

직업성 호흡기암

가톨릭대 서울성모병원
직업환경의학과
김형렬

발표 순서

- 직업성폐암 의 주요 원인 고찰
 - 석면, 라돈, 간접흡연, 용접, 도장, 주물, 디젤연소물질 등
- 직업성폐암 인정 기준의 쟁점

직업성 폐암의 비율(추정)

- 직업적 노출에 의한 폐암발생이 연구기관이나, 지역, 특정산업에 따라 작게는 5% 정도, 많게는 27%까지 보고
- 미국, 전체 폐암 중 15% 정도는 직업과 연관되어 있을 것으로 추정 (범위 3-17%)
- 네델란드, 남성에서 폐암발생의 11.6% 정도가 석면노출과 관련이 있는 것으로 조사되고 있다.

폐암과 관련된 직업적 노출의 다빈도 순위

- 1) 석면
- 2) 라돈
- 3) 간접흡연

표적 장 기	인간에서의 발암성 증거	
	충분	제한적
비강과 부비동	이소프로필알콜 생산, 가죽 분진, 니켈 화합물, 라듐-226과 그 붕괴 생성물, 라듐-228과 그 붕괴 생성물, 목분진	목수와 목공, 6가 크롬 화합물, 포름알데히드, 직물 제조
후두	강한 무기산 미스트, 석면	고무생산산업, 황화 머 스터드 (Sulfur mustard), 간접흡연

표적 장기	인간에서의 발암성 증거	
	충분	제한적
폐	<p>알루미늄 생산 비소 및 무기비소화합물 석면 베릴륨 및 베릴륨화합물 카드뮴과 카드뮴화합물 6가 크롬 화합물 석탄가스화, 콜타르피치, 코크스생산 디젤엔진연소물질 철과 강철 주조 니켈 화합물 도장 플루토늄, 라돈-222와 그 붕괴 생성물 고무생산산업 결정형유리규산 검댕, 황화 머스터드, 간접흡연, X-선, 감마선</p>	<p>강한 무기산 미스트, 유리 공예 · 유리용기 · 압착 유리 제조, 역청, 탄소전극제조, 알파-염화톨루엔과 염화벤조일 복합노출, 탄화텅스텐을 포함한 코발트 금속, 크레오소트, 비비소계살충제, 인쇄과정, 다이옥신(2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-para-dioxin), 용접흄</p>

주요 고찰

- 석면에 의한 폐암
- 라돈에 의한 폐암
- 간접흡연에 의한 폐암
- 도장공에서 폐암
- 용접공에서 폐암
- 주물공에서 폐암
- 디젤연소물질 노출과 폐암

석면에 의한 폐암

석면

- 석면은 토양에 존재하는 수화규소 섬유
- 석면에는 백석면(chrysotyle), 갈석면(amosite), 청석면(crocidolite), anthophyllite, actinolite, tremolite의 6 가지 종류
- 사문석(serpentine)계통(백석면)
 - 백석면은 전세계 상업적으로 사용되는 석면의 95%
- 각섬석(amphibole)계통
 - 갈석면과 청석면은 유럽, 미국 등에서 가장 많이 사용되었던 각섬석 계통의 석면

석면에 의한 암발생

- 폐암
- 악성종피종
- 후두암
- 난소암

관련 직종

- 용접작업
 - 특히 조선소 관련, 용접포 사용
- 보수, 설비
 - 보일러 설치, 선박 수리 보수
- 정비
 - 자동차, 트럭, 버스 등
- 배관
- 건축물 해체
- 석면방직, 석면광산

