

농약 폐기물 취급 근로자에서 발생한 근위축성가측경화증 증례

고신대학교 의과대학 산업의학교실

최 순 · 김정원

— Abstract —

A Case of Amyotrophic Lateral Sclerosis in a Worker Treating Pesticide Wastes

Soon Choy, Jung-Won Kim

Department of Occupational and Environmental Medicine, School of Medicine, Kosin University

Backgrounds: Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is a neurodegenerative disease involving the motor neuron of the cerebrum, brain stem, and spinal cord. It has been suggested that various occupational or environmental agents could be a cause of ALS. We report upon a case of a person contracting ALS who experienced a long-time exposure to pesticides, implying that pesticides are probable causal agents of ALS.

Case reports: The patient has been experiencing shoulder pain and limitation of movement that started abruptly about three years ago. Over time, these symptoms have become aggravated despite ongoing therapies including medication. After two years, he was diagnosed with ALS through electromyography, nerve conduction velocity and many laboratory tests at a university hospital in Seoul. His social and medical history was non-specific.

The patient had worked for about 15 years at a waste disposal site and mainly destroyed glass bottles containing pesticides. During this period, his respiratory tract and skin were exposed to various raw pesticides without appropriate personal protective equipment. He did this job one or two times a week and worked for two or more hours without a break.

Through an investigation into the patient's working environment, significant levels of dichlorvos, one of the organophosphates, were detected.

Conclusions: The study results revealed that the patient was exposed to considerable doses of pesticides as opposed to men spraying pesticides. Although controversial, pesticide exposures have been associated with ALS. However, we suggest that in this case the possibility that these pesticide exposures acted as a causal agent for the diagnosed ALS based on plausible biological mechanisms and epidemiologic data.

Key words: Amyotrophic lateral sclerosis, Causality, Occupational exposure, Pesticides

서 론

근위축성가측경화증(amyotrophic lateral sclerosis, ALS)은 대뇌, 뇌간, 척수 내 상·하지 지배 운동성

신경세포에 발생하는 신경퇴행성 질환이다. 발생률은 인구 100,000명당 1.5~2.5명 정도이며, 주로 40대 이후로 65~74세에서 가장 많이 발생한다¹⁻⁴⁾. 발병부위에 따라 연수형, 사지형(상지형 및 하지형) 및 혼합형으로 구

분되고, 연수형은 구음장애, 연하장애, 혀 근육 위축 등이 나타나며, 사지형의 경우는 손·발의 근력 약화, 근육 위축, 근육 부분수축 등의 증상이 특징적이다⁵⁾.

원인은 90% 이상이 특별한 원인 없이 발생하며 약 7% 정도만이 유전적 요인에 의해 발생한다고 알려져 있다²⁾. 현재까지 정확한 발생기전은 알려진 바 없으나, 다양한 가설이 존재한다. 발생원인에 대한 가설 중 대표적인 것이 신경성장인자의 결핍설, 글루탐산 재흡수 장애로 인한 중추신경계에 세포의 글루탐산 과다설, 자가면역 관련설 등이며, 이외에도 유전적 요인 및 직업환경적 요인 노출에 의한 발생가능성이 알려져 있다^{1,3)}. 그리고 가족성 발생은 상염색체 열성유전 형태로 유전되는데 SOD1, alsin, SETX, VAPB, DCTN1, MAPT와 같은 유전자 관련이 있는 것으로 알려져 있다⁶⁾.

알츠하이머병이나 파킨슨병과 같이 다른 신경퇴행성 질환에 비해 ALS는 직업환경적 요인에 대해 연구된 바가 상대적으로 적은 편이다⁷⁾. 그러나, ALS는 대부분 확정적 발생요인이 밝혀져 있지 않기 때문에 직업환경적 요소들간 다양한 상호작용에 의해 발생한다고 추측되고 있다⁸⁾. 현재까지 직업환경적 노출에 의한 원인으로는 납, 농약, 유기용제, 흡연, 외상, 과도한 육체활동, 전자기장 등이 제기되고 있다⁹⁻¹¹⁾. 특히 본 사례와 같은 농약 노출에 의한 ALS의 발생위험 증가에 대해 영국에서 피레스로이드계 살충제를 밀폐된 공간에서 사용한 농부¹²⁾, 브라질에서 유기인제 농약 살포한 2명의 사례¹³⁾, 일본에서 농약취급가게에서 피레스로이드계 농약을 관리하던 여성에서 발생한 사례¹⁴⁾ 및 다양한 형태의 역학연구를 통해 농약과 ALS의 연관성에 대해 보고하고 있다. 국내에서는 전자기장에 노출된 전기공¹⁵⁾과 산화납에 노출된 실험실 근로자¹⁶⁾의 사례 등이 직업병으로 인정되어 보고되고 있으나, 농약 노출과 관련해서는 그 선례가 없다.

저자들은 농약 폐기물을 파쇄하는 작업에 15년 이상 종사한 근로자에서 발생한 ALS 증례를 소개하고, 장기간 농약 사용에 의한 직업적 노출과 ALS의 연관성에 대해 고찰하고자 한다.

