

## 석유화학공장 근로자에서 발생한 재생불량성 빈혈 1례

가톨릭대학교 성모병원 산업의학과, 한국산업안전공단 산업안전보건연구원\*, 가톨릭대학교 성모병원 내과\*\*

박영만 · 최응휴\* · 강성규\* · 김지홍 · 김경아 · 임 영 · 이종욱\*\*

— Abstract —

### Aplastic Anemia in a Petrochemical Plant Worker

Young-Mann Baak, Yong-Hyu Choi\*, Seong-Kyu Kang\*,  
Ji-Hong Kim, Kyoung-Ah Kim, Young Lim, Jong-Wook Lee\*\*

*Department of Industrial Medicine, St. Mary's Hospital, Catholic University  
Industrial Health and Safety Research Institute, KISCO\**  
*Department of Internal Medicine, St. Mary's Hospital, Catholic University\*\**

Aplastic anemia is characterized by pancytopenia with hypocellular bone marrow. Fifty percent of the cases are idiopathic and the rest are caused by various agents including drugs, chemicals, radiation and viruses. It is difficult to link specific etiologic agents, especially chemicals to the development of aplastic anemia because multiple or unknown exposures may be involved in. Benzene, a common industrial chemical and a component of gasoline, may lead progressively to pancytopenia, aplastic anemia and leukemia when exposed. A petrochemical worker with aplastic anemia was referred to our hospital to evaluate a relationship between the job history and the disease. He worked in the petrochemical plant for 21 years and was exposed to low-level benzene. There was not any other etiologic agent except benzene and this is the case report of aplastic anemia which possibly due to benzene exposure.

**Key Words :** Aplastic anemia, Benzene, Petrochemical worker

### 서 론

재생불량성 빈혈은 혈구세포의 생성이 이루어지지 않아 말초 혈액의 범혈구수와 골수내 세포충실도가

감소된 소견을 보이는 질환군이다. 재생불량성 빈혈의 약 50% 정도가 원인을 알 수 없는 특발성이며, 이차성 재생불량성 빈혈의 원인은 약물, 화학물질, 방사선, 감염 등인 것으로 알려져 있다(Rugo와 Damon, 1997). 화학물질이 원인인 경우 그 인과

관계를 찾기가 어려운 경우가 많은데 이는 여러 가지 원인 물질에 동시에 폭로되어 원인 물질을 밝혀 내기가 어렵거나 또는 의식하지 못한 채 원인 물질에 폭로될 수도 있기 때문이다(Rugo와 Damon, 1997).

여러 가지 화학물질 중 벤젠은 용도가 다양하여 오랫동안 산업장에서 사용되었으며, 외국에서는 이미 100년 전부터 혈액 독성을 일으킨다는 보고가 있었다(Smith, 1996). 특히 발암 물질로 밝혀진 이후 사용이 규제되고 있으나, 석유에 자연적으로 포함되어 있어 석유화학공장 근로자와 주유소 직원 등의 저농도 폭로가 문제시되고 있다. 우리나라에서도 최근 주물 공장에서 일하던 근로자에서 벤젠 폭로에 의해 다발성 골수종이 발생하면서 벤젠의 독성에 대한 관심은 더욱 높아지고 있다. 저자는 석유수지 제조공장에서 근무했던 한 남성 근로자에게 발생한 재생불량성 빈혈의 직업 연관성을 조사하여 보고하는 바이다.

