

이소시아네이트 노출 근로자의 천식에서 이소시아네이트 원인 점유율

동국대학교 의과대학 일산병원 산업의학과, 산업안전보건연구원 직업병연구센터¹⁾,
건강보험심사평가원 심사평가연구센터²⁾

안연순 · 고동희¹⁾ · 문기태²⁾

— Abstract —

The Etiologic Fraction of Isocyanate-related Asthma in Isocyanate-exposed Workers

Yeon-Soon Ahn, Dong-Hee Koh¹⁾, Ki-Tae Moon²⁾

*Department of Occupational Medicine, Dongguk University International Hospital,
Dongguk University College of Medicine, Goyang, Korea. Institute for Occupational Safety and Health,
Center for Research on Occupational Disease¹⁾ Health Insurance Review & Assessment Service,
Center for Research on Review and Assessment²⁾*

Objectives: Isocyanate-induced asthma is the most prevalent occupational asthma in Korea. The main purpose of this study was to estimate the etiologic fraction of isocyanate-related asthma in isocyanate-exposed (EFe) workers and to measure the magnitude of preventable occupational asthma.

Methods: Asthma admissions from 2000 to 2005 were analyzed in a cohort containing 10,861 isocyanate-exposed workers and 324,618 isocyanate non-exposed workers who underwent the specialized health examination from January, 2000 to December, 2004. The cohorts of Isocyanate and noise-exposed workers were established using the same data base of Korea Occupational Safety and Health Agency (KOSHA). Asthma admissions were investigated by matching the National Health Insurance Claim Data (NHICD). The standardized rate ratio (SRR) of admission was estimated by Poisson regression method to allow unbiased comparisons across exposure and other variables such as age and sex. The etiologic fraction for the isocyanate-exposed (EFe) workers was calculated using this formula ($Efe = SRR - 1 / SRR$).

Results: Twenty-eight asthma admissions among the isocyanate-exposed workers and 321 non-exposed workers were observed during 2000~2005. The crude admission rate was 57.2 per 100,000 person-years for the isocyanate-exposed workers and 25.0 for the noise-exposed workers. Compared to the noise-exposed workers, the isocyanate-exposed workers had significantly higher asthma admission ($SRR = 2.80$, $95\% CI = 1.89 \sim 4.14$). The etiologic fraction for the isocyanate-exposed (EFe) workers was 64%.

Conclusions: This study was limited by the restriction to admission cases and the short follow-up periods. Any difference of admission accessibility between the isocyanate-exposed and non-exposed workers will lead to either over- or under-estimation of the biased etiologic fraction for the isocyanate-exposed workers. The etiologic fraction for the isocyanate-exposed workers was 64% indicated that 64% of the asthma cases occurred in the isocyanate-exposed workers are preventable through occupational health management.

Key Words: Occupational asthma, Isocyanate, Etiologic fraction for the exposed (EFe).

서 론

천식은 다양한 요인에 의하여 발생하며 가족력, 알레르기, 환경, 영양, 사회경제적 상태, 심리, 직업 등이 위험요인으로 알려져 있다(Mannino, 2000; Cullinan & Newman, 2003). 미국에서는 현재 1,000만 명이상이 천식을 갖고 있는 것으로 추정되며 이중 상당수가 직업적인 노출과 관련이 있을 것으로 추정되고 있다(Mannino, 2000). 우리나라는 객관적인 지표를 이용하여 천식 유병률을 측정 한 연구가 거의 없는데 최근 메타콜린기관지유발검사를 이용하여 성인의 천식 유병률을 산출한 결과 3.4%이었다(Kim et al, 2001).

직업성천식은 작업장에서 노출되는 물질에 의해 호흡곤란, 발작성기침 및 천명 등의 증세를 보이는 질환으로서 산업화된 국가에서 직업과 관련된 호흡기질환 중에서 가장 흔한 질환으로 보고되고 있다(Newman, 1980; Malo, 1990; Stenton & Hendrick, 1991). 직업성천식(occupational asthma)은 작업 환경 중의 분진, 가스, 증기 및 흡 등에 의해 유발되는 가역적 기도 협착으로 정의되며, 작업관련성 천식(work-related asthma)은 전형적 직업성천식 뿐만 아니라 직업적 노출에 의해 악화되는 기존의 천식(preexisting asthma)도 포함한다(Wagner & Wegman, 1998).

외국에서는 일반인구집단에서 발생하는 천식 중 직업의 기여위험도를 파악하기 위한 다양한 방법을 적용한 다수의 연구가 이루어졌다(Blanc & Toren, 1999; Kogevinas et al, 1999; McDonald et al, 2000; Karjalainen et al, 2002; Sama et al, 2006; Kogevinas et al, 2007). 미국 흉부학회(American Thoracic Society)는 21개의 천식 연구결과를 검토하여 천식 중 직업의 기여위험도의 중앙값이 15%라고 발표하였고(Balmes et al, 2003), 이를 적용하였을 때 미국에서 1997년 기준 784명이 직업성 천식으로 사망한다고 추정하였다(Steenland et al, 2003). 가장 최근에 유럽 13개 국가가 참여하는 천식 유병률 연구에서는 성인 천식에서 직업의 기여위험도 범위를 10~15%라고 하였다(Kogevinas et al, 2007).