증 례

환자: 안OO, 남자, 49세(진단시 기준)

주소: 왼쪽 팔과 손의 근력 감소

현병력: 2007년 말부터 왼쪽 어깨 결림 증상이 있었으나, 자가 치료해보던 중 2008년 3월 증상이 심해져 신경외과 의원을 방문하여 어깨의 유착성 관절낭염(오십견) 의심 하에 약물치료와 물리치료 등을 수차례 받았으나 별다른 호전이 없었다. 2008년 말부터는 왼쪽 팔의 근력이 감소하였으나, 역시 의원 등에서 유착성 관절낭염 진단에

준하는 치료만을 가끔 받았다. 증상의 호전이 없어 방문한 2009년 7월 27일 경북 OO대병원 신경과에서 시행한 신경전도검사와 근전도검사 등 결과 ALS 등의 운동신경세포병으로 진단받았다. 2009년 9월 2일 서울 OO대병원에서 근전도검사, 신경전도검사 및 각종 혈액검사(자가면역질환 및 유전성 질환 등 감별진단을 위한) 시행, ALS로 확진받았다. 이후 지속적인 좌측 상지의 근력약화 및 구음장애가 진행되었으며, 2010년말부터는 양측 하지 근위축으로 인한 독립 보행이 어려운 상태이다. 현재 구음 및 연하장애로 인한 일상생활이 어려운 상태이며, 자택에서 요양하면서 서울 OO대병원 재활의학과에서 호흡기 재활에 대한 외래진료 중이다.

과거병력 및 가족력: 2004년 고혈압 진단, 2008년 당뇨병 진단으로 약물치료 중이며, 1980년대 초 결핵성 늑막염 진단 후 9개월간의 약물치료, 그리고 기관지확장증을 진단받고 치료한 경력이 있다. 또한 가족력에서 ALS나 신경퇴행성 질환은 없었다.

사회력: 음주는 진단받기 1년 전부터 거의 하지 않았으나, 이전에는 주 1~2회, 소주 1~2병 정도였다고 한다. 흡연력은 5~6갑년이었고, 1999년부터 금연하고 있다.

이학적 검사: 좌측 상지 근력 약화(+++) 및 약력 감소가 관찰되었다.

혈액검사: 전혈검사와 혈액화학검사항 특이소견 없었다.

신경전도속도 검사: 양측 정중신경, 척골신경, 비복신경의 감각신경 활동전위 및 전도속도는 정상이었다. 운동신경 활동전위 및 전도속도는 대체로 정상범위였으나, 좌측 정중신경에서 감소된 양상 관찰되었다. 이외에 말초신경, 신경근 접합부, 근육질환 등 기타질환을 의심할만한 특이소견은 관찰되지 않았다.

근전도 검사: 좌측 상지 근육에 전반적으로 만성적인 신경제거의 진행을 시사하는 진폭과 주기가 증가된 다형태 활동전위가 자주 발생하는 거대 활동전위 소견 및 감소된 간섭 패턴이 나타나고 있어 ALS환자에서 초기에 관찰되는 근약화와 일치되었으며, 다른 부위로의 증상전이를 의심할 수 있는 근섬유다발수축전위는 발견되지 않았다¹⁷⁾.

자기공명영상(MRI) 검사: 제 4경추-제 5경추간, 제 5경추-제 6경추간 경미한 추간판탈출증 소견만이 관찰되었으며, ALS환자의 약 절반에서 관찰될 수 있는 추체로 퇴행성 변화는 관찰되지 않았다¹⁸⁾.

직업력 및 작업내용: 1991년 10월 7일 한국OO공사 대 구사업소에 입사, 2006년 7월 10일 노조전임업무 수행을 위해 본사 경영지원실로 전환배치되기 전까지 약 14년 9개월간 영농폐기물(폐비닐, 농약병) 수거 작업과 재활용을 위한 처리업무를 주로 수행하였다.

영농폐기물 수거작업은 방문, 분류, 상차, 하차로 구성

된다. 먼저 지자체별 수거 민원이 사업소로 접수되면 운전자 포함 2인이 방문하게 된다. 마을 공동집하장에 수거된 재활용품과 영농폐기물에서 이물질들을 분리한 후, 용도에 따라 분류하고 배출량에 따른 수거보상비를 가구별로 지급하게 된다. 비료포대 및 곡물마대에 담겨진 재활용품 및 영농폐기물을 트럭에 싣는 과정을 상차라고 하며, 사업소로 돌아온 후, 수거한 재활용품 및 영농폐기물을 트럭에서 야적장으로 내리는 과정을 하차라고 한다.

수거작업 이후 재활용을 위한 처리작업이 진행되는데 이는 투입, 파쇄, 정리의 과정으로 구성된다. 처리일정에 맞춰 야적장에 쌓인 마대(폐농약병)를 차량 탑재 크레인(1995년 이전에는 작업자가 직접 수행)을 이용하여 암롤박스(arm-roll box)에 투입하게 된다. 2명의 작업자가 1조를 이뤄 암롤박스 안으로 들어가 낮으로 마대를 개봉한 후 이물질을 분류해내면서 낫/쇠망치 등의 공구로 폐농약병을 파쇄하게 된다. 이후 최종적으로 야적장 곳곳에 남은 곡물마대 및 쓰레기를 모아 소각하고, 비료포대 및 플라스틱 등은 재활용 배출을 위해 분류하게 된다.

개인보호구는 목장갑 및 보안경을 지급받았으나, 착용감이 불편하고, 회사에서 충분한 양이 공급되지 않아 적절한 보호구 착용 없이 작업하는 경우가 많았다고 한다. 수거횟수와 양을 보다 객관적으로 평가하기 위해 한국 OO공사의 연보기록과 사업장 연간 처리기록을 통해 추정하였다. 농약병 파쇄에 의한 농약 노출빈도는 1992년부터 1995년까지는 연평균 약 27회(1회당 5톤 암롤박스 기준) 정도였으며, 1996년에 18회로 입사 후 6년간 집중적이었고, 1회당 노출시간도 3~4시간 정도였다. 1997년 이후 점차 감소하여 연평균 약 2회 미만으로 미미하였다.

