

병원 근무 간호사들의 염색체 이상 및 소핵 빈도에 미치는 위험요인

전혜정¹ · 김태환² · 최수용³ · 정해원^{1*}

¹서울대학교 보건대학원

²경북대학교 수의과 대학

³원자력의학원

Analysis of Chromosome Aberrations and Micronuclei in Peripheral Lymphocytes of Nurses in a Hospital

Hye Jeong Jeon¹, Tae Hwan Kim², Soo Yong Choi³, and Hai, and Won Chung^{1*}

¹School of Public Health Seoul National University

²College of Veterinary Medicinal Kyungpook National University

³Korea Institute of Radiological & Medical Science

(Received November 22, 2005 / December 19, 2005)

ABSTRACT : Analysis of chromosome aberration (CA) and cytokinesis-block micronucleus (CBMN) assay in peripheral lymphocytes of nurses exposed to low levels of anticancer drug and Ethylene Oxide (EO) gas in a hospital were performed. The frequency of CA was increased in the exposed compared to the controls whereas no increase of the frequency of MN was found. The frequencies of chromatid type CA were 1.2, 3.91 and 9.67 per 500 cells in the controls, workers exposed to anticancer drug and workers exposed to EO, respectively. Lower frequency of CA in nurses handling anticancer drugs with safety covers compared to those without safety covers was observed, but it was not statistically significant. The frequency of CA in nurses handling anticancer drugs increased by the frequency of mixing anticancer drugs. Poisson regression analysis showed a significant association of the frequency of chromatid type CA with age, duration of work, exposure to anticancer drug and EO gas exposure, but no association of the frequency of chromosome type CA with any variables. The results suggested that there were associations between CA and the occupational exposure to low levels of anticancer drug and EO gas.

Key words : chromosome aberration, micronucleus, nurse, anticancer drug, EO gas

서 론

일반적으로 간호사들은 항암제를 직접 조제 및 투여함으로써 노출 기회가 높으며, 의료 용구의 살균과정에서 EO gas (Ethylene Oxide gas)의 노출될 수 있으며 이온화방사선에 노출되기도 한다.

특히 암발생율이 증가함에 따라 항암제 사용량이 점차 늘어나게 되어 간호사, 약사, 의사들이 지속적으로 노출될 가능성이 있다.

항암제는 주로 표적 세포에 어떻게 작용하는가를 기준으로 몇 가지 종류로 분류된다. Alkylating agent 중 가장 일반적으로 사용되는 melphalan, cyclophosphamide 등은 사람과 동물 모두에게 암을 유발하는데, melphalan은 골수계 백

혈병을, 그리고 cyclophosphamide는 백혈병이나 담낭암 같은 제 2종양을 일으킨다고 알려져 있다. Bleomycin의 경우 이온화 방사선과 같이 작용하여 이동원 염색체들의 염색체형 염색체 이상을 일으키며, mitomycin C는 직접 DNA의 상보적 가닥을 crosslinking 하여 DNA에 손상을 가하는 것으로 알려져 있으며, (Tomasz *et al.*, 1974; 황인담 외., 1986) 자매염색분체를 유발한다는 것이 보고되고 있다(Perry and Evans, 1975; Carrano *et al.*, 1978).

일반적으로 항암제 제조시에 보호복, 장갑, 마스크 착용 및 후드에서 항암제 제조를 권고하고 있으나, 이에 대한 실행이 미미하고, 특히 여러 연구 결과에 따르면 이러한 보호복의 착용이나 후드 내에서의 작업을 하더라도 항암제에 노출되는 농도를 감소시킬 뿐 지속적으로 낮은 농도에 노출되고 있다고 보고되고 있다 (McDevitt *et al.*, 1993; Fucic *et al.*, 1998). 실질적으로 직업적으로 노출되는 경우 염색분체

*To whom correspondence should be addressed

형 절단의 결과로 이동원 염색체 및 환형 염색체의 발생이 높게 나타나며, 이 결과로 암발생의 위험이 증가되었다고 보고되고 있다 (Soras *et al.*, 1996; Fucic *et al.*, 1998). 또한 항암제를 다루는 근로자들에게서 어지러움 증상 및 두통, 구역질 증세가 보고되고 있으며, 이수성을 유발하는 물질에 노출된 경우는 암발생 및 기형출산 그리고 유산률을 증가시킨다는 보고가 있다 (Selevan *et al.*, 1985; Sorsa *et al.*, 1985; Parry and Sorsa, 1993).

