

연구보고서

만성퇴행성신경질환 환자-대조군 연구

김인아 · 송재철 · 김승현 · 김승원 · 박진석

산업재해예방

안전보건공단

산업안전보건연구원



제 출 문

산업안전보건연구원장 귀하

본 보고서를 “만성퇴행성신경질환 환자-대조군 연구”의 최종 연구결과 보고서로 제출합니다.

2017 년 10 월

연구기관 : 한양대학교 산학협력단

연구기간 : 2017.04.20 ~ 2017.10.31

연구책임자 : 김인아(한양대학교 직업환경의학과 부교수)

공동연구원 : 김승현(한양대학교 신경과 교수)

송재철(한양대학교 직업환경의학과 교수)

김승원(계명대학교 산업보건학과 조교수)

박진석(한양대학교 신경과 임상조교수)

연구보조원 : 박수진(한양대학교 보건학과 박사과정)

하영숙(한양대학교병원 연구간호사)

요 약 문

연구기간

2017년 4월 ~ 2017년 10월

핵심단어

ALS, 직업성 노출, 환자대조군 연구

연구과제명

만성퇴행성신경질환 환자-대조군 연구

1. 연구배경

근위축성 측삭경화증 (Amyotrophic Lateral Sclerosis, ALS, 루게릭병)으로 대표되는 척수성 만성퇴행성신경질환은 전 세계적으로 연간 10만 명 당 약 2~3명의 발생률과 약 4~5명의 유병률을 보이는 희귀난치성 질환이다. 직업적 노출 중 ALS의 위험요인으로 연구가 되고 있는 것은 유기용제, 중금속(납, 수은, 아연), 살충제, 전자기장, 격렬한 육체활동(운동선수) 등이 있다. 그러나 대부분 충분한 인과관계가 확립되지 못하였다.

이에 이번 연구에서는 2015-16년도 연구에 이어서 근위축성측삭경화증 환자군을 정의하고 지역사회기반 환자대조군 연구를 수행하여 관련 위험요인을 파악하고자 하였다. 또한 국민건강보험공단의 2차 자료를 분석하여 우리나라의 근위축성측삭경화증 환자의 인구학적, 직업적 특성을 파악하고자 하였다. 이를 바탕으로 직업적 노출에 의한 만성퇴행성신경질환 예방과 보상 방향의 제시 가능성을 검토하였다.

2. 주요 연구내용

연구기간동안 연구에 참여한 환자군은 총 299명이었다. 남성이 183명으로 여성의 116명에 비해 더 많았으며 조사 당시 연령은 60대가 94명으로 가장

많았고 50대 92명, 50대 미만 68명, 70대 이상 45명 순이었다. 대조군은 환자군의 4배수로 1196명 이었다. 직업력 및 직업적 위험요인 노출은 전체를 대상으로 1차 분석을 실시하였는데, 그 결과 성별에 따라 분포에 큰 차이가 있어 성별을 층화하여 2차 분석하였다. 흡연력, 교육수준을 보정한 조건부 로지스틱 회귀분석 결과, 남성에서 금속 노출 경험의 오즈비가 7.8(95%CI 3.8-15.7), 유기용제노출 경험의 오즈비가 3.6(95%CI 2.3-5.5), 위험업무노출 경험의 오즈비가 3.1(95%CI 2.1-4.6)로 통계적으로 유의하게 높았으며 여성에서는 농약노출경험이 2.9(95%CI 1.2-6.5), 유기용제노출 경험이 5.8(95%CI 1.9-17.7), 위험업무 노출 경험이 3.6(95%CI 1.8-7.1)으로 통계적으로 유의하게 높은 결과를 나타냈다.

취급유기용제를 세부적으로 분석을 실시한 결과 남성에서는 코팅제 노출 경험의 오즈비가 4.0(95%CI 1.2-12.8), 페인트/락카/니스/도장 노출 경험의 오즈비가 6.3(95%CI 3.0-13.0), 윤활유 노출 경험의 오즈비가 4.9(95%CI 2.4-9.9), 세척제 노출 경험의 오즈비가 5.0(95%CI 2.1-12.0), 연료노출 경험의 오즈비가 2.9(95%CI 1.5-5.8)로 통계적으로 유의하게 높게 나왔으며 여성에서는 기타 취급 유기용제 노출 경험에서만 오즈비가 25.2(95%CI 2.9-216.7)로 통계적으로 유의하게 나타났다. 금속 노출여부에서는 남성에서 납 노출의 오즈비가 7.6(95%CI 3.0-18.7), 수은 노출 경험의 오즈비가 16.8(95%CI 1.6-176.4), 기타 금속 노출 경험의 오즈비가 10.4(95%CI 3.5-30.6)로 통계적으로 유의하게 높았으며 여성에서는 유의한 결과값이 산출되지 않았다. 위험업무 종사여부에서는 남성에서 인쇄에서의 오즈비가 20.0(95%CI 2.0-199.1), 플라스틱/고무제조의 오즈비가 3.5(95%CI 1.2-9.9), 잉크/염료제조의 오즈비가 7.7(95%CI 1.6-37.0), 드라이클리닝의 오즈비가 6.3(95%CI 1.4-26.7), 전기공에서 오즈비가 4.3(95%CI 1.5-11.9), 용접에서 오즈비가 7.5(95%CI 3.5-15.8), 심한육체활동에서 오즈비가 2.0(95%CI 3.5-15.8)으로 방사선을 제외한 대부분의 위험업무에서 유의하게 높

게 나타났으며, 여성에서는 심한육체활동에서만 오즈비가 3.4(95%CI 1.6-7.0)로 유의하게 높은 값을 나타내었다. 그러나 현재 환자군과 대조군의 수를 가지고 확보할 수 있는 통계적 검정력은 60.1%로, 계산한 오즈비에 대한 해석은 주의해야 할 필요가 있다.

위의 환자-대조군 중 2차, 3차 년도 환자군 210명을 대상으로 유전자 검사를 실시하여, 검사결과 유전자 이상이 없는 환자 137명을 대상으로 대조군과 1:4로 매칭하여 분석을 진행하였다. 흡연력, 교육수준을 보정한 조건부 로지스틱 회귀분석 결과, 남성에서 금속 노출 경험의 오즈비가 7.8(95%CI 2.7-21.7), 유기용제노출 경험의 오즈비가 6.2(95%CI 3.3-11.5), 위험업무노출 경험의 오즈비가 2.5(95%CI 1.3-4.6)로 통계적으로 유의하게 높았으며 여성에서는 농약노출경험의 오즈비가 3.7(95%CI 1.3-9.9), 유기용제노출 경험의 오즈비가 8.5(95%CI 1.9-38.0)으로 통계적으로 유의하게 높은 결과를 나타냈다. 남성에서는 앞서 ALS 연관 유전자 유무의 구별 없이 조사한 환자-대조군의 결과와 동일하게 나타난 반면, 여성에서는 위험업무노출에서 유의한 결과가 나타나지 않아 앞선 결과와 차이를 보였다.

취급유기용제를 세부적으로 분석을 실시한 결과 유전적 요인이 없는 남성에서는 페인트/락카/니스/도장 노출경험의 오즈비가 8.6(95%CI=3.1-24.2)으로, 절삭유 노출경험의 오즈비가 12.1(95%CI=2.0-72.8), 윤활류 노출경험의 오즈비가 7.0(95%CI=2.3-21.0), 연료 노출경험의 오즈비가 2.9(95%CI=1.1-8.3), 기타 취급유기용제 노출경험의 오즈비가 74.2(95%CI=9.4-581.3)으로 보정 전, 후 모두 유의하게 나타난 반면, 접착제, 코팅제, 세척제, 탈지제에서는 보정 전, 후 모두 유의한 차이가 나타나지 않았다. 여성에서는 연료(석유류)에서 보정 후 오즈비가 11.7(95%CI=1.01-136.4)로 유의한 결과를 보였다. 금속 노출여부에서는 남성에서 납 노출의 오즈비가 5.6(95%CI=1.2-24.6), 수은 기타 금속을 취급한

경험의 오즈비가 14.2(95%CI=2.8-71.9)로 통계적으로 유의하게 높았으며, 여성에서는 유의한 결과 값이 산출되지 않았다.

위험업무 종사여부에서는 남성에서 플라스틱/고무제조의 오즈비가 8.0(95%CI=1.1-54.8), 용접의 오즈비가 7.8(95%CI=2.5-24.3), 심한육체활동의 오즈비가 2.2(95%CI=1.1-4.5)으로 보정 전과 후에서 모두 통계적으로 유의하게 나타났으며, 앞서 ALS 연관 유전자의 구별 없이 시행한 결과보다 통계적으로 더 유의한 결과를 보였다. 여성에서는 모든 위험업무 노출여부에서 통계적으로 유의한 결과를 얻을 수 없었다.

한편 ALS 환자군의 직업적 특성을 파악하기 위해 국민건강보험공단의 빅데이터를 두 가지 진단기준을 사용하여 분석하였다. 기준1은 2011년 1월-2015년 12월 사이 한 번 이상 병원을 방문하여 주상병 1개와 부상병 1개 중 ICD-10 코드 G12.21(근위축성 측삭경화증)로 국민건강보험공단 데이터에 등록된 사람이고, 기준2는 기준1의 조건에 릴루졸을 1회 이상 처방 받은 사람이다. 국민건강보험공단의 가입자 자격구분에 따라서는 ALS 최초 진단시 환자의 가입자격이 직장피부양자였던 사람이 가장 많았으며(기준1 45.4%, 기준2 44.4%), 그 다음으로 지역가입자(기준1 22.1%, 기준2 22.2%)가 많았다. 직장가입자는 기준1 439명(14.4%), 기준2 264명(16.2%) 이었다. ALS로 첫 진단시 가입자격이 직장가입자였던 환자들은 연령대에 따라서는 50대가 가장 많았고(기준1 38.3%, 기준2 41.3%), 성별에 따라서는 남자 직장가입자가 기준1, 2 모두에서 80% 이상이었다. 보험료 20분위에 따라서 4그룹으로 나누었을 때는 비교적 고르게 분포해 있었는데, 최상위인 16-20분위에 속하는 비율이 가장 높았다(기준1 31.2%, 기준2 29.9%). 지역에 따라서는 서울, 광역보다 기타지역 거주자가 많았고, 도/농에 따라서는 농어촌 거주자의 비율은 적었다. 직장가입자였던 ALS 환자들은 업종에 따라서는 제조업에 가장 많이 종사하였고, 직

중에 따라서는 비사무직 종사자가 약 70%를 차지하였다.

ALS와 직업적 노출과의 관련성을 확인하기 위한 환자-대조군 연구는 국내 질병 발생과 유병 규모를 감안할 때 3년 이상의 기간이 필요한 것으로 판단하였으나, ALS 질병의 발생특성상 짧은 기간 내 많은 환자수를 확보하는데 어려움이 있었고 건강보험 수진 내역으로 확인한 결과 신환 규모가 연간 300명 미만으로 인터뷰가 가능한 초기 환자수를 감안하면, 적절한 연구를 위해서는 추가적인 연구기간의 확보가 필요한 것으로 판단하였다. 한편, 국민건강보험공단 빅데이터를 가지고 유병 및 발생 현황을 확인한 결과 2차 자료를 활용하여 코호트내 환자-대조군 연구 등 직장가입 이력 등에 대한 추가 연구가 필요할 것으로 판단하였다.

이러한 통계적 검정력의 한계에도 불구하고 이번 연구를 통해 작업과정 중 유기용제나 금속에 노출되거나, 기존의 연구에서 가능성이 있을 것으로 추정되었던 직업군에 종사한 경험이 있는 경우 ALS의 발생 가능성이 높아질 수 있다는 점을 확인할 수 있었다. 그러나 통계적 검정력의 한계를 감안하여 개별적인 유기용제나 금속, 직업을 특정하는 것은 어려웠다.

3. 연구 활용방안

이번 연구는 희귀한 만성질환의 환자-대조군 연구를 설계하고 장기간 수행하여 직업력 및 노출력의 평가 방법 등 이후 다른 환자-대조군 연구 설계시에 도움이 될 수 있는 경험을 축적하였다고 할 수 있다. 특히 개발된 조사 도구와 조사 방식은 앞으로 유사 연구를 설계하는데 있어서 유용할 것이다. 한편 제한적이기는 하나 환자군의 특성을 확인하였고 유의한 관련성을 보이는 직업적 노출을 확인하였다는 점에서 안정적 결과의 확인을 위한 연구의 실현 가능성을 확인했다는 점에 그 의의가 있다.

4. 연락처

- 연구책임자 : 한양대학교 의과대학 직업환경의학교실 부교수 김인아
- 연구상대역 : 산업안전보건연구원 직업건강연구실 류향우
 - ☎ 052) 7030. 871
 - E-mail r7645@kosha.or.kr

차례

I. 서론	1
1. 연구목적 및 필요성	1
2. 연구목표	7
II. 연구내용 및 방법	8
1. 연구내용 및 범위	8
2. 연구방법	9
3. 3개년간의 연구 진행 경과	11
III. 연구결과	12
1. ALS의 일반적 발병요인과 병태생리	12
2. ALS의 직업적 노출에 대한 국내 연구	21
3. ALS의 직업적 노출에 대한 국외 연구	23
4. ALS의 직업적 위험요인 평가	57
5. ALS 위험요인 평가도구 제작	64
6. 연구 대상자 수 산출	66

7. ALS 환자군 특성	71
8. 환자군/ 대조군 비교 및 위험요인별 오즈비	96
9. 환자군 유전자 검사 결과	118
10. ALS 연관 유전자 이상이 없는 환자군/ 대조군 비교 및 위험요인별 오즈비	126
11. 국민건강보험공단 빅데이터를 이용한 ALS 환자군의 직업적 특성 분석	146
12. 국민건강보험공단 자료를 이용한 환자-대조군 연구 설계	179

IV. 결론 및 고찰 183

V. 참고문헌 193

부록 200

부록 1. 연구절차 설명문	200
부록 2. 연구 동의서	202
부록 3. 설문지	203

표 차례

<표 I-1> 산업안전보건연구원에서 심의한 ALS의 유해인자/작업과 업무관련성 5

<표 II-1 - 표 II-64>

한양대병원에서 수집한 ALS 환자군과 지역사회 대조군을 대상으로 한 분석

<표 II-1> ALS 연간 10만명 당 발생률	15
<표 II-2> ALS의 인종별 발생률과 사망률 연구들	16
<표 II-3> ALS와 관계된 유전자	17
<표 II-4> ALS의 개정판 EL-Escorial 진단 기준	19
<표 II-5> 직업적 노출에 의한 ALS 국내 연구 고찰결과	22
<표 II-6> AHS cohort 1993-2010의 기능별 농약 그룹 사용과 ALS	25
<표 II-7> 미시간대학병원 기반 환자-대조군 연구 결과	26
<표 II-8> 노출 평가 점수 기준	27
<표 II-9> 노출평가와 방법론이 우수한 화학물질과 중금속 노출의 ALS 발병에 관한 연구들	28
<표 II-10> 다양한 노출에 의한 ALS 발병의 위험도	34
<표 II-11> 직업과 ALS의 위험도	35
<표 II-12> 두 개 이상의 연구에서 위험도가 1.5배 이상의 증가 또는 감소를 보이는 직업들	37
<표 II-13> 네덜란드의 ALS 환자대조군 연구 결과	39
<표 II-14> ALS의 위험요인에 대한 외국 연구 요약	49
<표 II-15> ALS의 위험요인	63

〈표 II-16〉 샘플 사이즈 산출	66
〈표 II-17〉 노출률과 최소 오즈비에 따른 연구대상자 수 산출결과	68
〈표 II-18〉 ALS 환자군의 일반적 특성	72
〈표 II-19〉 ALS 환자군의 진단 연도 및 진단 시 연령분포	73
〈표 II-20〉 ALS 환자군의 취미생활 분포	74
〈표 II-21〉 ALS 환자군이 가장 오랫동안 종사한 직업군 분포	75
〈표 II-22〉 ALS 환자군의 직업적 화학물질, 중금속 노출 및 위험업무 종사여부	77
〈표 II-23〉 ALS 환자군의 취급화학물질 관련 세부 직업력	79
〈표 II-24〉 ALS 환자군의 취급 금속 관련 세부 직업력	82
〈표 II-25〉 유해화학물질 취급 ALS 환자군의 기타 직업 분포	83
〈표 II-26〉 전기공 일반적 특성 및 세부 직무내용	84
〈표 II-27〉 용접업무 종사자 일반적 특성 및 세부 직무내용	87
〈표 II-28〉 플라스틱/고무제조 종사자 일반적 특성 및 세부 직무내용	94
〈표 II-29〉 환자군 및 대조군의 인구학적 특성	97
〈표 II-30〉 환자군 및 대조군의 취미생활 분포	98
〈표 II-31〉 환자군 및 대조군이 가장 오랫동안 종사한 직업군 분포	100
〈표 II-32〉 환자군 및 대조군의 직업적 화학물질, 중금속 노출 및 위험업무 종사여부	102
〈표 II-33〉 흡연력 및 교육수준에 따른 오즈비	103
〈표 II-34〉 위험요인에 따른 오즈비 (전체)	104
〈표 II-35〉 위험요인에 따른 오즈비 (성별 층화)	106
〈표 II-36〉 취급유기용제별 오즈비 (전체)	108
〈표 II-37〉 취급유기용제별 오즈비 (남)	110
〈표 II-38〉 취급유기용제별 오즈비 (여)	111
〈표 II-39〉 취급금속별 오즈비 (전체)	112

<표 II-40> 취급금속별 오즈비 (남)	113
<표 II-41> 취급금속별 오즈비 (여)	114
<표 II-42> 위험업무별 오즈비 (전체)	115
<표 II-43> 위험업무별 오즈비 (남)	116
<표 II-44> 위험업무별 오즈비 (여)	117
<표 II-45> 검사 기준에 포함된 유전자 목록	118
<표 II-46> ALS환자군의 유전자 이상 유무	118
<표 II-47> ALS 환자군의 유전자 이상 유무에 따른 인구학적 특성	119
<표 II-48> 유전자 이상이 있는 집단의 유전자별 빈도	121
<표 II-49> 유전자 이상이 없는 환자군의 취미생활 분포	122
<표 II-50> 유전자 이상이 없는 환자군이 가장 오랫동안 종사한 직업군 분포	123
<표 II-51> 유전자 이상이 없는 환자군이 직업적 화학물질, 중금속 노출 및 위험업무 종사여부	124
<표 II-52> 유전자 이상이 없는 환자군 및 대조군의 인구학적 특성	127
<표 II-53> 유전자 이상이 없는 환자군 및 대조군의 흡연력 및 교육수준에 따른 오즈비	128
<표 II-54> 유전자 이상이 없는 환자군 및 대조군의 위험요인에 따른 오즈비 (전체)	130
<표 II-55> 유전자 이상이 없는 환자군 및 대조군의 위험요인에 따른 오즈비 (성별층화)	132
<표 II-56> 유전자 이상이 없는 환자군 및 대조군의 취급유기용제별 오즈비(전체)	134
<표 II-57> 유전자 이상이 없는 환자군 및 대조군의 취급유기용제별 오즈비(남)	136
<표 II-58> 유전자 이상이 없는 환자군 및 대조군의 취급유기용제별 오즈비(여)	137
<표 II-59> 유전자 이상이 없는 환자군 및 대조군의 취급금속별 오즈비(전체)	138
<표 II-60> 유전자 이상이 없는 환자군 및 대조군의 취급금속별 따른 오즈비(남)	139

〈표 II-61〉 유전자 이상이 없는 환자군 및 대조군의 취급금속별 따른 오즈비(여)	140
〈표 II-62〉 유전자 이상이 없는 환자군 및 대조군의 위험업무별 따른 오즈비(전체)	142
〈표 II-63〉 유전자 이상이 없는 환자군 및 대조군의 위험업무별 따른 오즈비(남)	144
〈표 II-64〉 유전자 이상이 없는 환자-대조군의 위험업무별 따른 오즈비(여)	145

〈표 III-1 - 표 III-24〉

국민건강보험공단의 빅데이터에서 추출한 ALS 환자군을 대상으로 한 분석

〈표 III-1〉 ALS 환자군의 가입자격에 따른 분포	147
〈표 III-2〉 ALS 환자군 중 직장가입자의 인구사회학적 분포	148
〈표 III-3〉 ALS 환자군 중 직장가입자의 산업별 분포/남녀 (기준1)	152
〈표 III-4〉 ALS 환자군 중 직장가입자의 산업별 분포/연령대 (기준1)	153
〈표 III-5〉 ALS 환자군 중 직장가입자의 산업별 분포/보험료 분위별 (기준1)	154
〈표 III-6〉 ALS 환자군 중 직장가입자의 산업별 분포/지역별 (기준1)	155
〈표 III-7〉 ALS 환자군 중 직장가입자의 산업별 분포/도농 (기준1)	156
〈표 III-8〉 제조업에 종사한 ALS 환자들 중 중분류에 따른 분포/남녀 (기준1)	158
〈표 III-9〉 제조업에 종사한 ALS 환자들 중 중분류에 따른 분포/연령대별 (기준1)	159
〈표 III-10〉 제조업에 종사한 ALS 환자들 중 중분류에 따른 분포/보험료 분위 별 (기준1)	160
〈표 III-11〉 제조업에 종사한 ALS 환자들 중 중분류에 따른 분포/지역별 (기준1)	161
〈표 III-12〉 제조업에 종사한 ALS 환자들 중 중분류에 따른 분포/도농 (기준1)	162
〈표 III-13〉 ALS 환자군 중 직장가입자의 산업별 분포/남녀 (기준2)	165
〈표 III-14〉 ALS 환자군 중 직장가입자의 산업별 분포/연령대별 (기준2)	166
〈표 III-15〉 ALS 환자군 중 직장가입자의 산업별 분포/보험료 분위별 (기준2)	167
〈표 III-16〉 ALS 환자군 중 직장가입자의 산업별 분포/지역별 (기준2)	168

〈표 III-17〉 ALS 환자군 중 직장가입자의 산업별 분포/도농 (기준2)	169
〈표 III-18〉 제조업에 종사한 ALS 환자들 중 중분류에 따른 분포/남녀(기준2)	171
〈표 III-19〉 제조업에 종사한 ALS 환자들 중 중분류에 따른 분포/연령대별(기준2)	172
〈표 III-20〉 제조업에 종사한 ALS 환자들 중 중분류에 따른 분포/보험료 분위별(기준2)	173
〈표 III-21〉 제조업에 종사한 ALS 환자들 중 중분류에 따른 분포/지역별 (기준2)	174
〈표 III-22〉 제조업에 종사한 ALS 환자들 중 중분류에 따른 분포/도농 (기준2)	175
〈표 III-23〉 직장가입자인 ALS 환자군의 직종별 분포 (기준1)	177
〈표 III-24〉 직장가입자인 ALS 환자군의 직종별 분포 (기준2)	178

그림 차례

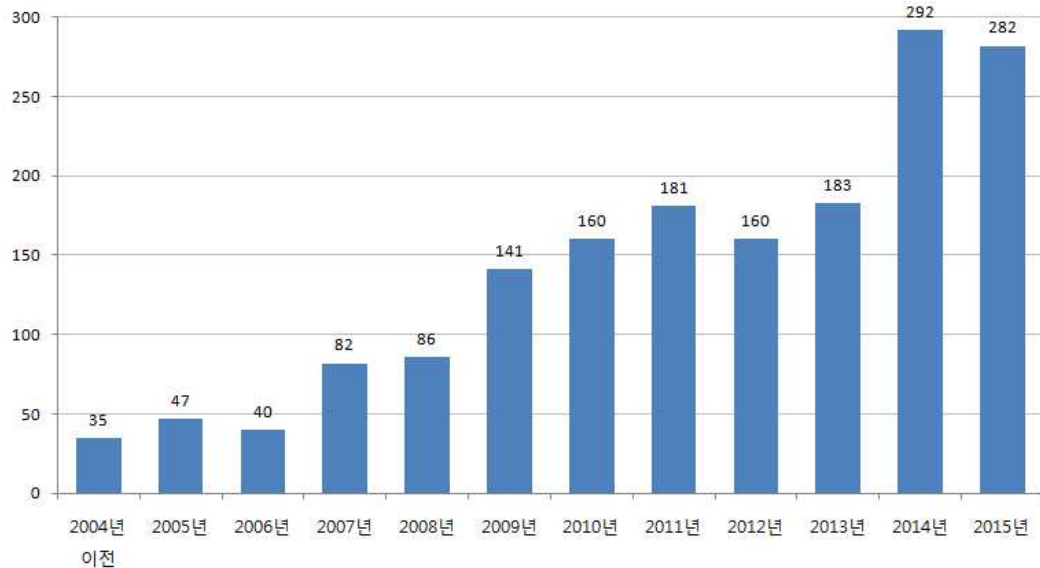
[그림 I -1] 한양대학교 루게릭병 클리닉의 연간 ALS 신환 추이	2
[그림 I -2] 한양대학교병원 루게릭병 클리닉 환자의 주소지 분포	3
[그림 II-1] 연구의 진행 경과	11
[그림 III-1] Ireland의 1995-1997년의 연령별 성별 ALS 발생률	13
[그림 III-2] Ireland의 1996년 12월 31일의 연령별 성별 ALS 유병률	14
[그림 III-3] 직업적 농약 노출에 대한 ALS 위험도의 메타분석 결과	24
[그림 III-4] 화학물질과 중금속의 ALS 발병위험도	29
[그림 III-5] 납의 ALS 발병 위험도 메타분석 결과	30
[그림 III-6] ELF-EMF노출에 의한 ALS발병의 메타분석 결과	32

I. 서론

1. 연구목적 및 필요성

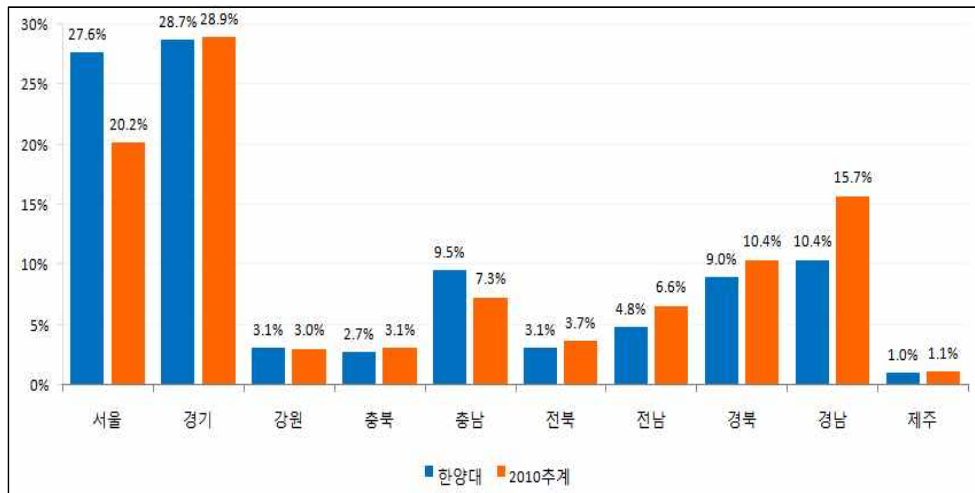
근위축성 측삭경화증 (Amyotrophic Lateral Sclerosis, ALS, 루게릭병)으로 대표되는 척수성 만성퇴행성신경질환은 전 세계적으로 연간 10만 명 당 약 2~3명의 발생률과 약 4~5명의 유병률을 보이며, 발병 후 3~5년 내에 사망하는 희귀난치성 질환이다.

한국의 ALS 환자 규모는 정확하게 파악되지 않고 있으나, 손은희 등(2013)에 의하면 2011년 구축된 전국의 35개 병원 (서울대학교병원, 고려대학교병원, 강북삼성병원, 중앙대학교병원, 인제대학교 일산백병원, 인제대학교 부산백병원, 동아대학교병원, 충남대학교병원, 한양대학교병원과 The Korean ALS/MND research group) 으로 이루어진 ‘한국 근위축성 측삭증후군 등록체계’에서 약 1년 6개월 간 등록된 ALS 환자는 345명이었다. 그림 I-1은 한양대학교병원 루게릭병 클리닉의 연간 신환 분포로 2015년 기준 282명이었으며 지속적으로 증가하고 있는 추세였다.



[그림 1-1] 한양대학교 루게릭병 클리닉의 연간 ALS 신환 추이

한국의 발병률을 홍콩과 동일하고 10년간 변화가 없었을 것으로 가정하여 Fong KY(1996)등이 제시한 십만 명 당 약 1명을 기준으로 추정하면 연간 500 명의 신환이 발생할 것으로 생각된다. 한편 한양대학교병원 루게릭병 클리닉에 방문한 환자의 지역적 분포는 그림 I-2와 같으며 2010년 추계인구와 비교하여 서울과 경남 지역을 제외하고 대체적으로 고른 분포를 보이고 있다. 이러한 통계들을 기반으로 한양대학교병원에서 환자군을 모집하는 것이 효율적이면서도 대표성이 있는 방법이라고 판단하였다.



[그림 1-2] 한양대학교병원 루게릭병 클리닉 환자의 주소지 분포

ALS의 발병 원인은 신경계에 손상을 주는 복잡한 유전과 외부 환경의 상호 작용(Gene-Environment Interaction)에 의한 것으로 알려져 있다. ALS는 가족성(familial) ALS와 산발성(sporadic) ALS로 분류되는데 가족성 ALS는 멘델의 유전법칙을 따르며 전체의 5~10%를 차지하고 산발성 ALS는 전체의 90% 정도를 차지하는 것으로 알려져 있다. 가족성 ALS는 주로 47~52세에 발병하며 관련이 있는 것으로 밝혀진 유전자는 13개 정도이다. 산발성 ALS는 가족성 ALS에 비해 늦은 나이인 주로 58~63세에 발병하며 정확한 발병 기전은 알려져 있지 않으며 같은 쌍둥이 내에서 발병 빈도가 증가하고, ALS 가족 내에서 신경퇴행성 질환의 빈도가 높아지는 등 일정부분 유전적인 요소가 관여하는 것으로 알려져 있다. 산발성 ALS의 위험인자로는 고령, 흡연, 활발한 운동, 살충제 노출 등이 알려져 있으나 아직까지 위험요인을 입증할 만한 근거는 충분하지 않은 실정이다.

ALS의 위험요인으로 직업적 노출도 거론되고 있는데 축적된 외국 연구 결과를 바탕으로 의심되는 직업적인 원인으로는 유기용제, 중금속(납, 수은, 아

연), 살충제, 전자기장, 격렬한 육체활동(운동선수) 등이 있다. 그러나 대부분 충분한 인과관계가 확립되지 못하였다.

한편 우리나라에서도 ALS의 직업적 발병에 대한 관심이 높아졌으며 관련 산재 신청이 꾸준히 이루어지고 있다. 아래 표 I-1은 2000년 이후 산업안전보건연구원에서 실시된 ALS에 관한 역학조사 사례에서 평가한 유해인자 및 작업과 업무관련성에 대한 전문가들의 판단을 요약한 결과이다. ALS의 발병에 관련성이 있을 것으로 판단되어 집중적으로 검토된 위험요인으로는 전자기파, 납, 농약 등이 있었으며 이에 노출된 경우 업무관련성이 있는 것으로 판단한 사례가 있었다. 그러나 이는 외국의 환자 대조군 연구, 코호트 연구, 코호트 내 환자 대조군 연구 등의 결과를 참조한 것이며 대부분 백인에 관한 연구결과를 적용한 것으로 아직까지 우리나라의 ALS의 직업적 위험요인에 대한 연구는 몇 개의 환례 보고 등 제한적이라 할 수 있다.

**<표 1-1> 산업안전보건연구원에서 심의한 ALS의 유해인자/작업과
업무관련성**

년도	유해인자/작업	업무관련성
2000	자동차부품 주물업	낮음
2000	알루미늄	낮음
2001	전자기파/전기공	높음
2004	납/실험실근로자	높음
2009	유기용제 등/자동차고무부품제조업	낮음
2010	농약/폐기물가공	높음
2011	납/산업폐기물	높음
2011	반도체 제조업 설비	낮음
2012	농약/폐기물	높음
2013	분진, 중금속/석유화학 건설	낮음

따라서, 희귀 질환에 대한 산재보상신청이 증가하고 있는 상황에서 한국의 작업환경과 작업조건, 인종적 특성을 감안하여 노출 위험이 높은 직업적 위험요인을 파악하는 것은 보상뿐만 아니라 질병 발생 예방의 측면에서도 중요하다. 한편, 발병률과 유병률이 낮은 ALS와 같은 질환의 추정 유발물질에 노출된 근로자에서 비노출군에 대한 질병 발생의 위험도를 확인하기 위해서는 환자-대조군 연구가 가장 효과적인 연구 설계라 할 수 있다. 적절한 환자-대조군 연구를 수행하기 위해서는 적절한 환자군이 확보되어야 하며 환자군과 성, 연령, 지역을 짝짓기 하여 비교 가능한 적정 대조군을 확보하여 연구를 진행할 필요가 있다. 특히 직업적 위험요인의 확인을 위해 직업적 노출력을 구체적으로 조사하는 것이 필수적이다.

발병률과 유병률이 낮은 질환인 만성퇴행성신경질환과 같은 경우에는 추정 유발물질에 노출된 근로자에서 비노출군에 비해 상기 발생의 위험도를 확인하기 위해서는 환자-대조군 연구가 유용하며, 국내 발생 및 유병 수준을 고려할 때 위험도를 확인하기 위해서는 지속적인 연구가 필요하다.

2015년 연구 결과 모집된 환자군 118명과 대조군 236명을 가지고 분석한 결과 실제 대조군에서 확인된 노출률을 연구 설계 당시 가정하였던 15%에 크게 미치지 못하였다. 약 10%로 가장 노출률이 높은 위험업무의 연관성을 확인하기 위해서는 903명의 환자군이 필요하며, 남성으로 제한하는 경우 노출률이 13.1%가 되어 730명의 환자군이 필요하게 되는 것으로 파악하였다. 이런 상황을 고려할 때 ALS와 같은 희귀질환의 직업적 노출과의 관련성을 확인하기 위한 환자-대조군 연구는 국내 질병 발생과 유병 규모를 감안할 때 최소 3년 정도의 기간이 필요하다고 판단하였다.

2015년 산업안전보건연구원에서는 근위축성 측삭경화증 환자에 대한 환자-대조군 연구의 설계와 관련된 연구를 수행하였는데, 당시 남의 경우 노출률이 1%미만이었음을 감안할 때 환자군에는 7,865명, 대조군에는 15,730명이 필요하였다. 즉 개별 물질의 노출력을 가지고 통계적 검정력을 감안한 관련성을 파악하기 위해서는 10여년이 소요되는 장기간 연구가 될 것으로 판단되어 관찰역학 연구로 실제적인 규명을 하는 것은 어려울 것이라 판단하였다. 따라서 개별 유해요인이 아니라 관련 직종을 포함하여 좀 더 폭 넓은 유해요인 범주를 활용하여 연구를 수행하였다. 대조군의 수 확대, 성별 층화, 2차 자료 활용 등 다양한 분석 방법을 시도하였다.

2. 연구목표

이에 따른 본 연구의 목표는 다음과 같다.

첫째, 이전 연구 결과 확인된 노출 현황과 유병 상태를 감안하여 환자-대조군 연구 설계를 수정 및 보완하고

둘째, 다양한 위험요인에 대한 분석을 실시하여 비교위험도를 확인하여

셋째, 국내에서의 근위축성 측삭경화증 고위험군을 확인하고 국외 결과와 비교 하여

넷째, 이후 조사 시 검증해야 할 신규 가설을 도출함

Ⅱ. 연구내용 및 방법

1. 연구내용 및 범위

1) 환자-대조군 연구 설계 수정 및 보완

- 적정 수준의 통계적 검정력을 확보하면서도 낮은 노출률을 극복할 수 있는 대조군 확대, 환자군의 성별 층화 등의 문제를 해결하기 위한 설계 재검토
- 관련 역학적 연구 방법 및 분석 방법 고찰

2) 환자-대조군 연구 수행 및 분석

- 연구의 확장 및 추가 분석 실시
- 다양한 평가 방법에 따른 노출을 감안하여 비교위험도 확인
- 근위축성 측삭경화증 환자의 인구학적 및 사회경제적 특성 확인
- 근위축성 측삭경화증 환자의 직업적 특성 파악
- 환자군의 주요 노출가능 직업적 요인에 대한 평가 및 분석

3) 고위험 직종 사례 연구

- 전기공 등 고위험 직종의 직업력, 작업내용, 노출 상황 등에 대한 세부 내용 확인

4) 후속 연구의 필요성 및 가능성 평가

- 후속 연구의 필요성 및 추진방향, 실행가능성 등을 평가하여 보완할 사항, 추가 반영되어야 할 사항 등을 제시함
- 접근 가능한 2차 자료를 활용한 연구 설계와 시범분석
- 국민건강보험공단 자료 등을 충분히 활용하여 연구 타당성 검토

2. 연구방법

1) 문헌고찰

- 고위험군 확인 및 국외 결과 비교

2) 환자-대조군 연구 수행 및 연구 결과 분석

- 근위축성 측삭경화증 관련성 추정 유발물질에 노출된 근로자에서 비노출군에 비해 만성퇴행성신경질환 발생의 비교위험도 확인
- 기존 문헌 등에서 의심물질로 언급되었던 유발물질 및 공정을 포괄하며 우선적으로 관련성 분석을 시행함
- 기존 문헌에서 언급된 물질이 아니더라도 관련성 확인이 필요한 유발물질 및 공정(안전보건공단 연구원과 협의)을 포함하도록 함

3) 일부 다빈도 직종 사례 심층 분석 및 기술

- 전기공 등 위험 직종일 가능성이 있는 것으로 확인되거나 다빈도 사례에 대해서는 세부 직업력, 작업내용 등을 구체적으로 기술하여, 이후 개별 사례에 대한 업무관련성 평가 등에서 참고자료로 활용이 가능하도록 함

4) 본 조사 시 검증해야 할 신규 가설 도출

- 국민건강보험공단 자료 등을 활용하여 환자군의 발병 전 직장가입이력, 업종 분포 등을 확인하여 신규 가설 도출이 가능하도록 함

3. 3개년간의 연구 진행 경과

2015년부터 2017년까지 3개년간의 연구 진행 경과는 다음과 같다.



[그림 II - 1] 연구의 진행 경과

III. 연구결과

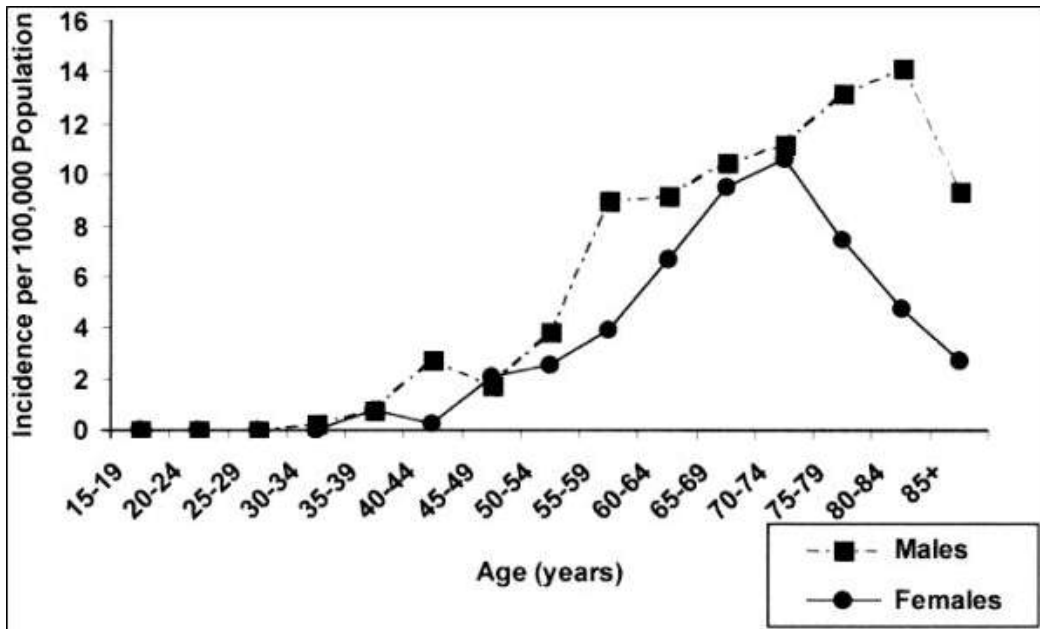
1. ALS의 일반적인 발병요인과 병태생리

운동신경세포 질환은 신경계의 뇌, 척수 등에 위치하고 있는 운동신경세포가 어떤 불특정 원인에 의해 진행성 및 퇴행성 손상 과정을 밟는 일련의 신경계 질환을 총칭한다. 운동신경세포 질환 중에서 상위운동신경세포와 하위운동신경세포가 함께 침범되는 근위축성 측삭경화증(amyotrophic lateral sclerosis, ALS)이 그 중 가장 대표적인 질환이다(Shin et al., 2015).

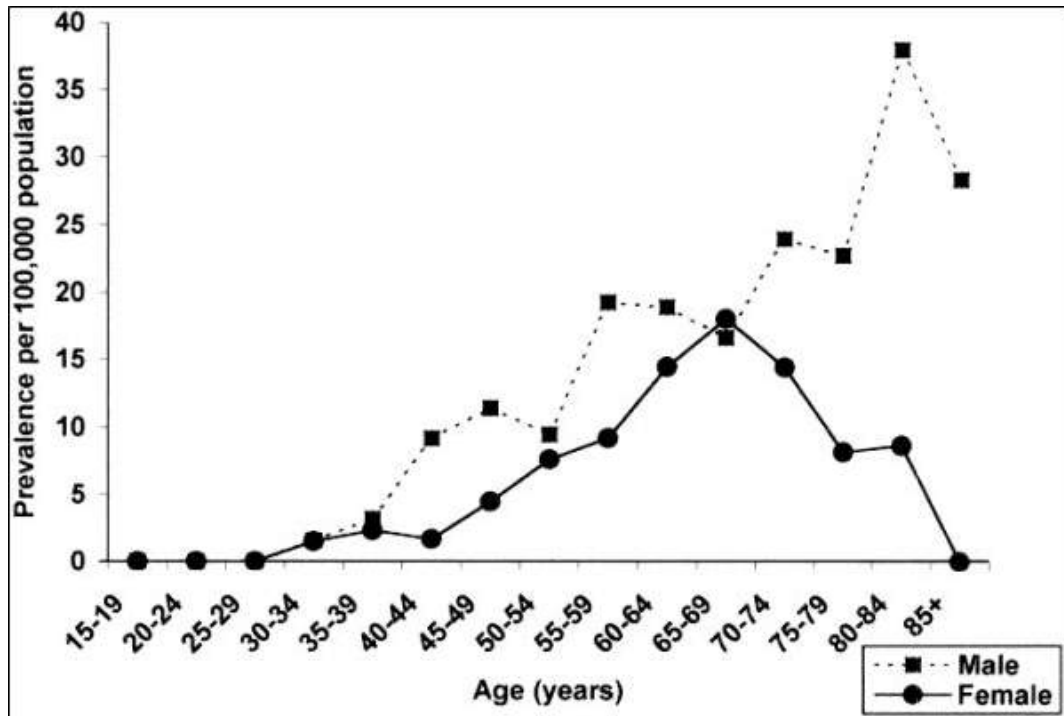
ALS는 신경세포에 퇴행성 변화가 생겨 근육 쇠약 및 위축을 일으키며, 증상 발생 후 3~5년 이내에 사망하는 치명적인 질환이다. ALS는 전형적으로 한 쪽 상하지의 근육 쇠약으로 시작하여, 다른 부위로 진행하며 결국 호흡근 마비로 사망하는 경우가 많지만, 구음장애 및 호흡근육 마비로 시작하는 경우도 있으며, 처음에는 하위 운동신경세포 징후만 보이다가 병이 진행하면서 ALS로 진단하는 경우도 있으며, 반대로 초기에는 상위운동신경세포 징후로 발병하여, 나중에 ALS로 진단받기도 한다(Baek et al, 2011).

ALS의 발생률은 국내 자료는 아직 없으나 외국의 연구 결과를 바탕으로 볼 때 연간 십만 명 당 2~3명 정도라고 할 수 있다. 남성 (3.0/10만 인년)에서 여성 (2.4/10만 인년)에서보다 많이 발생하며 정확한 발생률은 아직까지 밝혀지지 않았다. ALS의 overall population-based lifetime risk는 여성에서 1:400, 남성에서 1:350으로 보고되었다. 유전이 되지 않는 산발성 ALS는 대부분 58~63세에 발병하며, 가족성 ALS는 그보다 젊은 47~52세에 발병하며 80세 이후가 되면 발생률은 급격히 감소한다. 아일랜드에서 1995~1997년 동안 수행한 인구

기반 연구에 의한 ALS의 발생률과 유병률 분포를 연령별로 보면 그림 II-1,2와 같다(Traynor B, et al., 1999).



[그림 III-1] Ireland의 1995-1997년의 연령별 성별 ALS 발생률
(출처, Traynor B, et al., 1999)



[그림 III-2] Ireland의 1996년 12월 31일의 연령별 성별 ALS 유병률 (출처, Traynor B, et al., 1999)

ALS의 발생은 인종별로 차이가 있는 것으로 파악되며 백인의 발생률이 아시아인에 비해 높고 같은 미국에서도 백인보다 히스패닉에서 히스패닉보다 흑인에서 더 낮은 것으로 파악되고 있다(표 II-1,2). 핀란드가 10만 명당 발생률이 가장 높아서 8.2명 (95%CI=5.0-12.7) 이었고, 다음으로 스웨덴이 6.0명 (95%CI=4.3-8.2), 아일랜드 5.7명 (95%CI=5.0-6.5) 순이었다. 미국은 주별로 발생률이 달랐고, 아시아 국가를 대상으로 한 연구에서는 일본이 2.0명 (95%CI=1.6-2.4), 중국이 0.8명 (95%CI=0.5-1.0) 이었다.