우리나라는 일반 인구집단에서 발생한 천식에 있어 직업의 기여위험도를 측정 한 연구는 없고, 특정지역에 위치한 대학병원에서 천식으로 진료받은 근로자를 추적조사하여 직업관련성 천식이 3.9%라고 밝힌 연구가 있다(Chae et al, 1999). 특정 직업성천식 유발물질에 노출되거나 직종에 종사하는 근로자를 대상으로 유병률을 측정 한 연구는 다수 있는데 톨루엔다이소시아네이트(toluenediisocyanate; TDI) 0.58-21.6%(Park et al, 1992; Kim et al, 1994; Kim et al, 1995; Choi & Kim, 2000; Kim et al, 2004; Kim et al,

2005), 반응성염료 5.9%(Lee et al, 1990), 곡물분진 14%(Kim et al, 1997), 무수프탈산 6.7%(Lim et al, 1998), 제빵 종사자 5%(Lim et al, 2002), 제약업 종사자 34.4%(Oh et al, 2006) 등이다.

TDI는 국내에서 직업성 천식원 중 가장 흔한 물질로 각 연구에서 천식의 정의(증상조사, 기도과민성검사 등)와 역학조사 수행시기에 따라 유병률이 차이가 크다. 최근 작업환경의 개선으로 가장 최근에 실시된 연구에서 TDI에 의한 직업성 천식의 유병률이 0.58%로 보고되었다(Kim et al, 2004). 그러나 직업성천식 감시체계와 근로복지공단 보상자료와의 비교 등 최근의 몇몇 연구결과(Kang et al, 2000; Song et al, 2006)를 고려할 때 이소시아네이트 관련 직업성천식 발생률이 국내에서 낮아졌는지는 논란의 여지가 있다. 따라서 이 연구는 우리나라에서는 처음으로 천식 중 직업의 원인점유율(기여위험도)을 측정할 목적으로 수행되었다. 우선 우리나라에서 가장 중요한 직업성천식 유발물질인 이소시아네이트에 노출되는 근로자를 대상으로 이들 근로자의 천식 중 이소시아네이트 노출에 의한 원인점유율을 산출하는 것이 이 연구의 구체적인 목적이다. 이 연구를 통해 예방 가능한 직업성천식을 정량화함으로써 이소시아네이트 노출 근로자의 직업성천식 예방 및 산재 보상정책을 수립하는데 기초자료로 활용할 수 있을 것이다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상

2000년부터 2004년까지 이소시아네이트 특수건강진단을 받은 근로자의 전산자료를 한국산업안전공단에 요청하였다(한국산업안전공단에 2000년부터 특수건강진단을 받은 근로자의 자료가 전산화되어 있음). 이들 근로자에 대하여 2000년부터 2005년까지 6년간 천식으로 입원한 근로자의 자료를 건강보험심사평가원에 요청하였다. 또, 동기간 동안 소음 특수건강진단을 받은 근로자(이소시아네이트 이외의 직업성 천식 유발 물질에 노출되는 근로자를 배제하기 위하여 다른 유해인자로 특수건강진단을 받은 경우는 제외)에 대해서도 동일한 방법으로 자료를 수집하였다.

5년간 주민등록번호 이상자와 외국인을 제외하고 1회 이상 특수건강진단을 받은 근로자는 이소시아네이트가 10,861명이었고, 소음은 324,618명 이었다.

2. 연구방법

1) 이소시아네이트 및 소음 특수건강진단 근로자 코호트

한국산업안전공단에는 2000년부터 전국 100여개 특수건강진단기관에서 특수건강진단을 받은 근로자의 정보(주민등록번호 등 인적사항, 업종 등 사업장 정보, 특수건강진단 항목 및 건강진단결과 건강진단 정보)가 전산화되어 있다. 이 자료 중 2000년부터 2004년까지 이소시아네이트 및 소음으로 특수건강진단을 받은 근로자의 정보를 요청하여 코호트를 구축하였다. 비교집단(reference group)으로 선정된 소음 특수건강진단을 받은 근로자는 곡물분진 등 각종 분진, 크롬 등 중금속과 같이 직업성 천식 유발물질로 알려진 물질에 노출되는 근로자를 제외하기 위하여 5년간 소음으로만 특수건강진단을 받은 근로자로 코호트를 구축하였다. 코호트구성원 중 주민등록번호 이상자와 외국인 근로자 등 천식 추적이 불가능한 경우는 제외하였다. 최종적으로 연구대상자는 이소시아네이트 특수건강진단 수진자 10,861명(남성 9,688명, 여성 1,173명), 소음 수진자 324,618명(남성 238,640명, 여성 85,978명)이었다.

2) 천식 입원조회

이소시아네이트 및 소음 특수건강진단 수진 근로자에 대하여 건강보험심사평가원에 2000년부터 2005년까지 6년간 천식(주상병명이 한국표준질병사인분류상 J45 천식 및 J46 천식지속 상태)으로 입원한 자료를 요청하여 자료를 취득하였다.

3) 관찰인년

두 집단의 입원률을 산출하기 위하여 관찰인년을 계산하였다. 관찰인년은 첫 건강진단을 수진하여 코호트에 입적한 날부터 2005년 12월 31일까지로 계산하였다. 두 집단 모두 천식으로 입원한 경우나 사망한 경우 천식으로 처음 입원한 날짜, 사망한 날짜까지를 관찰기간으로 하였다.

4) 조입원률(Crude Admission Rate) 및 입원의 표준화비율비(Standardized Rate Ratio: SRR)

이소시아네이트(TDI, MDI, TDI와 MDI 동시 노출로 분류)와 소음 특수건강진단 수진자에 대하여 관찰인년을 분모로 6년간 입원자수를 분자로 조입원률을 계산하였다.

소음 특수건강진단 근로자를 비교집단으로 하여 이소시아네이트 특수건강진단 수진자의 입원의 표준화비율비를 산출하였다.