EO gas는 병원 내에서 열에 약한 의료 용구를 소독하기 위해서 사용되며, guanosine의 N-7 position DNA에 공유 결합 되어 N-7-hydroxyethylguanine을 형성해 돌연변이를 일으켜, 생체 내의 대사 과정 중 ethene에 의해 형성되거나, 환경을 통한 폭로에 의해 인체에 빠르게 흡수된다. 특히 EO gas는 alkylating agent와 비슷한 작용을 하기 때문에 인체에 잠재적 암 유발물로 알려져 있다. EO gas에 노출된 사람의 경우 염색체 이상 빈도가 높다는 보고가 다수 있으며, (Evans, 1986; Galloway *et al.*, 1986) 소핵 역시 일반인에 비해 빈도가 증가한다는 연구 결과가 발표되었다 (Ribeiro *et al.*, 1994). EO gas는 주로 눈, 호흡기관, 피부에 자극을 주고, 고농도 피폭시 두통, 오심, 구토 설사 및 림프구 증가증을 일으키며, 과잉 폭로 시에는 기관지염 및 폐수종, 알레르기성 피부염, 담즙 색소 분비 등으로 나타난다는 연구결과가 있으며, 만성적 폭로 시에는 신경전도 속도의 둔화 및 후각 둔화, 자연 유산률의 증가 양상을 보였고, 소화기 및 비뇨 생식기의 종양 및 leukemia, neoplasia의 발생률이 증가되었다고 보고되고 있다 (Hogstedet *et al.*, 1979).

염색체 이상 분석법은 물리 화학적 물질의 노출시 생물학적 지표로서 널리 이용되고 있다. 소핵분석법도 생물학적 지표로서 널리 이용되고 있으며 특히, 최근에 개발된 CBMN 방법 (Cytokinesis-block micronucleus assay)은 그 활용성이 증가되고 있다. 본 연구에서는 일부 종합병원을 대상으로 간호사의 염색체 이상 및 소핵 빈도에 영향을 미치는 위험요인에 대해 조사하여 항암제등 병원 내 유해물질 관리 취급교육 프로그램 개발에 도움이 되고자 시행되었다.

재료 및 방법

연구대상

국내 일개 종합병원에 근무하는 간호들 60명을 대상으로 연령, 결혼, 흡연 및 음주 여부와 병원 근무 기간 및 항암제 사용기간과 제조 횟수, 보호복 착용 유무 그리고 EO gas 사용 기간에 대해서 조사를 하였고 항암제 및 EO gas 사용에 관여하지 않은 간호사 10명을 대조군으로 하여 비교하였다.

염색체 이상 분석 (1988)

염색체 이상 분석법은 Carrano A.V와 Natarajan A.T.에 의해 개발된 방법을 사용하였다 (Carrano and Nataraja, 1988). 대상군의 정맥에서 채취한 신선한 혈액을 heparinized tube (GIBCO BRL, 142units)에 8 ml를 채취한 후 배양 flask에 heparin이 처리된 전혈 2 ml과 RPMI 1640 (GIBCO BRL)에 20%의 우태아 혈청을 처리한 배지 8 ml을 넣었다. 임파구의 증식을 촉진하기 위해서 PHA (m-form, 3 µg/ml, GIBCO BRL)를 처리하여, 5%의 CO₂가 공급되는 37°C의 항온기에서 48시간 배양시키고, 중기 상태의 세포를 모으기 위해 배양한지 45시간째에 colcemide 200 µl (10 µg/ml, GIBCO BRL)을 처리했다.

48시간 후에 배양 flask에서 전혈을 꺼내어 20분간 0.075 M KCl을 처리한 후 Canoy solution (methanol:acetic acid = 3:1)에 3회 반복 처리하여 alcohol에 미리 깨끗이 닦은 slide glass에 샘플을 떨어뜨린 후, 4% Giemsa stain으로 염색했다. 1인당 500개의 중기 염색체 만을 임의로 선택해 광학 현미경으로 관찰하였다.

소핵 분석

소핵 분석법은 Fenech M.와 Morley A.A.에 의해 개발된 CBMN (Cytokinesis-block micronucleus assay) 방법을 사용하였다 (Fenech and Morley, 1985). heparin이 처리된 건강한 사람 말초혈액 2 ml을 우태아혈청 (20%)이 포함된 RPMI 배지 8 ml에 넣었다. 말초 혈액 속에 임파구의 증식을 촉진하기 위하여 PHA (p-form, 5 µg/ml, WAKO) 300 µl를 처리하여, T-75 조직배양용 플라스크에 넣어 배양시켰다. 말초 혈액은 37°C 온도가 유지되는 5% CO₂ 인큐베이터 안에서 43시간동안 배양하였다. 배양 44시간 후, 세포질 분열 억제제를 위해 cytochalasin B (3 µg/ml)을 첨가하여 25~28시간 추가 배양하였다.

배양 후에 T-25 flask에서 전혈을 꺼내어 20분간 0.075 M KCl을 처리한 후 Canoy solution (methanol:acetic acid = 3:1)에 3회 반복 처리하여 alcohol에 미리 깨끗이 닦은 slide glass에 샘플을 떨어뜨린 후, 4% Giemsa stain으로 염색했다. 소핵 분석법의 관찰은 Giemsa로 염색된 이핵세포를 대상으로 1인당 1000개씩 임의로 택하여 광학 현미경으로 관찰했다.

