



## 벤지딘과 직업성 방광암

산업안전보건연구원 직업병연구센터 / 김 은 아

방광암은 오래전부터 보고된 직업성 암으로, 유럽과 일본에서 벤지딘 또는 벤지딘계 염료 때문에 많은 직업성 방광암이 발생되었던 바가 있다. 이러한 벤지딘이 한국의 근로자들에게 미쳤을 영향에 대한 우려는 일찍부터 국내 산업보건 전문가들 사이에서 회자되고 있었다.

이번 호에는 한국의 근로자들에서 벤지딘에 의한 방광암 위험을 평가하기 위한 산업보건 전문가들과 산업안전보건연구원의 역학조사를 통한 노력을 소개하고자 한다.

### 벤지딘계 염료와 방광암의 위험

일찍부터 보고된 직업성 암 중 하나인 방광암은 1895년 독일의 의사 Rehn 등에 의해 최초로 보고되어 직업병의 역사에 중요한 전환점을 보여준 질병이다.

Rehn이 염료에 의해 방광암이 발생되었다고 보고한 이후 염안료가 발암물질의 가

능성을 갖고 있다는 것이 알려지게 되었지만, 염안료와 방광암의 관련성이 밝혀지기 위해서는 이 분야의 연구가 양적, 질적으로 발달한 1950년대에 기다려야 했다.

Case 등은 1954년에 영국의 화학공장 근로자에 대한 연구에서 주로 벤지딘과 β-나프틸아민이 방광암을 발생시킨다고 보고하였다. 이 아민계 화학물질들은 섬유, 도료, 플라스틱, 제지, 염색약,약품, 농약, 고무제품의 항산화제 등으로 사용되었다. β-나프틸아민은 1952년에 영국에서는 제조가 중지되었지만 1953년에 이미 이로 인한 방광암이 발생하였고, 직업성질환으로 등록되었다.

선진국들에서는 1970년경에 벤지딘을 발암성 물질로 지정하여 사용을 금지 하였는데, 일본에서는 1972년 모든 벤지딘을 포함해서 발암성으로 알려진 니트로 화합물의 제조와 취급이 금지되어 폐쇄되었으며, 1974년부터 미국의 OSHA에서도 벤지딘을 발암물질로 규정하여 관리하도록 하고 있다.

그런데, 벤지딘 자체는 아니나 벤지딘이 포함된 벤지딘계 염료를 취급하는 것도 질병 발생의 위험이 있다는 것이 알려지게 되었다. 이러한 문제제기는 일본에서 먼저 시작되었는데, Yoshida 등(1971)이 벤지딘계 염료에 폭로된 염색공들에서 방광암의 발생이 6.8배 증가한 것을 보고하였다.

1980년 미국 산업안전보건청(Occupational Safety and Health Administration, 이하 OSHA)과 NIOSH는 벤지딘계 염료는 실험동물에서 암을 유발하고 동물과 사람에서 벤지딘으로 전환된다는 것을 들어 벤지딘계 염료가 인간에서 잠재적인 발암물질(potential human carcinogen)이라고 결론 내렸으며, 벤지딘 동종체계 염료인 오르토-톨리딘계 염료 및 오르토-디아니시딘계 염료에 대해서도 주의를 기울여야 한다고 밝혔다(NIOSH, 1980).

벤지딘은 강력한 직업성 발암물질로 알려져 다양한 환자 사례가 학계에 보고되었다. 벤지딘계 염료(benzidine-based dye)인 벤지딘 염산염(benzidine dihydrochloride) 역시 방광암을 발생시키는 것으로 잘 알려져 있으며 독일에서는 1978년부터 1990년까지 346건의 직업성 방광암이 발생하여 산재보상 되었고, 일본에서는 1997년까지 벤지딘류(benzidine)에 의한 직업성 방광암이 500건이었다.

이러한 유해성으로 인하여 이미 영국에서

는 1967년에, 독일에서는 1971년에, 일본에서는 1972년에 제조를 중지하였다. 일본의 경우, 1972년 벤지딘의 사용이 금지되었는데도 불구하고 1990년대에 들어서만도 100건이 넘게 발생하고 있다.