5) 이소시아네이트 노출 근로자의 천식에서 이소시아네이트 원인 점유율

이소시아네이트 노출 근로자의 천식 중 이소시아네이트

의 기여도를 산출하기 위하여 노출군 원인점유율(Etiologic fraction for the exposed; EFe)을 산출하였다. 산출식은 Cornfield(1950)의 공식을 적용하였다. 산출공식은 다음과 같으며 상대위험도는 입원의 표준화비율비를 이용하였다.

이소시아네이트 노출군 원인점유율=(상대위험도-1)/상대위험도

6) 통계적방법

에피큐어 소프트웨어(Preston et al., 1993)의 포아송 회귀분석 로그-선형 상대 위험률 모형을 이용하여 표준화 비율비를 산출하였다. 모형은 다음과 같다.

$$\text{Rate} = \exp(\hat{\alpha} + \hat{\alpha}_1 X_1 + \hat{\alpha}_2 X_2 + \dots)$$

$\hat{\alpha}_0$ (intercept), $\hat{\alpha}$, $\hat{\alpha}_1$, $\hat{\alpha}_2 \dots$ [parameters: sex, 9 age group(20~24, 25~29, 30~34, ..., 65~69), 3 isocyanates (TDI, MDI, TDI & MDI)]

연구 결과

1. 연구대상자 및 사업장의 일반적 특성

2000년부터 2004년까지 이소시아네이트에 노출되어 특수건강진단을 수진한 근로자는 외국인과 주민등록번호 이상자를 제외하고 10,861명(남성 9,688명, 여성 1,173명)이었다. 이소시아네이트 종류별로는 TDI(2,4-, 2,6-)가 9,090명이었고, MDI 노출자는 1,284명, TDI 및 MDI 485명이었다. 동기간 소음으로 특수건강진단을 수진한 근로자는 324,618명(남성 238,640명, 여성 85,978명)이었다.

이소시아네이트 노출 근로자의 평균연령은 34.8세이었고, 소음 노출 근로자의 평균 연령은 36.2세로 소음노출 근로자의 평균연령이 유의하게 높았다(p<0.01). 연령군별로는 이소시아네이트 노출 근로자는 20~29세가 4,016명(37.0%)으로 가장 많았고, 다음으로 30~39세가 3,669명(33.8%)이었다. 소음 노출 근로자도 20~29세가 105,570명(32.5%)으로 가장 많았고, 다음으로 30~39세가 102,132명(24.0%)이었다.

두 집단의 현 사업장에서 각각의 유해인자에 노출된 기간은 이소시아네이트 5.1년, 소음 4.9년으로 통계학적으로 유의한 차이가 있었다(p<0.01)(Table 1).

2. 천식 입원 근로자의 특성

2000년부터 2005년까지 6년간 천식으로 1회 이상 입원한 근로자는 이소시아네이트에 노출되어 특수건강진단을

수진한 근로자 28명(남성 22명, 여성 6명), 소음 특수건강진단 수진자 321명(남성 214명, 여성 107명)이었다.

천식 입원 근로자의 평균 연령은 이소시아네이트 노출자 35.5세, 소음 노출자 40.7세로 소음 노출자의 평균 입원연령이 유의하게 높았다(p<0.01). 연령군별로는 이소시아네이트 노출 근로자는 20~29세가 10명(35.7%)으로 가장 많았고, 다음으로 30~39세가 9명(32.1%)이었다. 소음 노출 근로자는 40~49세가 92명(28.7%)으로 가장 많았고, 다음으로 20~29세가 77명(24.0%)이었다.

두 집단의 현 사업장에서 각각의 유해인자에 노출된 기간은 이소시아네이트 5.7년, 소음 5.0년으로 통계학적으로

유의한 차이가 없었다(Table 2).

3. 조입원률 및 입원의 표준화비율비

가. 조입원률

이소시아네이트 노출 근로자의 총 관찰인년은 48,940인년이었고(남성 43,629인년, 여성 5,311인년), 소음은 1,279,677인년(남성 941,104인년, 여성 338,573인년)이었다. 이소시아네이트 노출 근로자를 TDI, MDI, TDI와 MDI에 모두 노출된 근로자 등 세 집단으로 분류하여 관찰인년을 계산하였을 때 각각 41,215인년, 5,288

Table 1. General characteristics of the study subjects

		Isocyanate-exposed workers 10,861 (48,940 person-years)	Noise-exposed workers 324,618 (1,279,677person-years)
Gender	Men	9,688 (89.2)	238,640 (73.5)
	Women	1,173 (10.8)	85,978 (26.5)
Age(years)	20-≤30	4,016 (37.0)	105,570 (32.5)
	30-≤40	3,669 (33.8)	102,132 (31.5)
	40-≤50	2,386 (22.0)	83,254 (25.6)
	50-≤60	745 (6.9)	29,784 (9.2)
	60-≤70	45 (0.4)	3,878 (1.2)
	Mean*	34.8±9.2	36.2±10.1
	Job duration at present company (years)	≤1	3,554 (32.7)
	1-≤5	3,518 (32.4)	119,584 (36.8)
	5-≤10	1,685 (15.5)	51,011 (15.7)
	10-≤20	1,840 (16.9)	45,584 (14.0)
	20≤	264 (2.4)	10,945 (3.4)
	Mean*	5.1±6.8	4.9±6.3

*: p<0.01

Table 2. The characteristics of asthma patients

		Isocyanate-exposed workers 28 cases	Noise-exposed workers 321 cases
Gender	Men	22 (78.6)	214 (66.7)
	Women	6 (21.4)	107 (33.3)
Age (years)	20-≤30	10 (35.7)	77 (24.0)
	30-≤40	9 (32.1)	69 (21.5)
	40-≤50	5 (17.9)	92 (28.7)
	50-≤60	3 (10.7)	64 (19.9)
	60-≤70	1 (3.6)	19 (5.9)
	Mean	35.5±10.8	40.7±12.1
	Job duration at present company (years)	≤1	5 (17.9)
	1-≤5	14 (50.0)	113 (35.2)
	5-≤10	4 (14.3)	48 (15.0)
	10-≤20	4 (14.3)	49 (15.3)
	20≤	1 (3.6)	12 (3.7)
	Mean	5.7±5.8	5.0±6.0