## 증 례

환자 : 최○○, 남자, 45세

주소 : 전신무력감과 피로

현병력 : 상기 환자는 평소 건강하게 지내던 중 1998년 9월경부터 전신무력감과 피로가 있어 집 근처 의원에서 치료를 받다 정밀검사를 받기 위해 1998년 10월 17일 ○○병원에 입원, 혈액검사와 골수생검에서 중증 재생불량성 빈혈로 진단 받았다. 염색체 검사상 정상 남성 핵형(46, XY)이었으며 기

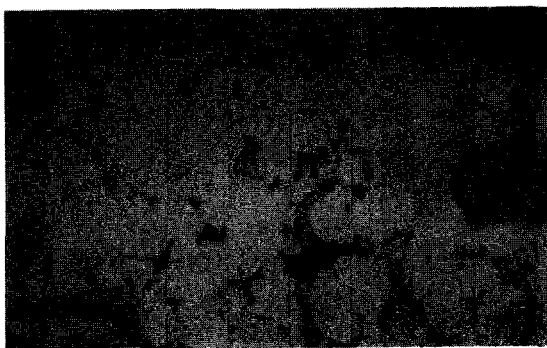


Fig. 1. Bone marrow biopsy shows fatty marrow, consistent with severe aplastic anemia (H & E stain,  $\times 200$ ).

타 염색체 손실 등의 이상 소견은 없었다. 본원으로 전원하여 시행한 이학적 검사상 혈압은 110/70 mmHg, 맥박은 72회/분, 호흡수 20회/분, 체온은 36.2  $^{\circ}\text{C}$  이었고 결막이 창백한 소견을 보였다. 경부 인파절은 촉진되지 않았고 흉부 청진과 복부 촉진, 사지 및 신경학적 검사에서도 이상 소견은 없었다.

직업력 : 21년간 석유수지 제조공장에서 포장 및 중화공정에 종사하였다.

과거병력 : 평소 건강하게 지냈으며 입사 후 매년 회사에서 실시한 건강진단에서 혈액질환 등의 특이사항 없었다. 음주와 흡연력은 없었고 약물 복용력도 특이 사항 없었으며, 원자력 발전소 주변이나 고압선 아래에서 산 적도 없었다.

가족력 : 부모 모두 농사를 지었으며 혈액 질환의 가족력은 없었다.

검사 소견 : 말초혈액검사상 적혈구  $2.52 \times 10^6/\text{mm}^3$ , 백혈구  $2,600/\text{mm}^3$ , 호중구  $488/\text{mm}^3$ , 혈색소 8.3 g/dL, 헤마토크리트 25.0%, 혈소판  $58,000/\text{mm}^3$ , 망상적혈구 0.6%였으며, 프로트롬빈 타임(PT)과 부분 프로트롬빈 타임(PTT)은 정상 범위였고 피브리노겐(fibrinogen)은 214 mg/dL이었다. 골수생검상 지방세포의 침윤으로 조혈세포 구성비가 감소된 소견을 보여 재생불량성 빈혈로 진단 내릴 수 있었다(Fig. 1).

치료 경과 : 입원 5병일째 환자는 적혈구  $2.46 \times 10^3/\text{mm}^3$ , 백혈구  $1,800/\text{mm}^3$ , 호중구  $277/\text{mm}^3$ , 혈색소 8.1 g/dL, 헤마토크리트 23.4%, 혈소판  $14,000/\text{mm}^3$ 이었고, 입원 16병일째 적혈구  $2.45 \times 10^3/\text{mm}^3$ , 백혈구  $1,500/\text{mm}^3$ , 호중구  $100/\text{mm}^3$ , 혈색소 7.8 g/dL, 헤마토크리트 22.7%, 혈소판  $22,000/\text{mm}^3$ 로 계속되는 농축적혈구와 혈소판의 수혈에도 불구하고 악화되어 입원 20병일째부터 항인파구항체와 싸이클로스포린 병합치료를 시작하였다.

작업장조사 : 환자가 근무하였던 사업장은 C5, C9 계열의 석유수지를 생산하는 공장으로서 종업원 수는 약 100여 명이고, 생산된 석유수지는 도료, 고무제품, 접착제 등의 용도에 사용한다. 나프타의 열분해 과정에서 나오는 나프타 열분해 중질유(Heavy Raw Pyrolysis Gasoline, H-RPG)를 제품의 원료로 사용하는데 이것은 벤젠을 0.3% 함유하고 있다(Table 1).