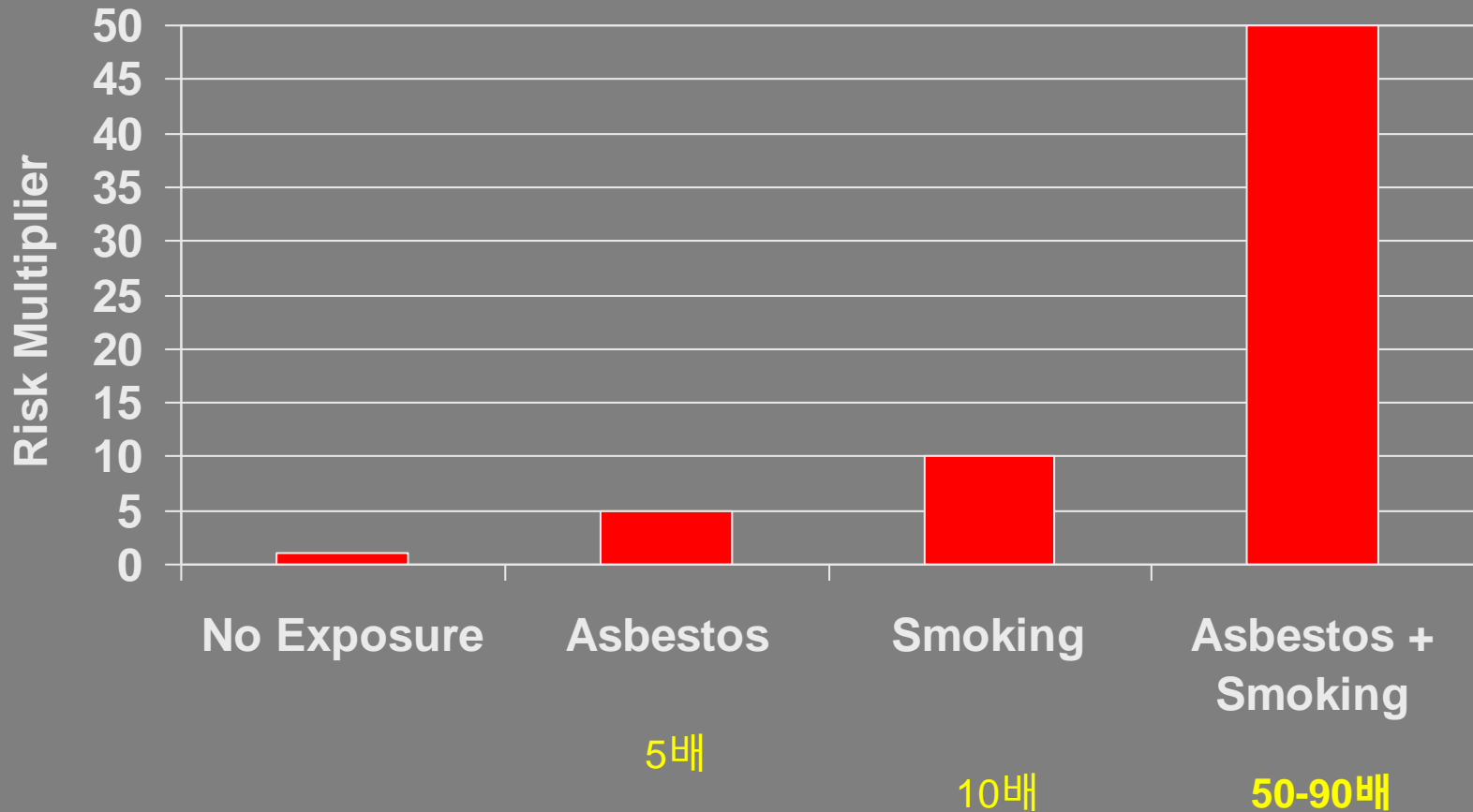
석면노출과 폐암

- 관련성 평가 고려지점
 - Latency
 - Cumulative exposure
 - Smoking interaction
 - Asbestosis 유무
 - Fiber type

폐암

석면노출에 의한 암 사망의 가장 많은 원인이 폐암임.