작업환경측정: 한국OO공사 개별 영업소에 대한 작업환경측정은 실시된 바 없었다. 환자의 노출수준을 평가하기 위해서 작업현장을 방문하여, 작업환경평가를 위해 미리 수거한 농약병을 파쇄하는 작업을 통해 당시의 작업내용과 노출수준을 재현하였다. 측정은 2010년 6월 1일 11:00~15:00 총 4시간 동안 근로자 및 동료들의 증언 청취 및 그에 따른 작업재현을 시행하였다. 환자가 제출한 농약병 종류에 대한 사진과 동료 증언, 그리고 한국작물관리협회 농약관리 데이터베이스 상에서 상품명으로 검색한 결과 주로 유기인제와 피레스로이드계 농약임이 밝

혀져, 이 중 ALS 발생과 역학적으로 연관성이 보고된 농약 중 측정이 가능한 유기인제 5종과 피레스로이드계 4종을 측정대상으로 하였다.

구체적인 측정방법은 개인시료포집기(personal air sampler, GilAir-3RC, Gilian Instru. Corp., West Caldwell, NJ, U.S.A.)를 현재 근무하고 있는 동료작업자의 호흡기 위치에 장착시켜서 유속 1.0 l/min으로 약 1시간 정도 측정하였다. 작업 당시 근무시간을 감안하여 최소 2시간 이상의 측정하고자 하였으나, 최근 파쇄물량의 부족으로 인하여 1시간만이 측정 가능했다. 측정 당시의 작업물량은 11톤 암롤박스의 1/4 수준이었다. 과거 작업방식과 동일하게 2명의 작업자가 11톤 암롤박스 내에서 작업을 하였다.

채취한 총시료는 암롤박스 내부 지역시료 1개와 개인시료로 작업자 A, B의 1시간 연속측정시료 각 1개, 그리고 작업자 A, B의 15분 측정 시료 6개 등 총 9개였다. 9개 시료 중 암롤박스 내부 지역시료 및 작업자 A, B의 1시간 측정시료와 작업자 A, B의 15분씩 측정 시료 중 과거 작업환경을 더 잘 반영할 수 있다고 판단한 후반기 15분에 측정된 작업자 A, B의 시료를 포함한 5개 시료 분석을 전문 분석기관에 의뢰하였다.

시료의 분석: 시료분석은 미국 노동부 산업안전보건청에서 권장하는 공정시험법(OSHA method #62)을 사용하였다¹⁹⁾. 포집 여재인 XAD-2 (SKC 226-30-16, SKC Inc., U.S.A.)를 4 ml vial에 옮겨 담은 후, 추출 용매(톨루엔:아세톤 = 9:1 혼합) 2 ml를 넣고 뚜껑을 닫는다. 30분간 초음파로 탈착한 후 1시간 동안 진탕기로 진탕하여 상층액을 2 ml vial에 옮겨 담은 후 분석하였다. 분석은 가스크로마토그래피-질량분석기(7890A/5975C GC-MSD, Agilent Technologies, Palo Alto, CA, USA)를 통해 정성(성분)분석을 하였고, 가스크로마토그래피-질소/인검출기(7890A GC-NPD, Agilent Technologies, Palo Alto, CA, USA)를 통해 정량분석을 시행하였다.

분석결과 디디브이(dichlorvos)만이 검출되었으며, 다이아톤(diazinon), 스미치온(fenitrothion), 피레스(cypermethrin)는 검출 수준 미만이었다. 디디브이의 경우 암롤박스 내 지역시료 농도(0.26 mg/m³)는 작업시간



Fig. 1. Crushing process of pesticide bottles in the arm-roll box.

Table 1. Airborne concentration of pesticides for each sample

Unit: mg/m³

| Name of pesticides | Sample 1* | Sample 2 [†] | Sample 3 [‡] | Sample 4 [§] | Sample 5 |
|--------------------|-----------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|------------------------|
| Organophosphate | | | | | |
| Diazinon | trace | - | - | - | - |
| Dichlorvos | 0.26 | 0.18 | 0.23 | 0.62 | 0.66 |
| Chlorpyrifos | - | - | - | - | - |
| Fenitrothion | - | - | - | - | trace |
| Phethoate | - | - | - | - | - |
| Pyrethroid | | | | | |
| Cypermethrin | trace | - | trace | - | - |
| Deltamethrin | - | - | - | - | - |
| Alphacypermethrin | - | - | - | - | - |
| Femvalerate | - | - | - | - | - |

*Area sample in the armroll box, [†]Personal sample (worker A) throughout the simulated work, [‡]Personal sample (worker B) throughout the simulated work, [§]Personal sample (worker A) in the last fifteen minutes, ^{||}Personal sample (worker B) in the last fifteen minutes.

전체 측정시 개인시료 농도(0.18, 0.23 mg/m³)와 유사한 값으로 측정되었다. 반면 단시간 측정시 농도(0.62, 0.66 mg/m³)가 암롤박스 내 작업시간 전체 측정시 농도(0.18, 0.23 mg/m³)에 비해 약 3배 가량 높게 측정되었다(Table 1).