Table 3. Etiologic fraction for the isocyanate exposed (EFe)

	Isocyanate-exposed workers				Noise-exposed workers
	TDI	MDI	TDI+MDI	Isocyanate	
Person-years	41,215	5,288	2,427	48,940	1,279,677
Number of asthma cases	19	7	2	28	321
Crude admission rate (per 10 ⁵ workers)	46.1	132.4	82.4	57.2	25.0
Standardized rate ratio	2.25 (1.41~3.59)	6.55 (3.09~13.91)	4.83 (1.19~19.51)	2.80 (1.89~4.14)	-
Etiologic fraction for the isocyanate exposed	0.56 (0.29~0.72)	0.85 (0.68~0.93)	0.79 (0.16~0.95)	0.64 (0.47~0.76)	-

인년, 2,427인년으로 84.2%가 TDI에 노출되었다.

관찰인년을 분모로, 천식 입원자 수를 분자로 조입원률을 계산하였다. 이소시아네이트 노출 근로자는 10만 관찰인년당 57.2명(남성 50.4명, 여성 113.0명), 소음은 25.0명(남성 22.7명, 여성 31.6명)으로 이소시아네이트 노출 근로자의 천식 조입원률이 2.3배 높았고, 여성의 경우 3.6배 높았다.

이소시아네이트 종류별로는 TDI 노출 근로자가 10만 관찰인년당 46.1명, MDI 132.4명, TDI와 MDI에 동시에 노출되는 근로자가 82.4명으로 MDI 노출 근로자의 입원률이 가장 높았다(Table 3).

나. 입원의 표준화비율비(SRR)

소음 노출 근로자에 대한 이소시아네이트 노출 근로자의 천식 입원의 표준화비율비를 산출하였다. 표준화비율비는 2.80(95% 신뢰구간 1.89~4.14)으로 소음 노출근로자에 비하여 이소시아네이트 노출 근로자의 입원이 180% 높았다. 노출된 이소시아네이트 종류별로는 TDI가 2.25, MDI가 6.55, 두 물질 모두에 노출된 경우가 4.83으로 연령과 성을 통제한 상태에서도 MDI에 노출된 경우가 입원의 표준화비율비가 가장 높았다(Table 3).

4. 이소시아네이트 노출 근로자에서 천식의 이소시아네이트 원인 점유율

이소시아네이트 노출 근로자의 천식 입원에 있어 이소시아네이트의 원인점유율을 산출하였다. 이소시아네이트의 원인점유율은 64%(95% 신뢰구간 47~76%)로 이소시아네이트 노출 근로자에서 입원한 천식의 64%는 이소시아네이트에 의한 것으로 분석되었다. 노출된 이소시아네이트 종류별로는 TDI가 56%, MDI가 85%, 두 물질 모두에 노출된 경우가 79%로 MDI에 노출된 경우 이소시아네이트의 원인점유율이 가장 컸다(Table 3).

고 찰

이 연구는 국내에서는 처음으로 특정 직업성 천식원에 노출되는 집단에서 직업성 천식의 원인점유율(기여위험도)을 산출하여 예방 가능한 부분을 정량화하여 직업성천식 예방정책의 기초자료를 제공하였다는데 의의가 있다. 그러나 이 연구는 다음과 같은 몇 가지 제한점이 있다. 첫째, 이 연구 대상자들의 천식은 발생의 개념이 아니라 유병의 개념이라는 것이다. 원칙적으로는 이소시아네이트나 소음 특수건강진단을 받은 근로자 중 천식이 있는 근로자를 제외하고 6년간 추적조사를 하였다면 가장 이상적이었을 것이나 노출군과 비노출군 32만 여명의 과거 병력을 모두 조사할 수 없어 유병 자료를 이용하였다. 다만 원인점유율을 계산하는 식에 상대위험도가 사용되므로 유병자료를 사용하여도 연구결과에 큰 영향을 미치지 않았을 것으로 추정된다. 그 이유는 유병기간이 길면 발생률과 유병률이 큰 차이가 나는데 천식 자체는 한번 발생하면 거의 치유가 불가능한 유병기간이 긴 질환이지만 이 연구의 노출군과 비노출군의 평균 연령이 각각 34.8세와 36.2세로 젊어 천식 발생 후 유병기간이 길지는 않았을 것으로 판단된다. 특히 이소시아네이트 노출집단은 기존에 천식이 있었다면 천식의 직업성 유무에 관계없이 노출이 질환을 악화시켜 작업장을 떠났을 가능성이 크므로 유병보다는 발생에 더 가까운 것으로 추정되므로, 이럴 경우 상대위험도가 작아져 원인점유율이 낮아지게 된다. 따라서 이 연구가 이소시아네이트 노출 근로자에서 이소시아네이트의 원인점유율을 적어도 과대평가할 가능성은 낮다고 판단된다. 또 원인점유율을 계산할 때 절대 값이 아닌 상대위험도를 이용하므로 두 집단의 유병률과 발생률의 비가 유의하게 차이가 나지 않는다면 유병자료를 이용하여도 연구결과에 큰 영향을 미칠 가능성은 낮다. 향후 이 연구와 같이 대규모 집단을 대상으로 한 연구에서 과거 병력을 조사할 수 있는 체대로 된 코호트연구가 실시

되어 이 연구의 결과와 비교할 필요가 있다.

