



악성 증피종

한국산업안전보건공단 산업안전보건연구원 직업병연구센터 / 김 규 상, 김 건 형

석면에 의해서 발생할 수 있는 질환은 석면폐, 악성 증피종, 폐암이 대표적이다. 석면에 의한 악성 증피종은 산업보건 1999년 10월호와 11월호에 소개되었고, 석면에 의한 폐암은 2002년 8월, 9월, 10월호에 소개되었으며, 최근 2005년 1월, 2월호에도 석면

에 의한 석면폐증, 악성 증피종, 폐암이 소개되었다.

이번 호에서는 석재 채취관련 작업자가 최초 요양 신청한 악성 증피종이 병리조직 검사상 혈관육종으로 진단되어 해당 질환이 석면에 의해 발생한다는 역학적 근거를 찾

〈표 1〉 석면에 의한 증피종 사례

연도	성/연령	근무업종	직종	잠복기	업무관련성	비고
1993	여/55	석면방직업	연사공	18	높음	산업보건 1999년 10월호
1997	남/56	선박제조업	목수	15	높음	산업보건 1999년 11월호
	남/58	시멘트제조업	생산감독	17	높음	
1998	남/66	건설업	배관공	36	높음	
1999	남/46	설비기계수리업	안전관리자	18	높음	산업보건 1999년 11월호
	남/50	제강압연업	전기로공	8	높음	
2001	남/43	건설업	운전원	22	높음	산업보건 2005년 1월호
	남/63	석제품제조업	석공	22	높음	
2003	남/56	종이제조업	기계수리공	30	높음	산업보건 2005년 1월호
2006	남/59	알루미늄창호제조업	단열공	35	높음	
	남/47	배관공사용부품제조	부품가공/검사	14	낮음	사례 2(직업적 석면 노출 가능성 낮음)
	여/51	선박건조업	용접공	11	높음	
2007	남/35	운수업	정비공	18	높음	
2008	남/49	기타산업용기계제조업	조형공	30	높음	석면폐증
	남/49	암석 채굴채취업	채석/운반	25	낮음	사례 1(혈관육종으로 진단)
	남/52	무연탄광업	굴진/채탄	33	높음	
	남/53	조유계통제품 생산	계기보수/교정	28	높음	

〈표 2-1〉 석면에 의한 폐암 사례

연도	성/연령	근무업종	직종	장복기	업무관련성	비고
1995	남/40	자동차시트제조업	설비공	11	높음	산업보건 1999년 10월호
1996	남/41	제철업(제강)	철로공	17	높음	
1999	남/49	섬유제조업	공무공	25	높음	산업보건 1999년 11월호
	남/47	1차 금속제련업	용접공	17	높음	
	남/59	광산업	광부	25	미관정	동료 진술 외 노출 확인 불가
	남/36	운수업	정비공	18	높음	산업보건 2002년 9월호
	남/48	철도궤도운수업	역무원	18	낮음	측정 결과 석면 불검출, 단열재로 유리섬유 사용 산업보건 2002년 8월호
2000	남/46	선박건조업	취부	18	높음	산업보건 2002년 9월호
	남/53	철도궤도운수업	설비공	16	높음	산업보건 2002년 8월호
	남/48	시멘트제조업	배합공	12	높음	산업보건 2002년 10월호
	남/56	선박건조업	용접공	23	높음	산업보건 2002년 9월호
2001	남/55	기타제조업	기계수리공(공무)	25	높음	산업보건 2005년 2월호
	남/48	수송용기계기구제조업	공무공	24	높음	
	남/62	용기제조업	도공	14	낮음	석면불검출, 폐조직내 석면 농도 낮음 산업보건 2005년 2월호
	남/41	전자제품제조업	배관공	23	높음	산업보건 2005년 1월호
	남/53	기계기구제조업	용접공	20	높음	산업보건 2002년 9월호
2002	남/52	종합건설업	도로보수공	15	높음	산업보건 2005년 2월호
	남/46	운수업	정비공	28	높음	산업보건 2005년 2월호
	남/58	보일러제조업	용접공	20	높음	산업보건 2005년 1월호
	남/59	정화조처리업	청소부	17	낮음	전자현미경상 석면 아님 산업보건 2005년 2월호
	남/59	아파트관리업	보일러공	11	낮음	석면 노출 가능성 없음 산업보건 2005년 2월호
2003	남/55	섬유제조업	동력공	29	높음	산업보건 2005년 1월호
	남/69	정부기관	보일러공	36	높음	산업보건 2005년 1월호
	남/42	자동차정비업	정비공	10	높음	
	남/68	선박조립해체업	청소부	7	높음	
	남/47	수송기구제조업	배관공	5	낮음	신조 선박건조작업만 수행, 용접작업력 짧음
	남/57	기계제조업	용접사상	22	높음	
	남/60	제강압연업	연와축조공	20	낮음	석면/결정형유리구산 불검출
	남/40	건설업	자재관리	8	높음	
2004	남/59	빌딩관리업	보일러공	30	높음	
	남/47	원동기제조업	선박엔진수리공	22	높음	
	남/49	아파트관리업	용접공	15	높음	
	남/50	금속제품제조업	프레스성형	20	높음	
	남/57	건설업	건설공	18	서류미판정	
	남/43	제강압연업	용접공	10	높음	

〈표 2-2〉 석면에 의한 폐암 사례

연도	성/연령	근무업종	직종	참복기	업무관련성	비고
2005	남/48	정비업	용접공	20	높음	
	남/54	자동차정비업	정비공	25	높음	
	남/50	운수업(철도공사)	정비공	9	높음	
	남/53	선박건조업	용접공	22	낮음	연강모재의 크롬/니켈 미함유 용접, 석면 미노출
2006	남/35	회전기계정비	용접공	4	낮음	4년의 기계설비 보조로 노출량과 노출기간이 짧음
	남/46	건설업	배관공	9	높음	
	남/51	화학비료제조업	공무공	5	낮음	감독자로 짧은 기간동안 부정기적 간접노출
	남/48	건물설비설치	용접공	30	높음	
2007	남/48	선철구조물주조	비계공	16	낮음	석면 노출 추정 자료 미비
	남/58	두부제조업	보일러공	40	높음	
	남/52	제강업	크레인운전	29	높음	

을 수 없어 업무와 관련하여 발생하였을 가능성은 낮은 것으로 판단한 사례(사례 1)와 약 20년 전부터 최소 14년 이상 금속 정밀부품을 가공, 검사하는 작업을 수행한 근로자의 악성 중피종은 직업적으로 석면에 노출되었을 가능성은 낮고 환경적 노출은 파악이 되지 않아 직업적 요인보다는 환경적 요인에 의한 석면노출이나, 혹은 석면노출과 무관하게 발생했을 가능성이 높아 업무와 관련하여 발생하였을 가능성은 낮은 것으로 판단한 사례(사례 2)를 소개하고자 한다.