폐암 위험도



Asbestosis 유무

- Browne(1986) and Churg(1998)
 - 25-100 fiber-years 범위에서 asbestosis 진행됨.
- Burdorf and Swuste(1999)
 - 5.0 fiber-years 이상에서도 충분히 asbestosis 발생 가능

Lung cancer in patients with asbestosis

Author	N	Lung cancer percent of deaths	Obs	Exp	SMR or RR
Couts et al, 1987	155	39			7.4
Berry, 1981	283	39			
Huuskonen, 1978	202	32			9.0
McMillan et al, 1978		31.2			
Buchanan, 1965	286	30.9			
Sluis-Cremer, 1991	97		43	5.2	8.3
Hughes & Weill, 1991	77		9	2.1	4.3
Wilkinson et al, 1995	211				2.3
Hillerdal, 1994	166		9	3.9	2.3

丑) Relative risk of lung cancer in asbestos-exposed cohorts without asbestosis

Author	N	Observed	Expected	RR
Edge, 1976	235	13	5.4	2.4**
Fletcher, 1972	408	16	6.7	2.4**
Loomis et al, 1989	59			3.0
Lisswllw McDonald, 1980	286			3.7
Hillerdal, 1994	1430	41	28.2	1.4*
Loomis et al, 1988	83	11	3.3	3.3

Asbestosis and lung cancer VS cumulative exposure and lung cancer ?

Fiber type

- Amphibole > chrysotile (textile worker 관련 연구 일부 제외)
- Lung cancer risk and chrysotile
 - Higher group: Asbestos textile
 - Lower groups: Miner, cement manufacturers, friction product
- Tremolite contamination
 - Chrysotile에 tremolite 불순물로 섞여있는 경우가 많음, 실제 autopsy에서 tremolite 나와
- Fiber length
 - 석면방직에 사용되는 백석면의 길이가 더 길어

The Helsinki criteria(1997)

- 1. The presence of asbestosis
- 2. A count of **5000 to 15 000 asbestos bodies** (ABs) or more per gram **dry lung tissue** (/g dry), or an equivalent uncoated fibre burden of 2.0 million or more **amphibole fibres** (>5 mm in length)/g dry, or 5.0 million or more amphibole fibres w1 mm in length/g dry; this tissue count of ABs is also roughly equivalent to 5–15 ABs/mL of bronchoalveolar lavage (BAL) fluid.
- Occupational histories (fibre-years of exposure) are considered probably to represent a better indicator of lung cancer risk from chrysotile than fibre burden analysis.

- 3. Estimated cumulative exposure to asbestos of **25 fibre-years or more**.
- 4. **An occupational history, the only means whereby latency can be evaluated**, of **1 year of heavy exposure** to asbestos (e.g., manufacture of asbestos products, asbestos spraying, insulation work with asbestos materials, demolition of old buildings) or **5–10 years of moderate exposure** (e.g., construction or shipbuilding). The Criteria go on to state that a 2-fold risk of lung cancer can be reached with exposures **less than 1 year in duration if the exposure is of extremely high intensity** (e.g., spraying of asbestos insulation materials).
- And
- 5. A minimum lag-time of 10 years.
- 비슷한 기준: 프랑스, 덴마크, 벨기에, 호주

악성중피종

- Aggressive tumor of serosal surface(especially in the pleura and peritoneum)
- Median survival period
 - 8-12months
- Attributable risk by asbestos
 - 80-90%
- Worldwide problem- Australia, South africa, EU, Unite States, Turkey, lately in Japan, Korea and in the future, in China, India, Thiland etc...

Mesothelioma: Estimated Incidence and Relationship with Asbestos

- **Ref. : Malignant Mesothelioma: Global Incidence and Relationship with Asbestos**
Claudio BIANCHI, Tommaso BIANCHI
Industrial Health 2007, 45, 379-387
- **36): Paek D(2003) Asbestos problems yet to explode in Korea. Int J Occup Environ Health 9, 266-71.**