**<표 II-1> ALS 연간 10만명 당 발생률 (45-74세, 미국 2000년도
인구로 표준화)**

Country	Year	Study type	Incidence rate			
			M	F	Total	95% CI
Ireland	1995-1997	Prospective	6.4	5.1	5.7	5.0-6.5
US(WA)	1990-1995	Prospective	5.3	4.9	5.1	4.3-6.1
Scotland	1989	Prospective	6.2	3.3	4.7	4.1-5.3
Italy, Northen	1995-1996	Prospective	5.5	4.0	4.7	4.1-5.4
Italy, Puglia	1998-1999	Prospective	5.0	2.6	3.8	3.2-4.4
Japan	1980-1989	Prospective	2.5	1.4	2.0	1.6-2.4
Finland	1976-1981	Retrospective	7.4	8.9	8.2	5.0-12.7
US(MN)	1925-1987	Retrospective	7.1	6.0	6.6	4.5-9.6
Sweden, North	1696-1980	Retrospective	8.3	4.0	6.0	4.3-8.2
Canada	1978-1982	Retrospective	6.7	4.9	5.6	4.4-7.3
Norway	1978-1988	Retrospective	6.5	4.2	5.3	3.3-8.1
Libya	1980-1985	Retrospective	6.3	3.0	4.6	2.9-6.8
Denmark	1974-1986	Retrospective	5.0	3.6	4.2	3.1-5.7
US(TX)	1985-1988	Retrospective	3.4	3.2	3.3	2.7-4.0
Estonia	1986-1995	Retrospective	4.7	2.0	3.3	1.7-5.6
Italy, Ferrara	1964-1982	Retrospective	3.8	2.0	2.8	1.4-5.1
Greece	1990-2003	Retrospective	3.1	1.8	2.4	1.5-3.7
Israel	1969-1974	Pre-1970, retrospective, post-1970, register	3.1	1.6	2.3	1.7-3.0
Italy, Sardinia	1965-1974	Retrospective	2.9	1.5	2.1	1.5-3.0
Italy, Florence	1967-1976	Retrospective	2.1	1.6	1.9	1.2-2.8
Italy, Turin	1971-1980	Retrospective	2.7	1.0	1.7	1.3-2.4
China	1989-1992	Retrospective	0.7	0.8	0.8	0.5-1.0

(출처 : Simon Cronin et al., 2007)

<표 II-2> ALS의 인종별 발생률과 사망률 연구들

Country	Years	Sources of case ascertainm ent	Inclusion criteria of cases	Ethnic group	Mortality per 100,000 population (95% CI)	Incidence per 100,000 people, years (95% CI)	
						M	F
US	1999-2001	HI	—	Nonwhite	1.0 (0.9-1.1)		
				White	2.1 (2.0-2.2)		
US	1992-1998	HI	—	Hispanic	0.9 (0.8-1.1)		
				African American	1.1 (0.9-1.2)		
				Non-Hispanic White	2.0 (1.9-2.0)		
US	1973-1978	HI	—	Nonwhite	0.8 (0.7-0.9)		
				White	1.3 (1.2-1.4)		
US(WA)	1990-1995	A,B,C,K	S,V,Y	Nonwhite		0.7 (0.0-2.0)	0.5 (0.0-1.9)
				Overall		2.1 (1.3-2.9)	1.9 (1.1-2.7)
US(TX)	1985-1988	B,C,E,I	S,W,Y	Hispanic		1.3 (0.4-3.0)	0.1 (0.0-0.5)
				African American		1.1 (0.5-2.2)	0.7 (0.3-1.4)
				Non-Hispanic white		1.4 (1.0-1.9)	1.3 (0.9-1.7)
Hawaii	1952-1969	B,E	Q,V,Y	Filipino		5.1 (0.7-17.2)	—
				Japanese		1.1 (0.0-5.7)	0.5 (0.0-4.6)
				White		0.8 (0.0-4.8)	0.4 (0.0-4.9)

(출처 : Simon Cronin et al., 2007)

ALS에서 멘델의 유전법칙을 따르는 경우가 약 5~10% 정도 있는 것으로 알려져 있는데 가족성 ALS의 경우 남녀 비율이 같은 것으로 알려져 있다. 가족성 ALS의 알려진 유전자는 10가지 이상이며, 다음과 같은 것들이 있다(표 II-3).

<표 II-3> ALS와 관계된 유전자

순번	유전자명	특징
1	superoxide dismutase 1 (SOD1)	가족성의 20%
2	transactive response DNA-binding protein (TARDBP)	가족성의 5%
3	fused in sarcoma (FUS)	가족성의 5%
4	chromosome 9 open reading frame 72 (C9orf72)	가족성의 50%
5	angiogenin	
6	ataxin-2	
7	optineurin	
8	profilin-1	
9	ubiquilin-2	
10	valosin containing protein (VCP)	
11	VAMP-associated protein type B (VAPB)	

산발성 ALS는 쌍둥이를 대상으로 한 연구에서 같은 쌍둥이 내에서 ALS의 빈도가 증가하는 것이 관찰되었고, ALS 가족 내에서 신경퇴행성질환의 빈도가 높은 것이 알려져 있는데 이는 산발성 ALS도 일정 부분 유전적인 요소가 관여한다는 것을 의미한다.

고령과 흡연이 산발성 ALS의 위험인자의 하나로 알려져 있으며, 특히 흡연은 대규모 코호트연구를 통해서 현재 흡연여부, 이전의 흡연여부, 총 흡연기간, 총 흡연량 등이 모두 ALS 발병과 연관성이 있는 것으로 알려져 있다(Wang H, et al., 2011). 그 밖에 ALS 위험인자로 제시되고 있는 것들로는 운동선수 등에서 볼 수 있는 활발한 운동, 살충제 노출 등이 있는데 이탈리아에서 이루어진 1970-2001년 환자들을 대상으로 한 연구에서 축구선수의 SMR은 6.5(95%CI=2.1-15.1)이었으며 선수생활 기간과 위험도가 양-반응 관계를 나타내는 것으로 조사되었으며 이외에도 바이러스 감염 및 여러 독성 물질들이 ALS 발병 위험도를 높이는 것으로 의심되고 있으나 현재까지 뚜렷하게 일관된 연구 결과가 있다고 보기는 어렵다.

ALS의 진단은 주로 진행성 상부 및 하부운동신경 징후를 병력과 신경학적 진찰로 확인하며, 신경전도검사와 근전도검사도 중요하다. ALS의 진단을 위해서는 우선적으로 유사한 증상을 일으킬 수 있는 질환들을 배제하는 것이 중요하며 말초신경병을 비롯해서 근육병, 신경근이음부 질환, 중추신경계 침범 질환 등을 신경학적 진찰, 근전도, 실험실 검사, 영상학적검사 등으로 감별해야 한다. ALS를 연구하는 의사들이 이전부터 진단을 정확하게 하고 임상연구에 응용하기 위한 진단기준을 제시하였으며, 2000년에 개정된 EL-Escorial 진단기준이 가장 널리 쓰이고 있다(표 II-4).

<표 II-4> ALS의 개정판 EL-Escorial 진단 기준

Diagnosis	Involved segments
Clinically possible ALS	UMN and LMN signs in one region, or UMN signs in at least two regions, or UMN and LMN signs in two regions with no UMN signs rostral to LMN signs
Laboratory-supported probable ALS	UMN signs in one or more regions and LMN signs defined by electromyography in at least two regions
Clinically probable ALS	UMN and LMN signs in two regions with some UMN signs rostral to the LMN signs
Clinically definite ALS	UMN and LMN signs in three regions
ALS, amyotrophic lateral sclerosis; UMN, upper motor neuron; LMN, lower motor neuron.	

아직까지 ALS의 완치나 진행을 멈출 수 있는 치료 방법은 없는 실정이나 많은 연구들을 통해 생존기간을 일부 연장시키거나 삶의 질을 높일 수 있는 치료방법들이 제시되었는데 신경보호효과를 보이는 약물 복용, 호흡보조기 사용, 위루술 시행, 다학제적 접근을 통한 치료 등이 있으며 말기환자에서 통증을 완화하기 위한 진통제와 항불안제 등도 도움이 된다고 알려져 있다.

진단은 주로 진행성 상부 및 하부운동신경 징후를 병력과 신경학적 진찰로 확인하며 웹 검색을 통하여 현재 전세계에서 진행중인 임상시험의 목록을 확인할 수 있다(<http://www.clinicaltrial.gov>). 한양대학교병원 루게릭병 센터처럼 줄기세포를 이용한 치료도 연구되고 있는데 신경줄기세포, 중간엽줄기세포, 유도 복수기능 줄기세포 등을 이용하여 실험하고 있으며 앞으로의 가능성이 기대된다.

2. ALS의 직업적 노출에 대한 국내 연구

ALS의 직업적 노출에 의한 발병 가능성은 꾸준히 제기되고 있으나 아직까지 정확한 직업적 위험요인과 노출의 과학적 근거가 명확한 것이 없고 국내의 연구는 주로 산재 신청에 따른 역학조사 과정에서 수행된 사례 연구가 대부분이다. 국내에서 ALS로 산업재해 요양신청을 한 경우는 표 1에서처럼 다양한 위험요인과 직종에 의한 것이었으나 업무관련성에 대한 판단은 대부분 산발성 ALS에 국한하여 해외 문헌조사를 바탕으로 이루어 졌던 것으로 파악된다.

ALS의 직업적 노출에 대한 국내 환례보고를 요약하면 표 II-5와 같다. 3개의 학술지에 환례보고가 소개되었으며 “월간 산업보건”의 두 증례를 합하면 총 5개의 증례가 보고되었다. 5개의 증례의 발병 평균 연령은 44.4세로 상대적으로 젊은 나이에 발생한 특성이 있었다. 직업적 노출의 위험요인으로 납, 농약, 유기용제, 전자기파 등이 제시되었다.

<표 II -5> 직업적 노출에 의한 ALS 국내 연구 고찰결과

No.	논문명	저자명	간행물명	권	호	발행 년도	위험요인	연구방법	결과요약
1	A case of amyotrophic lateral sclerosis in electronic parts manufacturing worker exposed to lead	Sung-Soo Oh, Eun A Kim, Sun-Woong Lee, Min-Ki Kim, Seong-Kyu Kang	NeuroToxicol	28		2007	Lead	환례보고	39세 남성, 11년간 전자제품 부품연구소에서 산화납에 노출되어 발병된 것으로 추정됨
2	농약 폐기물 취급 근로자에서 발생한 근위축성가축경화증 증례	최순, 김정원	대한직업환경 의학회지	23	4	2011	Pesticides	환례보고	49세 남성, 15년간 농약폐기물 처리 작업을 하며 발병된 것으로 추정됨
3	납에 노출된 설비유지보수 근로자에서 발생한 근위축성 축삭경화증 사례	윤인기, 임형준, 주영수, 안세진, 권영준	대한직업환경 의학회지	24	2	2012	Lead	환례보고	52세 남성, 13년간 설비기술팀에 소속되어 납에 노출되어 발병된 것으로 추정됨
4	직업성 신경계질환 -근위축성 축삭경화증-	김은아	산업보건	211		2005	EMF	환례보고	42세 남성. 12년간 전기수리 업무 중 EMF에 노출되어 발병된 것으로 추정됨.
5	직업성 신경계질환	김은아	산업보건	212		2005	Organic solvents	환례보고	40세 남성. 19년간 도장작업을 해 오며 유기용제에 노출되어 발병된 것으로 추정

3. ALS의 직업적 노출에 대한 국외 연구

국외연구에서 ALS의 위험요인으로 중금속 (납, 수은, 셀레늄, 아연과 구리), cyanobacterium과 BMAA, 흡연, 전자기장, 농약, 격렬한 운동 등이 언급되고 있었다. 그 중에서 농약노출이 가장 많이 연구되었던 위험요인이었다.

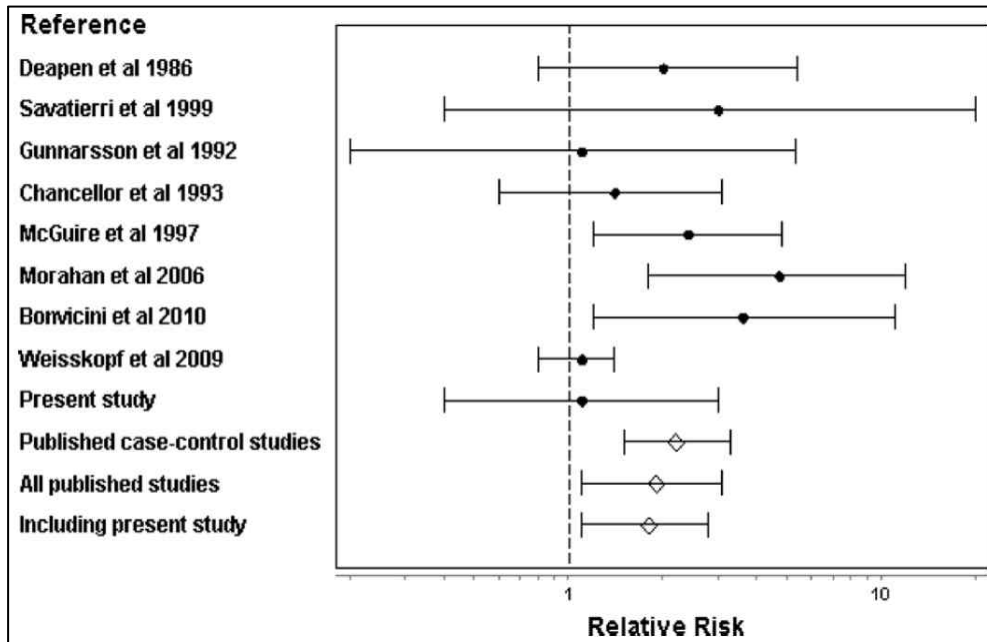
1) 농약

Valerir McGuire 등(1997)에 의한 연구는 가장 잘 설계된 환자-대조군 연구로 평가되고 있는데, 미국 western Washington의 3개 마을에서 1990년도부터 1994년까지 진단된 174 환례와 무작위 전화를 통한 대조군 348명으로 농촌의 화학물질, 유기용제, 중금속 노출력을 구조화된 설문지에 의해 조사하였는데 자가 응답과 4명의 산업위생사 패널로 비교적 치밀한 노출평가를 실시하였으며 Agricultural Chemical의 ALS 발병 OR (95% CI) 은 2.0 (1.1-3.5) 였으며, 대조군의 중앙값 이상의 Agricultural Chemical의 ALS 발병 OR (95% CI) 은 2.8 (1.3-6.1) 이었다.

농약 노출의 ALS 발병에 관한 메타분석은 여러 차례 있었는데 그 중 최근에 이루어진 Angela M. Malek(2012)의 보고에 따르면, 2011년 5월까지의 논문 중 선정한 6개의 논문에 대한 메타분석을 실시한 결과 농약 노출의 ALS 발병 위험에 대한 OR(95% CI)은 1.88(1.36-2.61)이었다. 다만 세부 농약명에 대한 연구는 대부분 이루어지지 않았다고 하였다.

강현 등(2014)에 의한 농약 노출, 농촌 거주와 ALS의 위험도에 대한 2009년 9월까지 선정된 22개 논문에 대한 메타분석에서는 농약 노출의 OR(95% CI)이 1.44(1.22-1.70)이었으며 농촌거주의 OR(95% CI)은 1.25(0.84-1.87)이었다. 양의

연관성을 가진 논문이 주로 발표되어 나타나는 메타분석의 “출판 편견 (publication bias)”은 없었다.



[그림 III - 3] 직업적 농약 노출에 대한 ALS 위험도의 메타분석 결과 (출처 : Freya Kamel, et al., 2012)

Freya Kamel 등(2012)에 의한 미국 IOWA의 농업 코호트인 AHS(Agricultural Health Study)의 1993-1997의 결과와 2011년 12월까지 검색하여 선정한 8개의 논문을 합하여 모든 종류를 포함하여 농약 노출 여부와 농약의 대분류 및 소분류에 대한 메타분석을 수행하였다. AHS를 포함하지 않은 7개의 환자-대조군 연구에서 농약 전체에 대한 OR(95% CI)은 2.2(1.5-3.3), 7개의 환자-대조군 연구와 1개의 코호트 연구에 대한 OR(95% CI)은 1.9(1.1-3.1), 7개의 환자-대조군 연구와 AHS를 포함한 두 개의 코호트 연구에 대한 OR(95% CI)은 1.8(1.2-2.8)이었으며 두 개의 코호트 연구에서는 유의한 연관성이 관찰되지 않았다(그림 5). AHS의 결과 살충제, 유기염소제, 피레트로이드,

제초제, 훈증제 그룹 모두 1을 넘는 오즈비 이었으나 통계적으로 유의하지는 않았다(표 II-6).

<표 II-6> AHS cohort 1993-2010의 기능별 농약 그룹 사용과 ALS

Pesticide group ^a	Cases		Controls		OR ^b	95% CI	
	N	%	N	%			
Insecticides ^c	29	73	58,476	70	1.3	0.6	2.9
Organochlorines	18	46	26,136	32	1.6	0.8	3.5
Organophosphates	22	55	51,713	62	0.8	0.4	1.7
Carbamates	18	45	41,721	50	0.8	0.4	1.5
Pyrethroids	6	15	12,471	15	1.4	0.6	3.4
Herbicides	30	75	60,709	73	1.6	0.7	3.7
Fungicides	9	23	19,544	24	1.0	0.4	2.2
Fumigants	9	23	12,111	15	1.8	0.8	3.9

a Organochlorines: aldrin, chlordane, DDT, dieldrin, heptachlor, lindane, toxaphene; organophosphates: chlorpyrifos, coumaphos, diazinon, dichlorvos, fonofos, malathion, parathion, phorate, terbufos, trichlorfon; carbamates: aldicarb, carbaryl, carbofuran; pyrethroids: permethrin used on crops or animals (asked separately); herbicides: 2,4-D, 2,4,5-T, 2,4,5-TP, alachlor, atrazine, butylate, chloromuron-ethyl, cyanazine, dicamba, EPTC, glyphosate, imazethapyr, metolachlor, metrobuzin, paraquat, pendamethylin, petroleum oil, trifluralin; fungicides: benomyl, captan, chlorothalonil, metalaxyl, maneb/mancozeb, ziram; fumigants: aluminum phosphide, carbon disulfide/carbon tetrachloride, ethylene dibromide; methyl bromide.

b All models include age and gender.

c Some participants reported use of more than one type of insecticide so numbers for the chemical subgroups do not sum to the total.

Yu Yu 등(2014)에 의한 미국의 미시간 대학의 병원 기반 환자-대조군 연구에서는 66환례와 성, 연령을 짝짓기 하여 대조군을 조사한 결과 “정원에 비료 작업을 10-30년간”하는 경우 OR(95% CI)은 2.97(1.01-8.76), “과거 30년 간 직업적 농약 노출”의 OR(95% CI)은 6.95(1.23-39.1)이었다(표 II-7).

<표 II-7> 미시간대학병원 기반 환자-대조군 연구 결과

Risk Factors	1. Exposure in the last 30 years	2. Exposure in the last 10 years	3. Exposure in the period from 30 years ago to 10 years ago	4. Continuous exposure in the last 30 years
	OR (95% CI)	OR (95% CI)	OR (95% CI)	OR (95% CI)
Education & high school	0.05 (0.01 - 0.36)**	0.07 (0.01 - 0.44)**	0.10 (0.02 - 0.55)**	0.08 (0.01 - 0.46)**
Cigarette pack per day [#]	0.74 (0.34 - 1.64)	0.69 (0.32 - 1.48)	0.82 (0.42 - 1.59)	0.63 (0.32 - 1.27)
Low activity intensity	1.46 (0.22 - 9.61)	1.40 (0.24 - 8.25)	1.25 (0.22 - 7.22)	1.13 (0.21 - 6.05)
Medium activity intensity	0.46 (0.06 - 3.61)	0.49 (0.07 - 3.52)	0.46 (0.07 - 3.33)	0.39 (0.06 - 2.71)
High activity intensity	5.98 (0.38 - 93.3)	6.26 (0.44 - 89.6)	5.03 (0.38 - 67.4)	5.22 (0.38 - 71.9)
Using fertilizer to treat gardens	2.97 (0.81 - 10.9)*	2.44 (0.73 - 8.17)	2.97 (1.01 - 8.76)**	2.43 (0.72 - 8.23)
Living near industry/sewage treatment plant/farm	1.16 (0.41 - 3.30)	1.15 (0.40 - 3.28)	1.87 (0.69 - 5.11)	2.25 (0.69 - 7.27)
Occupational exposure to metal	4.76 (0.39 - 58.8)	2.04 (0.27 - 15.3)	0.69 (0.10 - 4.84)	0.78 (0.12 - 5.08)
Occupational exposure to pesticide	6.95 (1.23 - 39.1)**	2.64 (0.47 - 14.8)	2.66 (0.47 - 14.9)	0.88 (0.12 - 6.69)
Occupational exposure to pesticide	6.95 (1.23 - 39.1)**	2.64 (0.47 - 14.8)	2.66 (0.47 - 14.9)	0.88 (0.12 - 6.69)
Occupational exposure to dust/fibers/fumes or gas	0.47 (0.06 - 3.77)	1.54 (0.29 - 8.12)	1.94 (0.37 - 10.2)	4.44 (0.69 - 28.4)
Occupational exposure to radiation	1.25 (0.35 - 4.47)	1.73 (0.37 - 8.14)	1.73 (0.46 - 6.50)	1.96 (0.37 - 10.3)

*, p<0.1;

**, p<0.05; OR, odds ratio.

[#]Cigarette packs per day is a continuous variable.

2) 중금속과 화학물질

Nadia A. 등(2009)에 의한 화학물질과 중금속 노출에 의한 ALS의 종설에는 노출정도의 근거수준을 Exposure Assessment(EA) score로 분류하였다(표 II-8). 이는 ALS의 환자-대조군 연구 설계에 있어 고려해야 할 조건으로 판단된다. 또한 방법론의 적절성에 따라 Armon's classification system으로 Level I~V로 분류하였고 V는 uncontrolled data로 평가하여 제외하였고, EA 점수는 3, 4 점만 포함하여 포함된 10개의 논문에 의하면 농약노출은 ALS 발병과 유의한 관련성이 있었으며 적절한 논문 리스트는 표 II-9과 같다.

<표 II-8> 노출 평가 점수 기준

EA-score	Methods of Exposure assessment	Design	Interpretation
1	Self-reported exposure	(Hospital-based) case-control	Uninformative
	Registry job history	Industrial cohort	
	Self-reported job history	Industrial cohort	
2	Self-reported job history	(Hospital-based) case-control Community-based cohort	Findings not completely valid
	Self-reported job history and task		
	Environmental monitoring single occasion		
	Biomonitoring single occasion		
3	Company job history	Industrial cohort	Findings valid, but not agent-specific
		Nested case-control	
4	Job Exposure Matrix (JEM)	(Hospital-based) case-control	Findings are valid and agent-specific
	Case-by-case assessment by expert(s)	Community-based cohort	
	Biomonitoring repeated occasions	Industrial cohort	
	Environmental monitoring repeated occasions	Nested case-control	

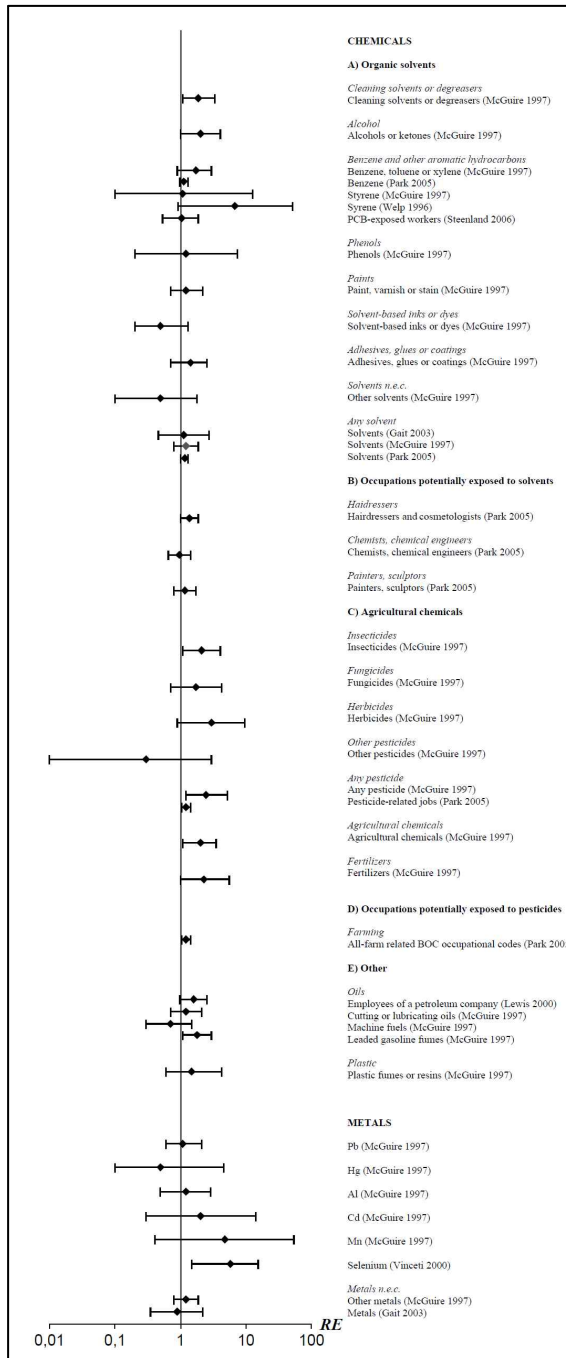
**<표 II-9> 노출평가와 방법론이 우수한 화학물질과 중금속 노출의 ALS
발병에 관한 연구들 (by Nadia A. Sutedja et al., 2009)**

Author, year	Patients (no.)	Controls (no.)	Armon	EA-score
A. Chemical agents				
Case-control				
McGuire 1997 (10)	174	348	II	4
Register case-control ^b				
Gait 2003 (13)	22	206	IV	4
Register cohort ^a				
Burns 2001 (27)	19	6760	IV	4
Lewis 2000 (16)	19	34560	IV	3
Park 2005 (10)	6347	2501541	IV	4
Steenland 2006 (14)	11	16906	IV	4
Welp 1996 (15)	7	35443	IV	4
B. Metals				
Case-control				
McGuire 1997 (10)	174	348	II	4
Register case-control ^b				
Gait 2003 (13)	22	206	IV	4
Register cohort ^a				
Vinceti 2000 (12)	3	2065	IV	4

a Industrial cohorts were used in Lewis 2000, Steenland 2006, Welp 1996; Open population cohorts were used in Park 2005, and Vinceti 2000.

b Nested case-control within industrial cohort was applied in Gait 2003

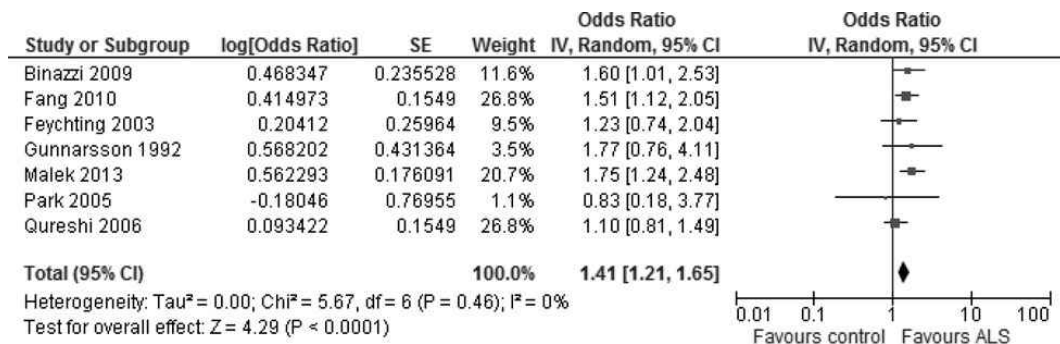
Nadia A. Sutedja 등(2009, A)에 의해 고찰한 화학물질, 중금속 등의 ALS 위험도를 종합 결과는 그림 II-4에 제시하였다.



**[그림 III -4] 화학물질과 중금속의
ALS 발병위험도**

3) 납

농약 다음으로 ALS의 직업적 위험요인으로 자주 언급이 되는 것으로는 납이 있다. 납은 Ming-Dong 등(2014)이 9개의 환자-대조군 연구를 가지고 수행한 메타분석에서 납 노출의 ALS 발병 위험에 대한 summary OR(95% CI)이 1.81(1.39-2.36)이었으며 중금속 노출의 4개의 환자-대조군 연구의 summary OR(95% CI)은 2.13(1.33-3.42)이었다. 성과 연령 등을 보정한 5개의 환자-대조군 연구와 2개의 코호트 연구에서 납 노출의 ALS 발병 위험의 summary OR(95% CI)은 1.41(1.21-1.65)이었다. 납 노출의 ALS 기여 위험도(AR)는 5%였다(그림 II-5).



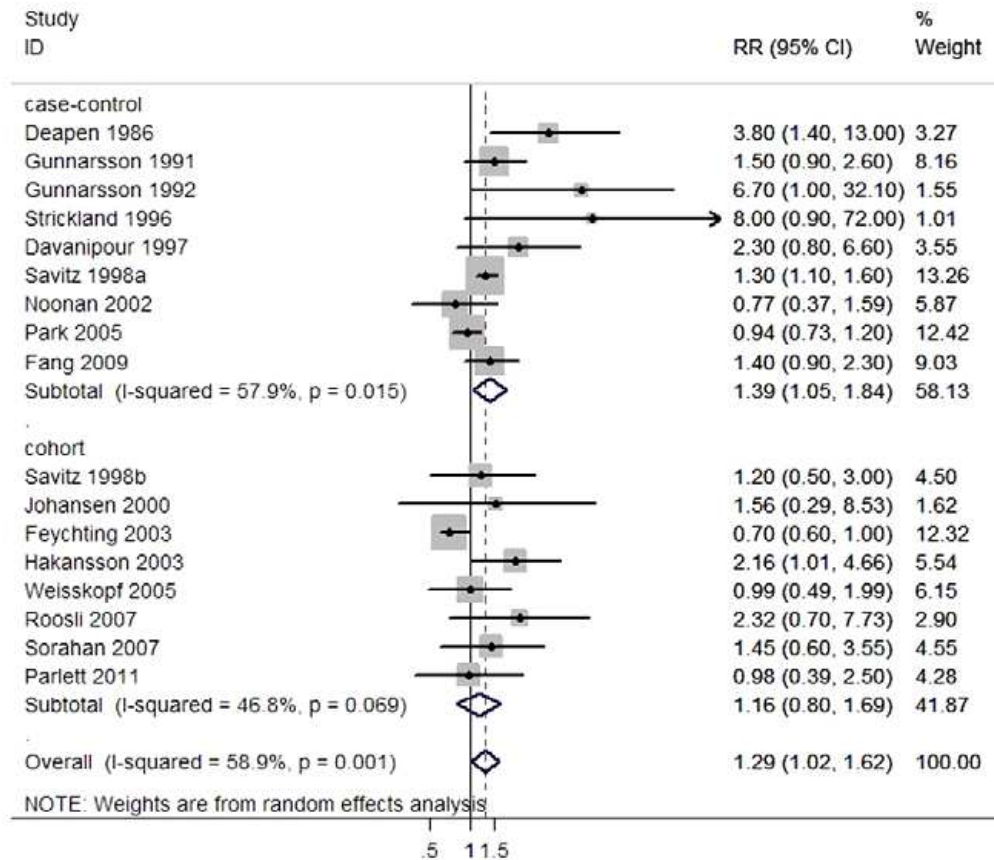
[그림 III-5] 납의 ALS 발병 위험도 메타분석 결과

4) 셀레늄

셀레늄 노출에 대한 연구도 있었는데 Vinceti, M 등에 의한 Italy의 Reggio Emilia지역의 셀레늄 농도가 높은 지역의 5,182명을 대상으로 9년 간 (1986~1995) 조사한 결과, 4명의 ALS 환자가 발생되었는데 5년간 노출된 경우의 SIR(95% CI)은 4.22 (1.15-10.80) 이었으며, 11년간 노출된 경우의 SIR (95% CI)은 8.90 (2.43-22.79) 이었다.

5) 전자기장

2012년의 Zhou 등의 연구에서는 극저주파 전자기장(ELF-EMF)에 노출되는 직업과 ALS의 연관성을 검증한 논문들을 대상으로 메타 분석을 수행하였다. PubMed에 2012년 4월까지 등록된 저널들을 대상으로 하였으며, 다음의 키워드를 사용하여 최종적으로 17개 논문을 대상으로 추출하였다 : “occupational exposure”, “electromagnetic fields” and “amyotrophic lateral sclerosis” or “motor neuron disease”. ELF-EMF는 주파수 3Hz-3,000Hz 범위의 전자기파로 이것의 직업적 노출은 전체 17개 연구 및 case-control 연구에서는 ALS 위험의 증가와 유의한 연관이 있었다(17개 연구 RR = 1.29, case-control 연구 OR = 1.39). 그러나 cohort 연구에서는 유의하지 않았다. job-title로 직업 분류를 했을 때는 유의한 연관이 있었고, job-exposure matrix로 했을 때는 연관이 없었다. 또한 임상적 진단에 기반한 연구에서는 유의한 연관이 있었지만 사망진단을 기반으로 한 연구에서는 연관이 없었다(그림 II-6).



[그림 III - 6] ELF-EMF노출에 의한 ALS발병의 메타분석 결과

Parlett(2011) 등의 연구에서는 national longitudinal Mortality Study를 이용하여 1979년-1989년 사이 사망을 수집하였다. 인구기반 직업-노출 매트릭스에 근거하여 전자기장의 직업적 노출을 결정하고 운동신경질환(MND)으로 인한 사망(ICD-9 335.2) 과의 연관을 보았다. 연령, 성별, 교육을 보정하고 잠재적 자기장 노출이 MND로 인한 사망 위험을 높이지 않음을 밝혀내었고, 전기 충격이나 현재 노출과 같은 다른 전기적 노출 직업군에 대한 연구가 필요하다고 제안하였다.

6) 위험 가능 직업군

ALS의 위험을 높이는 특정 직업군에 대한 연구들이 있었다. Lars-Gunnar Gunnarsson 등(1992)에 의한 환자-대조군 연구에서 1990년 central과 southern Sweden의 92 환례를 분석한 결과 전기공의 Mantel-Haenzel OR(95% CI)는 6.7(1.0-32.1), 함침제 사용의 MHOR(95% CI)은 3.5(0.9-13.1)이었으며 유전력이 있고, 유기용제에 노출이 된 남성의 복합 노출에 대한 MHOR(95% CI)은 15.6(2.8-87.0)이었다(표 II-10).

<표 II-10> 다양한 노출에 의한 ALS 발병의 위험도

	Age				No (95% CI)
	45-59 OR	60-69 OR	70-70 OR	45-79 MHOR	
<i>Physical actors:</i>					
Electricity work	3.6	+		6.7	4 (1.0-32.1)
Electromagnetic fields	-	2.1	-	0.6	4 (0.2-2.0)
Shocks from low current	4.1	1.0	0.7	1.2	12 (0.5-2.8)
Shocks form heavy current	0.6	0.8	0.9	0.8	4 (0.2-2.7)
Vibrations	0.9	1.1	0.8	1.0	28 (0.5-1.9)
<i>Chemical agents</i>					
Alcohol	-	2.7	1.3	1.3	3 (0.2-6.6)
Aromatic hydrocarbons	1.8	0.9	3.2	1.7	14 (0.8-3.8)
Mixed volatile hydrocarbons	0.5	0.9	0.9	0.8	11 (0.4-1.8)
Halogenated hydrocarbons	1.7	0.8	-	0.7	4 (0.2-2.5)
Petrol	2.5	1.3	1.0	1.4	15 (0.7-3.0)
Any solvents	3.2	1.1	0.9	1.3	30 (0.7-2.5)
Pesticides and insecticides	2.8	+	-	1.1	3 (0.5-5.3)
Impregnating agents	4.2	1.3	6.1	3.5	5 (0.9-13.1)
Aluminium	0.9	1.3	-	0.9	3 (0.2-3.9)
Lead	-	3.9	+	2.8	6 (0.7-9.2)
Mercury			-		0
Manganase	-	0.6	-	0.4	1 (0.01-3.2)
Welding	6.2	2.9	3.9	3.7	8 (1.1-13.0)
Any heavy metal (iron included)	1.7	2.0	1.1	1.6	10 (0.7-3.9)
Any chemical agent	2.4	1.4	0.7	1.1	34 (0.6-2.2)
<i>Biological agents:</i>					
Handling of any animal at work	3.5	2.0	0.3	1.2	13 (0.5-2.6)

Fang Fang 등(2009)에 의하면 1993-1996 동안 New England에서 권역별로 수집한 ALS 109명의 환례와 이에 대한 253명의 대조군을 대상으로 한 환자-대조군 연구에서 건설업의 OR(95% CI)는 2.9(1.2-7.2)였으며, 정밀금속업의 OR(95% CI)은 3.5(1.2-10.5)였다(표 II-11).

<표 II-11> 직업과 ALS의 위험도

Occupation	No. of controls (n=253)	No. of cases (n=109)	OR (95% CI) ^b
Executive, administrative, and managerial	71	25	0.9 (0.5-1.5)
Management related	36	6	0.4 (0.2-1.1)
Engineers, architects, and surveyors	92	37	1.1 (0.7-1.9)
Technician and related support	39	8	0.5 (0.2 - 1.1)
Sales	68	27	1.0 (0.6 - 1.7)
Administrative support, including clerical	80	42	1.4 (0.9 - 2.4)
Private household	8	2	0.5 (0.1 - 2.7)
Protective service	10	6	1.3 (0.4 - 3.8)
Service, excluding household or protective	43	8	0.3 (0.1 - 0.7)
Farming, forestry, and fishing	6	3	1.0 (0.2 - 4.2)
Mechanics and repairers	19	14	1.6 (0.7 - 3.4)
Construction trades	13	14	2.5 (1.0 - 5.8)
Precision production	21	19	2.2 (1.1 - 4.4)
Plant and system operators	1	0	—
Machine operators, assemblers, and inspectors	38	18	0.8 (0.4 - 1.6)
Transportation and material moving	16	14	1.9 (0.9 - 4.3)
Handlers, equipment cleaners, helpers, and laborers	21	8	0.7 (0.3 - 1.6)

Nadia A. Sutedja 등(2009, B)에 의한 종설은 12개의 적정논문을 선정하였으나 연구 방법론적 이질성으로 데이터를 합치지는 못하였다. 이 연구에서는 ALS의 위험직업군으로 의사, 의료인, 운동선수, 미용사, 발전소, 전기공, 군인 등을 제시하였다(표 II-12).

**<표 II-12> 두 개 이상의 연구에서 위험도가 1.5배 이상의
증가 또는 감소를 보이는 직업들**

ISCO	Job title	Positive Ass		Negative ASs	
		Risk Est. >1.5	and p<0.05	Risk Est. <0.67	and p<0.05
2223	Veterinarians*	2	2	0	0
3133	Medical equipment operators	1	1	1	0
3152	Safety, health inspectors	2	1	0	0
3225	Dental assistants	2	1	0	0
3475	Athletes, sports persons, etc.*	3	3	0	0
5121	Housekeepers and others	2	0	0	0
5123	Waiters, waitresses and bartenders	1	0	1	0
5141	Hairdressers, barbers, beauticians, etc.*	2	2	0	0
7212	Welders and flame cutters	0	0	2	1
8161	Power-production plant operators*	2	2	0	0
9211	Farmhands and labourers	2	1	0	0
0	Armed forces*	2	2	1	0

* Candidate occupational risk factors resulting from vote-counting. Risk Est.: risk ratio estimate Ass: association. Various association

measures were reported: Odds ratio (OR), Mortality risk ratio (MRR), Proportionate mortality ratio (PMR) Interpretation: A risk estimate 1.5 or 50.67 was reported for 'Veterinarians' (ISCO code 2222) in two analyses. Two reports of association measure of 1.5 (a positive association) were identified: in two of these reports a p-value < 0.05 was identified and findings were considered statistically significant. 0

reports of an association measure of < 0.67 (a negative association) was identified: in 0 of these reports a p-value < 0.05 was identified

Nadia A. Sutedja 등(2007)에 의하면 2001~2005 동안 네덜란드의 3차 의료 기관에서 ALS로 진단 받은 364 환례와 392명의 대조군을 대상으로 환자-대조군 연구를 했고, 직업군으로 “craft and related trade worker”의 OR(95% CI)이 8.4 (1.0-70.1) 이었다(표 II-13).

<표 II-13> 네덜란드의 ALS 환자대조군 연구 결과

	ALS, n (%)	Controls , n (%)	Crude OR (95% CI)*	p	Adj. OR (95% CI)*	p
Total group	n 364	n 392				
Smoking						
Current	78 (22)	54 (14)	1.7 (1.1 - 2.6)	0.01†	1.6 (1.0 - 2.5)	0.04†
Former	146 (42)	174 (46)	1.0 (0.7 - 1.4)	0.95	1.0 (0.7 - 1.4)	0.9
Never	128 (36)	151 (40)	1.0	1.0		
Educational level						
Elementary school	46 (13)	27 (7)	2.2 (1.2 - 3.8)	0.01†	1.8 (0.9 - 3.6)	0.1
High school	237 (66)	264 (68)	1.1 (0.8 - 1.6)	0.5	1.0 (0.7 - 1.6)	0.9
College/university)	75 (21)	95 (25)	1.0	1.0		
Men only	n=229	n=228				
ISCO major group						
0 Armed forces	4 (2)	5 (2)	0.9 (0.2 - 3.5)	0.8	0.8 (0.2 - 3.4)	0.8
1 Legislators, senior officials and managers	44 (20)	48 (22)	1.0	1.0		
2 Professionals	35 (16)	41 (18)	0.9 (0.5 - 1.7)	0.8	1.0 (0.5 - 1.9)	0.96
3 Technicians and associate professionals	23 (10)	38 (17)	0.7 (0.3 - 1.3)	0.2	0.6 (0.3 - 1.2)	0.1
4 Clerks	24 (11)	19 (9)	1.4 (0.7 - 2.9)	0.4	1.1 (0.5 - 2.4)	0.8
5 Service workers and shop and market sales workers	9 (4)	14 (6)	0.7 (0.3 - 1.8)	0.5	0.7 (0.2 - 1.7)	0.4
6 Skilled agricultural and fishery workers	10 (5)	9 (4)	1.2 (0.5 - 3.3)	0.7	0.9 (0.3 - 2.5)	0.8
7 Craft and related trades workers	46 (21)	33 (15)	1.5 (0.8 - 2.8)	0.2	1.1 (0.1 - 2.1)	0.8
8 Plant and machine operators and assemblers	20 (9)	12 (5)	1.8 (0.8 - 4.1)	0.2	1.5 (0.6 - 3.7)	0.4
9 Elementary occupations	6 (3)	4 (2)	1.6 (0.4 - 6.2)	0.5	1.0 (0.2 - 4.2)	0.98
Women only	n=135	n=164				
ISCO major group						
0 Armed forces	0 (0)	0 (0)				
1 Legislators, senior officials and managers	7 (6)	6 (4)	1.2 (0.4 - 3.9)	0.7	1.3 (0.4 - 4.3)	0.7
2 Professionals	21 (17)	35 (22)	0.6 (0.3 - 1.3)	0.2	0.7 (0.3 - 1.5)	0.3
3 Technicians and associate professionals	7 (6)	19 (12)	0.4 (0.1 - 1.0)	0.1	0.4 (0.1 - 1.1)	0.1
4 Clerks	24 (20)	42 (27)	0.6 (0.3 - 1.2)	0.1	0.6 (0.3 - 1.2)	0.1
5 Service workers and shop and market sales workers	41 (34)	43 (28)	1.0	1.0		
6 Skilled agricultural and fishery workers	2 (2)	3 (2)	0.7 (0.1 - 4.4)	0.7	1.1 (0.1 - 8.9)	0.9
7 Craft and related trades workers	8 (7)	1 (1)	8.4 (1.0 - 70.1)	0.05†	6.2 (0.7 - 55.0)	0.1
8 Plant and machine operators and assemblers	1 (1)	1 (1)	1.0 (0.1 - 17.3)	0.97	1.3 (0.1 - 21.3)	0.9
9 Elementary occupations	11 (9)	6 (4)	1.9 (0.7 - 5.7)	0.2	1.6 (0.5 - 4.9)	0.4

Information on smoking habits was missing in 12 patients and 13 controls; level of education was missing in 6 patients and 6 controls; data on longest occupation were missing in 21 patients and 13 controls. In men: information on smoking habits was missing in 8 patients and 8 controls; level of education was missing in 4 patients and 5 controls; data on longest occupation were missing in 8 patients and 5 controls. In women: information on smoking habits was missing in 4 patients and 5 controls; level of education was missing in 2 patients and 1 control; data on longest occupation were missing in 13 patients and 8 controls.

*Computed by logistic regression adjusting for age, smoking, level of education, and ISCO major group.

† p 0.05.

2009년에 Sutedja 등에 의해 수행된 systematic review에서는 MEDLINE, EMBASE, CINAHL, and Cochrane databases에서 2006년 1월까지 등록된 저널들을 대상으로 SR을 수행하였다. 3773개 잠재적 관련 연구 중 51개를 포함시켰고, 이 중 개인 직업의 위험 추정을 제공하는 12개 연구를 분석하였다. 이 연구에서는 ALS 위험 요인에 대한 Armon의 분류체계에 따라 방법론적으로 평가하고, 각 연구에서 분류한 직업군은 ISCO-88에 따라 재분류하였으며, 데이터를 요약하기 위해 투표계산법을 이용(vote-counting method) 하였고, 이를 통해 몇 개의 ALS 위험 후보 업종을 찾아내었다 : 의사 및 다른 보건의료직종, 운동선수, 미용사, 발전소 근무, 전기공, 군인. ISCO 4자리 코드 분류 하에는, RR 추정이 농림어업 관리자(7.1), 지질학자, 지구물리학자(5.6), 화학 공학자(3.0), 의사 (11.2), 도서관 사서(9.7), 보건의료인력(4.2), 재무, 영업, 기타(20.5)에서 높게 나타났다. 이를 통해 격렬한 신체활동, 전자기장 노출의 ALS 영향에 대한 후속 연구가 필요함을 언급하였다.

Weisskopf(2005) 등의 연구에서는 미국 암 학회의 암 예방연구-2 코호트인 CPS-II를 이용하여 1989년 1.1 - 2002년 12.31 사이를 추적하여 ALS 사망자 남녀 각각 507명, 430명을 추출하였다. 이를 통해 직업적 노출(직업군)에 따른 ALS로 인한 사망 연관을 검증하였는데, 남자에서는 프로그래머(rate ratio = 4.55, 95% CI: 1.46, 14.2; p = 0.009)와 laboratory technicians(rate ratio = 1.96, 95% CI: 1.04, 3.66; p = 0.04)에서 유의한 연관이 있었고, 여자에서는 machine assemblers (rate ratio = 2.81, 95% CI: 1.05, 7.53; p = 0.04) 직업군만이 유의한 연관이 있었다. 이 전 연구에서 ALS 위험과 연관이 있었던 농부, 전기공, 용접공에서는 ALS 위험 증가가 관찰되지 않았다.

Vanacore(2010) 등의 연구에서는 저산소증을 경험한 직업군에서 ALS 발생 영향을 검증하였는데 신체활동 및 간헐적 저산소증으로 이어지는 운동선수나

소방관과 같은 직업을 대상으로 분석하여, 일반적인 신체 활동은 ALS의 위험 요인으로 나타나지 않지만 직업으로서는 운동선수의 OR 값이 높았고 (OR = 1.81, 99% CI 0.69 - 4.78), 소방관의 OR은 유의한 위험이 있다고 보고하였다 (OR 2.0; 99% CI 1.2 - 3.2). 그리하여 소방관과 같이 전형적으로 간헐적(주기적) 저산소상태를 경험하는 것은 ALS의 위험 요인일 수 있다고 주장하였다.

