

# 직업성 비인두암과 비강·부비동암



성균관의대 강북삼성병원 직업환경의학과 교수 / 김수근

## 서론

2013년 7월 1일부터 시행되는 업무상 질병인정기준에서는 비인두암과 비강·부비동암에 대해서 다음과 같은 기준이 있다.

- 6가 크롬 또는 그 화합물(2년 이상 노출된 경우에 해당한다), 니켈 화합물에 노출되어 발생한 비강·부비동암
- 목재 분진에 노출되어 발생한 비인두암 또는 비강·부비동암
- 포름알데히드에 노출되어 발생한 백혈병 또는 비인두암

그러나 인정기준에는 위와 같이 발암인자와 표적암만을 제시하고 있어서 구체적인 내용을 파악하기 어렵다. 이에 직업성 비인두암과 비강·부비동암에 대한 직업적 위험인자에 대해서 살펴보고자 하였다.

## 비인두암

### 정의

인두는 해부학적으로 매우 복잡한 부위이며 비인두, 구인두, 하인두 등과 같이 다른 위치와 기능이 있는 구조들을 합쳐서 지칭하는 말이다. 비인두암은 상인두암이라고도 불리며, 여기에 생긴 암이다. 비인두는

해부학적으로 비강이 끝나는 지점으로, 입을 열면 보이는 구개수 및 편도선(정확하게는 구개편도)의 후상방 부위를 가리키며, 두개저의 뼈를 경계로 뇌와 접하고 있다.

비인두의 악성 종양은 세계보건기구(WHO, 1997)의 국제 조직 분류에 따르면 3가지 형으로 분류되며 1형은 각화 편평상피세포암종, 2형은 비각화 편평상피세포암종으로 일명 이행세포암종이라 하며, 3형은 미분화암종으로 림프상피암이나 역행성 암이라고도 한다. 3형이 가장 흔하며 예후는 1형이 불량한 것으로 알려져 있다.

### 통계

2012년에 발표된 중앙암등록본부 자료에 의하면 2010년에 인두암은 남녀를 합쳐서 연 803건으로, 전체 암 발생의 0.4%를 차지하였다. 남녀의 성비는 5.74:1로 남자에게서 더 많이 발생하였다. 발생건수는 남자가 연 684건, 여자가 연 119건이었다. 남녀를 합쳐서 본 연령대별로는 60대가 26.8%로 가장 많고, 50대가 25.9%, 70대가 21.5%의 순이다.<sup>1)</sup>

비인두암은 다른 상피세포암과 달리 비교적 젊은 나이에 발병하며 조기에 전이하여 원발부 미상의 전이암으로 진단받는 수가 많으며 진행된 경우에도 방사선 치료에 잘 반응한다. 비인두암은 전 세계적으로 10만 명 당 1명 이하로 발생하는 드문 암이다.

### 위험요인

비인두암의 정확한 원인은 모르지만, 바이러스 감염, 유전적 요인 및 환경적 요인들이 복합적으로 관련되어 발생하는 것으로 알려져 있다. 비인두암은 면역학적인 원인으로 엡스타인 바 바이러스(epstein-barr virus)와의 연관성이 제기되어 왔다. 인종적인 차이가 심하여 대만, 중국 남부, 동남아 등 지역에 많이 발생하고 우리나라에서는 드문 질환이다. 북미에서는 전체 암의 0.25% 정도인 반면, 중국, 특히 광둥지역에서는 전체 암의 18%이다.

비인두암은 중국과 대만 등 동남아 지역에서 전통적으로 먹는 염장 생선으로 위험성이 높아지는 것이 확실시 되어 있다. 특히 유아기에서 어린 시절에 섭취하는 것은 위험증가의 원인이 될 수 있다. 또한 중국인에서 사용되는 비강용 기름, 말린 어류에 포함된 니트로사민, 만성부비동 감염 등이 있다. 흡연, 음주, 뜨거운 음식물도 위험을 높이는 것이 확실시 되어 있다.