〈표 1〉, 〈표 2〉는 그동안 석면 관련 질환으로 근로복지공단에서 역학조사 의뢰를 받은 사례 중 악성 중피종(석면폐증 포함)과 폐암을 분류한 것이다.

1. 암석채굴채취 작업자의 악성 중피종

1.1. 개요

근로자 L(남, 49세)은 B대리석 M석산에 1983년 입사하여 석재 채취관련 작업을 1998년, 회사가 폐업하기까지 약 15년간 수행하였다. L은 2006년 가을 무렵부터 좌측 흉복부에 통증이 발생하여 2007년 1월, 서울A병원 일반외과에서 항생제 치료와 2007년 6월, 흉부외과에서 흉막박피술 치료, 그리고 2007년 9월, 일반외과에서 배농술 치료를 받았으나 질병의 호전이 없어 2007년 10월에 우측 폐절제 조직검사를 시행한 결과, 악성 중피종으로 진단받았다. 이에 중피종이 본인의 채굴 업무 중에 노출된 광석 분진과 관련이 있다는 이야기를 듣고 2008년 3월에 '악성 흉막중피종'으로 최초 요양신청을 하였다. 근로복지공단 자문의는 “중피

종이 석면에 의해 발생할 가능성이 높으나 사업장에서 석면노출 가능성에 대한 조사가 필요하다”는 의견으로 산업안전보건연구원에 역학조사를 의뢰하였다.

L은 7차의 항암치료를 종료한 2008년 4월, 임상 경과에 호전이 없어 외과병리조직을 다시 판독한 결과, 혈관육종으로 재진단되었다.

1.2. 작업환경

산업안전보건연구원은 업무상 질병 여부를 판단하기 위하여 보호자의 협조로 이미 폐업된 사업장 채굴 현장을 방문하여 작업이 이뤄진 문경지역 석산에 대한 육안 검증을 실시하였다. 근로복지공단지사에서도 석면노출여부에 대한 조사가 의뢰되었기에 최초 역학조사는 석면노출 가능성에 대한 조사에 초점을 맞추어 진행하였다.

근로자 L이 근무한 B대리석 M석산은 1998년, 폐업 처리된 상태로 작업내용 및 작업환경에 대한 정보를 얻기 위해 사업주 및 동료근로자의 소재를 추적하였지만 확인할 수 없었다. 근로자 L 역시 호흡기 장애로 오랫동안 이야기가 어렵고 발음이 불분명하여 해당 정보를 입수할 수 없었다. 이에 연구원에서는 보호자의 직업력 진술 및 폐업 처리된 문경석산 채굴현장을 확인하고 석면노출

량에 대한 정량분석은 서울A병원에서 시행한 조직검사 샘플을 입수하여 연구원 화학물질연구센터에서 석면 정량분석을 통해 확인하였다. 근로자 L의 폐 조직 검사를 이용해 분석을 실시한 결과, 5 μm 이상의 섬유상 물질이 확인되었으며¹⁾ EDX 분석상 투각섬석(tremolite)으로 나타났다. 건조 폐 조직 1 g 당 0.29×10^6 개 ($\geq 5 \mu\text{m}$, 각섬석 섬유)로 Helsinki criteria²⁾에서 업무에 따른 석면노출이 있었을 가능성이 높다고 판단하는 기준인 0.1×10^6 개를 초과하였다. 하지만 석면흡입으로 인한 폐암 발생의 위험비가 2배가 되는 기준인 2×10^6 개 ($\geq 5 \mu\text{m}$, 각섬석 섬유)를 초과하지는 않았다.

1.3. 의학적 경과 및 소견

근로자 L은 1983년 B대리석 M석산에 입사하여 채석, 운반 등의 다양한 작업을 수행하였으며 회사가 폐업하는 1998년까지 약 15년간 근무를 하였다. 회사에서 특별히 호흡기 보호구(마스크)를 제공하지는 않았다.

보호자 진술에 따르면 과거 병력상 상기 질환 외에 특별한 질환을 진단받은 적은 없었으며, 일반건강검진에서도 이상 소견은 없었으며 생활 습관은 평소 술은 거의 마시지 않았으며, 담배는 2년간 하루에 1-2개비 피웠고, 10년 전 끊었다고 한다. 취미는 등

1) 5 μm 이상의 섬유상 광물만을 집계함

2) Asbestos, asbestosis, and cancer: the Helsinki criteria for diagnosis and attribution. Scand J Work Environ Health 1997;23(4):311-6.

산과 배드민턴을 즐겼다고 한다.

근로자 L은 2006년 가을 무렵부터 좌측 흉복부 통증이 발생하여 개인 정형외과에서 물리치료 등을 받다가 2007년 1월에 서울A병원에서 종합검진을 받은 결과, 좌측 흉부 농흉과 복부 농양이 발견되어 일반외과로 입원하여 항생제 치료를 시작하였다. 2007년 6월에 농흉 치료를 위해 흉부외과에서 흉막박피술을 시행하였고, 2007년 9월에 일반외과에서 배농술을 시행하였으나 질병의 호전이 없고 다발성 폐결절과 흉막결절이 새로 발견되어 2007년 10월에 우측 폐절제 조직검사를 시행하여 악성 중피종으로 진단받았다. 2007년 11월부터 항암치료를 시행하였으며, 7차의 항암치료를 종료한 2008년 4월에 임상 경과의 호전이 없어 외과병리조직을 다시 관독한 결과 혈관육종으로 재진단되었다.