Pamphlett과 Rikard-Bell(2013)의 연구에서는 ALS 환자 남자 379명, 여자 232명을 대상으로 직업군 중 ALS 발생 위험을 검증하여 모든 직업군 중 디젤 배기에 쉽게 노출되는 트럭 운전사에서 SALS(산발성 ALS)의 위험이 높았다고 보고하였다.

Malek(2014) 등의 연구에서는 노출에 대한 정보를 더 많이 얻기 위해 직업 뿐 아니라 취미에 관한 질문도 포함하였고, 신경학적 검사, 임상적 병력, 전기 물리학적 검사, 실험실 연구와 영상 연구 내용도 포함하였다. 신경학적 이력 중 소아마비후 증후군, 파킨슨병, 파킨슨 증상, 알츠하이머 병, 치매도 함께 조사하였다. 그 결과 흡연과 교육 변수 보정 후에도 금속 노출(OR = 3.65; 95% CI: 1.15, 11.60)과 농약 노출(OR = 6.50; 95% CI: 1.78, 23.77)이 ALS의 위험의 증가와 연관이 있었으며, 유기용제와 aromatic solvents 노출과는 연관이 없었다고 보고하였다.

7) 흡연

ALS의 발병위험에 대한 연구와 관련해서 가장 많은 연구는 흡연에 대한 것이다. 흡연은 과거 흡연 여부, 흡연기간, 흡연 량이 모두 유의한 연관이 있었다.

Lorene M. Nelson(2000) 등에 의한 1990-1994년, western Washington의 3개 마을 161 환례와 무작위전화 대조군 321명을 대상으로 한 환자-대조군 연구에서 Ever smoker OR(95% CI)은 2.0(1.3-3.2), Current smoker OR(95% CI) 3.5(1.9-6.4), Former smoker OR(95% CI)은 1.5(0.9-2.4)이었으며 ALS risk는 흡연기간과 흡연량에 따라 증가하였다.

Nadia A. Sutedja 등(2007)은 2001~2005년 네덜란드의 3차 병원에서 ALS로 진단 받은 환자 364명과 대조군 392명의 환자-대조군 연구에서 현재 흡연자의 OR(95% CI)을 1.7(1.1-2.6)로 보고한 바 있다(표 II-13).

Gallo 등(2009)은 European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) 의 517,890명 코호트에서 4,591,325 인년을 관찰하였다. 그 결과 ALS로 118명이 사망하였는데 현재 흡연자의 HR(95% CI)를 1.89(1.14-3.14), 이전 흡연자의 HR(95% CI)를 1.48(0.94-2.32), 33년 이상 흡연을 한 경우의 HR(95% CI)를 2.16(1.35-3.53)로 보고하였다. 금연 후 기간은 ALS risk 감소와 연관이 있었다.

8) 그 외의 위험요인

그 외 ALS의 위험요인으로서는 격렬한 육체활동, 어머니의 나이가 20세 이하이거나 45세 이상, 동생과의 나이 차이가 6세 이상인 경우 등이 보고되었다.

Adriano Chio 등(2005)에 의한 1970-2001 동안 이탈리아 남자 축구 선수의 코호트에서는 137,078 인년을 관찰한 결과 5명의 환례를 확인하였다. 평균 발생 연령은 43.4세 였으며, overall SMR(95% CI)은 6.5(2.1-15.1)였다. 선수기간과 ALS의 위험은 양-반응 관계가 있었다. 이는 격렬한 육체활동이 ALS의 위험요인이 될 수 있음을 보여주나 운동장의 잔디 관리를 위한 농약 사용이 제대로 조사되지 않아 농약 노출 가능성을 배제할 수 없다는 한계점이 있다.

Fang Fang 등(2008)에 의한 연구에서는 스웨덴의 1987-2005의 Multi-Generation Register 코호트를 활용하였는데, 768명의 환자가 발생하였으며 대조군은 1:5로 짝짓기를 하였다. 어머니의 연령이 20세 이하인 경우의 OR(95% CI)이 1.5(1.1-2.0), 45세 이상인 경우의 OR(95% CI)이 1.7(1.1-2.4)이었다. 첫 번째 형제가 6세 이후에 태어날 경우의 OR(95% CI)은 1.8(1.2-2.7)이었다.

이상과 같은 ALS의 위험요인에 대한 외국 문헌 고찰 결과 다양한 위험요인이 연구되고 있었으나 정확한 발병기전은 아직 밝혀지지 않은 상태이며 유전적인 취약성을 가진 개인이 환경의 영향으로 발병하는 것으로 여겨지고 있다(표 II-14).

위험 요인과 관련해서는 신경독성 물질의 신경세포 파괴기전과 활성산소에 의한 세포 파괴기전, 유전자 이상에 의한 단백질 발현 이상 등의 여러 가지 가설들이 제시되었으며 정확한 기전은 아직 밝혀지지 않았다.

9) 최신 연구 동향

① Environmental and Occupational Exposures and Amyotrophic Lateral Sclerosis in New England.

저자명	간행물명	권	호	발행년도
Angeline S. Andrew / Tracie A. Caller Rup Tandan / Eric J. Duell Patricia L. Henegan / Nicholas C. Field Walter G. Bradley / Elijah W. Stommel b	Neurodegener Dis.		17	2017.01

연구방법

미국 북동부에 있는 New England에서 case-control study를 수행

대면 면접조사를 실시하였으며 295명의 환자군과 신경퇴행성질환이 없는 225명의 대조군

성별, 평균나이, 가족력, 흡연상태, 흡연량(pack-years), 뇌진탕여부, 전기충격 여부

조사 항목

Toxicant exposure	chemical, solvent, lead, mercury, cooling/cutting lubricants pesticides
Occupation	Military service, Deployed, Industrial Chemical (Construction, Manufacturing, Mechanics, Military, Painting) - 화학물질 사용 직종 (본업 및 6개월 이상 근무이력)
Water body proximity	2miles이내에 거주여부, 해역의 해조류 여부, 수상스포츠 경험여부(waterskiing, boating, sailing, kayakin g, windsurfing, swimming)

성별과 나이를 보정한 Logistic regression analysis , R

결과요약

	Overall (성별, 연령보정)	Male (연령보정)
Toxicant exposures		
Use of chemicals (job or hobby)	2.51 (1.64 - 3.89)	1.88 (1.12 - 3.19)
Solvents	2.03 (1.23 - 3.44)	
Lead	2.74 (1.31 - 6.32)	2.58 (1.13 - 6.71)
Pesticides	3.44 (1.6 - 8.29)	3.28 (1.36 - 9.19)
Occupation		
Primary occupation involving industrial chemicals	3.95 (2.04 - 8.3)	8.74 (3.37 - 29.9)
Ever held an occupation for >6 months involving industrial chemicals	4.24 (1.59 - 12.45)	4.86 (1.65 - 16.21)
Water body proximity		
Resides full-time within 2 miles of a water body	1.59 (1.05 - 2.42)	
Has gone waterskiing ≥ 2 . per month for 1 year or more	3.89 (1.97 - 8.44)	
Has gone boating, sailing, or kayaking ≥ 2 . per month for 1 year or more	1.51 (1.01 - 2.28)	

성별과 연령, 흡연력을 포함하는 Composite model에서 Occupation (OR 4.1, 95%CI=1.91-9.87)과 수상스키 경험여부 (OR 3.71, 95%CI=1.8-8.47)는 통계적 유의성을 유지

② Occupational exposure and the risk of amyotrophic lateral sclerosis.

저자명	간행물명	권	호	발행년도
Tracy L Peters, Freya Kamel, Cecilia Lundholm, Maria Feychting, Caroline E Weibull, Dale P Sandler, Pernilla Wiebert, Pär Sparén, Weimin Ye, Fang Fang	OEM			2016.07

연구방법

Swedish population을 대상으로 nested case-control을 수행

National Patient Register을 기반으로 1991년부터 2010년까지 ALS로 진단받은 환자는 총 5020명이며, 케이스별로 일반 인구집단에서 성별과 출생년도를 1:5 매칭하여 대조군을 선정한 결과 대조군은 총 25,100명임

성별, 출생년도, 교육수준, 거주지 (North/ Middle/ South Sweden)

Occupational history는 1970, 1980, 1990년의 Swedish censuses로부터 얻었으며 세 가지 직업이 있는 경우에 개인은 세 가지 직종 모두에 노출된 것으로 간주

Occupational exposure는 북유럽의 직업성 암 연구(NOCCA)의 일환으로 개발된 JEM의 스웨덴 버전을 사용하였으며 NOCCA-JEM은 300개의 직종과 20개 이상의 화학물질을 포함

기존의 여러 연구에서 조사된 납과 포름알데히드의 경우 양-반응 관계를 조사

prevalence of exposure(P) × the annual mean level of exposure (L)

신경독성물질에 노출될 가능성이 가장 낮은 것으로 생각되는 관리직과 사무직을 “reference group“으로 간주

Conditional logistic regression으로 분석하였으며 OR(95% CI)를 산출

결과요약

성별, 연령, 교육수준을 보정하여 분석한 결과 ALS 진단 전 적어도 10년 이상 근무한 직종 중 precision-tool manufacturing (OR 1.68, 95%CI=1.11-2.52) glass, pottery and tile work (OR 1.76, 95%CI=1.03-3.00)

진단 전 적어도 10년 이상 직업적 화학물질 노출이 있는 경우는 연관성이 발견되지 않음

납과 포름알데하이드의 양·반응 분석에서도 연관성을 발견되지 않음.

③ Occupational exposure and amyotrophic lateral sclerosis in a prospective cohort.

저자명	간행물명	권	호	발행년도
Tracy L Peters, Freya Kamel, Cecilia Lundholm, Maria Feychting, Caroline E Weibull, Dale P Sandler, Pernilla Wiebert, Pär Sparén, Weimin Ye, Fang Fang	OEM			2017.04

연구방법

Prospective Netherlands Cohort Study내의 case-cohort 분석을 실시

네덜란드 코호트 스터디는 1986년 시작되어 55세 이상 69세 이하의 남자 58,279명과 여자 62,573명으로 총 120,852명을 대상으로 구성

자가보고형식의 설문조사이며 직업력과, 식이습관, 라이프스타일, 암에 맞춘 잠재적인 risk factor을 조사

Death case는 Statistics Netherlands에서 얻었으며 ALS로 인한 death case는 남성이 88명, 여성이 70명. (ICD-10 코드의 주상병명과 부상병명을 모두 고려)

그러나 음주력에 따른 이전 baseline분석에서 ALS와의 연관성이 발견되지 않았으므로 최종 모델에서는 제외

따라서 직업력과 잠재적 confounder를 모두 고려한 최종 분석인원은 남성 76명, 여성 60명의 ALS case와 2092명의 남성, 2074명의 여성으로 이루어진 sub-cohort.

ELF-MF, Electric shock, Total solvent, Aromatic solvent, Chlorinated solvent, Metal exposure, Total pesticides, Insecticides, Herbicides, Fungicides

결과요약

남성에서 ELF-MF의 직업적 노출과 ALS 사망률과의 연관성 (HR=2.19, 95%CI=1.02-4.73)

ELF-MF를 First, Second, Third tertile로 level화해서 분석한 결과 Third tertile에서 HR이 1.93(95%CI=1.05-3.55)

Combined exposure분석에서 ELF-MF와 다른 노출을 함께 분석하였을 때 electrical shocks에서 HR이 1.93(95%CI=1.05-3.55)

<표 II-14> ALS의 위험요인에 대한 외국 연구 요약 (운동선수, 어머니 나이, 전자기파, 인종)

No.	논문명	저자명	간행물명	권	호	발행 년도	연구방법	연구대상	위험요인	결과 요약
1	Severely increased risk of amyotrophic lateral sclerosis among Italian professional football players	Adriano Chio, Gianmartino Benzi, Maurizia Dossena, Roberto Mutani and Gabriele Mora	Brain	128		2005	Cohort study	1970-2001 Italian 7,325 male football players cohort	Intense physical activity	137,078인년 관찰 ALS 5 cases 확인. 평균 발생연령 43.4세. overall SMR 6.5(2.1-15.1). 선수기간과 ALS risk는 양반응 관계보임
2	Maternal Age, Exposure to Siblings, and Risk of Amyotrophic Lateral Sclerosis	Fang Fang, Freya Kamel, Dale P. Sandler, Pa' r Spare'n, and Weimin Ye	Am J Epidemiol	167	11	2008	Nested case-control study	1987-2005 Swedish Multi-Generation Register 768 cases and 1:5 control	Low(≤ 20) and high(≥ 45) maternal age, Siblings	Low maternal age OR1.5(1.1-2.0) High maternal age OR1.7(1.1-2.4) 첫 번째 형제가 6세 이후에 태어날 경우 OR 1.8(1.2-2.7)
3	Association between extremely low-frequency electromagnetic fields occupations and amyotrophic lateral sclerosis: A meta-analysis	Hongjie Zhou, Guangdi Chen, Chunjing Chen, Yunxian Yu, Zhengping Xu	PLoS ONE	7	11	2012	Meta-analysis	2012년 4월까지의 PubMed를 통해 17개 적정논문 선정	ELF-EMF	Pooled OR 1.29(1.02-1.62) 환자대조군 OR 1.39(1.05-1.84) 코호트 OR 1.16(0.80-1.69)
4	Ethnic variation in the incidence of ALS A systematic review	Simon Cronin, Orla Hardiman, and Bryan J. Traynor	Neurology	68		2007	Review	MEDLINE으로 1966-2006.3 ALS의 사망률, 발생률, 유병률, 역학 자료 검색	Ethnicity	61논문 중 표준화 발생률은 Asian이 Caucasian보다 낮았음. 미국 내에서는 Non-Hispanic Caucasian에 비해 African-American과 Hispanic에서 낮았음.

<표 II-14> ALS의 위험요인에 대한 외국 연구 요약 (직업, 중금속, 화학물질, 농약)

No.	논문명	저자명	간행물명	권	호	발행 년도	연구방법	연구대상	위험요인	결과 요약
5	A case-control study of motor neurone disease_its relation to heritability, and occupational exposures, particularly to solvents	Lars-Gunnar Gunnarsson, Lennart Bodin, Birgitta Soderfeldt, Olav Axelsson	OEM	49		1992	Case-control study	1990년, Central and Southern Sweden 92환례와 372 대조군	Occupations, Heavy metals, Solvents	전기공 MHOR 6.7(1.0-32.1) 합침제 MHOR 3.5(0.9-13.1) 유전력·용제·남자 조합 MHOR 15.6(2.8-87.0)
6	Workplace Exposures and the Risk of Amyotrophic Lateral Sclerosis	Fang Fang, Patricia Quinlan, Weimin Ye, Marie K. Barber, David M. Umbach, Dale P. Sandler, and Freya Kamel	EHP	117	9	2009	Case-control study	1993-1996, New England 권역별 109 ALS 환례와 성,연령,지역 matching 253 대조군	Occupations, Heavy metals, Chemicals, Pesticides	건설업 OR 2.9(1.2-7.2) 정밀금속업 3.5(1.2-10.5) 물질은 연관성 있으나 통계적으로 유의하지는 않음
7	A meta-analysis of observational studies of the association between chronic occupational exposure to lead and amyotrophic lateral sclerosis	Ming-Dong Wang, James Gomes, Neil R. Cashman, Julian Little, and Daniel Krewski.	JOEM	56	12	2014	Meta-analysis	2013.9까지 다양한 생명과학 DB를 이용하여 18개 적정 논문 선정	Lead	남의 OR 1.81(1.39-2.36) (9 환자대조군연구) 남의 ALS 기여위험도 5% 중금속 OR(4환자-대조군) 2.13(1.33-3.42) 남의 AOR(성·연령 보정, 5환자 대조군+2코호트) 1.41(1.21-1.65)

<표 II-14> ALS의 위험요인에 대한 외국 연구 요약 (직업, 흡연)

No	논문명	저자명	간행물명	권	호	발행 년도	연구방법	연구대상	위험요인	결과 요약
8	What we truly know about occupation as a risk factor for ALS: A critical and systemic review	NADIA A. SUTEDJA, KATHELIJN FISCHER, JAN H. VELDINK, GEERT J.M.G. VAN DER HEIJDEN, HANS KROMHOUT, DICK HEEDERIK, MARK H.B. HUISMAN, JOHN J.H. WOKKE & LEONARD H. VAN DEN BERG	Amyotrophic Lateral Sclerosis	10		2009	Review	MEDLINE, EMBASE, CINAHL, Cochrane DB에 의해 12개 적정 논문 선정	Occupations	3773 연구 중 12연구가 선정됨. 연구 방법론적 이질성으로 데이터를 합치진 못했으나 ALS위험 직업군은 수의사, 의료인, 운동선수, 미용사, 발전소, 전기공, 군인 등이 있었음.
9	Population-based case-control study of amyotrophic lateral sclerosis in western Washington State. I. Cigarette smoking and alcohol consumption	Lorene M. Nelson, Valerie McGuire, W.T. Longstreth, Jr., and Chantal Matkin	Am J Epidemiol	151	2	2000	Case-control study	1990-1994년, western Washington의 3개 마을 161환례와 무작위전화 대조군 321명	Cigarette smoking	Ever smoker OR 2.0(1.3-3.2) Current smoker OR 3.5(1.9-6.4) Former smoker OR 1.5(0.9-2.4) ALS risk 흡연기간과 흡연량에 따라 증가
10	An evidence-based medicine approach to the evaluation of the role of exogenous risk factors in sporadic amyotrophic lateral sclerosis	Carmel Armon	Neuroepidemiology	22		2003	Review	1991~2003 ALS의 exogenous risk factor에 관한 분석적 연구	Smoking	ALS의 probable (more likely than not) risk factor는 smoking이었고 trauma, physical activity, residence in rural area, alcohol consumption이었음

<표 II-14> ALS의 위험요인에 대한 외국 연구 요약 (흡연, 직업, 농약, 유기용제, 중금속)

No.	논문명	저자명	간행물명	권	호	발행 년도	연구방법	연구대상	위험요인	결과 요약
11	Lifetime occupation, education, smoking, and risk of ALS	N.A. Sutedja, J.H. Veldink, K. Fischer, H. Kromhout, J.H.J. Wokke, M.H.B. Huisman, D.J.J. Heederik, L.H. Van den Berg	Neurology	69		2007	Case-control study	2001~2005 Netherland의 3차병원에서 ALS 진단받은 364명과 대조군 392명	Smoking Occupation Education	current smoker OR 1.7(1.1-2.6), low level of education OR 2.2(1.2-3.8), crafts and related trade workers OR 8.4(1.0-70.1)
12	Smoking and risk for amyotrophic lateral sclerosis: Analysis of the EPIC cohort	Gallo, V., Bueno De Mesquita, H. B., Vermeulen, R., Andersen, P. M., Kyrozi, A., Linseisen, J., ... & Riboli, E	Ann Neurol	65		2009	Cohort study	European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)의 517,890명	Smoking	4,591,325인년 관찰됨. ALS로 118명 사망. 2.69명/10만명/년 current smoker HR 1.89(1.14-3.14), former smoker HR 1.48(0.94-2.32), 33년 이상 흡연 HR 2.16(1.35-3.53). 금연후 기간은 ALS risk 감소와 연관이 있었음.
13	Occupational Exposures and Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Population-based Case-Control Study	Valerie McGuire, W. T. Longstreth, Jr., Lorene M. Nelson, Thomas D. Koepsell, Harvey Checkoway, Michael S. Morgan, and Gerald van Belle	Am J Epidemiol	145	12	1997	Case-control study (self report+4 industrial hygienist assessment)	1990-1994년, western Washington의 3개 마을 174명과 무작위전화 대조군 348명	Agricultural chemicals, Solvents, Metals	Agricultural chemicals OR 2.0(1.1-3.5), Agricultural chemicals for men OR 2.4(1.2-4.8), control의 중앙값 이상의 exposure OR 2.8(1.3-6.1), metal과 solvent는 자가응답으로는 연관성이었으나 패널평가로는 연관성 없었음.

<표 II-14> ALS의 위험요인에 대한 외국 연구 요약 (화학물질, 중금속, 농약)

No	논문명	저자명	간행물명	권	호	발행 년도	연구방법	연구대상	위험요인	결과 요약
14	Exposure to chemicals and metals and risk of amyotrophic lateral sclerosis: A systematic review	NADIA A. SUTEDJA, JAN H. VELDINK, KATHELIJN FISCHER, HANS KROMHOUT, DICK HEEDERIK, MARK H.B. HUISMAN, JOHN H.J. WOKKE & LEONARD H. VAN DEN BERG	Amyotrophic Lateral Sclerosis	10		2009	Review	~2007년 3월 MEDLINE, EMBASE, CINAHL, Cochrane에서 코호트연구와 환자대조군 연구	Chemicals, Metals	Exposure assessment(EA) score와 Armon's classification system에 의해 article을 분류하였고 pesticide exposure는 ALS risk 증가와 유의한 관련성이 있었음.
15	Pesticide exposure as a risk factor for amyotrophic lateral sclerosis: A meta-analysis of epidemiological studies ☆ Pesticide exposure as a risk factor for ALS	Angela M.Malek, AaronBarchowsky, RobertBowser, AdaYouk, EvelynO. Talbott	Environmental Research	117		2012	Meta-analysis	2011년5월까지 PubMed를 통해 6개의 적정논문 선정	Pesticides	농약에 노출된 남자의 OR 1.88(1.36-2.61) 대부분의 연구에서 세부농약명은 명기되지 않음
16	Amyotrophic Lateral Sclerosis and Agricultural Environments: A systematic Review	Hyun Kang, Eun Shil Cha, Geun Joo Choi, and Won Jin Lee	JKMS	29	12	2014	Meta-Analysis	2009.9까지 MEDLINE과 EMBASE를 이용하여 22개의 적정 논문 선택.	Pesticides	Pesticide exposure OR 1.44(1.22-1.70), rural residence OR 1.25(0.84-1.87). Publication bias는 관찰되지 않았음.

<표 II-14> ALS의 위험요인에 대한 외국 연구 요약 (농약, 흡연, 육체활동, 셀레늄)

No	논문명	저자명	간행물명	권	호	발행 년도	연구방법	연구대상	위험요인	결과 요약
17	Pesticide exposure and amyotrophic lateral sclerosis	Freya Kamel, David M. Umbach, Richard S. Bedlack, Marie Richards, Mary Watson, Michael C.R. Alavanja, Aaron Blair, Jane A. Hoppin, Silke Schmidt, Dale P. Sandler	NeuroToxicol	117		2012	Meta-analysis + Nested case-control study	2011년 12월까지 medline으로 검색한 논문 중 적정 8논문 선택, 1993-1997 AHS(Agricultural Health Study)	Pesticides as a group, Individual pesticides	1) Pesticides전체 OR 2.2(1.5-3.3)(7 case-control) 1.9(1.1-3.1)(7c-c + 1 cohort) 2.0(1.4-3.1)(7c-c + AHS) 1.8(1.1-2.8)(7c-c+AHS+1cohort) 2) AHS의 살충제, 유기인제, 유기염소제, 피레트로이드, 제초제, 훈증제, 유기염소제 개별 약물 모두 양의 오즈비이나 통계적으로 유의하지는 않음
18	Environmental risk factors and amyotrophic lateral sclerosis: A case-control study of ALS in Michigan	Yu Yu, Feng-Chiao Su, Brian C. Callaghan, Stephen A. Goutman, Stuart A. Batterman, Eva L. Feldman	PLoS ONE	9	6	2014	Case-control study	Univ. of Michigan ALS clinic에서 진단 받은 66환례와 성, 연령 매칭 대조군	Smoking, Intense activity, Pesticides, Metals	정원에 비료작업 10-30년 OR 2.97(1.01-8.76), 직업적 농약노출 과거 30년 OR 6.95(1.23-39.1)
19	Amyotrophic Lateral Sclerosis after Long-Term Exposure to Drinking Water with High Selenium Content	Vinceti, M., Guidetti, D., Pinotti, M., Rovesti, S., Merlin, M., Vescovi, L., ... & Vivoli, G.	Epidemiology	7	5	1996	Cohort study	Reggio Emilia, Italy의 high-selenium environment의 5,182명 9년간의 코호트	Selenium	9년(1986-1995)관찰 동안 4 환례가 진단되었음. 5년 노출 SIR 4.22(1.15-10.80), 11년 노출 SIR 8.90(2.43-22.79)

<표 II-14> ALS의 위험요인에 대한 외국 연구 요약 (직업)

No	논문명	저자명	간행물명	권	호	발행 년도	연구방법	연구대상	위험요인	결과 요약
20	Prospective Study of Occupation and Amyotrophic Lateral Sclerosis Mortality	M. G. Weisskopf, M. L. McCullough, N. Morozova, E. E. Calle, M. J. Thun, and A. Ascherio	American Journal of Epidemiology	162	12	2005	Prospective Cohort Study	CPS-II (미국 암 예방 연구-2 코호트, 120만 미국 남녀. 14년간 ALS 사망자 남자 507명, 여자 430명)	Occupations	남자에서 ALS 사망률 증가 직군 프로그래머 RR 4.55(1.46-14.2), laboratory technicians RR 1.96(1.04-3.66) 여자에서 ALS 사망률 증가 직군 machine assemblers RR 2.81(1.05-7.53)
21	Job strain, hypoxia and risk of amyotrophic lateral sclerosis: Results from a death certificate study	Nicola Vanacore, Pierluigi Cocco, Domenica Fadda & Mustafa Dosemeci	ALS and FTD	11		2010	case-control	미국 24개 주의 1984-1998 사이의 사망진단 자료 ALS 로 인한 사망 14,628명	Occupations	소방관의 OR은 2.0으로 유의한 위험이 있었음 (OR 2.0; 99% CI 1.2 - 3.2)
22	Different Occupations Associated with Amyotrophic Lateral Sclerosis: Is Diesel Exhaust the Link?	Roger Pamphlett, Anna Rikard-Bell	PLoS ONE	8	11	2013	Case-control study	2000년 4월부터 2011년 6월까지 자가보고식 설문지 수집(ALS 환자 본인, 가족, 친구) case : 남자 379, 여자 232명, control : 남자 377, 여자 398명	Occupations	모든 직업군 중 디젤 배기에 쉽게 노출되는 트럭 운전사에서 SALS의 위험이 높았음

<표 II-14> ALS의 위험요인에 대한 외국 연구 요약 (전자기장, 농약, 직업)

No	논문명	저자명	간행물명	권	호	발행 년도	연구방법	연구대상	위험요인	결과 요약
23	Evaluation of Occupational Exposure to Magnetic Fields and Motor Neuron Disease Mortality in a Population-Based Cohort	Lauren E. Parlett, BS, Joseph D. Bowman, PhD, CIH, and Edwin van Wijngaarden, PhD	<i>J Occup Environ Med</i>	53	12	2011	Naional longitudinal Mortality Study	1979년-1989년 사이 사망을 수집 63만 7천명 이상의 대상 중 직업코드가 있는 307,012명만 포함.	ELF-EMF	연령, 성별, 교육을 보정하고 잠재적 자기장 노출이 MND로 인한 사망 위험을 높이지 않음을 밝혀냄
24	Environmental and Occupational Risk Factors for Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Case-Control Study	Angela M. Malek Aaron Barchowsky Robert Bowser Terry Heiman-Patterson, David Lacomis Sandeep Rana, Ada Youk, David Stickler Daniel T. Lackland, Evelyn O. Talbot	Neurode generativ e Diseases			2013	Case-Control	미국 피츠버그와 필라델피아의 메이저 신경센터에서 2008년 12월부터 2010년 7월 사이 수집한 ALS 환자	Pesticides	흡연과 교육 변수 보정 후에도 급속 노출(OR = 3.65; 95% CI: 1.15, 11.60)과 농약 노출(OR = 6.50; 95% CI: 1.78, 23.77)이 ALs의 위험의 증가와 연관이 있었음.
25	Occupational exposures and the risk of amyotrophic lateral sclerosis	Tracy L Peters Freya, Kamel Cecilia Lundholm Maria Feychting Caroline E Weibull, Dale P Sandler Pernilla Wiebert, Pär Sparén Weimin Ye Fang Fang	occupatio nal and environm ental medicine			2016	Nested Case-Control	Case : 스웨덴 인구 중 1991-2010년 사이 ALS 진단 받은 환자 5,020명 Control : 1:5	Occupation	정밀공구 제조업 OR 1.68(1.11-2.52), 유리, 도자기, 타일업 OR 1.76(1.03-3.00)에서 ALS 위험이 유의하게 높게 나왔고, 섬유산업에서 유의하게 낮게 나옴(OR 0.44(0.21-0.91)).

4. ALS의 직업적 위험요인 평가

1) 환자-대조군 연구 사례

(1) 근위축성 측삭경화증의 직업적 노출: 인구 기반 환자대조군 연구(Occupational Exposures and Amyotrophic Lateral Sclerosis: A population-based Case-Control Study)

Valerie McGuire 등(1997)에 의해 미국 서부 워싱턴(western Washington) 지역에서 174명의 환자군과 348명의 대조군에 가장 잘 설계된 환자 대조군 연구 중의 하나로 평가받고 있다. 이 연구는 미국의 역학회지인 “American Journal of Epidemiology”에 게재되었다. 환자군은 1990년부터 1994년까지 신경과 의사에게 새로 받은 ALS로 선정되었고, 성과 연령(± 5 세)이 매칭된 대조군을 무작위 전화결기(random-digit dialing) 또는 미국 건강보험자료(Medicare enrollment file)에 의해 선정하였다. 평생 1년 이상 종사한 직업을 15세부터 참조일(reference date)까지 조사하였다. “reference date”는 환자군의 ALS 진단일을 의미한다. 직업과 산업을 조사하였고 작업에 대해 자세히 기술하였다. 28가지 화학물질의 근무 중 노출 %를 조사하였다. 주목할 점은 유기용제를 사용 용도에 따라 분류했다는 것이다.

28가지 화학물질은 다음과 같다.

가) 중금속(Metals)

알루미늄(Al), 카드뮴(Cd), 크롬(Cr), 납(Pb), 납 성분이 포함된 도료(Lead-content paint), 망간(Mn), 수은(Hg), 금속 분진 또는 흙(Metal dust or fumes), 용접 분진 또는 흙(welding dust and fumes), 기타 금속(other metals)

나) 유기용제(Solvents)

접착제(adhesives), 본드 또는 코팅제(glues or coatings); 알코류 또는 케톤류(alcohols or ketones); 벤젠(benzene), 톨루엔 또는 크실렌(toluene, or xylene); 절삭유 또는 윤활유(cutting or lubricating oils); 세척 용제 또는 탈지제(cleaning solvents or degreasers); 유연 휘발유 또는 흡(leaded gasoline fumes), 기계 연료(machine fuels); 페인트, 니스, 염색(paint, varnish, or stain); 페놀(phenols); 플라스틱 흡 또는 수지(plastic fumes or resins); 유기용제 원료 또는 염료(solvent-based Inks or dyes); 스티렌(styrene); 기타 유기용제(other solvents)

다) 농업관련 화학물질(Agricultural chemicals)

비료(fertilizer)

농약(pesticides) : 진균제(fungicides), 제초제(herbicides), 살충제(insecticides), 기타(others)

그 외에 개인 보호구의 착용여부와 % time을 조사하였다. 가사 활동과 취미에 대해서도 조사하였다. 이는 잠재적 위험요인의 일 또는 일 외의 대량의 중금속, 유기용제, 농작업 관련 화학물질의 사고성, 유출, 또는 폭발(accident, spill or explosion)에 의한 노출을 조사하기 위함이다.

자기 보고에 의한 노출 평가 이외에 패널(pannel) 평가에 의한 노출 평가를 동시에 수행하였다. 4명의 위생사에 의해 질병 상태와 자기 보고에 의한 노출을 blind처리하고, 28가지 특정 화학물질의 직업적 노출에 대해 조사하였고, 직업력을 평가하도록 하였다. 가능한 노출에 의해 단계를 없음, 저노출, 중간노출, 고노출로 분류 했다(none, low, medium, high). 또한 자기보고처럼 구체적인 직무에 대한 조사와 적절한 보호구 착용에 대한 조사를 했다. 이외에 근무기간과

근무 중 화학물질 접촉 빈도(<5%, 5-30%, >30%), 표준 직업분류와 산업분류에 의한 직업과 산업 조사를 했다. 자기보고와, 패널 보고, 패널보고와 자기보고의 조합에 의한 교차비를 각각 보고하였다.

(2) 근위축성 측삭경화증의 환경적 위험요인 : 미시간의 환자대조군 연구(Environmental Risk Factors and Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS): A Case-Control Study of ALS in Michigan

Yu Yu 등(2014)에 의한 연구는 미국의 “PLOS one” 저널에 게재되었는데, 이는 소규모이지만 잘 연구된 환자 대조군 연구로 평가된다. 미시간(Michigan) 대학의 ALS 치료센터에서 ALS로 진단 받은 66명의 환자군과 성과 연령이 매치된 66명의 대조군을 조사하였다. 18세 이상을 조사하였고 ALS 진단은 4단계(possible, probable, probable lab-supported, definite)로 분류하였다. 200문항 28페이지 분량의 90분이 소요되는 자기 기입식 설문지를 메일로 처음 보내고, 그 다음 전화 인터뷰에 의해 확인했다. 설문지 일부는 미국의 국민건강영양조사(NHANES) 항목을 차용하였다.

설문지 조사 변수로는 직업력, 거주력(거주지), 운동, 체중, 흡연등과 거주지 종류(detached single family, duplex, multifamily/apartment, mobile home or trailer, other, or unknown)와 양상(building materials, floor coverings, presence of basement, presence of outdoor storage, and presence of garage) 등이 있었다. 또한 내한 구조화(wheatherization)를 조사하였는데 미국의 주거 문화를 반영한 것으로 사료된다. 그 외에 화학물질(농약, 유기용제, 휘발유, 페인트)의 저장(storage of chemicals(pesticides, solvents, gasoline, and paint among others)), 음료수의 출처(drinking water source)를 조사하여 환경적 노출을 감안하였다. 자세한 흡연력, 화학물질 노출과 관련된 취미생활(예를 들어

정원에 바로 살포 등)도 조사하였다. 육체활동(physical activity)은 10 개의 활동 분류(categories of activities)를 5년 간격(5-year recall period)으로 종류와 강도를 조사하였다. 직업력은 가장 오래 종사한 4개의 직업만 조사하였고 직업, 산업, 취업일을 조사하였다. 1997년의 미국의 연구처럼 위험요인을 24개로 특정하여 작업장 위험요인인 화학물질, 농약, 방사선(workplace hazards : chemicals, particles, radiation)을 조사하였다. 그 외에 보호구 착용, 위생 습관(hygiene habits)을 조사하였다.

(3) 운동원성 질환의 환자대조군연구 : 유전성과 유기용제와 같은 직업적 노출과의 연관성(A case-control study of motor neurone disease: its relation to heritability, and occupational exposures, particularly to solvents)

Gunnarsson 등(1992)년에 의한 연구로 영국 산업의학회지(지금의 직업환경의학회지: British Journal of Industrial Medicine)에 게재되었다. 스웨덴에서 92명의 환자군과 372명의 대조군에 의한 자가응답 설문지에 의한 연구로 물리적 인자, 화학적 인자, 운동여부에 대해 조사하였다. 아말감과 유전성에 대해서 조사한 것도 특이한 대목이다. 알루미늄 호일, 민물고기, 치즈, 우유 섭취 등에 관한 식이습관도 조사하였다. 또한 담배, 술, 약물복용, 과거병력 등에 대해서도 조사하였다.

(4) 직업적 노출과 근위축성 측삭경화증 위험성 (Occupational exposures and the risk of amyotrophic lateral sclerosis.)

Peters TL 등(2016)에 의해 스웨덴에서 5,020명의 환자군과 25,100명의 대조군을 통해 수행되었다. 이 연구는 영국의 학술지인 "Occupational and

Environmental Medicine”에 게재되었다. 환자군은 1991년부터 2010년까지 National Patient Register에 ALS로 등록된 사람들로 선정되었으며, 환자군 1명당 성과 생년이 매칭된 5명의 대조군을 스웨덴 일반 인구 집단에서 무작위하게 선정하였다. 직업력은 1970, 1980과 1990년에 수행된 Swedish censuses를 통해 획득하였으며 3번의 조사에서 서로 다른 직업에 종사하는 경우 3 직종에 모두 노출된 것으로 간주하였으며 신경독성물질(neurotoxicant)에 노출될 가능성이 가장 낮은 것으로 생각되는 관리직과 사무직을 “reference group”으로 하여 분석하였다. 직업적 노출은 Nordic Occupational Cancer Study (NOCCA)의 일환으로 수행되어 도출된 NOCCA-JEM의 스웨덴어 버전을 사용하였다. 이것은 300가지 직업과 20가지 이상의 물질들을 포함하고 있으며 여기에는 벤조피렌, 크롬, 철, 포름알데히드, 니켈, 납, 벤젠, 메틸렌클로라이드, 톨루엔, PCE, TCE와 이것들의 조합이 포함된다.

(5) 환경 독소와 근위축성 측삭경화증의 연관성 (Association of Environmental Toxins With Amyotrophic Lateral Sclerosis)

Feng-Chiao Su 등(2016)에 의해 미국의 미시간 주에서 156명의 환자군과 128명의 대조군을 통해 수행되었다. 이 연구는 미국의 학술지인 “JAMA Neurology”에 게재되었다. 환자군은 2011년부터 2014년까지 미시간 대학교의 ALS clinic으로 의뢰된 환자들 중에서 선정되었으며, 대조군은 미시간 대학교의 clinical research volunteer database에서 퇴행성 신경계질환, ALS 또는 이 질환의 가족력이 있는 사람을 제외한 후 선정되었다. 참가자들은 자기보고식 설문지를 작성하였으며 여기에는 거주지, 직업력, 군복무이력, 흡연력, 인구학적 요인 등이 포함되었으며 우편으로 발송되었다. 응답을 명확하게 하기 위해 필요한 경우 전화 통화를 수행하였다. 혈액 검사를 통해 미국 국민건강영양조사와 National Human Exposure Assessment Survey에서 사용된 122종의

persistent neurotoxic organic pollutants를 측정하였다. 노출 측정에 있어 Time window를 적용하였는데 window 1의 경우 근무력 내내 노출된 경우이며 2,3,4의 경우에는 각각 최근 10년간 노출, 10년 ~ 30년, 30년보다 이전에 노출된 경우이다. Reference date로는 환자군의 경우 증상이 발생한 시점을, 대조군의 경우는 조사에 동의한 날짜로 지정하였다. 농약 노출의 경우 직업명과 작업장 정보를 활용한 JEM을 이용하였다.

2) ALS의 직업적 위험요인 조사항목 선정

ALS의 직업적 위험요인에 대한 조사항목을 선정하기에 앞서, 일반적인 위험요인에 대해 조사하였다. ALS의 발병 위험요인에 대한 Francesca 등(2013)에 의한 종설이 Int J Mol Sci에 게재되었는데, 앞의 문헌고찰을 종합하여 직업적 위험요인을 정리해 보면 표 II-15와 같다.

<표 II-15> ALS의 위험요인

가능성 높음		가능성 있음
농사관련 화학물질 Agricultural chemicals	농약전체(Pesticide as a group)	
중금속	납(Lead), 셀레늄(selenium)	수은(Mercury), 아연(Zinc), 구리(Copper), 알루미늄(Aluminium), 카드뮴(Cadmium)
유기용제		유기용제 : 특정물질 보다 용도 중심으로
물리적 인자	육체 활동(Physical Activity) : 운동선수	전자기장(electromagnetic field) : 전기공의 납 중독 노출
복합노출	흡연(Smoking) : 중금속 + 화학물질 노출	
생물학적 인자	cyanobacterium에 의한 BMAA (2차 세계대전 후, 특정지역)	

농약은 개별 물질이나 그룹 분류가 아니라 농약 전체로 중금속은 납과 셀레늄이 가장 가능성 높게 제시되었는데 셀레늄은 직업적 노출보다 식이에 의한 환경적 노출로 언급되었다. 그 외 가능성이 있는 금속으로는 수은, 아연, 구리, 알루미늄, 카드뮴 등이 있었다. 전자기장이 언급되었는데 이는 전자기장 자체가 위험요인일 가능성도 있지만 전자기장에 노출되는 근로자들이 납 노출 가능성이 높기 때문일 가능성도 배제할 수 없다. 운동선수처럼 격렬한 운동을 하는 사람들의 “physical activity”도 위험요인으로 언급되었다. 흡연은 직업적 위험요인은 아니지만 흡연에 의한 중금속과 여러 가지 화학물질의 노출이 ALS 발병위험도를 높이는 것으로 사료된다. 그 외 2차 세계대전 후에 특정지역에서 노출되는 cyanobacterium에 의한 신경독소인 BMAA (Beta-Methylamino-L-alanine) 노출이 언급되었으나 본 연구의 직업적 노출과는 거리가 멀다.

5. ALS 위험요인 평가도구 제작

1) ALS의 위험요인 선정

직업적 위험요인의 조사를 위한 평가도구는 1차년도 평가 도구에 대한 조사자들의 의견 및 전문가의 의견을 바탕으로 신경과학 분야에서 ALS의 선행 요인으로 주목 받고 있는 두부 손상 경력을 추가하기로 하였다. 직업적 요인과 관련해서는 변화 사항이 없었다.

평가도구는 “열린 질문”과 “닫힌 질문”을 동시에 사용하였다. 앞에서 고찰한 직업적 노출 위험요인 중 특정 화학물질 또는 중금속에 대해서는 납, 수은, 카드뮴에 대해서는 닫힌 질문으로 근무기간 별로 체크할 수 있도록 했고, 기타의 중금속에 대해서는 직접 기술하도록 했다.

기본 인적 사항으로 성별, 성명, 연락처, 키와 몸무게, 어머니와 본인의 출생년도(어머니의 연령이 위험요인임), 거주지 주소(환자군과 대조군의 거주지 매칭을 위해), 거주기간, ALS 진단 여부와 진단일을 조사하고자 했다. 그 외 ALS의 가족력, 결혼 여부(국민건강영양조사 차용), 최종학력, 흡연 및 음주(국민건강보험공단 건강검진 문진 문항 차용)를 조사하고자 했다.

ALS의 위험요인으로 언급되고 있는 “육체적 활동”을 조사하기 위해 국민건강보험공단의 육체활동 조사를 차용하였다. 취미생활에 대해 조사할 예정인데 이는 취미생활을 통한 화학물질 또는 중금속 노출을 조사하기 위함이다. 취미생활은 조경, 목공예, 금속공예, 자동차와 오토바이 수리, 페인트 칠, 가죽 공예, 골프는 닫힌 질문으로 조사하고자 했다. 취미는 3번째 취미까지 빈도(년/월/주당 몇 일 회당 몇 시간)을 조사하고자 했다. 농약노출을 평가하기 위해 농사여

부를 조사하였고, 농약 살포 여부와 직접살포와 살포자를 도와주는 간접살포 여부를 조사하고자 했다. 구체적인 농약명을 조사하지 않고 연단위로 작목명과 농약사용 여부, 연간 살포일수, 회당 살포시간을 조사하고자 했다.

직업적 노출은 두 번 조사하였는데 평생 가장 오래 종사한 직업 두 가지를 열린질문으로 기간과 함께 묻고 연도별 노출 매트릭스로 근무기간, 직종, 특정 화학물질과 금속 사용여부와 빈도, 업종을 조사하고자 했다. 작업-노출 매트릭스는 근무기간을 년 월 단위로 조사(하나의 기간 당 하나의 행), 하나의 행 당 직종(생산직, 사무직, 기타), 특정 화학물질 사용 여부(유기용제 중심으로 유기용제의 이름이 아니라 용도에 의한 분류로, 접착제, 코팅제, 세척제, 탈지제, 페인트/락카/니스/도장, 절삭유, 윤활유, 연료 등), 화학물질의 노출 빈도(근무시간 내내, 근무시간 대부분, 근무시간 3/4, 근무시간 절반, 근무시간 1/4, 거의 없음), 금속 사용 여부(납, 수은, 카드뮴, 기타), 금속 노출 빈도(근무시간 내내, 근무시간 대부분, 근무시간 3/4, 근무시간 절반, 근무시간 1/4, 거의 없음), 업종(인쇄, 잉크/염료제조, 플라스틱/고무제조, 드라이클리닝, 전기공, 방사선 관련, 용접, 심한 육체활동, 기타), 구체적인 직무 내용, 종사상 지위(임금근로자, 자영업, 기타), 1일 평균 근무시간의 항목으로 구성되어 있다(부록 3).

6. 연구 대상자 수 산출

1) 샘플 사이즈 산출 근거

샘플 사이즈의 산출 재산출을 위하여 연구 결과 대조군에서의 노출률 중 가장 높았던 위험직종에의 노출률 10%를 선택하였으며 기대하는 교차비는 기존 연구 결과들을 참고하여 1.5로 잡았다. 통계적 검정력을 높이기 위하여 1차년도 1:2로 짝지은 연구를 설계했던 것에서 2, 3차 년도에는 1:4로 대조군의 수를 증가시켰으며, 1차년도에 조사한 환자에 대해서는 성별, 연령, 지역을 짝지어 대조군 각 2명씩 추가 조사를 시행하였다.

<표 II-16> 샘플 사이즈 산출

집단별 평가변수의 대표값 : 평균표준편차, 비율 등의 값

- 환자군에서 기대하는 Odds ratio 값 : 1.5
- 유의수준 α : 0.05
- 검정력 $1-\beta$: 0.8
- 위험요인에의 노출률 : 10%
- 환자군 / 대조군 비율 : 1:4
- 최종 Sample : 2,725명 (환자군 545명, 대조군 2180명)

만약 최소 오즈비를 2.0으로 채택하는 경우 필요한 최소 환자의 수를 산정한 결과 전체 위험업무의 노출률이 10.4%라고 할 때 195명, 농약노출률이 8.0%라고 할 때 241명, 유기용제 노출률이 6.3%라고 할 때 296명의 환자가 필요하였

다. 남성의 경우에는 농약노출과의 관련성을 파악하기 위해서는 201명의 환자가, 유기용제 노출과 위험업무 노출과의 관련성을 파악하기 위해서는 각각 210명, 164명에 대한 조사가 필요하였다. 여성의 경우에는 농약노출과의 관련성을 파악하기 위해서는 410명, 유기용제 노출과 위험업무 노출과의 관련성을 파악하기 위해서는 각각 1,450명, 310명의 환자에 대한 조사가 필요하였다.

만약 최소 오즈비를 1.5로 채택하는 경우 필요한 최소 환자의 수를 산정한 결과 전체 위험업무의 노출률이 10.4%라고 할 때 643명, 농약노출률이 8.0%라고 할 때 804명, 유기용제 노출률이 6.3%라고 할 때 993명의 환자가 필요하였다. 남성의 경우에는 농약노출과의 관련성을 파악하기 위해서는 645명의 환자가, 유기용제 노출과 위험업무 노출과의 관련성을 파악하기 위해서는 각각 694명, 538명에 대한 조사가 필요하였다. 여성의 경우에는 농약노출과의 관련성을 파악하기 위해서는 1,391명, 유기용제 노출과 위험업무 노출과의 관련성을 파악하기 위해서는 각각 5,011명, 1,044명의 환자에 대한 조사가 필요하였다.