직업적 요인으로는 분진, 매연 및 사업장에서 화학물질의 연소물질, 니켈 등의 중금속, 포름알데히드, 다환방향족 탄화수소(PHAs)등이 있다. 국내에서도 콜타르 함유 도료를 취급하는 도장공, 광물유가 포함된 금속가공용 취급, 열처리 근로자의 후두암, 금속가공용 취급 연마공의 비인강암이 직업성 질환으로 인정되었다.<sup>2)</sup>

포름알데히드 처리 작업과는 관련이 있는 위험 요인이다. 직업적으로 포름알데히드에 노출된 근로자의 경우 비인두암이 잘 생기는 것으로 보고되었다. 특히 20~25년 동안 포름알데히드에 노출된 근로자에서 비인두암에 의한 사망률이 높았다. 포름알데히드에 노출되는 근로자에서 환자-대조군 연구가 다수 시행되었는데, 메타분석에서 비인두암의 위험도 증가하는 것으로 나타났다. 산업장의 근로자들을 대상으로 수행된 코호트 연구 중 가장 크고 확실한 연구에 의하면 포름알데히드가 비인두암으로 인한 사망을 통계적으로 유의하게 높인다고 밝혔다.<sup>3)</sup> 비인두암으로 인한 사망은 염습사를 대상으로 수행된 가장 큰 미국 코호트 연구에서도 비례하는 사망률이 관찰되었다.<sup>4)</sup> 또한 덴마크의 포름알데히드 제조, 사용 공장의 근로자들에게도 발암이 관찰되었다.<sup>5)</sup> 주요 발생원은 포르말린 제조, 합판 제조, 합성수지 및 화학제품 제조, 소각로, 석유정제, 유류 및 천연가스 연소시설 등으로 매우 광범위하다. 포름알데히드를 생산·취급하는 산업시설 종사자나 의사, 간호사, 치과의사, 수의사, 병리학자, 장의사, 실험실 종사자 등은 높은 농도의 포름알데히드에 노출될 가능성이 있다.

엡스타인 바 바이러스<sup>6)</sup>와 HLA<sup>7)</sup>의 다형에 대해서도 관련이 지적되고 있지만, 아직 잘 알려져 있지 않다.

## 예방

금연은 가장 확실한 비인두암의 예방법이다. 채소, 과일, 곡물을 많이 섭취하고 비타민 A, 비타민 C, 비타민 E 등을 적당량 섭취하는 것 역시 인두암 예방을 위한 중요한 습관이다. 40~50대 이상의 연령 군에서 심한 흡연을 하는 경우 적어도 1년에 한 번은 비인두암을 포함하여 두경부암 전반에 관한 검진을 받을 필요가 있다.

비인두암에서는 특징적으로 한쪽 귀가 멍멍한 증상을 포함한 중이염 증상이 나타나거나, 코가 심하게 막히는 등의 증상으로 발현하는 경우가 많으므로 이러한 경우에도 비인두를 포함한 정확한 검사가 필요하다. 비인두에 대한 진찰은 입원이나 마취가 필요한 경우는 거의 없고, 대부분의 경우 이비인후과 외래에서 내시경 검사를 통해 간단히 이루어질 수 있다.

## 비강·부비동암

### 정의

비강암과 부비동암은 특징이 유사하여 비강·부비동암으로 통칭된다. 코 안의 빈 곳인 비강에 발생한 암을 비강암이라 하고, 비강 주위에 있는 동굴과 같은 부비동에 발생하는 암을 부비동암(paranasal sinus cancer)이라 한다. 부비동암을 발생하는 위치에 따라 상악동암, 사골동암, 전두동암, 접형동암으로 분류하기도 한다.

### 통계

비강과 부비동에 발생하는 악성 종양은 인체의 악성 종양 중 1% 이하이고, 두경부 악성 종양의 3~5%를 차지하는 드문 종양으로 조직학적으로 매우 다양한 양상을 보인다. 비강과 부비동암의 약 80% 이상이 편평상피세포암이고, 선암과 미분화세포암 등도 있다. 상악동(60%)에 주로 발생하고, 그 외 비강(20%) 및 사골동(15%)에 발생하며 접형동과 전두동 및 비전정(5%)에 발생하는 경우는 매우 드물다.<sup>1)</sup>

### 위험요인

현재까지 비강·부비동암의 발생 원인에 대해 명확하게 밝혀진 것이 없다. 상악동암 환자의 70~80%가 부비동염의 기왕력이 있고, 만성 부비동염을 비롯한 만성 비질환을 앓은 지 10년 이상 지난 후, 비강암 또는 부비동암이 발생한 경우가 대조군에 비하여 4배 이상 높다는 보고가 있다.