그러나 한국에서는 벤지딘의 경우, 1981년부터 금지되어 있었지만, 벤지딘 염산염의 경우는 유보되어 있었다. 이는 한국의 경제성장에 미치는 염료산업의 중요성으로 인한 것으로 추정되는데, 벤지딘 염산염의 경우 유보된 상태로 지내오다가, 2000년에 이를 완전히 중지하게 되었다.

### 한국근로자의 벤지딘 노출 추정과 1994년의 전국조사

한국의 근로자들이 벤지딘 등의 발암성 아민계 염료에 얼마나 노출되었는지 정확한 추산을 한 연구는 현재까지 드물다.

실제 한국의 염료공업은 1946년 평양에 있는 P사에서 흑색황화염료인 Sulphur Black을 제조함으로써 시작되었다고 알려져 있다. 그 후 1950년 서울에 E산업이 창설되어 Sulphur Olive와 Sulphur Khaki를 생산하였고, 1951년 부산에서 H염료공업사가 창설되어 역시 흑색황화염료를 생산했다고 한다. 1957년 몇몇 회사들은 신제품 염료인 직접 염료 개발을 시작하였는데 대부분의 벤지딘계 염료는 직접염료계열에 속한다.

그런데 실제 한국에서 벤지딘계 염료의 생산이 활발히 전개된 것은 1970년대 일본에서 벤지딘계 염료의 규제가 시작된 후, 그 산업들이 한국으로 도입되면서부터 일 것이라고 추정되기도 한다. 이러한 가정이 옳다면, 실제 벤지딘계열의 염료를 많이 취급하게 된 것은 대략 1970년대 이후이다.

한편, 한국은 1981년 산업안전보건법이 제정되면서 벤지딘 자체는 발암물질로 이미 규제를 시작하였고, 2000년에 들어서는 벤지딘 염산염 역시 제조나 사용을 규제하여 벤지딘과 벤지딘염산염 등에 직접 노출되는 인구는 2000년 이후로는 대폭 감소했을 수 있다. 따라서 우리나라 근로자들이 벤지딘에 노출된 것은 주로 1970년대에서 2000년 사이라고 볼수 있다. 그러나 벤지딘계 염료의 경우 일반 분진으로 관리되고 있어, 벤지딘계 염료를 사용하는 중에 노출되었을 근로자에 대한 위험관리는 벤지딘에 대한 것보다 소홀했을 것으로 생각된다.

벤지딘이나 벤지딘계 염료에 노출되는 근로자들의 위험을 평가하기 위하여, 산업안전보건연구원은 1994년에 전국의 벤지딘을 생산하거나 취급하는 사업장에 대한 역학조사를 실시하였다.

이 당시 벤지딘 염료를 생산하는 사업장은 3개소, 사용사업장은 4개소로, 이 7개 사업장은 모두 20년 이상 벤지딘계 염료를 취급하고 있었다. 이 사업장의 근로자 총 520

명에 대한 건강진단에서 혈뇨 등 방광 이상과 관련된 증상은 근무경력이 길수록 증가하였으나, 방광암은 발견되지 않았다.

실제 이 조사에서는 현직근로자들만 조사된 관계로 퇴직근로자들에 대한 조사를 할 수 없어 암 발생을 평가하는 것은 어려웠다. 그러나 작업환경측정 결과, 벤지딘 노출수준이 벤지딘 사용공장에서  $2.6 \pm 3.2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ , 그리고 벤지딘 제조공장에서  $13.7 \pm 9.2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 의 폭로수준을 보이고 있어, 벤지딘 제조공장의 경우 노출수준이 높은 것을 알 수 있었다.

### 염색공에서 먼저 보고된 직업성 방광암 사례와 1998년의 전국조사

1950년대부터 벤지딘 취급자가 있었고 1970대 이후로는 비교적 활발하게 벤지딘 관련 산업이 운영되었는데도 불구하고 한국에서는 벤지딘과 관련된 방광암이 보고되지 않았다. 그러다가 1998년 대구 비산염색공단의 나일론 염색공에서 방광암이 처음으로 보고되었다.