서울A병원 해부병리과의 조직 생검 및 폐엽 췌기절제술에 따른 최초 관독 결과(2007. 10. 29)는 ① 조직생검(biopsy) (전흉벽 종괴): 유육종성 중피종(sarcomatoid mesothelioma) → cytokeratin(-), CK5/6(-), calretinin(-), SMA(-), CD34(-), S-100(-), HMP45(-), CD117(-), ② 폐(우측 하엽), 췌기절제술(wedge resection): 유육종성 중피종(sarcomatoid mesothelioma)으로 비록 cytokeratin, CK5/6, calretinin, SMA, CD34, S-100, HMP45, CD117 등 악성 중피종에서 나타나는 면역학적 표지자 검사는 음성으로

확인되었지만 종양의 성장 형태나 임상소견이 위 진단을 지지한 것으로 보고하고 있다. 그러나 그 후 서울A병원 해부병리과 추가 보고(2008. 4. 16)에서는 ① 조직생검(biopsy) (전흉벽 종괴): 혈관육종(angiosarcoma) → factor 8(+), CD31(+), ② 폐(우측 하엽), 췌기절제술(wedge resection): 혈관육종(angiosarcoma) 소견으로 factor 8(+), CD31(+에 대한 추가 면역학적 표지자 검사상 양성으로 혈관육종을 시사하는 소견이 발견됨을 보고하였다.

1.4. 혈관육종

1.4.1. 혈관육종 : 일반

혈관육종 중에 주로 작은 혈관의 내피세포에서 기원하는 드문 악성 질환으로, 낮거나 중간 정도 수준의 분화도를 보이는 경우에 흉막의 유상피성(혹은 상피모양) 혈관내피종(pleural epithelioid haemangioendothelioma)(PEH)이라고 부르며 핵소체(nucleoli) 및 유사분열(mitosis)이 더 많이 보이는 등의 고수준의 분화도를 보이는 유상피성 혈관내피종은 유상피성 혈관육종(epithelioid angiosarcomas)이라고 부른다³⁾. Zhang 등에 의하면 흉막의 혈관육종은 74%가 상피모양(epithelioid)을 하고 있다고 한다⁴⁾. 근로자 L의 경우 혈관육종으로 진단되었는데 서울A병원에서 수행한 면역화학표지자 검사에서 CD31 및 vWF에서 양성 소견을 보였다. 이는 해당 혈관육종이 유상

피성임을 시사하는 소견으로 L의 정확한 병명은 유상피성 혈관육종으로 추정된다.

PEH는 점액성유리기질(myxohyaline matrix)에 내재된 상피모양의 내피세포(epithelioid endothelial cells)의 작은 뭉침이나 집합으로 구성되어 있다. 이 종양은 유상피성 성상에 따라 세포질의 소포(cytoplasmic vacuoles), 폐포 및 혈관내로 성장하고 중심성 유리질성 괴사(central hyaline necrosis)를 일으키는 등의 특징으로 정의될 만큼 독특하다. 국제질병분류 기준-종양학적 형태 성장코드(ICD-O code)에서 Epithelioid haemangioma는 9133/1이고 Angiosarcoma는 9120/3이다(표 3).

우리 몸의 모든 장기에서 발생할 수 있지만 주로 피부, 연부 조직, 간, 비장, 심장, 그리고 유방에서 주로 발생하며⁵⁾, 드물게 흉막, 심낭막과 복막 등의 장막에서도 발생한

다^{6) 7) 8)}. 이러한 부위에서 발생한 혈관육종은 폐와 흉막으로 빈번히 전이를 일으키며, 그 외 건(腱)이나 림프절로도 전이를 잘하는 것으로 알려져 있다. 폐나 흉막으로 전이하는 혈관육종의 60-80%는 피부와 심장에서 유래한다고 보고되어 있다⁹⁾. 따라서 흉막에 발생한 혈관육종은 원발성이라기 보다는 전이에 의한 것들이 대부분이나 드물게는 원발성으로도 발생한다.

문헌상 현재 전세계적으로 약 30-40례 정도의 흉막의 원발성 혈관육종이 보고되었으며, 문헌에 따라 다소 차이가 있지만 대다수 흉막의 원발성 혈관육종 환자들은 코카서스 인종 계열로 이들의 평균 발병연령은 52-57세, 그 범위는 34-85세라고 한다. 남녀비는 9:1-11:1로 남자에서 호발하는 경향을 보였다^{4) 10) 11) 12) 13)}. 우리나라의 경우 경쾌수 등(1994)이 최초로 폐 및 흉막에서 발생한 혈관육종을 보고하였고, 이후 노미숙(2000),

- 3) William D. Travis, Pathology and Genetics of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart Chapter 2 tumor of the pleura p414. World Health Organization.
- 4) Zhang PJ, Livolsi VA, Brooks JJ. Malignant epithelioid vascular tumors of the pleura: report of a series and literature review. Hum Pathol 2000;31:29-34.
- 5) Patel AM, Ryu JH. Angiosarcoma in the lung. Chest 1993;103(5):1531-5.
- 6) McAllister HA, Fenoglio J. Tumors of the cardiovascular system. Atlas of Tumor Pathology, Armed Forces Institute of Pathology, fascicle 1978;15:73-81.
- 7) McCaughey WTE, Dardick I, Bar JB. Angiosarcoma of serous membranes. Arch Pathol Lab Med 1983;107:304-7.
- 8) Kalisher L, Straatsma GM, Rosenger BF, et al. Primary malignant hemangioendothelioma of the greater omentum. Cancer 1968;22:1126-30.
- 9) Ashokakumar MP, Jay HR. Angiosarcoma in the lung. Chest 1987;103:1531.
- 10) Crotty TB, Myers JL, Katzenstein AL, Tazelaar HD, Swensen SJ, Churg A. Localized malignant mesothelioma. A clinicopathologic and flow cytometric study. Am J Surg Pathol 1994;18(4):357-63.
- 11) Dail DH, Liebow AA, Gmelich JT, Friedman PJ, Miyai K, Myer W, Patterson SD, Hammar SP. Intravascular, bronchiolar, and alveolar tumor of the lung (IVBAT). An analysis of twenty cases of a peculiar sclerosing endothelial tumor. Cancer 1983;51(3):452-64.
- 12) Eggleston JC. The intravascular bronchioalveolar tumor and the sclerosing hemangioma of the lung: misnomers of pulmonary neoplasia. Semin Diagn Pathol 1985;2(4):270-80.

