

연구보고서

근로자의 혈중 납 노출수준과 관련 암 발병위험도 분석

이경은·이상길

산업재해예방

안전보건공단

산업안전보건연구원



요약문

- 연구기간 2023년 3월 ~ 2023년 11월
- 핵심단어 혈중 납, 직업성 암, 발병위험도, 납 노출
- 연구과제명 근로자의 혈중 납 노출 수준과 관련 암 발병위험도 분석

1. 연구배경

무기 납 화합물은 국제암연구소 모노그래프 프로그램 (IARC, 1987, 2006b)에 의해 노출에 따른 발암위험에 대한 역학적 근거수준이 반복적으로 평가되었으며 동물실험에서 발암성에 대한 충분한 증거와 인간에 대한 발암성에 대한 제한된 증거에 기초하여 인간에게 발암 가능성이 있는 것으로 분류되고 있다. 최근 기전연구를 통해 인간 DNA손상에 대한 연구가 증가하고 있고 위암 외의 뇌종양, 폐암 등의 새로운 암 발병부위에 대한 위험도 증가에 대한 역학적 근거가 다양한 코호트 연구결과로 보고되고 있으나 흡연 및 관련 발암요인 노출수준을 보정하고 신뢰할만한 노출자료를 이용한 연구가 적어서 국가수준의 혈중 납 노출자료를 이용한 결과가 필요한 실정이다. 이에 따라 국제암연구소에서는 2020-2024년 우선순위 자문 그룹(Priorities Advisory Group)은 납 노출에 대한 생체 모니터링을 실시하는 국가의 근로자에 대한 통합 분석의 가용성 및 결과에 따라 우선순위의 재평가를 권장한 바 있다 (IARC, 2019).

한편, 2020년 8월 「개인정보 보호법」 제28조제1의2항 및 동 법제28조의2가 개정됨에 따라 과학적 연구수행을 목적으로 결합전문기관과 결합키 관리기관을 통해 개인정보를 가명 처리하여 데이터를 결합 분석할 수 있게 되었다. 특히 암과 같이 노출이후의 장기간의 잠재기간이 요구되는 질환에서는 과거 노출 코호트를 이용한 자료연계 건강영향분석 연구가 효율적이면서도 신뢰할만한 결과를 기대할 수 있다.

이번 연구에서는 특수건강진단자료의 생체모니터링지표자료를 이용하여 직업적 납 노출의 위험이 있는 근로자 집단에서의 혈중 납 농도 수준에 따른 암(위암, 신장암, 뇌암, 폐암)의 발병위험도를 분석하여 국가수준의 생체모니터링지표를 활용한 역학적 근거를 마련하고자 하였다.

2. 주요 연구내용

근로자 집단에서의 혈중 납 농도 수준에 따른 암(폐암, 위암, 신장암, 뇌암)의 발병위험도를 분석하기 위하여 내부대조군을 이용한 코호트를 설계·구축하였다. 특수건강진단의 혈중 납 노출 수준을 측정한 근로자 중에서 노출수준이 낮은 집단을 대조집단으로 정의하여 혈중 납 농도 수준에 따른 특성을 분석하였다. 이후 각 집단에서의 폐암, 위암, 신장암, 뇌종양의 발생률을 산출하고 납 이외의 직업적 위험요인 노출여부 및 생활습관특성을 보정하여 암 발생에 대한 표준화발생비(Standardized Incidence Ratio; SIR)를 산출하여 위험도를 분석하였다.

1) 대상자 특성

2008-2009년 사이에 한 번이라도 혈중 납 검사를 측정한 근로자의 수는 54,721명이었고, 이중 2013-2014년에 특수건강진단 검사에서 흡연 및 음주력에 대한 검사를 수행하면서 이상치 값을 갖는 경우를 제외하여 최종 18,714명이 분석에 포함되었다.

대상자의 91.6% (17,140명)이 남자였고 여자는 8.4%(1,574명)였다. 전체 근로자의 99.6%(18,633명)가 내국인 근로자였고 외국인 근로자의 비율은 0.4%(81명)로 낮았다. 작업환경에서 납을 취급하거나 제조하는 동시에 위암, 폐암, 신장암, 뇌종양의 위험요인을 같이 취급하고 있는 근로자의 규모는 7,060명으로 전체 대상자의 37.7% 규모였으며 세부 유해물질별로는 니켈을 취급하는 근로자의 수가 4,975명(26.6%)으로 가장 많았고 이어서 용접흡에 동시 노출되는 근로자의 규모는 3,647명(19.5%)이었다.

2) 대상자 특성에 따른 혈중 납 농도

포함된 대상자의 납 노출 농도의 평균은 산술평균 13.87 (표준편차 54.97) $\mu\text{g}/\text{dl}$ 기하평균 5.28 (표준편차 2.84) $\mu\text{g}/\text{dl}$ 로 집단 내 편차가 컸으며 혈중 납 농도가 높은 순서로 상위 95분위에 해당하는 근로자의 혈중 납 농도는 $30\mu\text{g}/\text{dl}$ 이었다.

(1) 인구학적 요인 및 생활습관에 따른 혈중 납 농도

남자의 혈중 납 농도는 기하평균 기준 $5.53(\pm 2.83)\mu\text{g}/\text{dl}$, 여자는 $3.12(\pm 2.48)\mu\text{g}/\text{dl}$ 남자의 혈중 납 농도가 통계적으로 유의하게 높았다. 근로자의 연령 대별로는 40세 이상에서 혈중 납 농도가 40세 미만 집단 보다 높은 경향을 보였다. 기하평균을 기준으로 내국인 근로자의 혈중 납 농도는 $5.27(\pm 2.84)\mu\text{g}/\text{dl}$ 이었고 외국인 근로자는 $6.31(\pm 2.71)\mu\text{g}/\text{dl}$ 로 외국인 근로자의 혈중 납 농도가 통계적으로 유의하게 더 높은 것을 확인할 수 있었다. 흡연상태에 따른 혈중 납 농도는 과거흡연 집단이 기하평균 기준 $5.84(\pm 3.26)\mu\text{g}/\text{dl}$, 현재흡연 집단이 $5.71(\pm 2.77)\mu\text{g}/\text{dl}$ 로 큰 차이를 보이지 않았지만 두 집단 모두 비흡연자 집단에 비해서는 혈중 납 농도 수준이 높았다.

(2) 작업환경 특성 따른 혈중 납 농도

혈중 납 농도 측정을 수행한 근로자의 수는 수리업에서 가장 많았지만 혈중 납 농도의 수준은 기하평균을 기준으로 목재 및 나무제품 제조업 (가구제외)이 $13.84\mu\text{g}/\text{dl}$ 로 가장 높았고 질환과 연관된 고위험 업종으로 고무제품 및 플라스틱제품 제조업에서의 혈중 납 농도의 기하평균은 $8.23\mu\text{g}/\text{dl}$, 1차 금속 제조업은 $7.89\mu\text{g}/\text{dl}$ 수준으로 높은 편 이었다. 1,000명 이상 규모의 사업장 근로자의 혈중 납 농도는 기하평균 기준 $3.15(\pm 2.28)\mu\text{g}/\text{dl}$ 로 다른 집단과 비교하여 매우 낮았고 집단 내 편차도 작았다. 납 단일 노출집단과 납과 함께 발암물질에 동시 노출된 집단 사이에 혈중 납 농도의 평균을 비교하였다. 납 단일 노출집단에서의 혈중 납 기하평균 수준은 $4.79\pm 2.40\mu\text{g}/\text{dl}$ 이었고 납과 동시에 비소, 카드뮴, 니켈과 노출되었던 집단에서의 혈중 납 농도 수준은 각각 $7.57\pm 2.21\mu\text{g}/\text{dl}$, $11.89\pm 6.46\mu\text{g}/\text{dl}$, $7.51\pm 3.91\mu\text{g}/\text{dl}$ 로 통계적으로 유의하게 높았다.

3) 혈중 납 수준에 따른 암 발병위험도 산출

혈중 납 농도 $4.59\mu\text{g}/\text{dl}$ 미만 집단($N=9,329$)을 참조집단으로 하여 연령, 흡연상태, 암 관련 동반위험요인 노출 유무에 따라 표준화하여 암 유형별로 표준화발생비를 산출하였다. 혈중 납 농도 $4.59\mu\text{g}/\text{dl}$ 이상 집단에서 폐암과 위암의 표준화발생비는 각각 $1.91(95\%CI\ 1.26-2.78)$, $1.54(95\%CI\ 1.20-1.98)$ 로 참조집단 대비 암 발병위험도가 통계적으로 유의하게 높았다. 폐암의 경우 혈중 납 농도의 수준에 따라 발생비도 증가하는 양상을 보였지만 신장암은 $4.59\mu\text{g}/\text{dl}$ 이상 집단에서의 표준화발생비가 $4.59\mu\text{g}/\text{dl}$ 미만인 집단과 통계적으로 유의한 차이는 없었다($SIR=0.95$, $95\%CI\ 0.46-1.75$).

3. 연구 활용방안

이번 연구 결과는 폐암과 위암에서 납 노출이 충분한 근거수준의 직업적 요인 또는 흡연상태와 독립적으로 발암위험도를 높일 수 있음을 제시하였다. 주요 혼란변수에 대한 보정과 함께 생체감시지표인 혈중 납 농도를 이용하여 객관적인 노출정보 기반의 발암위험도 평가한 결과로 특수건강진단 사후관리 기준인 혈중 납 $30\mu\text{g}/\text{dl}$ 수준 이하에서도 폐암과 위암의 발생위험이 증가할 수 있음을 보여준다. 이번 연구결과는 근로자의 만성 건강영향에 대한 관리기준을 마련하고 납 노출에 따른 직업성 암 예방을 위한 역학적인 근거로 활용될 수 있을 것으로 기대된다.