<표 II-17> 노출률과 최소 오즈비에 따른 연구대상자 수 산출 결과

구분	노출률	환자수	대조군 수
최소 오즈비 = 1.5인 경우			
전체	8.0 % (농약 노출)	750	3,000
	6.3 % (유기용제 노출)	1,028	4,112
	10.4 % (위험업무)	650	2,600
남성	10.2 % (농약 노출)	646	2,584
	9.5 % (유기용제 노출)	695	2,780
	13.1 % (위험업무)	550	2,200
여성	4.4 % (농약 노출)	1,000	4,000
	1.2 % (유기용제 노출)	7,642	30,568
	6.0 % (위험업무)	953	3,812
최소 오즈비 = 2.0인 경우			
전체	8.0 % (농약 노출)	221	884
	6.3 % (유기용제 노출)	300	1,200
	10.4 % (위험업무)	193	772
남성	10.2 % (농약 노출)	192	768
	9.5 % (유기용제 노출)	205	820
	13.1 % (위험업무)	165	660
여성	4.4 % (농약 노출)	292	1,168
	1.2 % (유기용제 노출)	2,172	8,688
	6.0 % (위험업무)	278	1,112

현재의 연구 결과와 짝지은 환자-대조군 연구에 필요한 연구대상의 수를 감안할 때 남성의 경우 위험업무, 유기용제, 농약 노출과 관련해서 현재의 두 배에서 세 배 정도의 환자군을 확보한다면 안정적이고 타당한 연구 결과를 제출할 수 있을 것으로 판단하였다. 여성의 경우에는 노출률이 워낙에 낮아 타당한 환자-대조군 연구 설계를 위해서 필요한 환자수가 너무 많아 연구를 통해 통계적 검정력을 확보하는 것이 어려울 것으로 판단하였다.

2) 환자군 및 대조군의 정의와 조사 방법

환자군의 경우, 한양대학교병원 신경과 외래를 통해 내원하는 근위축성 측삭 경화증(루게릭병) 신환 및 기존 환자를 대상으로 하여 연구 목적 및 절차에 대해 설명하고 이에 동의([부록 1,2] 참조)한 경우 연구진이 개발한 위험요인 평가도구를 활용하여 대면 면접조사를 실시하였다. 환자군은 앞에서 제시한 표 II-4의 ALS의 개정판 EL-Escorial 진단 기준에 따라 임상적으로 확실(definite) 하거나 임상적으로 추정이 되는(probable) ALS 중 가족성인 경우를 제외하고 산발성인 경우만을 포함하였다. 조사에는 신환과 유병환자가 모두 포함되어 있으나 최초 진단일자를 조사하여 이후 분석에서는 필요한 경우 신규 발생 사례와 유병 환자를 층화하여 분석이 가능하도록 설계하였다. 한편 환자군에는 조사의 특성을 감안하여 의사소통이 가능한 환자만을 포함하였으며, 따라서 의사소통이 불가능할 정도로 심각하게 진행된 환자의 경우에는 연구에서 배제되었다.

대조군은 조사 업체를 통해 환자군의 네 배수를 확보하고 직접 방문을 통한 인터뷰를 진행하였다. 환자군과 연령, 성별, 지역 변수를 개별 매칭하여 대조군을 선발하여 교란변수의 영향을 최소화하고자 한다. 환자군과 대조군에서 노출 평가에 대한 동일한 조사가 이루어질 수 있도록 대면 면접조사 방식을 취하도록 하였으며, 앞서 설명한 바와 같이 체크리스트를 통한 노출력 조사와 구체적인

인 직무 기술 내용이 모두 포함될 수 있도록 하여 오분류를 최소화하였다. 연령은 환자의 연령에 따라 ± 2 세를 기준으로 매칭을 하였으며, 지역의 경우에는 환자의 진단 당시 거주지와 인구 센서스 상 같은 조사구에서 조사가 이루어질 수 있도록 하였다.

한편, 대조군은 1차년도 연구 결과 농약에 대한 노출률, 유기용제 노출률, 위험업무 노출률을 각각 5%, 5.5%, 10%임을 감안하여 짝지은 환자-대조군 연구에 필요한 환자수와 대조군 수를 네 배로 조정하였다. 남성과 여성에서의 노출률이 매우 달라 성별 대상자 수를 별도 산정하는 방식을 고려하였으나, 이 경우 여성에서의 연구가 무의미해질 수 있음을 감안하여 모든 성에 대해 조사를 하되 분석에서 성별에 따른 층화분석을 시행하기로 하였다. 통계적 검정력은 80%, α error는 5%로 1차년도와 동일하게 하였으며, 환자군과 대조군을 1:4로 개별 짝짓기 하였다.

7. ALS 환자군 특성

1) 환자군의 특성

2017년 9월 기준으로 연구에 참여한 환자군은 총 299명이었다. 남성이 183명(61.2%), 여성이 116명(38.8%)로 남성이 더 많았으며 조사 당시 연령은 60대가 94명(31.4%)로 가장 많았고 50대가 92명(30.8%), 50대 미만인 68명(22.7%), 70대 이상이 45명(15.1%) 순이었다. 11명을 제외한 288명(96.3%)이 모두 결혼을 하였으며 최종학력은 중졸이하, 고졸, 2년제 대학 이상이 모두 유사한 분포를 보였고 무응답이 1명 이었다. 현재도 흡연을 하고 있는 경우는 46명(15.4%)이 있었으며 음주여부에서도 음주를 하고 있는 경우가 190명(63.5%)이었다.

<표 II-18> ALS 환자군의 일반적 특성

N=299		명 (%)
성별	남성	183 (61.2)
	여성	116 (38.8)
연령	50대 미만	68 (22.7)
	50대	92 (30.8)
	60대	94 (31.4)
	70대 이상	45 (15.1)
결혼여부	예	288 (96.3)
	아니오	11 (3.7)
최종학력	중졸 이하	94 (31.4)
	고졸	108 (36.1)
	2년제 대학 이상	96 (32.1)
	무응답	1 (0.3)
흡연력	없음	143 (47.8)
	과거 흡연	109 (36.4)
	현재 흡연	46 (15.4)
	무응답	1 (0.3)
음주	예	190 (63.5)
	아니오	83 (27.8)
	무응답	26 (8.7)

환자군의 진단 연도에서 13명(4.3%)가 2017년도에 진단된 신환이었으며, 2011년 이전에 진단된 경우는 33(11.0%)명이었다. 2015년에 진단된 환자가 84명(28.1%)으로 가장 많았으며, 2016년 70명(23.4%), 2014년 49명(16.4%), 2013년 28명(9.4%), 2011년과 2012년이 각각 11명(3.7%) 순이었다. 진단 당시의 연령분포는 50대가 83명(27.8%), 60대가 87명(29.1%)으로 비슷한 분포를 보였으며, 70대 이상이 36명(12.0%)으로 가장 적었다.

<표 II-19> ALS 환자군의 진단 연도 및 진단 시 연령분포

N=239		남 (%)	여 (%)	Total (%)
		n=183	n=116	N=299
진단 연도	2011년 이전	20 (10.9)	13 (11.2)	33 (11.0)
	2011년	8 (4.4)	3 (2.6)	11 (3.7)
	2012년	6 (3.3)	5 (4.3)	11 (3.7)
	2013년	15 (8.2)	13 (11.2)	28 (9.3)
	2014년	32 (17.5)	17 (14.7)	49 (16.4)
	2015년	54 (29.5)	30 (25.9)	84 (28.1)
	2016년	41 (22.4)	29 (25.0)	70 (23.4)
	2017년	7 (3.8)	6 (5.2)	13 (4.3)
진단 시 연령	50대 미만	52 (28.4)	36 (32.4)	88 (29.9)
	50대	61 (33.3)	22 (19.8)	83 (28.2)
	60대	48 (26.2)	39 (35.1)	87 (29.6)
	70대 이상	22 (12.0)	14 (12.6)	36 (12.6)
	결측치		5	5

관련성이 의심되는 유해요인 노출과 관련된 취미생활을 하고 있는 경우는 기타를 제외하고는 골프에서 27명(9.0%)으로 가장 많았으며 다음 정원조경이 14명(4.7%) 순이었다. 기타에는 등산과 탁구를 비롯하여 헬스, 낚시, 당구, 음악 감상 등이 포함되어 있다.

<표 II-20> ALS 환자군의 취미생활 분포

N= 299 (중복 응답 가능)	남	여	합계
	n=183	n=116	n=299
정원조경	7 (3.8)	7 (6.0)	14 (4.7)
목공예	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.3)
금속공예	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
자동차, 오토바이수리	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.3)
페인트칠	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
가죽공예	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
골프	22 (12.0)	5 (4.3)	27 (9.0)
기타 (등산, 탁구 외)	48 (26.2)	27 (23.3)	75 (25.0)

전체 환자군 299명을 대상으로 가장 오래 종사한 직업군을 살펴본 결과 관리자가 47명(15.7%)로 가장 많았으며, 다음으로 판매종사자와 기능원 및 관련 기능종사자가 각각 36명(12.0%), 전문가 및 관련 기능 종사자와 사무종사자가 각각 34명(11.4%)으로 전체 46.8%를 차지하였다.

<표 II -21> ALS 환자군이 가장 오랫동안 종사한 직업군 분포

직업군 (한국표준직업분류-대분류)	남 (%) n=183	여 (%) n=116	Total (%) n=299
관리자	40 (21.8)	7 (6.0)	47 (15.7)
전문가 및 관련 기능 종사자	16 (8.7)	18 (15.5)	34 (11.4)
사무 종사자	21 (11.5)	13 (11.2)	34 (11.4)
서비스 종사자	3 (1.6)	10 (8.6)	13 (4.3)
판매 종사자	25 (13.7)	11 (9.5)	36 (12.0)
농림어업 종사자	7 (3.8)	10 (8.6)	17 (5.7)
기능원 및 관련 기능 종사자	32 (17.5)	4 (3.4)	36 (12.0)
장치기계 조작 및 조립 종사자	22 (12.0)	2 (1.7)	24 (8.0)
단순노무 종사자	4 (2.2)	9 (7.6)	13 (4.3)
군인	7 (3.8)	0 (0.0)	7 (2.3)
무응답	6 (3.3)	32 (27.6)	38 (12.7)

관련성이 의심되는 유해요인에 대한 구체적인 노출력을 확인해 본 결과 취급화학물질에서 농약에서의 노출 경험률이 21명(7.0%)으로 가장 높았으며, 페인트/락카/니스/도장이 19명(6.4%), 윤활유와 연료(석유류)가 각각 18명(6.0%), 세척제가 13명(4.3%), 접착제가 10명(3.3%), 코팅제가 6명(2.0%), 절삭유가 4명(1.3%), 탈지제가 1명(0.3%) 순이었다.

취급금속의 노출력을 확인해 본 결과 납 노출 경험이 있는 환자가 14명(4.7%)로 가장 많았으며, 기타가 13명(4.3%), 수은이 4명(1.3%), 카드뮴이 2명(0.7%)였다. 위험업무의 종사여부에서는 심한 육체활동을 했다고 응답한 환자가 44명(14.7%)으로 가장 많았으며, 용접이 21명(7.0%), 전기공과 플라스틱/고무제조가 각각 8명(2.7%), 잉크/염료제조가 5명(1.7%), 드라이클리닝이 4명(1.3%), 인쇄가 3명(1.0%), 방사선 관련이 1명(0.3%) 순이었다.

<표 II-22> ALS 환자군의 직업적 화학물질, 중금속 노출 및 위험업무 중사여부

N=299 (중복 응답 가능)		남	여	Total
		n=183	n=116	n=299
취급 화학 물질	농약	10 (5.5)	11 (9.5)	21 (7.0)
	접착제	10 (5.5)	0 (0.0)	10 (3.3)
	코팅제	6 (3.3)	0 (0.0)	6 (2.0)
	페인트/락카/니스/도장	19 (10.4)	0 (0.0)	19 (6.4)
	절삭유	4 (2.2)	0 (0.0)	4 (1.3)
	윤활유	18 (9.8)	0 (0.0)	18 (6.0)
	세척제	12 (6.6)	1 (0.9)	13 (4.3)
	탈지제	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.3)
	연료(석유류)	16 (8.7)	2 (1.7)	18 (6.0)
	기타	21 (11.5)	7 (6.0)	28 (9.4)
취급 금속	납	13 (7.1)	1 (0.9)	14 (4.7)
	수은	3 (1.6)	1 (0.9)	4 (1.3)
	카드뮴	2 (1.1)	0 (0.0)	2 (0.7)
	기타	12 (6.6)	1 (0.9)	13 (4.3)
위험 업무 중사 여부	인쇄	3 (1.6)	0 (0.0)	3 (1.0)
	플라스틱/고무제조	7 (3.8)	1 (0.9)	8 (2.7)
	잉크/염료제조	4 (2.2)	1 (0.9)	5 (1.7)
	드라이클리닝	4 (2.2)	0 (0.0)	4 (1.3)
	전기공	8 (4.4)	0 (0.0)	8 (2.7)
	방사선관련	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.3)
	용접	21 (11.5)	0 (0.0)	21 (7.0)
	심한육체활동	29 (15.8)	15 (12.9)	44 (14.7)

ALS 환자군의 취급화학물질과 관련하여 세부 직업력을 확인해본 결과 농약에 노출되었다고 응답한 환자는 모두 과거 및 현재 농업에 종사하고 있었으며 접착제에 노출되었다고 응답한 환자는 건설현장이나 자동차 폐차장·부품회사에서 근무하거나 도배업 및 구두제조업, 판금원, 군인, 일반화물차 운전원에 종사한 이력이 있었다. 코팅제 노출 환자는 건설현장, 방수공, 판금원, 제약회사 정제과에 근무한 이력이 있으며 페인트/락카/니스/도장에 노출되었다고 응답한 환자도 건설현장근무, 비행기정비원, 자동차폐차장 및 정비/수리, 기계제작(쇠를 깎는 일, 용접), 방수공, 일반화물차 운전원, 군인(수송장교), 미장공, 제품생산관련 관리자 등의 업무를 수행하였다. 절삭유에 노출되었다고 응답한 환자는 판금원 및 자동차 제조업에 근무하였으며 윤활유에 노출되었다고 응답한 환자는 건설현장근무, 전자제품기기설치, 자동차폐차장, 판금원, 비행기정비원, 트레일러운전, 군인(수송장교), 인쇄관련기능종사원, 목공수로 근무한 이력이 있었다. 세척제에 노출되었다고 응답한 환자는 자동차 부품생산조립(엔지니어), 자동차 폐차장근무, 비행기 정비원, 세탁소, 구두제조업, 요리주방업무, 군인(수송장교), 목공, 가전제품설치/수리원에 종사한 이력이 있었으며 탈지제에 노출되었다고 응답한 환자는 제조업에 근무한 이력이 있었다. 연료(석유류)에 노출되었다고 응답한 환자는 건설현장, 자동차폐차장 및 제조, 비행기정비원, 주유소, 목공, 가전제품설치/수리원, 신발/구두 재단사, 트레일러운전, 수산양식업(연안양식)에서 근무하였다. 마지막으로 기타 화학물질에 노출되었다고 응답한 환자는 세제(상점판매원), 항공류 및 황산(비행기정비원), 월남전 고엽제(군인), 시멘트(건설업 미장공), 살균제(요리주방업무), 톨루엔(신발, 구두재단), 망간(기계수리), 회로설계, 제약회사 정제과 근무이력 등이 있었다.

<표 II-23> ALS 환자군의 취업화학물질 관련 세부 직업력

취업화학물질		세부 직업력
1	농약	- 농업 - 건설현장근무 - 자동차 폐차장 근무 - 자동차 부품 회사
2	접착제	- 도배업 - 구두제조업 - 판금원 - 군인 - 일반화물차 운전원
3	코팅제	- 건설현장근무 - 방수공 - 판금원 - 제약회사 정제과 근무
4	페인트/락카/니스/도장	- 건설현장근무 - 비행기정비원 - 자동차 폐차장 근무 - 자동차정비, 수리(판금,도장) - 기계제작(쇠를깎는일/용접) - 방수공 - 일반화물차 운전원 - 군인(수송장교) - 미장공 - 제품생산관련 관리자
5	절삭유	- 판금원

6	운할유	- 자동차 제조업
		- 건설현장근무
		- 전자제품기기설치(AS기사)
		- 자동차 폐차장 근무/ 판금원
		- 비행기정비원
		- 트레일러운전
		- 군인(수송장교)
7	세척제	- 인쇄관련기능종사원
		- 목공
		- 자동차 부품 생산 조립(엔지니어)
		- 자동차 폐차장 근무
		- 비행기정비원
		- 세탁소
		- 구두제조업
8	탈지제	- 요리주방업무
		- 군인(수송장교)
		- 목공
		-가전제품설치/수리원
		- 제조업
		- 건설현장근무
		- 자동차 폐차장 근무
9	연료(석유류)	- 자동차 제조업
		- 비행기정비원
		- 주유소 근무
		- 목공
		- 가전제품설치/수리원
		- 신발,구두 재단사
		- 트레일러운전

		- 수산양식업(연안양식)
		- 세제(상점판매원)
		- 항공료, 황산(비행기정비원)
		- 월남전 고엽제(군인)
		- 시멘트(건설업미장공)
10	기타	- 살균제(요리주방업무)
		- 제약회사 정제과
		- 톨루엔(신발, 구두재단)
		- 망간(기계수리)
		- 회로설계

비고) 군인(수송장교)

- 차량정비, 연료취급/배분/차량정비/장비도색/부대이동통제

ALS 환자군의 금속 노출과 관련하여 세부 직업력을 확인해본 결과 남에 노출되었다고 응답한 환자는 과거 자동차 정비/제조업, 비행기 정비원, 군인(수송장교), 설비직, 전자제품 부품 생산직, 전기배선작업, 용접공, 방수공에 종사한 이력이 있었으며 수은에 노출되었다고 응답한 환자는 설비, 용접공, 방수공으로 근무한 이력이 있었다. 카드뮴에 노출되었다고 응답한 환자는 방수공, 용접공으로 근무한 이력이 있었으며 기타 금속에 노출되었다고 응답한 환자는 탄약(군인), 자동차수리업, 망간(기계제작 및 수리), 주철(금속가공,용접), 철물점운영 등에 종사한 이력이 있었다.

<표 II-24> ALS 환자군의 취급 금속 관련 세부 직업력

취급 금속		세부 직업력
1	남	- 자동차 정비원(판금) / 제조업
		- 비행기 정비원
		- 군인 (수송장교)
		- 설비
		- 전자제품 부품 생산직
		- 전기배선작업, 용접작업
2	수은	- 방수공
		- 설비
		- 방수공
3	카드뮴	- 용접공
		- 방수공
		- 용접공
4	기타	- 탄약(군인)
		- 자동차 수리업
		- 망간(기계 제작 및 수리업)
		- 철물점 운영
		- 주철(금속가공,용접)

직업적으로 화학물질에 노출되었다고 응답한 ALS 환자군의 기타 직업 중 2명 이상이 동일한 직업을 가지고 있는 직업 분포를 확인한 결과는 다음 표II-27 과 같다. 이외의 환자군의 기타 직업은 디자이너, 경찰공무원, 도배업, 재단사, 한약사, 화가, 판금원, 보조연기자, 미용업, 반영구시술자, 병리사, 경비원, 리포터 등이 있었다.

<표 II-25> 유해화학물질 취급 ALS 환자군의 기타 직업 분포

직업	N	비고
교사 및 강사	11	
건설업	7	
관리자	8	
군인	5	
농업	19	
배관공	2	선박배관공
생산직	5	
세탁소	4	
식당	17	주방장 및 주방보조원
엔지니어	2	프로그램 개발자
영업	7	
운수	10	대중교통 및 택시, 일반 화물차 운전
재단	2	한복재단, 의류봉제업
전기공	3	전기배선작업
전자기기설치	4	AS 담당기사
자동차정비	4	
판매	36	
환경미화	3	

기타 : 디자이너, 경찰공무원, 도배업, 재단사, 한약사, 화가, 판금원, 보조연기자, 미용업, 반영구시술자, 병리사, 경비원, 리포터

2-1) 위험업무 종사 세부 근무 이력

위험업무 종사여부에서 ALS 위험이 증가하였던 남성 전기공 및 비교적 빈도가 높은 용접, 플라스틱/고무제조에 종사한 이력이 있는 근로자의 근무형태 및 근무기간을 비롯한 세부 직무 내용을 별도로 확인하였다.

<표 II-26> 전기공 일반적 특성 및 세부 직무내용

일련번호	31	출생년도	1970
진단연도	2015	성별	남성
근무시작	1994년	근무종료	2015년
근무형태	사무직	근무시간(1일)	8시간
구체적인 직무내용	송·배전 설비 전기원 / 전기공사(전기배선작업)		
그 외 종사 직업	근무시작	-	근무종료 -
	근무형태	-	근무시간(1일) -
	직무내용	-	

일련번호	118	출생년도	1962
진단연도	2013	성별	남성
근무시작	1985	근무종료	1987
근무형태	자영업	근무시간(1일)	12시간
구체적인 직무내용	원자력 발전소 전기배관작업		
그 외 종사 직업	근무시작	2005	근무종료 2015
	근무형태	자영업	근무시간(1일) 12시간
	직무내용	세탁소	

일련번호	240	출생년도	1966
진단연도	2015	성별	남성
근무시작	1992	근무종료	2015
근무형태	전일제	근무시간(1일)	10시간
구체적인 직무내용	전기설비		
그 외 종사 직업	근무시작	-	근무종료 -
	근무형태	-	근무시간(1일) -
	직무내용	-	

일련번호	245	출생년도	1957
진단연도	2014	성별	남성
근무시작	2001	근무종료	2016
근무형태	자유계약	근무시간(1일)	8시간
구체적인 직무내용	공장 내 전기 설비공, 전기배선 및 용접 업무		
그 외 종사 직업	근무시작	-	근무종료 -
	근무형태	-	근무시간(1일) -
	직무내용	-	

일련번호	258	출생년도	1947
진단연도	2014	성별	남성
근무시작	1974	근무종료	1979
근무형태	전일제	근무시간(1일)	9시간
구체적인 직무내용	전파사에서 전자제품 판매 및 수리		
그 외	근무시작	1979	근무종료 1984

종사 직업	근무형태	전일제	근무시간(1일)	12시간
	직무내용	한약제조		

일련번호		263	출생년도	1970
진단연도		2010	성별	남성
근무시작		1989	근무종료	1999
근무형태		전일제	근무시간(1일)	6시간
구체적인 직무내용		전기설비 및 인테리어 설비		
그 외 종사 직업	근무시작	2000	근무종료	2008
	근무형태	전일제	근무시간(1일)	13시간
	직무내용	자동차 부품 철판 생산		
그 외 종사 직업	근무시작	2009	근무종료	2010
	근무형태	전일제	근무시간(1일)	12시간
	직무내용	비누제조		

일련번호		305	출생년도	1960
진단연도		2007	성별	남성
근무시작		1998년	근무종료	2008년
근무형태		교대제	근무시간(1일)	3-4시간
구체적인 직무내용		전기수리, 설비		
그 외 종사 직업	근무시작	-	근무종료	-
	근무형태	-	근무시간(1일)	-
	직무내용	-		

<표 II -27> 용접업무 종사자 일반적 특성 및 세부 직무내용

일련번호	43	출생년도	1955
진단연도	2011	성별	남자
근무시작	-	근무종료	2010
근무형태	전일제	근무시간(1일)	12시간
구체적인 직무내용	중장비(크레인,굴삭기) 정비작업		
그 외 종사 직업	근무시작	1983	근무종료 1991
	근무형태	자영업	근무시간(1일) 12시간
	직무내용	이불판매사업	

일련번호	94	출생년도	1955
진단연도	2015	성별	남자
근무시작	1981	근무종료	1990
근무형태	전일제	근무시간(1일)	8시간
구체적인 직무내용	선박 배관 용접 및 파이프라인 설치		
그 외 종사 직업	근무시작	-	근무종료 -
	근무형태	-	근무시간(1일) -
	직무내용	-	

일련번호	99	출생년도	1973
진단연도	2015	성별	남자
근무시작	2000	근무종료	2014
근무형태	전일제	근무시간(1일)	10시간

구체적인 직무내용		전자제품기계 설치 및 정비 / 냉난방기 수리	
그 외 종사 직업	근무시작	-	근무종료 -
	근무형태	-	근무시간(1일) -
	직무내용	-	

일련번호		153	출생년도	1947
진단연도		2016	성별	남자
근무시작		1998	근무종료	2002
근무형태		전일제	근무시간(1일)	8시간
구체적인 직무내용		건축현장사무직		
그 외 종사 직업	근무시작	1970	근무종료	1990
	근무형태	자영업	근무시간(1일)	8시간
	직무내용	온천사업		

일련번호		155	출생년도	1959
진단연도		2008	성별	남자
근무시작		1984	근무종료	2003
근무형태		교대제	근무시간(1일)	12시간
구체적인 직무내용		철판관련 생산직		
그 외 종사 직업	근무시작	-	근무종료	-
	근무형태	-	근무시간(1일)	-
	직무내용	-		

일련번호	204	출생년도	1950
진단연도	2013	성별	남자
근무시작	1967	근무종료	2013
근무형태	전일제	근무시간(1일)	9시간
구체적인 직무내용	자동차 판금작업		
그 외 종사 직업	근무시작	-	근무종료 -
	근무형태	-	근무시간(1일) -
	직무내용	-	

일련번호	205	출생년도	1970
진단연도	2006	성별	남자
근무시작	1992	근무종료	2013
근무형태	전일제	근무시간(1일)	14시간
구체적인 직무내용	수송장교(차량정비, 연료취급 및 배분, 장비도색, 부대이동 및 통제)		
그 외 종사 직업	근무시작	-	근무종료 -
	근무형태	-	근무시간(1일) -
	직무내용	-	

일련번호	224	출생년도	1957
진단연도	2014	성별	남자
근무시작	1982	근무종료	2014
근무형태	전일제	근무시간(1일)	8시간
구체적인 직무내용	자동차 몸체 수리, 용접작업		

그 외 종사 직업	근무시작	-	근무종료	-
	근무형태	-	근무시간(1일)	-
	직무내용	-		

일련번호		228	출생년도	1959
진단연도		2016	성별	남자
근무시작		1976	근무종료	2016
근무형태		전일제	근무시간(1일)	11시간
구체적인 직무내용		기계 제작(쇠 절단 및 용접 작업)		
그 외 종사 직업	근무시작	-	근무종료	-
	근무형태	-	근무시간(1일)	-
	직무내용	-		

일련번호		240	출생년도	1966
진단연도		2015	성별	남자
근무시작		1992	근무종료	2015
근무형태		전일제	근무시간(1일)	10시간
구체적인 직무내용		전기설비		
그 외 종사 직업	근무시작	-	근무종료	-
	근무형태	-	근무시간(1일)	-
	직무내용	-		

일련번호	244	출생년도	1961
------	-----	------	------

진단연도	2008	성별	남자
근무시작	1989	근무종료	2008
근무형태	자유계약	근무시간(1일)	8시간
구체적인 직무내용	용접작업		
그 외 종사 직업	근무시작	-	근무종료 -
	근무형태	-	근무시간(1일) -
	직무내용	-	
일련번호	245	출생년도	1957
진단연도	2014	성별	남자
근무시작	2001	근무종료	2016
근무형태	자유계약	근무시간(1일)	8시간
구체적인 직무내용	공장 내 전기 설비 및 용접		
그 외 종사 직업	근무시작	-	근무종료 -
	근무형태	-	근무시간(1일) -
	직무내용	-	
일련번호	258	출생년도	1947
진단연도	2014	성별	남자
근무시작	1974	근무종료	1979
근무형태	전일제	근무시간(1일)	9시간
구체적인 직무내용	전자제품 판매 및 수리		
그 외 종사 직업	근무시작	1979	근무종료 1984
	근무형태	전일제	근무시간(1일) 12시간

	직무내용	한약제조		
일련번호		163	출생년도	1970
진단연도		2010	성별	남자
근무시작		2000	근무종료	2008
근무형태		전일제	근무시간(1일)	13시간
구체적인 직무내용		자동차 부품(철판) 생산 작업		
그 외 종사 직업	근무시작	2009	근무종료	2010
	근무형태	전일제	근무시간(1일)	12시간
	직무내용	비누가루(동물성) 제조		
일련번호		266	출생년도	1970
진단연도		2016	성별	남자
근무시작		1981	근무종료	2016
근무형태		자유계약	근무시간(1일)	8시간
구체적인 직무내용		자동차 정비(판금, 도장, 용접작업)		
그 외 종사 직업	근무시작	-	근무종료	-
	근무형태	-	근무시간(1일)	-
	직무내용	-		
일련번호		316	출생년도	1965
진단연도		2016	성별	남자
근무시작		1989	근무종료	1997
근무형태		교대제	근무시간(1일)	16시간

구체적인 직무내용		용접		
그 외 종사 직업	근무시작	1997	근무종료	현재
	근무형태	전일제	근무시간(1일)	14시간
	직무내용	기계가공		

일련번호		308	출생년도	1959
진단연도		2015	성별	남자
근무시작		1987	근무종료	-
근무형태		주5일근무	근무시간(1일)	10시간
구체적인 직무내용		금속가공(선반)		
그 외 종사 직업	근무시작	-	근무종료	-
	근무형태	-	근무시간(1일)	-
	직무내용	-		

일련번호		321	출생년도	1959
진단연도		2016	성별	남자
근무시작		1990	근무종료	2000
근무형태		자영업	근무시간(1일)	10시간
구체적인 직무내용		에어컨 기술자(수리, 설치, 용접)		
그 외 종사 직업	근무시작	2001	근무종료	2016
	근무형태	자영업	근무시간(1일)	-
	직무내용	부동산 중개사		

<표 II -28> 플라스틱/고무제조 종사자 일반적 특성 및 세부 직무내용

일련번호	1	출생년도	1956
진단연도	2015	성별	남자
근무시작	2002	근무종료	2015
근무형태	전일제	근무시간(1일)	12시간
구체적인 직무내용	악세서리 도매업		
그 외 종사 직업	근무시작	-	근무종료 -
	근무형태	전일제	근무시간(1일) 5시간
	직무내용	화물차 운전	

일련번호	61	출생년도	1954
진단연도	2014	성별	남자
근무시작	1994	근무종료	2014
근무형태	전일제	근무시간(1일)	10시간
구체적인 직무내용	화물차 운전원(플라스틱 제품 운송)		
그 외 종사 직업	근무시작	1974	근무종료 1994
	근무형태	-	근무시간(1일) -
	직무내용	조경업	

일련번호	164	출생년도	9148
진단연도	2013	성별	남자
근무시작	1970	근무종료	2000
근무형태	전일제	근무시간(1일)	8시간
구체적인 직무내용	가내수공업(고무제품)		

그 외 종사 직업	근무시작	2001	근무종료	2010
	근무형태	전일제	근무시간(1일)	12시간
	직무내용	건설업(시멘트바르기, 콘크리트 펌프카 작업)		

일련번호		236	출생년도	1983
진단연도		2015	성별	남자
근무시작		2012	근무종료	2016
근무형태		전일제	근무시간(1일)	10.5시간
구체적인 직무내용		고무제품 샘플확인, 전산입력, 현장 물량확인 및 납품		
그 외 종사 직업	근무시작	-	근무종료	-
	근무형태	전일제	근무시간(1일)	10시간
	직무내용	운송작업(트레일러)		

8. 환자군/ 대조군 비교 및 위험요인별 오즈비

연구기간동안 총 299명의 ALS 환자를 대상으로 조사를 실시하고 환자군과 연령(± 2 세), 성별, 지역 등의 변수를 1:4로 개별 매칭하여 1,196명의 대조군에 대해 설문조사를 실시하였다. 성별 및 연령의 분포는 개별 매칭을 하여 선정하였기에 동일한 분포를 보이고 있으며 결혼여부도 환자군과 대조군이 비슷한 분포를 나타내고 있다. 최종학력은 환자군이 거의 비슷한 분포를 보이고 있는 것과 비교하여 대조군에서 고졸이 가장 많았으며 흡연력에서는 현재 비흡연자의 비율이 환자군에서 더 높았고, 반대로 현재 흡연자의 비율이 대조군에서 더 높게 나타났다.

<표 II-29> 환자군 및 대조군의 인구학적 특성

		환자군 n=299	대조군 n=1196
		명 (%)	명 (%)
성별	남성	183 (61.2)	732 (61.2)
	여성	116 (38.8)	464 (38.8)
연령	50대 미만	68 (22.7)	279 (23.3)
	50대	92 (30.8)	362 (30.3)
	60대	94 (31.4)	385 (32.2)
	70대 이상	45 (15.1)	170 (14.2)
결혼여부	예	288 (96.3)	1164 (97.3)
	아니오	11 (3.7)	32 (2.7)
최종학력	중졸 이하	94 (31.4)	349 (29.2)
	고졸	108 (36.1)	473 (39.5)
	2년제 대학 이상	96 (32.1)	374 (31.3)
	무응답	1 (0.3)	0 (0.0)
흡연력	없음	143 (47.8)	598 (50)
	과거 흡연	109 (36.4)	281 (23.5)
	현재 흡연	46 (15.4)	317 (26.5)
	무응답	1 (0.3)	0 (0.0)
음주	예	190 (63.5)	374 (31.2)
	아니오	83 (27.8)	822 (68.7)
	무응답	26 (8.7)	0 (0.0)

환자군과 대조군의 취미생활에서 모두 기타(등산, 탁구)의 비율이 가장 높았으며, 환자군에서는 골프 27명(9.0%), 정원조경 14명(4.7%), 목공예 와 자동차·오토바이 수리가 각각 1명(0.3%), 대조군에서는 정원조경 22명(1.8%), 목공예 11명(0.9%), 페인트칠 5명(0.4%), 골프 3명(0.3%), 금속공예 2명(0.2%) 순이었다.

<표 II-30> 환자군 및 대조군의 취미생활 분포

중복응답	남		여		합계	
	환자군	대조군	환자군	대조군	환자군	대조군
	n=183	n=732	n=116	n=464	n=299	n=1196
정원조경	7 (3.8)	11 (1.5)	7 (6.0)	11 (2.4)	14 (4.7)	22 (1.8)
목공예	1 (0.5)	9 (1.2)	0 (0.0)	2 (0.4)	1 (0.3)	11 (0.9)
금속공예	0 (0.0)	2 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)
자동차, 오토바이수리	1 (0.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)
페인트칠	0 (0.0)	5 (0.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.4)
가죽공예	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
골프	22 (12.0)	0 (0.0)	5 (4.3)	3 (0.7)	27 (9.0)	3 (0.3)
기타 (등산, 탁구 외)	48 (26.2)	200 (27.3)	27 (23.3)	114 (24.6)	75 (25.0)	314 (26.3)

가장 오래 종사한 직업군을 살펴본 결과 환자군에서는 관리자가 47명(18.0%)으로 가장 많았으나 대조군에서는 사무종사자가 272명(24.60%)으로 가장 많았고 사무종사자 다음으로 판매종사자가 224명(20.4%)으로 나타났다. 환자군과 대조군 모두 군인의 비율이 각 7명(2.7%), 3명(0.3%)으로 가장 낮았다.

<표 II -31> 환자군 및 대조군이 가장 오랫동안 종사한 직업군 분포

직업군 (한국표준직업분류-대분류) (중복응답가능)	남 (%)		여 (%)		Total (%)	
	환자군 n=177	대조군 n=728	환자군 n=84	대조군 n=371	환자군 n=261	대조군 n=1099
관리자	40 (23.0)	35 (4.8)	7 (8.3)	7 (1.9)	47 (18.0)	42 (3.8)
전문가 및 관련 기능 종사자	16 (9.0)	68 (9.3)	18 (21.4)	45 (12.1)	34 (13.0)	113 (10.3)
사무 종사자	21 (11.9)	186 (25.6)	13 (15.5)	86 (23.2)	34 (13.0)	272 (24.6)
서비스 종사자	3 (1.7)	41 (5.6)	10 (11.9)	50 (13.5)	13 (5.0)	91 (8.3)
판매 종사자	25 (14.1)	126 (17.3)	11 (13.1)	98 (26.4)	36 (13.8)	224 (20.4)
농림어업 종사자	7 (3.9)	83 (11.4)	10 (11.9)	28 (7.6)	17 (6.5)	111 (10.1)
기능원 및 관련 기능 종사자	32 (18.0)	82 (11.3)	4 (4.8)	28 (7.6)	36 (13.8)	110 (10.0)
장치기계 조작 및 조립 종사자	22 (12.4)	71 (9.7)	2 (2.4)	9 (2.4)	24 (9.2)	80 (7.3)
단순노무 종사자	4 (2.3)	33 (4.5)	9 (10.7)	20 (5.4)	13 (5.0)	53 (4.8)
군인	7 (4.0)	3 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	7 (2.7)	3 (0.3)

관련성이 의심되는 유해요인에 대한 구체적인 노출력을 확인해 본 결과 취급화학물질에서 환자군에서는 기타 취급화학물질이 28명(9.4%)로 가장 많았고 농약 21명(7.0%), 페인트/락카/니스/도장이 19명(6.4%), 윤활유와 연료(석유류)가 각각 18명(6.0%), 세척제가 13명(4.3%), 접착제가 10명(3.3%), 코팅제가 6명(2.0%), 절삭유가 4명(1.3%), 탈지제가 1명(0.3%) 순이었다.

대조군의 경우 농약노출이 93명(7.8%)으로 가장 많았고, 접착제가 26명(2.2%), 연료(석유류)가 23명(1.9%), 윤활유 18명(1.5%), 페인트/락카/니스/도장이 16명(1.3%), 세척제 11명(0.9%), 코팅제 7명(0.6%), 절삭유 6명(0.5%), 탈지제 3명(0.3%), 기타 2명(0.2%) 순이었다.

취급금속의 경우 환자군에서는 납 노출이 14명(4.7%)로 가장 많았으며 대조군도 역시 납의 노출이 11명(0.9%)으로 가장 많았다. 위험업무 종사여부의 경우 심한육체활동에 종사했다고 응답한 환자군이 총 44명(14.7%), 대조군이 85명(7.1%)로 가장 많았다.

<표 II-32> 환자군 및 대조군의 직업적 화학물질, 중금속 노출 및 위험업무 종사여부

(중복응답가능)		남		여		Total	
		환자군	대조군	환자군	대조군	환자군	대조군
		(n=183)	(n=732)	(n=116)	(n=464)	(n=299)	(n=1196)
취급 화학 물질	농약	10 (5.5)	70 (9.6)	11 (9.5)	23 (5.0)	21 (7.0)	93 (7.8)
	접착제	10 (5.5)	23 (3.1)	0 (0.0)	3 (0.6)	10 (3.3)	26 (2.2)
	코팅제	6 (3.3)	7 (1.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (2.0)	7 (0.6)
	페인트/락카/니스/도장	19 (10.4)	15 (2.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	19 (6.4)	16 (1.3)
	절삭유	4 (2.2)	6 (0.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (1.3)	6 (0.5)
	윤활유	18 (9.8)	18 (2.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	18 (6.0)	18 (1.5)
	세척제	12 (6.6)	11 (1.5)	1 (0.9)	0 (0.0)	13 (4.3)	11 (0.9)
	탈지제	1 (0.5)	3 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	3 (0.3)
	연료(석유류)	16 (8.7)	22 (3.0)	2 (1.7)	1 (0.2)	18 (6.0)	23 (1.9)
	기타	21 (11.5)	1 (0.1)	7 (6.0)	1 (0.2)	28 (9.4)	2 (0.2)
취급 금속	납	13 (7.1)	9 (1.2)	1 (0.9)	2 (0.4)	14 (4.7)	11 (0.9)
	수은	3 (1.6)	1 (0.1)	1 (0.9)	0 (0.0)	4 (1.3)	1 (0.1)
	카드뮴	2 (1.1)	2 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.2)	2 (0.7)	3 (0.3)
	기타	12 (6.6)	5 (0.7)	1 (0.9)	0 (0.0)	13 (4.3)	5 (0.4)
위험 업무 종사 여부	인쇄	3 (1.6)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (1.0)	1 (0.1)
	플라스틱/고무제조	7 (3.8)	9 (1.2)	1 (0.9)	2 (0.4)	8 (2.7)	11 (0.9)
	잉크/염료제조	4 (2.2)	3 (0.4)	1 (0.9)	2 (0.4)	5 (1.7)	5 (0.4)
	드라이클리닝	4 (2.2)	4 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.2)	4 (1.3)	5 (0.4)
	전기공	8 (4.4)	8 (1.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	8 (2.7)	8 (0.7)
	방사선관련	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)
	용접	21 (11.5)	12 (1.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	21 (7.0)	12 (1.0)
	심한육체활동	29 (15.8)	62 (8.5)	15 (12.9)	23 (5.0)	44 (14.7)	85 (7.1)

흡연력 및 교육수준에 따른 오즈비를 계산하기 위해 조건부 로지스틱 회귀 분석을 수행하였으며, 분석을 시행하기에 앞서 환자군의 인구학적 특성조사에서 흡연력에 무응답한 1명과 교육수준에 무응답한 1명을 제외하였다. 무응답한 환자 2명을 제외한 후에도 두 군의 등분산성이 만족하여 환자군 297명, 대조군 1196명으로 분석을 수행하였다.

환자군과 대조군의 흡연력 및 교육수준에 따른 오즈비는 다음 <표 II-35>와 같다. 비흡연에 비해 과거흡연에서 오즈비가 0.6(95%CI=0.4-0.8)으로 통계적으로 유의하게 낮게 나타난 반면, 비흡연에 비해 현재흡연에서 오즈비가 1.6(95%CI=1.1-2.3)으로 통계적으로 유의하게 높게 나타났다. 교육수준에서는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다.

<표 II-33> 흡연력 및 교육수준에 따른 오즈비

	환자군 (n=297)		대조군 (n=1196)		Crude OR
	n	%	n	%	
흡연력					
비흡연	143	(48.1)	598	(50.0)	1
과거흡연	108	(36.3)	50	(23.4)	0.6 (0.4-0.8)
현재흡연	46	(15.4)	317	(26.5)	1.6 (1.1-2.3)
교육수준					
2년제 대학 이상	74	(24.9)	242	(20.2)	1
고졸	108	(36.4)	473	(39.6)	1.3 (0.9-1.8)
중졸이하	115	(38.7)	481	(40.2)	1.2 (0.0-1.7)

위험요인에 따른 오즈비에서 남녀를 층화하지 않고 전체로 분석을 실시한 결과 농약 노출에서는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았던 반면 유기용제 노출에서는 흡연력, 교육수준을 보정하기 전 오즈비가 3.6(95%CI=2.4-5.2), 보정 후 오즈비가 3.8(95%CI=2.6-5.6)로 통계적으로 유의하게 높게 나타났다.

금속노출에서는 흡연력, 교육수준을 보정하기 전 오즈비가 6.6(95%CI=3.5-12.4), 보정 후 오즈비가 7.3(95%CI=3.8-14.0)로 통계적으로 유의하게 높게 나타났으며 위험업무 노출에서도 흡연력, 교육수준을 보정하기 전 오즈비가 3.0(95%CI=2.1-4.1), 보정 후 오즈비가 3.2(95%CI=2.3-4.5)로 통계적으로 유의하게 높게 나타났다.

<표 II-34> 위험요인에 따른 오즈비 (전체)

	환자군		대조군		Crude OR (95% CI)	Adj. OR (95% CI)
	n	%	n	%		
전체						
농약 노출						
아니오	276	(92.9)	1103	(92.2)	1	1
예	21	(7.1)	93	(7.8)	0.9 (0.5-1.4)	1.0 (0.5-1.6)
유기용제 노출						
아니오	240	(80.8)	1122	(93.8)	1	1
예	57	(19.2)	74	(6.2)	3.6 (2.4-5.2)	3.8 (2.6-5.6)
금속 노출						
아니오	271	(91.2)	1179	(98.6)	1	1
예	26	(8.8)	17	(1.4)	6.6 (3.5-12.4)	7.3 (3.8-14.0)
위험업무노출						
아니오	223	(75.1)	1077	(90.0)	1	1
예	74	(24.9)	119	(10.0)	3.0 (2.1-4.1)	3.2 (2.3-4.5)

흡연력, 교육수준을 보정한 조건부 로지스틱 회귀분석

위험요인에 따른 오즈비에서 남녀를 층화하여 분석을 실시한 결과 남성에게서는 농약 노출에서 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았던 반면, 여성에게서 흡연력, 교육수준을 보정한 후 오즈비가 2.9(95%CI=1.2-6.5)로 통계적으로 유의하게 높게 나타났다.

금속 노출에서 남성의 경우, 흡연력과 교육수준을 보정한 오즈비가 7.8(95%CI=3.8-15.7)로 보정 전에 비해 유의하게 높게 나타났으나 여성의 경우 흡연력과 교육수준을 보정한 오즈비는 5.2(95%CI=0.8-32.9)로 보정 전에 비해 낮게 나타났으며 유의한 결과가 나타나지 않았다.

유기용제 노출에서 남성은 흡연력과 교육수준을 보정한 오즈비가 3.6(95%CI=2.3-5.5)로 보정 전에 비해 유의하게 높게 나타났으나 여성의 경우, 흡연력과 교육수준을 보정한 오즈비가 보정 전에 비해 낮게 나타났다.

위험업무노출에 따른 오즈비는 흡연력과 교육수준을 보정한 오즈비가 남성 3.1(95%CI=2.1-4.6), 여성 3.6(95%CI=1.8-7.1)로 보정 전에 비해 남녀 모두에게서 더 높게 나타났다.