두 번째 제한점은 전체적으로 천식의 이환 여부를 파악할 수 있는 자료로 외래와 입원자료 또는 증상을 포함한 설문조사 자료, 기관지과민성검사 등 역학조사 자료 등이 있는데 이 연구에서는 입원으로 천식이환을 정의하였다는 것이다. 천식 유무의 정의는 위에서 열거한 것처럼 근로자에게 증상에 관해 질문하여 일정 기준이 합당한 경우 천식으로 진단하는 방법, 역학조사에서 천식의 기준을 정의하고 설문조사와 기관지유발검사 등 임상검사를 수행하는 방법, 외래 및 입원과 같은 의료 이용을 조사하는 방법 등이 있는데 이 연구에서는 이 중 입원자료만을 이용하였다. 따라서 이소시아네이트 노출군과 소음 노출군 중 한 집단이 입원과 외래 이용의 비율이 다른 집단과 유의하게 차이가 있다면 연구결과에 영향을 미칠 수 있다. 예를 들어 이소시아네이트 노출군은 천식이 발생하였을 때 주로 입원 치료를 하고, 소음 노출군은 주로 외래 치료를 한다면 입원자료를 이용하여 상대위험도를 산출할 경우 상대위험도가 커지고 결국 원인점유율이 높아져 이소시아네이트 노출군의 천식에 있어 이소시아네이트의 기여위험도가 높아지게 된다. 이소시아네이트 노출군이 천식과 관련하여 보일 수 있는 2가지 행태를 가정할 수 있는데, 우선은 이소시아네이트 특수건강진단을 받는 경우 천식에 대한 조기 선별검사와 질환에 대한 교육효과가 있어, 입원을 요하는 단계 이전에 외래를 통한 관리를 받을 가능성이 있고, 반대로는 이소시아네이트 노출 근로자들이 폐기능검사 등의 특수건강진단을 받으므로 천식으로 진단되어 입원할 가능성이 높을 수도 있다. 그러나 특수건강진단에 의해 천식으로 진단된 예는 거의 없으므로 후자의 가능성보다는 전자의 가능성이 상대적으로 높는데 이럴 경우 이 연구에서처럼 입원자료를 이용하면 천식에서 이소시아네이트 원인점유율이 과소 평가될 가능성이 있다. 그러나 이 연구에서는 이소시아네이트 노출군과 소음 노출군이 입원과 외래를 이용하는 비율이 동일하다는 전제하에 연구결과를 산출하였다. 이러한 단점을 보완하기 위해서는 외래던 입원이던 건강보험 이용과 같은 2차자료를 이용하기 보다는 두 집단에 대한 역학조사를 수행하여 진단된 천식을 천식 유무의 기준으로 이용하는 것이 위 지적인 문제점을 극복하는데 가장 바람직한 방법이다. 그러나 이런 대규모 집단을 대상으로 한 연구에서 모두 역학조사를 수행하는 것은 실제 불가능하다. 따라서 이제 까지 외국에서 수행된 연구(노출군 원인점유율 연구는 아니고 일반인구집단 기여위험도 연구)에서는 주로 표본추출에 의해 연구를 수행하고 있다(최근 표본이 1만여 명에 가까운 큰 연구가 있는데 다국가간 연구임). 이 연구는 위의 두 가지 제한점이 있지만 노출군이나 비노출군이나 안정적인 값을 구할 수 있는 큰 집단을 이용하였기에 이러한 제한점으로 연구결과가 왜

곡될 가능성은 높지 않다고 판단된다.

이 연구에서 우리나라 일반 인구집단의 체계적인 천식 입원자료가 없어(연령군별, 성별) 이소시아네이트의 일반 인구 기여위험도를 산출하지는 못하였다. 다만 이 연구에서 제시하지는 않았지만 2000~2004년까지 특수건강진단을 수진한 근로자(1,148,373명, 4,608,862 인년으로 전체 특수건강진단 근로자 중 이소시아네이트에 노출되는 근로자 비율은 1.1%)에서 천식의 이소시아네이트 기여위험도를 산출하였을 때 이소시아네이트 기여위험도는 1.9%(95% 신뢰구간 0.9~4.2%)로 특수건강진단 수진 근로자에서 천식의 1.9%는 이소시아네이트에 의한 것으로 분석되었다. 이를 일반인구집단으로 확대할 경우 이소시아네이트 노출 근로자 비율은 낮아지고, 상대위험도는 높아지므로 일반인구 기여위험도 공식(일반인구 기여위험도=노출율(상대위험도-1)/(노출율*(상대위험도-1)+1))을 적용할 경우 우리나라 일반인구집단의 천식에서 이소시아네이트 기여위험도는 특수건강진단 근로자를 대상으로 산출한 값과 차이가 거의 없을 것이다. 이는 외국의 연구(Meredith & Nordman, 1996; Provencher et al, 1997; Milton et al, 1998; Kogevinas et al, 1999; Vollmer et al, 2005; Sama et al, 2006)에서 천식에 있어 직업의 기여위험도가 약 2~33%라고 보고되는 것에 비하여는 낮으나 이 연구에서는 이소시아네이트만을 고려한 것이므로, 반응성염료, 곡물분진 등 다른 요인에 의한 기여위험도를 모두 고려하면 우리나라에서 천식 중 직업의 기여 위험도도 외국 연구결과와 비슷할 것으로 판단된다. 향후 곡물분진, 반응성염료 등 다른 물질에 의한 원인점유율도 산출하여 우리나라 일반인구집단의 천식에서 직업의 기여위험도를 산출하는 연구가 수행되어야 할 것이다.