4. 연락처

- 연구책임자 : 산업안전보건연구원 직업건강연구실 선임연구위원 이경은
 - ☎ 032) 510. 0753
 - E-mail kyeong85@kosha.or.kr

목 차

I. 서 론	1
1. 연구배경	2
2. 연구목표	5
II. 연구내용 및 방법	7
1. 연구내용	8
1) 분석대상	8
2) 추적관찰	9
3) 질환정의	9
4) 혼란변수	10
2. 연구방법	14
1) 자료수집 및 연계	14
2) 변수처리	17
3) 통계분석	20



목 차

Ⅲ. 연구결과	23
1. 대상자 특성	24
2. 대상자 특성에 따른 혈중 납 농도	29
1) 인구학적 특성 및 생활습관에 따른 혈중 납 농도	30
2) 작업환경 특성 따른 혈중 납 농도	34
3. 혈중 납 수준에 따른 암 발병위험도 산출	40
1) 폐암 표준화발생비	41
2) 위암 표준화발생비	43
3) 신장암 표준화발생비	45
Ⅳ. 결과고찰	47
참고문헌	56
Abstract	60
부록	62

표 목차

〈표 II-1〉 납 노출 코호트 등록대상	9
〈표 II-2〉 국제암연구소의 인간 대상 발암물질로 충분한 근거를 갖는 요인 분류	10
〈표 II-3〉 국립암센터 자료 신청내역	15
〈표 II-4〉 분석대상 암 관련 국제암연구소의 직업적 노출분류정의	17
〈표 II-5〉 특수건강진단 자료 가명처리 결과	19
〈표 III-1〉 '08-'09년 혈중 납 농도 수검자 특성	25
〈표 III-2〉 발암물질 동시 취급 근로자 규모	26
〈표 III-3〉 코호트 대상자 업종 분포	27
〈표 III-4〉 등록 대상자 혈중 납 농도 분포	29
〈표 III-5〉 성별에 따른 혈중 납 농도 분포	30
〈표 III-6〉 내외국인에 따른 혈중 납 농도 분포	31
〈표 III-7〉 근로자 연령대별 혈중 납 농도 분포	32
〈표 III-8〉 흡연상태에 따른 혈중 납 농도 분포	33
〈표 III-9〉 사업장 규모에 따른 근로자의 혈중 납 농도분포	35
〈표 III-10〉 업종분포에 따른 혈중 납 농도 평균	36
〈표 III-11〉 발암요인 동시 노출여부에 따른 혈중 납 농도 분포	38
〈표 III-12〉 발암요인 동시 노출여부에 따른 혈중 납 농도 평균비교	39
〈표 III-13〉 혈중 납 농도 수준에 따른 폐암 표준화발생비 (남자)	42
〈표 III-14〉 혈중 납 농도 수준에 따른 위암 표준화발생비 (남자)	44

표 목차

〈표 Ⅲ-15〉 혈중 납 농도 수준에 따른 신장암 표준화발생비 (남자)	46
〈표 Ⅳ-1〉 혼란요인별 혈중 납 농도 $4.59\mu\text{g}/\text{dL}$ 이상 집단의 암 표준화발생비 총화결과	54



그림목차

[그림 Ⅱ-1] 혈중 납과 위암발병위험도와의 연관성분석을 위한 사전모형	12
[그림 Ⅱ-2] 혈중 납과 폐암 발병위험도와의 연관성분석을 위한 사전모형	13
[그림 Ⅱ-3] 가명정보결합 상세절차	16
[그림 Ⅲ-1] 기초년도 혈중 납 데이터 분포	24

I. 서론

.....

I. 서 론

1. 연구배경

1) 무기 납 (Inorganic lead) 노출에 따른 암 연구

국제암연구소에서 2006년에 마지막으로 검토된 무기 납 노출에 대한 발암 연구에서 동물실험연구에서는 발암성에 대한 근거가 충분하고 인간 대상연구에서의 근거는 제한적이라고 평가했다 (IARC, 2006).

핀란드, 영국, 미국, 스웨덴 등의 배터리 제조업 및 제련업 종사자와 같은 고농도 납 노출 집단의 6개 직업코호트 연구에서는 혈중 납 농도와 폐암 발병에 대해 상당수준의 양의 상관관계가 있었다. 그러나 제련업 및 배터리 공장 종사자 코호트에서는 비소, 흡연 등과 같은 잠재적 발암요인으로 여겨지는 혼란요인에 대한 정보가 부족했다는 한계가 있다. 몇몇 코호트에서는 비소의 노출수준이 낮았다고 기술되어 있기는 했으나 반면 스웨덴 제련공장의 종사자에서는 비소노출이 높을 것으로 추정되었다. 전체적으로 스웨덴의 제련공장 종사자 코호트를 제외하면 초과위험도 수준이 미약하여 흡연이나, 다른 요인에 의하여 우연히 나타난 결과일수도 있다는 한계점을 보고하였다. 핀란드연구에서는 감시체계프로그램의 일환으로 혈중 납 농도를 측정하였는데 일반국민과 비교하여 약간 높은 수준과 비교하여 혈중 납 농도 수준이 높은 편이었고 혈중 납 농도가 높을수록 폐암이 증가하여 발생하는 경향을 보였지만 통계적으로 유의한 결과를 보이지 않았다.

위암에서는 6개의 직업코호트 연구 중 5개의 연구를 검토하였고 외부 대조군과 비교하여 고찰된 5개의 코호트 중 4개의 코호트에서 위암이 30-50%초과하여 높게 발생하는 일관된 결과를 확인할 수 있었다. 그러나 이러한 연구에서 납 이외의 발암물질(비소, 석면 등)의 고려는 되지 못했고 또한 양적인 노출을

평가하지 못하였다는 한계가 있다는 측면에서, 인종, H.pylori 감염, 식습관 등의 영향에 따른 결과로 해석될 수 도 있다고 보고했다.

신장암의 경우 고강도로 노출된 근로자집단의 6개의 코호트 연구 중 5개에서 신장암에 대한 결과를 보고했다. 한 연구에서 외부대조집단과의 비교를 기반으로 신장암이 통계적으로 유의미하게 2배 초과된 결과를 보고했다. 그러나 나머지 4건의 연구에서 사망률은 대조집단과 비슷하거나 낮은 경향을 보였으며 무엇보다 고찰된 5개의 코호트 연구 모두 신장암으로 인한 사망자수가 적었다는 한계가 있다.

이처럼 무기 납 화합물의 발암성에 대하여 IARC 모노그래프 프로그램(IARC, 1987, 2006b)에 의해 반복적으로 평가되었으며 실험동물에서 발암성에 대한 충분한 증거와 인간에 대한 발암성에 대한 제한된 증거에 기초하여 인간에게 발암 가능성이 있는 그룹2A로 분류되었다. 역학적 증거에 따르면 직업상 납 노출이 위암, 폐암, 신장암, 뇌종양과 긍정적인 연관성이 있는 것으로 나타났지만 모든 연구에서 그런 것은 아니다. 이에 국제암연구소 2014년 우선순위 자문 그룹(Priorities Advisory Group)은 납 노출에 대한 생체 모니터링을 실시하는 국가의 근로자에 대한 통합 분석의 가용성 및 결과에 따라 중간 우선순위의 재평가를 권장한 바 있다 (IARC, 2014).

2) 공공기관 가명정보결합을 이용한 직업건강분야 연구범위의 확대

2020년 8월 데이터 활용에 대한 시대적 요구를 반영하여 「개인정보 보호법」 제28조제1의2항 및 동 법제28조의2가 개정되었다. 이에 따라 개인정보처리자가 통계작성, 과학적 연구, 공익적 기록보존 등을 위한 목적으로 개인정보를 가명 처리하여 정보주체의 동의 없이도 데이터를 안전하고 유용하게 활용할 수 있는 가명정보(개인정보를 가명 처리함으로써 원래의 상태로 복원하기 위한 추가 정보의 사용·결합 없이 특정 개인을 알아볼 수 없는 정보) 제도가 도입되었다.

자료의 안전한 연계 및 처리를 위해 결합전문기관과 결합키 관리기관을 통해 자료를 수집하고 분석해야하기 때문에 여러 심의 등 절차가 다소 복잡하기는 하나 직업건강분야에서의 인구집단대상연구의 범위를 확장시키는 중요한 연구 환경의 변화이다. 미국, 핀란드, 영국 등 과거에 구축해 놓은 근로자 코호트자료를 이용하여 사망자료 또는 암 등록자료 등의 건강정보를 지속적으로 업데이트하고 직업적 노출에 따른 건강영향에 대한 보고결과와 함께 시간에 따른 결과의 변화양상은 중요한 정보로 활용되고 있다. 또한 과거 코호트의 부족했던 정보를 현재의 새로운 노출추정 방식을 이용하여 보완하거나 특히 암과 같이 노출이후의 장기간의 잠재기간이 요구되는 질환에서는 과거 노출 코호트를 이용한 자료연계 건강영향분석 연구가 효율적이면서도 신뢰할만한 결과를 기대할 수 있다. 이러한 측면에서 보더라도 과학적 연구를 목적으로 직업건강분야의 가명정보를 이용한 건강영향 연구는 충분히 수행할 만한 가치가 있다.

다만, 가명정보를 이용한 결합데이터의 결합률과 심의 절차 및 가명처리 단계에 따른 소요기간 등에 대한 사전정보가 없기 때문에 이번연구에서는 시범적으로 특수건강진단 대상 근로자의 가명정보를 이용하여 암등록정보와 결합 후 암발병 위험도를 평가하는 연구를 수행하고자 하였다.

2. 연구목표

특수건강진단자료의 생체모니터링지표자료를 이용하여 직업적 납 노출의 위험이 있는 근로자 집단에서의 혈중 납 농도 수준에 따른 암(위암, 신장암, 뇌 및 중추신경계암, 폐암)의 발병위험도를 분석하여 국가수준의 생체모니터링지표를 활용한 역학적 근거를 마련하는 것을 목적으로 하며, 이를 위한 세부 목표는 아래와 같다.

첫째, 특수건강진단자료를 활용하여 우리나라 납 노출 위험 근로자집단에서의 혈중 납 농도 수준 및 잠재적 발암요인의 노출분포를 분석한다.

둘째, 특수건강진단자료와 암 등록 자료의 가명정보 결합을 활용하여 납 노출집단 근로자 코호트를 설계 구축한다.

셋째, 혈중 납 노출 수준에 따른 암 발병위험도를 산출한다.

II. 연구내용 및 방법

.....