통계 분석

통계분석은 SAS 8.12를 이용하여 Descriptive analysis를 하였으며, wilcoxon signed rank test와 poisson regression 을 사용하여 검정하였다.

Table 1. General characteristics of study population

| Characteristic | Number of subjects (female) |
|------------------|-----------------------------|
| Age | |
| ≤ 29 | 35 (58.4%) |
| 30-39 | 20 (33.3%) |
| 40 ≤ | 5 (8.3%) |
| Marital Status | |
| Single | 31(51.7%) |
| Married | 27(45.0%) |
| Divorce | 2 (6.3%) |
| Education | |
| ≤ High School | 5 (8.3%) |
| ≤ Colleague | 14 (23.3%) |
| ≤ University | 41 (65.4%) |
| Alcohol drinking | |
| No | 24(40.0%) |
| Yes | 32(53.3%) |
| No response | 4 (6.7%) |
| Smoking | |
| No | 60 (100.0%) |
| Yes | 0 (0.0%) |

연구 결과

연구대상자의 인구학적 특성

연구 대상자는 병원에서 근무하고 있는 간호사들로 모두 60명을 대상으로 하였고 연령 분포는 주로 20세에서 45세 사이였고, 평균연령은 30.1세였다. 대상자는 모두 여성으로서 흡연자는 없었다 (Table 1).

위험 요인에 노출된 간호사의 염색체 이상 및 소핵 빈도

대조군 10명과 항암제 및 EO gas에 노출된 집단 50명을 비교해 보았다. Table 2와 3에서 보는바와 같이 항암제에

노출되는 군, EO gas에 노출되는군, 그리고 복합적으로 노출되는 군 모두 염색체 형 및 염색분체 형에서 각각 증가양상을 보였다. 소핵빈도는 항암제에 노출된 군은 대조군에 비해 차이가 없었으며 EO gas 및 항암제 · EO gas에 복합적으로 노출된 군은 대조군에 비해 증가하는 양상을 보여주었다.

항암제 사용에 따른 염색체이상 및 소핵 빈도

근무 연수에 따른 비교

근무 기간의 분류는 5년 이하로 근무한 사람과 5년 이상 근무한 사람으로 분류하였고, 5년 이하 근무자는 17명, 5년 이상 근무자는 19명이었다. Table 4, 5에서 보는 바와 같이 항암제 노출 간호사의 경우 5년 이상 근무한 경우가 5년 이하 근무자보다 염색체 이상 빈도가 증가하였지만 통계적으로 유의하진 않았다.

소핵 빈도의 경우도 노출군의 경우 근무 기간이 길수록 소핵빈도가 약간 증가하는 양상을 보여주었다.

보호복 착용에 따른 비교

항암제를 사용하는 간호사 36명 중에서 6명은 전혀 보호복을 착용하지 않은 간호사였고, 30명은 장갑이나 마스크와

Table 3. The frequencies of Micronucleus in control and exposed workers

| Group | No. of persons | Micronucleus/1000 BN cells | |
|---------|----------------|----------------------------|--|
| | | Mean ± SD | |
| Control | 10 | 7.30 ± 4.21 | |
| Group A | 36 | 7.08 ± 5.10 | |
| Group B | 6 | 9.67 ± 3.93 | |
| Group C | 8 | 11.87 ± 7.55 | |
| Total | 50 | 8.16 ± 5.62 | |

*) Group A-anticancer drug
Group B-EO gas
Group C-anticancer drug + EO gas

Table 2. The frequencies of Chromosome aberration in control and exposed workers

| Group | No. of persons | Structural Aberrations/500cells | | | | | | Percent of aberrant cells |
|---------|----------------|---------------------------------|----------|-------------|-----------------|----------|-------------|---------------------------|
| | | Chromatid Type | | | Chromosome Type | | | |
| | | Deleltion | Exchange | Total | Deletion | Exchange | Total | |
| Control | 10 | 1.20 | 0 | 1.2 ± 1.87 | 0.30 | 0.10 | 0.40 ± 0.70 | 0.32 |
| Group A | 36 | 3.81 | 0.11 | 3.91 ± 6.31 | 0.33 | 0.25 | 0.58 ± 0.84 | 0.9 |
| Group B | 6 | 9.67 | 0 | 9.67 ± 9.11 | 1.33 | 0.33 | 1.67 | 2.26 |
| Group C | 8 | 7.25 | 0 | 7.25 ± 8.44 | 0.75 | 0.13 | 0.87 ± 1.13 | 1.63 |
| Total | 50 | 5.06 | 0.08 | 5.14 ± 7.17 | 0.52 | 0.24 | 0.76 ± 0.95 | 1.18 |