신태원(2001)이 원발성 흉막 혈관육종으로 보고한 3례를 확인할 수 있다.

임상증상은 흉통, 흉벽의 종괴, 호흡곤란 등을 호소하는 경우가 많으나 특별한 증상을 호소하지 않는 경우도 다수 보고된다⁴⁾. 흉막의 비후와 흉막삼출이 원발성 혈관육종에서 볼 수 있는 가장 흔한 소견이며, 반복적인 혈흉이 나타나기도 한다.

Falconieri 등¹⁴⁾은 흉막 전체가 미만성으로 두꺼워져 폐를 둘러싸는 마치 악성 종괴처럼 보이는 원발성 흉막 혈관육종의 2례를 보고하였는데, 이들은 조직면역화학 염색을 통하여 흉막에서 발생할 수 있는 다른 육종과 감별할 수 있었다고 하였다. 진단은 조직생검을 통하여 확진할 수 있는데, 흉부 MRI에서 혈관상을 확인하는 것도 진단에 도움이 될 수 있다. 1943년 Stout¹⁵⁾에 의해서 혈관육종에 대한 기본적인 진단 기준이 제시되었지만, 악성과 양성을 감별하거나, 다른 악성종양과 감별 진단하는데 어려운 점이 많았다. 최근에는 전자현미경상을 이용하여 특징적인 소견을 확인하거나 조직면역화학 염색을 시행함으로써 이런 점들을 극복할 수 있게 되었다. 즉 혈관육종은 조직

면역화학 염색에서 factor VIII-related antigen, Ulex europaeus, vimentin, CD31, 그리고, CD34에 양성 반응을 보이며, 전자현미경상으로는 세포 사이에 융합막(tight junction)이 있거나, 포음소포(pinocytotic vesicle), Weibel-Palade 소포(Weibel-Palade vesicle), 세포세사(cytophilament) 등의 정상 내피세포의 소견을 보이면서 혈관의 내강 반대편 경계를 따라 기저막에 부분적인 침범이 관찰된다고 하였다.

이제까지 보고된 원발성 혈관육종의 예후는 치료의 종류에 관계없이 진단 후 2개월에서 9개월 정도의 생존기간을 보였는데, 이것은 흉막 혈관육종이 심장, 폐, 종격동 등의 중요 장기에 인접해 있기 때문에 광범위한 절제와 충분한 방사선 치료 등이 불가능하기 때문인 것으로 생각되고 있다^{4) 16)}.

흉막의 혈관육종은 유상피성 소견을 보여 자주 악성 종괴종이나 상피암(carcinoma)으로 오진되기 쉬운 질환이므로⁴⁾, 종괴종의 의심되거나 cytokeratin에 음성이면 혈관육종의 가능성을 고려해 조직면역화학 염색을 시행하는 것이 필요한 것으로 알려져 있다.

13) Lin BTY, Colby T, Gown AM, et al. Malignant vascular tumors of the serous membranes mimicking mesothelioma. Am J Surg Pathol 1996;20:1431.

14) Falconieri G, Russani R, Mirra M, et al. Pseudomesotheliomatous angiosarcoma: A pleuropulmonary lesion simulating malignant pleural mesothelioma. Histopathol 1997;30:419-24.

15) Stout AP. Hemangio-endothelioma: a tumor of bloodvessels featuring vascular endothelial cells. Ann Surg 1943;118:445-64.

16) Ishikawa S, Sohara Y, Kamoshita T. Sarcoma of the chest wall with chronic empyema. A case report. Jpn J Thorac J 1992;51:386(in Japanese).

〈표 3〉 흉막 종양에 대한 WHO 조직학적 분류기준*

Mesothelial tumours	ICD-O code
Diffuse malignant mesothelioma	9050/3
Epithelioid mesothelioma	9052/3
Sarcomatoid mesothelioma	9051/3
Desmoplastic mesothelioma	9051/3
Biphasic mesothelioma	9053/3
Localized malignant mesothelioma	9050/3
Other tumours of mesothelial origin	
Well differentiated papillary mesothelioma	9052/1
Adenomatoid tumour	9054/0
Lymphoproliferative disorders	
Primary effusion lymphoma	9678/3
Pyothorax - associated lymphoma	
Mesenchymal tumours	
Epithelioid hemangioendothelioma	9133/1
Angiosarcoma	9120/3
Synovial sarcoma	9040/3
Monophasic	9041/3
Biphasic	9043/3
Solitary fibrous tumour	8815/0
Calcifying tumour of the pleura	
Desmoplastic round cell tumour	8806/3

*Morphology code of the International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O) (6) the Systematized Behaviour is coded /0 for benign tumours, /3 for malignant tumours, /1 for borderline or uncertain behaviour Nomenclature of Medicine (<http://snomed.org>).

1.4.2. 혈관육종 : 병인론

원발성 흉막 혈관육종은 발생과 연관있는 원인 인자에 대해서는 아직 명확하게 규명된 것은 없으나 일본에서는 결핵과 연관된 유미흉증(chylothorax)과 같은 만성 염증성 흉막 질환에 속발한 흉막의 혈관육종 예

가 보고되었고^{16) 17) 18) 19) 20)}, 일부에서는 석면에 노출된 후나, 방사선조사를 받은 후에 발생한 예가 보고된 것으로 보아 이들과 흉막의 혈관육종의 발생과는 어느 정도 연관이 있는 것으로 보이거나 흡연과의 관계는 아직 밝혀진 바가 없다^{4) 21)}.