II. 연구내용 및 방법

1. 연구내용

이번 연구에서는 납에 노출된 근로자에서의 발암위험도를 평가하기 위해서 내부대조군을 이용하여 암 발생 위험도를 비교하였다. 혈중 납 노출 수준을 측정한 근로자 중에서 노출수준이 낮은 집단을 대조집단으로 정의하여 각 집단에서의 폐암, 위암, 신장암, 뇌종양의 발생률을 산출하고 납 이외의 직업적 위험요인인 노출여부 및 생활습관특성을 보정하여 암 발생에 대한 비례위험도를 비교하였다.

납 이외의 직업적 위험요인에 대한 정보는 국제암연구소에서 보고되는 인간 대상 발암물질 근거수준이 충분한 요인 중에서 특수건강진단 대상물질에 해당하는 요소에 대하여 기초년도('08-'09년) 수검여부로 확인하였다.

1) 분석대상

기초년도 코호트로 활용될 특수건강진단 시기는 특수건강진단 대상물질이 178종으로 확대되었던 2008년을 기준으로 하였다. 2013년부터 K2B전산을 통해 특수건강진단자료의 흡연·음주 등의 생활습관 설문정보가 수집되기 시작하였다. 2013년 특수건강진단 자료를 기초년도 코호트로 구축하여 암 발병위험도를 평가하기에 추적기간이 짧았기 때문에 연구대상자의 코호트 조건을 과거 혈중 납 농도 검사기록과 함께 2013-2014년 특수건강진단을 통해 흡연 및 설문조사에 참여한 대상자를 코호트 등록대상자로 정의하였다. 최종적으로 2008-2009년 특수건강진단에 참여하여 혈중 납 농도 검사를 수행한 대상자를 코호트를 구축하였다.

〈표 II-1〉 납 노출 코호트 등록대상

등록	상세내용
포함 조건	• '08-'09년 특수건강검진 대상자이면서 혈중 납 검사를 수행한 근로자
제외 조건	• '13-'14년 특수건강검진에서 흡연, 음주 등 설문응답 정보가 없는 근로자 • 행정안전부 자료에서 생년월일, 성별, 이름이 동일한 대상자가 있는 경우 • '08-'09년 이전 또는 입사이후 5년 내에 한번이라도 암이 발생한 이력이 있는 대상자

2) 추적관찰

자료를 가명 처리하는 과정에서 입사 년 월일 및 특검수행일자, 추적검사수행 일자를 년도 단위로 축소함에 따라 일괄 중앙일자 인 6월 1일로 정의하였고 혈중 납 농도자료가 수집된 기초년도 특검수행일자인 2008년 6월 1일 또는 2009년 6월 1일을 추적시작으로 정의하였다. 추적종결은 조사대상 암(위암, 폐암, 신장암, 뇌종양)을 일차 암으로 최초 진단받은 날짜를 추적종결 시점으로 정의하였다. 그 외에 사망정보를 포함하면서 2020년 12월 31일 이전에 사망이 발생한 경우 사망 일자를 추적종결시점으로 하였다. 사망정보가 없는 대상자의 경우 최종 특수건강검진 수진이력이 2020년 이전인 경우 최종 검진년도 이후로는 추적을 종료하였고 최종 검진이력이 2020년 이후로 확인되는 경우 2020년 12월 31일에 추적을 종결하였다.

3) 질환정의

선행연구에서 발암성과의 연관성이 보고되고 있는 위암, 신장암, 뇌암, 폐암을 대상으로 하며, 암 발생여부는 국립암센터의 암 등록 자료에서 보고된 진단일자를 기준으로 정의하였다. 국제질병분류코드 (ICD-10)를 기준으로 각 암에 대한 코드는 일차성 악성 암을 대상으로 하여 위암(C16), 폐암(C33-C34), 신장암(C64), 뇌 및 중추신경계암 (C70-C72)으로 정의하였다.

4) 혼란변수

국제암연구소에서는 암 유형별로 인간 대상 발암물질에 대한 근거수준에 따라 충분한 근거수준과 제한적 근거수준의 발암물질로 분류하여 제시하고 있다.¹⁾ 분석대상 질환인 위암, 폐암, 신장암, 뇌 및 중추신경계암에 해당하는 충분한 근거를 갖는 발암인자를 정리하였다.

〈표 II-2〉 국제암연구소의 인간 대상 발암물질로 충분한 근거를 갖는 요인 분류

암종류	직업적 요인	직업 이외 요인
위암	H.pylori 감염, 고무제품제조업, 전리방사선(엑스선, 감마선),	흡연
폐암	애치슨공정 ²⁾ , 알루미늄생산, 비소 및 무기비소화합물, 석면, 베릴륨 및 베릴륨 화합물, 클로로메틸 에테르, 카드뮴 및 카드뮴 화합물, 6가 크롬 화합물, 석탄증기, 콜타르피치, 디젤엔진배출물질, 코크스생산, 철강주조(직업적 노출), 니켈 및 니켈화합물, 도장, 실리카분진, 검댕, 용접흄, 전리방사선(엑스선, 감마선), 고무제품제조업, 라돈-222 및 그 붕괴산물, 플루토늄	석탄, 실내 연소로부터 노출, 항암제(MOPP 및 알킬화제제), 공기오염(미세먼지), 흡연, 간접흡연
신장암	트리클로로에틸렌 전리방사선(엑스선, 감마선)	흡연
중추신경계암	전리방사선(엑스선, 감마선)	

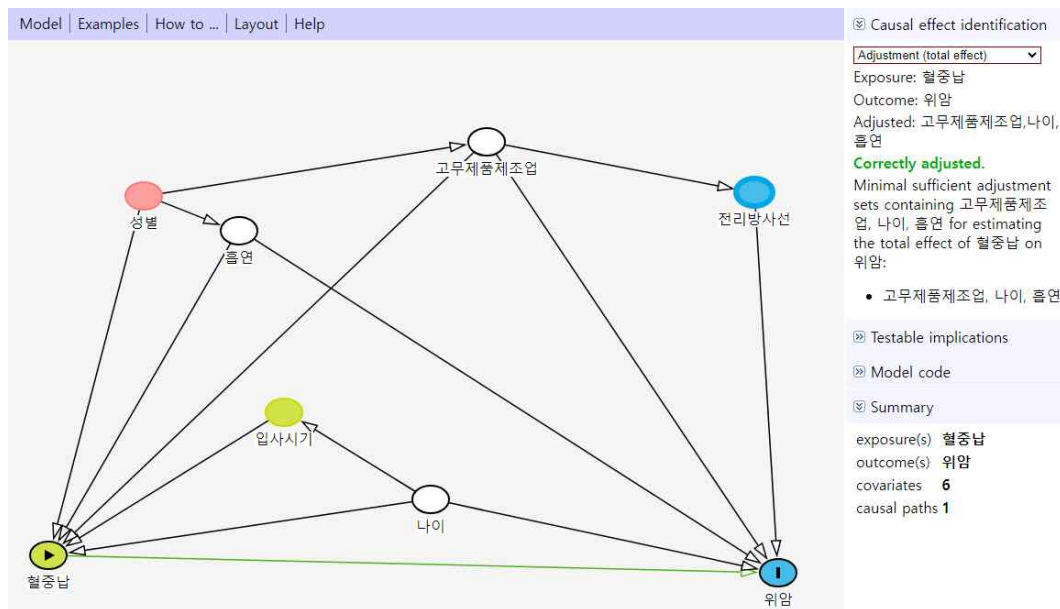
1) https://monographs.iarc.who.int/wp-content/uploads/2019/07/Classifications_by_cancer_site.pdf

2) 이산화규소(실리카, SiO₂)와 탄소(코크스)를 2,200~2,400℃의 고온의 전기로에서 반응시켜 탄화규소를 제작하는 공정

이중 특수건강검진에서 확인 할 수 있는 유해물질 취급 및 제조대상 물질과 흡연상태를 혼란변수로 활용하였다. 고무제품제조업, 도장작업 등과 같이 산업이나 공정이 발암요인으로 분류되어 유해인자를 특정할 수 없는 경우에는 해당 위험 업종여부 및 공정여부로 확인하였다. 그러나 애치슨 공정의 경우 특수건강진단 공정코드에서 정의하기가 어려웠다는 점에서 제외하였다. 또한 국내에는 알루미늄 가공업체만 있으며, 알루미늄 순괴 생산은 전량 수입에 의존하고 있다는 점에서 해당 요인도 제외하였다. 이 외에 혈중 납 농도를 높일 수 있는 요인을 분석 시 혼란변수로서 고려하였다.

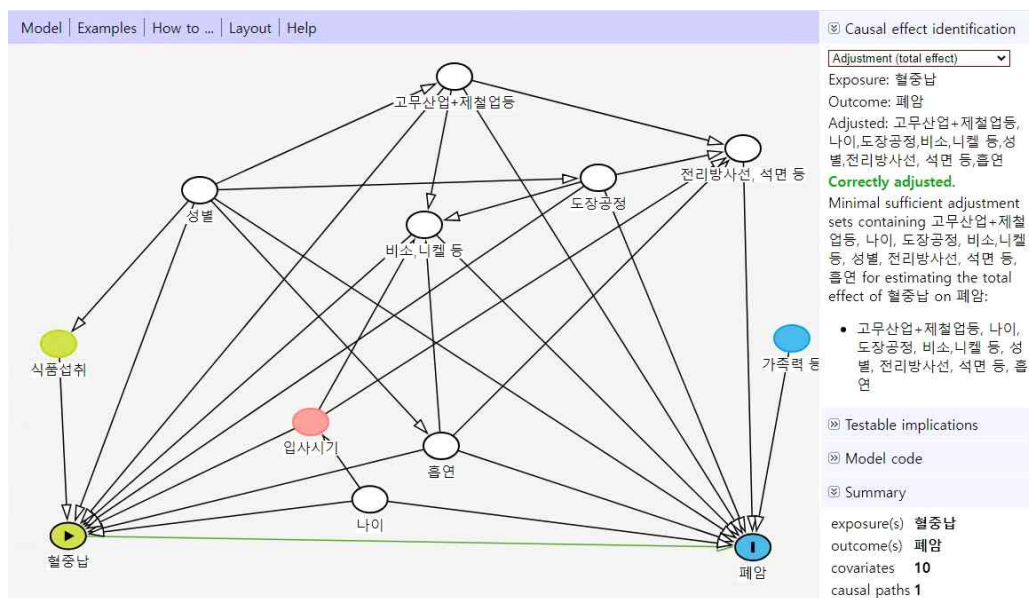
이후 Dagitty ver 3.1 의 DAGs(Drawing and analyzing causal diagrams) 모형을 이용하여 수집된 변수와 알려진 위험요인 정보를 이용하여 혈중 납과 암발병위험도의 인과모형을 분석하기 위한 최소 보정변수를 확인하여 표준화로 변수로 활용하여 간접 표준화발생비를 산출하였다.

