원율과 세포의 반감기(half-life)에 좌우되고 염색체 손상 평가 방법도 개인 및 실험실간의 오차가 심하며 검사에 이용된 조직의 종류에 따라 빈도에 차이를 보이기 때문에 주로 같은 방법으로 조사된 경우에 출현빈도의 상대적인 비교를 하는 것이 일반적인 방법이다(Hulka 등, 1990; WHO, 1993). 또한 미소핵 및 자매염색분체교환검사는 대상자의 성별, 연령, 인종, 약물사용, 생활습관, 환경폭로, 흡연, 음주,식이습관 및 개인의 민감도 등 많은 교란요인(confounder)에 의해 개인별 빈도가 영향을 받을 수 있어서 비특이적인 평가방법으로 분류되기도 한다.

그러나 이러한 제한점에도 불구하고 미소핵과 자매염색분체 교환 검사는 석유화학공업 종사자들과 같이 취급물질이 다양하면서 저농도로 폭로될 가능성이 있는 경우 혼합폭로의 평가를 위해서는 적절한 검사방법으로 여겨지고 있다(Hulka 등, 1990; WHO, 1993; Carere 등, 1995; Holz 등, 1995;

Tates 등, 1996).

본 연구에서의 미소핵의 빈도는 대조군과 폭로군에서 공히 동일 실험실에서 일반인들을 대상으로 실시한 연구결과(조 등, 1997)나 다른 연구결과(Merlo 등, 1995)보다는 높았으나, Titenko 등(1997)의 연구결과에서의 대조군의 빈도보다는 낮게 나타났다. 자매염색분체 교환의 빈도는 대조군의 경우 세포당 5.4개로 한국인을 대상으로 한 다른연구결과(Park 등, 1992)에서의 빈도 8.8개보다 낮았으나 동일 실험실에서 일반인들을 대상으로 실시한 연구결과(조 등, 1997)인 4.3개보다는 높았고 다른 석유연료 취급자들을 대상으로한 연구결과(Carere 등, 1995)에서의 빈도보다 높았다. 다른 연구결과들과 이러한 빈도의 차이는 실험조건이나 방법의 차이에서 비롯된 것으로 추측되나 본 사업의 대상자들은 동일한 조건에서 측정이 시행되었으므로 두 군간의 상대적 비교에는 큰 문제가 없을 것으로 판단하였다.

본 연구에서는 검사결과에 영향을 미칠 수 있는 요인들을 모두 고려하지는 못하였지만 같은 공단내에서 대조군을 선정함으로써 건강근로자효과(healthy worker effect)를 배제하였고, 일반적으로 알려진 교란요인인 흡연 및 음주여부, 연령 등을 통제하기 위하여 흡연수준에 따른 층화(stratification) 후 비교하거나 공분산분석을 적용한 결과 모든 비교에서 일관성있게 폭로군과 대조군사이에 유전독성의 차이가 관찰되었다. 결과적으로 미소핵과 자매염색분체 교환검사 결과 폭로군에서 출현빈도가 대조군보다 유의하게 높다는 결론에 이르는데 크게

무리는 없을 것으로 판단된다.

염색체의 손상은 암의 유발로 이어질 수 있다는 가정하에 염색체검사결과와 발암위험성과의 관련성을 구명하려는 연구가 시도되고 있지만 아직 염색체 검사 결과와 발암위험성과의 관련성을 명확히 설명할만한 연구결과는 축적되어 있지 않은 실정이므로 염색체검사의 결과를 발암성과 관련지어 추론하는 것은 아직은 위험한 논리의 비약이 될 수 있다. 그러나 염색체손상빈도의 조사를 통한 염색체검사는 유해물질의 폭로와 반응의 정도를 평가하는데 이용되고 있으므로 이상의 결과는 폭로군에서 대조군보다 상대적으로 유해물질에 더 많이 폭로되고 있음을 시사해주고 있다.

본 연구의 제한점 가운데 하나는 작업환경평가각 대상자별 작업환경에 대한 평가가 되지 못하였고, 대상자 각 개인별 내적용량(internal dose)에 대한 평가가 이루어지지 못하는 등 정량적인 폭로평가가 이루어지지 못하였다는 점이다.

차후 교란요인에 대한 충분한 고려와 유해물질별 용량-반응관계 평가 등 유전독성 검사 활용의 타당성을 뒷받침해주는 추가적인 연구가 수반되어야 하겠지만, 현행 특수건강진단이나 자체적으로 실시하고 있는 종합건강진단으로는 집단 또는 개인의 초기 폭로효과를 발견하는데 한계가 있으므로 염색체손상 검사의 활용은 직업병의 예방을 위해 바람직할 것으로 사료된다.

아울러 본 연구의 결과는 발암물질 취급자 등 일부 근로자들의 경우 유해물질의 폭로로 인한 염색체손상빈도의 증가가 의심되어 차후 이들에 대해 지속적인 관심이 필요함을 시사해주고 있다.