- 17) Aozasa K, Naka N, Tomita Y, et al. Angiosarcoma developing from chronic pyothorax. *Mod Pathol* 1994;7:906-11.
 18) Sakamaki F, Tani G, Suito T. An autopsied case of chronic empyema complicated with angiosarcoma. *Jpn J Thorax J* 1992;51:386(in Japanese).
 19) Myoui A, Aozasa K, Iuchi K, et al. Soft tissue sarcoma of the pleural cavity. *Cancer* 1991;68:1550.
 20) Naka N, Ohsawa M, Aozasa K, et al. Angiosarcoma in Japan: A review of 99 cases. *Cancer* 1991;75:989-96.
 21) Laskin WB, Silverman Ta, Enzenger FM. Post radiation soft tissue sarcoma. An analysis of 53 cases. *Cancer* 1988;62:2330-40.

〈표 4〉 문헌검색으로 확인된 원발성 악성 흉막 혈관 종양 보고 사례(Zhang 등, 2000)

번호	연령	성별	임상 소견	과거력	유형/특성	출처
1	61세	남자	흉통 및 혈성삼출	정보없음	확인안됨	Stout ¹⁵⁾
2	56세	남자	흉통 및 혈성삼출	정보없음	국소성	McCaugherey 등 ⁷⁾
3	66세	여자	흉막삼출*	20년간 난소암, 방사선치료	없음	
4	34세	남자	흉막비후 및 삼출	8년간 석면노출	있음	Yousem과 Hochholzer ²³⁾
5	57세	남자	흉통/흉막삼출	흡연	있음	Nappi 등 ²⁴⁾
6	45세	남자	다량의 흉막삼출	8개월 전 갑상선 비대진단	없음	Ximenes 등 ²⁵⁾
7	22세	남자	혈성 흉막삼출	우측 횡격막에 작은 종괴	있음	Bevelaqua 등 ²⁶⁾
8	50세	남자	흉통/흉막삼출	정보없음	있음	Battifora ²⁷⁾ , Lin 등 ¹³⁾
9	54세	남자	다발성 흉막 결절	정보없음	있음	
10	51세	남자	단일성 흉막종양	18-20세에 석면노출	있음	
11	72세	남자	흉막비후 및 혈성삼출 없음		있음	
12	42세	남자	흉막비후, 삼출 없음		있음	
13	56세	남자	흉막출구증후군소견, 흉막비후 없음		있음	
14	58세	남자	단일성흉막종양 및 흉막삼출	정보없음	있음	
15	51세	남자	흉막비후 및 삼출	석면노출	있음	
16	70세	남자	호흡곤란 및 혈담	40년전 폐결핵, 만성결핵성 농흉	있음	Aozasa 등 ¹⁷⁾ , Myoui 등 ¹⁹⁾
17	71세	여자	흉통	15년전 결핵성 흉막염	있음	Naka et al ²⁰⁾
18	47세	남자	혈담	28년전 결핵, 기흉술	없음	
19	74세	남자	NA	40년전 결핵, 기흉술	없음	
20	53세	남자	배부름/혈담	폐결핵 37년	있음	
21	67세	남자	구강내 전이성 종양	36년전 폐결핵, 흉곽형성술	있음	
22	45세	남자	흉통/혈담	19년전 결핵성 흉막염	있음	
23	65세	남자	혈담	34년전 결핵성 흉막염	No	
24	63세	남자	흉통	21년전 폐결핵	No	
25	70세	남자	흉통/흉막삼출	흡연	No	Falconieri 등 ¹⁴⁾
26	79세	남자	흉통/흉막삼출	흡연	있음	
27	53세	남자	흉막삼출	정보없음	국소성	Zhang PJ 등 ⁴⁾
28	66세	남자	흉막삼출	정보없음	있음	Zhang PJ 등 ⁴⁾
29	45세	남자	반복성 흉막삼출	고혈압	있음	Zhang PJ 등 ⁴⁾
30	60세	남자	혈성 흉막삼출	정보없음	있음	Zhang PJ 등 ⁴⁾
31	62세	여자	흉막삼출, 복수	16년전 난소암, 방사선치료	있음	Zhang PJ 등 ⁴⁾

22) Attanoos RL, Suvarna SK, Rhead E, Stephens M, Locke TJ, Sheppard MN, Pooley FD, Gibbs AR. Malignant vascular tumours of the pleura in asbestos workers and endothelial differentiation in malignant mesothelioma. *Thorax* 2000;55(10):860-3.

23) Yousem SA, Hochholzer L. Unusual thoracic manifestations of epithelioid hemangioendothelioma. *Arch Pathol Lab Med* 1987;111:459-63.

24) Nappi O, Swanson PE, Wick MR. Pseudovascular adenoid squamous cell carcinoma of the lung: Clinicopathologic study of three cases and comparison ~fifth true pleuropulmonary angiosarcoma. *HUM PATHOL* 1994;25:373-8.

25) Ximenes Mill, Miziara HL. Hemangioendothelioma of the lung and pleura: Report of three cases. *Int Surg* 1981;66:67-70.

흉막의 혈관육종은 특히 흉막 중피종과의 감별이 중요한데 그 이유는 현재로서는 악성 중피종만이 석면으로 유발되는 신생물로 법적 보상의 대상으로 인정되고 있기 때문이다. Attanoos 등²²⁾은 석면에 노출된 것으로 의심되는 사람들에서 발생한 원발성 흉막 혈관육종 3건에 대한 사례 보고를 하면서 흉막 혈관육종 발생이 석면과 연관이 있을 수 있다고 판단할 수 있는 전제조건에 대한 두 가지 가설을 제안하고 각각에 대해 가능성을 평가하였다.

첫 번째 가설은 중피종이 혈관으로 분화가 될 수 있느냐는 물음이다. 만일 그렇다고 한다면 흉막의 혈관육종은 중피종이 분화되는 과정에서 나온 최종 종착지가 약간 다른 결과물로, 일반적으로 석면으로 인한 중피종 발생이 인정되고 있듯이 흉막의 혈관육종도 중피종의 분화과정에 따른 또 다른 형태로서 석면에 의한 유발가능성이 인정될 수 있다고 보았다.

두 번째 가설은 첫 번째 가설이 입증되지 않을 경우, 원론으로 돌아가 흉막 혈관육종 자체가 석면에 의해 발생한다고 볼 수 있느냐에 대한 검토를 해야 한다는 것이다.