경과 및 사후조치: 상기 환자는 ALS와 관련하여 2010년 2월 근로복지공단에 최초 요양신청한 바 있으나, 2010년 3월 불승인 통보받았다. 2010년 5월 작업관련성 질환 여부 판정을 위해 부산 OO대학병원 산업의학과로 진료의뢰되었다. 2010년 6월 작업관련성 질환 여부 판정을 위해 실시한 역학조사 결과를 바탕으로 근로복지공단에 재심의 의뢰하였고, 근로복지공단에서 심의 결과 2010년 11월 산업안전보건연구원으로 역학조사를 재의뢰하였다. 이후, 2011년 5월 31일 산업안전보건연구원에서 농약노출에 의한 질환 발생위험을 인정하는 소견을 근로복지공단에 통보하였고, 심의결과 재차 불승인 판정받았다.

고 찰

본 증례와 비교할 수 있는 국내 ALS 역학연구는 보고된 바 없으나, 자살 목적으로 유기인제 농약 섭취 후 발생한 파킨슨 증후군 증례 2건이 보고된 바 있다^{20,21)}. 2005년 기준 국내 ALS환자수가 약 1,300명으로 추정되나 구체적인 유병률 및 발생률은 조사된 바 없다³⁾. 국외 연구에서 밝혀진 일반적 특성과 비교해볼 때, 본 환자는 평균 발생연령보다 10년 이상 초기에 발생하였으나, 좌측 팔에서 첫 증상이 나타나는 등 초기에 사지증상이 발생한 것은 국외의 연구결과와 유사했다^{2,17)}. 본 환례는 일반적으로 증상 초기 발생하는 근섬유다발수축이나 강직증상은 관찰되지 않았고, 구마비 증상은 발병 3년 이후에 나타나 비교적 늦은 편이었다. 또한, 본 사례의 경우 증상 발생

부터 진단까지 기간이 약 2년으로 늦어 그 예후가 일반적으로 안 좋을 것으로 판단되었으나, 현재까지 약 4년 이상 생존하고 있다.

ALS는 확정적 발생요인은 없지만, 중금속, 유기용제, 농약, 전자기장, 흡연, 외상, 과도한 육체활동 등과 관련한 직업환경적 원인이 발생률을 높이는 것으로 제기되고 있다⁹⁻¹¹⁾. 중금속으로는 납에 대한 노출이 ALS 발생위험을 증가시킨다고 알려져 있으며²²⁻²⁴⁾, 이탈리아 축구선수들의 경우 ALS 발생률이 높다는 연구결과도 있다^{25,26)}. 이는 과도한 육체노동, 외상, 부적절한 약물사용 등과 함께 축구경기장 잔디에 사용된 농약 노출 등도 발생원인으로 추정하고있다²⁷⁾. 특히 본 사례와 같이 농업에서 사용되는 화학물질(농약, 살충제 등)에 의한 노출에 의한 ALS 발생증가에 관한 보고가 있다^{24,28)}. 또한, 1차 걸프전에 참전한 군인에서도 환경적 위험요소로서 신경독소 사용에 의한 노출에 의해 발생한 경우도 있었다²⁹⁾. 신경학적 증상을 보이는 걸프전 참전용사들 중에는 유기인제 농약의 해독에 관여하는 효소인 paraoxonase (PON1)의 수치가 감소된 것을 보고되었다³⁰⁾.

농약노출에 대한 내용은 McGuire 등이 농약노출에 의한 ALS 발생위험에 대한 환자-대조군 연구³¹⁾를 수행하였는데, 농약 노출에 대한 평가는 자기기입식 설문지와 산업위생사(패널)에 의한 평가(대상자 업무 서술내용, 종사기간, 적절한 보호구 착용, 노출빈도 등)를 통해 수행되었다. 연구결과에 따르면 남성에서 비노출군에 비해 2.1배 발생위험이 높은 것으로 평가되었다. 또한, 노출정도에 따라 발생위험이 증가하는 것으로 조사되었는데, 고농도 노출군(3년 이상 노출)은 비노출군에 비해 2.7배 위험이 높은 것으로 나타났다. 농약의 종류에 따라 수행된 5개의 환자-대조군 연구에 따르면 교차비는 0.3~2.5배였으며, 살충제의 경우만 통계학적으로 유의한 결과를 보였

다. 이외에 농약 노출과 ALS 발생위험을 평가한 환자-대조군 연구가 수행되었는데, Morahan 등³²⁾ (교차비 =1.57, 95% 신뢰구간 1.03~2.41), Furby 등³³⁾ (교차비 3.04, 95% 신뢰구간 1.19~7.76), Bonvicini 등⁸⁾ (교차비 4.7, 95% 신뢰구간 1.4~15.5)은 강한 관련성을 보여준 반면, Fang 등²²⁾ (교차비 0.95, 95% 신뢰구간 0.56~1.60)과 코호트 연구를 수행한 Weisskopf 등³⁴⁾ (비교위험도 1.07, 95% 신뢰구간 0.79~1.43)은 관련성이 없음을 주장하였다. 이처럼 농약 노출과 ALS 발생위험간 관련성에 대한 연구결과가 일관되지 못한 것은 대체적으로 연구대상자가 적고, 농약 노출에 대한 평가방법이 서로 다르고 과거 기억에 의존하여 부정확했기 때문으로 판단된다.