상악동암의 발생은 작업 환경과 연관이 있다. 비강과 부비강의 악성종양은 일반인에서는 드문 암이지만, 특정한 작업환경과 관련되어 발생할 위험률이 높은 암 중 하나이다. 즉 니켈, 가죽 먼지, 광물유, 크롬, 이소프로필 알코올, 칠기, 땀질, 용접, 나무 등을 취급하는 근로자에서 상악동암의 발생이 보다 많다.

비강·부비동암은 다른 암에 비해 흡연이나 식이요인의 영향이 낮은 것으로 알려져 있는데, 편평상피세포암의 경우 흡연과 관련성이 많이 보고되고 있다.

비강암과 관련된 직업적 요인으로는 목분진, 포름알데히드, 크롬과 니켈 등의 중금속이 있으며 질산유와 다환방향족탄화수소 등도 관련되어 있는 것으로 알려져 있다. 직업성 비강·부비동암의 첫 사례는 1932년 웨일스 니켈 제련소에서 보고되었다. 특히 니켈은 편평상피세포암, 목재분진은 선암종의 발생과 관련이 있다고 보고되어 있다.

니켈 노출 근로자들에서 가장 많은 발생하는 부위는 코 및 사골동이고 보통 조직학적으로 편평상피세포암이다. 니켈과 비강·부비동암의 관련성에 대한 보고는 니켈 취급형태에 따라 다른데, 산화니켈, 황화니켈 분진, 수용성 니켈 화합물 및 니켈 카르보닐에 노출되는 니켈 제련소를 대상으로 수행된 역학적 연구에서는 비강·부비동암의 발생이 증가되지만 일반 제조업에서 니켈을 취급하는 경우에는 유의하게 증가되지는 않았다. 니켈 및 니켈화합물에 대한 직업성 암 유발이 가능한 제품 생산 공정은 주조, 합금, 도금, 용접, 분말야금, 판금 등이 있다. 2009년도 작업환경실태조사에서 황화니켈 노출 35명, 니켈 3,114명으로 추정하였다. 니켈(니켈 카르보닐 포함)을 제조하는 사업장은 16개(828명), 사용하는 사업장은 389개(2,378명)이었다. 황화니켈을 사용하는 사업장이 10개(34명)이었다.

불용성 니켈무기화합물은 발암성물질이다. 니켈의 발암성은 직업적으로 노출된 근로자들에서 충분히 입증되었다. 니켈 정련 산업 근로자들로 구성된 몇 개의 코호트에서 폐 및 코의 암으로 인한 사망률이 유의하게 증가하였다. 이것은 높은 농도의 니켈 산화물과 아황화 니켈을 포함한 정제 분진 때문이다. 또한 수용성 니켈 화합물은 다른 니켈 화합물과 상호 작용을 일으켜 발암성을 증가시킬 수 있다. 수용성 니켈은 다른 발암 물질이 없는 상태에서 그 자체로는 발암성을 가지지 않는 것으로 보인다.<sup>8)</sup> 한편 금속 니켈은 사람의 암에 관여하는 증거는 발견되지 않았다.

이와 같이 니켈은 화학 형태에 따라 발암성 평가가 다르지만, 국제암 연구기관(IARC)에서는 니켈 화합물을 하나의 그룹으로 평가하여 그룹 1(사람에 대해 발암성이 있는)에 금속 니켈을 그룹 2B(사람에게 발암성이 있을지도 모른다)로 분류하고 있다(표 1).

<표 1> 니켈 및 니켈 화합물의 IARC 발암 증거 구분

발암증거	Sufficient (충분)	Limited (제한적)	Inadequate (불충분)
Cancer in Human (인체발암)			
황산니켈, 황화니켈+산화니켈(니켈 정련 산업)	○		
금속 니켈, 니켈 합금			○
Cancer in experimental animal (동물발암)			
금속 니켈, 일산화니켈, 수산화니켈, 황화니켈 결정	○		
니켈 합금, 니켈카르보닐, 니켈염 등		○	
삼산화니켈, 무정형 황화니켈 등			○

목재분진은 1965년 영국 가구 공장에서 부비동암의 발생이 현저히 증가된 것이 보고된 이래로 비강·부비동암 발암인자로 인식되어 왔다. 목재분진에 직업적으로 노출되었을 때 비강암, 부비동암 및 비인두암에 이환될 수 있다. 암환자의 면담에 기초하여 조사한 결과 오크와 너도밤나무에 노출된 근로자는 자작나무, 마호가니, 티크 및 호두나무에 비하여 암의 발생위험이 높은 것으로 보고되었다.