최종적으로 성, 연령, 납 노출이외의 보정변수로 포함된 것은 위암의 경우 전리방사선(엑스선, 감마선) 취급여부, 흡연상태였다. 폐암은 취급 및 제조물질로 비소 및 무기비소화합물, 석면, 베릴륨 및 베릴륨 화합물, 카드뮴 및 카드뮴 화합물, 6가 크롬 화합물, 콜타르피치, 니켈 및 니켈화합물, 실리카분진, 용접흄, 전리방사선(엑스선, 감마선), 고무제조업, 도장 공정, 코크스제조 여부가 보정변수로 포함되었고 직업 이외요인으로 흡연을 포함하였다. 신장암은 트리클로로 에틸렌 및 전리방사선(엑스선, 감마선) 취급 여부와 흡연이, 뇌 및 중추신경계암에서는 전리방사선(엑스선, 감마선) 취급여부가 보정변수로 포함되었다.



[그림 II-1] 혈중 납과 위암발병위험도와의 연관성분석을 위한 사전모형

위암의 경우 흡연, 업종(고무제품 제조업), 전리방사선노출, 나이가 혈중 납 수준과 위암발병위험을 보기위한 최소의 보정변수로 확인할 수 있었다 <그림 II-1>. 위암은 고무산업만 위험요인으로 알려진 반면, 폐암의 경우 업종 외에도 도장작업 유무가 폐암의 발병여부와 연관성을 보임에 따라 흡연, 업종, 작업관련 발암요인 노출 (6가 크롬, 비소 등), 나이 이외에 추가적으로 공정/직무 (도장작업 유무)를 보정변수로 추가하였다 <그림 II-2>. 신장암의 경우 업종 및 공정에 대한 알려진 위험요인이 없었기 때문에 혈중 납과 암 발병과의 연관성을 검토하기 위한 최소한의 보정변수로는 나이, 흡연상태, 전리방사선 및 트리클로로에틸렌 노출여부가 포함되었고, 뇌 및 중추신경계암은 나이, 전리방사선 노출여부가 최소보정 변수로 확인 할 수 있었다.



[그림 II-2] 혈중 납과 폐암 발병위험도와의 연관성분석을 위한 사전모형

2. 연구방법

1) 자료수집 및 연계

(1) 특수건강진단자료

근로자의 혈중 납 농도 수준과 종사하는 사업장의 특성 및 유해물질 취급정보를 확인하기 위하여 특수건강진단자료를 활용하였다. '08-'09년 특수건강진단자료에서 활용한 사업장 정보에는 사업장 업종코드, 사업장 규모, 근로자수를 활용하였다. 인적정보 테이블에서는 생년월일, 성별, 외국인 유무, 입사년도, 검사년도, 공정코드, 직종코드를 이용하였다. 유해물질 테이블에서는 유해물질코드와 인적정보의 식별정보와 연계하여 대상자에게 해당하는 유해물질코드가 포함되었는지 여부에 따라 수검 여부로 표기하였다. 검사항목 테이블에서는 검사코드가 '0313'에 해당하는 혈중 납 검사 결과를 인적정보와 연계하였다. 검사결과 및 유해물질은 모두 1차 검사결과에 해당하는 결과만 추출하여 사용하였고 검사결과가 여러 값이 있을 경우 혈중 납 검사결과가 높은 검사결과 값을 포함시켰다.

(2) 국립암센터 자료연계

가명정보결합을 위해서는 자료를 결합해주는 데이터 결합전문기관뿐만 아니라 데이터제공기관(산업안전보건연구원, 중앙암등록본부) 및 결합키 관리기관(한국인터넷진흥원)에 자료제공 및 결합 신청을 하게 된다. 분석 대상 질환인 폐암, 위암, 신장암, 뇌 및 중추신경계암을 제외한 나머지 암의 경우 발생 시기정보만 수집할 수 있었다. 사망정보에 대해서는 암 등록 대상자에 한하여 사망 일자를 확인할 수 있었기 때문에 나머지 대상자의 경우 최종 특수건강진단 수검년도까지만 추적 관찰하였다.

〈표 II-3〉 국립암센터 자료 신청내역

변수명	변수설명
fdx1	YYYYMMDD 진단일자
tcode1	ICD-O-3(종양학국제질병분류), C__._
mcode1	ICD-O-3(종양학국제질병분류), ____/_
method1	0:사망진단서에서만암으로확인가능(DCO) 1:임상진단, 2:임상검사, 3:조직검사없는수술또는부검, 4:특수생화학적또는면역학적검사, 5:세포학적또는혈액학적검사, 6:전이부위조직검사, 7:원발부위조직검사, 8:부검
icd10_1	ICD-10(국제질병분류), C__._
seer_grp1~ seer_grp6	1:국한(Localized): 악성암이기원한조직에국한되어있는상태 2:국소(Regional): 악성암이기원한조직을넘어주변으로확장된상태 7:원격(Distant):악성암이원발에서멀리떨어진다른부위에전이된상태 9:모름(Unknown)
dregdate	YYYYMMDD 사망일자

가명정보를 이용한 연계신청을 위해서는 몇몇 심의 절차가 필요하다. 내부적으로 자료제공에 대한 심의가 필요하며 산업안전보건연구원 내에 데이터심의 위원회가 없기 때문에 기관생명윤리위원회의 심의를 거쳐야 자료 신청이 가능하다.

자료를 신청하기 위해서 중앙암등록본부 사이트³⁾에 암 등록 통계자료 요청서를 작성하여 연구계획서 및 IRB결과통보서 등의 서류와 함께 첨부하여 신청한다. 연구자는 국립암센터의 데이터심의위원회에서 암 등록 가명정보결합요청에 대한 자료제공 여부 및 범위에 대한 심의를 받는다. 심의를 거친 이후에 심의 결과를 반영하여 KISA 인터넷진흥원에 결합신청서(부록 1)를 작성 후 결합신청번호와 신청정보를 암센터와 공유하고 동시에 암센터의 데이터결합 적정성에 대한 심의를 받아 가명정보연계정보를 합의하여 가명정보 연계코드를 생성하게 된다.

3) <https://kccsurvey.cancer.go.kr/>

근로자의 혈중 납 노출수준과 관련 암 발병위험도 분석



[그림 II-3] 가명정보결합 상세절차

출처: 국가암데이터센터 (cancerdata.re.kr/datalink/bond/ab/tbbondab05lv.do)

2) 변수처리

나이는 코호트에 등록 시 나이를 기준으로 30세 이하, 31-40세, 41-50세, 50세 이상의 네 집단으로 분류하였고 입사 시기는 '80년 이전, '80년~'89년, '90년~'99년, '00년~'09년으로 재분류하였다. 암 질환별로 알려진 직업적 노출에 대하여 특수건강검진 데이터의 정보로 분류할 수 있는 변수는 업종 및 공정코드로 <표 II-4>와 같이 재분류하였다. 공정코드는 2008년 특수건강진단에는 구 코드로 입력되어있어서 현재 특수건강진단자료에 입력되는 표준코드로 전환 후에 도장작업을 분류하였다. 업종분류는 한국표준산업분류 수준에서 선행연구 결과에 따라 고무제품제조업('221'), 1차 철강제조업('241'), 코크스 및 연탄제조업('192')을 고위험 업종으로 분류하였다.

〈표 II-4〉 분석대상 암 관련 국제암연구소의 직업적 노출분류정의

고위험 직업적 노출	업종 ¹ 및 공정 ² 코드	관련 암
고무제품 생산	221(고무제품 제조업)	위암, 폐암
알루미늄 생산	-	폐암
코크스 생산	192(코크스 및 연탄제조업)	
철강주조	241(1차 철강제조업)	
도장작업	26000 (도장도포), 26002 (칠솔도장), 26003 (분무도장), 26006 (정전도장), 26007 (침지도장), 26009 (롤러도장), 26010 (부동도장), 26011 (분체도장), 26012 (전착도장), 26013 (자동도장), 26014 (기타도장), 26015 (프라이머도장), 26016 (중간도장), 26017 (상도도장), 26018 (내화도장), 26019 (방청도장), 26020 (기타도장), 26021 (도포), 26022 (고무도포), 26023 (방수도포), 26024 (이형제도포), 26025 (그리스도포), 26026 (수지도포), 26027 (색칠), 26028 (감광액도포), 26029 (바니쉬도포), 26030 (연반죽도포), 26031 (형광물질도포), 10001 (도장준비), 26033 (기타도포), 26034 (옥내도장), 26035 (옥외도장), 26036 (프레임도장),	

1. 9차 한국표준산업분류 소분류; 2. K2B 특수건강진단 공정분류

가명정보를 이용하여 결합을 수행하는 연구인만큼 데이터 내의 변수 간의 조합을 통해 식별할 수 없는 수준으로 가명처리를 하는 것이 중요하다. 불필요한 정보는 삭제를 하는 것이 가장 안전한 가명처리 방법이지만 동시에 연구에 필요한 정보는 활용할 수 있도록 해야 하기 때문에 주요 변수를 가공수준에 대한 검토가 연구 설계단계에서 고려되어야 한다.

일차적으로 특수건강진단자료 내에서 식별이 불가능한 수준으로 가공하여 자료를 연계하게 되더라도 추가로 가명처리가 필요하다. 암과 같이 빈도가 낮은 질환의 경우에는 상병코드 및 발생일자 만으로 식별 위험이 있기 때문이다. 이에 연계된 자료를 데이터 결합전문기관 안의 워크스테이션에서 분석을 수행하더라도 연계된 자료의 가명처리 적절성 등을 검토하는 반출심의를 거쳐야 한다. 따라서 자료를 결합하기 전에 기본 기술통계를 바탕으로 분석에 적용할 연구모형을 구체적으로 설계할 필요가 있다. 암 자료를 연계하기 전에 식별이 불가능한 수준에서 가공 처리된 변수의 목록은 다음 <표 II-5>와 같다.