이 연구에서 이소시아네이트 원인점유율이 과소평가될 가능성이 있는데 비교군의 문제이다. 입원의 표준화비율비를 구할 때 비교군을 소음 특수건강진단을 받는 근로자로 하였는데, 이 근로자들은 특수건강진단은 소음만 받았지만 사업장에 근무하는 이상 천식 유발물질에 노출될 가능성을 완전히 배제할 수 없다. 따라서 일반인구집단에 비해서는 천식 유병률이 높을 가능성이 있으므로 입원의 표준화비율비가 작아져 이소시아네이트 원인점유율이 과소평가될 가능성이 있다. 향후 환자-대조군 및 코호트내 환자-대조군 연구방법 등을 적용하여 대조군에서 발생한 천식환자에 대한 노출력을 상세히 조사하여 이소시아네이트 등 직업성 천식원에 노출된 경우는 제외하고 분석을 수행하여 비교할 필요가 있다.

이 연구의 다른 제한점은 이소시아네이트 노출 사업장의 업종 및 근로자의 직종별, 노출농도별로 원인점유율 분석을 수행하지 못한 것으로 향후 장기 추적을 통해 더

많은 자료를 축적하여(건강보험이용자료나 사망자료 모두) 추가분석을 시도할 필요가 있다.

이 연구에서 주목할만한 몇 가지 결과가 있는데 첫째는 이소시아네이트 특수건강진단 수진 근로자 중 천식으로 입원한 경우 단지 7명만이 업무상질병으로 보상(2000년~2005년까지 산재보상자료를 조회하였음)을 받은 것으로 조회되었다(연구결과에는 제시하지 않음). 이 연구의 결과 이소시아네이트 노출군에서 천식 원인점유율이 64%(95%신뢰구간 47~76%)인 것을 고려하면 약 18명(13~21명)이 이소시아네이트 노출과 관련이 있는 것으로 추정되므로 추정치의 약 39%가 보상을 받았는데 직업성천식 감시체계에서 보고된 근로자 중 약 54.5%(33명 중 18명)가 보상을 받았다는 연구결과(Kang et al, 2000)보다는 낮으나 추정치 13명을 고려하면(53.8%) 비슷한 보상비율이다. 산업안전보건연구원에서 1998년부터 1999년까지 직업성천식에 관한 연구를 수행하여, 우리나라 직업성천식 환자 수를 7,561~10,147명으로 추정하면서, 이런 추정치에도 불구하고 우리나라에서 산재보상이 이루어진 근로자는 125명(1.2~1.7%)뿐이라고 한 연구결과(Choi & Kim, 2000)에 비해서는 이 연구대상자들이 산재보상을 많이 받았지만 직업성천식으로 추정되는 근로자의 50% 미만으로 낮은 수준이다. 직업성천식 감시체계가 좀 더 활성화되고, 직업 관련성 천식에 이환된 근로자에 대한 적절한 산재보상이 이루어질 수 있도록 근로자에 대한 교육과 산재 청구를 기피하는 장벽들이 제거되도록 산업보건정책이 수립되어야 할 것이다.

다음으로 주목할만한 결과는 이 연구에서 MDI에 노출된 근로자들이 소음에 노출된 근로자에 비하여 입원의 표준화비율비가 6.55로, TDI에 노출된 근로자의 표준화비율비보다 높고 이 결과 천식에서 이소시아네이트의 원인점유율이 TDI보다 높다는 사실이다. 이러한 결과는 산업보건학적으로 MDI의 천식유발 독성이 TDI에 비하여 낮은 것으로 오해하는 경우가 있으나(일부 사업장에서 초기에는 MDI가 천식을 유발하지 않는 것으로 오해하여 특수건강진단을 하지 않으려는 경우도 상당수 있었음) 이소시아네이트의 종류에 관계없이 천식을 유발하고, MDI의 경우 천식원으로서의 위험성이 TDI에 비하여 오히려 높을 수도 있음을 보여주는 중요한 소견이다. MDI 유발 천식은 드물어서 국내에서는 사례로 보고(Yang et al, 2006)될 정도이고, 직업성천식 감시체계에서도 천식원의 4.2%로 점유율이 낮는데(Song et al, 2006), 이런 연구결과는 TDI와 MDI에 동시 노출되는 경우도 많고, 물질 분류요류의 가능성도 배제할 수 없으므로 주의가 필요하다. 한국산업안전공단에서 2004년 실시한 제조업체 실태조사(KOSHA, 2004)에 의하면 2.4-TDI가 677명, 2.6-TDI가 95명, MDI가 1,020명, 헥사메틸렌다이이소시

아네이트(HDI)가 42명으로 최근에는 MDI에 노출되는 근로자가 더 많으므로 MDI 유발 천식이 증가할 수 있다. 물론 이 연구의 대상자들이 과거 사업장이나 현 사업장에서 초기에 TDI에 노출되었을 가능성을 배제할 수는 없으나 향후 직업력과 작업장 농도를 정밀 조사할 수 있는 적정 규모의 코호트연구나 환자-대조군 연구를 통해 MDI의 천식 유발 위험의 크기에 대한 정확한 연구결과가 도출되기 전까지는 산업보건학적으로 간과할 수 없는 중요한 소견으로 MDI 노출 근로자 작업관리를 더 철저히 하여야 할 것으로 판단된다.

이 연구는 직업의 일반인구집단 기여위험도가 아닌 노출군 기여위험도만을 측정하여 보건학적으로 많은 정보를 제공하지는 못하였다. 그러나 이 연구는 대규모 노출자료를 이용하여 이소시아네이트 노출군의 천식위험을 정량화하고, 이소시아네이트 노출군의 천식 중 64%가 예방가능한 이소시아네이트 관련 직업성천식임을 밝혀낸 것은 나름대로 의의가 있다. 향후 체계적인 역학연구를 수행하여 인구집단의 천식 유병률을 산출하고 직업의 기여위험도를 정량화하는 연구로 발전되어야 할 것이다.