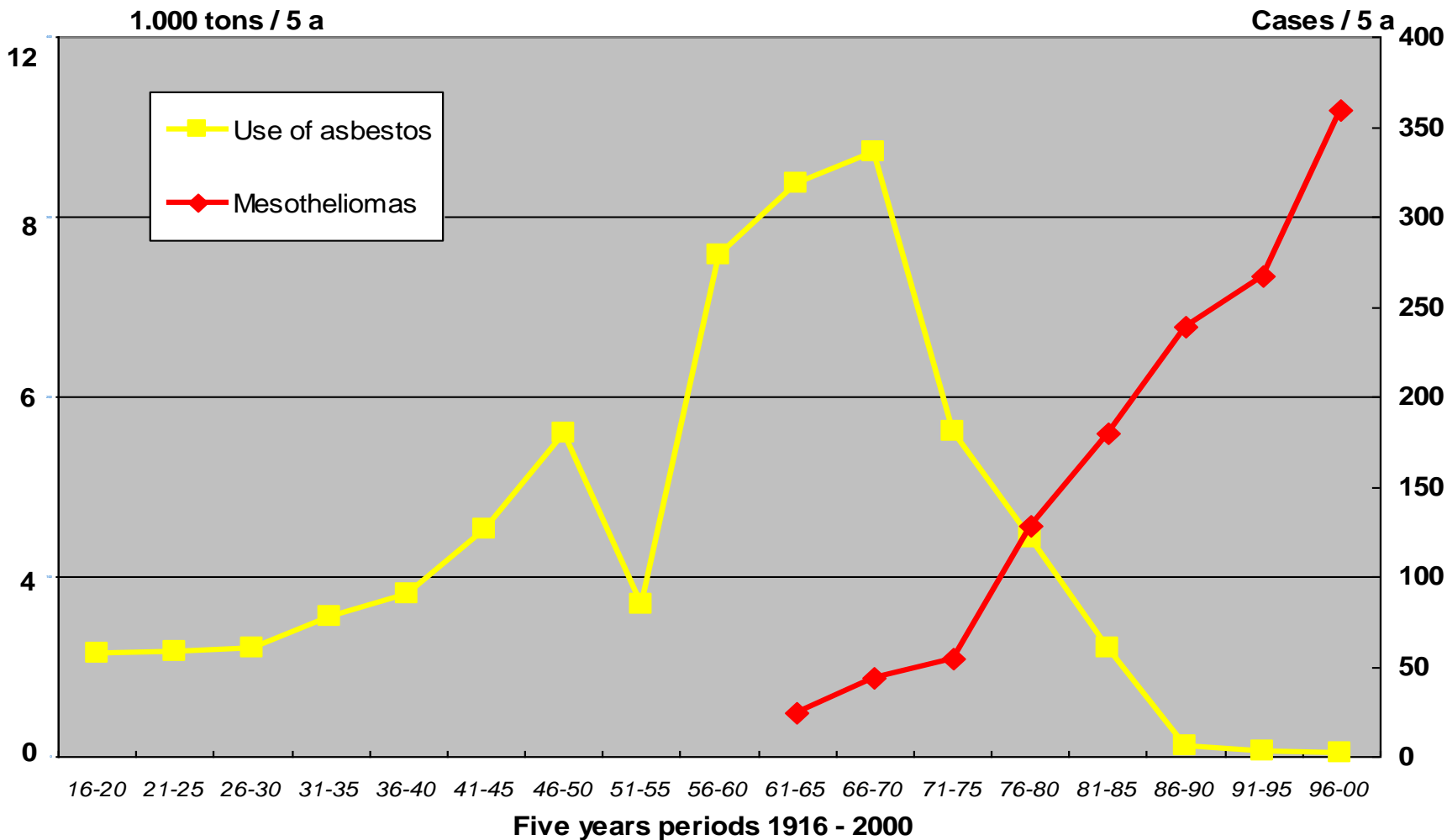
Table 1. Estimated incidence of mesothelioma in some countries