〈표 II-5〉 특수건강진단 자료 가명처리 결과

변수명	설명	가명처리 결과
FOREIGN	외국인유무	(0. 내국인; 1. 외국인)
SEX	성별	(1. 남자; 2. 여자)
AGE_GR	등록 시 나이	(1. 30세미만; 2.30-39세; 3. 40-49세; 4. 50세 이상)
PB	혈중 납	(mg/dl)
HBV	3번(B형간염) B형간염여부	(1.예 2.아니오 3.모름)
SMOKING	4-1번(흡연) 흡연여부	(1.아니오 2.예 지금은 끊었음 3.예 현재도 흡연중)
PPD	4-2번(흡연) 흡연년수×흡연량(개비/20)	흡연갑년 (1.비흡연; 2.5갑년 이하; 3.6-10갑년; 4.11-20갑년; 5. 20갑년 이상)
SLNS_YR	특검년도(등록)	(YYYY)
SHM_BIZ_YR	특검년도(추적)	(YYYY)
JNCMP_Y	입사시기	(1. 1980년 이전; 2. '81-'89년; 3. '90-'99년; 4.'00-'09년)
PROCS_CD	공정코드	(1. 도장 공정; 2. 그 외 공정)
BPLC_INDUTY_CD	사업장업종코드	(1. 고무제품제조업; 2. 1차철강제조업; 3. 코크스 및 연탄제조업; 4.그 외 업종)
BPLC_SCALE_CMMN_CD	총 근로자수	(1:5인 미만, 2:5 - 49, 3:50 - 299, 4:300-999, 5: 1000 이상)
ARSENIC	수검유무_비소	(1. 예; 2. 아니오)
ASBESTOS	수검유무_석면	
BE	수검유무_베릴륨	
CD	수검유무_카드뮴	
BENZENE	수검유무_벤젠	
CR6	수검유무_6가 크롬	
CTP	수검유무_휘발성콜타르피치	
NI	수검유무_니켈	
SIO2	수검유무_결정형실리카	
WFUME	수검유무_용접흄	
RYAS	수검유무_전리방사선	
TCE	수검유무_트리클로로에틸렌	

3) 통계분석

(1) 코호트 집단 특성 분석

대상근로자의 일반적 특성을 전체 집단의 분포를 기술 분석하였다. 혈중 납 농도 수준에 따라 성별, 연령, 흡연 및 유해인자 노출여부에 대한 노출분포를 집계하였고 이에 대한 분포의 차이에 대한 통계적 검정은 카이제곱 분석 수행하였다.

혈중 납 농도 수준에 따른 특성 분석은 혈중 납 농도 수준에 따라 4분위 집단으로 분류하여 혈중 납 농도 평균 결과도 표준편차와 함께 제시하였다. 평균 및 표준편차를 산출 시에는 ‘검출한계 미만’ 또는 ‘0’으로 기록된 값에 대해서는 이를 제외한 최솟값의 50%에 해당하는 값으로 치환하여 산출하였다. 대상자 특성에 따른 혈중 납 농도 수준의 차이에 대한 통계적검정을 위해서 비모수 검정 (Mann-Whitney 검정, Kruskal willis검정)을 수행하였다.

(2) 암 발병 위험도 분석

이번 조사에서는 혈중 납 농도 수준에 따른 대조집단과 고위험 노출집단에서의 암발병위험도 비교를 위하여 일차적으로 간접표준화발생비를 산출하였다. 서로 다른 집단 간의 발병률을 비교하기 위해 일반적으로 표준화 방법을 사용하는데 표준화발생비 산출은 직접표준화와 간접표준화 방법의 두 가지 유형이 있다. 직접 표준화는 참조집단의 가중치를 사용하여 연구 집단의 계층 (성·연령 등)별 추정치의 가중 평균을 계산하는 반면, 연구 집단이 안정적인 계층별 추정치를 제공할 만큼 충분히 큰 경우에 주로 적용 할 수 있다. 이번 연구에서 포함된 대상 질환 중 신장암이나 중추신경계암 발병률은 매우 낮았기 때문에 간접표준화 발병률을 활용하였다.

간접 표준화는 연구 집단의 가중치를 사용하여 참조집단의 계층별추정치의 가중 평균을 계산한다. 간접표준화발생비는 연구 집단의 발병위험을 비교하는

데 사용되며, 연구 모집단이 너무 작아서 생성된 지층-특정 비율이 불안정한 경우에도 적용 가능하다. 간접 표준화는 일반적으로 알려진 표준화 사망 비를 계산하기 위한 방법으로 연구 모집단에서 예상되는 이벤트 수에 대한 관찰된 이벤트 수의 비율을 산출한다. 비율 통계 값은 참조 모집단 (표준인구집단)의 계층 별 비율 추정 값을 연구 모집단의 해당 모집단 시간에 적용하여 예상 발생 (사망자)수를 계산하는 방법이다.

$$\varepsilon = \sum_j T_{sj} \lambda_{rj}$$

여기서 T_{sj} 는 분석집단에서의 j 번째 층화된 집단에서의 인년을 뜻하며 λ_{rj} 는 표준인구집단의 j 번째 층화된 비율을 의미한다. 기대되는 발병자 수 또는 사망자 수를 ε 라고 한다면, 표준화 발병 비 또는 표준화 사망 비 (R_{sm})는 $R_{sm} = \frac{D}{\varepsilon}$ 이고 D 는 관찰된 발병자 (사망자) 수이다.

R_{sm} 이 1보다 크다면 연구에 포함된 대상 집단의 발병(사망)률 혹은 위험도가 참조집단에서 예측된 것보다 큰 것이다. 반대로 1보다 작다면, 연구에 포함된 대상 집단의 발병 (사망)률 혹은 위험도는 참조집단에서의 예측 값보다 작은 것을 뜻한다. R_{sm} 을 이용하여 간접적으로 표준화 발병률 (λ_{is})을 산출할 때는 $\lambda_{is} = R_{sm} \lambda_r$ 로 계산할 수 있으며, 여기서 λ_r 은 참조집단의 조발생률 (사망률)이다. 비슷한 방식으로 참조집단에서의 층화특이 위험도는 동일한 층화 연구대상 집단에서의 기대 발생 (사망)자 수를 계산할 때 $\varepsilon = \sum_j N_{sj} \gamma_{rj}$ 와 같이 이용된다.

여기서 N_{sj} 는 연구대상 집단의 j 번째 층화계층에서 기대되는 발병 (사망)자수이며, γ_{rj} 는 참조집단의 j 번째 층화계층에서의 위험도이다. 표준화 사망 비 $R_{sm} = \frac{D}{\varepsilon}$ 는 연구 집단에서의 위험도를 간접적으로 산출하는데 이용되며 $\gamma_{is} = R_{sm} \gamma_r$ 로 계산된다. 여기서 γ_r 는 참조집단 전체의 위험도이다. 연구 집단에서 관찰된 발병 (사망)자 수는 $D = \sum_j d_{sj}$ 로 d_{sj} 는 j 번째 층화 계층에서의 관찰된

수이다. 표준화 발병률의 예측 값으로써 j 번째 층화 계층에서 관찰된 수인 d_{sj} 가 포아송 분포를 갖는다면, 표준화 사망 비 $R_{sm} = \frac{D}{\varepsilon}$ 의 분산은 다음과 같다.

$$V(R_{sm}) = \frac{1}{\varepsilon^2} \sum_j V(d_{sj}) = \frac{1}{\varepsilon^2} \sum_j d_{sj} = \frac{D}{\varepsilon^2} = \frac{R_{sm}}{\varepsilon}$$

표준화발생비 산출을 위하여 R 버전 4.0.5 프로그램의 ‘popEpi’, ‘Epi’ 함수를 이용 하였다. 추정된 SIR 값은 로그링크 및 코호트 추적인년을 이용한 포아송 회귀분석을 수행하였다.

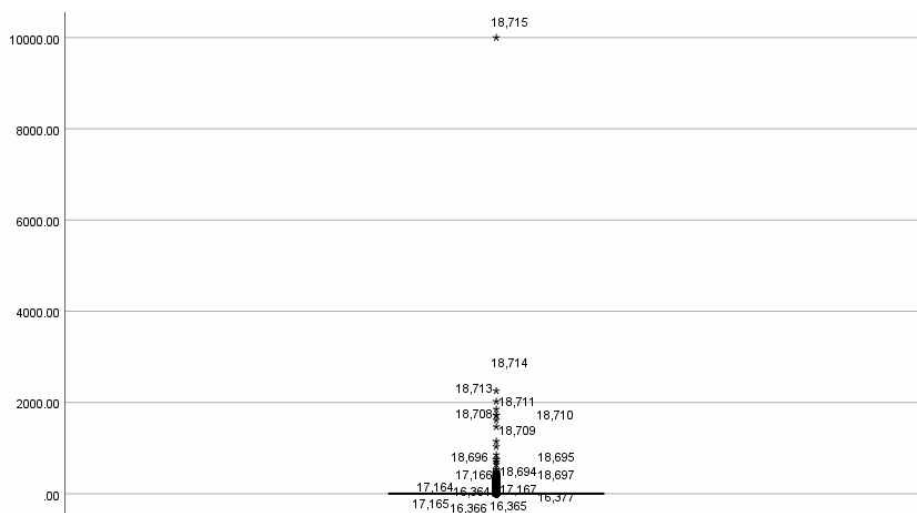
Ⅲ. 연구결과

.....

Ⅲ. 연구결과

1. 대상자 특성

2008-2009년 사이에 한 번이라도 혈중 납 검사를 측정한 근로자의 수는 54,721명이었고, 이 중 2013-2014년에 특수건강진단 검사에서 흡연 및 음주력에 대한 검사를 수행한 사람은 18,715명이었다. 이 중 1차 검사를 기준으로 혈중 납검사결과의 분포에서 1건에서 9,999mg/dL의 극한 값이 확인되어 분석대상에서 제외하였다.



[그림 Ⅲ-1] 기초년도 혈중 납 데이터 분포

대상자의 91.6%(17,140명)이 남자였고 여자는 8.4%(1,574명)였다. 전체 근로자의 99.6%(18,633명)가 내국인 근로자였고 외국인 근로자의 비율은 0.4%(81명)로 낮았다. 코호트 등록 시 나이는 30-39세 집단이 36.7%(6,860명)로 가장 많았고 50세 이상이 14.2%(2,652명)으로 가장 낮은 비율을 차지했다.