*) Group A-anticancer drug
Group B-EO gas
Group C-anticancer drug + EO gas

Table 4. The frequencies of Chromosome aberration in control and workers exposed to anti-cancer drug by the duration of work

| Group | Duration of work (T = yr) | No. of persons | Structural Aberrations/500cells | | | | | | Percent of aberrant cells |
|---------|---------------------------|----------------|---------------------------------|----------|-------------|-----------------|----------|-------------|---------------------------|
| | | | Chromatid Type | | | Chromosome Type | | | |
| | | | Deletion | Exchange | Total | Deletion | Exchange | Total | |
| Control | T ≤ 5 | 8 | 1.37 | 0 | 1.37 ± 2.06 | 0.37 | 0.12 | 0.50 ± 0.76 | 0.37 |
| | 5 < T | 2 | 0.50 | 0 | 0.50 ± 0.71 | 0 | 0 | 0 | 0.10 |
| | Total | 10 | 1.20 | 0 | 1.2 ± 1.87 | 0.30 | 0.10 | 0.40 ± 0.70 | 0.32 |
| Exposed | T ≤ 5 | 17 | 2.70 | 0.17 | 2.88 ± 4.36 | 0.11 | 0.41 | 0.52 ± 0.80 | 0.68 |
| | 5 < T | 19 | 4.79 | 0.05 | 4.84 ± 7.65 | 0.53 | 0.11 | 0.63 ± 0.89 | 1.10 |
| | Total | 36 | 3.81 | 0.11 | 3.91 ± 6.31 | 0.33 | 0.25 | 0.58 ± 0.84 | 0.90 |

Table 5. The frequencies of Micronucleus in control and workers exposed to anti-cancer drug by duration of work

| Group | Duration of work (T = yr) | No. of persons | Micronucleus/1000BN cells |
|---------|---------------------------|----------------|---------------------------|
| | | | Mean ± SD |
| Control | T ≤ 5 | 8 | 8.37 ± 3.70 |
| | 5 < T | 2 | 3.00 ± 4.24 |
| | Total | 10 | 7.30 ± 4.22 |
| Exposed | T ≤ 5 | 17 | 5.82 ± 3.96 |
| | 5 < T | 19 | 8.21 ± 5.82 |
| | Total | 36 | 7.08 ± 5.10 |

같은 보호복을 착용하였다.

보호복을 착용한 경우 염색체 이상 및 소핵 빈도가 감소되는 경향을 보였지만 통계적으로 유의한 차이를 볼 수 없었다 (Table 6, Table 7).

항암제 제조 횟수에 따른 비교

항암제 제조만 담당한 간호사 35명을 대상으로 하였다. 20회 미만으로 투여한 간호사 보다 20회 이상 투여한 간호사의 경우 염색체 이상 빈도가 뚜렷하게 증가되는 양상을 볼 수 있었다 (P < 0.05, Table 8). 소핵 빈도도 항암제 제조 횟수에 따라 증가하였으나, 통계적 유의하지 않았다 (Table 9).

Table 7. The frequencies of Micronucleus according to use of safety covers

| Group | Use of safety cover | No. of persons | Micronucleus/1000 BN cells |
|---------|---------------------|----------------|----------------------------|
| | | | Mean ± SD |
| Control | - | 10 | 7.30 ± 4.21 |
| | Without | 6 | 9.00 ± 6.42 |
| Exposed | Under | 30 | 6.70 ± 4.84 |
| | Total | 36 | 7.08 ± 5.10 |

항암제와 EO gas(Ethylene Oxide gas) 사용자의 염색체 이상 및 소핵 빈도

전체 조사 대상자 60명 중 아무 것도 사용하지 않은 간호사 10명과 항암제와 EO gas를 같이 사용한 경험이 있는 간호사 8명을 대상으로 조사하였다. 항암제와 EO gas에 복합적으로 노출된 경우 염색체 이상이 유의하게 증가되었으며 (Table 10) 소핵빈도도 증가되는 양상을 보여주었으나 통계적으로 유의하진 않았다 (Table 11).