첫 번째 가설에 대하여 중피의 분화과정의 분기(divergent differentiation of

mesothelium)는 비교적 잘 알려져 있으며 악성 중피종은 평활근형(leiomyoid), 연골형(chondroid), 골형(osseous), 그리고 지방육종형(liposarcomatous) 형태가 있음이 보고된 바 있다. 하지만 Attanoos 등²²⁾은 악성 중피종이 실제로 혈관육종성 분화를 보이는 사례는 확인된 바가 없었으며 이를 볼 때 첫 번째 가설이 참이라고 입증되기 어렵다고 판단하였다.

두 번째 가설에 대하여 Attanoos 등²²⁾은 현 시점에서 원발성 흉막 혈관육종이 석면과 관련이 있는가에 물음은 소수의 사례 보고만으로는 판단하기 힘들다고 보았다. 추가적으로 폐내 잔존 석면 분석이 동반된 환자-대조군 연구가 수행되어 중피종과 같은 양-반은 관계 및 잠복기에 대한 자료가 필요할 것으로 보았다.

석면으로 인해 신생물이 발생하였다는 주장을 뒷받침하는 데는 적절한 잠복기를 만족하는 것도 중요하다. 악성 중피종의 경우 Lanphear 등의 1,690건의 사례 분석에 의하면 99%의 사례에서 잠복기가 15년 이상인 것으로 나타났다²⁸⁾. 직업성 암으로서 염화비닐 단량체에 노출되어 간에 발생한 혈관육종의 경우 잠복기는 8-32년으로 평균 20년은

26) Bevelacqua FA, Valensi Q, Hulnick D. Epithelioid hemangioendothelioma, a rare tumor with variable prognosis presenting as a pleural effusion. *Chest* 1988;93:665-6.

27) Battifora H. Epithelioid hemangioendothelioma imitating mesothelioma. *Appl Immunohistochem* 1993;1:220-2.

28) Lanphear BP, Buncher CR. Latent period of malignant mesothelioma of occupational origin. *J Occup Med* 1992;7:718-22.

넘는 것으로 보고되었다²⁹⁾. Attanoos 등²²⁾의 원발성 흉막 혈관육종에 대한 사례 연구에서 3인의 근로자가 주장하는 석면노출 시점을 통해 잠복기를 추산할 경우 그 범위는 18-60년으로 악성 증피종의 잠복기나 염화비닐 단량체에 의한 혈관육종과 유사하다고 보고하였다.

Attanoos가 석면에 의한 혈관육종 발생 가능성을 평가하였다면, 일본 쪽의 연구자들은 결핵 등의 유미흉증이 원인이 되어 만성적으로 흉막변성을 일으킨 결과, 혈관육종이 발생한다는 가설을 내놓고 있다. 표 4에서 보듯이 일본 쪽의 경우 유미흉증과 혈관육종의 관련성을 이야기하고 있으며 Aozasa 등은 그 위험도는 일반인구에 비해 3,600배나 높은 것으로 추정하고 있다. 이에 대한 발생기전으로 흉막의 만성염증이 nitric oxide나 cytokine들을 유도했을 것이라고 추측하였다.

특이하게도 일본의 사례보고와는 달리 서구의 연구에서는 결핵 등과 관련된 사례가 단 한 건도 보고되지 않아 이에 대한 해석은 아직도 여지가 남아있다.

표 4의 사례에서 난소암 치료를 위하여 전리방사선 치료를 받은 여성 2명에서 혈관육종 발생 사례가 확인된다. 이 경우 복막과 흉막 두 곳에서 동시에 발생한 것으로 설명

하고 있다.

1.5. 근로자 L의 원발성 흉막 혈관육종의 업무관련성

조사 결과 근로자 L은 임상적 소견 및 진단영상의학적 소견상 흉막내 악성 증피종이 의심되었다. 하지만 조직검사를 통해 면역화학표지자 검사를 수행한 결과 원발성 흉막성 혈관육종으로 재진단되었다.

1.5.1. 근로자 L의 원발성 흉막 혈관육종의 석면과 작업관련성 질환 여부

L의 원발성 흉막 혈관육종이 업무관련성을 인정받기 위해서는 ① 해당 질환을 유발할 수 있는 발암물질에 충분히 노출되었는가, ② 잠복기가 적절한가 이 두 가지 조건이 순차적으로 만족되어야 한다.

첫 번째 조건의 경우 과연 석면에 의해 혈관육종이 발생할 수 있느냐 인데 앞서 문헌 고찰에서 보았듯이 Attanoos 등은 혈관육종이 악성 증피종의 한 계열일 경우와 현재까지의 case-series 등에 대한 고찰을 통해 혈관육종이 악성 증피종과 별개의 질환이며 석면 단독으로 업무관련성을 인정할 만큼의 역학적인 근거를 갖느냐를 평가하였다. Attanoos 등은 두 가지 가설 모두에서 석면이 혈관육종을 유발한다는 충분한 근거를

29) Evans DMD, Jones-Williams W, Kung ITM. Angiosarcoma and hepatocellular carcinoma in vinyl chloride workers. Histopathology 1983;7:377-88.

찾지 못한다고 보았다. 단 두 번째 가설인 역학적 근거 부분에 대하여는 적절한 환자-대조군 연구가 폐내 잔존 석면량 분석과 함께 이뤄진다면 재평가할 여지가 있다고 보았다²²⁾.

실제로 면역화학적 표지자 검사가 흉막의 종양에 대해 도입된 것은 비교적 최근의 일로서 흉막의 혈관육종은 그 성상이 악성 중피종과 임상적으로 상당히 유사하여 Attanoos 등의 추측처럼 기존의 악성 중피종 연구 중 상당수에서 흉막 혈관육종에 대한 과소평가가 이뤄졌을 가능성이 많다. 다만, 면역화학적 표지자 검사가 도입되어 정확한 확진이 가능한 시점 이후에도 그 발생은 전세계 30-40례 정도이므로 실제 중피종으로 오진된 사례는 많지 않을 것으로 보인다.