Country	IR	Main source of the data	References
Australia	30	Mesothelioma Registry	10, 11)
Great Britain	30	Mesothelioma Mortality Registry	12)
Belgium	29	Researchers estimates	3)
The Netherlands	23*	Mortality data	13)
Italy	17*	Mortality data	14)
Norway	16*	Cancer Registry	15)
New Zealand	15	Cancer Registry	16)
Denmark	13	Cancer Registry	17)
Germany	13	Various	18)
Sweden	12*	Cancer Registry	13)
France	10-13*	Mesothelioma Surveillance Program	19)
Finland	>10*	Cancer Registry	20)
Canada	9	Cancer Registry	21)
Cyprus	9	Researchers estimates	†)
United States	9*	SEER Program	22-24)
Hungary	8	Mesothelioma Registry	25)
Turkey	7.8	Researchers estimates	‡)
Croatia	7.4*	Cancer Registry	26, 27)
Japan	7	Mortality data	28)
Romania	6	Researchers estimates	3)
Austria	5.6*	Cancer Registry	29)
Poland	4*	Mortality data	30)
Slovakia	4	Researchers estimates	3)
Slovenia	4	Cancer Registry	31)
Spain	4*	Mortality data	32)
Estonia	3	Researchers estimates	3)
Israel	3	Cancer Registry	33)
Latvia	3	Researchers estimates	3)
Lithuania	3	Researchers estimates	3)
Macedonia	3	Researchers estimates	3)
Portugal	2-3	Researchers estimates	3)
Argentina	2.2*	Health Ministry Statistics	34)
Singapore	2	Cancer Registry	35)
South Korea	1-2	Cancer Registry	36)
Morocco	0.7	Researchers estimates	37)
Tunisia	0.6	Researchers estimates	37)

IR = estimated annual crude incidence rates per million; * = pleural mesotheliomas only;

†) = Christodoulides G, personal communication; ‡) = Barış Y, personal communication.