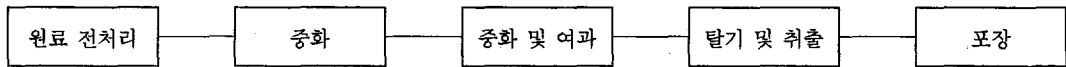


Fig. 2. The Process of Petroleum Resin Production.

작업공정은 산처리와 증류를 하는 원료 전처리, 촉매 반응이 일어나는 중합 공정, 촉매를 중화시키는 중화 및 여과 공정, 수지와 부산물이 분리되는 탈기 및 추출 공정을 거쳐 최종적으로 포장을 하는 5가지 공정으로 이루어져 있다(Fig. 2).

환자는 82년 2월부터 93년 5월까지 페놀수지 포장 공정, 93년 6월부터 96년 4월까지 중화공정(deactivation process), 96년 5월부터 98년 10월 입원 전까지 석유수지 포장공정(packaging process)에서 근무했다. 중화공정은 중화조에 중화제(소석회)를 일정비율 투입하여 원료와 혼합하는 공정으로 투입작업은 1일 6회 실시하고 1회당 40 Kg을 3~4분에 걸쳐 마스크를 착용하고 투입한다. 중화가 완료되면 여과와 탈기과정을 거친 후 폐석회 60 Kg 정도를 탈기조에서 쏟아내는 작업을 1일 3회 실시하는데 이 작업은 1회당 5분 정도 소요되며 역시 마스크를 쓰고 작업한다(Fig. 3). 환자는 중화조에서 중화제 투입작업과 탈기조에서 폐석회를 쏟는 작업을 하는 도중 벤젠에 폭로되었을 것으로 생각된다. 또한 환자는 93년부터

입원 전까지 정규 작업 외에도 한 달에 3~4회 중화조 청소 작업을 했는데 이 과정에서 고농도의 벤젠에 폭로됐을 가능성이 있다. 석유수지 포장공정은 분말 상태의 수지를 포대에 담는 공정으로 일반분진에 폭로되는 공정으로 분류되어 정기 작업환경측정에서는 벤젠을 측정하지 않았으나 이번 조사에서 측정한 결과 벤젠이 검출되었다. 페놀수지 포장공정은 96년도에 다른 공장으로 이전하였다.

환자는 중화공정과 포장공정 근무 중 시행한 정기 건강진단 및 특수 건강진단에서 특별한 이상 소견이 없었으며 가장 최근 시행한 98년 4월의 건강진단에서도 정상범위의 검사 결과를 보였다. 환자와 같은 작업을 했던 근로자 중 혈액학적 질병에 걸린 근로자는 없었으며, 2명의 근로자가 과거 시행한 건강진단 결과에서 백혈구수가 4000개/mm<sup>3</sup> 이하로 나온 적이 있었으며, 당시 적혈구 수나 혈색소량은 정상 범위였다.

환자가 중화공정에서 근무하였던 93년부터 96년

Table 1. Constituents of Heavy Raw Pyrolysis Gasoline

Constituents	Content(%)
Xylene	17.49
Styrene	14.38
Indene	6.78
o, m, p-Methyl-Styrene	6.22
Naphthalene	5.77
Ethylbenzene	4.81
H-Resin	3.50
Dicyclopentadiene	2.62
Toluene	2.14
C10 Olefin	1.88
trans-Beta-Methyl Styrene	1.42
Alpha-Methyl Styrene	0.78
Cyclopentadiene	0.39
Benzene	0.30
Unknown	31.52
Total	100.00