병원 근무 간호사의 염색체 이상에 미치는 요인

병원근무 간호사 60명중 위험 요인에 노출된 50명과 위험 요인에 노출되지 않은 10명을 대상으로 poisson 회귀분석을 실시한 결과는 Table 12과 같다. 염색분체형 염색체 이상은

Table 6. The frequency of Chromosome aberration according to use of safety covers

| Group | Use of safety cover | No. of persons | Structural Aberrations/500cells | | | | | | Percent of aberrant cells |
|---------|---------------------|----------------|---------------------------------|----------|-------------|-----------------|----------|-------------|---------------------------|
| | | | Chromatid Type | | | Chromosome Type | | | |
| | | | Deletion | Exchange | Total | Deletion | Exchange | Total | |
| Control | - | 10 | 1.20 | 0 | 1.2 ± 1.87 | 0.30 | 0.10 | 0.40 ± 0.70 | 0.32 |
| | Without | 6 | 4.83 | 0.16 | 5.00 ± 3.35 | 0.33 | 0.50 | 0.83 ± 0.98 | 1.16 |
| Exposed | Under | 30 | 3.6 | 0.10 | 3.70 ± 6.76 | 0.33 | 0.20 | 0.53 ± 0.82 | 0.85 |
| | Total | 36 | 3.81 | 0.11 | 3.91 ± 6.31 | 0.33 | 0.25 | 0.58 ± 0.84 | 0.90 |

Table 8. The frequency of chromosome aberration in peripheral blood of nurses by frequency of mixing anticancer drug

| Group | Frequency | No. of persons | Structural Aberrations/500cells | | | | | | Percent of aberrant cells |
|---------|-----------|----------------|---------------------------------|----------|---------------|-----------------|----------|-------------|---------------------------|
| | | | Chromatid Type | | | Chromosome Type | | | |
| | | | Deletion | Exchange | Total | Deletion | Exchange | Total | |
| Control | - | 10 | 1.20 | 0 | 1.2 ± 1.87 | 0.30 | 0.10 | 0.40 ± 0.70 | 0.32 |
| Exposed | < 20 | 27 | 2.44 | 0.07 | 2.51 ± 3.84 | 0.33 | 0.22 | 0.56 ± 0.84 | 0.61 |
| | 20 ≤ | 3 | 11.67 | 0.00 | 11.67 ± 10.21 | 0.67 | 0.00 | 0.87 ± 1.15 | 2.47 |
| | Total | 30 | 3.37 | 0.06 | 3.43 ± 5.31 | 0.37 | 0.20 | 0.57 ± 0.86 | 0.8 |

Table 10. The frequencies of Chromosome aberration in control and workers exposed to anticancer drug and EO gas

| Group | No. of persons | Structural Aberrations/500cells | | | | | | Percent of aberrant cells |
|---------|----------------|---------------------------------|----------|-------------|-----------------|----------|-------------|---------------------------|
| | | Chromatid Type | | | Chromosome Type | | | |
| | | Deletion | Exchange | Total | Deletion | Exchange | Total | |
| Control | 10 | 1.20 | 0 | 1.2 ± 1.87 | 0.30 | 0.10 | 0.40 ± 0.70 | 0.32 |
| Exposed | 8 | 7.25 | 0 | 7.25 ± 8.44 | 0.75 | 0.13 | 0.87 ± 1.13 | 1.63 |

Table 9. The frequency of micronucleus in peripheral blood of nurses by frequency of mixing anticancer drug

| Group | Frequency | No. of persons | Micronucleus/1000 BN cells |
|---------|-----------|----------------|----------------------------|
| | | | Mean ± SD |
| Control | - | 10 | 7.30 ± 4.21 |
| Exposed | < 20 | 27 | 7.15 ± 4.65 |
| | 20 ≤ | 3 | 12.33 ± 10.69 |
| | Total | 30 | 7.67 ± 5.27 |

Table 11. The frequencies of Micronucleus in control and workers exposed to anticancer drug and EO gas

| Group | No. of persons | Micronucleus/1000 BN cells |
|---------|----------------|----------------------------|
| | | Mean ± SD |
| Control | 10 | 7.30 ± 4.21 |
| Exposed | 8 | 11.87 ± 7.55 |

연령, 근무년수, 항암제 취급 및 EO gas 취급과 연관성이 있었으며 염색체형 염색체이상의 경우 항암제와 EO gas에 동시에 노출된 경우만이 연관성을 보여주었다.

토 의

본 연구는 병원에서 근무하는 간호사 60명을 대상으로 말 초혈액을 채혈하여 간호사들이 주로 다루는 항암제 및 EO gas에 대한 위험성을 알아보고, 이에 대한 측정을 위해 염색체 이상과 소핵 빈도를 연구하였다.