이 근로자는 대구 경북대병원에서 방광암으로 진단받은 후 직업성 방광암이 의심되자 언론에 보도되었고, 이에 노동부에서는 산업안전보건연구원으로 업무관련성을 평가하기 위한 조사를 의뢰하였다.

이 근로자는 1981년부터 약 17년간 염색 작업을 한 남성근로자로, 41세라는 비교적 이른 나이에 방광암에 진단되었다. 방광암은 70세 이후에 발생이 급격히 증가하는 노인의 암으로 알려져 있는데, 이 근로자의 경우 상당히 이른 나이에 방광암으로 진단되어 직업성 암으로 의심될 조건을 갖추고 있었다. 그러나 벤지딘 자체를 취급하는 염료 제조업이나 화학제품제조업이 아니라 염색공으로 근무했다는 것이 전문가들 사이에 논란이 되었다. 즉, 암을 발생시킬 정도의 벤지딘 노출이 높은 업종은 벤지딘 자체를 만들거나, 벤지딘 염료를 만드는 경우로 볼 수 있는데, 전형적으로 직업성 방광암의 발생이 높다고 보고되는 직종은 벤지딘 제조업이나 벤지딘 염료제조업이었다. 반면에 염료를 사용하여 염색을 하는 업종의 경우 상대적으로 노출수준이 낮을 것으로 추정할 수 있다.

일본에서 발생된 방광암의 경우도 대부분 염료제조업에서 보고되었고 염색작업자에서 보고된 것은 매우 드물었다.

이에 따라 국제암연구기구(IARC)에서는 group 1(인간에서 발암성의 증거가 충분한 요인)으로 분류된, 벤지딘 제조 또는 벤지딘 염료제조공장에서 주로 노출되는 벤지딘과는 달리 염색공장에서 노출될 수 있는 벤지딘염료는 group 2A(인간에서 발암성의 가능성이 높은 요인)로 분류하고 있다. 즉, 벤

지딘 염료는 동물실험에서는 발암성에 대해 충분한 증거가 입증되었으나, 벤지딘과는 달리 인간에서의 발암성에 대하여는 증거가 불충분한 경우로, 지금까지의 역학적 연구 결과들이 일관되지 않아 인과관계에 대한 결론을 내리기가 어려운 경우로 평가되고 있었다.

역학조사평가위원회에 제출된 문헌 검토 보고서에, “완성된 벤지딘 염료를 사용하는 염색업종도 직업성 방광암 발생의 위험은 있으나, 벤지딘에 직접 폭로되는 벤지딘 제조 내지 벤지딘염료 제조업 근로자들보다는 직업성 방광암 발생의 위험도가 낮은 것으로 평가할 수 있다”라고 제시하였다.

역학조사평가위원회는 다각적인 검토 끝에, 비록 상대적으로 위험이 낮기는 하나, 수십 년간 작업을 수행한 점, 과거의 작업환경에서는 염료분진 농도가 높을 수도 있는 점 등을 들어 이 근로자의 방광암 발생에 벤지딘계 염료의 노출이 영향을 주었을 것으로 판단하였다.

한편, 이러한 사례가 보고되자, 1998년에는 당시 벤지딘계 염료 및 디클로로벤지딘계 안료를 제조 및 취급하는 사업장에 대한 전국적 조사를 실시하였다.

조사 당시 벤지딘계 염료나 디클로로벤지딘계 안료 제조/취급 사업장은 모두 20개로 파악되었다.

이 사업장들에 대한 작업환경 평가 결과, 대부분의 공정에서 벤지딘의 노출수준은 검출한계 미만이었는데, 일부 작업(반응조에 벤지딘 염산염을 투입하거나, 프레스에서 케이크를 떼어내는 작업 등)에서는 매우 높은 수준(11-649  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )의 벤지딘이 검출되어, 간헐적으로 순간 노출수준은 높을 수 있음을 보여주었다.