비강암의 오랜 잠복기 때문에 1950년대와 1960년대의 대다수 연구들이 20~30년 전의 진단법과 같이 노출효과를 기간을 크게 가정하였고, 그 기간 동안 매우 소수에게서만 진단되었다. 비강과 부비동 암에 대한 이용 가능한 코호트 연구와 환자-대조군 연구의 대부분은 목분진 노출과 관련되어 암 위험의 증가를 보여 준다. 최근 연구들에서는 낮게 노출되는 근로자에 비해 2~5의 상대 위험도(relative risks)가 있었다. 이러한 소견은 수많은 환자 사례 연구에 의해서도 지지된다. 유럽에서는 목 분진 노출과 관련하여 비강 및 부비동 선암종(adenocarcinoma)에 대한 매우 높은 상대 위험도를 보이고 있다.

미국에서는 낮은 위험도를 보이고 있으나 목 분진의 농도와 종류의 차이에 기인한다. 미국의 연구 중 하나는 목재분진에 매우 높게 노출 된 경우 위험도가 의미 있게 증가하였다. 그러나 목 분진의 노출에 의한 암 발생 증가에 대한 기전(mechanism)은 확실하게 밝혀지지 않았다. 오크와 너도밤나무는 현재 충분한 자료에 기초하여 A1(인간에게 확실한 발암성)으로 확인되었고, 자작나무, 마호가니, 티그 및 호두나무는 A2로 확인되었다. 나무의 종에 따라서 여전히 A4(인간에 대한 발암성의 분류하지 않음)로 분류된 것도 있다.

최근 자료에서는 직업적 목 분진의 노출 수준이  $1 \text{ mg}/\text{m}^3$ (호흡성 분진) 미만일 경우 비강암 위험이 실질적 감소가 있을 것이라고 제시하고 있다.<sup>9)</sup> 최근 독일의 목 산업에 대한 환자-대조군 연구에서 흡입성 목분진  $3.5 \text{ mg}/\text{m}^3$  이상 노출되는 경우 비강 및 부비동 선암종의 발생이 의미 있게 증가하였으며,  $5 \text{ mg}/\text{m}^3$  이상 노출되는 경우 OR 48.47로 크게 증가하여 평균 노출량의 증가가 중요한 역할을 하는 것으로 나타났다. 노출기간은 의미 있게 나타나지 않았으며, 누적 노출량의 경우  $200 \text{ mg}/\text{m}^3 \times \text{y}$  이상에서 OR 4.20으로 의미 있게 증가하였다.<sup>10)</sup> 목재분진에 의해 발생하는 조직학적 세포형은 주로 선암이다. 목재분진은 보존제, 살충제 및 진균 단백질뿐만 아니라 많은 생물학적 활성 물질을 함유하고 있다. 목재분진에 함유된 발암인자는 분명하지 않지만 가구 제조 공정에서 나무가 태워지므로 PAHs가 중요한 역할을 할 것으로 판단하고 있다.

비강·부비동암은 6가 크롬과 관련이 있는 것으로 알려져 있는데, 환자대조군 연구를 통해 크롬 폭로가 있는 가죽공장, 신발공장, 가죽염색 공장의 근로자에서 비강암의 발생위험도가 5.0~8.3배에 이르고

주로 선암이었다는 보고가 있다. 한편 크롬 노출에 의한 비강·부비동암은 주로 안료제조업에서 증가하는 것으로 보고되며 크롬을 사용하는 업종 즉, 도금업 등에서는 잘 증가하지 않는 것으로 보고되기도 하였다. 2009년 작업환경실태조사에서 크롬과 그 무기화합물(금속과 크롬 3가 화합물)을 제조하는 사업장은 5개(27명), 사용하는 사업장은 236개(1,131명)이었다. 크롬과 그 무기화합물(수용성 6가 크롬 화합물)을 제조하는 사업장은 7개(23명), 사용하는 사업장은 287개(1,310명)이었다. 크롬과 그 무기화합물(불용성 6가 크롬 화합물)을 사용하는 사업장은 40개(109명)이었다. 크롬화 아연을 사용하는 사업장은 8개(13명)이었다.