두 번째 조건인 잠복기의 경우, 사실 석면 노출이 혈관육종을 일으킨다는 전제하에 판단되어야 한다. 일단 위 전제를 인정할 수 있다고 가정하고 판단할 때 15년의 잠복기가 인정이 되며 이것은 석면으로 인한 악성 중피종이나 염화비닐 단량체에 의한 혈관육종 발생에 요구되는 잠복기를 만족한다고 볼 수 있다. 하지만 앞서 언급하였듯이 첫 번째 조건이 만족되지 않아 이것으로는 불

충분하다.

1.5.2. 석면 노출 여부

근로자 L은 1983년 B대리석 M석산에 입사하기 이전까지 석면에 노출될 만한 특정한 직업력은 없던 것으로 보인다. 입사 이전 기간 동안의 환경노출의 가능성은 배제할 수 없으나 L의 체내에서 발견된 투각섬석은 지표면에 가장 흔한 석면으로 근로자 L의 직업력 청취나 우리나라에서 공업용으로 사용된 사례는 타일 등의 요업제품 제조용 외에는 흔치 않아 입사 이후 M석산을 채굴 및 운반하는 작업과정에서 직·간접적으로 흡입된 것이 장기간의 세월이 지나도 배출이 안되고 체내에 축적된 것으로 보인다. 이는 Artvinii 등(1979)³⁰⁾이 광물내 석면이 함유되어 채광하거나 가공하는 가정에서 석면에 노출될 수 있으며 실제로 외국에서는 토양이나 광물에 석면섬유가 함유되어 해당 지역에 폐암이나 중피종 등의 발생률이 높음으로 보고하고 있다는 점에서도 뒷받침된다 하겠다.

최정근 등이 1998년 「우리나라 일부 광물 중 석면섬유의 함유에 대한 조사」연구³¹⁾를 수행한 바 있는데, 여기서는 경상북도 문경 지역에 투각섬석 광산에 대한 보고는 없었

30) Artvinii M, Baris YI. Malignant mesotheliomas in a small village in the Anatolian region of Turkey. An Epidemiologic study. JNCI 1979;63:17-22.

31) 최정근, 백도영, 백남원, Naomi Hisanaga, Kiyoshi Sakai. 우리나라 일부 광물 중 석면섬유의 함유에 대한 조사. 한국산업위생학회 지 제8권 제2호, 1998.

다. 하지만 대한지질학회(1999)의 우리나라 광맥에 대한 보고에 의하면 국내의 석면광산은 ① 사문암 중에 섬유상으로 산출되는 사문암질 석면, ② 석회암 또는 규질 석회암 중에 섬유상 집합체로 맥을 이룬 석피 ③ 편마암, 결정편암, 석회암중의 각섬석군(주로 양기석과 투각섬석)의 변질에 의해 생성된 각섬석 석면 등 3개의 유형으로 구분된다고 하였다. 여기서 세 가지 유형 중에 석피라는 것에 대해서 석면광물 종류가 명확하지는 않지만 김규봉(1964)에 의하면 석피광산은 경상북도 문경 마성면의 추봉석면, 충청북도 제원군 수산면 다족리, 구곡리 등지가 알려져 있으며, 광산은 조선누층군의 석회암과 평안누층군의 갑산층에 협재된 석회암 내에 박층으로 발달하며 총 16개의 노두가 산재한다고 한다. 즉, 문경지역도 석면광산이 존재하는 것으로 보아야한다. 또한 백석면의 투각섬석 오염과 폐내 잔존석면량 분석 연구 등을 검토할 때 5% 미만의 투각섬석 함량으로도 장기간 노출 시 체내에 배출되지 않고 축적되어 폐내 다수 석면으로 나타나는 결과들이 있어 문경지역의 석면광산이 투각섬석이 아닐지라도 미량의 오염된 투각섬석이 근로자 L의 업무과정을 통하여 노출되고 장기간 축적되어 나타난 결과로 충분히 볼 수 있다고 판단된다.

산업안전보건연구원이 근로자 L의 폐 조직 검사 샘플을 통해 확인한 폐 내 잔존 석면량은 0.29×10^6 fiber/g of dry lungs로 나왔다. 단 이 수치는 전부 각섬석 계열의 투각섬석(tremolite)이었으며 집계된 투각섬석은 모두 섬유형으로 $5 \mu\text{m}$ 를 넘는 것들이었다.

한국인의 폐 내 잔존 석면량에 대한 연구로는 유일재와 문영한 등(1998)의 연구³²⁾가 있는데 여기서는 한국인 남성(사무직, 학생, 농부 등 비석면 직업군 대상) 16인의 폐 내 잔존 석면량을 0.30×10^6 fibers/g of dry lungs로 보고하고 있다. 단, 이 결과값은 $1 \mu\text{m}$ 를 넘는 석면섬유를 모두 집계한 것이며 사문석인 백석면도 함께 포함되어 있다. 각섬석의 잔존량은 0.16×10^6 fibers/g of dry lungs이었으며, 해당 각섬석의 평균 길이는 기하평균 $2.65 [\pm 2.42] \mu\text{m}$ 로 보고하였다. 이를 비교하면 근로자 L의 석면노출량은 일반적인 환경노출량보다는 훨씬 높은 것으로 판단할 수 있다.

Helsinki criteria에 의하면 임상적인 추적관찰을 목적으로 직업적으로 석면노출의 가능성이 높은 사람으로 판단하는 기준으로 0.1×10^6 fiber/g of dry lungs의 각섬석 섬유($5 \mu\text{m}$) 혹은 1×10^6 fiber/g of dry lungs의 각섬석 섬유($1 \mu\text{m}$)가 전자현미경 상에서 발견되는 것으로 사용할 것을 권장하고 있

32) Il Je Yu, Young Hahn Moon, Kiyoshi Sakai, Naomi Hisanaga, Jung Duck Park, Yasuhiro Takeuchi. Asbestos and non-asbestos fiber content in lungs of Korean subjects with no known occupational asbestos exposure history. Environment International 1998;24(3):293-300.

다. 근로자 L은 이 기준을 초과하므로 석면으로 인한 질환이 발생할 위험군에 해당된다고 판단할 수 있겠다.