그러나, 아래와 같이 유기인제 및 피레스로이드계 농약이 ALS를 발생시킬 수 있는 기전에 대한 생물학적 타당성이 제시되고 있다. 현재까지 알려진 바 ALS를 일으키는 것으로 보고된 농약은 주로 유기인제와 유기염소제 및 피레스로이드계가 대표적이다¹²⁾. 이 중 유기염소제는 체내에서 간의 Cytochrome P450 효소체계에 의해 대사되는데, 그 대사체인 4'-Hydroxy-3-phenoxy benzyl alcohol 및 4'-Hydroxy-3-phenoxy benzoic acid가 신경독성을 일으켜 ALS를 일으키는 것으로 알려져 있다³⁵⁾. 그러나, 1970년대 이후 국내에서 사용되지 않으므로 유기염소제로 인한 가능성은 매우 낮은 것으로 판단된다³⁶⁾. 유기인제는 살충력이 강해 적용해충의 범위가 넓기 때문에 다양한 농작물 재배에 쓰이는 데³⁷⁾, 특히 paraoxonase 유전자 다형성이 있는 경우 유기인제에 취약하다³⁸⁾. 이 유전자 다형성이 있으면 paraoxonase의 본래 기능인 동맥경화 예방 및 유기인제 해독이 제대로 수행되지 않아 유기인제 농약 노출에 취약해진다. 이로 인해 ALS가 발생할 수 있다고 알려져 있다³⁸⁻⁴¹⁾. 피레스로이드계 농약은, 그 대사와 제거에 필요한 황 산화 및 접합과정에 장애가 있는 군에서 호발하는 것으로 밝혀져 발병가능성이 추측되고 있다^{42,43)}. 그러나 피레스로이드계 농약과 ALS의 연관성에 대해선 아직 연구가 상대적으로 많이 진행되지 않았는데 일본에서 환기되지 않은 농약판매가게에서 3년간 농약 판매 관리업무를 통한 피레스로이드계 농약 만성 노출에 의한 ALS 발생사례가 보고된 바 있다¹⁴⁾.

본 연구에서 측정된 환자의 노출수준을 일반적인 농약 살포와 비교하여 평가해보았다. 2005년 농촌진흥청 국립농업과학원(농업인건강안전정보센터)에 의해 조사된 국내 농업인 농약노출자료에 의하면 농약별로 살포일은 6.0~12.5일이었으며, 1일 살포시간은 1.6~3.0시간이었으며 사용된 농약은 600~2,000배 희석한 것이었다⁴⁴⁾. 반면 환자관련 자료를 종합하면, 입사 후 초기 5년간 연간 작업일수가 18~27회였으며 작업시간도 3~4시간에

Table 2. Comparison with other researches of pesticides' airborne concentration

| Study | Subjects | Pesticides | Measuring time (hours) | Air concentration ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) | Media |
|---------------------------|----------------------------------|---|------------------------|--|------------------------|
| Zhang et al (1991) | Male cotton growers | Pyrethroid (deltamethrin, fenvalerate) | 5 | 0.02~1.09 | Chromosorb 60-80 mesh |
| Hatzilazarou et al (2004) | Site concentration at greenhouse | Organochlorine (endosulfan, dicofol, tetradifon) | 2 | 0.01~8 | Chromosorb 80-120 mesh |
| Cattani et al (2001) | Pesticide applicator | Pyrethroid (bifenthrin, permethrin, cypermethrin, deltamethrin) | 2 | 0.02~0.08 | |
| Japieam et al (2009) | Vegetable growers | Organophosphate (chlorpyrifos) | N.A.* | 0.1~32.6 | SKC 226-30-16 |
| Jirachayabhas (2004) | Farmers | Organophosphate (chlorpyrifos and methyl parathion) | 0.17~0.9 | non-detectable~0.45 | XAD-2 140/270mg |
| | | | N.A.* | 0.037~0.19 | N.A.* |

* not available.

이르렀다. 여기에 폐기물병에 있던 농약이 원액이었다는 점을 고려할 때 노출수준이 일반적 농업인구에 비해 매우 높은 것으로 판단된다. 게다가 살포작업을 하는 농부들의 경우에 비해, 적절한 보호장구 지급 및 착용을 하지 못하였고, 반밀폐된 암톨박스 내에서 작업했으므로 인체흡수의 정도도 높았을 가능성이 컸을 것으로 판단된다.

저자들은 본 연구와 비교할 만한 농부의 국내노출수준에 관한 자료를 찾지 못해 측정된 노출수준을 국외의 연구결과들과 비교하여 보았다. 피레스로이드계 및 유기인제 농약살포자들을 대상으로 한 공기 중 농약 농도를 측정한 중국⁴⁵⁾, 호주⁴⁶⁾, 태국^{47, 48)}, 그리스⁴⁹⁾ 등 다양한 국가의 연구에서 농부들의 농약 노출수준(0.02~32.6 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) 있다. 결론적으로 본 환자의 경우 약 1,000배 이상의 노출수준인 것으로 보인다(Table 2). 본 연구에서 측정된 유기인제 및 피레스로이드계 농약 농도는 디디브이 한 종류만 검출되었고, 0.18~0.66 mg/m^3 이었다. 지역시료(0.26 mg/m^3) 및 1시간 측정시료(0.18/0.26 mg/m^3)와 단기 측정시료(후반기 15분간, 0.62/0.66 mg/m^3)의 측정농도가 차이가 나타난 점이다. 이 차이는 지역시료와 1시간 측정시료 모두 농약누액이 상대적으로 적은 초기 1시간 작업을 기준으로 하고 있어 파쇄로 인한 농약누액 이후의 상황이 반영된 후반부 15분간의 환경을 충분히 반영하지 못하기 때문으로 추정된다. 환자의 작업량이 2시간 이상이었다는 점을 고려할 때 후반부 15분간 측정시료의 농도가 과거의 실제 노출을 보다 더 반영한다고 볼 수 있다. 결론적으로 실제 과거작업시의 지역 노출수준은 후반부 측정시료 농도수준인 약 0.6 mg/m^3 와 보다 유사할 것으로 판단된다. 본 사례에서 측정된 노출수준이 높은 점은 일반적으로 600배 이상 희석하여 사용하는 농부들에 비해 원액을 다루는 파쇄작업의 특성에 기인하는 것으로 판단된다.