### 뒤늦게 보고된 염료제조공의 직업성 방광암 사례

2005년, 우리나라 대표적인 염료제조업체인 E 화학에서 1971년부터 25년간 근무해 왔던 남성 근로자가 2005년 52세가 되던 해에 방광암으로 진단받았다.

이 근로자는 입사 때부터 염료를 취급하면서 염료 포장지에 명시되어 있던 문구 “수십 년 뒤에 암에 걸릴 수 있으니 조심하라”는 내용의 문구를 기억하고 2005년에 암으로 진단받자 스스로 업무상질병 요청을 하게 되었다.

이 사례를 계기로 하여, 한국산업안전보건공단은 E 화학 등 염료제조업체 퇴직 근로자들에 대한 건강관리의 중요성을 다시 한 번 강조하고 건강관리수첩 발부와 건강진단을 강화하게 되었다.

이 사례는 1998년에 보고된 염색공의 사

례보다 더 전형적인 직업성 방광암이라고 할 수 있는데, 벤지딘염산염 및 벤지딘에 노출될 기회가 염색공보다 더 빈번했을 것으로 판단되기 때문이다. 한편, 이 근로자는 주변의 퇴직 동료들에게 자신의 경험을 전파하여, 다른 동료에서 발생한 방광암 사례에 대해 산재신청 도움을 주는 등, 염색업체 퇴직근로자의 건강관리에 일조하였다.

염료제조공의 직업성 방광암 사례는 직업성 발암물질 노출 근로자의 건강관리와 발암물질 관리체계에 대한 경각심을 우리 산업보건계에 다시 한 번 일깨우는 계기가 되었다.

2009년에 발표된 한국중암암등록본부 자료에 의하면 2007년에 우리나라에서는 연평균 161,920건의 암이 발생되었는데, 그 중 방광암은 남녀를 합쳐서 연 평균 3,097건으로 전체 암 발생의 1.9%로 12위를 차지하였다. 호발 연령은 70대가 31.2%로 가장 많고, 60대가 29.1%, 50대가 16.7%의 순으로, 연령에 비례하여 증가하는 경향을 보인다.

한 해에 3000여건 이상이 발생하는 우리나라의 방광암 중 직업성 암은 몇 건이나 될지 아직까지 추정하기 어렵다. 아직 한국에는 방광암에 관해서는 산재보상사례를 통해 알 수 있는 사례뿐으로, 표준화사망비나 표준화발생비의 연구도 매우 드물다.

한국의 염료산업에서 벤지딘계 염료를 취

급한 역사가 짧기 때문에 직업성방광암 발생 사례가 상대적으로 적을 것이라는 추정도 있으나, 확실한 근거가 없으므로 이에 대한 연구가 좀 더 활발히 진행되어야 한다. 외국의 위험률 조사들은 대부분 고농도로 벤지딘이나 관련 벤지딘계 염료를 제조하거

나 취급하는 업종을 대상으로 하였으며, 30년 이상의 추적기간을 통해 연구한 코호트가 많은데, 한국의 직업성 암 관리를 위해서는 보다 장기적인 안목의 조사 설계와 추진이 필요하다. ☺

### 참 고 문 헌

- Rehn L, Blasengeschwulste bei Fuchsin-Arbeitern. Arch Klin Chir, 1895. 50: p. 588-600.
- Case R A M et al, Tumours of the urinary bladder in workmen engaged in the manufacture and use of certain dyestuff intermediates in the British chemical industry.. Br J Ind Med, 1954. 11: p. 75-104.
- Kim YH, Park, JS, Shin YC. Dye-manufacturing workers and bladder cancer in South Korea. Arch Toxicol(2007) 81:381-84
- 손미아, 백도명, 최정근, 박수경, 박정순, 오세민, 박정선, 박동근. 벤지딘 염료공장 노동자들의 혈뇨. 예방의학회지 1995;28(1);225-243
- 1996 광공업통계조사 보고서. 통계청 1997
- 화학공정개요. 김진선의 공역. 대한교과서주식회사 1982