<표 II-35> 위험요인에 따른 오즈비 (성별 층화)

	환자군		대조군		Crude OR (95% CI)	Adj. OR (95% CI)
	n	%	n	%		
남성						
농약노출						
아니오	172	(94.5)	662	(90.4)	1	1
예	10	(5.5)	70	(9.6)	0.5 (0.2-1.0)	0.5 (0.2-1.0)
금속 노출						
아니오	159	(87.4)	717	(97.9)	1	1
예	23	(12.6)	15	(2.1)	6.9 (3.5-13.5)	7.8 (3.8-15.7)
유기용제노출						
아니오	134	(73.6)	664	(90.7)	1	1
예	48	(26.4)	68	(9.3)	3.4 (2.3-5.2)	3.6 (2.3-5.5)
위험업무노출						
아니오	126	(69.2)	639	(87.3)	1	1
예	56	(30.8)	93	(12.7)	3.0 (2.0-4.4)	3.1 (2.1-4.6)
여성						
농약노출						
아니오	104	(90.4)	441	(95.0)	1	1
예	11	(9.6)	23	(5.0)	2.0 (0.9-4.2)	2.9 (1.2-6.5)
금속노출						
아니오	112	(97.4)	462	(99.6)	1	1
예	3	(2.6)	2	(0.4)	6.1 (1.0-37.4)	5.2 (0.8-33.5)
유기용제노출						
아니오	106	(92.2)	458	(98.7)	1	1
예	9	(7.8)	6	(1.3)	6.4 (2.2-18.6)	5.8 (1.9-17.7)
위험업무노출						
아니오	97	(84.3)	438	(94.4)	1	1
예	18	(15.7)	26	(5.6)	3.1 (1.6-5.9)	3.6 (1.8-7.1)

흡연력, 교육수준을 보정한 조건부 로지스틱 회귀분석

취급유기용제별 오즈비를 남녀를 층화하지 않고 전체분석을 실시한 결과 보정 전과 보정 후 모두 유의하게 나타났으며, 보정후의 오즈비가 더 높게 나타난 유기용제는 코팅제가 3.7(95%CI=1.2-11.9), 페인트/락카/니스/도장이 5.7(95%CI=2.8-11.7), 윤활유가 4.7(95%CI=2.3-9.6), 세척제가 5.1(95%CI=2.2-11.9), 기타유기용제가 64.1(95%CI=15.0-274.0)이었다. 보정 전과 보정 후 모두 유의하게 나타났으며, 보정 후의 오즈비가 더 낮게 나타난 유기용제는 연료(석유류) 3.0(95%CI=1.5-5.8)이었다. 접착제를 취급한 군에서는 보정 전 오즈비가 1.5(95%CI=0.7-3.2), 보정 후 오즈비가 1.7(95%CI=0.8-3.6)으로 높아졌으나 통계적으로 유의한 결과가 나타나지 않았으며, 절삭유를 취급한 군에서도 보정 전 오즈비가 2.7(95%CI=0.7-9.6), 보정 후 오즈비가 3.6(95%CI=0.9-13.3)으로 높아졌으나 통계적으로 유의한 결과가 나타나지 않았다. 마지막으로 탈지제를 취급한 군에서는 보정 후 오즈비가 더 낮게 나타났으며 통계적으로 유의한 결과를 보이지 않았다.

<표 II-36> 취급유기용제별 오즈비 (전체)

		환자군		대조군		Crude OR		Adj. OR	
		n	%	n	%	(95% CI)		(95% CI)	
전체									
접착제	아니오	287	(96.6)	1170	(97.8)	1		1	
	예	10	(3.4)	26	(2.2)	1.5 (0.7-3.2)		1.7 (0.8-3.6)	
코팅제	아니오	291	(98.0)	1189	(99.4)	1		1	
	예	6	(2.0)	7	(0.6)	3.5 (1.1-10.4)		3.7 (1.2-11.9)	
페인트/락카 /니스/도장	아니오	278	(93.6)	1180	(98.7)	1		1	
	예	19	(6.4)	16	(1.3)	5.0 (2.5-9.9)		5.7 (2.8-11.7)	
절삭유	아니오	293	(98.6)	1190	(99.5)	1		1	
	예	4	(1.4)	6	(0.5)	2.7 (0.7-9.6)		3.6 (0.9-13.3)	
윤활유	아니오	279	(93.9)	1178	(98.5)	1		1	
	예	18	(6.1)	18	(1.5)	4.2 (2.1-8.2)		4.7 (2.3-9.6)	
세척제	아니오	284	(95.6)	1185	(99.1)	1		1	
	예	13	(4.4)	11	(0.9)	4.9 (2.1-11.1)		5.1 (2.2-11.9)	
탈지제	아니오	296	(99.4)	1193	(99.7)	1		1	
	예	1	(0.3)	3	(0.3)	1.3 (0.1-12.9)		1.1 (0.1-11.4)	
연료 (석유류)	아니오	279	(93.9)	1173	(98.1)	1		1	
	예	18	(6.1)	23	(1.9)	3.2 (1.7-6.1)		3.0 (1.5-5.8)	
기타	아니오	269	(90.6)	1194	(99.8)	1		1	
	예	28	(9.4)	2	(0.2)	62.1 (14.7-262.4)		64.1 (15.0-274.0)	

흡연력, 교육수준을 보정한 조건부 로지스틱 회귀분석

남녀를 층화하여 취급유기용제별 오즈비를 산출한 결과는 다음 <표 II-37> 과 <표 II-38> 이다.

남성에서는 코팅제에서 보정 전 오즈비 3.5(95%CI=1.1-10.6)에서 보정 후 오즈비 4.0(95%CI=1.2-12.8)으로, 페인트/락카/니스/도장에서 보정 전 오즈비 3.5(95%CI=1.1-10.6)에서 보정 후 오즈비 6.3(95%CI=3.0-13.0)으로, 윤활류에서 보정 전 오즈비 4.3(95%CI=2.2-8.5)에서 보정 후 오즈비 4.9(95%CI=2.4-9.9)으로, 세척제에서 보정 전 오즈비 4.6(95%CI=2.0-10.6)에서 보정 후 오즈비 5.0(95%CI=2.1-12.0)으로, 기타 유기용제에서 보정 전 오즈비 95.2(95%CI=12.7-712.7)에서 보정 후 오즈비 103.4(95%CI=13.6-786.5)로 보정 전과 보정 후에서 모두 유의하게 높았다. 탈지제와 연료 노출을 제외하고는 보정 후 오즈비가 더 컸다. 연료(석유류)를 취급한 군에서는 보정 전 오즈비가 3.1(95%CI=1.5-6.0)에서 보정 후 2.9(95%CI=1.5-5.8)로 낮아졌지만 보정 전 후 모두 유의하게 높았다. 나머지 접착제, 절삭유, 탈지제를 취급한 경험이 있는 군에서는 유의한 결과가 나타나지 않았다.

<표 II-37> 취급유기용제별 오즈비 (남)

		환자군		대조군		Crude OR		Adj. OR	
		n	%	n	%	(95% CI)		(95% CI)	
전체									
접착제	아니오	172	(94.5)	709	(96.9)	1		1	
	예	10	(5.5)	23	(3.1)	1.7	(0.8-3.8)	2.0	(0.9-4.3)
코팅제	아니오	176	(96.7)	725	(99.0)	1		1	
	예	6	(3.3)	7	(1.0)	3.5	(1.1-10.6)	4.0	(1.2-12.8)
페인트/락카 /니스/도장	아니오	163	(89.6)	717	(97.9)	1		1	
	예	19	(10.4)	15	(2.1)	5.5	(2.7-11.1)	6.3	(3.0-13.0)
절삭유	아니오	178	(97.8)	726	(99.2)	1		1	
	예	4	(2.2)	6	(0.8)	2.7	(0.7-9.7)	3.8	(1.0-14.1)
윤활유	아니오	164	(90.1)	714	(97.5)	1		1	
	예	18	(9.9)	18	(2.5)	4.3	(2.2-8.5)	4.9	(2.4-9.9)
세척제	아니오	170	(93.4)	721	(98.5)	1		1	
	예	12	(6.6)	11	(1.5)	4.6	(2.0-10.6)	5.0	(2.1-12.0)
탈지제	아니오	181	(99.5)	729	(99.6)	1		1	
	예	1	(0.5)	3	(0.4)	1.3	(0.1-12.9)	1.3	(0.1-13.0)
연료 (석유류)	아니오	166	(91.2)	710	(97.0)	1		1	
	예	16	(8.8)	22	(3.0)	3.1	(1.5-6.0)	2.9	(1.5-5.8)
기타	아니오	161	(88.5)	731	(99.9)	1		1	
	예	21	(11.5)	1	(0.1)	95.2	(12.7-712.7)	103.4	(13.6-786.5)

흡연력, 교육수준을 보정한 조건부 로지스틱 회귀분석

여성에서는 노출을 자체가 남성에 비해 매우 낮아 통계적으로 유의한 결과가 나타나지 않았지만 기타 유기용제를 취급한 경험이 있는 군에서만 보정 전 오즈비 29.9(95%CI=3.6-245.7)에서 보정 후 오즈비 25.2(95%CI=2.9-216.7)로 유의하게 나타났다.

<표 II-38> 취급유기용제별 오즈비 (여)

		환자군		대조군		Crude OR	Adj. OR
		n	%	n	%	(95% CI)	(95% CI)
전체							
접착제	아니오	115	(100)	461	(99.4)	1	1
	예	0	(0.0)	3	(0.6)	-	-
코팅제	아니오	115	(100)	464	(100)	1	1
	예	0	(0.0)	0	(0.0)	-	-
페인트/ 락카/니스 /도장	아니오	115	(100)	463	(99.8)	1	1
	예	0	(0.0)	1	(0.2)	-	-
절삭유	아니오	115	(100)	464	(100)	1	1
	예	0	(0.0)	0	(0.0)	-	-
윤활유	아니오	115	(100)	464	(100)	1	1
	예	0	(0.0)	0	(0.0)	-	-
세척제	아니오	114	(99.1)	464	(100)	1	1
	예	1	(0.9)	0	(0.0)	-	-
탈지제	아니오	115	(100)	464	(100)	1	1
	예	0	(0.0)	0	(0.0)	-	-
연료 (석유류)	아니오	113	(98.3)	463	(99.8)	1	1
	예	2	(1.7)	1	(0.2)	8.1 (0.7-91.1)	124 (1.0-140.0)
기타	아니오	108	(93.9)	463	(99.8)	1	1
	예	7	(6.1)	1	(0.2)	29.9 (3.6-245.7)	25.2 (2.9-216.7)

흡연력, 교육수준을 보정한 조건부 로지스틱 회귀분석

취급금속별 오즈비를 남녀를 층화하지 않고 전체를 대상으로 산출한 결과 남을 취급한 군에서 보정 전, 후 오즈비가 각각 5.3(95%CI=2.3-11.8), 6.4(95%CI=2.7-14.7)로 수은을 취급한 군에서 보정 전, 후 오즈비가 각각 16.3(95%CI=1.8-146.2), 18.7(95%CI=1.9-175.7)로, 기타 금속을 취급한 군에서 보정 전, 후 오즈비가 각각 10.9(95%CI=3.8-30.8), 10.8(95%CI=3.7-31.2)로 통계적으로 유의하게 높게 나타났다.

<표 II-39> 취급금속별 오즈비 (전체)

		환자군		대조군		Crude OR (95% CI)		Adj. OR (95% CI)	
		n	%	n	%				
전체									
납	아니오	283	(95.3)	1185	(99.1)	1		1	
	예	14	(4.7)	11	(0.9)	5.3 (2.3-11.8)		6.4 (2.7-14.7)	
수은	아니오	293	(98.7)	1195	(99.9)	1		1	
	예	4	(1.3)	1	(0.1)	16.3 (1.8-146.2)		18.7 (1.9-175.7)	
카드뮴	아니오	295	(99.3)	1193	(99.8)	1		1	
	예	2	(0.7)	3	(0.2)	2.6 (0.4-16.2)		2.2 (0.3-14.0)	
기타	아니오	284	(95.6)	1191	(99.6)	1		1	
	예	13	(4.4)	5	(0.4)	10.9 (3.8-30.8)		10.8 (3.7-31.2)	

흡연력, 교육수준을 보정한 조건부 로지스틱 회귀분석

남녀를 층화하여 취급금속별 오즈비를 산출한 결과 남성에서는 납을 취급한 군에서 보정 전, 후 오즈비가 각각 6.1(95%CI=2.5-14.6), 7.6(95%CI=3.0-18.7)으로, 수은을 취급한 군에서 보정 전, 후 오즈비가 각각 12.2(95%CI=1.2-118.4), 16.8(95%CI=1.6-176.4)로, 기타 금속을 취급한 군에서 보정 전, 후 오즈비가 각각 10.2(95%CI=3.5-29.5), 10.4(95%CI=3.5-30.6)로 통계적으로 유의하게 높았다.

여성에서는 노출률이 낮아 통계적으로 유의한 결과 값을 얻을 수 없었다.

<표 II -40> 취급금속별 오즈비 (남)

		환자군		대조군		Crude OR		Adj. OR	
		n	%	n	%	(95% CI)		(95% CI)	
전체									
납	아니오	169	(92.9)	723	(98.8)	1		1	
	예	13	(7.1)	9	(1.2)	6.1 (2.5-14.6)		7.6 (3.0-18.7)	
수은	아니오	179	(98.3)	731	(99.9)	1		1	
	예	3	(1.7)	1	(0.1)	12.2 (1.2-118.4)		16.8 (1.6-176.4)	
카드뮴	아니오	180	(98.9)	730	(99.7)	1		1	
	예	2	(1.1)	2	(0.3)	4.0 (0.5-28.9)		3.1 (0.4-23.1)	
기타	아니오	170	(93.4)	727	(99.3)	1		1	
	예	12	(6.6)	5	(0.7)	10.2 (3.5-29.5)		10.4 (3.5-30.6)	

흡연력, 교육수준을 보정한 조건부 로지스틱 회귀분석

<표 II-41> 취급금속별 오즈비 (여)

		환자군		대조군		Crude OR (95% CI)	Adj. OR (95% CI)
		n	%	n	%		
전체							
납	아니오	114	(99.1)	462	(99.6)	1	1
	예	1	(0.9)	2	(0.4)	2.0 (0.1-22.5)	1.3 (0.1-17.5)
수은	아니오	114	(99.1)	464	(100)	1	1
	예	1	(0.9)	0	(0.0)	–	–
카드뮴	아니오	115	(100)	463	(99.8)	1	1
	예	0	(0.0)	1	(0.2)	–	–
기타	아니오	114	(99.1)	464	(100)	1	1
	예	1	(0.9)	0	(0.0)	–	–

흡연력, 교육수준을 보정한 조건부 로지스틱 회귀분석

위험업무별 오즈비에서 남녀를 층화하지 않고 전체분석을 실시한 결과, 보정 전, 후 모두 유의한 결과를 나타낸 업무는 인쇄 19.1(95%CI=1.9-188.1), 플라스틱/고무제조 3.2(95%CI=1.2-8.3), 잉크/염료제조 5.0(95%CI=1.4-17.9), 용접 7.2(95%CI=3.4-15.2), 심한육체활동 2.4(95%CI=1.6-3.6)로 나타났고, 드라이클리닝에서는 보정 전 3.2(95%CI=0.8-12.1)에서 보정 후 4.7(95%CI=1.5-11.7)로 보정 결과 유의한 결과 값을 얻을 수 있었다.

<표 II-42> 위험업무별 오즈비 (전체)

		환자군		대조군		Crude OR		Adj. OR	
		n	%	n	%	(95% CI)		(95% CI)	
전 체									
인 쇄	아니오	294	(99.0)	1195	(99.9)	1		1	
	예	3	(1.0)	1	(0.1)	12.1	(1.2-117.6)	19.1	(1.9-188.1)
플라스틱/고무제조	아니오	289	(97.3)	1185	(99.1)	1		1	
	예	8	(2.7)	11	(0.9)	2.9	(1.1-7.4)	3.2	(1.2-8.3)
잉크/염료제조	아니오	292	(98.3)	1191	(99.6)	1		1	
	예	5	(1.7)	5	(0.4)	4.0	(1.1-14.1)	5.0	(1.4-17.9)
드라이클리닝	아니오	293	(98.6)	1191	(99.6)	1		1	
	예	4	(1.4)	5	(0.4)	3.2	(0.8-12.1)	4.7	(1.2-18.1)
전기공	아니오	289	(97.3)	1188	(99.3)	1		1	
	예	8	(2.7)	8	(0.7)	4.1	(1.5-11.0)	4.2	(1.5-11.7)
방사선	아니오	296	(99.7)	1196	(100)	1		1	
	예	1	(0.3)	0	(0.0)	-		-	
용접	아니오	279	(92.9)	1184	(99.0)	1		1	
	예	21	(7.1)	12	(1.0)	2.5	(3.6-15.4)	7.2	(3.4-15.2)
심한육체활동	아니오	253	(85.2)	1111	(92.9)	1		1	
	예	44	(14.8)	85	(7.1)	2.2	(1.5-3.3)	2.4	(1.6-3.6)

흡연력, 교육수준을 보정한 조건부 로지스틱 회귀분석

위험업무별 오즈비를 성별로 층화하여 분석한 결과 남성에서는 인쇄 20.0(95%CI=2.0-199.1), 플라스틱/고무제조 3.5(95%CI=1.2-9.9), 잉크/염료제조 7.7(95%CI=1.6-37.0), 전기공 4.3(95%CI=1.5-11.9), 용접 7.5(95%CI=3.5-15.8), 심한육체활동 2.0(95%CI=1.2-3.3)으로 보정 전과 후에서 모두 통계적으로 유의하게 나타났으며, 보정 후 더 유의한 결과를 나타냈다. 용접에서는 보정 전 7.8(95%CI=3.7-16.2)에서 보정 후 7.5(95%CI=3.5-15.8)로 유의하게 나타났다.

<표 II-43> 위험업무별 오즈비 (남)

		환자군		대조군		Crude OR		Adj. OR	
		n	%	n	%	(95% CI)		(95% CI)	
전체									
인쇄	아니오	179	(98.3)	731	(99.9)	1		1	
	예	3	(1.7)	1	(0.1)	12.2	(1.2-118.4)	20.0	(2.0-199.1)
플라스틱/고무제조	아니오	175	(96.1)	723	(98.8)	1		1	
	예	7	(3.9)	9	(1.2)	3.2	(1.1-8.7)	3.5	(1.2-9.9)
잉크/염료제조	아니오	178	(97.8)	729	(99.6)	1		1	
	예	4	(2.2)	3	(0.4)	5.4	(1.2-24.6)	7.7	(1.6-37.0)
드라이클리닝	아니오	178	(97.8)	728	(99.5)	1		1	
	예	4	(2.2)	4	(0.5)	4.0	(1.0-16.5)	6.3	(1.4-26.7)
전기공	아니오	174	(95.6)	724	(98.9)	1		1	
	예	8	(4.4)	8	(1.1)	4.1	(1.5-11.2)	4.3	(1.5-11.9)
방사선	아니오	182	(100)	732	(100)	1		1	
	예	0	(0.0)	0	(0.0)	-		-	
용접	아니오	161	(88.5)	720	(98.4)	1		1	
	예	21	(11.5)	12	(1.6)	7.8	(3.7-16.2)	7.5	(3.5-15.8)
심한육체활동	아니오	153	(84.1)	670	(91.5)	1		1	
	예	29	(15.9)	62	(8.5)	2.0	(1.2-3.2)	2.0	(1.2-3.3)

흡연력, 교육수준을 보정한 조건부 로지스틱 회귀분석

여성에서는 대부분의 위험업무 노출률 자체가 매우 낮아 회귀분석을 실시할 수 없었지만, 심한육체활동에서는 보정 전 2.8(95%CI=1.4-5.7), 보정 후 3.4(95%CI=1.6-7.0)로 보정 전, 후 오즈비가 모두 유의하게 나타났으며, 보정 후 더 유의한 결과를 나타냈다.

<표 II-44> 위험업무별 오즈비 (여)

		환자군		대조군		Crude OR		Adj. OR	
		n	%	n	%	(95% CI)		(95% CI)	
전체									
인쇄	아니오	115	(100)	464	(100)	1		1	
	예	0	(0.0)	0	(0.0)	-		-	
플라스틱/ 고무제조	아니오	114	(99.1)	462	(99.6)	1		1	
	예	1	(0.9)	2	(0.4)	2.0	(0.1-22.5)	2.5	(0.2-29.1)
잉크/염 료제조	아니오	114	(99.1)	462	(99.6)	1		1	
	예	1	(0.9)	2	(0.4)	2.0	(0.1-22.5)	2.2	(0.1-25.3)
드라이 클리닝	아니오	115	(100)	463	(99.8)	1		1	
	예	0	(0.0)	1	(0.2)	-		-	
전기공	아니오	115	(100)	464	(100)	1		1	
	예	0	(0.0)	0	(0.0)	-		-	
방사선	아니오	114	(99.1)	464	(100)	1		1	
	예	1	(0.9)	0	(0.0)	-		-	
용접	아니오	115	(100)	464	(100)	1		1	
	예	0	(0.0)	0	(0.0)	-		-	
심한육체 활동	아니오	100	(87.0)	441	(95.0)	1		1	
	예	15	(13.0)	23	(5.0)	2.8	(1.4-5.7)	3.4	(1.6-7.0)

흡연력, 교육수준을 보정한 조건부 로지스틱 회귀분석

9. 환자군 유전자 검사 결과

1) 유전자검사 진행 사항

유전자 이상의 영향을 배제하고 직업력으로 인한 ALS를 확인하기 위하여 2차, 3차 년도 환자군 210명을 대상으로 유전자 검사를 하였으며, 이 중 진단이 명확하지 않은 환자 4명과, 유전자 검사를 하지 않은 환자 50명이 제외 되었다. 총 156명의 유전자 이상 유무를 확인하기 위해 18가지 유전자 기준을 적용하였으며, 기준에 적용된 유전자는 다음과 같다.

<표 II-45> 검사 기준에 포함된 유전자 목록

제외되는 유전자명
ALS2, ANG, DAO, FIG4, FUS, GRN, MAPT, OPTN, SETX, SIGMAR1, SOD1, SPG11, SQSTM1, TAF15, TARDBP, UBQLN2, VAPB, VCP

2) 유전자 검사 결과

검사 결과 유전자 이상이 없는 환자가 137명 이었고, 유전자 이상이 있는 환자가 19명 이었다.

<표 II-46> ALS환자군의 유전자 이상 유무

N=156	명 (%)
유전자 이상 유무	유 19 (12.2)
	무 137 (87.8)
합계	156 (100.0)

다음은 ALS환자군의 유전자 이상 유무에 따른 인구학적 특성을 다음 표 II-49에 나타내었다. ALS 환자군에서 유전자 이상이 없었던 환자는 남성이 82명(58.8%), 여성이 55명(40.2%)으로 총 137명 이었으며, 유전자 이상이 있는 환자는 남성이 11명(57.9%), 여성이 8명(42.1%)으로 총 19명 이었다. 유전자 이상이 없었던 환자의 경우 60대가 46명(33.3%)으로 가장 높은 빈도를 나타냈고, 유전자 이상이 있었던 환자의 경우 50대가 7명(36.9%)으로 가장 높은 빈도를 나타냈다. 결혼여부는 두 집단모두 대부분 결혼을 한 상태였으며, 최종학력에서는 유전자 이상이 없는 환자군에서 고졸이 57명(41.6%)으로 가장 높은 반면, 유전자 이상이 있었던 환자군에서는 2년제 대학 이상이 9명(47.4%)로 가장 높았다. 두 집단 모두 흡연여부에서 흡연력 없음, 과거흡연, 현재흡연 순으로 나타났고, 음주여부에서도 두 집단모두 음주를 하고 있지 않은 경우가 각각 97명(70.8%), 14명(73.7%)로 높게 나타났다.

<표 II-47> ALS 환자군의 유전자 이상 유무에 따른 인구학적 특성

N=156		무 (N=137)		유 (N=19)	
		명 (%)		명 (%)	
성별	남성	82	(59.8)	11	(57.9)
	여성	55	(40.2)	8	(42.1)
연령	50대 미만	25	(18.2)	5	(26.3)
	50대	43	(31.4)	7	(36.9)
	60대	46	(33.6)	5	(26.3)
	70대 이상	23	(16.8)	2	(10.5)
결혼여부	예	130	(94.9)	19	(100.0)
	아니오	7	(5.1)	0	(0.0)
최종학력	중졸 이하	46	(33.6)	4	(21.0)
	고졸	57	(41.6)	6	(31.6)
	2년제 대학 이상	33	(24.1)	9	(47.4)
	무응답	1	(0.7)	0	(0.0)

흡연력	없음	65 (47.4)	10 (52.6)
	과거 흡연	50 (36.4)	5 (26.3)
	현재 흡연	21 (15.3)	4 (21.1)
	무응답	1 (0.7)	0 (0.0)
음주	예	35 (25.6)	5 (26.3)
	아니오	97 (70.8)	14 (73.7)
	무응답	5 (3.6)	0 (0.0)

ALS 연관 유전자가 있는 환자군과 ALS 연관 유전자가 없는 환자군의 특성을 비교하고자 하였으나, 이 연구의 대상자에서는 ALS 연관 유전자가 있는 환자수가 19명 뿐 이었고 검사 기준 18가지 유전자 중 9개 유전자가 확인되었다. 또한 각 ALS 연관 유전자는 유전자별 발병 특성이 다르므로 각 유전자별로 비교해야 한다. 그러나 각 유전자를 가진 환자 수가 부족하여 두 집단을 비교하는 것은 어려웠고, 유전자 이상이 있는 집단의 유전자별 빈도를 <표 II-48>에 기술하였다.

<표 II-48> 유전자 이상이 있는 집단의 유전자별 빈도

N=299	유전자명	남성	여성	전체
		명 (%)	명 (%)	명 (%)
	ALS2	1 (8.3)	1 (14.2)	2 (11.1)
	ANG	0 (0.0)	1 (14.2)	1 (5.5)
	GRN	3 (25.0)	0 (0.0)	3 (16.7)
	OPTN	0 (0.0)	1 (14.2)	1 (5.6)
	SETX	5 (41.2)	1 (14.2)	6 (33.3)
	SPG11	1 (8.3)	2 (28.5)	3 (16.7)
	SOD1	1 (8.3)	0 (0.0)	1 (5.5)
	SQSTM1	0 (0.0)	1 (14.2)	1 (5.5)
	TAF15	1 (8.3)	0 (0.0)	1 (5.5)
합계		12 (100)	7 (100)	19 (100)

다음은 유전자 이상의 영향을 배제하고 직업력으로 인한 ALS를 확인하기 위하여, 유전자 이상이 없었던 환자군 만을 대상으로 분석을 실시하였다. 먼저 관련성이 의심되는 유해요인 노출과 관련된 취미생활을 하고 있는 경우는 기타 35명(25.5%), 골프 12명(8.8%), 정원조경 7명(5.1%) 순으로 나타났으며, 앞서 ALS 연관 유전자 유무의 구별 없이 조사한 환자군과 유사한 분포를 나타내었다.

<표 II -49> ALS 연관 유전자 이상이 없는 환자군의 취미생활 분포

N= 137 (중복 응답 가능)	남	여	합계
	n=82	n=55	n=137
정원조경	5 (6.1)	2 (3.6)	7 (5.1)
목공예	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
금속공예	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
자동차, 오토바이수리	1 (1.2)	0 (0.0)	2 (0.7)
페인트칠	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
가죽공예	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
골프	8 (9.8)	4 (7.3)	12 (8.8)
기타 (등산, 탁구 외)	22 (26.8)	13 (23.6)	35 (25.5)

가장 오래 종사한 직업군을 살펴본 결과 관리자 24명(17.5%), 기능원 및 관련 기능 종사자 16명(11.7%), 전문가 및 관련 기능 종사자 15명(10.9%) 순으로 나타나 앞서 ALS 연관 유전자 유무의 구별없이 조사한 환자군의 분포와 같은 순서를 보였으나, 사무종사자와 판매 종사자에서는 연관 유전자 제외 후 크게 줄어든 결과를 나타내었다.

**<표 II-50> ALS 연관 유전자 이상이 없는 환자군이
가장 오랫동안 종사한 직업군 분포**

직업군 (한국표준직업분류-대분류)	남 (%) n=82	여 (%) n=55	Total (%) n=137
관리자	22 (26.8)	2 (3.6)	24 (17.5)
전문가 및 관련 기능 종사자	7 (8.5)	8 (14.5)	15 (10.9)
사무 종사자	6 (7.3)	8 (14.5)	14 (10.2)
서비스 종사자	1 (1.2)	4 (7.3)	5 (3.6)
판매 종사자	8 (9.7)	5 (9.1)	13 (9.5)
농림어업 종사자	3 (3.6)	8 (14.5)	11 (8.0)
기능원 및 관련 기능 종사자	15 (18.3)	1 (1.8)	16 (11.7)
장치기계 조작 및 조립 종사자	12 (14.6)	1 (1.8)	13 (9.5)
단순노무 종사자	2 (2.4)	3 (5.4)	5 (3.6)
군인	3 (3.6)	0 (0.0)	3 (2.1)
무응답	3 (3.6)	15 (27.3)	18 (13.1)

관련성이 의심되는 유해요인에 대한 구체적인 노출력을 확인해 본 결과 취급화학물질에서 농약에서의 노출 경험률이 14명(10.2%)으로 가장 높았으며, 페인트/락카/니스/도장이 11명(8.0%), 윤활유와 연료(석유류)가 각각 9명(6.6%), 세척제가 5명(3.6%)순으로 앞서 ALS 연관 유전자 유무의 구별없이 조사한 환자군의 분포와 같은 순서를 보였고, 다음으로 절삭유 4명(2.9%), 접착제 3명

**<표 II-51> ALS 연관 유전자 이상이 없는 환자군의
직업적 화학물질, 중금속 노출 및 위험업무 종사여부**

N=137 (중복 응답 가능)		남 n=82	여 n=55	Total n=137
취급 화학 물질	농약	5 (6.1)	9 (16.4)	14 (10.2)
	접착제	3 (3.7)	0 (0.0)	3 (2.1)
	코팅제	2 (2.4)	0 (0.0)	2 (1.5)
	페인트/락카/니스/도장	11 (13.4)	0 (0.0)	11 (8.0)
	절삭유	4 (4.9)	0 (0.0)	4 (2.9)
	윤활유	9 (11.0)	0 (0.0)	9 (6.6)
	세척제	4 (4.9)	1 (1.8)	5 (3.6)
	탈지제	1 (1.2)	0 (0.0)	1 (0.7)
	연료(석유류)	7 (8.5)	2 (3.6)	9 (6.6)
	기타	16 (19.5)	4 (7.3)	20 (14.6)
취급 금속	납	4 (4.9)	0 (0.0)	4 (2.9)
	수은	1 (1.2)	1 (1.8)	2 (1.5)
	카드뮴	1 (1.2)	0 (0.0)	1 (0.7)
	기타	7 (8.5)	0 (0.0)	7 (5.1)
위험 업무 종사 여부	인쇄	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	플라스틱/고무제조	3 (3.7)	1 (1.8)	4 (2.9)
	잉크/염료제조	0 (0.0)	1 (1.8)	1 (0.7)
	드라이클리닝	1 (1.2)	0 (0.0)	1 (0.7)
	전기공	2 (2.4)	0 (0.0)	2 (1.5)
	방사선관련	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	용접	10 (12.2)	0 (0.0)	10 (7.3)
	심한육체활동	15 (18.3)	7 (12.7)	22 (16.0)

(2.1%), 코팅제 2명(1.5%), 탈지제 1명(0.7%)순으로 나타났다. 접착제, 코팅제, 세척제를 제외한 모든 취급화학물질에서 ALS 연관 유전자 이상이 없는 환자군만 조사하였을 때 더 높은 비율을 보였다.

취급금속의 노출 유무를 확인해본 결과 기타 7명(5.1%), 납 4명(2.9%), 수은 2명(1.5%), 카드뮴 1명(0.7%) 순으로 나타났다.

위험업무종사 여부에서는 심한육체활동 22명(16.0%), 용접 10명(7.3%), 플라스틱/고무제조 4명(2.9%), 전기공 2명(1.5%), 잉크/염료제조와 드라이클리닝 각각 1명(0.7%)순으로 앞서 ALS 연관 유전자 유무의 구별없이 조사한 환자군의 분포와 유사하게 나타났다. 종사여부의 분포를 비교해 봤을 때는 플라스틱/고무제조, 용접, 심한육체활동 종사경험이 있는 경우 ALS 연관 유전자 이상이 없는 환자군만 조사하였을 때 더 높은 비율을 보였으나, 나머지 위험업무 종사 여부에서는 비율이 더 낮아진 결과를 나타냈다.

10. ALS 연관 유전자 이상이 없는 환자군/ 대조군 비교 및 위험요인별 오즈비

ALS 연관 유전자 이상이 없는 총 137명의 ALS 환자군과 연령(± 2 세), 성별, 지역 등의 변수를 1:4로 개별 매칭한 548명의 대조군에 대한 조사를 실시하였다.

위험요인에 대한 분석을 실시하기에 앞서 두 집단의 분포를 확인한 결과 성별 및 연령의 분포는 개별 매칭을 하여 선정하였기에 ALS 연관 유전자 유무의 구별없이 분석한 내용과 동일하게 환자군과 대조군이 유사한 분포를 나타내고 있으며, 결혼여부도 환자군과 대조군이 비슷한 분포를 나타내고 있다.

최종학력은 환자군과 대조군이 거의 비슷한 분포를 보이고 있지만, 앞서 ALS 연관 유전자 유무의 구별 없이 분석한 특성과 비교해봤을 때, 2년제 대학 이상의 분포가 줄어들고 고졸이상의 학력자 분포가 높아진 것을 알 수 있다.

흡연력에서는 앞서 ALS 연관 유전자 유무의 구별 없이 분석한 특성과 같은 분포를 나타냈지만, 음주여부에서는 ‘예’에 답한 비율이 대조군에서는 31.2%에서 30.7%로 유사하게 나타난 반면, 환자군에서는 63.5%에서 70%로 높아진 결과를 알 수 있다.

<표 II -52> 유전자 이상이 없는 환자군 및 대조군의 인구학적 특성

		환자군 n=137	대조군 n=548
		명 (%)	명 (%)
성별	남성	82 (59.8)	324 (59.1)
	여성	55 (40.2)	224 (40.9)
연령	50대 미만	25 (18.3)	107 (19.5)
	50대	43 (31.4)	165 (30.1)
	60대	46 (33.6)	192 (35.0)
	70대 이상	23 (15.8)	84 (15.3)
결혼여부	예	130 (94.9)	534 (97.4)
	아니오	7 (5.1)	14 (2.6)
최종학력	중졸 이하	46 (33.6)	176 (32.1)
	고졸	57 (41.6)	223 (40.7)
	2년제 대학 이상	33 (24.1)	149 (27.2)
	무응답	1 (0.7)	0 (0.0)
흡연력	없음	65 (47.4)	293 (53.5)
	과거 흡연	50 (36.5)	112 (20.4)
	현재 흡연	21 (15.3)	143 (26.1)
	무응답	1 (0.7)	0 (0.0)
음주	예	97 (70.8)	168 (30.7)
	아니오	35 (25.6)	380 (69.3)
	무응답	5 (3.6)	0 (0.0)

흡연력 및 교육수준에 따른 오즈비를 계산하기 위해 조건부 로지스틱 회귀 분석을 수행하였으며, 분석을 시행하기에 앞서 환자군의 인구학적 특성조사에서 흡연력에 무응답한 1명과 교육수준에 무응답한 1명을 제외하였다. 무응답한 환자 2명을 제외한 후에도 두 군의 등분산성이 만족하여 환자군 135명, 대조군 548명으로 분석을 수행하였다.

환자군과 대조군의 흡연력 및 교육수준에 따른 오즈비는 다음 <표 II-53>과 같다. 비흡연에 비해 과거흡연에서 오즈비가 0.5(95%CI=0.3-0.7)으로 통계적으로 유의하게 낮게 나타난 반면, 비흡연에 비해 현재흡연에서는 오즈비가 1.5(95%CI=0.8-2.5)으로 통계적으로 유의한 차이가 나타나지 않았다. 교육수준에서는 앞서 ALS 연관유전자 구별 없이 분석한 내용과 동일하게 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다.

**<표 II-53> 유전자 이상이 없는 환자군 및 대조군의
흡연력 및 교육수준에 따른 오즈비**

	환자군 (n=135)		대조군 (n=548)		Crude OR
	n	%	n	%	
흡연력					
비흡연	65	(48.1)	293	(53.5)	1
과거흡연	49	(36.3)	112	(20.4)	0.5(0.3-0.7)
현재흡연	21	(15.6)	143	(26.1)	1.5(0.8-2.5)
교육수준					
2년제 대학 이상	33	(24.4)	149	(27.2)	1
고졸	57	(42.2)	223	(40.7)	1.1(0.7-1.8)
중졸이하	45	(33.3)	176	(32.1)	1.1(0.7-1.9)

위험요인에 따른 오즈비에서 남녀를 층화하지 않고 전체로 분석을 실시한 결과 농약 노출에서는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았던 반면 유기용제 노출에서는 흡연력, 교육수준을 보정하기 전 오즈비가 5.6(95%CI=3.3-9.5), 보정 후 오즈비가 6.0(95%CI=3.4-10.4)로 나타났다.

이는 앞서 ALS 연관유전자 구분 없이 시행했던 환자-대조군의 보정 전 오즈비 3.6(95%CI=2.4-5.2), 보정 후 오즈비 3.8(95%CI=2.6-5.6)의 결과보다 통계적으로 더 유의하게 높은 결과를 나타냈다.

금속노출에서는 흡연력, 교육수준을 보정하기 전 오즈비가 6.5(95%CI=2.6-16.4), 보정 후 오즈비가 7.4(95%CI=2.8-19.3)로 통계적으로 유의하게 높게 나타나 ALS 연관 유전자 구분 없이 시행했던 결과와 유사한 결과를 보였다.

위험업무 노출에서는 흡연력, 교육수준을 보정하기 전 오즈비가 2.4(95%CI=1.5-4.0), 보정 후 오즈비가 3.2(95%CI=1.4-4.0)로 통계적으로 유의하게 높게 나타났지만, ALS 연관 유전자의 구분 없이 시행했던 결과보다는 낮게 나타났다.

**<표 II -54> 유전자 이상이 없는 환자군 및 대조군의
위험요인에 따른 오즈비 (전체)**

	환자군		대조군		Crude OR (95% CI)	Adj. OR (95% CI)
	n	%	n	%		
전체						
농약 노출						
아니오	121	(89.6)	499	(91.1)	1	1
예	14	(10.4)	49	(8.9)	1.1(0.6-2.1)	1.1(0.5-2.2)
유기용제 노출						
아니오	99	(73.3)	515	(94.0)	1	1
예	36	(26.7)	33	(6.0)	5.6(3.3-9.5)	6.0(3.4-10.4)
금속 노출						
아니오	123	(91.1)	540	(98.5)	1	1
예	12	(8.9)	8	(1.5)	6.5(2.6-16.4)	7.4(2.8-19.3)
위험업무노출						
아니오	014	(77.0)	489	(89.2)	1	1
예	31	(23.0)	59	(10.8)	2.4(1.5-4.0)	2.4(1.4-4.0)

흡연력, 교육수준을 보정한 조건부 로지스틱 회귀분석

위험요인에 따른 오즈비에서 남녀를 층화하여 분석을 실시한 결과 남성에게서는 농약 노출에서 통계적으로 유의한 결과를 보이지 않았던 반면, 여성에게서 보정 전, 후 오즈비가 각각 2.7(95%CI=1.1-6.6)와 3.7(95%CI=1.3-9.9)로 통계적으로 유의하게 높게 나타났다.

유기용제 노출에서는 남성의 경우 보정 전 오즈비가 5.7(95%CI=3.2-10.3), 보정 후 오즈비가 6.2(95%CI=3.3-11.5)으로 나타났고, 여성의 경우 보정 전 오즈비가 9.2(95%CI=2.2-38.1), 보정 후 오즈비가 8.5(95%CI=1.9-38.0)으로 나타나 남녀 모두 보정 전, 후 오즈비가 유의하게 나타났다. 보정 전과 후의 오즈비 변화는 앞서 ALS 연관 유전자의 구분 없이 분석한 결과와 동일하게 나타났다.

금속 노출에서 남성의 경우 보정 전, 후 오즈비가 각각 7.1(95%CI=2.6-19.0), 7.8(95%CI=2.7-21.7)로 통계적으로 유의하게 높게 나타났으나 여성의 경우 보정 전, 후 모두 통계적으로 유의한 결과가 나타나지 않았다.

위험업무 노출에 따른 오즈비는 남성의 경우 보정 전, 후 각각 2.6(95%CI=1.4-4.7), 2.5(95%CI=1.3-4.6)로 통계적으로 유의한 결과를 나타낸 반면 여성의 경우 보정 전, 후 모두 통계적으로 유의한 결과를 나타내지 않았다. 이는 앞서 ALS 연관 유전자의 구분 없이 분석한 결과 중 여성이 위험업무노출에서 유의한 결과를 보였던 것과 차이를 보였다.

**<표 II-55> 유전자 이상이 없는 환자군 및 대조군의
위험요인에 따른 오즈비 (성별 층화)**

	환자군		대조군		Crude OR (95% CI)	Adj. OR (95% CI)
	n	%	n	%		
남성						
농약노출						
아니오	76	(93.8)	290	(89.5)	1	1
예	5	(6.2)	34	(10.5)	0.5(0.1-1.3)	0.4(0.1-1.1)
유기용제노출						
아니오	51	(63.0)	294	(90.7)	1	1
예	30	(37.0)	30	(9.3)	5.7(3.2-10.3)	6.2(3.3-11.5)
금속 노출						
아니오	70	(86.4)	317	(97.8)	1	1
예	11	(13.6)	7	(2.2)	7.1(2.6-19.0)	7.8(2.7-21.7)
위험업무노출						
아니오	59	(72.8)	284	(87.6)	1	1
예	22	(27.2)	40	(12.4)	2.6(1.4-4.7)	2.5(1.3-4.6)
여성						
농약노출						
아니오	45	(83.3)	209	(93.3)	1	1
예	9	(16.7)	15	(6.7)	2.7(1.1-6.6)	3.7(1.3-9.9)
유기용제노출						
아니오	48	(88.9)	221	(98.7)	1	1
예	6	(11.1)	3	(1.3)	9.2(2.2-38.1)	8.5(1.9-38.0)
금속노출						
아니오	53	(98.1)	223	(99.6)	1	1
예	1	(1.9)	1	(0.4)	4.2(0.2-68.4)	2.3(0.1-51.2)
위험업무노출						
아니오	45	(83.3)	205	(91.5)	1	1
예	9	(16.7)	19	(8.5)	2.1(0.9-5.0)	2.2(0.8-5.7)

흡연력, 교육수준을 보정한 조건부 로지스틱 회귀분석

취급유기용제별 오즈비를 남녀를 층화하지 않고 전체분석을 실시한 결과는 다음 <표 II-56>과 같다. ALS 연관 유전자 구별 없이 시행한 분석과 비교해 봤을 때, 접착제와 탈지제에서 보정 후 오즈비가 각각 1.4(95%CI=0.3-5.7), 2.1(95%CI=0.1-35.8)로 유의한 결과를 나타내지 않아 앞서 나타난 결과와 동일하게 나타났으며, 페인트/락카/니스/도장에서 보정 후 오즈비 6.6(95%CI=2.5-17.6), 윤활유에서 보정 후 오즈비 6.3(95%CI=2.1-18.8), 연료(석유류)에서 보정 후 오즈비 3.3(95%CI=1.3-8.4), 기타 취급유기용제에서 보정 후 오즈비 88.0(95%CI=11.5-670.7)으로 유의한 결과를 나타내 앞서 나타난 결과와 동일하게 나타났다. 반면, 코팅제에서 보정 후 오즈비가 3.4(95%CI=0.5-23.3), 세척제에서 보정 후 오즈비가 3.2(95%CI=0.9-11.4)로 유의한 결과가 나타나지 않아 앞서 ALS 연관 유전자의 구별 없이 시행한 결과와 차이를 나타냈다. 마지막으로 절삭유를 취급한 경험이 있는 군에서 보정 전, 후 오즈비가 각각 8.3(95%CI=1.5-45.9), 11.4(95%CI=1.9-67.4)로 통계적으로 유의한 결과를 나타내 ALS 연관 유전자 구별 없이 시행한 결과와 차이를 보였다.

**<표 II-56> 유전자 이상이 없는 환자군 및 대조군의
취급유기용제별 오즈비(전체)**

		환자군		대조군		Crude OR		Adj. OR	
		n	%	n	%	(95% CI)		(95% CI)	
전체									
접착제	아니오	132	(97.8)	539	(98.4)	1		1	
	예	3	(2.2)	9	(1.6)	1.3	(0.3-5.0)	1.4	(0.3-5.7)
코팅제	아니오	133	(98.5)	545	(99.5)	1		1	
	예	2	(1.5)	3	(0.5)	2.7	(0.4-16.5)	3.4	(0.5-23.3)
페인트/락카/니스/도장	아니오	124	(91.8)	539	(98.4)	1		1	
	예	11	(8.2)	9	(1.6)	5.3	(2.1-13.0)	6.6	(2.5-17.6)
절삭유	아니오	131	(97.0)	546	(99.6)	1		1	
	예	4	(3.0)	2	(0.4)	8.3	(1.5-45.9)	11.4	(1.9-67.4)
윤활유	아니오	126	(93.3)	542	(98.9)	1		1	
	예	9	(6.7)	6	(1.1)	6.4	(2.2-18.4)	6.3	(2.1-18.8)
세척제	아니오	130	(96.3)	542	(98.9)	1		1	
	예	5	(3.7)	6	(1.1)	3.4	(1.0-11.5)	3.2	(0.9-11.4)
탈지제	아니오	134	(99.3)	547	(99.8)	1		1	
	예	1	(0.7)	1	(0.2)	4.0	(0.2-65.6)	2.1	(0.1-35.8)
연료 (석유류)	아니오	126	(93.3)	537	(98.0)	1		1	
	예	9	(6.7)	11	(2.0)	3.4	(1.4-8.5)	3.3	(1.3-8.4)
기타	아니오	115	(85.2)	547	(99.8)	1		1	
	예	20	(14.8)	1	(0.2)	95.1	(12.6-715.9)	88.0	(11.5-670.7)

흡연력, 교육수준을 보정한 조건부 로지스틱 회귀분석

남녀를 층화하여 취급유기용제별 오즈비를 산출한 결과는 다음 <표 II-57> 와 <표 II-58> 이다. 남성에서는 페인트/락카/니스/도장에서 보정 전 오즈비 6.2(95%CI=2.4-15.9)에서 보정 후 오즈비 8.6(95%CI=3.1-24.2)으로, 절삭유에서 보정 전 오즈비 8.3(95%CI=1.5-46.4)에서 보정 후 오즈비 12.1(95%CI=2.0-72.8)으로, 윤활류에서 보정 전 오즈비 6.6(95%CI=2.2-19.2)에서 보정 후 오즈비 7.0(95%CI=2.3-21.0)으로, 연료에서 보정 전 오즈비 2.9(95%CI=1.1-8.0)에서 보정 후 오즈비 2.9(95%CI=1.1-8.3)으로, 기타 취급유기용제에서 보정 전 오즈비 79.5(95%CI=10.3-610.0)에서 보정 후 오즈비 74.2(95%CI=9.4-581.3)으로 보정 전, 후 모두 유의하게 나타났다. 반면, 접착제, 코팅제, 세척제, 탈지제에서는 보정 전, 후 모두 유의한 차이가 나타나지 않았다. 앞서 ALS 연관 유전자의 구별없이 시행한 분석결과와 비교해 봤을 때, 코팅제와 세척제에서 유의한 결과가 나타나지 않은 것과 절삭유에서 유의한 결과가 나타난 것과 차이를 보였다.