특수건강진단 수행당시 현재흡연 중이라고 응답한 대상자의 비율은 40.6%(7,602명)이었고, 고위험 음주자의 비율은 30.6%(5,723명)이었다. 2000년대 입사자가 57.4%(10,742명)로 절반이상을 차지했고 90년대 이전 입사자의 비율은 18.7%(3,497명) 수준이었다. 포함된 근로자의 절반인 50.0% (9,364명)이 5명 이하 규모의 사업장 종사자였다. 중앙암등록본부에서 외국인 근로자에서의 암 발병 여부는 추적이 되지 않을 것으로 판단되었기 기술 분석 이후의 표준화 발생비 산출 시에는 분석 대상에서 제외하였다.

〈표 III-1〉 '08-'09년 혈중 납 농도 수검자 특성

특성	대상자수 (명)	비율 (%)
성별	남	17,140
	여	1,574
인종	내국인	18,633
	외국인	81
등록 시 나이	30세 미만	3,687
	30-39세	6,860
	40-49세	5,515
	50세 이상	2,652
흡연상태	비흡연	6,338
	과거흡연	4,774
	현재흡연	7,602
입사시기	'80년 이전	
	'80-'89년	3,497
	'90-'99년	4,475
	'00-'09년	10,742
사업장 규모	5명 미만	9364
	5-49명	3987
	50-299명	2753
	300-999명	1292
	1,000명 이상	1318

작업환경에서 납을 취급하거나 제조하는 동시에 위암, 폐암, 신장암, 뇌 및 중추 신경계암의 위험요인을 같이 취급하고 있는 근로자의 규모는 7,060명으로 전체 대상자의 37.7% 규모였으며 세부 유해물질별로는 니켈을 취급하는 근로자의 수가 4,975명(26.6%)으로 가장 많았고 이어서 용접흠에 동시 노출되는 근로자의 규모는 3,647명(19.5%)로 많았다 <표 III-2>.

〈표 III-2〉 발암물질 동시 취급 근로자 규모

취급 발암요인	대상자수 (명)	비율 (%)
비소	46	0.2
석면	239	1.3
베릴륨	4	0.02
카드뮴	905	4.8
6가 크롬	1,469	7.8
콜타르피치	19	0.1
니켈	4,975	26.6
결정형실리카	0	0.0
용접흠	3,647	19.5
전리방사선	225	1.2
트리클로로에틸렌	219	1.2
동시취급 물질 수	대상자수 (명)	비율 (%)
1개	3,156	16.9
2개	3,346	17.9
3개 이상	558	2.9
합계	7,060	37.7

혈중 납 검사를 수행한 근로자 중에서 한국표준산업분류 9차 중분류 수준에서 가장 많은 수를 차지한 업종은 수리업('95')으로 전체 대상자에 절반에 가까운 54.0%(10,113명)를 차지했다. 이를 이어 기타 운송장비 제조업, 전자부품, 컴퓨터, 영상, 음향 및 통신장비 제조업 종사자의 규모가 각각 10.1%, 8.0% 순으로 많았다.

폐암의 고위험업종으로 분류되는 1차 철강제조업('241')이 속한 1차 금속제조업('24') 근로자의 규모는 1,283명(6.9%)로 높은 편이었다. 한편, 폐암과 위암의 고위험업종으로 알려진 고무제품제조업('221')이 속한 고무제품 및 플라스틱제품제조업('22')으로 분류된 대상자는 0.9%(170명) 수준으로 적었다. 이외의 대상자에 대한 업종분포는 <표 III-3>와 같다. 5명 미만의 업종은 기타업종으로 분류하여 기술하였다.

〈표 III-3〉 코호트 대상자 업종 분포

업종코드	한국표준산업분류 9차 중분류	명(N)	비율(%)
95	수리업	10113	54.0
31	기타 운송장비 제조업	1887	10.1
26	전자부품, 컴퓨터, 영상, 음향 및 통신장비 제조업	1491	8.0
24	1차 금속 제조업	1283	6.9
28	전기 장비 제조업	751	4.0
20	화학물질 및 화학제품 제조업; 의약품 제외	434	2.3
30	자동차 및 트레일러 제조업	434	2.3
49	육상운송 및 파이프라인 운송업	300	1.6
63	정보서비스업	227	1.2
96	기타 개인 서비스업	217	1.2
29	기타 기계 및 장비 제조업	185	1.0
61	통신업	182	1.0
25	금속가공제품 제조업; 기계 및 가구 제외	173	0.9
22	고무제품 및 플라스틱제품 제조업	170	0.9
86	보건업	100	0.5
23	비금속 광물제품 제조업	96	0.5
33	기타 제품 제조업	94	0.5
42	전문직별 공사업	65	0.3
27	의료, 정밀, 광학기기 및 시계 제조업	62	0.3
13	섬유제품 제조업; 의복제외	39	0.2

〈표 III-3〉 (계속) 코호트 대상자 업종 분포

업종코드	한국표준산업분류 9차 중분류	명(N)	비율(%)
37	하수, 폐수 및 분뇨 처리업	38	0.2
58	출판업	33	0.2
38	폐기물 수집운반, 처리 및 원료재생업	32	0.2
46	도매 및 상품중개업	29	0.2
51	항공 운송업	25	0.1
52	창고 및 운송관련 서비스업	22	0.1
84	공공행정, 국방 및 사회보장 행정	22	0.1
75	사업지원 서비스업	19	0.1
19	코크스, 연탄 및 석유정제품 제조업	17	0.1
74	사업시설 관리 및 조경 서비스업	16	0.1
70	연구개발업	15	0.1
18	인쇄 및 기록매체 복제업	14	0.1
41	종합 건설업	14	0.1
21	의료용 물질 및 의약품 제조업	13	0.1
17	펄프, 종이 및 종이제품 제조업	12	0.1
72	건축기술, 엔지니어링 및 기타 과학기술 서비스업	11	0.1
32	가구 제조업	10	0.1
47	소매업; 자동차 제외	10	0.1
10	식료품 제조업	8	0.0
35	전기, 가스, 증기 및 공기조절 공급업	8	0.0
39	환경 정화 및 복원업	8	0.0
45	자동차 및 부품 판매업	8	0.0
69	임대업; 부동산 제외	7	0.0
11	음료 제조업	6	0.0
16	목재 및 나무제품 제조업; 가구제외	6	0.0
	기타 업종	8	0.0

2. 대상자 특성에 따른 혈중 납 농도

18,714명의 납 노출 농도의 평균은 산술평균 $13.87(\text{표준편차 } 54.97)\mu\text{g/dl}$ 기하평균 $5.28(\text{표준편차 } 2.84)\mu\text{g/dl}$ 로 집단 내 편차가 컸으며 분포는 다음 <표 III-4>와 같다. 혈중 납 농도가 높은 순서로 상위 95분위에 해당하는 근로자의 혈중 납 농도는 $30\mu\text{g/dl}$ 이었다.

<표 III-4> 등록 대상자 혈중 납 농도 분포

혈중 납 농도 분포 ($\mu\text{g/dl}$)											
10 분위	20 분위	25 분위	30 분위	40 분위	50 분위	60 분위	70 분위	75 분위	80 분위	90 분위	95 분위
2.08	2.84	3.15	3.45	4.00	4.59	5.30	6.31	7.19	8.60	16.50	30.00

대상자의 규모가 크지 않았기 때문에 내부집단의 참조집단은 전체 코호트 등록대상자의 혈중 납 농도 분포를 고려하여 혈중 납 50분위 ($4.59\mu\text{g/dl}$) 미만 집단을 참조집단으로 정의하였다. 나머지 노출집단은 표준화발생비 산출 시 분포를 고려하여 75분위 수준을 기준으로 $4.59\text{--}7.18\mu\text{g/dl}$, $7.19\mu\text{g/dl}$ 이상으로 각각 정의하여 총 세 개의 노출집단으로 분류하였다.

1) 인구학적 특성 및 생활습관에 따른 혈중 납 농도

혈중 납 농도 검사를 수행한 근로자 집단에서 남자의 혈중 납 농도는 기하평균 기준 $5.53 (\pm 2.83) \mu\text{g/dl}$, 여자는 $3.13 (\pm 2.48) \mu\text{g/dl}$ 남자의 혈중 납 농도가 통계적으로 유의하게 높았다. 혈중 납 농도 75분위에 해당하는 $7.19 \mu\text{g/dl}$ 이상 대상자의 비율이 남자의 경우 25.8% (4,426명)로 여자 16.1%(253명)와 비교하여 통계적으로 유의하게 높았다<표 III-5>.

<표 III-5> 성별에 따른 혈중 납 농도 분포

혈중 납 농도		남자		여자		유의확률
		N	(%)	N	(%)	
4.59 $\mu\text{g/dl}$ 미만		8,264	48.3	1,094	69.5	<0.001*
4.59 $\mu\text{g/dl}$ 이상 7.19 $\mu\text{g/dl}$ 미만		4,450	26.0	227	14.4	
7.19 $\mu\text{g/dl}$ 이상		4,426	25.8	253	16.1	
합계		17,140	100.0	1,574	100.0	
평균 (표준편차, $\mu\text{g/dl}$)	산술	14.72	(57.31)	4.59	(7.83)	<0.001**
	기하***	5.53	(2.83)	3.13	(2.48)	

* 피어슨 카이제곱 검정, **Mann-whitney 검정, ***기하평균 산출 시 '0' 값은 최소 측정치 (0.01)의 50% 값으로 치환하여 산출

내국인 근로자의 혈중 납 농도는 산술평균 기준 $13.81 (\pm 55.06) \mu\text{g}/\text{dl}$ 이었고 외국인 근로자의 혈중 납 농도는 산술평균 기준 $9.88 (\pm 9.68) \mu\text{g}/\text{dl}$ 로 내국인에서 혈중 납 농도 수준이 높은 것처럼 보이나 이는 집단 내 분산이 커서 최댓값의 영향을 받은 결과로 해석된다.