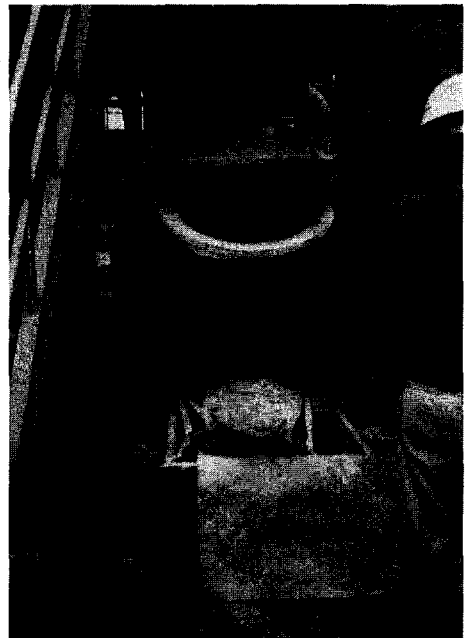


Fig. 3. The worker drains lime from drainage tank after deactivation process.

**Table 2.** Results of working environmental surveys

Point measured	Workplace	Workshift	Airborne benzene concentration (ppm)	Muconic acid in urine (mg/L)
Worker 1	Deactivation	morning	0.40	0.08
Worker 2	Deactivation	afternoon	0.07	0.03
Worker 3	Deactivation	night	0.10	N.D.
Worker 4	Packaging	morning	0.00	0.03
Worker 5	Packaging	morning	-	0.18
Worker 6	Packaging	afternoon	0.01	0.12
Worker 7	Packaging	afternoon	0.02	0.12
Worker 8	Packaging	night	0.04	0.03
Area 1	Drainage tank	morning	0.26	
Area 2	Drainage tank	night	0.19	
Area 3	Packaging process	morning	0.02	
Area 4	Packaging process	night	0.02	

N.D. : not detectable

까지의 작업환경측정은 환자가 직접 작업했던 중화조와 탈기조에서 2.5~10 m 정도 떨어진 곳에서 지역시료로 측정했는데 측정 결과 벤젠은 검출되지 않았으며 기타 유기용제 및 특정화학물질은 기준치 이하였다. 당시 개인시료측정은 실시하지 않았다. 환자가 석유수지 포장근무작업을 하고 있던 98년 2월에 시행한 작업환경측정에서는 중화공정 근무자의 개인시료에서 벤젠이 0.28 ppm으로 검출되었고 지역시료는 측정하지 않았다. 98년 11월 30일 본 조사를 위해 사업장을 방문하여 시행한 작업환경측정 결과 중화공정뿐 아니라 포장공정의 개인시료와 지역시료에서 허용농도 이하이기는 하나 벤젠이 검출되었다(Table 2). 벤젠의 공기중 농도는 중화공정에서 포장공정보다 더 높게 측정되었고 요증류판은 중화공정 근로자보다 포장공정 근로자에서 높게 검출되었다.

### 고 찰

벤젠은 방향족 탄화수소로 약품, 농약, 방부제, 잉크제조, 고무점착제, 락카, 신나 등 다양한 화학공업제품의 원료로 사용되고 있다(조규상, 1991). 1897년 샌테슨(Santesson)이 벤젠을 재생불량성 빈혈의 원인으로 제시한 이후 벤젠 폭로와 범혈구 감소증, 재생불량성 빈혈, 급성 골수성 백혈병간에 인과 관계가 있다는 것이 알려졌다(Vigliani와

Saita, 1964; Paustenbach 등, 1993). 벤젠의 독성과 관련하여 진행되는 조사중 주목받는 것으로는 중국에서 벤젠 폭로 근로자들을 대상으로 하는 대규모 코호트 조사가 있는데, 최근의 보고(Linet 등, 1996)에 따르면 골수 이형성 증후군과 급성 골수성 백혈병의 증가가 두드러진다고 한다.