**<표 II-57> 유전자 이상이 없는 환자군 및 대조군의
취급유기용제별 오즈비(남)**

		환자군		대조군		Crude OR		Adj. OR	
		n	%	n	%	(95% CI)		(95% CI)	
전체									
접착제	아니오	78	(96.3)	316	(97.5)	1		1	
	예	3	(3.7)	8	(2.5)	1.5	(0.3-5.8)	1.8	(0.4-7.5)
코팅제	아니오	79	(97.5)	321	(99.1)	1		1	
	예	2	(2.5)	3	(0.9)	2.7	(0.4-16.4)	5.3	(0.7-37.1)
페인트/락카 /니스/도장	아니오	70	(86.4)	316	(97.5)	1		1	
	예	11	(13.6)	8	(2.5)	6.2	(2.4-15.9)	8.6	(3.1-24.2)
절삭유	아니오	77	(95.1)	322	(99.4)	1		1	
	예	4	(4.9)	2	(0.6)	8.3	(1.5-46.4)	12.1	(2.0-72.8)
윤활유	아니오	72	(88.9)	318	(98.2)	1		1	
	예	9	(11.1)	6	(1.8)	6.6	(2.2-19.2)	7.0	(2.3-21.0)
세척제	아니오	77	(95.1)	318	(98.2)	1		1	
	예	4	(4.9)	6	(1.8)	2.7	(0.7-9.9)	2.8	(0.7-10.7)
탈지제	아니오	80	(98.8)	323	(99.7)	1		1	
	예	1	(1.2)	1	(0.3)	4.0	(0.2-65.2)	2.5	(0.1-42.6)
연료 (석유류)	아니오	74	(91.4)	323	(99.7)	1		1	
	예	7	(8.6)	1	(0.3)	2.9	(1.1-8.0)	2.9	(1.1-8.3)
기타	아니오	65	(80.2)	323	(99.7)	1		1	
	예	16	(19.8)	1	(0.3)	79.5	(10.3-610.0)	74.2	(9.4-581.3)

흡연력, 교육수준을 보정한 조건부 로지스틱 회귀분석

여성에서는 노출을 자체가 남성에 비해 매우 낮아 통계적으로 유의한 결과가 나타나지 않았지만 연료(석유류)에서 보정 후 오즈비가 11.7(95%CI=1.01-136.4)로 나타나 유의한 결과를 보였다. 이는 앞서 ALS 연관 유전자의 구별 없이 시행한 분석에서 기타 유기용제를 취급한 경험이 있는 군에서만 유의한 차이가 나타났던 결과와 차이점을 보였다.

<표 II -58> 유전자 이상이 없는 환자군 및 대조군의 취급유기용제별 오즈비 (여)

		환자군		대조군		Crude OR	Adj. OR
		n	%	n	%	(95% CI)	(95% CI)
전체							
접착제	아니오	54	(100)	223	(99.6)	1	1
	예	0	(0.0)	1	(0.4)	-	-
코팅제	아니오	54	(100)	224	(100)	1	1
	예	0	(0.0)	0	(0.0)	-	-
페인트/락카/니스/도장	아니오	54	(100)	223	(99.6)	1	1
	예	0	(0.0)	1	(0.4)	-	-
절삭유	아니오	54	(100)	224	(100)	1	1
	예	0	(0.0)	0	(0.0)	-	-
윤활유	아니오	54	(100)	224	(100)	1	1
	예	0	(0.0)	0	(0.0)	-	-
세척제	아니오	53	(98.1)	224	(100)	1	1
	예	1	(1.9)	0	(0.0)	-	-
탈지제	아니오	54	(100)	224	(100)	1	1
	예	0	(0.0)	0	(0.0)	-	-
연료(석유류)	아니오	52	(96.3)	223	(99.6)	1	1
	예	2	(3.7)	1	(0.4)	8.5 (0.7-96.3)	11.7 (1.01-136.4)
기타	아니오	50	(92.6)	224	(100)	1	1
	예	4	(7.4)	0	(0.0)	-	-

흡연력, 교육수준을 보정한 조건부 로지스틱 회귀분석

취급금속별 오즈비를 남녀를 층화하지 않고 전체를 대상으로 산출한 결과를 취급한 군에서 보정 후 오즈비가 4.5(95%CI=1.1-18.1)로 기타 금속을 취급한 군에서 보정 후 오즈비가 14.1(95%CI=2.8-70.6)로 통계적으로 유의하게 높게 나타났다. 수은을 취급한 군과 카드뮴을 취급한 군에서 보정 후 오즈비가 각각 8.8(95%CI=0.7-104.2), 1.4(95%CI=0.1-17.8)로 통계적으로 유의한 결과가 나타나지 않아 앞서 ALS 발병 유전자 구별 없이 분석한 결과와 차이를 보였다.

**<표 II-59> 유전자 이상이 없는 환자군 및 대조군의
취급금속별 오즈비(전체)**

		환자군		대조군		Crude OR (95% CI)		Adj. OR (95% CI)	
		n	%	n	%				
전체									
납	아니오	131	(97.0)	543	(99.1)	1		1	
	예	4	(3.0)	5	(0.9)	3.3 (0.8-12.5)		4.5 (1.1-18.1)	
수은	아니오	133	(98.5)	547	(99.8)	1		1	
	예	2	(1.5)	1	(0.2)	8.2 (0.7-91.3)		8.8 (0.7-104.2)	
카드뮴	아니오	134	(99.3)	546	(99.6)	1		1	
	예	1	(0.7)	2	(0.4)	2.0 (0.1-22.6)		1.4 (0.1-17.8)	
기타	아니오	128	(94.8)	546	(99.6)	1		1	
	예	7	(19.8)	2	(80.2)	14.9 (3.0-72.6)		14.1 (2.8-70.6)	

흡연력, 교육수준을 보정한 조건부 로지스틱 회귀분석

남녀를 층화하여 취급금속별 오즈비를 산출한 결과 남성에서는 납을 취급한 군에서 보정 전, 후 오즈비가 각각 4.1(95%CI=1.01-16.9), 5.6(95%CI=1.2-24.6)으로, 기타 금속을 취급한 군에서 보정 전, 후 오즈비가 각

각 15.2(95%CI=3.1-74.7), 14.2(95%CI=2.8-71.9)로 통계적으로 유의하게 높았다. 이는 앞서 ALS 발병 유전자 구별 없이 분석한 결과에서 수은을 취급한 군이 유의한 결과를 나타냈던 것과 차이를 보였다. 여성에서는 노출률이 낮아 통계적으로 유의한 결과 값을 얻을 수 없었다.

<표 II -60> 유전자 이상이 없는 환자군 및 대조군의 취급금속별 오즈비(남)

		환자군		대조군		Crude OR		Adj. OR	
		n	%	n	%	(95% CI)		(95% CI)	
전체									
납	아니오	77	(95.1)	320	(98.8)	1		1	
	예	4	(4.9)	4	(1.2)	4.1 (1.01-16.9)		5.6 (1.2-24.6)	
수은	아니오	80	(98.8)	323	(99.7)	1		1	
	예	1	(1.2)	1	(0.3)	4.0 (0.2-65.2)		4.4 (0.2-80.4)	
카드뮴	아니오	80	(98.8)	323	(99.7)	1		1	
	예	1	(1.2)	1	(0.3)	4.0 (0.2-65.2)		2.5 (0.1-42.6)	
기타	아니오	74	(91.4)	322	(99.4)	1		1	
	예	7	(8.6)	2	(0.6)	15.2 (3.1-74.7)		14.2 (2.8-71.9)	

흡연력, 교육수준을 보정한 조건부 로지스틱 회귀분석

**<표 II-61> 유전자 이상이 없는 환자군 및 대조군의 취급금속별
오즈비(여)**

		환자군		대조군		Crude OR (95% CI)	Adj. OR (95% CI)
		n	%	n	%		
전체							
납	아니오	54	(100)	224	(100)	1	1
	예	0	(0.0)	0	(0.0)	–	–
수은	아니오	53	(98.1)	224	(100)	1	1
	예	1	(1.9)	0	(0.0)	–	–
카드뮴	아니오	53	(98.1)	222	(99.1)	1	1
	예	1	(1.9)	2	(0.9)	–	–
기타	아니오	54	(100)	224	(100)	1	1
	예	0	(0.0)	0	(0.0)	–	–

흡연력, 교육수준을 보정한 조건부 로지스틱 회귀분석

위험업무별 오즈비에서 남녀를 층화하지 않고 전체분석을 실시한 결과, 보정 전, 후 모두 유의한 결과를 나타낸 업무는 플라스틱/고무제조 9.6(95%CI=1.6-57.0), 용접 7.7(95%CI=2.5-23.9), 심한육체활동 2.2(95%CI=1.2-3.9)로 나타나 ALS 연관 유전자의 구별 없이 시행한 분석과 동일한 결과를 보인 반면, 잉크/염료제조는 보정 후 오즈비 1.0(95%CI=0.1-9.7)으로 연관성이 없는 것으로 나타났고, 드라이클리닝과 전기공에서 보정 후 오즈비가 각각 1.1(95%CI=0.1-10.7), 5.4(95%CI=0.7-39.9)로 유의한 결과 값을 얻을 수 없었다.

**<표 II-62> 유전자 이상이 없는 환자군 및 대조군의 위험업무별
오즈비(전체)**

		환자군		대조군		Crude OR		Adj. OR	
		n	%	n	%	(95% CI)		(95% CI)	
전체									
인쇄	아니오	135	(100)	548	(100)	1		1	
	예	0	(0.0)	0	(0.0)	-		-	
플라스틱/ 고무제조	아니오	131	(97.0)	546	(99.6)	1		1	
	예	4	(3.0)	2	(0.4)	8.3	(1.5-45.9)	9.6	(1.6-57.0)
잉크/염 료제조	아니오	134	(99.3)	544	(99.3)	1		1	
	예	1	(0.7)	4	(0.7)	1.0	(0.1-9.1)	1.0	(0.1-9.7)
드라이 클리닝	아니오	134	(99.3)	544	(99.3)	1		1	
	예	1	(0.7)	4	(0.7)	1.0	(0.1-9.1)	1.1	(0.1-10.7)
전기공	아니오	133	(98.5)	546	(99.6)	1		1	
	예	2	(1.5)	2	(0.4)	4.1	(0.5-29.4)	5.4	(0.7-39.9)
방사선	아니오	135	(100)	548	(100)	1		1	
	예	0	(0.0)	0	(0.0)	-		-	
용접	아니오	125	(92.6)	543	(99.1)	1		1	
	예	10	(7.4)	5	(0.9)	8.6	(2.9-25.8)	7.7	(2.5-23.9)
심한육체 활동	아니오	113	(83.7)	505	(92.2)	1		1	
	예	22	(16.3)	43	(7.8)	2.2	(1.3-3.9)	2.2	(1.2-3.9)

흡연력, 교육수준을 보정한 조건부 로지스틱 회귀분석

위험업무별 오즈비를 성별로 층화하여 분석한 결과 남성에서는 플라스틱/고무제조 8.0(95%CI=1.1-54.8), 용접 7.8(95%CI=2.5-24.3), 심한육체활동 2.2(95%CI=1.1-4.5)으로 보정 전과 후에서 모두 통계적으로 유의하게 나타났으며, 앞서 ALS 연관 유전자의 구별 없이 시행한 결과보다 통계적으로 더 유의한 결과를 나타냈다.

반면에 인쇄, 잉크/염료제조, 방사선에 종사한 경험이 있는 군에서는 노출률이 낮아 통계적인 결과 값을 얻을 수 없었으며, 드라이클리닝과 전기공에서는 보정 전, 후 모두 유의한 결과가 나타나지 않았다.

<표 II-63> 유전자 이상이 없는 환자군 및 대조군의 위험업무별 오즈비(남)

		환자군		대조군		Crude OR		Adj. OR	
		n	%	n	%	(95% CI)		(95% CI)	
전체									
인쇄	아니오	81	(100)	324	(100)	1		1	
	예	0	(0.0)	0	(0.0)	-		-	
플라스틱/ 고무제조	아니오	78	(96.3)	322	(99.4)	1		1	
	예	3	(3.7)	2	(0.6)	6.1	(1.01-38.6)	8.0	(1.1-54.8)
잉크/염 료제조	아니오	81	(100)	322	(99.4)	1		1	
	예	0	(0.0)	2	(0.6)	-		-	
드라이 클리닝	아니오	80	(98.8)	321	(99.1)	1		1	
	예	1	(1.2)	3	(0.9)	1.3	(0.1-13.0)	1.6	(0.1-17.3)
전기공	아니오	79	(97.5)	322	(99.4)	1		1	
	예	2	(2.5)	2	(0.6)	4.0	(0.5-29.3)	4.7	(0.6-36.2)
방사선	아니오	81	(100)	324	(100)	1		1	
	예	0	(0.0)	0	(0.0)	-		-	
용접	아니오	71	(87.7)	319	(98.5)	1		1	
	예	10	(12.3)	5	(1.5)	8.9	(2.9-27.1)	7.8	(2.5-24.3)
심한육체 활동	아니오	66	(81.5)	297	(91.7)	1		1	
	예	15	(18.5)	27	(8.3)	2.5	(1.2-4.9)	2.2	(1.1-4.5)

흡연력, 교육수준을 보정한 조건부 로지스틱 회귀분석

여성에서는 대부분의 위험업무 노출률 자체가 매우 낮아 회귀분석을 실시할 수 없었고, 잉크/염료제조, 심한육체활동에서도 유의한 결과를 보이지 않았다. 이는 앞서 ALS 연관유전자 구별 없이 시행한 분석 중 심한육체활동경험이 있는 군에서 유의한 결과를 나타냈던 것과 차이를 보였다.

<표 II -64> 유전자 이상이 없는 환자군 및 대조군의 위험업무별 오즈비(여)

		환자군		대조군		Crude OR		Adj. OR	
		n	%	n	%	(95% CI)		(95% CI)	
전체									
인쇄	아니오	54	(100)	224	(100)	1		1	
	예	0	(0.0)	0	(0.0)	-		-	
플라스틱/ 고무제조	아니오	53	(98.1)	224	(100)	1		1	
	예	1	(1.9)	0	(0.0)	-		-	
잉크/염 료제조	아니오	53	(98.1)	222	(99.1)	1		1	
	예	1	(1.9)	2	(0.9)	2.0	(0.1-23.5)	2.5	(0.2-29.3)
드라이 클리닝	아니오	54	(100)	223	(99.6)	1		1	
	예	0	(0.0)	1	(0.4)	-		-	
전기공	아니오	54	(100)	224	(100)	1		1	
	예	0	(0.0)	0	(0.0)	-		-	
방사선	아니오	54	(100)	224	(100)	1		1	
	예	0	(0.0)	0	(0.0)	-		-	
용접	아니오	54	(100)	224	(100)	1		1	
	예	0	(0.0)	0	(0.0)	-		-	
심한육체 활동	아니오	47	(87.0)	208	(92.9)	1		1	
	예	7	(13.0)	16	(7.1)	1.9	(0.7-4.9)	1.9	(0.6-5.3)

흡연력, 교육수준을 보정한 조건부 로지스틱 회귀분석

11. 국민건강보험공단 빅데이터를 이용한 ALS 환자군의 직업적 특성 분석

ALS 환자군의 직업적 특성을 파악하기 위해 국민건강보험공단의 빅데이터를 분석하여 ALS로 첫 진단 당시 건강보험 가입자격이 직장가입자였던 환자군의 발생 현황과 직업적 분포를 기술하였다. 2002년부터 2010년까지는 ALS 환자가 모두 ICD-10 코드 중 G12.2(운동신경세포병)로만 등록되었고, 2011년부터 현재까지는 G12.20(가족성 근위축측삭경화증), G12.21(산발성 근위축측삭경화증), G12.22(원발성 측삭경화증), G12.23(진행성 연수마비), G12.24(진행성 근위축), G12.28(기타 및 상세불명의 운동신경세포병) 상세코드로 분류되어 등록되고 있다. 이에 가장 전형적인 ALS 환자군의 선정을 위해 G12.21(산발성 근위축측삭경화증) 만을 선택하여 대상자를 선정하였다.

대상자는 두 가지 기준으로 각각 선정하였는데, 기준1은 2011년 1월-2015년 12월 사이 한 번 이상 병원을 방문하여 주상병 1개와 부상병 1개 중 ICD-10 코드 G12.21(산발성 근위축측삭경화증)로 국민건강보험공단 데이터에 등록된 사람이고, 기준2는 기준1의 조건에 릴루줄을 1회 이상 처방 받은 사람으로 정하였다. 임상적으로 진단이 확실할 경우에 릴루줄을 처방하는 것이 일반적인 상황임을 감안하면 기준2에 해당하는 경우 ALS로 확진된 환자라 할 수 있을 것이다. 5년간 기준1로 추출한 신환자는 3073명 이었는데, 이 중 자격 구분 정보가 있는 사람이 3060명 이었고, 기준2 신환자는 1633명 이었는데 1627명만 자격 구분 정보가 있어 분석에 포함하였다. 즉 매년 신환이 약 320명 정도가 신규로 발생하는 환자라 할 수 있다.

국민건강보험공단의 가입자 자격구분은 지역세대주, 지역세대원, 직장가입자, 직장피부양자, 의료급여세대주, 의료급여세대원 6가지로 구분된다. 이 중 ALS 최초 진단시 환자의 가입자격이 직장피부양자였던 사람이 가장 많았으며 (기준1 45.4%, 기준2 44.4%), 그 다음으로 지역가입자(기준1 22.1%, 기준2 22.2%)가 많았다. 직장가입자는 기준1 439명(14.4%), 기준2 264명(16.2%) 이었다.(표 III-1).

<표 III-1> ALS 환자군의 가입자격에 따른 분포

		2011-2015	
		N (%)	
		기준 1	기준 2
자격 구분	직장가입자	439 (14.4)	264 (16.2)
	직장피부양자	1390 (45.4)	723 (44.4)
	지역가입자	675 (22.1)	361 (22.2)
	지역피부양자	317 (10.4)	185 (11.4)
	의료급여대상자	239 (7.8)	94 (5.8)
Total		3060 (100.00)	1627 (100.00)

<표 III-2> ALS 환자군 중 직장가입자의 인구사회학적 분포

		2011-2015	
		N (%)	
		기준 1	기준 2
age	<40	41 (9.3)	18 (6.8)
	40-49	102 (23.2)	71 (26.9)
	50-59	168 (38.3)	109 (41.3)
	>60	128 (29.2)	66 (25.0)
	Total	439 (100.0)	264 (100.0)
sex	male	364 (82.9)	216 (81.8)
	female	75 (17.1)	48 (18.2)
	Total	439 (100.0)	264 (100.0)
보험료 20분 위	0-5	128 (29.2)	74 (28.0)
	6-10	85 (19.4)	48 (18.2)
	11-15	89 (20.3)	63 (23.9)
	16-20	137 (31.2)	79 (29.9)
	Total	439 (100.0)	264 (100.0)
지역	서울	109 (24.8)	73 (27.7)
	광역시	95 (21.6)	54 (20.5)
	기타	235 (53.5)	137 (51.9)
	Total	439 (100.0)	264 (100.0)
도/농	대도시	201 (46.1)	126 (48.1)
	중소도시	210 (48.2)	122 (46.6)
	농어촌	25 (5.7)	14 (5.3)
	Total	436 (100.0)	262 (100.0)

ALS로 첫 진단시 가입자격이 직장가입자였던 환자들의 인구사회학적 분포를 <표 Ⅲ-2>에 제시하였다. 연령대에 따라서는 50대가 가장 많았고(기준1 38.3%, 기준2 41.3%), 그 다음으로 60세 이상(기준1 29.2%, 기준2 25.0%)과 40대(기준1 23.2%, 기준2 26.9%)순으로 많았다.

보험료 20분위에 따라서는 4그룹으로 나누었을 때 비교적 고루 분포해 있었는데, 최상위인 16-20분위에 속하는 비율이 가장 높았다(기준1 31.2%, 기준2 29.9%). 지역에 따라서는 서울, 광역보다 기타지역 거주자가 많았고(기준1 서울 24.8%, 광역 21.6%, 기타 53.5%), 도/농에 따라서는 대도시와 중소도시에 각각 절반씩 거주했고, 농어촌 거주자의 비율은 적었다(기준1 대도시 46.1%, 중소도시 48.2%, 농어촌 6.7%).(표 Ⅲ-2).

표 <표 III-3>, <표 III-4>에는 한국표준산업분류 중 업종 대분류에 따른 ALS 환자(기준1)의 인구사회학적 분포를 제시하였다.

성별에 따라서는 남자가 371명(82.8%), 여자가 77명(17.2%)으로 남녀 모두 제조업 종사자가 가장 많았으며(남자 26.2%, 여자 15.6%), 그 다음으로 도매 및 소매업 종사자가 많았다(남자 10.8%, 여자 13.0%). 남자는 건설업 (7.8%), 운수업(7.0%), 부동산업 및 임대업(7.8%)에 많이 분포했고, 여자는 숙박 및 음식점업(13.0%), 보건업 및 사회복지 서비스업(13.0%), 교육 서비스업(10.4%)에 많이 분포했다(표 III-3).

연령대에 따라서는 40세 미만이 40명(8.9%), 40대가 108명(24.1%), 50대가 170명(38.0%), 60세 이상이 130명(29.0%)으로 모든 연령대에서 제조업 종사자가 비율이 가장 높았다(40세 미만 42.5%, 40대 29.6%, 50대 19.4%, 60세 이상 20.8%). 그 다음으로 40세 미만에서는 보건업 및 사회복지서비스업(10.0%), 사업시설관리 및 사업지원 서비스업(7.5%), 공공행정, 국방 및 사회보장 행정(7.5%)에, 40대에서는 도매 및 소매업(12.0%), 건설업(11.1%)에, 50대에서는 도매 및 소매업(9.4%), 운수업(8.2%), 건설업(7.7%), 부동산 임대업(7.1%)에 60세 이상에서는 도매 및 소매업(14.6%), 부동산업 및 임대업(13.1%)에 많이 분포하였다(표 III-4).

보험료 분위에 따라서는 0-5분위가 133명(29.7%), 6-10분위가 85명(19.0%), 11-15분위가 89명(19.9%), 16-20분위가 141명(31.5%)이었다. 0-5분위는 운수업(11.3%), 부동산업 및 임대업(9.8%), 건설업(9.8%), 사업시설관리 및 사업지원 서비스업(9.0%), 도매 및 소매업(9.0%)에 많이 분포하였고, 6-10분위는 제조업(29.4%), 도매 및 소매업(13.0%), 부동산업 및 임대업(11.8%)에 많이 분포하였다. 11-15분위는 제조업(29.2%), 도매 및 소매업(15.7%), 건설업(11.2%)에,

16-20분위에는 제조업(33.3%), 공공행정, 국방 및 사회보장 행정(9.9%), 교육 서비스업(9.9%), 도매 및 소매업(9.2%)에 많이 분포하였다(표 III-5).

거주지역에 따라서는 서울이 109명(24.3%), 광역시가 96명(21.4%), 기타가 243명(54.2%)이었으며, 서울 거주자는 도매 및 소매업(14.7%), 제조업(13.8%), 부동산업 및 임대업(11.0%)에 많이 종사하였고, 광역시 거주자는 제조업(27.1%), 건설업(10.4%), 교육 서비스업(8.3%)에, 기타지역 거주자는 제조업(28.0%), 도매 및 소매업(11.5%), 공공행정, 국방 및 사회보장 행정(7.4%)에 많이 종사하였다(표 III-6).

도/농에 따라서는 대도시 거주자가 202명(45.2%), 중소도시 거주자가 216명(48.3%), 농어촌 거주자가 27명(6.0%)이었다. 대도시 거주자는 제조업(19.3%), 도매 및 소매업(10.9%), 건설업(9.4%), 부동산업 및 임대업(8.9%)에, 중소도시 거주자는 제조업(27.8%), 도매 및 소매업(12.0%)에, 농어촌 거주자는 제조업(33.3%), 공공행정, 국방 및 사회보장 행정(22.2%)에 많이 분포하였다(표 III-7).

<표 III-3> ALS 환자군 중 직장가입자의 산업별 분포/남녀 (기준1)

	남 (%)	여 (%)	TOTAL(%)
농업, 임업 및 어업	1 (0.3)	0 (0.00)	1 (0.2)
광업	1 (0.3)	0 (0.00)	1 (0.2)
제조업	97 (26.2)	12 (15.6)	109 (24.3)
전기, 가스, 증기 및 수도사업	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
하수, 폐기물 처리, 원료재생 및 환경 복원업	4 (1.1)	0 (0.0)	4 (0.9)
건설업	29 (7.8)	3 (3.9)	32 (7.1)
도매 및 소매업	40 (10.8)	10 (13.0)	50 (11.2)
운수업	26 (7.0)	0 (0.0)	26 (5.8)
숙박 및 음식점업	4 (1.1)	10 (13.0)	14 (3.1)
출판, 영상, 방송통신 및 정보서비스업	6 (1.6)	0 (0.0)	6 (1.3)
금융 및 보험업	13 (3.5)	2 (2.6)	15 (3.4)
부동산업 및 임대업	29 (7.8)	2 (2.6)	31 (6.9)
전문, 과학 및 기술 서비스업	8 (2.2)	1 (1.3)	9 (2.0)
사업시설관리 및 사업지원 서비스업	21 (5.7)	3 (3.9)	24 (5.4)
공공행정, 국방 및 사회보장 행정	21 (5.7)	3 (3.9)	24 (5.4)
교육 서비스업	17 (4.6)	8 (10.4)	25 (5.6)
보건업 및 사회복지 서비스업	8 (2.2)	10 (13.0)	18 (4.0)
예술, 스포츠 및 여가관련 서비스업	6 (1.6)	0 (0.0)	6 (1.3)
협회 및 단체, 수리 및 기타 개인 서비스업	12 (3.2)	5 (6.5)	17 (3.8)
가구 내 고용활동 및 달리 분류되지 않은 자가소비 생산 활동	1 (0.3)	1 (1.3)	2 (0.5)
국제 및 외국기관	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
미 분류	27 (7.3)	7 (9.1)	34 (7.6)
TOTAL	371 (82.8)	77 (17.2)	448 (100.0)

<표 III-4> ALS 환자군 중 직장가입자의 산업별 분포/연령대 (기준1)

	40세 미만 (%)	40-49세 (%)	50-59세 (%)	60세 이상 (%)	TOTAL (%)
농업, 임업 및 어업	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.6)	0 (0.0)	1 (0.2)
광업	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.6)	0 (0.0)	1 (0.2)
제조업	17 (42.5)	32 (29.6)	33 (19.4)	27 (20.8)	109 (24.3)
전기, 가스, 증기 및 수도 사업	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
하수, 폐기물 처리, 원료재생 및 환경 복원업	0 (0.0)	1 (0.9)	3 (1.8)	0 (0.0)	4 (0.9)
건설업	1 (2.5)	12 (11.1)	13 (7.7)	6 (4.6)	32 (7.1)
도매 및 소매업	2 (5.0)	13 (12.0)	16 (9.4)	19 (14.6)	50 (11.2)
운수업	2 (5.0)	2 (1.9)	14 (8.2)	8 (6.2)	26 (5.8)
숙박 및 음식점업	0 (0.0)	5 (4.6)	3 (1.8)	6 (4.6)	14 (3.1)
출판, 영상, 방송통신 및 정보서비스업	0 (0.0)	3 (2.8)	2 (1.2)	1 (0.8)	6 (1.3)
금융 및 보험업	1 (2.5)	4 (3.7)	9 (5.3)	1 (0.8)	15 (3.4)
부동산업 및 임대업	2 (5.0)	0 (0.0)	12 (7.1)	17 (13.1)	31 (6.9)
전문, 과학 및 기술 서비스업	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (1.8)	6 (4.6)	9 (2.0)
사업시설관리 및 사업지원 서비스업	3 (7.5)	8 (7.4)	9 (5.3)	4 (3.1)	24 (5.4)
공공행정, 국방 및 사회보장 행정	3 (7.5)	8 (7.4)	11 (6.5)	2 (1.5)	24 (5.4)
교육 서비스업	0 (0.0)	8 (7.4)	9 (5.3)	8 (6.2)	25 (5.6)
보건업 및 사회복지 서비스업	4 (10.0)	3 (2.8)	10 (5.9)	1 (0.8)	18 (4.0)
예술, 스포츠 및 여가관련 서비스업	1 (2.5)	0 (0.0)	4 (2.4)	1 (0.8)	6 (1.3)
협회 및 단체, 수리 및 기타 개인 서비스업	2 (5.0)	1 (0.9)	7 (4.1)	7 (5.4)	17 (3.8)
가구 내 고용활동 및 달리 분류되지 않은 자가소비 생산	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.8)	2 (0.5)
국제 및 외국기관	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
미 분류	2 (5.0)	7 (6.5)	10 (5.9)	15 (11.5)	34 (7.6)
TOTAL	40 (8.9)	108 (24.1)	170 (38.0)	130 (29.0)	448 (100.0)

<표 III -5> ALS 환자군 중 직장가입자의 산업별 분포/보험료 분위별 (기준1)

	0-5분위 (%)	6-10분위 (%)	11-15분위 (%)	16-20분위 (%)	TOTAL (%)
농업, 임업 및 어업	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.1)	0 (0.0)	1 (0.2)
광업	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.1)	0 (0.0)	1 (0.2)
제조업	11 (8.3)	25 (29.4)	26 (29.2)	47 (33.3)	109 (24.3)
전기, 가스, 증기 및 수도사업	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
하수, 폐기물 처리, 원료재생 및 환경 복원업	0 (0.0)	1 (1.2)	3 (3.4)	0 (0.0)	4 (0.9)
건설업	13 (9.8)	5 (5.9)	10 (11.2)	4 (2.8)	32 (7.1)
도매 및 소매업	12 (9.0)	11 (12.9)	14 (15.7)	13 (9.2)	50 (11.2)
운수업	15 (11.3)	3 (3.5)	4 (4.5)	4 (2.8)	26 (5.8)
숙박 및 음식점업	10 (7.5)	0 (0.0)	3 (3.4)	1 (0.7)	14 (3.1)
출판, 영상, 방송통신 및 정보서비스업	2 (1.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (2.8)	6 (1.3)
금융 및 보험업	2 (1.5)	0 (0.0)	3 (3.4)	10 (7.1)	15 (3.4)
부동산업 및 임대업	13 (9.8)	10 (11.8)	2 (2.3)	6 (4.3)	31 (6.9)
전문, 과학 및 기술 서비스업	4 (3.0)	1 (1.2)	3 (3.4)	1 (0.7)	9 (2.0)
사업시설관리 및 사업지원 서비스업	12 (9.0)	4 (4.7)	3 (3.4)	5 (3.6)	24 (5.4)
공공행정, 국방 및 사회보장 행정	5 (3.8)	2 (2.4)	3 (3.4)	14 (9.9)	24 (5.4)
교육 서비스업	7 (5.3)	1 (1.2)	3 (3.4)	14 (9.9)	25 (5.6)
보건업 및 사회복지 서비스업	7 (5.3)	5 (5.9)	1 (1.1)	5 (3.6)	18 (4.0)
예술, 스포츠 및 여가관련 서비스업	2 (1.5)	1 (1.2)	1 (1.1)	2 (1.4)	6 (1.3)
협회 및 단체, 수리 및 기타 개인 서비스업	8 (6.0)	6 (7.1)	0 (0.0)	3 (2.1)	17 (3.8)
가구 내 고용활동 및 달리 분류되지 않은 생산	1 (0.8)	0 (0.0)	1 (1.1)	0 (0.0)	2 (0.5)
국제 및 외국기관	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
미 분류	9 (6.8)	10 (11.8)	7 (7.9)	8 (5.7)	34 (7.6)
TOTAL	133 (29.7)	85 (19.0)	89 (19.9)	141 (31.5)	448 (100.0)

<표 III-6> ALS 환자군 중 직장가입자의 산업별 분포/지역별 (기준1)

	서울 (%)	광역시 (%)	기타 (%)	TOTAL(%)
농업, 임업 및 어업	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.4)	1 (0.2)
광업	0 (0.0)	1 (1.0)	0 (0.0)	1 (0.2)
제조업	15 (13.8)	26 (27.1)	68 (28.0)	109 (24.3)
전기, 가스, 증기 및 수도사업	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
하수, 폐기물 처리, 원료재생 및 환경 복원업	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (1.7)	4 (0.9)
건설업	9 (8.3)	10 (10.4)	13 (5.4)	32 (7.1)
도매 및 소매업	16 (14.7)	6 (6.3)	28 (11.5)	50 (11.2)
운수업	5 (4.6)	6 (6.3)	15 (6.2)	26 (5.8)
숙박 및 음식점업	3 (2.8)	2 (2.1)	9 (3.7)	14 (3.1)
출판, 영상, 방송통신 및 정보서비스업	3 (2.8)	1 (1.0)	2 (0.8)	6 (1.3)
금융 및 보험업	10 (9.2)	3 (3.1)	2 (0.8)	15 (3.4)
부동산업 및 임대업	12 (11.0)	6 (6.3)	13 (5.4)	31 (6.9)
전문, 과학 및 기술 서비스업	3 (2.8)	0 (0.0)	6 (2.5)	9 (2.0)
사업시설관리 및 사업지원 서비스업	5 (4.6)	6 (6.3)	13 (5.4)	24 (5.4)
공공행정, 국방 및 사회보장 행정	1 (0.9)	5 (5.2)	18 (7.4)	24 (5.4)
교육 서비스업	6 (5.5)	8 (8.3)	11 (4.5)	25 (5.6)
보건업 및 사회복지 서비스업	2 (1.8)	7 (7.3)	9 (3.7)	18 (4.0)
예술, 스포츠 및 여가관련 서비스업	1 (0.9)	0 (0.0)	5 (2.1)	6 (1.3)
협회 및 단체, 수리 및 기타 개인 서비스업	7 (6.4)	1 (1.0)	9 (3.7)	17 (3.8)
가구 내 고용활동 및 달리 분류되지 않은 자가소비 생산	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.4)	2 (0.5)
국제 및 외국기관	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
미 분류	10 (9.2)	8 (8.3)	16 (6.6)	34 (7.6)
TOTAL	109 (24.3)	96 (21.4)	243 (54.2)	448 (100.0)

<표 III-7> ALS 환자군 중 직장가입자의 산업별 분포/도농 (기준1)

	대도시 (%)	중소도시 (%)	농어촌 (%)	TOTAL(%)
농업, 임업 및 어업	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (3.7)	1 (0.2)
광업	1 (0.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)
제조업	39 (19.3)	60 (27.8)	9 (33.3)	109 (24.4)
전기, 가스, 증기 및 수도사업	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
하수, 폐기물 처리, 원료재생 및 환경 복원업	0 (0.0)	4 (1.9)	0 (1.7)	4 (0.9)
건설업	19 (9.4)	11 (5.1)	2 (7.4)	32 (7.2)
도매 및 소매업	22 (10.9)	26 (12.0)	1 (3.7)	50 (11.2)
운수업	11 (5.5)	14 (6.5)	1 (3.7)	26 (5.8)
숙박 및 음식점업	5 (2.5)	9 (4.2)	0 (0.0)	14 (3.1)
출판, 영상, 방송통신 및 정보서비스업	4 (2.0)	2 (0.9)	0 (0.0)	6 (1.3)
금융 및 보험업	13 (6.4)	2 (0.9)	0 (0.0)	15 (3.4)
부동산업 및 임대업	18 (8.9)	13 (6.0)	0 (0.0)	31 (6.9)
전문, 과학 및 기술 서비스업	3 (1.5)	5 (2.3)	0 (0.0)	8 (1.8)
사업시설관리 및 사업지원 서비스업	11 (5.5)	12 (5.6)	1 (3.7)	24 (5.4)
공공행정, 국방 및 사회보장 행정	6 (3.0)	12 (5.6)	6 (22.2)	24 (5.4)
교육 서비스업	14 (6.9)	9 (4.2)	2 (7.4)	25 (5.6)
보건업 및 사회복지 서비스업	8 (4.0)	8 (3.7)	2 (7.4)	18 (4.0)
예술, 스포츠 및 여가관련 서비스업	1 (0.5)	5 (2.3)	0 (0.0)	6 (1.3)
협회 및 단체, 수리 및 기타 개인 서비스업	8 (4.0)	9 (4.2)	0 (0.0)	17 (3.8)
가구 내 고용활동 및 달리 분류되지 않은 자가소비 생산	1 (0.5)	1 (0.5)	0 (0.0)	2 (0.5)
국제 및 외국기관	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
미 분류	18 (8.9)	14 (6.5)	2 (7.4)	34 (7.6)
TOTAL	202 (45.2)	216 (48.3)	27 (6.0)	447 (100.0)

표준산업분류 대분류 업종 중 ALS 환자가 가장 많이 종사한 업종이 제조업이었다. 이에 제조업 종사자 109명을 다시 중분류에 따라 분포를 분석하였다(표 III-8 -표 III-12).

제조업 종사자 109명 중 성별에 따라서는 남자가 97명(89.0%), 여자가 12명(11.0%)이었으며, 남자는 기타 기계 및 장비 제조업(32.0%), 기타 제품 제조업(16.5%), 자동차 및 트레일러 제조업(8.3%)에 많이 분포하였고, 여자는 기타 제품 제조업(25.0%), 전기장비 제조업(16.7%), 기타 기계 및 장비 제조업(16.7%)에 분포하였다(표 III-8).

연령대에 따라서는 109명 중 40세 미만이 17명(15.6%), 40대가 32명(29.4%), 50대가 33명(30.3%), 60세 이상이 27명(24.8%)이었고, 모든 연령대에서 기타 기계 및 장비 제조업(40세 미만 41.2%, 40대 25.0%, 50대 27.3%, 60세 이상 33.3%)에 가장 많이 종사하였다(표 III-9).

보험료 20분위에 따라서는 0-5분위가 11명(10.1%), 6-10분위가 25명(22.9%), 11-15분위가 26명(23.9%), 16-20분위가 47명(43.1%)이었고, 기타 기계 및 장비 제조업 종사자가 상위 분위인 11-15분위(34.6%)와 16-20분위(34.0%)에 많이 분포하였다(표 III-10).

지역에 따라서는 서울 거주자가 15명(13.8%), 광역시 거주자가 26명(23.9%), 기타 지역 거주자가 68명(62.4%)으로 기타 지역에 거주하는 기타 기계 및 장비 제조업 종사자와(20명), 기타 제품 제조업 종사자(15명)가 많았다(표 III-11).

도/농에 따라서는 대도시 거주자가 39명(35.8%), 중소도시 거주자가 60명(55.0%), 농어촌 거주자가 9명(8.3%)이었다(표 III-12).

<표 III-8> 제조업에 종사한 ALS 환자들 중 중분류에 따른 분포/남녀 (기준1)

	남 (%)	여 (%)	TOTAL(%)
식료품 제조업	1 (1.0)	0 (0.0)	1 (0.9)
섬유제품 제조업 (의복제외)	4 (4.1)	1 (8.3)	5 (4.6)
목재 및 나무제품 제조업 가구제외	1 (1.0)	0 (0.0)	1 (0.9)
펄프, 종이 및 종이제품 제조업	1 (1.0)	0 (0.0)	1 (0.9)
인쇄 및 기록매체 복제업	1 (1.0)	1 (8.3)	2 (1.8)
화학물질 및 화학제품 제조업 의약품 제외	2 (2.0)	0 (0.0)	2 (1.8)
의료용 물질 및 의약품 제조업	1 (1.0)	1 (8.3)	2 (1.8)
고무제품 및 플라스틱 제품 제조업	3 (3.1)	0 (0.0)	3 (2.8)
비금속 광물제품 제조업	3 (3.1)	0 (0.0)	3 (2.8)
금속 제조업	2 (2.1)	0 (0.0)	2 (1.8)
금속가공제품 제조업; 기계 및 가구 제외	4 (4.1)	0 (0.0)	4 (3.7)
전자부품, 컴퓨터, 영상, 음향 및 통신장비 제조업	7 (7.2)	1 (8.3)	8 (7.3)
의료, 정밀, 광학기기 및 시계 제조업	1 (1.0)	1 (8.3)	2 (1.8)
전기장비 제조업	1 (1.0)	2 (16.7)	3 (2.8)
기타 기계 및 장비 제조업	31 (32.0)	2 (16.7)	33 (30.3)
자동차 및 트레일러 제조업	8 (8.3)	0 (0.0)	8 (7.3)
기타 운송장비 제조업	7 (7.2)	0 (0.0)	7 (6.4)
가구 제조업	1 (1.0)	0 (0.0)	1 (0.9)
기타 제품 제조업	16 (16.5)	3 (25.0)	19 (17.4)
미 분류	2 (2.1)	0 (0.0)	2 (1.8)
TOTAL	97 (89.0)	12 (11.0)	109 (100.0)

<표 III-9> 제조업에 종사한 ALS 환자들 중 중분류에 따른 분포/연령대별 (기준1)

	40세 미만 (%)	40-49세 (%)	50-59세 (%)	60세 이상 (%)	TOTAL (%)
식료품 제조업	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (3.7)	1 (0.9)
섬유제품 제조업 (의복제외)	0 (0.0)	1 (3.1)	1 (3.0)	3 (11.1)	5 (4.6)
목재 및 나무제품 제조업 가구제외	0 (0.0)	1 (3.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.9)
펄프, 종이 및 종이제품 제조업	1 (5.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.9)
인쇄 및 기록매체 복제업	0 (0.0)	2 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (1.8)
화학물질 및 화학제품 제조업; 의약품 제외	0 (0.0)	1 (3.1)	0 (0.0)	1 (3.7)	2 (1.8)
의료용 물질 및 의약품 제조업	0 (0.0)	1 (3.1)	0 (0.0)	1 (3.7)	2 (1.8)
고무제품 및 플라스틱 제품 제조업	1 (5.9)	0 (0.0)	1 (3.0)	1 (3.7)	3 (2.8)
비금속 광물제품 제조업	1 (5.9)	0 (0.0)	1 (3.0)	1 (3.7)	3 (2.8)
금속 제조업	1 (5.9)	1 (3.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (1.8)
금속가공제품 제조업; 기계 및 가구 제외	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (9.1)	1 (3.7)	4 (3.7)
전자부품, 컴퓨터, 영상, 음향 및 통신장비 제조업	3 (17.7)	4 (12.5)	1 (3.0)	0 (0.0)	8 (7.3)
의료, 정밀, 광학기기 및 시계 제조업	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (3.0)	1 (3.7)	2 (1.8)
전기장비 제조업	0 (0.0)	1 (3.1)	1 (3.0)	1 (3.7)	3 (2.8)
기타 기계 및 장비 제조업	7 (41.2)	8 (25.0)	9 (27.3)	9 (33.3)	33 (30.3)
자동차 및 트레일러 제조업	0 (0.0)	1 (3.1)	5 (15.2)	2 (7.4)	8 (7.3)
기타 운송장비 제조업	0 (0.0)	5 (15.6)	2 (6.1)	0 (0.0)	7 (6.4)
가구 제조업	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (3.7)	1 (0.9)
기타 제품 제조업	3 (17.7)	5 (15.6)	7 (21.2)	4 (14.8)	19 (17.4)
미 분류	0 (0.0)	1 (3.1)	1 (3.0)	0 (0.0)	2 (1.8)
TOTAL	17 (15.6)	32 (29.4)	33 (30.3)	27 (24.8)	109 (100.0)

**<표 III-10> 제조업에 종사한 ALS 환자들 중 중분류에 따른 분포/보험료
분위별 (기준1)**

	0-5분위 (%)	6-10분위 (%)	11-15분위 (%)	16-20분위 (%)	TOTAL (%)
식료품 제조업	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.1)	1 (0.9)
섬유제품 제조업 (의복제외)	0 (0.0)	2 (8.0)	1 (3.9)	2 (4.3)	5 (4.6)
목재 및 나무제품 제조업; 가구제외	1 (9.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.9)
펄프, 종이 및 종이제품 제조업	1 (9.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.9)
인쇄 및 기록매체 복제업	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (3.9)	1 (2.1)	2 (1.8)
화학물질 및 화학제품 제조업 의약품 제외	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (4.3)	2 (1.8)
의료용 물질 및 의약품 제조업	0 (0.0)	2 (8.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (1.8)
고무제품 및 플라스틱 제품 제조업	1 (9.1)	1 (4.0)	1 (3.9)	0 (0.0)	3 (2.8)
비금속 광물제품 제조업	0 (0.0)	1 (4.0)	2 (7.7)	0 (0.0)	3 (2.8)
금속 제조업	0 (0.0)	1 (4.0)	1 (3.9)	0 (0.0)	2 (1.8)
금속가공제품 제조업; 기계 및 가구 제외	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (7.7)	2 (4.3)	4 (3.7)
전자부품, 컴퓨터, 영상, 음향 및 통신장비 제조업	1 (9.1)	1 (4.0)	4 (15.4)	2 (4.3)	8 (7.3)
의료, 정밀, 광학기기 및 시계 제조업	0 (0.0)	1 (4.0)	0 (0.0)	1 (2.1)	2 (1.8)
전기장비 제조업	1 (9.1)	2 (8.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (2.8)
기타 기계 및 장비 제조업	3 (27.3)	5 (20.0)	9 (34.6)	16 (34.0)	33 (30.3)
자동차 및 트레일러 제조업	0 (0.0)	1 (4.0)	1 (3.9)	6 (12.8)	8 (7.3)
기타 운송장비 제조업	0 (0.0)	1 (4.0)	0 (0.0)	6 (12.8)	7 (6.4)
가구 제조업	0 (0.0)	1 (4.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.9)
기타 제품 제조업	3 (27.3)	5 (20.0)	4 (15.4)	7 (14.9)	19 (17.4)
미 분류	0 (0.0)	1 (4.0)	0 (0.0)	1 (2.1)	2 (1.8)
TOTAL	11 (10.1)	25 (22.9)	26 (23.9)	47 (43.1)	109 (100.0)

**<표 III-11> 제조업에 종사한 ALS 환자들 중 중분류에 따른
분포/지역별 (기준1)**

	서울 (%)	광역시 (%)	기타 (%)	TOTAL(%)
식료품 제조업	0 (0.0)	0 (0.00)	1 (1.5)	1 (0.9)
섬유제품 제조업 (의복제외)	1 (6.7)	3 (11.5)	1 (1.5)	5 (4.6)
목재 및 나무제품 제조업	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.5)	1 (0.9)
가구제외 펄프, 종이 및 종이제품 제조업	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.5)	1 (0.9)
인쇄 및 기록매체 복제업	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (2.9)	2 (1.8)
화학물질 및 화학제품 제조업	0 (0.0)	1 (3.9)	1 (1.5)	2 (1.8)
의약품 제외 의료용 물질 및 의약품 제조업	0 (0.0)	1 (3.9)	1 (1.5)	2 (1.8)
고무제품 및 플라스틱 제품 제조업	1 (6.7)	0 (0.0)	2 (2.9)	3 (2.8)
비금속 광물제품 제조업	0 (0.0)	1 (3.9)	2 (2.9)	3 (2.8)
금속 제조업	1 (6.7)	0 (0.0)	1 (1.5)	2 (1.8)
금속가공제품 제조업; 기계 및 가구 제외	1 (6.7)	1 (3.9)	2 (2.9)	4 (3.7)
전자부품, 컴퓨터, 영상, 음향 및 통신장비 제조업	1 (6.7)	2 (7.7)	5 (7.4)	8 (7.3)
의료, 정밀, 광학기기 및 시계 제조업	0 (0.0)	1 (3.9)	1 (1.5)	2 (1.8)
전기장비 제조업	1 (6.7)	1 (3.9)	1 (1.5)	3 (2.8)
기타 기계 및 장비 제조업	6 (40.0)	7 (26.9)	20 (29.4)	33 (30.3)
자동차 및 트레일러 제조업	0 (0.0)	6 (23.1)	2 (2.9)	8 (7.3)
기타 운송장비 제조업	0 (0.0)	1 (3.9)	6 (8.8)	7 (6.4)
가구 제조업	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.5)	1 (0.9)
기타 제품 제조업	3 (20.0)	1 (3.9)	15 (22.1)	19 (17.4)
미 분류	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (2.9)	2 (1.8)
TOTAL	15 (13.8)	26 (23.9)	68 (62.4)	109 (100.0)

<표 III-12> 제조업에 종사한 ALS 환자들 중 중분류에 따른 분포/도농 (기준1)

	대도시 (%)	중소도시 (%)	농어촌 (%)	TOTAL(%)
식료품 제조업	0 (0.0)	1 (1.7)	0 (0.0)	1 (0.9)
섬유제품 제조업 (의복제외)	3 (7.7)	1 (1.7)	1 (11.1)	5 (4.6)
목재 및 나무제품 제조업	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (11.1)	1 (0.9)
가구제외				
펄프, 종이 및 종이제품 제조업	0 (0.0)	1 (1.7)	0 (0.0)	1 (0.9)
인쇄 및 기록매체 복제업	0 (0.0)	2 (3.3)	0 (0.0)	2 (1.8)
화학물질 및 화학제품 제조업	1 (2.6)	1 (1.7)	0 (0.0)	2 (1.8)
의약품 제외				
의료용 물질 및 의약품 제조업	1 (2.6)	1 (1.7)	0 (0.0)	2 (1.8)
고무제품 및 플라스틱 제품	1 (2.6)	2 (3.3)	0 (0.0)	3 (2.8)
제조업				
비금속 광물제품 제조업	1 (2.6)	0 (0.0)	2 (22.2)	3 (2.8)
금속 제조업	1 (2.6)	1 (1.7)	0 (0.0)	2 (1.8)
금속가공제품 제조업	2 (5.1)	2 (3.3)	0 (0.0)	4 (3.7)
기계 및 가구 제외				
전자부품, 컴퓨터, 영상, 음향	3 (7.7)	5 (8.3)	0 (0.0)	8 (7.3)
및 통신장비 제조업				
의료, 정밀, 광학기기 및 시계	0 (0.0)	1 (1.7)	1 (11.1)	2 (1.8)
제조업				
전기장비 제조업	2 (5.1)	1 (1.7)	0 (0.0)	3 (2.8)
기타 기계 및 장비 제조업	13 (33.3)	16 (26.7)	3 (33.3)	33 (30.3)
자동차 및 트레일러 제조업	6 (15.4)	2 (3.3)	0 (0.0)	8 (7.3)
기타 운송장비 제조업	1 (2.6)	5 (8.3)	1 (11.1)	7 (6.4)
가구 제조업	0 (0.0)	1 (1.7)	0 (0.0)	1 (0.9)
기타 제품 제조업	4 (10.3)	15 (25.0)	0 (0.0)	19 (17.4)
미 분류	0 (0.0)	2 (3.3)	0 (0.0)	2 (1.8)
TOTAL	39 (35.8)	60 (55.0)	9 (8.3)	109 (100)

표 III-13-표 III-17에는 한국표준산업분류 중 업종 대분류에 따른 ALS 환자(기준2)의 인구사회학적 분포를 제시하였다.