또 한 가지 고려할 것은 근로자 L의 흉부 CT 검사 판독 결과에서 발견된 흉막반이다. 흉막반은 석면에 비교적 낮은 농도에 노출되었을 때 발생하는 흉막 이상 소견으로 혈관육종에서는 관찰되지 않는 소견이다. 이를 고려할 때 L의 흉막의 석면이 어느 정도 건강영향을 미쳤을 가능성이 있다고 볼 수 있다. 이는 석면에 노출되었다고 주장한 3인의 case-series를 보고한 Attanoos 등의 연구에서도 확인되며, 일반적인 원발성 흉막 혈관육종의 사례 보고에서 확인되지 않는 점에서 대조가 된다.

미만성 흉막비후의 소견 역시 관찰되는데 일반적으로 미만성 흉막비후는 흉막반에 비해 더 많은 양의 석면을 흡입한 증거로 간주가 된다. 하지만 흉막비후는 혈관육종에도 전형적으로 나타나는 소견으로 근로자 L의 흉막비후가 석면노출에 의한 것인지 아니면 혈관육종 자체에 의한 것인지는 판단하기 쉽지 않다.

결론적으로 근로자 L은 업무와 관련하여 석면 노출의 가능성은 높다고 판단되나 새롭게 확인된 진단명인 원발성 흉막 혈관육종은 현 시점에서 석면이 흉막에 혈관육종을 일으킨다는 역학적인 근거가 미약하여 석산 채굴업무에 의해 상병이 발생하였을 가능성은 낮은 것으로 판단하였다.

2. 정밀부품 기계 가공작업자의 악성 중피종

2.1. 개요

근로자 C(남, 47세)는 정확한 시점을 알기 어려우나 20대부터 시작하여 정밀부품 기계 가공 업무를 14년간 수행하였다. 근로자 나이가 30세였던 1989년, H정밀에 입사하여 동종업무에 임하였고 개인적인 이유로 2003년 2월 사직하여 이후 실업급여를 받아 생활하였다. 근로자 나이 46세인 2006년 4월 G의대 K병원에서 흉막의 악성 중피종으로 진단받고 2006년 6월 사망하였다. 유가족들이 2006년 7월에 근로복지공단에 요양신청서를 제출하였다.

2.2. 작업환경

H정밀은 사업주를 제외한 근로자 7인의 영세사업장으로 1993년 I시 M공단 지역에 입주하였다. 당시 건물은 붉은 벽돌건물이었으며 시공이 완료된 후 입주하였다. 주변에 공장 신축 및 보수현장이 많았으나 확인된 바 없으며 주변에는 목재소공장이 있었다. H정밀이 입주한 후 1년 후 H다이아몬드 공장이 입주하였다. 기숙사는 슬래브가옥 구조였다. 건축 자재에 대한 정보는 얻기 어려웠으나 슬레이트 지붕은 없었다고 한다. 2003년 1월 현재의 주소로 이주하였고 현재 건물구조는 간이식 컨테이너 재질이며 기숙사는 없었다. 과거에 쓰던 장비를 그대

로 들어왔으며 작업환경 측정이나 건강검진을 시행한 적은 없다. 사용하는 물질은 가공되는 황동선과 선반기계에 사용하는 절삭유 등이며, 탈지제는 사용하지 않았다. 배치된 MSDS는 없었다.

근로자 C는 30세이던 1989년 10월 생산부에 과장으로 입사하여 2003년 2월까지 근무하였다. 부장으로 재직하고 있었으나 실제 업무는 6명 근로자들이 2조 맞교대로 주 6일 12시간 근무하였다. H정밀이 만드는 정밀부품은 휴대용 부탄가스 연료 분사구의 노즐로 황동선을 절단, 가공하여 만들며 완제품은 도금공장으로 납품하였다.

2.3. 의학적 경과

근로자 C는 20대 초반부터 금속 부품 제조사에서 일했고 30세 되던 1989년 10월 H정밀에 14년간 금속부품 가공 업무를 수행하였다. 2003년 개인적인 사유로 회사 퇴직 후 실업급여로 생활하였다. 내과적 과거력 및 약물복용력은 없었고 검진결과도 없었다. 흡연자로 흡연양은 15갑년이였다.

2005년 11월부터 좌측 흉부 통증이 있어 근처 일차 병원에서 좌측 흉수 발견되었고 12월 G의대 K병원 호흡기내과에서 항 결핵 치료를 받았으나 효과가 없었고 이후 흉수 양이 증가하여 2006년 4월 입원하였다. 이 때 촬영한 CT상 악성 종피종 의심되는 소견이 있어 흉막 조직검사를 실시하였고, 병리학적으로 악성 종피종을 진단받았다. 같은

병원 종양내과에서 항암치료를 받던 중 호흡기 상태가 악화되어 2006년 6월 12일에 사망하였다.

2.4. 근로자 C의 악성 종피종의 업무관련성

근로자 C는 1989년부터 15년간 정밀부품 가공 업무에 종사하였다. 이 과정에서 절삭유, 금속 가공 분진에 노출되었다. 2003년 이전 작업환경이 확인되지 않은 상태지만 같은 기계를 들여와 같은 작업을 하였다고 했을 때 근로자 C는 작업 중 석면에 노출될 가능성은 없다고 판단된다. 현재 건물은 조립식 건물이며, 과거 작업장은 벽돌 건물로 석면 단열재 및 슬레이트로 인한 노출 가능성도 낮았다. 주변공장에서 신축 및 보수가 잦았다 해도 현재로서는 환경 노출력을 확인할 수 없다. 근로자는 당시 기숙사 생활을 했으나 기숙사 건물 역시 벽돌 건물로 석면노출이 있었다고 보기 어렵다.

이상의 조사결과 근로자 C는 ① 흉막의 악성 종피종으로 확진되었고, ② 악성 종피종은 대부분(80-85%) 석면에 노출된 후 발생하나, ③ 약 20년 전부터 최소 14년 이상 금속 정밀부품을 가공, 검사하는 작업을 하였으나, 직업적으로 석면에 노출되었을 가능성은 낮고 환경적 노출은 파악이 되지 않으므로 근로자 C의 악성 종피종은 직업적 요인보다는 환경적 요인에 의한 석면노출이나, 혹은 석면노출과 무관하게 발생했을 가능성이 높은 것으로 판단하였다. 🐾