핀란드에서 석면사용과 중피종 발생



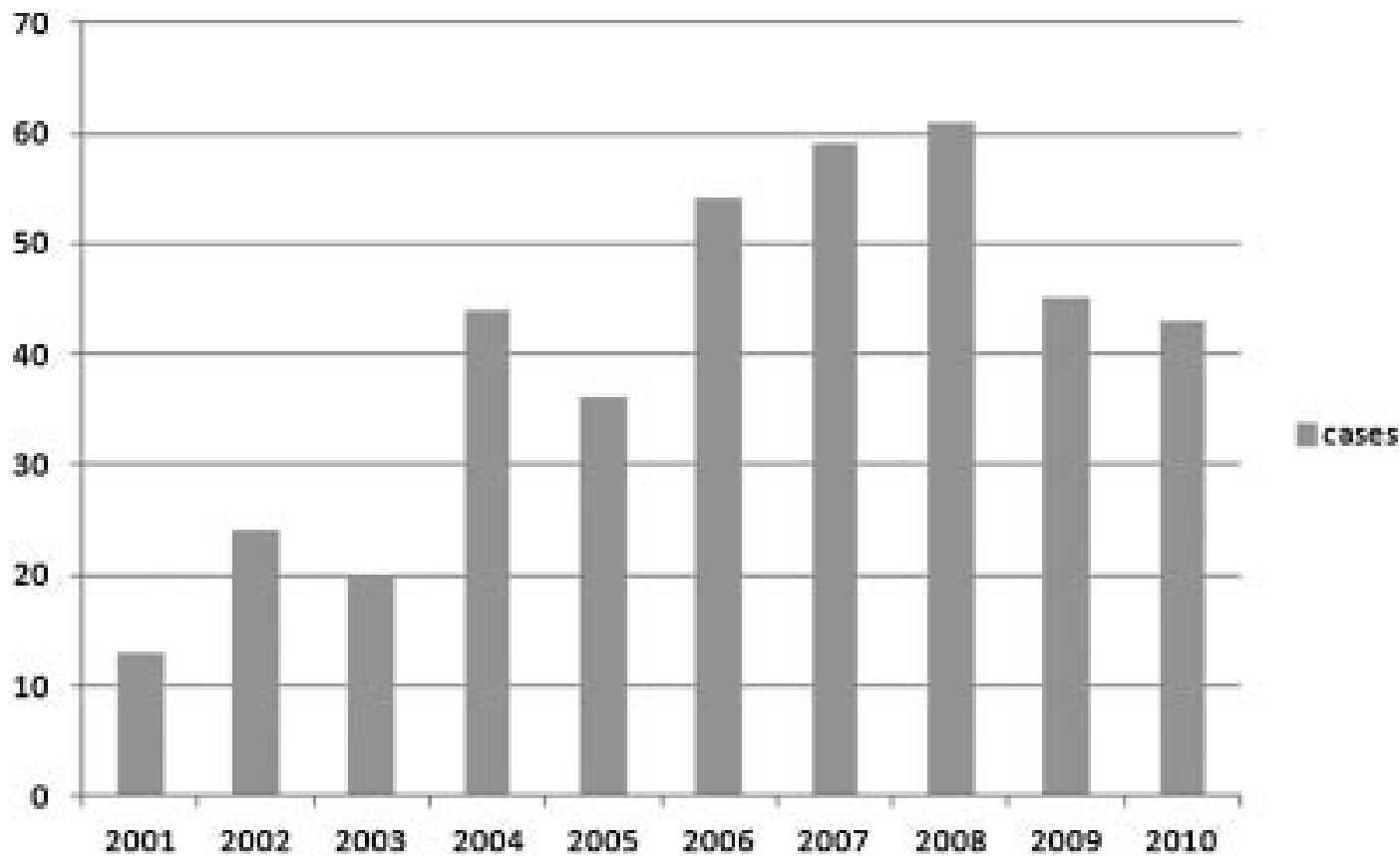


FIGURE 1. Trend of malignant mesothelioma incidence in Korea.

라돈에 의한 폐암

라돈에 의한 폐암 발생 기전

- 동물실험에서 radon-222 progeny에 고농도로 노출되면 폐암, 폐기종, 폐섬유화
- radon-222 progeny 노출이 광부들에게 폐암을 일으킨다는 연구. 68,000명이 포함된 11개의 주요 연구로부터 얻어진 자료를 분석해 보면 지하 광산의 radon-222 progeny의 농도와 폐암이 선형적인 연관성을 가지며 대략 40%의 광부 폐암이 radon-222 progeny에 의한 것이라고 분석
- 흡연과 radon-222 progeny 가 동시에 노출되면 강화효과가 나타남

Radon-222 progeny에 노출가능성이 있는 일반적인 직업

- 광부(우라늄, 바나듐, hard rock)
- 지하 핵폐기물에서 일하는 근로자
- 라돈을 측정하고 검사하는 사람
- 자연굴에서 일하는 근로자
- 유기인 비료공장 근로자
- 오일 정제 공장 근로자
- 터널 공사 근로자
- 지하철 터널에서 일하는 근로자
- 굴착공사 근로자
- 발전소 근로자
- 라돈 광산의 근로자
- 지형학적으로 라돈이 많이 검출되는 지역에서 일하는 사람들의 우연적인 노출

라돈

- WLM, 200 Pci 노출 1달
- 노출 후 중단 기간
 - 10년 지나면 위험의 정도가 50%로 줄어듬
- 동일노출량이라면 노출기간 길 수록
- ERR(Excessive RR)
 - 체코와 프랑스연구, WLM당 추산된 ERR은 0.027
 - 20 WLM 수준 이상에서 $RR > 1.5$ 추정
- 지하근무자, 과거 광산 근무자

사업장 간접흡연, 폐암

Involuntary smoking

- Passive Smoking
 - 간접흡연의 위해를 대표 하기에 약한 표현
- Involuntary smoking/Secondhand Smoking
 - Passive smoking 보다는 강하나 이해어려움
- Environmental Tobacco Smoking (ETS)
 - 담배회사에서 유도하는 용어로 간접흡연 위해의 심각성을 희석
- Evidences
 - Heavy exposure to SHS, the amount of nicotine => two cigarettes per day
 - Heavily passively exposed nonsmokers and light primary smokers
 - 간접 흡연의 양은 흡연이 일어나고 있는 공간의 크기나 환기 정도, 온도, 습도, 그 공간의 있는 사람의 수, 간접 흡연자가 그 공간에 있는 시간 등에 의해 달라진다

국내 간접흡연의 실태

- 2005년도 국민건강·영양조사
 - 직장인의 51.2%가 다른 사람이 피우는 담배연기로 인한 간접흡연을 매일 경험
- 서울시, 2008
 - 직장인의 76%, 음식업 종사자 86.7% 매일 하루 4시간 이상의 간접흡연에 노출
- 박용선 등, PC 방에서 간접흡연에 따른 요중 코티닌의 농도, 2002
 - PC방 9.45시간 후, 비흡연자 32.21 ug/L, 흡연자 110.66 ug/L