Table 12. Poisson regression analysis of the chromosome aberration associated with age, duration of work, EO exposure and handling anticancer drug

| Variable | Estimate | P-value |
|----------------------------------|----------|---------|
| Chromatid type | | |
| Age | | |
| 27-31 | 0.0558 | 0.7986 |
| 32 ≤ | 0.5443 | 0.0336 |
| Duration of work anticancer drug | 0.5139 | 0.0118 |
| EO gas | 0.8472 | 0.0055 |
| anticancer drug + EO gas | 1.4037 | <.0001 |
| | 1.6666 | <.0001 |
| Chromosome type | | |
| Age | | |
| 27-31 | 0.6816 | 0.1500 |
| 32 ≤ | 0.6571 | 0.2881 |
| Duration of work anticancer drug | -0.0886 | 0.8454 |
| EO gas | 0.3767 | 0.5007 |
| anticancer drug + EO gas | 0.6697 | 0.2959 |
| | 1.3287 | 0.0284 |
| Total of aberrant cells | | |
| Age | | |
| 27-31 | 0.1718 | 0.3850 |
| 32 ≤ | 0.5916 | 0.0120 |
| Duration of work anticancer drug | 0.4043 | 0.0285 |
| EO gas | 0.7284 | 0.0050 |
| anticancer drug + EO gas | 1.2730 | <.0001 |
| | 1.5875 | <.0001 |

현재, 항암제는 지속적인 노출에 대한 위험성이 인식되고 있는 가운데, 취급자 스스로에 대한 예방책으로 체계적인 교육 및 장갑 및 가운 착용, 후드에서의 항암제 취급을 권장하고 있다 (김봉임, 1997). 그러나 장갑, 가운 및 후드 사용도 간호사들의 항암제 취급시 전혀 도움이 되질 않거나 제한적으로 보호해 줄 뿐이며, (Anderson *et al.*, 1982; Laidlow *et al.*, 1985; Thiringer *et al.*, 1991) 대개는 항암제에 대한 위험성을 인식하면서도 보호복 착용 및 hood에서의 항암제 취급이 잘 이루어지지 않고 있는 실정이다. 실질적으로 본 연구에서도 항암제를 제조한 간호사 중 보호복을 착용한 사람은 36명 중 한 사람도 해당되지 않았으며, 대개는 장갑이나 마스크 정도만 착용하였고, 그 중 16.7% (6명)는 아무것도 착용하지 않은 상태로 항암제를 제조한 것으로 나타났다. 특히, 후드에서의 항암제 취급은 조사 대상자 중 상시적으로 항암제를 제조한 3사람을 제외하고는 일반 병동에서는 후드 없이 항암제를 제조하여, 항암제에 대한 지속적인 노출이 이루어지고 있음을 알 수 있었다. 실질적으로 항암제에 지속적으로 노출되더라도 염색체 이상이나 소핵의 증가 및 자매염색체 교환빈도와 명백한 연관성을 알 수 없었다는 연구도 있었으나, (Simone *et al.*, 1988; Cooke *et al.*, 1991) 샘플 당 염색체, 소핵 숫자가 작아서 과소 평가되었을 가능성을 스스로 배제하지 않았다. 또한, 암에 걸린 환자들이 항암 치료를 받은 후 암이 치료된 후에도 2차적으로 암이 재발되는 경우가 많아 결과적으로 화학 치료 요법에 의해 유전자 손상이 일어난다는 사실을 반증한다고 볼 수 있다 (Curtis *et al.*, 1984; Krepinsky *et al.* 1990).

최근의 연구에 의하면 항암제 사용에 따른 염색체 이상, 특히 염색분체 형의 증가와 명확한 연관성을 보이며, FISH (Fluorescence in situ hybridization)의 경우, 대조군에 비해 명확한 상호전좌의 증가를 보여줌으로써 지속적인 항암제 노출에 따른 염색체 이상과 명백한 연관성을 보여주고 있다 (Rubes *et al.*, 1998). 또한 본 연구에서는 간호사들이 사용한 항암제의 종류가 너무 다양해 항암제와 염색체 이상과의 관계를 명확히 파악할 수는 없었으나, cisplatin, Alexan, 5-Fu, carbolpatin, vincristin, bleomycin과 같은 특정 항암제에 관련하여 염색체 이상 및 소핵 빈도를 분석해본 결과, bleomycin의 경우처럼 염색체형에 영향을 미치는 항암제의 경우는 저농도에서의 노출인 관계로 연관성이 명백히 나타나지 않았지만, 그 외의 항암제의 경우 염색분체형에서 명백한 연관성을 나타내었다 (Marcela *et al.*, 1995; Fucin *et al.*, 1998). 특히, 흡연자와 비흡연자를 대상으로 항암제가 이들에게 미친 영향관계를 파악한 논문들이 있었는데, 대조군과 항암제와의 명확한 연관성이 없는 경우라도 흡연자의 경우 항암제가 더 큰 영향관계를 나타냈다 (Benhamou *et al.*, 1988).

소핵 분석의 경우 본 연구에서는 근무년수의 증가 및 대조군과 비교 시에 명백한 증가 양상은 나타나지 않았지만, 한 연구에 따르면 대조군에 비해 소핵의 빈도가 증가하였으며, (Anwar *et al.*, 1994) 근래 발표되는 논문들의 경우 항암제를 다루는 기간이 길수록 염색체 이상 및 소핵 빈도가 증가하는 양상을 보이고 있다.