결론적으로 본 증례의 경우 ALS에 대한 가족력이 없었으며, 농약 이외에 다른 직업환경적 위험인자 노출력이나 기타 특이한 과거병력은 없었다. 그리고 노출횟수와 보호구 착용, 그리고 작업기간을 고려할 때 일반적 농업인구보다 높은 것으로 판단된다. 또한 과거작업을 재현하여 시행한 작업환경 측정결과가 기존연구에서 농부들의 농약 노출수준에 비해 높았던 점을 고려하면 고농도의 장기간의 농약노출이 ALS 발생위험을 높일 수 있었던 것으로 판단된다.

본 연구은 첫째, 작업환경측정이 실제 작업시간이었던 3~4시간 동안 진행되지 못했다는 점이다. 그러나 작업량 자체가 과거에 비해 적어 1시간 측정할 수 밖에 없었지만, 1일 작업시간 중 연속 1시간 측정한 지역 및 개인시료의 결과와 후반기 15분 시료를 평가하는 등 최대한 당시의 상황을 반영하고자 하였다. 둘째, 디디브이 이외의

농약들이 검출되지 않은 것이다. 이는 급번 재현작업에서 수거된 농약병의 종류(및 다양성)가 그에 비해 제한적이었기 때문인 것으로 보인다. 셋째, 호흡기 노출이외에 피부 노출 가능성이 높았음에도 불구하고 이에 대한 평가가 이루어지지 못하였고, 생물학적 모니터링 결과를 측정하지 못하였다는 점이다. 국내에서도 피부노출에 의한 유기인제 중독사례가 1건 보고된 바 있다⁵⁰⁾. 그러나 본 증례에서는 근로자 및 동료 진술을 통해 보호의, 보안경, 보호용 장갑에 대한 필요성 인지 및 착용이 미흡하였고, 하절기에는 샌들에 반팔 셔츠, 반바지 착용한 상태에서 작업을 했던 사실을 알 수 있었는데, 이러한 작업환경에서 호흡기 못지 않은 과다한 피부 노출이 있었을 것으로 평가되었다. 그러나 이러한 여러 가지 제한점에도 불구하고, 상기 증례의 노출수준이 이례적으로 높다는 점을 고려할 때 대부분의 농약노출연구보다는 매우 높은 수준에 노출되었다는 결론을 내리는 데는 큰 문제가 없을 것으로 보인다.

본 사례는 국내에서 농약노출과 ALS 발생위험성에 대한 최초 보고이며, 주로 농약살포 및 취급을 하는 농부집단이 아닌 농약병 파쇄작업 근로자에 대한 농약 노출수준을 평가하고 ALS와의 관련성을 고찰하는데 의의가 있다고 할 수 있다.

요 약

배경: 근위축성가축경화증은 대뇌, 뇌간, 척수 내 운동 신경세포를 침범하는 신경퇴행성 질환이다. 직업, 환경적 위험인자로는 유기용제, 농약, 전자기장, 흡연, 외상, 과도한 육체활동 등이 제시되고 있다. 저자들은 장기간 농약에 노출된 근로자에게서 발생한 증례를 소개하고 농약과 근위축성가축경화증과의 관련성에 대해 고찰해보고자 한다.

증례: 환자는 3년 전부터 어깨통증과 운동제한, 이후 투약을 포함한 지속적인 치료에도 불구하고 증상의 호전은 없었다. 2년 후 서울 소재 대학병원에서 근전도, 신경전도검사, 각종 혈액검사를 통해 근위축성가축경화증으로 진단되었다. 사회력, 과거병력 그리고 가족력상 특이사항은 없었다. 환자의 직업상 약 15년간 폐기물 처리장에서 사용하고 남은 농약병을 수거, 파쇄하는 업무를 해왔다. 작업하는 동안 원액상태의 다양한 농약에 호흡기와 피부로 노출되었다. 작업주기는 주당 1~2회이며, 1회당 작업시간은 2시간 이상이었고 특별한 휴식시간 없이 지속했다고 한다. 작업당시 적절한 보호구의 착용은 없었고 과거의 작업환경을 재현한 측정으로 ALS의 원인물질로 추정되는 유기인제 계열 농약인 디디브이가 매우 높은 수준으로 검출되었다.

결론: 연구결과 환자는 농약살포자들과 비교하여 고농도의 농약에 노출된 것으로 추정되었다. 기존의 농약 노출과 해당 질병간의 발생간 연관성에 관한 연구, 그리고 발생기전에 대한 가설에 근거하여 저자들은 농약이 근위축성가축경화증의 원인으로 작용할 수 있을 가능성에 대해 제안하고자 한다.