국내 간접흡연과 폐암

- Jee SH, Ohrr H, Kim IS. Effects of husbands' smoking on the incidence of lung cancer in Korean women. *Int J Epidemiol* 1999;28:824-8
- 공무원과 교사 가족을 대상으로 한 연구에서 남편이 흡연자일 때 폐암에 걸릴 상대 위험도를 1.9(95% CI : 1.0~3.5)로 보고하였다. 간접 흡연 양과도 상관 관계가 있어 30년 이상 담배를 피운 배우자와 같이 사는 경우에 폐암의 상대 위험도는 3.1(95% CI : 1.4~6.6)로 나타났다.

ETS and lung cancer

- **Risk factors for lung cancer among nonsmoking women.** Int J Cancer. 2002 Aug 20;100(6):706-13.
- Kreuzer M, Heinrich J, Kreienbrock L, Rosario AS, Gerken M, Wichmann HE.
- Case-control study
- ETS exposed women was 2.62 (CI:1.35-5.06)
- ETS at work, occupational hazards and previous pneumonia may be risk factors for lung cancer in nonsmoking women, while a diet rich in fresh vegetables and cheese seems to be protective.

ETS and lung cancer

- Wells AJ. Lung cancer from passive smoking at work. Am J Public Health 1998;88:1025-9
- 메타 분석에 의하면 직장 내의 간접 흡연에 의한 폐암의 상대위험도는 1.39(96% CI : 1.15~1.68)로 나타남
- 직장의 이동, 사업장내 다른 발암물질과 동시 노출 등으로 분석의 어려움이 있음

용접공

- 조선소 vs 비조선소
- 연강용접 vs 스테인레스강 용접
- 6가크롬, 석면노출, 인접 발암물질노출(도장 물질 등)
- 최근 연구일수록 조선소여부, 용접 종류 상관없이 폐암 발생이 높게 나옴. 용접흡의 폐암 발생 기전은 정확히 모르나, 폐암 관련이 있다는 주장이 나옴

도장공

- IARC group I
- 도장 물질내 6가 크롬 함유, 콜타르 도장, 석면 등에 동시 노출 등
- 도장공 자체 보다는 함유되어 있는 발암물질에 의해 유발되는 것으로 생각하고 있으나, 발암물질을 특정할 수 없고, 도장 자체가 발암공정으로 보고 있다.
- 페인트 제조는 발암공정 아님

주물 작업

- 결정형 유리규산
- 다방향족 탄화수소류
- 용해작업시 6가 크롬, 니켈 등에 노출

디젤연소물질

- 가장 최근에 폐암, 방광암에 관한 IARC group 1
- 디젤 동력기 사용자들에서 일관된 암발생의 증가 확인
- 원소 탄소 (elemental carbon)를 측정
- 최근 직업성폐암 인정 사례
 - 지게차 운전 인근 작업자
 - 도로 청소 작업자 (청소차량으로 이동)
 - 버스 운전

직업성암 인정 기준의 쟁점

- 직업성암은 조직학적으로 다른 원인에 의해 발생한 암과 구분할 수 있는가?
 - 석면에 의한 폐암 vs 흡연에 의한 폐암
 - 벤젠에 의한 백혈병 vs 다른 원인에 의한 백혈병
- 어떤 기준으로 직업성암이라고 할 수 있는가?
 - 역학적 근거를 적용하는 것은 옳은가?
 - 확률적 판단의 객관적 기준은 있는가?
 - Definite, probable, possible, suspect
 - 동물실험의 결과를 어떻게 받아들일 것인가?

- 직업성암에서 잠재기가 의미하는 바는 무엇인가?
- 흡연은 업무관련성 평가에 어떻게 영향을 미칠 것인가?
- 복합적 노출에 의한 영향은 어느 정도 영향을 미치는가?
- 노출평가와 노출 추정을 어떻게 할 것인가?
- 산재보험의 인정기준 문제인가?
- 우리나라에서 열거방식의 적용은 어떠한 문제를 가져올 수 있는가?
- 다른 나라에서 직업성암의 인정은 어떻게 이루어지는가?