성별에 따라서는 남자가 215명(81.7%), 여자가 77명(18.3%)으로 남녀 모두 제조업 종사자가 가장 많았으며(남자 25.6%, 여자 18.8%), 그 다음으로 도매 및 소매업 종사자가 많았다(남자 12.6%, 여자 14.6%). 남자는 건설업 (8.4%), 부동산업 및 임대업(7.0%), 운수업(5.6%)에 많이 분포했고, 여자는 보건업 및 사회복지 서비스업(12.5%), 교육 서비스업(12.5%)에 많이 분포했다(표 III-13).

연령대에 따라서는 40세 미만인 17명(6.5%), 40대가 71명(27.0%), 50대가 109명(41.4%), 60세 이상이 66명(25.1%)으로 모든 연령대에서 제조업 종사자가 비율이 가장 높았다(40세 미만 47.1%, 40대 28.2%, 50대 22.0%, 60세 이상 18.2%). 40세 미만에서는 도매 및 소매업, 보건업 및 사회복지서비스업, 협회 및 단체, 수리 및 기타 개인 서비스업에 2명씩(11.76%) 분포하였고, 40대에서는 도매 및 소매업(16.9%), 건설업(11.3%)에, 50대에서는 도매 및 소매업, 운수업, 건설업에 9명씩(8.26%) 분포하였다. 60세 이상에서는 도매 및 소매업(16.7%), 부동산업 및 임대업(10.6%)에 많이 분포하였다(표 III-14).

보험료 분위에 따라서는 0-5분위가 73명(27.8%), 6-10분위가 48명(18.3%), 11-15분위가 63명(24.0%), 16-20분위가 79명(30.0%)이었다. 0-5분위는 건설업 (12.33%), 제조업(11.0%), 운수업(9.6%), 도매 및 소매업(9.6%)에 많이 분포하였고, 6-10분위는 제조업(29.2%), 도매 및 소매업(18.8%)에 많이 분포하였다. 11-15분위는 제조업(25.4%), 도매 및 소매업(17.5%)에, 16-20분위에는 제조업 (32.9%), 교육 서비스업(12.7%)에 많이 분포하였다(표 III-15).

거주지역에 따라서는 서울이 73명(27.8%), 광역시가 53명(20.2%), 기타가 137

명(52.1%)이었으며, 서울 거주자는 제조업(16.4), 도매 및 소매업(13.7%)에 많이 종사하였고, 광역시 거주자는 제조업(26.4%), 건설업(13.2%)에, 기타지역 거주자는 제조업(27.7%), 도매 및 소매업(16.1%), 공공행정, 국방 및 사회보장 행정(7.3%)에 많이 종사하였다(표 III-16).

도/농에 따라서는 대도시 거주자가 125명(47.5%), 중소도시 거주자가 122명(46.4%), 농어촌 거주자가 14명(4.9%)이었다. 대도시 거주자는 제조업(20.8%), 건설업(10.4%), 도매 및 소매업(9.6%) 부동산업 및 임대업(8.0%)에, 중소도시 거주자는 제조업(28.7%), 도매 및 소매업(16.4%)에, 농어촌 거주자는 제조업, 공공행정, 국방 및 사회보장 행정에 3명씩(21.43%) 분포하였다(표 III-17).

<표 III-13> ALS 환자군 중 직장가입자의 산업별 분포/남녀 (기준2)

	남 (%)	여 (%)	TOTAL(%)
농업, 임업 및 어업	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.4)
광업	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.4)
제조업	55 (25.6)	9 (18.8)	64 (24.3)
전기, 가스, 증기 및 수도사업	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
하수, 폐기물 처리, 원료재생 및 환경 복원업	4 (1.9)	0 (0.0)	4 (1.5)
건설업	18 (8.4)	2 (4.2)	20 (7.6)
도매 및 소매업	27 (12.6)	7 (14.6)	34 (12.9)
운수업	12 (5.6)	0 (0.0)	12 (4.6)
숙박 및 음식점업	4 (1.9)	3 (6.3)	7 (2.7)
출판, 영상, 방송통신 및 정보서비스업	3 (1.4)	0 (0.0)	3 (1.1)
금융 및 보험업	7 (3.3)	1 (2.1)	8 (3.0)
부동산업 및 임대업	15 (7.0)	1 (2.1)	16 (6.1)
전문, 과학 및 기술 서비스업	5 (2.3)	1 (2.1)	6 (2.3)
사업시설관리 및 사업지원 서비스업	11 (5.1)	2 (4.2)	13 (4.9)
공공행정, 국방 및 사회보장 행정	11 (5.1)	1 (2.1)	12 (4.6)
교육 서비스업	10 (4.7)	6 (12.5)	16 (6.1)
보건업 및 사회복지 서비스업	5 (2.3)	6 (12.5)	11 (4.2)
예술, 스포츠 및 여가관련 서비스업	4 (1.9)	0 (0.0)	4 (1.5)
협회 및 단체, 수리 및 기타 개인 서비스업	5 (2.3)	4 (8.3)	9 (3.4)
가구 내 고용활동 및 달리 분류되지 않은 자가소비 생산 활동	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.4)
국제 및 외국기관	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
미 분류	16 (7.5)	5 (10.4)	21 (8.0)
TOTAL	215 (81.7)	48 (18.3)	263 (100.0)

<표 III-14> ALS 환자군 중 직장가입자의 산업별 분포/연령대별 (기준2)

	40세 미만 (%)	40-49세 (%)	50-59세 (%)	60세 이상 (%)	TOTAL(%)
농업, 임업 및 어업	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.4)
광업	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.4)
제조업	8 (47.1)	20 (28.2)	24 (22.0)	12 (18.2)	64 (24.3)
전기, 가스, 증기 및 수도사업	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
하수, 폐기물 처리, 원료재생 및 환경 복원업	0 (0.0)	1 (1.4)	3 (2.8)	0 (0.0)	4 (1.5)
건설업	0 (0.0)	8 (11.3)	9 (8.3)	3 (4.6)	20 (7.6)
도매 및 소매업	2 (11.8)	12 (16.9)	9 (8.3)	11 (16.7)	34 (12.9)
운수업	0 (0.0)	1 (1.4)	9 (8.3)	2 (3.0)	12 (4.6)
숙박 및 음식점업	0 (0.0)	1 (1.4)	1 (0.9)	5 (7.6)	7 (2.7)
출판, 영상, 방송통신 및 정보서비스업	0 (0.0)	2 (2.8)	1 (0.9)	0 (0.0)	3 (1.1)
금융 및 보험업	0 (0.0)	2 (2.8)	5 (4.6)	1 (1.5)	8 (3.0)
부동산업 및 임대업	1 (5.9)	0 (0.0)	8 (7.3)	7 (10.6)	16 (6.1)
전문, 과학 및 기술 서비스업	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.9)	5 (7.6)	6 (2.3)
사업시설관리 및 사업지원 서비스업	1 (5.9)	5 (7.0)	5 (4.6)	2 (3.0)	13 (4.9)
공공행정, 국방 및 사회보장 행정	1 (5.9)	5 (7.0)	6 (5.5)	0 (0.0)	12 (4.6)
교육 서비스업	0 (0.0)	6 (8.5)	7 (6.4)	3 (4.6)	16 (6.1)
보건업 및 사회복지 서비스업	2 (11.8)	2 (2.8)	6 (5.5)	1 (1.5)	11 (4.2)
예술, 스포츠 및 여가관련 서비스업	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (2.8)	1 (1.5)	4 (1.5)
협회 및 단체, 수리 및 기타 개인 서비스업	2 (11.8)	1 (1.4)	3 (2.8)	3 (4.6)	9 (3.4)
가구 내 고용활동 및 달리 분류되지 않은 자가소비 생산 활동	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.5)	1 (0.4)
국제 및 외국기관	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
미 분류	0 (0.0)	5 (7.0)	7 (6.4)	9 (13.6)	21 (8.0)
TOTAL	17 (6.5)	71 (27.0)	109 (41.4)	66 (25.1)	263 (100.0)

<표 III-15> ALS 환자군 중 직장가입자의 산업별 분포/보험료 분위별 (기준2)

	0-5분위 (%)	6-10분위 (%)	11-15분위 (%)	16-20분위 (%)	TOTAL (%)
농업, 임업 및 어업	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	0 (0.0)	1 (0.4)
광업	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	0 (0.0)	1 (0.4)
제조업	8 (11.0)	14 (29.2)	16 (25.4)	26 (32.9)	64 (24.3)
전기, 가스, 증기 및 수도사업	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
하수, 폐기물 처리, 원료재생 및 환경 복원업	0 (0.0)	1 (2.1)	3 (4.8)	0 (0.0)	4 (1.5)
건설업	9 (12.3)	2 (4.2)	6 (9.5)	3 (3.8)	20 (7.6)
도매 및 소매업	7 (9.6)	9 (18.8)	11 (17.5)	7 (8.9)	34 (12.9)
운수업	7 (9.6)	1 (2.1)	3 (4.8)	1 (1.3)	12 (4.6)
숙박 및 음식점업	4 (5.5)	0 (0.0)	2 (3.2)	1 (1.3)	7 (2.7)
출판, 영상, 방송통신 및 정보서비스업	1 (1.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (2.5)	3 (1.1)
금융 및 보험업	1 (1.4)	0 (0.0)	2 (3.2)	5 (6.3)	8 (3.0)
부동산업 및 임대업	6 (8.2)	4 (8.3)	2 (3.2)	4 (5.1)	16 (6.1)
전문, 과학 및 기술 서비스업	2 (2.7)	0 (0.0)	3 (4.8)	1 (1.3)	6 (2.3)
사업시설관리 및 사업지원 서비스업	4 (5.5)	3 (6.3)	3 (4.8)	3 (3.8)	13 (4.9)
공공행정, 국방 및 사회보장 행정	3 (4.1)	1 (2.1)	2 (3.2)	6 (7.6)	12 (4.6)
교육 서비스업	3 (4.1)	0 (1.2)	3 (4.8)	10 (12.7)	16 (6.1)
보건업 및 사회복지 서비스업	5 (6.9)	3 (6.3)	0 (1.1)	3 (3.8)	11 (4.2)
예술, 스포츠 및 여가관련 서비스업	1 (1.4)	1 (2.1)	1 (1.6)	1 (1.3)	4 (1.5)
협회 및 단체, 수리 및 기타 개인 서비스업	4 (5.5)	5 (10.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	9 (3.4)
가구 내 고용활동 및 달리 분류되지 않은 자가소비 생산 활동	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	0 (0.0)	1 (0.4)
국제 및 외국기관	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
미 분류	8 (11.0)	4 (8.3)	3 (4.8)	6 (7.6)	21 (8.0)
TOTAL	73 (27.8)	48 (18.3)	63 (24.0)	79 (30.0)	263 (100.0)

<표 III-16> ALS 환자군 중 직장가입자의 산업별 분포/지역별 (기준2)

	서울 (%)	광역시 (%)	기타 (%)	TOTAL (%)
농업, 임업 및 어업	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)	1 (0.4)
광업	0 (0.0)	1 (1.9)	0 (0.0)	1 (0.4)
제조업	12 (16.4)	14 (26.4)	38 (27.7)	64 (24.3)
전기, 가스, 증기 및 수도사업	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
하수, 폐기물 처리, 원료재생 및 환경 복원업	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (2.9)	4 (1.5)
건설업	6 (8.2)	7 (13.2)	7 (5.1)	20 (7.6)
도매 및 소매업	10 (13.7)	2 (3.8)	22 (16.1)	34 (12.9)
운수업	5 (6.9)	3 (5.7)	4 (2.9)	12 (4.6)
숙박 및 음식점업	3 (4.1)	1 (1.9)	3 (2.2)	7 (2.7)
출판, 영상, 방송통신 및 정보서비스업	3 (4.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (1.1)
금융 및 보험업	5 (6.9)	3 (5.7)	0 (0.0)	8 (3.0)
부동산업 및 임대업	6 (8.2)	4 (7.6)	6 (4.4)	16 (6.1)
전문, 과학 및 기술 서비스업	3 (4.1)	0 (0.0)	3 (2.2)	6 (2.3)
사업시설관리 및 사업지원 서비스업	2 (2.7)	3 (5.7)	8 (5.8)	13 (4.9)
공공행정, 국방 및 사회보장 행정	1 (1.4)	1 (1.9)	10 (7.3)	12 (4.6)
교육 서비스업	4 (5.5)	5 (9.4)	7 (5.1)	16 (6.1)
보건업 및 사회복지 서비스업	2 (2.7)	4 (7.6)	5 (3.7)	11 (4.2)
예술, 스포츠 및 여가관련 서비스업	1 (1.4)	0 (0.0)	3 (2.2)	4 (1.5)
협회 및 단체, 수리 및 기타 개인 서비스업	2 (2.7)	0 (0.0)	7 (5.1)	9 (3.4)
가구 내 고용활동 및 달리 분류되지 않은 자가소비 생산 활동	1 (1.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.4)
국제 및 외국기관	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
미 분류	7 (9.6)	5 (9.4)	9 (6.6)	21 (8.0)
TOTAL	73 (27.8)	53 (20.2)	137 (52.1)	263 (100.0)

<표 III-17> ALS 환자군 중 직장가입자의 산업별 분포/도농 (기준2)

	대도시 (%)	중소도 시 (%)	농어촌 (%)	TOTAL (%)
농업, 임업 및 어업	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (7.1)	1 (0.4)
광업	1 (0.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.4)
제조업	26 (20.8)	35 (28.7)	3 (21.4)	64 (24.3)
전기, 가스, 증기 및 수도사업	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
하수, 폐기물 처리, 원료재생 및 환경 복원업	0 (0.0)	4 (3.3)	0 (0.0)	4 (1.5)
건설업	13 (10.4)	5 (4.1)	2 (14.3)	20 (7.6)
도매 및 소매업	12 (9.6)	20 (16.4)	1 (7.1)	34 (12.9)
운수업	8 (6.4)	4 (3.3)	0 (0.0)	12 (4.6)
숙박 및 음식점업	4 (3.2)	3 (2.5)	0 (0.0)	7 (2.7)
출판, 영상, 방송통신 및 정보서비스업	3 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (1.1)
금융 및 보험업	8 (6.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	8 (3.0)
부동산업 및 임대업	10 (8.0)	6 (4.9)	0 (0.0)	16 (6.1)
전문, 과학 및 기술 서비스업	3 (2.4)	2 (1.6)	0 (0.0)	6 (2.3)
사업시설관리 및 사업지원 서비스업	5 (4.0)	7 (5.7)	1 (7.1)	13 (4.9)
공공행정, 국방 및 사회보장 행정	2 (1.6)	7 (5.7)	3 (21.4)	12 (4.6)
교육 서비스업	9 (7.2)	6 (4.9)	1 (7.4)	16 (6.1)
보건업 및 사회복지 서비스업	5 (4.0)	4 (3.3)	2 (14.3)	11 (4.2)
예술, 스포츠 및 여가관련 서비스업	1 (0.8)	3 (2.5)	0 (0.0)	4 (1.5)
협회 및 단체, 수리 및 기타 개인 서비스업	2 (1.6)	7 (5.7)	0 (0.0)	9 (3.4)
가구 내 고용활동 및 달리 분류되지 않은 자가소비 생산 활동	1 (0.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.4)
국제 및 외국기관	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
미 분류	12 (9.6)	9 (7.4)	0 (0.0)	21 (8.0)
TOTAL	125 (47.5)	122 (46.4)	14 (4.9)	263 (100.0)

기준2 역시 표준산업분류 대분류 업종 중 ALS 환자가 가장 많이 종사한 업종이 제조업 이었다. 이에 제조업 종사자 64명을 다시 중분류에 따라 분포를 분석하였다(표 III-18-표 II-22).

제조업 종사자 64명 중 성별에 따라서는 남자가 55명(85.9%), 여자가 9명(14.1%)이었으며, 남자는 기타 기계 및 장비 제조업(29.1%), 기타 제품 제조업(18.2%), 자동차 및 트레일러 제조업(9.1%), 전자부품, 컴퓨터, 영상, 음향 및 통신장비 제조업(9.1%)에 많이 분포하였고, 여자는 전기장비 제조업, 기타 제품 제조업, 기타 기계 및 장비 제조업에 2명씩(22.2%) 분포하였다(표 III-18).

연령대에 따라서는 64명 중 40세 미만이 8명(12.5%), 40대가 20명(31.3%), 50대가 24명(37.5%), 60세 이상이 12명(18.8%)이었고, 환자수가 많은 40대, 50대에서는 기타기계 및 장비 제조업에 가장 많이 종사하였다(40대 30.0%, 50대 33.3%)(표 III-19).

보험료 20분위에 따라서는 0-5분위가 8명(12.5%), 6-10분위가 14명(21.9%), 11-15분위가 16명(25.0%), 16-20분위가 26명(40.6%)이었고, 기타 기계 및 장비 제조업 종사자가 상위 분위인 11-15분위(31.3%)와 16-20분위(30.8%)에 많이 분포하였다(표 III-20).

지역에 따라서는 서울 거주자가 12명(18.8%), 광역시 거주자가 14명(21.9%), 기타 지역 거주자가 38명(59.4%)으로 기타 지역의 기타 기계 및 장비제조업 종사자와, 기타 제품 제조업 종사자가 9명씩(23.7%)으로 가장 많았다(표 III-21).

도/농에 따라서는 대도시 거주자가 26명(40.6%), 중소도시 거주자가 35명(54.7%), 농어촌 거주자가 3명(4.7%)이었다(표 III-22).

**<표 III-18> 제조업에 종사한 ALS 환자들 중 중분류에 따른
분포/남녀(기준2)**

	남 (%)	여 (%)	TOTAL (%)
식료품 제조업	1 (1.8)	0 (0.0)	1 (1.6)
섬유제품 제조업 (의복제외)	1 (1.8)	1 (11.1)	2 (3.1)
목재 및 나무제품 제조업 가구제외	1 (1.8)	0 (0.0)	1 (1.6)
펄프, 종이 및 종이제품 제조업	1 (1.8)	0 (0.0)	1 (1.6)
인쇄 및 기록매체 복제업	0 (0.0)	1 (11.1)	1 (1.6)
화학물질 및 화학제품 제조업	1 (1.8)	0 (0.0)	1 (1.6)
의약품 제외			
고무제품 및 플라스틱 제품 제조업	3 (5.5)	0 (0.0)	3 (4.7)
비금속 광물제품 제조업	1 (1.8)	0 (0.0)	1 (1.6)
금속 제조업	1 (1.8)	0 (0.0)	1 (1.6)
금속가공제품 제조업; 기계 및 가구 제외	2 (3.6)	0 (0.0)	2 (3.1)
전자부품, 컴퓨터, 영상, 음향 및 통신장비 제조업	5 (9.1)	1 (11.1)	6 (9.4)
의료, 정밀, 광학기기 및 시계 제조업	1 (1.8)	0 (0.0)	1 (1.6)
전기장비 제조업	1 (1.8)	2 (22.2)	3 (4.7)
기타 기계 및 장비 제조업	16 (29.1)	2 (22.2)	18 (28.1)
자동차 및 트레일러 제조업	5 (9.1)	0 (0.0)	5 (7.8)
기타 운송장비 제조업	3 (5.5)	0 (0.0)	3 (4.7)
기타 제품 제조업	10 (18.2)	2 (22.2)	12 (18.8)
미 분류	2 (3.6)	0 (0.0)	2 (3.1)
TOTAL	55 (85.9)	9 (14.1)	64 (100.0)

**<표 III-19> 제조업에 종사한 ALS 환자들 중 중분류에 따른
분포/연령대별 (기준2)**

	40세 미만 (%)	40-49세 (%)	50-59세 (%)	60세 이상 (%)	TOTAL L(%)
식료품 제조업	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (8.3)	1 (1.6)
섬유제품 제조업 (의복제외)	0 (0.0)	1 (5.0)	0 (0.0)	1 (8.3)	2 (3.1)
목재 및 나무제품 제조업 가구제외	0 (0.0)	1 (5.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)
펄프, 종이 및 종이제품 제조업	1 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)
인쇄 및 기록매체 복제업	0 (0.0)	1 (5.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)
화학물질 및 화학제품 제조업 의약품 제외	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (8.3)	1 (1.6)
고무제품 및 플라스틱 제품 제조업	1 (12.5)	0 (0.0)	1 (4.2)	1 (8.3)	3 (4.7)
비금속 광물제품 제조업	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (8.3)	1 (1.6)
금속 제조업	0 (0.0)	1 (5.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)
금속가공제품 제조업 기계 및 가구 제외	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (4.2)	1 (8.3)	2 (3.1)
전자부품, 컴퓨터, 영상, 음향 및 통신장비 제조업	2 (25.0)	3 (15.0)	1 (4.2)	0 (0.0)	6 (9.4)
의료, 정밀, 광학기기 및 시계 제조업	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (8.3)	1 (1.6)
전기장비 제조업	0 (0.0)	1 (5.0)	1 (4.2)	1 (8.3)	3 (4.7)
기타 기계 및 장비 제조업	3 (37.5)	6 (30.0)	8 (33.3)	1 (8.3)	18 (28.1)
자동차 및 트레일러 제조업	0 (0.0)	1 (5.0)	3 (12.5)	1 (8.3)	5 (7.8)
기타 운송장비 제조업	0 (0.0)	1 (5.0)	2 (8.3)	0 (0.0)	3 (4.7)
기타 제품 제조업	1 (12.5)	3 (15.0)	6 (25.0)	2 (16.7)	12 (18.8)
미 분류	0 (0.0)	1 (5.0)	1 (4.2)	0 (0.0)	2 (3.1)
TOTAL	8 (12.5)	20 (31.3)	24 (37.5)	12 (18.8)	64 (100.0)

**<표 III-20> 제조업에 종사한 ALS 환자들 중 중분류에 따른 분포/보험료
분위별(기준2)**

	0-5분 위 (%)	6-10 분위 (%)	11-15 분위 (%)	16-20 분위 (%)	TOT AL(%)
식료품 제조업	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (3.9)	1 (1.6)
섬유제품 제조업 (의복제외)	0 (0.0)	1 (7.1)	1 (6.3)	0 (0.0)	2 (3.1)
목재 및 나무제품 제조업	1 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)
가구제외 펄프, 종이 및 종이제품 제조업	1 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)
인쇄 및 기록매체 복제업	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (3.9)	1 (1.6)
화학물질 및 화학제품 제조업 의약품 제외	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (3.9)	1 (1.6)
고무제품 및 플라스틱 제품 제조업	1 (12.5)	1 (7.1)	1 (6.3)	0 (0.0)	3 (4.7)
비금속 광물제품 제조업	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (1.6)
금속 제조업	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (1.6)
금속가공제품 제조업	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (3.9)	2 (3.1)
기계 및 가구 제외 전자부품, 컴퓨터, 영상, 음향 및 통신장비 제조업	1 (12.5)	1 (7.1)	2 (12.5)	2 (7.7)	6 (9.4)
의료, 정밀, 광학기기 및 시계 제조업	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (3.9)	1 (1.6)
전기장비 제조업	1 (12.5)	2 (14.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (4.7)
기타 기계 및 장비 제조업	2 (25.0)	3 (21.4)	5 (31.3)	8 (30.8)	18 (28.1)
자동차 및 트레일러 제조업	0 (0.0)	1 (7.1)	1 (6.3)	3 (11.5)	5 (7.8)
기타 운송장비 제조업	0 (0.0)	1 (7.1)	0 (0.0)	2 (7.7)	3 (4.7)
기타 제품 제조업	1 (12.5)	3 (21.4)	3 (18.8)	5 (19.2)	12 (18.8)
미 분류	0 (0.0)	1 (7.1)	0 (0.0)	1 (3.9)	2 (3.1)
TOTAL	8 (12.5)	14 (21.9)	16 (25.0)	26 (40.6)	64 (100.0)

**<표 III-21> 제조업에 종사한 ALS 환자들 중 중분류에 따른 분포/지역별
(기준2)**

	서울 (%)	광역시 (%)	기타 (%)	TOTAL (%)
식료품 제조업	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.6)	1 (1.6)
섬유제품 제조업 (의복제외)	1 (8.3)	0 (0.0)	1 (2.6)	2 (3.1)
목재 및 나무제품 제조업 가구제외	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.6)	1 (1.6)
펄프, 종이 및 종이제품 제조업	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.6)	1 (1.6)
인쇄 및 기록매체 복제업	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.6)	1 (1.6)
화학물질 및 화학제품 제조업 의약품 제외	0 (0.0)	1 (7.1)	0 (0.0)	1 (1.6)
고무제품 및 플라스틱 제품 제조업	1 (8.3)	0 (0.0)	2 (5.3)	3 (4.7)
비금속 광물제품 제조업	0 (0.0)	1 (7.1)	0 (0.0)	1 (1.6)
금속 제조업	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.6)	1 (1.6)
금속가공제품 제조업 기계 및 가구 제외	1 (8.3)	1 (7.1)	0 (0.0)	2 (3.1)
전자부품, 컴퓨터, 영상, 음향 및 통신장비 제조업	1 (8.3)	1 (7.1)	4 (10.5)	6 (9.4)
의료, 정밀, 광학기기 및 시계 제조업	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.6)	1 (1.6)
전기장비 제조업	1 (8.3)	1 (7.1)	1 (2.6)	3 (4.7)
기타 기계 및 장비 제조업	5 (41.7)	4 (28.6)	9 (23.7)	18 (28.1)
자동차 및 트레일러 제조업	0 (0.0)	3 (21.4)	2 (5.3)	5 (7.8)
기타 운송장비 제조업	0 (0.0)	1 (7.1)	2 (5.3)	3 (4.7)
기타 제품 제조업	2 (16.7)	1 (7.1)	9 (23.7)	12 (18.8)
미 분류	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (5.3)	2 (3.1)
TOTAL	12 (18.8)	14 (21.9)	38 (59.4)	64 (100.0)

**<표 III-22> 제조업에 종사한 ALS 환자들 중 중분류에 따른 분포/도농
(기준2)**

	대도시 (%)	중소도시 (%)	농어촌 (%)	TOTAL (%)
식료품 제조업	0 (0.00)	1 (2.86)	0 (0.00)	1 (1.56)
섬유제품 제조업 (의복제외)	1 (3.85)	1 (2.86)	0 (0.00)	2 (3.13)
목재 및 나무제품 제조업	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (33.33)	1 (1.56)
가구제외 펄프, 종이 및 종이제품 제조업	0 (0.00)	1 (2.86)	0 (0.00)	1 (1.56)
인쇄 및 기록매체 복제업	0 (0.00)	1 (2.86)	0 (0.00)	1 (1.56)
화학물질 및 화학제품 제조업	1 (3.85)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (1.56)
의약품 제외				
고무제품 및 플라스틱 제품 제조업	1 (3.85)	2 (5.71)	0 (0.00)	3 (4.69)
비금속 광물제품 제조업	1 (3.85)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (1.56)
금속 제조업	0 (0.00)	1 (2.86)	0 (0.00)	1 (1.56)
금속가공제품 제조업 기계 및 가구 제외	2 (7.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (3.13)
전자부품, 컴퓨터, 영상, 음향 및 통신장비 제조업	2 (7.69)	4 (11.43)	0 (0.00)	6 (9.38)
의료, 정밀, 광학기기 및 시계 제조업	0 (0.00)	1 (2.86)	0 (0.00)	1 (1.56)
전기장비 제조업	2 (7.69)	1 (2.86)	0 (0.00)	3 (4.69)
기타 기계 및 장비 제조업	9 (34.62)	8 (22.86)	1 (33.33)	18 (28.13)
자동차 및 트레일러 제조업	3 (11.54)	2 (5.71)	0 (0.00)	5 (7.81)
기타 운송장비 제조업	1 (3.85)	1 (2.86)	1 (33.33)	3 (4.69)
기타 제품 제조업	3 (11.54)	9 (25.71)	0 (0.00)	12 (18.75)
미 분류	0 (0.00)	2 (5.71)	0 (0.00)	2 (3.13)
TOTAL	26 (40.6)	35 (54.7)	3 (4.7)	64 (100)

ALS 환자군의 직종에 따른 인구사회학적 분포를 표 III-23과 표 III-24에 기술하였다. 기준 1에 따라서는 직장가입자 439명 중 사무직, 비사무직 정보가 있는 사람이 171명 이었다. 이 중 51명(29.8%)이 사무직 이었고, 120명(70.2%)이 비사무직 종사자였다. 기준 2에 따라서는 직장가입자 264명 중 95명에게 직종 정보가 있었고, 이 중 28명(29.5%)이 사무직, 67명(70.5%)가 비사무직 종사자였다.

기준1에 따라서는 연령대가 낮을수록 비사무직 비율이 높았고, 남자보다 여자에서 비사무직 비율이 높았다. 보험료 분위가 낮을수록 비사무직 비율이 높았고, 서울 지역에 비해 광역시의 비사무직 비율이 높았다. 대도시나 농어촌에 비해 중소도시에 거주하는 비사무직 환자의 비율이 높았다(표 III-23).

기준2에 따라서는 50대의 비사무직 비율이 가장 높았고, 남성보다 여성의 비사무직 비율이 높았다. 보험료 20분위에 따라서는 큰 차이가 없었지만, 최상위 분위(16-20분위)에서 사무직 비율이 높았다. 서울보다 광역이나 기타 지역의 비사무직 비율이 높았다(표 III-24).

<표 III-23> 직장가입자인 ALS 환자군의 직종별 분포 (기준1)

		2011-2015		
		N (%)		
		사무직	비사무직	합계 (100%)
age	<40	1 (6.7)	14 (93.3)	15
	40-49	12 (27.9)	31 (72.1)	43
	50-59	23 (31.9)	49 (68.1)	72
	>60	15 (36.6)	26 (63.4)	41
	Total	51 (29.8)	120 (70.2)	171 (100.0)
sex	male	48 (31.4)	105 (68.6)	153
	female	3 (16.7)	15 (83.3)	18
	Total	51 (29.8)	120 (70.2)	171 (100.0)
보험료 20분 위	0-5	6 (20.0)	24 (80.0)	30
	6-10	5 (20.8)	19 (79.2)	24
	11-15	10 (28.6)	25 (71.4)	35
	16-20	30 (36.6)	52 (63.4)	82
	Total	51 (29.8)	120 (70.2)	171 (100.0)
지역	서울	12 (44.4)	15 (55.6)	27
	광역시	7 (21.9)	25 (88.1)	32
	기타	32 (28.6)	80 (71.4)	112
	Total	51 (29.8)	120 (70.2)	171 (100.0)
도/농	대도시	19 (32.8)	39 (67.2)	58
	중소도시	24 (24.2)	75 (75.8)	99
	농어촌	7 (63.6)	4 (36.4)	11
	Total	51 (29.8)	120 (70.2)	171 (100.0)

<표 III-24> 직장가입자인 ALS 환자군의 직종별 분포 (기준2)

		2011-2015		
		N (%)		
		사무직	비사무직	합계 (100%)
age	<40	0 (0.0)	7 (100.0)	7
	40-49	9 (33.3)	18 (66.7)	27
	50-59	11 (26.2)	31 (73.8)	42
	>60	8 (42.1)	11 (57.9)	19
	Total	28 (29.5)	67 (70.5)	95 (100.0)
sex	male	26 (31.3)	57 (68.7)	83
	female	2 (16.7)	10 (83.3)	12
	Total	28 (29.5)	67 (70.5)	95 (100.0)
보험료 20분 위	0-5	5 (26.3)	14 (73.7)	19
	6-10	3 (23.1)	10 (76.9)	13
	11-15	6 (26.1)	17 (73.9)	23
	16-20	14 (35.0)	26 (65.0)	40
	Total	28 (29.5)	67 (70.5)	95 (100.0)
지역	서울	7 (41.2)	10 (58.8)	17
	광역시	4 (25.0)	12 (75.0)	16
	기타	17 (27.4)	45 (72.6)	62
	Total	28 (29.5)	67 (70.5)	95 (100.0)
도/농	대도시	11 (33.3)	22 (66.7)	33
	중소도시	14 (25.0)	42 (75.0)	56
	농어촌	3 (75.0)	1 (25.0)	4
	Total	28 (29.5)	67 (70.5)	93 (100.0)

12. 국민건강보험공단 자료를 이용한 환자-대조군 연구 설계

현재의 지역사회 기반 환자-대조군을 보완하기 위하여 2차 자료를 활용한 코호트내 환자-대조군 연구 등을 시도해 볼 필요가 있다. 국민건강보험공단의 업종분류를 확인할 경우 세세분류까지 구분이 가능하므로 노출 인구가 많을 것으로 추정되는 업종이 실제 ALS와 관련성이 있는지 살펴보기 위한 탐색적 연구를 기획할 필요가 있다. 그러나 국민건강보험공단 자료가 2002년부터 현재까지의 직장가입이력과 요양기관 이용 현황만을 포함하고 있고, ALS의 낮은 발병률을 감안할 때 과거 노출에 대한 추정에 상당한 한계가 있을 것으로 판단된다. 따라서 2017년 연구에서는 ALS 환자군 중 직장가입자의 인구사회학적 특성과 업종, 직종의 분포를 파악하는 것을 목표로 삼았다. 다만, 이후 연구의 진행을 위하여 2차 자료를 활용하여 가능한 환자-대조군 연구를 설계하였다.

1) 연구 설계 : 환자 대조군 연구

2) 환자의 정의 : 2013년에서 2015년까지 ALS로 진료 받은 사람 (3개년 간)

※ 환자군정의

- 해당코드 : 아래 코드중 하나라도 해당
- G12.2 : Spinal muscular atrophy and related syndromes + motor neuron disease
 - Familial motor neuron disease
 - Lateral sclerosis:
 - amyotrophic
 - primary
 - Progressive:
 - bulbar palsy
 - spinal muscular atrophy
 - 상세코드+진료일자

3) 대조군 : 환자군의 4배 수 추출

A. 나이 (± 2 세) and 성별 and 진단 당시 거주지 (시·군·구 단위) 짝짓기

B. 환자의 진단 시점에 신경계 질환 (G 전체) 이 없는 경우

4) Exposure

A. 2002년부터 해당 진료 개시전까지의 월별 건강보험 가입자격과 직장가입이력 + 사업장 식별코드 / 사업장 규모 / 사업장 업종(세분류) / 건강검진상 사무직·비사무직 구분

※ 업종

• 정의

- 1안 : 2002년부터 의료 이용 시점 기준까지의 개인별 직장가입 이력전체
- 2안 : 2002년부터 의료 이용 시점 기준까지의 개인별 월별 자격DB

• 추가요청변수

- 사업장 식별 ID + 직장가입이력 or 자격DB와 연계할 수 있는 사업장 DB

※ 직종

- 2002년부터 의료이용시점 기준까지의 개인별 건강검진 수진자격 (사무직/비사무직구분)

5) Confounding

A. 생활습관 : 검진결과와 흡연, 운동, 음주 (2002년부터 진료개시 시점까지의 검진 문진표)

B. 사회경제적수준 : 건강보험료 (월별 보험료 기준 등급)

C. 손상 경력 : 2002년부터 진단 시점까지의 입원 치료한 손상 전체

D. 뇌혈관 질환 과거 진료 경력 : 2002년부터 진단시점까지의 입원치료한 뇌심혈관계 질환 (I60-69)

※ confounding 변수요청

- 건강검진 DB: 2002년부터 최초 의료이용 시점까지
 - 건강검진문진표 + 고혈압,당뇨유병여부 + BMI + 허리둘레 + 대사증후군여부
 - 고혈압, 당뇨 투약 치료여부
- 자격 DB
 - 2002년부터 진단일까지의 월별 자격 DB
- 개인별 직장가입이력 : 사업장 식별번호, 자격 승인일, 자격 만료일, 보험료구간
- 사업장 DB
- 과거 진료 내역
 - 입원한 손상 (S 코드 전체 or T 코드 전체 or V01-V99 (transport accidents) or W00-W99 (Other external causes of accident injury) or X00-X59 (Other external causes of accident injury) or X60-X84 (Intentional self-harm) or X85-Y09 (Assault) or Y10-Y34 (Event of undetermined intent) : 해당 여부, 진단 일자
 - 고혈압, 당뇨, 이상지질혈증 투약 여부 : 해당여부 진단일자
 - 뇌혈관 질환 (I60-I69) 으로 입원치료 여부 : 해당여부, 진단일자
 - 조현병 (F20-29) 진단 여부 : 해당여부, 진단일자
 - 기질성 정신장애 (F00-F09) 진단 여부 : 해당여부, 진단일자
 - 약물 등에 의한 정신 장애 (F10-F19) : 해당여부, 진단일자

IV. 결론 및 고찰

이 연구는 희귀한 퇴행성 신경질환인 근위축성 측삭경화증과 관련이 있는 직업적 요인을 파악하기 위하여 그 동안 알려진 위험요인을 확인하고 이를 바탕으로 수행 가능한 환자-대조군 연구를 설계하여 이를 시행하고자 하였다. 이 과정에서 직업적 위험요인의 노출을 평가하기 위한 설문도구를 개발하고, 이의 타당성을 검토하는 한편, 원인적 연관성을 입증할 수 있는 타당한 연구 설계가 이루어질 수 있는지를 검토하고 이를 바탕으로 후속 연구의 필요성과 가능성을 평가하고자 하였다.

현재까지 출판된 다양한 역학적 연구 결과에 대한 고찰 결과와 산재 신청 사례 등을 감안하여 연구진에서는 농약, 유기용제에의 복합노출, 납, 수은, 카드뮴 등의 금속 노출, 육체 활동 등을 주요 직업적 위험요인으로 선정하여 평가도구를 개발하였다. 노출력 조사에는 “열린 질문”과 “닫힌 질문”을 동시에 사용하였으며, 일부 화학물질 또는 중금속에 대해서는 닫힌 질문으로 근무기간 별로 체크할 수 있도록 했고, 기타의 중금속에 대해서는 직접 기술하도록 하였다. 농약노출을 평가하기 위해 농사여부를 조사하였으며 농약 노출 수준과 관련한 지표를 조사하였다. 한편, 개별적 유해요인으로 확인이 어려운 경우를 감안하여, 평생 가장 오래 종사한 직업 두 가지를 조사하는 한편 연도별로 유해요인에의 노출 여부와 근무기간, 직종을 파악하였다.

환자군은 한양대학교 병원 루게릭 센터의 신환 및 유병 환자를 대상으로 임상적으로 거의 확실하거나 확진이 된 경우를 포함하였으며, 대면조사의 특성을 감안하여 의사소통이 가능한 환자로 제한하였다. 대조군은 성과 연령(± 2 세), 거주 지역을 1:4로 개별 짝짓기하여 선정하였으며, 환자군과 마찬가지로 직접 대면 면접조사를 수행하였다.

1차년도(2015년), 2차년도(2016년), 3차년도(2017년)에 걸쳐 총 299명의 환자, 1196명의 대조군에 대한 조사가 완료되었다. 3년간 조사한 전체 1495명의 환자-대조군을 대상으로, 흡연력, 교육수준을 보정한 조건부 로지스틱 회귀 분석한 결과 취급 유기용제 여부에서는 남성에서 코팅제, 페인트/락카/니스/도장, 윤활유, 세척제, 연료(석유류), 기타 취급유기용제에서 통계적으로 유의한 연관성이 관찰되었고, 여성에서는 기타 유기용제에서만 유의한 연관성이 관찰되었다. 취급 금속에서는 남성에서 납, 수은, 기타취급 금속에서 통계적으로 유의하게 높은 연관성이 관찰되었고, 여성에서는 유의한 연관성이 나타나지 않았다. 위험업무 종사여부에서는 남성에서 인쇄, 플라스틱/고무제조, 잉크/염료제조, 드라이클리닝, 전기공, 용접, 심한육체활동에서 유의하게 높은 연관성이 관찰되었고, 여성의 경우 심한육체활동에서만 통계적으로 유의하게 높은 연관성이 관찰되었다.

3차년도 연구에서 남녀 층화하여 흡연력과 교육수준을 보정한 오즈비를 2차년도 조사와 비교해 봤을 때, 취급 유기용제 여부에서는 남성의 경우 코팅제, 페인트/락카/니스/도장, 세척제, 연료(석유류)에서 추가적으로 유의한 연관성이 나타났고, 여성의 경우 기타 취급유기용제에서 유의한 연관성이 추가적으로 나타났다. 취급금속 여부에서는 남성의 경우 수은에서 추가적으로 유의한 연관성이 나타났고, 여성의 경우 2차년도와 동일한 결과를 보였다. 위험업무 종사여부에서는 남성의 경우 인쇄, 플라스틱, 잉크/염료제조, 전기공, 용접에서 추가적으로 유의하게 높은 연관성이 관찰되었고, 여성의 경우 심한육체활동에서 유의한 연관성이 추가적으로 관찰되었다.

3개년간 조사한 전체 환자군의 특성은 다음과 같았다. 남성이 183명으로 여성의 116명에 비해 더 많았으며 조사 당시 연령은 60대가 94명으로 가장 많았고 50대 92명, 50대 미만 68명, 70대 이상 45명 순이었다. 관련성이 의심되는 유해요인 노출과 관련한 취미생활을 하고 있는 경우는 1495명 중 86명으로 5.7%였다. 관련성이 의심되는 유해요인에 대한 구체적인 노출력을 확인해 본

결과 취급화학물질은 탈지제에서 환자군과 대조군이 유사한 비율을 보였으나, 접착제에서는 환자군과 대조군에서의 노출률이 각각 3.3%, 2.2%였고, 코팅제에서는 환자군과 대조군의 노출률이 각각 2.0%, 0.6%, 페인트/락카/니스/도장에서는 환자군과 대조군의 노출률이 각각 6.4%, 1.3%, 절삭유에서 환자군과 대조군의 노출률이 각각 1.3%, 0.5%, 윤활유에서 환자군과 대조군의 노출률이 각각 3.3%, 2.2%, 세척제에서 환자군과 대조군의 노출률이 각각 4.3%, 0.9%, 연료(석유류)에서 환자군과 대조군의 노출률이 각각 6.0%, 1.9%, 기타 취급화학물질에서 환자군과 대조군의 노출률이 각각 9.4%, 0.2%으로 농약을 제외한 대부분의 취급화학물질에서 환자군의 노출률이 최소 1.5배 이상으로 비율이 높았다. 취급금속에서는 납에서 환자군 노출률이 4.7% 대조군 노출률이 0.9%로 5배 이상의 차이를 보였으며, 수은에서 환자군 노출률이 1.3%, 대조군 노출률이 0.1%로 13배, 카드뮴에서 환자군 노출률이 0.7%, 대조군 노출률이 0.3%로 약 2.3배, 기타 취급금속에서 환자군 노출률이 4.3%, 대조군 노출률이 0.4%로 약 10배 이상의 차이로 환자군에서 모두 높게 나타났다. 위험업무 종사여부에서도 모든 업무에서 환자군이 높게 나타났는데 그 중 특히 인쇄업무 경험률이 환자군에서 1.0%, 대조군에서 0.1%로 가장 큰 차이를 나타냈다.

직업력 및 직업적 위험요인 노출은 전체를 대상으로 1차 분석을 실시하였는데, 그 결과 성별에 따라 분포에 큰 차이가 있어 성별을 층화하여 2차 분석하였다. 흡연력, 교육수준을 보정한 조건부 로지스틱 회귀분석 결과, 남성에서 금속 노출 경험의 오즈비가 7.8(95%CI 3.8-15.7), 유기용제노출 경험이 3.6(95%CI 2.3-5.5), 위험업무노출 경험의 오즈비가 3.1(95%CI 2.1-4.6)로 통계적으로 유의하게 높았으며 여성에서는 농약노출경험이 2.9(95%CI 1.2-6.5), 유기용제노출 경험이 5.8(95%CI 1.9-17.7), 위험업무 노출 경험이 3.6(95%CI 1.8-7.1)으로 통계적으로 유의하게 높은 결과를 나타냈다.