우리나라에서도 도금업종에 30년 이상 종사하며 6가 크롬에 노출된 근로자의 비강암을 직업병으로 인정한 사례가 있다.

## 예방

비강·부비동암은 드물게 발생하는 암이긴 하지만 만성 비루, 비폐색, 비축만감, 비출혈, 부비동통 또는 상악치의 통증을 호소하는 경우 의심해야 한다. 초기증상은 부비동염과 비슷하여 초기에 확인하기 어렵고 주위조직이나 장기에 진행하여 편측의 비폐쇄, 비루를 호소하고 시력 감소, 치아 흔들림, 안면마비, 중이염 등 특징적인 증상이 나타나며, 뒤늦게 발견이 된다.

조기 발견이 중요하나 초기엔 특이 증상이 나타나지 않을 수 있고 비염과 비슷하여, 환자들이 진료에 대한 필요성을 느끼지 못하여 암 발견 당시에 상당히 진행된 경우가 많다. 반복적이고 지속적인 코막힘, 콧물, 코피 등의 증상이 있을 경우, 코 내시경 검사를 통해 조기에 발견하여 치료에 대한 효과를 높일 수 있다. 특히 조기에 발견하여 치료할 경우 눈이나 뇌와 같은 중요 구조물을 보존할 수 있으며, 치료에 의한 안면 변형도 줄일 수 있다.

니켈, 가죽 건조, 광물성 기름, 크롬, 이소프로필 알코올, 칠기, 땀질, 용접, 나무 등을 취급하는 환경에서 마스크를 사용하고, 정기적인 코 내시경 검사를 시행하여 조기 발견을 통한 치료의 결과를 향상시킬 수 있다. 흡연과 관련성이 보고되고 있으므로 금연을 해야 한다. 🗣️

### 각주 및 참고문헌

1. 보건복지부 중앙암등록본부. 2012년 12월 27일 발표 자료
2. Kang SK, Ahn YS, Jeong HG. Occupational Cancer in Korea in the 1990s. Korean J Occup Environ Med 2001;13;(4): 351-9
3. Hauptmann M, Lubin JH, Stewart PA et al. (2004). Mortality from solid cancers among workers in formaldehyde industries. Am J Epidemiol, 159: 1117-1130. doi:10.1093/aje/kwh174 PMID:15191929

4. Hayes RB, Blair A, Stewart PA et al. (1990). Mortality of U.S. embalmers and funeral directors. Am J Ind Med, 18: 641-652. doi:10.1002/ajim.4700180603 PMID:2264563
5. Hansen J & Olsen JH (1996). [Occupational exposure to formaldehyde and risk of cancer Ugeskr Laeger, 158: 4191-.4194. PMID:8701536
6. Epstein-Barr Virus(EB 바이러스)는 1964년에 Epstein-Barr 바이러스에서 발견된 바이러스입니다. EB 바이러스에 감염되면 발열, 인후통, 림프절의 붓기 등의 증상이 나타납니다. 몸이 나른해지거나 발진이 나올 수도 있다. 일본인의 경우 유아기에 감염하는 것이 많아, 증상이 없기 때문에 감염에 주의하지 않을 수도 있다.
7. HLA(Human Leukocyte Antigen 인간 백혈구 항원)은 1954년에 백혈구의 혈액형으로 발견된 것이다. 보통 혈액형은 적혈구의 형태를 나타내고 있지만, HLA는 백혈구의 형태를 보여준다. HLA가 발견된 후 연구가 진행됨에 따라 HLA는 백혈구에만 있는 것이 아니라, 거의 모든 세포와 체액에 분포하고, 인간의 면역에 관련된 중요한 분자(조직 적합성 항원)로 작용 하는 것이 밝혀지고 있다.
8. ASTDR (2005) Toxicological profile for nickel. U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service Agency for Toxic Substances and Disease Registry
9. 화학물질 노출기준 제-개정(안) 연구 및 물질별 산업보건 편람 작성. 산업안전보건연구원. 2006.11. p63-64
10. B Pesch, C B Pierl, M Gebel et al. Occupational risks for adenocarcinoma of the nasal cavity and paranasal sinuses in the German wood industry. Occup Environ Med 2008;65:191-196