요 약

목적: 이 연구의 목적은 우리나라에서 가장 중요한 직업성천식원인물질인 이소시아네이트에 노출되는 근로자를 대상으로 이들 근로자의 천식 중 이소시아네이트의 원인점유율을 산출하는 것이다.

방법: 2000년부터 2004년까지 이소시아네이트 및 소음 특수건강진단을 받은 근로자의 전산자료를 한국산업안전공단으로부터 수집하였다(한국산업안전공단에 2000년부터 특수건강진단을 받은 근로자의 자료가 전산화되어 있음). 이들 근로자에 대하여 2000년부터 2005년까지 6년간 천식으로 입원한 근로자의 자료를 건강보험심사평가원으로부터 조회하였다. 이소시아네이트와 소음 특수건강진단 수진자에 대하여 관찰인년을 계산하고 조입원률을 계산하였다. 소음 특수건강진단 근로자를 비교집단으로 하여 포아송 회귀분석 로그-선형 상대 위험률 모형을 적용하여 이소시아네이트 특수건강진단 수진자의 입원의 표준화비율비를 산출하고 이를 이용하여 이소시아네이트 노출 근로자의 천식 중 이소시아네이트의 원인점유율을 산출하였다.

결과: 이소시아네이트 노출 근로자의 조입원률은 10만 관찰인년당 57.2명(남성 50.4명, 여성 113.0명), 소음은 25.0명(남성 22.7명, 여성 31.6명)으로 이소시아네이트 노출 근로자의 천식 조입원률이 2.3배 높았고, 여성의 경우 3.6배 높았다. 소음 노출 근로자에 대한 이소시아네이트 노출 근로자의 천식의 표준화비율비는 2.80(95% 신

퇴구간 1.89~4.14)으로 소음 노출근로자에 비하여 이소시아네이트 노출 근로자의 입원이 180% 많았다. 이소시아네이트의 원인점유율은 64%(95% 신뢰구간 47~76%)로 이소시아네이트 노출 근로자에서 입원한 천식의 64%는 이소시아네이트에 의한 것으로 분석되었다.

결론: 이 연구에서 이용한 자료는 천식 입원자료로 유병자료라는 제한점이 있다. 그러나 이 연구는 국내에서 처음으로 특정 물질 노출군(특히 우리나라 직업성천식의 가장 흔한 천식 유발물질인 이소시아네이트 노출군)을 대상으로 천식 중 직업(노출)의 원인점유율을 측정하는 것은 의의가 있다. 이 연구에서 이소시아네이트 노출군의 천식 중 노출 회피 등을 통하여 예방 가능한 부분이 64%이고, MDI 노출군의 천식의 상대위험도와 원인점유율이 TDI 보다 높다는 사실은 이소시아네이트 노출 근로자 산업보건관리에 매우 중요한 의미가 있다고 판단된다. 향후 이 연구결과를 이소시아네이트 노출 근로자의 직업성천식 예방 및 산재 보상정책을 수립하는데 기초자료로 활용할 필요가 있다고 판단된다.

감사의 글

이 연구는 저자가 한국산업안전공단에 근무 중 수행하였던 연구로 당시 자료를 제공하여 주신 산업안전보건연구원 조사통계팀과 건강보험심사평가원에 진심으로 감사드립니다.

참고문헌

Balmes J, Becklake M, Blanc P, Henneberger P, Kreiss K, Mapp C, Milton D, Schwartz D, Toren K, Viegi G, Environmental and Occupational Health Assembly, American Thoracic Society. American Thoracic Society Statement: Occupational contribution to the burden of airway disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167(5):787-97.

Blanc PD, Toren K. How much adult asthma can be attributed to occupational factors? *Am J Med* 1999;107(6):580-7.

Chae CH, Choi SW, Choi YH, Jin YW, Kim EA, Kang SK. The work-related cases among bronchial asthma diagnosed at a university hospital in Incheon. *Korean J Occup Environ Med* 1999;11(2):174-80.(Korean).

Choi JK, Kim KS. The study on occupational asthma(II). Korea Occupational Safety and Health Agency(KOSHA). Incheon. 2000.(Korean. translated by Ahn YS).

Cornfield J. A method of estimating comparative rates from clinical data. Application to cancer of lung, breast and cervix. *J Natl Cancer Inst* 1951;11:1269-75.

Cullinan P, Newman TAJ. Asthma: environmental and occupational factors. *British Medical Bulletin* 2003;68:227-42.

Kang SK, Jee YK, Nahm DH, Min KU, Park JW, Park HS, Son CH, Cho SH, Choi I, Choi SW, Hong CS, Kim KS, Kim YY. A status of occupational asthma in Korea through the cases reported to the Occupational Asthma Surveillance Center. *J Asthma Allergy Clin Immunol* 2000;20(6):906-15.(Korean).

Karjalainen A, Kurppa K, Martikainen R, Karjalainen J, Klaukka T. Exploration of asthma risk by occupation: extended analysis of an incidence study of the Finnish population. *Scand J Work Environ Health* 2002;28(1):49-57.

Kim DI, Kim HR, Park HS, Park SG, Leem JH, Roh J, Kim JG, Yoon BK, Kim CW. TDI-induced asthma and immune responses in TDI-exposed workers. *J Asthma Allergy Clin Immunol* 2005;25(4):276-83.(Korean).