취급유기용제를 세부적으로 분석을 실시한 결과 남성에서는 코팅제 노출 경험의 오즈비가 4.0(95%CI 1.2-12.8), 페인트/락카/니스/도장 노출경험의 오즈비

가 6.3(95%CI 3.0-13.0), 윤활유 노출 경험의 오즈비가 4.9(95%CI 2.4-9.9), 세척제 노출 경험의 오즈비가 5.0(95%CI 2.1-12.0), 연료노출 경험의 오즈비가 2.9(95%CI 1.5-5.8)로 통계적으로 유의하게 높게 나왔으며 여성에서는 기타 취급 유기용제 노출 경험에서만 오즈비가 25.2(95%CI 2.9-216.7)로 통계적으로 유의하게 나타났다.

금속 노출여부에서는 남성에서 납 노출의 오즈비가 7.6(95%CI 3.0-18.7), 수은 노출 경험의 오즈비가 16.8(95%CI 1.6-176.4), 기타 금속 노출 경험의 오즈비가 10.4(95%CI 3.5-30.6)로 통계적으로 유의하게 높았으며 여성에서는 유의한 결과값이 산출되지 않았다.

위험업무 종사여부에서는 남성에서 인쇄에서의 오즈비가 20.0(95%CI 2.0-199.1), 플라스틱/고무제조의 오즈비가 3.5(95%CI 1.2-9.9), 잉크/염료제조의 오즈비가 7.7(95%CI 1.6-37.0), 드라이클리닝의 오즈비가 6.3(95%CI 1.4-26.7), 전기공에서 오즈비가 4.3(95%CI 1.5-11.9), 용접에서 오즈비가 7.5(95%CI 3.5-15.8), 심한육체활동에서 오즈비가 2.0(95%CI 3.5-15.8)으로 방사선을 제외한 대부분의 위험업무에서 유의하게 높게 나타났으며, 여성에서는 심한육체활동에서만 오즈비가 3.4(95%CI 1.6-7.0)로 유의하게 높은 값을 나타내었다. 그러나 현재 환자군과 대조군의 수를 가지고 확보할 수 있는 통계적 검정력은 60.1%로 계산한 OR 값에 대한 해석은 주의해야 할 필요가 있다.

대조군과 매칭이 가능한 2차, 3차 년도 환자군 210명을 대상으로 유전자 검사를 실시하였다. 이 중 제외대상을 고려하여 총 156명에 대한 유전자 이상 유무를 확인하였으며, 검사결과 유전자 이상이 없는 환자가 137명, 유전자 이상이 있는 환자가 19명으로 확인되었다. 검사결과를 바탕으로 유전자 이상의 영향을 배제하고 직업력으로 인한 ALS를 확인하기 위하여 유전자 이상이 없는 환자 137명을 대상으로 대조군과 1:4로 매칭하여 분석을 진행하였다.

성별, 연령, 흡연력 에서는 앞서 ALS 연관 유전자 유무의 구별 없이 분석한 결과와 유사한 분포를 나타내었으나, 학력에서 2년제 대학 이상의 분포가 줄어

들고 고졸이상의 학력자 분포가 높아진 것을 알 수 있었고, 음주여부에서 ‘예’에 답한 비율이 대조군에서는 31.2%에서 30.7%로 유사하게 나타난 반면, 환자군에서는 63.5%에서 70%로 높아진 결과를 나타냈다.

관련성이 의심되는 유해요인에 대한 구체적인 노출력을 확인해 본 결과 취급화학물질은 접착제, 코팅제, 세척제를 제외한 모든 취급화학물질에서 ALS 연관 유전자 이상이 없는 환자군만 조사하였을 때 더 높은 비율을 보였다. 취급금속의 노출 유무에서는 기타 7명(5.1%), 납 4명(2.9%), 수은 2명(1.5%), 카드뮴 1명(0.7%) 순으로 나타났고, 위험업무종사 여부에서는 심한육체활동 22명(16.0%), 용접 10명(7.3%), 플라스틱/고무제조 4명(2.9%), 전기공 2명(1.5%), 잉크/염료제조와 드라이클리닝 각각 1명(0.7%)순으로 앞서 ALS 연관 유전자 유무의 구별없이 조사한 환자군의 분포와 유사하게 나타났다.

마찬가지로 ALS 유전자 이상 유무를 구별한 분석에서도 직업력 및 직업적 위험요인 노출을 전체를 대상으로 1차 분석을 실시하였고, 그 결과 성별에 따라 분포에 큰 차이가 있어 성별을 층화하여 2차 분석하였다. 흡연력, 교육수준을 보정한 조건부 로지스틱 회귀분석 결과, 남성에서 금속 노출 경험의 오즈비가 7.8(95%CI 2.7-21.7), 유기용제노출 경험의 오즈비가 6.2(95%CI 3.3-11.5), 위험업무노출 경험의 오즈비가 2.5(95%CI 1.3-4.6)로 통계적으로 유의하게 높았으며 여성에서는 농약노출경험의 오즈비가 3.7(95%CI 1.3-9.9), 유기용제노출 경험의 오즈비가 8.5(95%CI 1.9-38.0)으로 통계적으로 유의하게 높은 결과를 나타냈다. 남성에서는 앞서 ALS 연관 유전자 유무의 구별 없이 조사한 환자-대조군의 결과와 동일하게 나타난 반면, 여성에서는 위험업무노출에서 유의한 결과가 나타나지 않아 앞선 결과와 차이를 보였다.

취급유기용제를 세부적으로 분석을 실시한 결과 남성에서는 페인트/락카/니스/도장 노출경험의 오즈비가 8.6(95%CI=3.1-24.2)으로, 절삭유 노출경험의 오즈비가 12.1(95%CI=2.0-72.8), 윤활류 노출경험의 오즈비가 7.0(95%CI=2.3-21.0), 연료 노출경험의 오즈비가 2.9(95%CI=1.1-8.3), 기타 취급유기용제 노출경험의

오즈비가 74.2(95%CI=9.4-581.3)으로 보정 전, 후 모두 유의하게 나타난 반면, 접착제, 코팅제, 세척제, 탈지제에서는 보정 전, 후 모두 유의한 차이가 나타나지 않았다. 이는 앞서 ALS 연관 유전자의 구별없이 시행한 분석결과와 비교해 봤을 때, 코팅제와 세척제에서 유의한 결과가 나타나지 않은 것과 절삭유에서 유의한 결과가 나타난 것과 차이를 보였다. 여성에서는 연료(석유류)에서 보정 후 오즈비가 11.7(95%CI=1.01-136.4)로 유의한 결과를 보였다.

금속 노출여부에서는 남성에서 납 노출의 오즈비가 5.6(95%CI=1.2-24.6), 수은 기타 금속을 취급한 경험의 오즈비가 14.2(95%CI=2.8-71.9)로 통계적으로 유의하게 높았으며, 여성에서는 유의한 결과 값이 산출되지 않았다.

위험업무 종사여부에서는 남성에서 플라스틱/고무제조 8.0(95%CI=1.1-54.8), 용접 7.8(95%CI=2.5-24.3), 심한육체활동 2.2(95%CI=1.1-4.5)으로 보정 전과 후에서 모두 통계적으로 유의하게 나타났으며, 앞서 ALS 연관 유전자의 구별 없이 시행한 결과보다 통계적으로 더 유의한 결과를 보였다. 여성에서는 모든 위험업무 노출여부에서 통계적으로 유의한 결과를 얻을 수 없었다.

즉, 유전적 위험요인이 없는 집단을 대상으로 한 분석결과 각 위험요인(농약, 유기용제, 금속, 위험업무)의 노출에 따른 통계적 유의성은 남녀전체를 분석하였을 때, 이전과 동일한 결과가 나왔고 유기용제 노출과 금속노출에서는 더욱 유의하게 높아진 것을 확인할 수 있었다. 성별을 층화하여 분석했을 경우 남성에서도 이전과 동일한 결과가 나온 반면 여성에서는 이전에 관련성이 있었던 위험업무 노출에서 통계적 유의성이 없어졌다.

취급유기용제 노출에 따른 통계적 유의성은 남녀전체를 분석하였을 때, 이전에 관련성이 있었던 코팅제, 세척제에서 통계적 유의성이 없어진 반면, 통계적 유의성이 없었던 절삭유에서 유의한 관련성이 있는 것을 확인하였다. 페인트/락카/니스도장, 윤활류, 연료(석유류), 기타취급유기용제에서는 오즈비가 더욱 유의하게 높아진 결과를 확인하였다. 남녀 층화하여 분석했을 때, 남성에서는 남녀전체분석과 동일하게 이전에 관련성이 있었던 코팅제, 세척제에서 통계적

유의성이 없어진 반면, 통계적 유의성이 없었던 절삭유에서 유의한 관련성이 있는 것을 확인하였고, 여성에서는 이전에 관련성이 있었던 기타 취급유기용제의 노출을 확인할 수 없어 통계적인 결과 값을 얻을 수 없었던 반면, 유의성이 없었던 연료(석유류)에서 통계적으로 유의한 결과가 확인되었다.

취급금속 노출에 따른 통계적 유의성은 남녀전체를 분석하였을 때, 이전에 관련성이 있었던 수은 노출에서는 통계적 유의성이 없어졌고, 납 노출에서는 보정 전 결과에서 통계적 유의성이 없어졌다. 기타 취급금속에서는 통계적 유의성이 더욱 높아진 것을 확인하였다. 이를 남녀 층화하여 분석했을 때, 남성에서 수은노출에서 통계적 유의성이 없어진 결과를 나타냈고, 여성에서 이전과 동일하게 노출률이 매우 낮아 통계적인 결과 값을 얻을 수 없었다.

위험업무 노출에 따른 통계적 유의성은 남녀전체를 분석하였을 때, 이전에 관련성이 있었던 잉크/염료제조, 드라이클리닝, 전기공에서 통계적 유의성이 없어진 결과를 확인하였고, 인쇄업에서는 노출력을 확인할 수 없어 통계적인 결과 값을 얻을 수 없었다. 플라스틱/고무제조, 용접에서는 통계적 유의성이 더욱 높아진 결과를 확인하였다. 남녀 층화하여 분석한 결과, 남성에서는 이전에 관련성이 있었던 드라이클리닝, 전기공에서 통계적 유의성이 없어졌으며, 인쇄업과 잉크/염료제조업에서 환자군의 노출을 확인할 수 없어 통계적인 결과 값을 얻을 수 없었다. 여성에서는 이전에 관련성이 있었던 심한육체활동에서 통계적 유의성이 없어졌다.

추가로 ALS 환자군의 직업적 특성을 파악하기 위해 국민건강보험공단의 빅데이터를 분석하여 ALS로 첫 진단 당시 건강보험 가입자격이 직장가입자였던 환자군의 발생 현황과 직업적 분포를 기술하였다. 대상자는 두 가지 기준으로 각각 선정하였는데, 기준1은 2011년 1월-2015년 12월 사이 한 번 이상 병원을 방문하여 주상병 1개와 부상병 1개 중 ICD-10 코드 G12.21(산발성 근위축측삭경화증)로 국민건강보험공단 데이터에 등록된 사람이고, 기준2는 기준1의 조건에 릴루졸을 1회 이상 처방 받은 사람이다. 5년간 기준1로 추출한 신환자는

3073명 이었는데, 이 중 자격 구분 정보가 있는 사람이 3060명 이었고, 기준2 신환자는 1633명 이었는데 1627명만 자격 구분 정보가 있어 분석에 포함하였다.

국민건강보험공단의 가입자 자격구분에 따라서는 ALS 최초 진단시 환자의 가입자격이 직장피부양자였던 사람이 가장 많았으며(기준1 45.4%, 기준2 44.4%), 그 다음으로 지역가입자(기준1 22.1%, 기준2 22.2%)가 많았다. 직장가입자는 기준1 439명(14.4%), 기준2 264명(16.2%) 이었다.

ALS로 첫 진단시 가입자격이 직장가입자였던 환자들은 연령대에 따라서는 50대가 가장 많았고(기준1 38.3%, 기준2 41.3%), 성별에 따라서는 남자 직장가입자가 기준1, 2 모두에서 80% 이상이였다. 보험료 20분위에 따라서 4그룹으로 나누었을 때는 비교적 고르게 분포해 있었는데, 최상위인 16-20분위에 속하는 비율이 가장 높았다(기준1 31.2%, 기준2 29.9%). 지역에 따라서는 서울, 광역보다 기타지역 거주자가 많았고, 도/농에 따라서는 농어촌 거주자의 비율은 적었다.

직장가입자였던 ALS 환자들은 업종에 따라서는 제조업에 가장 많이 종사하였고, 직종에 따라서는 비사무직 종사자가 약 70%를 차지하였다.

이번 연구를 통해 확인한 노출률과 최소 오즈비에 따른 연구대상자 수를 산출하기 위하여 최소 오즈비를 1.5로 설정하고 노출률 중 가장 높은 값인 위험업무 종사 여부에 대한 노출률 약 10.4%를 감안한 결과 80%의 통계적 검정력을 확보하기 위해서는 환자군이 650명 필요하며, 남성으로 제한하는 경우 노출률이 13.1%가 되어 550명의 환자군이 필요하게 된다. 여성의 경우에는 위험업무에서 노출률이 6.0%로 연관성을 확인하기 위해서는 953명의 환자군이 있어야 적절한 연구가 가능하다.

ALS와 직업적 노출과의 관련성을 확인하기 위한 환자-대조군 연구는 국내 질병 발생과 유병 규모를 감안할 때 3년 이상의 기간이 필요한 것으로 판단하였으나, ALS 질병의 발생특성상 짧은 기간 내 많은 환자수를 확보하는데 어려

움이 있었고 건강보험 수진 내역으로 확인한 결과 신환 규모가 연간 300명 미만으로 인터뷰가 가능한 초기 환자수를 감안하면, 적절한 연구를 위해서는 추가적인 연구기간의 확보가 필요한 것으로 판단하였다. 한편, 국민건강보험공단 빅데이터를 가지고 유병 및 발생 현황을 확인한 결과 2차 자료를 활용하여 코호트내 환자-대조군 연구 등 직장가입 이력 등에 대한 추가 연구가 필요할 것으로 판단하였다.

그러나 이를 바탕으로 ALS의 직업적 요인에 대해 결론을 내리는 것은 매우 조심해야 한다. 현재의 노출률과 환자군 수를 바탕으로 할 때 통계적 검정력은 60.1%이므로 현재 산출된 오즈비의 점 추정치에 대한 신뢰성이 높다고 하기는 어려우며 이로 인해 오즈비의 신뢰구간이 상당히 넓게 산출되었다고 할 수 있다. 특히 대조군에서의 개별 유해요인 및 위험 업종에 대한 노출률을 감안하면 통계적 검정력은 더 떨어질 수 있다.

ALS와 직업적 노출과의 관련성을 확인하기 위한 환자-대조군 연구는 국내 질병 발생과 유병 규모를 감안할 때 3년 이상의 기간이 필요한 것으로 판단하였으나, ALS 질병의 발생특성상 짧은 기간 내 많은 환자수를 확보하는데 어려움이 있었고 건강보험 수진 내역으로 확인한 결과 신환 규모가 연간 300명 미만으로 인터뷰가 가능한 초기 환자수를 감안하면, 적절한 연구를 위해서는 추가적인 연구기간의 확보가 필요한 것으로 판단하였다. 한편, 국민건강보험공단 빅데이터를 가지고 유병 및 발생 현황을 확인한 결과 2차 자료를 활용하여 코호트내 환자-대조군 연구 등 직장가입 이력 등에 대한 추가 연구가 필요할 것으로 판단하였다.

이러한 통계적 검정력의 한계에도 불구하고 이번 연구를 통해 작업과정 중 유기용제나 금속에 노출되거나, 기존의 연구에서 가능성이 있을 것으로 추정되었던 직업군에 종사한 경험이 있는 경우 ALS의 발생 가능성이 높아질 수 있다는 점을 확인할 수 있었다. 그러나 통계적 검정력의 한계를 감안하여 개별적인 유기용제나 금속, 직업을 특정하는 것은 어려웠다. 이번 연구 결과 대조군에

서 확인한 유해요인별 노출률을 감안할 때 연구 설계 시 사용한 6.8%의 노출률은 포괄적으로 위험 직종의 관련성과 농약 노출의 관련성을 확인하는 경우에 타당하나, 복합유기용제의 노출의 경우에는 환자군 및 대조군에 대한 추가적인 조사가 필요하였다. 유기용제 복합노출의 경우는 노출률이 4.8% 정도로 추가적인 조사를 통해서 입증이 가능한 수준이었고 위험업무 종사 경력이 8.1% 정도에 있어서 이 역시 입증이 가능한 수준으로 판단하였다. 다만 금속의 경우에는 노출률이 1% 미만이었어서 현재 환자-대조군 연구를 통해 단일 금속의 원인적 연관성을 파악하는 것은 불가능할 것으로 판단하였다. 따라서 현재의 연구 결과를 가지고 한국에서의 업무상 질병 인정이나 예방과 관련한 방향을 제시하는 것은 어려우며, 현재의 통계적 검정력을 감안할 때 결과의 해석에 매우 주의를 기울여야 한다. 업무상 질병으로의 인정 여부에 있어서는 현재보다 지속적으로 타당한 연구 설계를 가지고 수행한 여러 연구에서 일관된 결과가 나오는지 확인한 후에야 근거가 마련되었다고 할 수 있을 것이다.

이번 연구는 매우 희귀한 퇴행성 신경계 질환의 직업적 위험요인의 원인적 연관성을 확인하기 위한 타당한 연구 설계를 제안하고 방법론을 제시하였다는 점에서 그 의의가 있다. 또한 매우 드문 질환이기는 하나 노출률에 대한 평가 방식을 다양화함으로써 실제 연구의 수행 가능성을 높일 수 있다는 것을 확인하였다. 이를 바탕으로 이후 유사 질환에 대한 후속 연구를 활성화 할 수 있을 것이다. 또한 이후 후속 연구를 통해서 연구 대상 위험요인의 관련성에 대한 통계적인 입증이 가능할 것이다. 이러한 연구를 통해서 국내 산재 신청 사례의 업무관련성 판단에 있어서 근거를 제시할 수 있으며, 이를 바탕으로 예방 대책 수립에도 기여할 수 있을 것이다.

V. 참고문헌

김인아, 김승현, 김미경, 김승원, 김영서, 오기욱 (2016). 만성퇴행성신경질환 환자-대조군 연구 최종보고서. 한국산업안전보건공단 산업안전보건연구원.

김인아, 송재철, 권순찬, 김승현, 김미경. (2015). 만성퇴행성신경질환 직업성노출에 대한 환자대조군 연구 최종보고서. 한국산업안전보건공단 산업안전보건연구원.

Angela M. Malek, Aaron Barchowsky, Robert Bowser, Terry Heiman-Patterson, David Lacomis, Sandeep Rana, Ada Youk, David Stickler, Daniel T. Lackland, Evelyn O. Talbott. (2014). Environmental and Occupational Risk Factors for Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Case-Control Study. *Neurodegenerative Diseases*, 14, 31-38.

Angeline S. Andrew, Tracie A. Caller, Rup Tandan, Eric J. Duell, Patricia L. Henegan, Nicholas C. Field, Walter G. Bradley, Elijah W. Stommel (2017). Environmental and Occupational Exposures and Amyotrophic Lateral Sclerosis in New England.. *Neurodegener Dis*, 17

Bae W, et al. Amyotrophic lateral sclerosis in Korea: clinical characteristics and prognostic factors. *Journal of the Korean Neurological Association* 2011; 29(1): 16-24.

Baek, W., Park, A., Kim, H. Y., & Kim, S. H. (2011). Amyotrophic lateral

sclerosis in Korea: clinical characteristics and prognostic factors. *Journal of the Korean Neurological Association*, 29(1), 16-24.

Shin JY, Lee KW. Diagnosis and management of amyotrophic lateral sclerosis. *J Korean Med Assoc* 2015;58(2):131-8.

Sohn EH, et al. Preliminary Results of the Korean ALS Registry. *Korean J Neuromuscular Disorder* 2013;5:35-9.

Chio, A., Benzi, G., Dossena, M., Mutani, R., & Mora, G. (2005). Severely increased risk of amyotrophic lateral sclerosis among Italian professional football players. *Brain*, 128(3), 472-476.

Cronin, S., Hardiman, O., & Traynor, B. J. (2007). Ethnic variation in the incidence of ALS A systematic review. *Neurology*, 68(13), 1002-1007.

Fang, F., Valdimarsdóttir, U., Fürst, C. J., Hultman, C., Fall, K., Sparén, P., & Ye, W. (2008). Suicide among patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Brain*, 131(10), 2729-2733.

Fang, F., Quinlan, P., Ye, W., Barber, M. K., Umbach, D. M., Sandler, D. P., & Kamel, F. (2009). Workplace exposures and the risk of amyotrophic lateral sclerosis. *Environmental health perspectives*, 117(9), 1387.

Fong, K. Y., Yu, Y. L., Chan, Y. W., Kay, R., Chan, J., Yang, Z., ... &

Cheung, R. T. F. (1996). Motor neuron disease in Hong Kong Chinese: epidemiology and clinical picture. *Neuroepidemiology*, 15(5), 239–245.

Gallo, V., Bueno De Mesquita, H. B., Vermeulen, R., Andersen, P. M., Kyrozi, A., Linseisen, J., ... & Peeters, P. H. (2009). Smoking and risk for amyotrophic lateral sclerosis: analysis of the EPIC cohort. *Annals of neurology*, 65(4), 378–385.

Gunnarsson, L. G., Bodin, L., Söderfeldt, B., & Axelson, O. (1992). A case-control study of motor neurone disease: its relation to heritability, and occupational exposures, particularly to solvents. *British journal of industrial medicine*, 49(11), 791–798.

Hongjie Zhou, Guangdi Chen, Chunjing Chen, Yunxian Yu, Zhengping Xu. (2012). Association between Extremely Low-Frequency Electromagnetic Fields Occupations and Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Meta-Analysis. *PLOS ONE*, 7(11).

Kiernan MC, Vucic S, Cheah BC, Turner MR, Eisen A, Hardiman O, Burrell JR, Zoing MC. Amyotrophic lateral sclerosis. *Lancet*. 2011; 377(9769):942–55.

Kwee, L. C., Liu, Y., Haynes, C., Gibson, J. R., Stone, A., Schichman, S. A., ... & Tanner, C. M. (2012). A high-density genome-wide association screen of sporadic ALS in US veterans. *PLoS One*, 7(3), e32768.

Lauren E. Parlett, BS, Joseph D. Bowman, PhD, CIH, and Edwin van Wijngaarden, PhD. (2011). Evaluation of Occupational Exposure to Magnetic Fields and Motor Neuron Disease Mortality in a Population-Based Cohort. *J Occup Environ Med* , 53(12), 1447 - 1451.

M. G. Weisskopf, M. L. McCullough, N. Morozova, E. E. Calle, M. J. Thun, and A. Ascherio. (2005). Prospective Study of Occupation and Amyotrophic Lateral Sclerosis Mortality. *American Journal of Epidemiology*, 162(12), 1146-1152.

Malek, A. M., Barchowsky, A., Bowser, R., Youk, A., & Talbott, E. O. (2012). Pesticide exposure as a risk factor for amyotrophic lateral sclerosis: a meta-analysis of epidemiological studies: pesticide exposure as a risk factor for ALS. *Environmental research*, 117, 112-119.

McGuire, V., Longstreth, W. T., Nelson, L. M., Koepsell, T. D., Checkoway, H., Morgan, M. S., & van Belle, G. (1997). Occupational exposures and amyotrophic lateral sclerosis. A population-based case-control study. *American Journal of Epidemiology*, 145(12), 1076-1088.

Nelson, L. M., McGuire, V., Longstreth, W. T., & Matkin, C. (2000). Population-based case-control study of amyotrophic lateral sclerosis in western Washington State. I. Cigarette smoking and alcohol consumption. *American journal of epidemiology*, 151(2), 156-163.

Nicola Vanacore, Pierluigi Cocco, Domenica Fadda & Mustafa Dosemeci. (2010). Job strain, hypoxia and risk of amyotrophic lateral sclerosis: Results from a death certificate study. *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration*, 11, 430–434.

Rowland LP, Shneider NA. Amyotrophic lateral sclerosis. *N Engl J Med*. 2001; 344(22):1688–700.

Roger Pamphlett, Anna Rikard-Bell. (2013). Different Occupations Associated with Amyotrophic Lateral Sclerosis: Is Diesel Exhaust the Link? *PLOS ONE*, 8(11).

Sutedja, N. A., Fischer, K., Veldink, J. H., van der Heijden, G. J., Kromhout, H., Heederik, D., ... & van den Berg, L. H. (2009). What we truly know about occupation as a risk factor for ALS: a critical and systematic review. *Amyotrophic Lateral Sclerosis*, 10(5-6), 295–301.

Sutedja, N. A., Sinke, R. J., Van Vught, P. W., Van der Linden, M. W., Wokke, J. H., Van Duijn, C. M., ... & Van den Berg, L. H. (2007). The association between H63D mutations in HFE and amyotrophic lateral sclerosis in a Dutch population. *Archives of neurology*, 64(1), 63–67.

Sutedja, N. A., Veldink, J. H., Fischer, K., Kromhout, H., Heederik, D., Huisman, M. H., ... & van den Berg, L. H. (2009). Exposure to chemicals and metals and risk of amyotrophic lateral sclerosis: a systematic review.

Amyotrophic Lateral Sclerosis, 10(5-6), 302-309.

Traynor, B. J., Codd, M. B., Corr, B., Forde, C., Frost, E., & Hardiman, O. (1999). Incidence and prevalence of ALS in Ireland, 1995 - 1997 A population-based study. *Neurology*, 52(3), 504-504.

Tracy L Peters, Freya Kamel, Cecilia Lundholm, Maria Feychting, Caroline E Weibull, Dale P Sandler, Pernilla Wiebert, Pär Sparén Weimin, Ye Fang Fang. (2016). Occupational exposures and the risk of amyotrophic lateral sclerosis. *OCCUPATIONAL AND ENVIRONMENTAL MEDICINE*.

Tracy L Peters, Freya Kamel, Cecilia Lundholm, Maria Feychting, Caroline E Weibull, Dale P Sandler, Pernilla Wiebert, Pär Sparén, Weimin Ye, Fang Fang (2017). Occupational exposure and amyotrophic lateral sclerosis in a prospective cohort. *OEM*

Trojsi, F., Monsurrò, M. R., & Tedeschi, G. (2013). Exposure to environmental toxicants and pathogenesis of amyotrophic lateral sclerosis: state of the art and research perspectives. *International journal of molecular sciences*, 14(8), 15286-15311.

Wang Hao, et al. Smoking and risk of amyotrophic lateral sclerosis: a pooled analysis of 5 prospective cohorts. *Archives of neurology* 2011;68.2:207-13.

Wang, M. D., Gomes, J., Cashman, N. R., Little, J., & Krewski, D. (2014). A meta-analysis of observational studies of the association between chronic occupational exposure to lead and amyotrophic lateral sclerosis. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 56(12), 1235-1242.

부록 1. 연구 절차 설명문

연구 절차 설명문

연구 제목 : 만성퇴행성신경질환 직업성노출에 대한 환자대조군 연구

다음의 설명문은 본 연구에 참여할 경우 귀하의 역할을 자세히 설명해 놓은 것이니 꼭 읽어보십시오. 이 연구는 자발적으로 참여 의사를 밝히신 분에 한하여 수행 될 것이며, 귀하께서는 본 연구에 참여 의사를 결정하기에 앞서, 연구가 왜 수행되고, 귀하의 정보가 어떻게 사용될 지, 연구가 어떤 것을 포함하고 있는지와 가능한 이점, 위험, 불편함은 무엇인지에 대하여 이해하는 것이 중요합니다. 다음의 설명을 신중하게 시간을 가지고 주의 깊게 읽어보시기 바라며 본 설명서는 귀하가 모르는 용어들이 있을 수 있으므로, 잘 모르는 부분에 대해서는 연구책임자 혹은 연구담당자에게 문의하시기 바라며 대상자 권익에 대한 추가적인 정보를 얻고자 하는 경우 기관생명윤리위원회로 연락 주시기 바랍니다.

책임연구자 : 한양대학교 의과대학 직업환경의학교실 부교수 김인아 (02-6008-4111)

연구담당자 : 한양대학교병원 직업환경의학과 전공의 이지훈(02-2290-8979)

대상자 권익에 대한 추가적인 정보 : 기관생명윤리위원회 (02-2290-9653)

1. 연구의 목적

본 연구는 근위축성측삭경화증으로 대표되는 만성퇴행성신경질환의 환자군을 정의하고 병원기반 환자대조군 모형을 구축하고, 직업적 위험요인을 문헌 검토하여 직업적 노출력 파악을 위한 조사도구를 개발하며, 우리나라의 근위축성측삭경화증 환자의 인구학적, 직업적 특성, 직업적 위험요인을 파악하여 직업적 노출에 의한 만성퇴행성신경질환 예방과 보상의 방향 제시하고자 하는 연구입니다.

2. 연구 방법에 관한 설명

1) 예측 연구 참여자 (임상시험대상자) 수

- 총 1,200 명 (환자군- 400 명, 대조군- 800 명)이 본 연구에 참여합니다.

2) 조사방법

- 근위축성측삭경화증 환자는 외래를 통해 주치의 및 담당교수로부터 연구참여 의사를 전달받습니다.
- 연구 참여에 동의하시는 경우 의무기록 열람을 통해 환자의 과거 병력과 혈액검사결과, 영상검사결과, 신체검진결과 등의 내용을 열람하게 됩니다.
- 의무기록 열람과 관련하여 일체의 신분의 비밀이 보장될 것입니다.
- 연구 일정에 맞추어 환자의 일반적 사항 및 직업적 위험요인에 대한 설문조사를 시행합니다. .
- 대조군은 환자 1 명당 성인 2 명을 선정하여 설문조사를 시행합니다.

3. 연구 참여자(시험대상자)에게 예견되는 부작용

- 일반적 사항 및 직업력에 대한 설문조사를 시행합니다. 연구 참여에 따른 부작용은 거의 없습니다.

4. 연구에 참여시 예견되는 이득

- 연구에 참여하는 데 특별한 이득은 없습니다.

5. 금전적 비용

- 연구에 참여하는 데 따른 추가적인 금전적 부담은 없습니다.

6. 자발적인 참여

- 귀하의 연구 참여 여부 결정은 자발적인 것이므로 참여를 거부하실 수 있으며, 귀하는 절대 억지로 참여해서는 안되며 참여를 결정한 후에도 언제든지 중단할 수 있습니다. 귀하가 본 연구에 참여하지 않아도 아무런 불이익을 받지 않을 것입니다.

7. 신분의 비밀 보장

- 귀하의 신원정보를 포함하여 모든 의무 기록 및 연구자료는 기밀이 유지 될 것이며, 해당 법규 및/또는 규정이 허용하는 범위 정도로만 허용되고, 공개적으로 이용되지 않을 것입니다.
- 이 임상연구의 결과가 의학 문헌에 발표되는 경우에도 귀하의 신원정보는 공개되지 않을 것입니다. 귀하 또는 귀하의 보호자, 대리인이 본 시험에 참여한다는 동의서 서식에 서명할 경우 귀하의 의무기록의 직접 열람을 허용함을 의미합니다.
- 연구가 종료된 후 연구결과는 기관생명윤리위원회에서 지정한 잠금장치가 있는 보관함에 보관될 것입니다.

부록 2. 연구 동의서

연구 동의서

연구 제목 : 만성퇴행성신경질환 직업성노출에 한 환자대조군 연구

1. 본인은 연구에 대해 구두로 설명을 받고 상기 시험대상자 설명문을 읽었으며, 이 연구에 충분히 이해한 것을 확인합니다.
2. 본인에게 질문을 할 수 있는 기회가 주어졌습니다.
3. 본인의 참여가 자발적이라는 것을 이해하고 있으며 참여하는 것에 대하여 자발적으로 동의합니다.
4. 본인은 이후의 치료에 영향을 받지 않고 언제든지 연구의 참여를 거부하거나 연구의 참여를 중도에 철회할 수 있고 이러한 결정이 나에게 해가 되지 않을 것이라는 것을 알고 있습니다.
4. 이 설명서 및 동의서에 서명함으로써 의학 연구 목적으로 나의 개인정보가 현행 법률과 규정이 허용하는 범위 내에서 연구자가 수집하고 처리하는데 동의합니다.
5. 본인은 이 동의서 사본을 받을 것을 알고 있습니다.

시험대상자 : (성명)_____ (서명)_____ (서명일)_____ 년 월 일

동의서를 설명한 사람 : (성명)_____ (서명)_____ (서명일)_____ 년 월 일

책임 연구자 : (성명)_____ (서명)_____ (서명일)_____ 년 월 일

한양대학교병원 기관생명윤리위원회

부록 3. 설문지

만성퇴행성 질환 환자대조군 연구 설문지

1. 기본인적 사항

성명			연락전화번호			키	cm	체중	kg
실제 출생년도			년	성별	☐ 남자 ☐ 여자	ALS 진단	☐	진단일	년 월
거주지 주소	_____ 특별시/광역시/도 _____시/군/구				거주기간	_____년 _____월부터 현재까지			
조사 일시	2015년		월	일	조사자 성명				

2. 귀하의 어머니의 실제 출생년도는 몇 년 입니까?

 년

3. 귀하의 형제, 자매 중 루게릭병을 진단 받은 분이 있다면 표시해 주세요(중복 표시 가능).

☐ 아버지 ☐ 어머니 ☐ 형제 또는 자매(_____명) ☐ 없음 ☐ 모름 ☐ 무응답

4. 임금, 부동산 소득, 연금, 이자, 정부 보조금, 친척이나 자녀들의 용돈 등 모든 수입을 합쳐 최근 1년 동안 가구의 총 소득은 대략 얼마입니까?

 백만 원

5. 귀하는 결혼한 적이 있습니까?

☐ 예 ☐ 아니오 ☐ 아니오	4-1. 있다면, 현재의 혼인상태는 무엇에 해당될까요? ☐ 결혼한 적이 있으며 배우자와 같이 살고 있음(사실혼 포함) ☐ 결혼한 적이 있으나, 배우자와 따로 살고 있음(출장 등의 일시적 상태 제외) ☐ 배우자 사망으로 배우자가 없음 ☐ 배우자와 이혼함 ☐ 무응답
---	--

6. 귀하는 학교를 어디까지 다니셨습니까? 혹은 다니고 계십니까?

☐ 무학 ☐ 초등학교 ☐ 중학교 ☐ 고등학교 ☐ 2년제/3년제 대학 ☐ 4년제 대학 ☐ 대학원
 (중퇴이거나 재학 중일 경우 직전 학교에 체크할 것, 예) 고등학교 중퇴일 경우 ☐ 중학교

7. 흡연에 관계된 질문입니다.

7-1. 지금까지 평생 총 5갑(100개비)이상의 담배를 피운 적이 있습니까? ☐ 아니요(☐ 8번 문항으로 가세요). ☐ 예, 지금은 끊었음(☐ 7-2번 문항으로 가세요) ☐ 예, 현재도 흡연 중(☐ 7-3번 문항으로 가세요)	
7-2. 과거에 흡연을 하였으나 현재는 끊으셨다면	
금연 전까지 담배를 몇 년이나 피우셨습니까?	총 _____년
금연하기 전 평균 하루 흡연량은 몇 개비였습니까?	_____개비
7-3. 현재도 흡연을 하신다면	
몇 년째 담배를 피우시고 계십니까?	총 _____년
평균 하루 흡연량은 몇 개비였습니까?	_____개비

8-1. 1주에 평균 며칠이나 술을 마십니까?
☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7

8-2. 술을 마실 때 보통 하루에 얼마나 마십니까? (잔)
 (* 술 종류에 관계없이 각각의 술잔으로 계산합니다. 단, 캔맥주 1개(355cc)는 맥주 1.6잔과 같습니다)

9-1. 최근 1주일간, 평소보다 숨이 훨씬 더 차게 만드는 격렬한 활동을, 하루 20분 이상 시행한 날은 며칠이었습니까? (예: 달리기(조깅), 빠른 수영, 에어로빅, 빠른 속도로 자전거 타기, 등산, 줄넘기, 스쿼시, 단식테니스, 무거운 물건 나르기 등의 직업적 활동 및 체육 활동 등)

☐0 ☐1 ☐2 ☐3 ☐4 ☐5 ☐6 ☐7

9-2. 최근 1주일간, 평소보다 숨이 조금 더 차게 만드는 중간정도 활동을, 하루 30분 이상 시행한 날은 며칠이었습니까? (예 : 천천히 하는 수영, 빠르게 걷기, 복식 테니스 치기, 배구, 배드민턴, 탁구, 보통 속도로 자전거 타기, 엮으려 걸레질하기, 가벼운 물건 나르기 등의 직업적 활동 및 체육활동 등)

※ 9-1 응답에 관련된 신체활동은 제외

☐0 ☐1 ☐2 ☐3 ☐4 ☐5 ☐6 ☐7

9-3. 최근 1주일간, 한 번에 적어도 10분 이상씩 걷는 경우를 합하여, 하루 총 30분 이상 걷는 날은 며칠이었습니까? (예: 출퇴근 또는 등하교, 여가 시간에 걷기 포함)

※ 9-1, 9-2 응답에 관련된 신체활동은 제외

☐0 ☐1 ☐2 ☐3 ☐4 ☐5 ☐6 ☐7

①정원 조경 ②목공예 ③금속 공예 ④자동차, 오토바이 수리 ⑤페인트칠 ⑥가족 공예 ⑦골프
 ⑧기타()

10-1. 작업 빈도는? (표기된 순서대로)

1번째 취미 : □년/□월/□주 당__일 회당__시간

2번째 취미 : □년/□월/□주 당__일 회당__시간

3번째 취미 : □년/□월/□주 당__일 회당__시간

11-1. 귀하가 평생 가장 오랫동안 종사한 직업은 무엇입니까? 일의 종류를 구체적으로 말씀해 주세요.
(예를 들어 사무직원, 판매직원, 부품 생산직, 유치원 보조, 학원 강사, 조리 보조원 등)

--	--	--	--	--	--

11-2. 귀하가 두 번째로 오랫동안 종사한 직업은 무엇입니까? 일의 종류를 구체적으로 말씀해 주세요.

--	--	--	--	--	--

10. 취미생활은 직업과 무관한 사적 활동을 의미하며 중복 응답 가능함.
11. 직업분류는 한국표준직업분류(6차)의 세세분류 5 digit까지 찾아서 기재 : 면담자 교육을 통해 가능함
12. (1)근무기간 : 년도 단위로 기재(기억이 나면 월 단위까지)
 (2)취급화학물질 (3)취급금속 (4)업종 : 항목에 있을 경우 체크 하고 기타 화학물질이나 금속을 취급할 경우 명칭 기재
 (6) ②교대제의 경우 교대형태 기록함 (예; 4조3교대, 3조2교대 등).
 (7) 근무시간 : 매일 근무하지 않는 경우 하루 평균 근무시간으로 환산 (불가능하면 연 평균 근무 개월, 월 평 균 근무일과 근무하는 날의 평균 근무시간 기재)

12. 귀하가 평생 동안 종사한 직업에 기간별로 아래 화학물질이나, 압축, 금속을 취급했을 경우 표시해 주시고 구체적인 직무내용을 기술해 주세요.

(1) 근무기간	(2)취급 화학물질	(3)취급금속	(4) 압축	(5) 구체적인 직무 내용	(6) 근무형태	(7) 근무시간
년 월~ 년 월	☐ 농약 ☐ 접착제 ☐ 코팅제 ☐ 페인트/색기/니스/도장 ☐ 절삭유 ☐ 윤활유 ☐ 세척제 ☐ 탈지제 ☐ 연료(석유류) ☐ 기타()	☐ 납 ☐ 수은 ☐ 카드뮴 ☐ 기타 ()	☐ 인쇄 ☐ 플라스틱/고무제조 ☐ 잉크/염료제조 ☐ 드라이클리닝 ☐ 전기공 ☐ 방사선 관련 ☐ 용접 ☐ 심한 육체활동			
년 월~ 년 월	☐ 농약 ☐ 접착제 ☐ 코팅제 ☐ 페인트/색기/니스/도장 ☐ 절삭유 ☐ 윤활유 ☐ 세척제 ☐ 탈지제 ☐ 연료(석유류) ☐ 기타()	☐ 납 ☐ 수은 ☐ 카드뮴 ☐ 기타 ()	☐ 인쇄 ☐ 플라스틱/고무제조 ☐ 잉크/염료제조 ☐ 드라이클리닝 ☐ 전기공 ☐ 방사선 관련 ☐ 용접 ☐ 심한 육체활동			
년 월~ 년 월	☐ 농약 ☐ 접착제 ☐ 코팅제 ☐ 페인트/색기/니스/도장 ☐ 절삭유 ☐ 윤활유 ☐ 세척제 ☐ 탈지제 ☐ 연료(석유류) ☐ 기타()	☐ 납 ☐ 수은 ☐ 카드뮴 ☐ 기타 ()	☐ 인쇄 ☐ 플라스틱/고무제조 ☐ 잉크/염료제조 ☐ 드라이클리닝 ☐ 전기공 ☐ 방사선 관련 ☐ 용접 ☐ 심한 육체활동			
년 월~ 년 월	☐ 농약 ☐ 접착제 ☐ 코팅제 ☐ 페인트/색기/니스/도장 ☐ 절삭유 ☐ 윤활유 ☐ 세척제 ☐ 탈지제 ☐ 연료(석유류) ☐ 기타()	☐ 납 ☐ 수은 ☐ 카드뮴 ☐ 기타 ()	☐ 인쇄 ☐ 플라스틱/고무제조 ☐ 잉크/염료제조 ☐ 드라이클리닝 ☐ 전기공 ☐ 방사선 관련 ☐ 용접 ☐ 심한 육체활동			
<반기> 근무연도를 기입	취급했던 화학물질 체크 (기타 화학물질은 기술)	취급했던 금속 체크 (기타 금속은 체크)	종사했던 압축 체크할 것 ·방사선 : 방사선사, 비파괴검사 등 ·심한 육체활동 : 직업적인 육체활동(운동선수 등)	직무를 최대한 자세히 기술	① 전일제, ② 교대제 ③ 시간제 ④ 자영업 ⑤ 자영업만	1일 평균 근무시간

12번 문항 추가용지가 부족할 경우만 사용)

(1) 근무기간	(2)취급 화력물질	(3)취급금속	(4) 업종	(5) 구체적인 직무 내용	(6) 근무형태	(7) 근무시간
년 월~ 년 월	☐ 농약 ☐ 정착제 ☐ 포팅제 ☐ 페인트/색카/나스/도장 ☐ 정식유 ☐ 윤활유 ☐ 세척제 ☐ 탈지제 ☐ 연료(석유류) ☐ 기타()	☐ 납 ☐ 수은 ☐ 카드뮴 ☐ 기타 ()	☐ 인쇄 ☐ 플라스틱/ 고무제조 ☐ 잉크/염료제조 ☐ 드라이클러닝 ☐ 전기공 ☐ 방사선 관련 ☐ 용접 ☐ 심한 육체활동			
년 월~ 년 월	☐ 농약 ☐ 정착제 ☐ 포팅제 ☐ 페인트/색카/나스/도장 ☐ 정식유 ☐ 윤활유 ☐ 세척제 ☐ 탈지제 ☐ 연료(석유류) ☐ 기타()	☐ 납 ☐ 수은 ☐ 카드뮴 ☐ 기타 ()	☐ 인쇄 ☐ 플라스틱/ 고무제조 ☐ 잉크/염료제조 ☐ 드라이클러닝 ☐ 전기공 ☐ 방사선 관련 ☐ 용접 ☐ 심한 육체활동			
년 월~ 년 월	☐ 농약 ☐ 정착제 ☐ 포팅제 ☐ 페인트/색카/나스/도장 ☐ 정식유 ☐ 윤활유 ☐ 세척제 ☐ 탈지제 ☐ 연료(석유류) ☐ 기타()	☐ 납 ☐ 수은 ☐ 카드뮴 ☐ 기타 ()	☐ 인쇄 ☐ 플라스틱/ 고무제조 ☐ 잉크/염료제조 ☐ 드라이클러닝 ☐ 전기공 ☐ 방사선 관련 ☐ 용접 ☐ 심한 육체활동			
년 월~ 년 월	☐ 농약 ☐ 정착제 ☐ 포팅제 ☐ 페인트/색카/나스/도장 ☐ 정식유 ☐ 윤활유 ☐ 세척제 ☐ 탈지제 ☐ 연료(석유류) ☐ 기타()	☐ 납 ☐ 수은 ☐ 카드뮴 ☐ 기타 ()	☐ 인쇄 ☐ 플라스틱/ 고무제조 ☐ 잉크/염료제조 ☐ 드라이클러닝 ☐ 전기공 ☐ 방사선 관련 ☐ 용접 ☐ 심한 육체활동			
<보기> 근무연도를 기입	취급했던 화력물질 체크 (기타 화력물질은 기술)	취급했던 금속 체크 (기타 금속은 체크)	종사했던 업종 체크할 것 ·방사선 : 방사선사, 비파괴검사 등 ·심한 육체활동 : 직업적인 육체활동(운동선수 등)	직무를 최대한 자세히 기술	① 전일제 ② 교대제 ③ 시간제 ④ 자영업 ⑤ 자유계약	1일 평균 근무시간

13. 이전에 두부의상을 경험하였거나 의사진단을 받은 적이 있습니까? (☐ 네 ☐ 아니오)

13-1) 있었다면 그 시기는 언제입니까? ----- 년

14. 이전에 뇌출혈을 경험하였거나 의사진단을 받은 적이 있습니까? (☐ 네 ☐ 아니오)

14-1) 있었다면 그 시기는 언제입니까? ----- 년

〈연구진〉

연구기관 : 한양대학교 산학협력단

연구책임자 : 김 인 아(부교수, 의학박사, 한양대학교)

연구원 : 김 승 현(교수, 의학박사, 한양대학교)

송 재 철(교수, 의학박사, 한양대학교)

김 승 원(교수, 이학박사, 계명대학교)

박 진 석(임상조교수, 한양대학교)

연구보조원 : 박 수 진(박사과정, 한양대학교)

하 영 숙(연구 간호사, 한양대학교병원)

연구상대역: 류 향 우(연구위원, 산업안전보건연구원)

〈연구기간〉

2017. 4. 20 ~ 2017. 10. 31.

본 연구는 산업안전보건연구원의 2017년도 위탁연구 용역사업에 의한 것임

본 연구보고서의 내용은 연구책임자의 개인적 견해이며, 우리 연구원의 공식견해와 다를 수도 있음을 알려드립니다.

산업안전보건연구원장

만성퇴행성신경질환 환자대조군 연구

(2017-연구원-912)

-
- 발 행 일 : 2017년 10월
 - 발 행 인 : 산업안전보건연구원 원장 김 장 호
 - 연구책임자 : 한양대학교 의과대학 김 인 아
 - 발 행 처 : 안전보건공단 산업안전보건연구원
 - 주 소 : (44429) 울산광역시 중구 종가로 400
 - 전 화 : (052) 7030-871
 - F A X : (052) 7030-335
 - Homepage : <http://oshri.kosha.or.kr>
-