EO gas는 주로 직업적 노출로 인한 염색체 이상이 많이 보고되어 왔다. 방사선에 직업적으로 폭로된 경우, 선량 측정 평가가 비교적 정확하게 이루어지고 있는 것에 반해, ethylene oxide의 경우 직업적 노출에 따른 양-반응 관계가 명확하게 이루어지지 않고 있다 (Fucic *et al.*, 1998). 특히 간호사들의 경우 직접 EO gas 공정에 참여하기 때문에, 수술 도구 포장 및 살균시에 EO gas에 노출될 확률이 높지만, 실질적으로 이에 대한 관리가 미흡한 실정이다. 본 연구에서는 대상수가 작긴 하나, 장기적으로 EO gas 공정에 참여한 간호사들의 경우 염색분체형의 염색체 이상이 많이 발견되었으며, 대상수가 적어 연구 결과에 나타나진 않았지만, 5년 이상 장기 근무자의 경우 5년 이하 근무자보다 결실의 수치가 통계적으로 유의하게 높았다 ($P < 0.05$).

1986년 수행한 Galloway의 연구에 따르면, 대조군에 비해서 EO gas에 노출된 경우 염색체 이상 빈도가 증가하였고, 낮은 수준의 노출보다는 높은 수준에서 노출된 그룹에서 더 유의한 차이가 있었다. EO gas 근로자들을 대상으로 한 최근의 연구에 의하면, EO gas에 의한 염색체 이상의 형태 중 염색체형 염색체 이상보다는 염색분체형의 염색체 이상이 많았으며, (김진숙, 1993) 특히 A.D. tates는 자매 염색체 교환빈도가 높게 나타났다고 보고하였다.

그러나 소핵 빈도의 경우 노출군에서 유의한 차이가 나타나지 않았으며, 근무 년수가 증가함에도 뚜렷한 차이를 볼 수 없었다. 이는 각 개인별 노출 정도가 다르기 때문에 소핵 빈도로 이를 단순 측정하기엔 어려움이 있다고 보고된 바 있다 (Tates *et al.* 1995.) 본 연구의 경우도 작업 환경에 따른 노출정도를 측정할 수 없었기 때문에 명확한 양-반응관계를 나타낼 수 없었다는 제한점이 있었으며, 이에 대한 생물학적 감시 및 정기적인 작업 환경 측정이 요구된다.

위의 여러 결과를 살펴 보았을 때, 항암제의 제조 및 투여시에 근무년수 및 보호복 착용이 미흡할수록 염색체 이상 빈도가 증가하는 양상을 보였고, 특히 항암제 제조 횟수가 증가할수록 염색분체의 이상 빈도가 증가하였다. 이러한 양상은 EO gas사용자 및 EO gas와 항암제를 동시 사용한 간호사에게서도 나타났다. 그러므로, 항암제 및 EO gas 취급자 스스로가 이에 대한 위험성을 인식하고, 작업장에서 체계적인 관리와 교육을 통해 위험성을 최소화시켜야 할 것이다.