참 고 문 헌

- 1) Milonas I. Amyotrophic lateral sclerosis: an introduction. *J Neurol* 1998;245:S1-3.
- 2) Soriani MH, Desnuelle C. Epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis. *Rev Neurol* 2009;165:627-40.
- 3) Kim SH. Diagnosis and therapeutic strategies of amyotrophic lateral sclerosis. *Hanyang Med Rev* 2006;26:44-51. (Korean)
- 4) Jokelainen M. Amyotrophic lateral sclerosis in Finland: 1. an epidemiological study; 2. clinical characteristics. *Acta Neurol Scand* 1977;56:185-204.
- 5) Mitsumoto H, Chad DA, Pioro EP. Amyotrophic lateral sclerosis. F.A.Davis Company. Philadelphia. 1998. pp 3-33, 151-163.
- 6) Migliore L, Coppede F. Genetics, environmental factors and the emerging role of epigenetics in neurodegenerative diseases. *Mutat Res* 2009;667:82-97.
- 7) Gutmann L, Mitsumoto H. Advances in ALS. *Neurology* 1996;47:S17-S18.
- 8) Bonvicini F, Marcello N, Mandriolini J, Pietrini V, Vinceti M. Exposure to pesticides and risk of amyotrophic lateral sclerosis: a population-based case-control study. *Ann Ist Super Sanita* 2010;46(3):284-7.
- 9) Mitchell JD. Amyotrophic lateral sclerosis: toxins and environment. *Amyotrophic Lateral Scler Other Motor Neuron Disord* 2001;1:235-50.
- 10) Li CY, Sung FC. Association between occupational exposure to power frequency electromagnetic fields and amyotrophic lateral sclerosis: a review. *Am J Ind Med* 2003;43:212-20.
- 11) Hakansson N, Gustavsson CP, Johansen B, Floderus. Neurodegenerative diseases in welders and other workers exposed to high levels of magnetic fields. *Epidemiology* 2003;14:420-6.
- 12) Pall HS, William AC, Waring R, Elias E. Motor neuron disease as manifestation of pesticide toxicity. *Lancet* 1987;2:685.
- 13) Fonseca RG, Resende LA, Silva MD, Camargo A. Chronic motor neuron disease possibly related to intoxication with organocholine insecticides. *Acta Neurol Scand* 1993;88:56-8.
- 14) Doi H, Kikuchi H, Murai H, Kawano Y, Shigeto H, Ohyagi Y, Kira J. Motor neuron disorder simulating ALS induced by chronic inhalation of pyrethroid insecticides. *Neurology* 2006;67:1894-5.
- 15) Korea Occupational Safety and Health Research Institute. Case series of occupational diseases(2000~2009). KOSHA. Incheon. 2010. (translated by Choy S) (Korean)
- 16) Oh SS, Kim EA, Lee SW, Kim MK, Kang SK. A case of amyotrophic lateral sclerosis in electronic parts manufacturing worker exposed to lead. *Neurotoxicology* 2007;28:324-7.
- 17) Silani V, Messina S, Poletti B, Morelli C, Doretti A, Ticozzi N, Maderna L. The diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. *Arch Ital Biol* 2011;149:5-27.
- 18) Grosskreutz J, Peschel T, Unrath A, Dengler R, Rudolph AC, Kassubek J. Whole brain-based computerized neuroimaging in ALS and other motor neuron disorders. *Amyotroph Lateral Scler* 2008;9:238-48.
- 19) Occupational Safety and Health Administration. Sampling and analytical methods #62: chlorpyrifos (dursban), ddvp (dichlorvos), diazinon, malathion, parathion. Available: <http://www.osha.gov/dts/sltc/methods/organic/org062/org062.html>[cited Mar 2011].
- 20) Park JM, Lee DM, Kim IS, Kwon SJ, Im HT, Choi IS. Parkinson's Syndrome Cause by Organophosphate Intoxication. *J Korean Acad Rehab Med* 2010;34:110-3. (Korean)
- 21) Kwak JG, Kwon SB, Jung H, Lee HE, Jung S, Hwang SH. Irreversible Parkinsonism due to Acute Organophosphate Intoxication. *J Korean Neurol Assoc* 2006;24:298-300. (Korean)
- 22) Fang F, Quinlan P, Ye W, Barber MK, Umbach DM, Sandler DP, Kamel F. Workplace exposures and the risk of amyotrophic lateral sclerosis. *Environ Health Perspect* 2009;117:1387-92.
- 23) Kamel F, Umbach DM, Hu H, Munsat TL, Shefner JM, Taylor JA, Sandler DP. Lead exposure as a risk factor for amyotrophic lateral sclerosis. *Neurodegener Dis* 2005;2:195-201.
- 24) Qureshi MM, Hayden D, Urbinelli L, Ferrante K, Newhall K, Myers D, Hilgenberg S, Smart R, Brown RH, Cudkovicz ME. Analysis of factors that modify susceptibility and rate of progression in amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotrophic Lateral Scler* 2006;7:173-82.
- 25) Belli S, Vanacore N. Proportionate mortality of Italian soccer players: is amyotrophic lateral sclerosis an occupational disease? *Eur J Epidemiol* 2005;20:237-42.
- 26) Chio A, Benzi G, Dossena M, Mutani R, Mora G. Severely increased risk of amyotrophic lateral sclerosis among Italian professional football players. *Brain* 2005;128:472-6.
- 27) Vanacore N, Binazzi A, Bottazzi M, Belli S. Amyotrophic lateral sclerosis in an Italian professional soccer player. *Parkinsonism Relat Disord* 2006;12:327-9.
- 28) Govoni V, Granieri E, Fallica E, Casetta I. Amyotrophic lateral sclerosis, rural environment and agricultural work in the local health district of Ferrara, Italy, in the years 1964-1998. *J Neurol* 2005;252:1322-7.
- 29) Horner RD, Kamins KG, Feussner JR, Grambow SC, Hoff-Lindquist J, Harati Y, Mitsumoto H, Pascuzzi R,