기하평균을 기준으로 비교하면 내국인 근로자의 혈중 납 농도는 $5.27 (\pm 2.84) \mu\text{g}/\text{dl}$ 이었고 외국인 근로자의 혈중 납 농도는 $6.32 (\pm 2.71) \mu\text{g}/\text{dl}$ 로 비모수 통계검정으로 비교한 결과 외국인 근로자의 혈중 납 농도가 통계적으로 유의하게 더 높은 것을 확인할 수 있었다. 이는 전체 75분위에 해당하는 $7.19 \mu\text{g}/\text{dl}$ 이상 집단의 비율이 외국인 근로자에서 46.9%(38명)로 내국인 24.9%(4,641명)와 비교하여 더 높은 것을 확인할 수 있었다 <표 III-6>.

<표 III-6> 내외국인에 따른 혈중 납 농도 분포

혈중 납 농도		내국인		외국인		유의확률
		N	(%)	N	(%)	
4.59 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 미만		9,329	50.1	29	35.8	0.001*
4.59 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 이상 7.19 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 미만		4,663	25.0	14	17.3	
7.19 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 이상		4,641	24.9	38	46.9	
합계		18,633	100.0	81	100.0	
평균 (표준편차, $\mu\text{g}/\text{dl}$)	산술	13.89	(55.08)	9.88	(9.68)	0.01**
	기하***	5.27	(2.84)	6.32	(2.71)	

* 피어슨 카이제곱 검정, **Mann-whitney 검정, ***기하평균 산출 시 '0' 값은 최소 측정치 (0.01)의 50% 값으로 치환하여 산출

근로자의 연령대별로는 40세 이상에서 혈중 납 농도가 40세 미만 집단 보다 높은 경향을 보였다. 기하평균을 기준으로 40-49세 집단에서의 혈중 납 농도는 $7.02 (\pm 3.68) \mu\text{g}/\text{dL}$ 로 가장 높았고 30세 미만의 근로자 집단에서는 평균 혈중 납 농도가 $3.80 (\pm 2.28) \mu\text{g}/\text{dL}$ 로 가장 낮았다 <표 III-7>.

<표 III-7> 근로자 연령대별 혈중 납 농도 분포

혈중 납 농도		30세 미만		30-39세		40-49세		50세 이상		유의 확률
		N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
4.59 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 미만		2,687	61.2	3,373	49.9	2,361	43.3	937	44.3	<0.001*
4.59 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 이상 7.19 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 미만		1,017	23.1	1,844	27.3	1,226	22.5	590	27.9	
7.19 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 이상		693	15.8	1,539	22.8	1,861	34.2	586	27.7	
합계		4,397	100.0	6,756	100.0	5,448	100.0	2,113	100.0	
평균 (표준편차, $\mu\text{g}/\text{dL}$)	산술	5.28	(7.24)	7.23	(16.32)	26.55	(89.50)	16.62	(57.84)	<0.001**
	기하***	3.80	(2.28)	4.71	(2.27)	7.02	(3.68)	6.14	(2.84)	

* 피어슨 카이제곱 검정, **Kruskal Wallis 검정, ***기하평균 산출 시 '0' 값은 최소 측정치 (0.01)의 50% 값으로 치환하여 산출

〈표 III-8〉 흡연상태에 따른 혈중 납 농도 분포

혈중 납 농도		비흡연		과거흡연		현재흡연		유의 확률
		N	(%)	N	(%)	N	(%)	
4.59 μ g/dl 미만		3,555	56.1	2,357	49.4	3,446	45.3	<0.001
4.59 μ g/dl 이상 7.19 μ g/dl 미만		1,531	24.2	1,135	23.8	2,011	26.5	
7.19 μ g/dl 이상		1,253	19.8	1,281	26.8	2,145	28.2	
합계		6,339	100.0	4,773	100.0	7,602	100.0	
평균 (표준편차, μ g/dl)	산술	9.87	(48.64)	19.19	(65.38)	13.87	(52.45)	<0.001
	기하***	4.44	(2.54)	5.84	(3.26)	5.71	(2.77)	

* 피어슨 카이제곱 검정, **Kruskal Wallis 검정, ***기하평균 산출 시 '0' 값은 최소 측정치 (0.01)의 50% 값으로 치환하여 산출

흡연상태에 따른 혈중 납 농도는 과거흡연 집단이 기하평균 기준 5.84 (± 3.26) μ g/dl, 현재흡연 집단이 5.71 (± 2.77) μ g/dl로 큰 차이를 보이지 않았지만 두 집단 모두 비흡연자 집단에 비해서는 혈중 납 농도 수준이 높았다. 이는 혈중 납 농도 측정년도가 '08-'09년인데 반해 흡연력 조사가 '13-'14년 추가 조사됨에 현재 및 과거 흡연자 집단의 분류 오류로 인한 결과일 수도 있을 것으로 평가하였다.

2) 작업환경 특성 따른 혈중 납 농도

사업장 규모에 따른 근로자의 혈중 납 농도분포는 <표 III-9>와 같다. 5명 미만 사업장의 혈중 납 농도 산술평균은 $20.56 (\pm 76.40) \mu\text{g}/\text{dl}$ 으로 기하평균 농도인 $5.50 (\pm 3.39) \mu\text{g}/\text{dl}$ 과 차이를 보였다. 5명 미만 사업장의 혈중 납 농도가 산술평균 기준으로 가장 높았지만 집단 내 편차가 커서 이는 극대 값에 의한 효과일 것으로 추정하였다.

전체 혈중 납 농도 수준의 75분위에 해당하는 $7.19 \mu\text{g}/\text{dl}$ 이상에 속하는 비율은 300-999명의 사업장 종사자가 53.5% (691명)로 높았고 혈중 납 농도의 기하평균 수준도 $7.49 (\pm 2.64) \mu\text{g}/\text{dl}$ 으로 가장 높았다. 반면 1,000명 이상 규모의 사업장 근로자의 혈중 납 농도는 기하평균 기준 $3.15 (\pm 2.28) \mu\text{g}/\text{dl}$ 로 매우 낮았고 집단 내 편차도 작았다.

〈표 III-9〉 사업장 규모에 따른 근로자의 혈중 납 농도분포

혈중 납 농도		5명 미만		5-49명		50-299명		300-999명		1000명 이상		유의확률
		N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
4.59 μ g/dl 미만		5,013	53.5	1,784	44.8	1,232	44.8	407	31.5	922	69.9	<0.001*
4.59 μ g/dl 이상 7.19 μ g/dl 미만		2,033	21.7	1,398	35.1	806	29.3	194	15.0	246	18.7	
7.19 μ g/dl 이상		2,318	24.8	805	20.2	715	26.0	691	53.5	150	11.4	
합계		9,364	100.0	3,987	100.0	2,753	100.0	1,292	100.0	1,318	100.0	
평균 (표준편차, μ g/dl)	산술	20.56	(76.40)	6.85	(13.73)	7.17	(7.23)	10.99	(8.93)	4.36	(4.26)	<0.001**
	기하***	5.50	(3.39)	5.11	(2.02)	5.19	(2.23)	7.49	(2.64)	3.15	(2.28)	

* 피어슨 카이제곱 검정, **Kruskal Wallis 검정, ***기하평균 산출 시 '0' 값은 최소 측정치 (0.01)의 50% 값으로 치환하여 산출

〈표 III-10〉 업종분포에 따른 혈중 납 농도 평균($\mu\text{g/dl}$)

업종 코드	한국표준산업분류 9차 중분류	N	산술 평균	기하 평균	중위수
16	목재 및 나무제품 제조업; 가구제외	6	14.56	13.84	15.41
69	임대업; 부동산 제외	7	15.50	13.01	16.00
28	전기 장비 제조업	751	15.69	11.85	14.90
35	전기, 가스, 증기 및 공기조절 공급업	8	11.73	9.95	9.55
22	고무제품 및 플라스틱제품 제조업	170	12.04	8.23	7.70
13	섬유제품 제조업; 의복제외	39	16.61	8.15	6.58
42	전문직별 공사업	65	11.19	7.90	6.90
24	1차 금속 제조업	1,283	10.10	7.89	7.17
47	소매업; 자동차 제외	10	9.49	7.05	6.65
23	비금속 광물제품 제조업	96	9.08	7.00	7.31
38	폐기물 수집운반, 처리 및 원료재생업	32	7.65	6.59	6.41
	기타 업종	8	9.60	6.47	5.66
37	하수, 폐수 및 분뇨 처리업	38	6.78	6.47	6.35
41	종합 건설업	14	7.60	6.41	6.18
18	인쇄 및 기록매체 복제업	14	7.52	6.40	6.40
25	금속가공제품 제조업; 기계 및 가구 제외	173	12.43	5.94	5.63
20	화학물질 및 화학제품 제조업; 의약품 제외	434	9.41	5.92	6.03
52	창고 및 운송관련 서비스업	22	6.06	5.45	5.28
96	기타 개인 서비스업	217	7.72	5.44	4.90
95	수리업	10,113	19.30	5.40	4.40
74	사업시설 관리 및 조경 서비스업	16	6.20	5.16	4.62
75	사업지원 서비스업	19	7.17	4.98	4.78
70	연구개발업	15	5.29	4.98	5.09
33	기타 제품 제조업	94	8.88	4.91	6.43
29	기타 기계 및 장비 제조업	185	6.19	4.75	4.62
61	통신업	182	5.67	4.61	4.67
31	기타 운송장비 제조업	1,887	5.11	4.43	4.42
51	항공 운송업	25	4.69	4.37	4.20
39	환경 정화 및 복원업	8	7.21	4.30	3.20
27	의료, 정밀, 광학기기 및 시계 제조업	62	5.35	4.17	4.81

〈표 III-10〉 (계속) 업종분포에 따른 혈중 납 농도 평균($\mu\text{g}/\text{dL}$)

업종 코드	한국표준산업분류 9차 중분류	N	산술 평균	기하 평균	중위수
32	가구 제조업	10	4.49	4.16	4.15
21	의료용 물질 및 의약품 제조업	13	7.59	4.15	4.58
17	펄프, 종이 및 종이제품 제조업	12	4.13	4.07	4.14
63	정보서비스업	227	4.31	4.03	4.16
30	자동차 및 트레일러 제조업	434	5.98	3.97	4.10
10	식료품 제조업	8	4.27	3.94	4.10
84	공공행정, 국방 및 사회보장 행정	22	4.92	3.91	4.20
46	도매 및 상품중개업	29	5.38	3.60	2.78
86	보건업	100	4.46	3.53	3.56
19	코크스, 연탄 및 석유정제품 제조업	17	3.60	3.37	3.10
45	자동차 및 부품 판매업	8	3.71	3.27	3.37
26	전자부품, 컴퓨터, 영상, 음향 및 통신장비 제조업	1,491	4.66	3.18	3.28
58	출판업	33	3.15	3.04	2.92
49	육상운송 및 파이프라인 운송업	300	3.33	3.04	3.01
11	음료 제조업	6	2.73	2.61	2.48
72	건축기술, 엔지니어링 및 기타 과학기술 서비스업	11	5.13	2.35	2.73

*기하평균 산출 시 '0' 값은 최소 측정치 (0.01)의 50% 값으로 치환하여 산출

혈중 납 농도 측정을 수행한 근로자의 규모는 수리업이 가장 컸지만, 혈중 납 농도의 수준은 기하평균을 기준으로 목재 및 나무제품 제조업 (가구제외)이 $13.84 \mu\text{g}/\text{dL}$ 로 가장 높았고 질환과 연관된 고위험 업종으로 분류된 고무제품 및 플라스틱제품 제조업에서의 혈중 납 농도의 기하평균은 $8.23 \mu\text{g}/\text{dL}$, 1차 금속 제조업은 $7.89 \mu\text{g}/\text{dL}$ 수준으로 높은 편이었다(표 III-10).