벤젠의 독성은 용량-반응관계를 보여 100 ppm 이상에서는 100명 중 1명꼴로 재생불량성 빈혈이 발생하나 10 ppm 내지 20 ppm에서는 10,000명 중 1명으로 감소한다고 한다(Smith, 1996). 역학적 조사(Harnberg 등, 1966; Aksoy와 Erdem, 1978)와 동물실험(Goldstein 등, 1982; Maltoni 등, 1983)에서 벤젠이 발암성 물질로 밝혀진 후 미국 산업안전보건청(OSHA)에서는 1987년에 벤젠의 공기중 허용농도를 10 ppm(32 mg/m<sup>3</sup>)에서 1 ppm(3.2 mg/m<sup>3</sup>)으로 낮추었고 미국의 산업위생사협의회(ACGIH)에서는 1997년 현재 0.5 ppm(1.6 mg/m<sup>3</sup>)으로 정하고 있으나 우리 나라에서는 현재 10 ppm을 허용농도로 규정하고 있다. 과거에는 근로자들이 작업장에서 고농도의 벤젠에 폭로되었으나 허용기준이 낮아짐에 따라 작업장의 공기중 벤젠농도는 우리 나라의 경우 페인트 제조작업, 인쇄작업, 인조피혁 접착작업 등에서 기하평균 2.0 ppm(차철환 등, 1994)이고 미국의 석유화학공장에서는 8시간 시간가중평균 0.3 ppm 이하로 유지되고 있다(Paustenbach 등, 1993).

유해물질이 작업장에서 허용농도 이하로 유지되는지는 작업환경측정을 통해 평가할 수 있으나 작업자가 하루 일과중 때와 장소에 따라 변하는 환경농도에 따라 실제 폭로되는 양은 작업환경측정만으로는 알 수 없다. 실제 인체내에 흡수된 양은 생체조직이나 분비물에서 원래의 화학물질이나 그 대사산물을 측정하는 생물학적 감시를 통해서 추정할 수 있는데, 벤젠의 경우에는 대사산물인 페놀의 요중 배설량을 측정해왔다. 그러나 요중 페놀량 검사는 저농도의 벤젠에 폭로된 경우에는 생물학적 감시방법으로 부적합한데, 그 이유는 여러 가지 음식물에 페놀이 포함되어 있고 방향족 아미노산의 대사에 의해서도 페놀이 발생(Bechtold 등, 1991)하여 측정에 영향을 주기 때문이다. 허용농도가 낮아짐에 따라 페놀대신 요중 뮤콘산(muconic acid)을 생물학적 감시에 사용하고 있으며(Inoue 등, 1989), 8시간 시간가중평균 0.5-1.0 ppm의 벤젠에 노출되면 뮤콘산은 소변으로 크레아티닌 1g당 0.8~1.4 mg이 배설된다고 한다(Lauwerys 등, 1994).

한편 벤젠이 석유에 포함되어 있어 자동차 주유시나 배기 가스를 통해서 뿐 아니라 여러 가지 화학물질, 심지어 담배 연기를 통해서도 폭로(Wallace와 Pellizzari, 1986)되므로 저농도의 비직업적 폭로효과에 대한 관심이 높아져 이에 대해서도 연구(Kearney와 Dunham, 1986; Wallace, 1989)가 계속되었다. 그 결과 최근 이탈리아에서는 1,000명의 백혈병 환자중 3~50명은 자동차 배기가스의 벤젠이 원인이 될 것이라고 보고(Molinini, 1997)하여 일상생활에서 저농도 벤젠 폭로의 위험성을 경고한 바 있다. 1994년 스텐(Stern) 등은 걸프전에 참전한 미군이 유정에서 석유가 연소되면서 발생한 연기에 8주간 폭로되어 재생불량성 빈혈에 이환된 증례를 보고하였는데, 당시 벤젠을 포함한 다환 방향족 탄화수소의 공기중 농도는 3.1~9.1 ng/m<sup>3</sup>이었다고 한다. 또한 1997년 몰리니니(Molinini)는 0.006~0.034 ppm의 벤젠에 3년간 폭로된 코크스 공장 근로자에서 재생불량성 빈혈이 발생한 예를 보고하여 작업환경관리가 잘 이루어져 기중농도가 기준치 이하인 작업장에서도 벤젠의 유해효과에 대한 주의가 필요함을 시사하고 있다.