Kim HR, Kim CW, Hong YC, Chun HJ, Kim CN, Kim HS, Lee JN, Shin JY, Koh DH, Roh J. Prevalence of occupational asthma in TDI-exposed workers. *Korean J Occup Environ Med* 2004;16(2):191-9.(Korean).

Kim KS, Kim E, Lee SW, Park HS. A Study on Risk Factors of Grain Dust-Induced Occupational Asthma in Grain Feedmill Workers. *Korean J Occup Environ Med* 1997 ;9(4):628-40.(Korean).

Kim KS, Choi BS, Choi KS, Lee SW. The study on respiratory disorder of workers exposed to diisocyanate. Korea Occupational Safety and Health Agency(KOSHA). Incheon. 1995 (Korean. translated by Ahn YS).

Kim SH, Lee JY, Son SW, Chang YS, Jung JW, Kim YK, Cho SH, Min KU, Kim YY. Prevalence of adult asthma based on questionnaires and methacholine bronchial provocation test in Seoul. *J Asthma Allergy Clin Immunol* 2001;21(4):618-27.(Korean).

Kim YY, Cho SH, Yun HJ, Min KU, Paik DM, Chung KC. Isocyanate-induced occupational asthma in Korea. *J of Korean Med Sci* 1994;47(4):439-53.(Korean).

Kogevinas M, Anto JM, Sunyer J, Tobias A, Kromhout H, Burney P, European Community Respiratory Health Survey Study Group. Occupational asthma in Europe and other industrialised areas: a population-based study. *Lancet* 1999;353:1750-4.

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, Muniozguren 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(9584):336-41.

Korea Occupational Safety & Health Agency(KOSHA). The survey report on working environment of manufacturing industry in 2004. KOSHA. Incheon. 2004(Korean. translated by Ahn YS).

- Lee KJ, Moon YH, Roh J, Park HS, Hong CS. Health characteristics and symptom of workers in reactive dye industries. *Korean J Prev Med* 1990;23(3):338-44.(Korean).
- Lim HS, Kim SK, Kim KS. Prevalence of allergic diseases of workers exposed to phthalic anhydride. *Korean J Occup Environ Med* 1998;10(4):493-504.(Korean).
- Lim YH, Lee SP, Cho DS, Min TH, Lee BJ, Choi DC. The prevalence of baker s asthma due to wheat sensitization in baking factory workers. *J Asthma Allergy Clin Immunol* 2002 ;22(2):457-68.(Korean).
- McDonald JC, Keynes HL, Meredith SK. Reported incidence of occupational asthma in the United Kingdom, 1989-97. *Occup Environ Med* 2000;57(12):823-9.
- Malo JL. Compensation for occupational asthma in Quebec. *Chest*. 1990;98(5 Suppl):236-9.
- Mannino DM. How much asthma is occupationally related? *Occup Med* 2000;15:359-68.
- Meredith S, Nordman H. Occupational asthma: measures and frequency from few countries. *Thorax* 1996;51:435-40.
- Milton DK, Solomon GM, Rosieelo RA, Herrick RF. Risk and incidence of asthma attributable to occupational exposure among HMO members. *Am J Ind Med* 1998;33:1-10.
- Newmann TAJ. Occupational asthma. *Thorax* 1980;35:241-5.
- Oh SS, Choi YH, Kim EA, Lee YM, Jang JK, Yoo JJ, Park SH, Jung SY, Kim TK, Kim KS, Kang SK. Prevalence of occupational asthma and exposure level of pharmaceutical dust of workers in a pharmaceutical company. *Korean J Occup Environ Med* 2006;18(2):94-102. (Korean).
- Park HS, Park JN, Kim JW, Kim SK. Clinical and immunological evaluation of isocyanate- exposed workers. *J Korean Med Sci* 1992;7(2):122-7.
- Preston DL, Lubin JH, Pierce DA, et al. *Epicure Users Guide*. Seattle, WA: Hirosoft International Corp., 1993.
- Provencher S, Labreche FP, De Guire L. Physician based surveillance system for occupational respiratory diseases: the experience of PROPULSE, Quebec, Canada. *Occup Environ Med* 1997;54:272-6.
- Sama SR, Milton DK, Hunt PR, Houseman EA, Henneberger PK, Rosiello RA. Case-by-case assessment of adult-onset asthma attributable to occupational exposures among members of a Health Maintenance Organization. *J Occup Environ Med* 2006;48:400-7.
- Steenland K, Burnett C, Lalich N, Ward E, Hurrell J. Dying for work: The magnitude of US mortality from selected causes of death associated with occupation. *Am J Ind Med* 2003 ;43(5):461-82.
- Song JC, Kim YK, Yun HJ, Kim HR, Ahn YS, Hong CS, Kim CW, Roh YM. Status on occupational health surveillance system in Korea. Occupational Safety and Health Research Institute(OSHRI) 2006-111-816. OSHRI. Incheon. 2006. pp162-78(Korean. translated by Ahn YS).
- Stenton SC, Hendrick DJ. Occupational asthma. *Postgrad Med J*. 1991;67(785):271-7.
- Vollmer WM, Heumann MA, Breen VR, Henneberger PK, O'connor EA, Villnave JM, Frazier EA, Buist AS. Incidence of work-related asthma in members of a Health Maintenance Organization. *J Occup Environ Med* 2005;47:1292-7.
- Wagner GR, Wegman DH. Occupational asthma: prevention by definition. *Am J Ind Med* 1998;33(5):427-9.
- Yang JY, Jeong IK, Lim SS, Hong GH, Shin JM, Rho SC, Kim YS, Park JS, Jee YK. Two cases of methylenediphenyl isocyanate-induced asthma developed in the molding lining of automobile industry. *J Asthma Allergy Clin Immunol* 2006;26(4):314-7.(Korean).