참고 문헌

- Anderson R.W., Puckett, W.H., Dana, W.J., Uguyen, T.V., Thesis, J.C. and Matney, T.S. (1982): Risk of handling injectable antineoplastic agents, *Am J Hosp. Pharm.*, **39**(11), 1881-1887.
- Anwar, W.A., Salama, S.I., el Serafy, M.M., Hemida, S.A. and Hafez, A.S. (1994): Chromosomal aberrations and micronucleus frequency in nurses occupationally exposed to cytotoxic drugs, *Mutagenesis*, **9**(4), 315-317.
- Benhamou, S., Pot-Deprun, J., Sancho-Garnier, H. and Chouroulinkov, I. (1988): Sister chromatid exchanges and chromosomal aberrations in lymphocytes of nurses handling cytostatic agents, *Int. J. Cancer*, **41**(3), 350-353.
- Carrano, A.V. and Natarajan, A.T. (1988): International Commission for Protection Against Environmental Mutagens and Carcinogens. ICPEMC publication no. 14. Considerations for population monitoring using cytogenetic techniques, *Mutat Res*, **204**(3), 379-406.
- Carrano, A.V., Thompson, L.H., Lindl, P.A. and Minkler, J.L. (1978) Sister chromatid exchange as an indicator of mutagenesis, *Nature*, **271**(5645), 551-3.
- Cooke, J., Williams, J., Morgan, R.J., Cooke, P., Calvert, R.T. (1991): Use of cytogenetic methods to determine mutagenic changes in the blood of pharmacy personnel and nurses who handle cytotoxic agents, **48**(6). *Am J Hosp Pharm.*, 1199-1205.
- Curtis, R.E., Hankey, B.F., Myers M.H. and Young, J.L. Jr (1984): Risk of leukemia associated with the first course of cancer treatment: An analysis of the surveillance, epidemiology, and end results program experience, *J Nat'l Cancer Inst.*, **72**(3), 531-544.
- Evans, H.J. (1986): What has been achieved with cytogenetic monitoring, *Prog Clin Biol Res.*, **207**, 3-23.
- Fenech, M. and Morley, A.A. (1985): Measurement of micronuclei in lymphocytes, *Mutat. Res.*, **147**(1-2), 29-36.
- Fucic, A., Jazbec, A., Mijic, A., Seso-Simic, D. and Tomek, R. (1998): Cytogenetic consequences after occupational exposure to antineoplastic drugs, *Mutat. Res.*, **416**(1-2), 59-66.
- Galloway, S.M., Gerry, P.K., Nichols, B.W., Wolman, S.R., Soper, K.A., Stolley, P.D. and Archer, P. (1986): Chromosome aberrations in individuals occupationally exposed to ethylene oxide and in a large control population, *Mutat Res*, **170**(1-2), 55-74.
- Hogstedt, C., Rohlen, O., Berndtsson, B.S., Axelson, O. and Enrenberg, L. (1979): A Cohort study of mortality and cancer incidence in EO production worker, *Br J Ind Med.*, **36**(4), 276-280.
- Krepinsky, A., Bryant, D.W., Davison, L., Young, B., Heddle, J., McCalla, D.R., Douglas, G. and Michalko, K. (1990): Comparison of three assays for genetic effect of antineoplastic drugs on cancer patients and their nurses, *Environ Mol Mutagen*, **15**(2), 83-92.
- Laidlaw, J.L., Connor, T.S., Thesis, J.C. and Matney, T.S. (1984): Permeability of latex and polyvinyl chloride gloves to 20 antineoplastic drugs, *Am J Hosp. Pharm.*, **41**(12), 2618-2623.
- Marcela, G.C., Marta, M. and Krene, L. (1995): Chromosome damage induced by carboplatin(CBDCA), *Toxicology lett.*, **76**(2), 97-103.
- McDevitt, J.J., Lees, P.S. and McDiarmid, M.A. (1993): Exposure of hospital pharmacists and nurses to antineoplastic agents, *J. Occp. Med.*, **35**(1), 57-60.
- Parry, J.M. and Sors, A. (1993): The detection and assessment of the aneugenic potential of environmental chemicals: the European Community Aneuploidy Projcet, *Mutat. Res.*, **287**(1), 3-16.
- Perry, P. and Evans, H.J. (1975): Cytological detection of mutagen carcinogen exposure by sister chromatid exchange, *Nature*, **258**(5531), 121-125.
- Ribeiro, L.R., Salvadori, D.M., Rios, A.C., Costa, S.L., Tates, A.D., Tomquist, M. and Natarajan, A.T. (1994): Biological monitoring of workers occupationally exposed to ethylene oxide, *Mutat Res*, **313**(2-3), 81-87.
- Rubes, J., Kucharova, S., Vozdova, M., Musilova, P. and Zudova, Z. (1998): Cytogenetic analysis of peripheral lymphocytes in medical personnel by means of FISH, *Mutat. Res.*, **412**(3), 293-298.
- Selevan, S.G., Lindbohm, M.L., Hornugn, R.W. and Hemminki, K. (1985): A study of occupational exposure to antineoplastic drugs and fetal loss in nurse, *N Engl. J. Med.*, **313**, 1173-1178.
- Sorsa, M. and Anderson, D. (1996): Monitoring of occupational exposure to cytostatic anticancer agents, *Mutat. Res.*, **355**(1.2), 253-261.
- Sorsa, M., Hemminki, K. and Vainio, H. (1985): Occupational exposure to anticancer drugs- Potential and real hazards, *Mutat Res*, **154**(2), 135-149.
- Thiringer, G, Granung, G, Holmen, A. and Hogstede, B. *et al* (1991): Comparison of methods for the biomonitoring of nurses handling antitumor drugs, *Scand J Work Environ. Health*, **17**(2), 133-138.
- Tomasz, M., Mercad, C.M., Olson, J. and Chatterijie, N. (1974): The mode of interaction of mitomycin C with deoxyribonucleic acid and other polynucleotides in vitro, *Biochemistry*, **13**(24), 4878-4887.
- 김진숙, 이성은, 정해원 (1993) Ethylene Oxide Gas에 폭로된 근로자들의 염색체 이상빈도와 백혈구 중 Glutathion -S-Transferase 활성도 수준, *한국역학회지*, **15**, 212-221.
- 김봉임, 항암제 취급간호사의 항암제 체내흡수에 관한 조사 (1997) *간호학회지*, **27**, 520-530.
- 황인담, 기노석, 이정상, 김남송, 문태일 (1986) 항암제 Mitomycin C가 배양세포의 자매염색분체 교환에 미치는 영향, *예방의학 회지*, **19**, 244-251.