본 증례 환자는 평소 건강하게 지내던 중 재생불량성 빈혈에 걸렸으며, 작업중 벤젠에 폭로된 것이

외에는 일상 생활이나 기호, 약물 치료, 취미 활동 등에서 특별한 유해인자에 노출된 적이 없었다. 작업환경측정 결과 벤젠 농도는 중화공정에서 0.07~0.40 ppm이었고, 포장공정에서 0.0~0.04 ppm이었다. 요중 뮤콘산은 중화공정 근로자에서 0.03~0.08 mg/L이었고 포장공정 근로자에서 0.03~0.18 mg/L이었다. 즉 환자는 중화공정과 포장공정을 거치면서 계속 벤젠에 폭로되었고 특히 포장공정에서 공기중 벤젠의 농도는 중화공정보다 낮았지만 벤젠의 실제 체내 흡수량은 오히려 더 많았음을 알 수 있다. 이는 중화공정은 실제 작업시간 보다 대기시간이 많은데 비해 포장공정에서는 중화공정에 비해 높은 작업강도에서 계속적으로 작업을 하기 때문에 벤젠 흡수가 증가된 것으로 보인다. 또한 중화공정은 옥외인데 비해 포장공정은 옥내 작업인 것도 이러한 결과를 가져온 것으로 보인다.

벤젠에 대한 반응은 개인차가 심하고(Aksoy, 1985; Rugo와 Damon, 1997) 미량에 노출된 후에 재생불량성 빈혈이 발생된 예(Stern, 1994; Molinini, 1997)가 있다는 점에서 이 환자의 질환은 직업에 관련되어 발생했을 가능성을 배제할 수 없다. 그러나 벤젠에 의한 재생불량성 빈혈은 용량-반응관계가 있는 것으로 알려져 있고 작업환경 측정 결과 공기중 벤젠 농도와 생물학적 모니터링에서 요중 뮤콘산이 기준농도 이하로 낮게 측정된 것은 상기 증례가 특발성일 수도 있음을 시사한다.

벤젠이 발암성 물질로 밝혀진 후 서구에서는 작업장에서의 허용 기준을 낮추고 있을 뿐만 아니라 배기가스 오염과 관련하여 일상 생활에서의 벤젠 폭로와 그 영향에 대한 연구도 활발하게 진행하고 있다. 우리나라에서도 직업적으로 벤젠을 포함한 유기용제에 폭로된 경우 혈액상 변화에 대한 보고(왕규선, 1966; 김두희, 1978; 정귀원 등, 1991; 이충렬과 류철인, 1997)는 되어 있으나 일상 환경에서의 벤젠에 대한 연구는 드물다. 향후 벤젠의 허용 기준에 대한 재고와 생활환경중의 벤젠에 대한 활발한 실험실 및 현장연구가 있어야 할 것으로 생각된다.

## 결 론

벤젠에 의한 혈액 독성은 고농도에 폭로되어 나타는 것으로 알려졌으나 최근에는 저농도에서도 혈액

독성이 나타난다는 보고가 계속되고 있다. 저자는 벤젠에 의해 발생했을 것으로 의심되는 재생불량성 빈혈 1례를 경험하여 보고하는 바이다. 본 증례의 환자는 석유화학 공장에서 21년간 작업하였으며 과거력상 혈액 질환을 앓은 적이 없고 벤젠 이외에 혈액 독성을 일으킬만한 요인에 폭로된 적도 없었다. 또한 가족력도 특이 사항이 없었으며 염색체 검사도 정상 소견을 보였다. 작업환경 측정등을 통해 조사한 결과 환자는 기존의 허용 농도인 10 ppm 이하의 벤젠에 계속 폭로되었음을 확인할 수 있었다.