결 론

저농도 석유화학물질에 폭로될 가능성이 있는 근로자들의 유전독성 위험성을 평가하고자 한 석유화학공단내에 근무하고 있는 남성 생산직 근로자 46명을 폭로군으로, 사무직 근로자 46명을 대조군으로 하여 림프구 미소핵검사와 자매염색분체교환검사를 실시하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

폭로군에 있어서 미소핵과 자매염색분체의 평균출현빈도는 각각 12.9개/1000 세포, 세포당 6.5개로 대조군의 10.2개/1000 세포, 세포당 5.4개에 비해

매우 유의하게 높았으며, 연령, 근무기간, 흡연여부, 그리고 음주여부의 영향을 배제한 후 미소핵과 자매염색분체의 평균출현빈도의 두 군간의 비교에서도 통계적으로 유의한 차이가 있었다. 두 군간에 미소핵과 자매염색분체 중앙값의 비교에서도 모두 통계적으로 매우 유의한 차이가 있었다.

자매염색분체의 출현빈도는 흡연군에서 높았으나, 미소핵의 출현빈도는 흡연여부에 영향을 받지 않았으며, 폭로효과와 흡연효과사이에 상호작용은 없었다.

이상의 결과는 석유화학공장내 발암물질 취급자 등 일부 생산직 근로자들은 유전독성의 위험성이 있으며, 미소핵 및 자매염색분체교환 검사는 허용기준 이하의 유해물질 폭로에 대한 생물학적 표지자로 활용할 수 있음을 시사해주고 있다.

인용문헌

- 조덕, 범희승, 최근희, 변동연, 김수현, 서순팔. 각종 암환자에서 림프구염색체의 취약성에 관한 연구. 대한임상병리학회지 1997;17:662-7.
- 한국산업안전공단 산업보건연구원. 여천공단 근로자 건강관리 및 작업환경 실태조사, 1997.
- ACGIH. 1995-1996 Threshold Limit Values (TLVs) for Chemical Substances and Physical Agents and Biological Exposure Indices (BEIs), 1995.
- Brook S, Gochfeld M, Herzstein J, Schenker M, Jackson R. Environmental Medicine. St. Louis: Mosby, 1995.
- Carere A, Antoccia A, Crebelli R, Degrossi F, Fiore M. Genetic effects of petroleum fuels: cytogenetic monitoring of gasoline station attendants. Mutat Res 1995;332:17-26.
- De Jong G, van Sittert NJ, Natarajan AT. Cytogenetic monitoring of industrial populations potentially exposed to genotoxic chemicals and of control populations. Mutat Res 1988;204:451-64.
- Holz O, Scherer G, Brodtmeier S, Koops F, Warncke K, Krause T. Determination of low level exposure to volatile aromatic hydrocarbons and genotoxic effects in workers at styrene plant. Occup Environ Med 1995;52:420-8.
- Hulka BS, Wilcosky TC, Griffith JD. Biological Markers in Epidemiology. New York: Oxford University Press, 1990.
- Merlo F, Bolognesi C, Peluso M, Valerio F, Abbondandolo A, Puntoni R. Genotoxic damage

- in subjects exposed to automobile exhaust: preliminary results. *Epidemiol Prev* 1995;19:120-3.
- Mirkova E, Ivanova-Chemishanska L, Khinkova L, Antov G, Mukhtarova M. The cytogenetic effects (the frequency of micronuclei) in lymphocyte cultures from the peripheral blood of workers in automobile tire manufacture. *Probl Khig* 1995;20:146-62.
- Park EH, Kim YJ, Byun DH, Lee JY, Lee JS. Baseline frequency of sister-chromatid exchanges in 142 persons of the general Korean population. *Mutat Res* 1992;268:239-46.
- Tates AD, van Dam FJ, de Zwart FA, Darroudi F, Natarajan AT, Rossner P, Peterkova K. Biological effect monitoring in industrial workers from Czech Republic exposed to low levels of butadiene. *Toxicology* 1996;113:91-9.
- Tawn EJ, Holdsworth D. Mutagen induced chromosome damage in human lymphocytes. In: Rooney DE, Czepulkowski BH. *Human cytogenetics*. Vol. 1. Malignancy and acquired abnormalities. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press, 1992.
- Titenko-Holland N, Windham G, Kolachana P, Reinisch F, Parvatham S, Osorio AM, Smith MT. Genotoxicity of malathion in human lymphocytes assessed using the micronucleus assay in vitro and in vivo: a study of malathion-exposed workers. *Mutat Res* 1997;388:85-95.
- World Health Organization. *IPCS Environmental Health Criteria 155: Biomarkers and assessment concepts and principles*. Geneva: WHO, 1993.
- Zhou XT, Li LR, Cui MY, Yu RF, Li L, Yan ZA. Cytogenetic monitoring of petrochemical workers. *Mutat Res* 1986;175:237-42.