- Spencer PS, Tim R, Howard D, Smith TC, Ryan MAK, Coffman CJ, Karaskis EJ. Occurrence of amyotrophic lateral sclerosis among Gulf War veterans. *Neurology* 2003;61:742-9.
- 30) Haley RW, Billecke S, La Du BN. Association of low PON1 type Q (type A) arylesterase activity with neurologic symptom complexes in Gulf War veterans. *Toxicol Appl Pharmacol* 1999;157:227-33.
- 31) McGuire V, Longstreth WT, Nelson LM, Koepsell TD, Checkoway H, Morgan MS, van Belle G. Occupational exposures and amyotrophic lateral sclerosis: a population-based case-control study. *Am J Epidemiol* 1997;145:1076-88.
- 32) Morahan JM, Pamphlett R. Amyotrophic lateral sclerosis and exposure to environmental toxins: an Australian case-control study. *Neuroepidemiology* 2006;27:130-5.
- 33) Furby A, Beauvais K, Kolev I, Rivain JG, Sebille V. Rural environment and risk factors of amyotrophic lateral sclerosis: a case-control study. *J Neurol* 2010; 257:792-8.
- 34) Weisskopf MG, Morozova N, O'Reilly EJ, McCullough ML, Calle EE, Thun MJ, Ascherio A. Prospective study of chemical exposure and amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009;80:558-61.
- 35) Lee CW, Park KS, Shin HS. A study on organochlorine and organophosphorous pesticide residue of Korean commercial teas. *J Food Hyg Saf* 1996;11:99-105. (Korean)
- 36) Steven GB, Waring RH. Pesticide toxicity and motor neuron disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990;53:621-2.
- 37) Saeed M, Siddique N, Hung WY, Usacheva E, Liu E, Sufit RL, Heller SL, Haines JL, Pericak-Vance M, Siddique T. Paraoxonase cluster polymorphisms are associated with sporadic ALS. *Neurology* 2006;67:771-6.
- 38) Lee SK, Shin M, Lee SH. Serum Cholinesterase activity and subjective symptoms in pesticide sprayers. *Korean J Occup Health* 2000;39:132-9. (Korean)
- 39) Wills AM, Landers JE, Zhang H, Richter RJ, Caraganis AJ, Cudkovicz ME, Furlong CE, Brown RH Jr. Paraoxonase 1 (PON1) organophosphate hydrolysis is not reduced in ALS. *Neurology* 2008;70:929-34.
- 40) Sirivarasai J, Kaojareern S, Yoovathaworn K, Sura T. Paraoxonase (PON1) polymorphism and activity as the determinants of sensitivity to organophosphates in human subjects. *Chem Biol Interact* 2007;20:184-92.
- 41) Slowik A, Tomik B, Wolkow PP, Partyka D, Turaj W, Malecki MT, Pera J, Dziedzic T, Szczudlik T, Figlewicz DA. Paraoxonase gene polymorphisms and sporadic ALS. *Neurology* 2006;67:766-70.
- 42) Casida JE, Quistad GB. *Pyrethrum flowers: production, chemistry, toxicology, and uses*. New York, NY: Oxford University Press, 1995.
- 43) Perry TL, Krieger C, Hansen S, Tabatabaei A. Amyotrophic lateral sclerosis: fasting plasma levels of cysteine and inorganic sulfate are normal, as are brain contents of cysteine. *Neurology* 1991;41:487-90.
- 44) National Academy of Agricultural Science, Korea. The current state of pesticide use and the characteristics of pesticide exposure in farmers (translated by Choy S). Available: <http://farmer.rda.go.kr> [cited Jun 2010]. (Korean)
- 45) Zhang ZW, Sun JX, Chen SY, Wu Y, He FS. Levels of exposure and biological monitoring of pyrethroids in sprayers. *Br J Ind Med* 1991;48:82-6.
- 46) Cattani M, Cena K, Edwards J, Pisaniello D. Potential dermal and inhalation exposure to chlorpyrifos in Australian pesticide workers. *Ann Occup Hyg* 2001; 45:299-308.
- 47) Jaipieam S, Visuthismajarn P, Siritwong W, Borjan M, Robson MG. Inhalation exposure of organophosphate pesticides by vegetable growers in the Bang-Rieng sub-district in Thailand. *J Environ Public Health* 2009; 2009:452373. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2820270/pdf/JEPH2009-452373.pdf> [cited Jun 2010].
- 48) Jirachaiyabhas V, Visuthismajarn P, Hore P, Robson MG. Organophosphate pesticide exposures of traditional and integrated pest management farmers from working air conditions: a case study in Thailand. *Int J Occup Environ Health* 2004;10:289-95.
- 49) Hatzilazarou SP, Charizopoulos ET, Papadopoulou-Mourkidou E, Economou AS. Dissipation of three organochlorine and four pyrethroid pesticides sprayed in a greenhouse environment during hydroponic cultivation of gerbera. *Pest Manag Sci* 2004;60:1197-204.
- 50) Bae GR, Cheong HK, Lim HS. A Case of Intermediate syndrome of organophosphate poisoning after dermal exposure. *Korean J Occup Health* 2004;16:329-35. (Korean)