### 인용문헌

- 김두희. Benzene, Thinner 취급근로자의 혈액상과 증상. 경북의대잡지 1978;19(2):160-168.
- 노동부. 유해물질의 허용농도; 노동부고시 제 1991-21호. 노동부, 1991.
- 왕규선. 벤젠취급사업장에 대한 환경조사 및 특수검사결과. 한국의 산업의학 1966;5(3):9-13.
- 이충렬, 류철인. 복합유기용제 폭로근로자의 혈액상변화에 관한 조사. 대한산업의학회지 1997;9(4):549-564.
- 정귀원, 김대환, 엄상화 등. 복합 유기용제 취급 근로자의 혈액 및 뇨검사 결과 분석. 예방의학회지 1991;24(3):314-327.
- 조규상. 산업보건학. 서울: 수문사, 1991.
- 차철환, 김광중, 김정철 등. 벤젠폭로 근로자의 환경평가 및 생물학적 모니터링기법 개선에 관한 연구. 대한산업의학회지 1994;6(1):122-133.
- Aksoy M. Malignancies due to occupational exposure to benzene. Am J Ind Med 1985;7:395-402
- Aksoy M, Erdem S. Followup study on the mortality and the development of leukemia in 44 pancytopenic patients with chronic exposure to benzene. Blood 1978;52(2):285-292.
- American Conference of Governmental Industrial Hygienists. Benzene. Threshold limit values and biological exposure indices. Cincinnati, Ohio: American Conference of Governmental Industrial Hygienists, 1997.
- Bechtold WE, Lucier G, Birnbaum LS et al. Muconic acid determinations in urine as a biological exposure index for workers occupationally exposed to benzene. Am Indust Hyg Assoc J 1991;52(11):473-478.
- Goldstein BD, Snyder CA, Laskin SO et al. Myelogenous leukemia in rodents inhaling benzene. Toxicol Lett 1982;13:169-173.
- Harnberg S, Savilahti K, Ahlman K et al. Prognostic aspects of benzene poisoning. Br J Ind Med 1966;23:204.
- Inoue O, Seiji K, Nakatsuka H et al. Urinary t, t-muconic acid as an indicator of exposure to benzene. Br J Ind Med 1989;46:122-127.
- Kearney CA, Dunham DB. Gasoline vapor exposures at a high volume service station. Am Indust Hyg Assoc J 1986;47(8):535-539.
- Lauwerys RR, Buchet JP, Andrien F. Muconic acid in urine: a reliable indicator of occupational exposure to benzene. Am J Ind Med 1994;2:297-300
- Linnet MS, Yin SN, Travis LB et al. Clinical features of hematopoietic malignancies and related disorders among benzene-exposed workers in China(Web file). Environ Health Perspect 1996;104(6):1353-1364
- Lugo HS, Damon LE. Occupational Hematology. In: LaDou J. Occupational and Environmental Medicine. Stanford: Appleton and Lange, 1997: 204-220.
- Maltoni C, Conti B, Cotti G. Benzene: a multipotential carcinogen, results of long-term bioassays performed at the Bologna Institute of Oncology. Am J Ind Med 1983;4:589-630.
- Molinini R, Mera E, Pavone V et al: Aplastic anemia in a young coke plant worker. Int Arch Occup Environ Health 1997; 69: 144-146.
- Paustenbach DJ, Bass RD, Price P. Benzene toxicity and risk assessment, 1972-1992: Implications for future regulation. Environ Health Perspect 1993;101 Suppl 6:177-200.
- Smith MT. Overview of benzene-induced aplastic anemia. Eur J Haematol 1996;57:107-110.
- Stern MA, Eckman J, Offerman MK: Aplastic anemia after exposure to burnung oil. N Engl J Med 1994;331:58.
- Vigliani EC, Saita G. Benzene and leukemia. N Engl J Med 1964;271:872-876.
- Wallace LA. Major sources of benzene exposure. Environ Health Perspect 1989;82:165-169.
- Wallace LA, Pellizzari ED. Personal air exposures and breath concentrations of benzene and other volatile hydrocarbons for smokers and nonsmokers. Toxicol Lett 1986;35:113-116.