



Cause specific mortality and cancer incidence among employees exposed to 2,3,7,8-TCDD after a 1953 reactor accident.

Ott MG, Zober A.
Occup Environ Med 1996;53:606-612

연세대의대 산업보건연구소

dioxine의 유해성에 대해서는 많은 논란이 있어왔고 dioxine의 많은 화합물 중에서 특히 2,3,7,8 tetrachlorodibenzo-p-dioxine(2,3,7,8-TCDD)은 가장 독성이 강한 물질로 알려져 있다. 2,3,7,8-TCDD의 건강에 미치는 영향은 다양하며 여기에는 피부, 간, 위점막, 담관, 방광 등의 상피세포의 과증식을 포함한다. 또한 2,3,7,8-TCDD는 적절한 실험조건하에서 동물에 발암성을 가지고 있음이 확인되었으며 발암성의 기전은 아직 확실하게 밝혀지지 않았지만 유전자에 직접 작용하는 독성에 의한 것이라고 여겨지고 있다. 그러나 이러한 발암성이 인체에서도 나타나는지에 대한 것은 아직 많은 논란이 되고 있다. 본 연구는 지금까지 알려진 인체에 대한 발암성의 증명에 관한 연구결과를 검증하기 위하여 시도 되었다.

1953년 11월 17일 독일의

Ludwigshafen에 있는 공장에 있는 trichlorophenol생산과정에서 사고가 일어났으며 이 사고로 많은 양의 부산물이 고압로에서 나왔다. 사고 발생 후 수일 동안 근로자들은 이 부산물을 청소하는 작업을 하였고 이 작업에 참가한 근로자들에게서 다른 증상들과 함께 염소좌창이 발생하였고 이 물질은 2,3,7,8-TCDD로 밝혀졌다. 생물학적 감시자료 결과 혈액내의 지질에 포함된 2,3,7,8-TCDD는 청소과정에 어느 정도 참여하였는지의 정도와 근로자의 염소좌창의 정도와 연관이 있다는 것이 밝혀졌고 1993년에는 혈액내 지질에 포함된 2,3,7,8-TCDD의 농도와 다양한 근로조건에서 노출기간과 농도와의 관계에 대한 비선형회귀모델이 만들어졌다. 또한 이 사고 이후 1953년부터 노출된 근로자에게 모두 전반적인 신체검사가 실시되었고 이후 생화학적, 면역학

적, 세포유전학적인 모든 검사와 사망률에 대한 관찰이 이루어졌다. 본 연구는 사고로 인하여 2,3,7,8-TCDD에 노출된 근로자에 있어서 2,3,7,8-TCDD의 모든 원인에 대한 사망률과 암유병률에 대한 연구를 위하여 실시되었다.

본 연구의 대상인구집단은 기본적으로 사고 후 청소와 복구에 관련된 작업에 참여하였고 그 후 1968-9년 사이에 실시된 해체작업에도 참여한 243명의 남자근로자를 대상으로 하였으며 이 중에서 69명의 아코호트가 구성되었는데 이 집단은 모두 염소좌창이 발생한 집단이다. 대상 집단의 생존지표에 관한 자료는 사업장기록과 지방거주사무소의 자료를 이용하였고 사망한 경우에는 사망증명서에 기록된 원인질환을 ICD-9을 이용하여 정리하였다. 암으로 발견되었을 경우에는 근로자의 건강기록부와 의사의 소견서, 부검결

과서를 통하여 수집하였고 생존해있는 경우에는 1차적으로 설문지를 통하여 진단적 검사를 하는 것에 대한 사전동의 및 정보를 수집한 후 암에 대한 진단적검사를 실시하였다. 설문지에 응답하지 않았을 경우에는 다시 전화통화를 한 후 2차 설문지를 발송하였다. 초기의 연구에서는 치명적이지 않은 종양의 경우 정보가 미비하였으나 그 후에 이러한 종양도 거의 완벽하게 정보를 수집하게 되었다.

과거의 노출에 대한 정보는 크게 두 가지 지표를 이용하였는데 첫번째는 염소좌창의 정도에 따라 분류하였고 다른 지표는 예상 누적 농도를 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 의 단위로 계산하였다. 예상 누적농도를 구하기 위하여 코호트의 대상인원 중 29명을 대상으로 반복검사를 하여 2,3,7,8-TCDD의 체내 반감기를 체지방과 관련하여 계산하였고 체지방의 비율로 보정하여 회귀식을 만들었다. 이 반감기를 이용하여 체내의 누적 2,3,7,8-TCDD농도를 계산하였

다.

통계적인 방법은 Saarland 지방의 암유병률자료를 이용한 표준화유병률과 서부독일 지방에서 1952-1992년 사이의 사망률을 이용하여 표준화사망률을 계산하였고 내부 용량-반응 분석을 위하여 Cox's 비례위험모형을 이용, 흡연이나 BMI, 석면이나 aromatic amines의 폭로여부 등을 통제하여 각각의 위험율과 95% 신뢰구간을 계산하였다.

연구대상집단에서 169명은 2,3,7,8-TCDD의 누적농도가 $0.1\mu\text{g}/\text{kg}$ 이상이었고 69명의 경우는 $1.0\mu\text{g}/\text{kg}$ 이상이었으며 55명은 중증의 염소좌창을 앓았다. 표준화사망률은 2,3,7,8-TCDD가 $1.0\mu\text{g}/\text{kg}$ 이상인 집단에서 호흡기계 악성종양으로 사망한 경우가 2.4(95% CIs 1.0-5.0)으로 높았고 소화기계의 경우는 1.5(95% CIs 0.5-3.4), 자살을 한 경우는 1.2(0.0-6.6)였다. 염소좌창이 있는 근로자를 대상으로 한 분석에서 폭로후 20년이 지난 후에 암으로 사망한 사람들은

18명이었고 표준화 사망률은 1.90(95% CIs 1.13-3.00), 소화기계 암의 경우는 1.83(95% CIs 0.67-3.98), 호흡기계 암은 2.42(95% CIs 0.97-4.99)였다. 내부 용량-반응관계를 알아보기 위한 Cox's 비례위험모형을 이용한 분석결과 2,3,7,8-TCDD에 대한 모든 종류의 암으로 인한 사망에 대한 비례위험도는 $1\mu\text{g}/\text{kg}$ 증가함에 따라 1.22(95% CIs 1.00-1.50)증가하는 것으로 나타났으며 소화기계의 암으로 인한 사망률은 1.46(95% CIs 1.13-1.89), 호흡기계암으로 인한 사망률은 1.09(95% CIs 0.70-1.68)이었다.

결론적으로 본 연구에서는 2,3,7,8-TCDD가 체내에 $1.0\mu\text{g}/\text{kg}$ 이상 축적이 된 상태에서 나타나는 발암성에 대한 결과를 보였다. 그러나 코호트가 작기 때문에 이러한 결과가 안정적으로 나오지 않았고 또한 선택편견이 작용하였을 가능성 역시 배제할 수 없다.