11,462명의 납 단일 노출집단과 납과 함께 발암물질 동시 노출집단 사이의 혈중 납 농도 분포와 비교한 결과 석면, 용접흡과 납이 동시에 노출된 집단에서는 혈중 납 농도 수준이 $4.59\mu\text{g}/\text{dL}$ 미만의 분포가 높았던 반면 비소, 카드뮴에 동시 노출된 경우 납 단일노출집단과 비교하여 혈중 납 농도가 $7.19\mu\text{g}/\text{dL}$ 이상의 분포 비율이 더 높았다<표 III-11>.

〈표 III-11〉 발암요인 동시 노출여부에 따른 혈중 납 농도 분포

혈중 납/노출 유형 분류		4.59 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 미만		4.59 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 이상 7.19 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 미만		7.19 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 이상		유의 확률 ¹⁾
		대상자수 (명)	비율(%)	대상자수 (명)	비율(%)	대상자수 (명)	비율(%)	
납 단일노출		5,740	(50.1)	2,698	(23.5)	24	(26.4)	-
2 개 이 상 동 시 노 출	비소	8	(17.4)	<u>14</u>	<u>(30.4)</u>	<u>24</u>	<u>(52.2)</u>	<0.001
	석면	159	(66.5)	49	(20.5)	31	(13.0)	<0.001
	베릴륨	2	(50.0)	2	(50.0)	0	(0.0)	0.222
	카드뮴	358	(39.6)	150	(16.6)	<u>397</u>	<u>(43.9)</u>	<0.001
	6가 크롬	751	(51.1)	458	(31.2)	260	(17.7)	<0.001
	콜타르피치	18	(94.7)	0	(0.0)	1	(5.3)	<0.001
	니켈	2,251	(45.3)	<u>1,492</u>	<u>(30.0)</u>	1,232	(24.8)	<0.001
	용접흡	2,175	(59.6)	1,189	(32.6)	283	(7.8)	<0.001
	전리방사선	110	(50.1)	48	(23.5)	67	(26.4)	0.482
	트리클로로 에틸렌	113	(51.6)	54	(24.7)	52	(23.7)	0.671

1) 납 단일 노출 집단과의 분포 차이 검정(피어슨카이제곱 검정)

납 단일 노출집단과 납과 함께 발암물질에 동시 노출된 집단 사이에 혈중 납 농도의 평균을 비교하였다. 납 단일 노출집단에서의 혈중 납 기하평균 수준은 $4.79 \pm 2.40 \mu\text{g/dl}$ 납 단일 노출 집단과 비교하여 비소, 카드뮴, 니켈과 동시에 노출되었던 집단에서의 혈중 납 농도 수준은 각각 $7.57 \pm 2.21 \mu\text{g/dl}$, $11.89 \pm 6.46 \mu\text{g/dl}$, $7.51 \pm 3.91 \mu\text{g/dl}$ 로 유의하게 높았다<표 III-12>.

〈표 III-12〉 발암요인 동시 노출여부에 따른 혈중 납 농도 평균비교

노출 유형 분류		기하평균	표준편차	유의 확률 ¹⁾
납 단일노출		4.79	(2.40)	-
2개 이상 동시노출	비소	7.57	(2.21)	<0.001
	석면	3.67	(1.98)	<0.001
	베릴륨	3.96	(1.33)	0.583
	카드뮴	11.89	(6.46)	<0.001
	6가 크롬	4.56	(1.77)	0.155
	콜타르피치	2.91	(1.47)	0.001
	니켈	7.51	(3.91)	<0.001
	용접흄	4.14	(1.61)	<0.001
	전리방사선	4.42	(2.26)	0.711
	트리클로로에틸렌	4.04	(2.56)	0.105

*기하평균 산출 시 '0' 값은 최소 측정치 (0.01)의 50% 값으로 치환하여 산출

1) 납 단일 노출 집단과의 평균 차 검정(Mann-Whitney 검정)

3. 혈중 납 수준에 따른 암 발병위험도 산출

2014년까지 암이 한번이라도 발생한 사례는 357명이었다. 이는 표준화발생비 산출 시에는 분석 대상자에서 제외하였고, 외국인 81명을 추가로 제외하여 18,257명에 대하여 암 분석을 수행하였다.

혈중 납 농도 $4.59\mu\text{g/dl}$ 미만 집단($N=9,329$)을 참조집단으로 하여 표준화 발생비를 산출하였다. 처음에는 '연령(모형 1)'분포만 참조집단에 맞추어 표준화하여 발생비를 산출하였고 이어서 '연령+흡연상태 (모형 2)'분포를 표준화하여 발생비를 산출하였다. 최종적으로, 참조집단의 '연령+흡연상태+ 암관련 동반 위험요인 노출 유무 (모형 3)'분포로 표준화하여 암의 발생비를 암 유형별로 산출하였다.

뇌 및 중추신경계암은 암등록자료 자료연계결과 2014년 이후로 전체 대상자 중에서 1건만 발생하여 표준화발생비를 산출하지 않았다. 여자 근로자의 경우 추적 종결시점인 2020년 12월 31일까지 폐암은 1건, 위암은 3건, 신장암은 1건이 발생하여 표준화발생비는 남자 근로자 집단에 대해서만 산출하였다.

1) 폐암 표준화발생비

'08-'09년에 등록된 코호트 대상자 가운데 2014년 이전 발생 사례를 제외하고 2020년 12월 31일까지 총 40건의 폐암이 발생하였다. 총 추적 인년은 남성 근로자 집단에서 176,901인년으로 38건의 폐암이 발생하였고, 여성에서는 14,782인년동안 2건의 폐암이 발생하였다.

남성 근로자에서 혈중 납 농도가 $4.59\mu\text{g}/\text{dl}$ 미만 집단 대비 $4.59\mu\text{g}/\text{dl}$ 이상인 집단에서 폐암의 표준화발생비는 흡연상태를 보정하고 나서도(모형 2) 혈중 납 농도 수준이 $4.59\mu\text{g}/\text{dl}$ 이상인 집단에서 폐암발생비가 1.78(95%CI 1.17-2.58)로 유의하게 높았다. 국제암연구소에서 충분한 근거수준으로 분류되는 발암인자(고무제품제조업, 1차 철강제조업, 코크스제조, 도장 공정, 6가 크롬, 콜타르피치, 비소, 석면, 카드뮴, 니켈, 전리방사선, 유리규산, 용접흡)에 대한 노출유무를 추가로 표준화하여 산출한 표준화발생비는 1.91(95%CI 1.26-2.78)로 통계적으로 유의하게 높았다.

이를 세부 혈중 납 농도 수준에 따라 하위집단으로 분류하여 분석하였을 때 $4.59-7.19\mu\text{g}/\text{dl}$ 집단에서는 폐암 표준화발생비가 1.61(95%CI 0.84-2.75), $7.19\mu\text{g}/\text{dl}$ 이상인 집단에서 2.2(95%CI 1.29-3.45)로 혈중 납 농도 수준이 높아질수록 폐암 표준화발생비가 비례하여 증가하였다<표 III-13>

〈표 Ⅲ-13〉 혈중 납 농도 수준에 따른 폐암 표준화발생비 (남자)

혈중 납 농도	사례 수	추적 인년	모형1		모형2		모형3	
			표준화 발생비	95% 신뢰구간	표준화 발생비	95% 신뢰구간	표준화 발생비	95% 신뢰구간
전체	27	91,900	1.86	(1.23-2.71)	1.78	(1.17-2.58)	1.91	(1.26-2.78)
4.59-7.19 μ g/dl	11	45,988	1.67	(0.87-2.86)	1.62	(0.84-2.77)	1.61	(0.84-2.75)
7.19 μ g/dl 이상	16	45,912	2.02	(1.18-3.18)	1.91	(1.12-3.00)	2.20	(1.29-3.45)

1) 참조집단: 혈중 납 농도 4.59 μ g/dl 미만

2) 모형 1 : 연령;

3) 모형 2 : 연령 + 흡연;

4) 모형 3 : 연령 + 흡연 + 폐암 관련 Group1 발암물질 노출여부*

(*고무제품제조업, 1차 철강제조업, 코크스제조, 도장 공정, 6가 크롬, 쿨타르피치, 비소, 석면, 카드뮴, 니켈, 전리방사선, 유리규산, 용접흄 노출 [수검] 유무)

2) 위암 표준화발생비

'08-'09년에 등록된 코호트 대상자 가운데 2014년 이전 발생 사례를 제외하고 2020년 12월 31일까지 총 96건 (참조집단: 35건; 노출집단: 61건)의 위암이 발생하였다. 남성 근로자 집단에서 총 추적 인년은 176,745인년으로 93건의 위암이 발생하였고, 여성에서는 14,778인년동안 3건의 위암이 발생하였다.

남성근로자에서 혈중 납 농도가 $4.59\mu\text{g}/\text{dl}$ 미만 집단 대비 $4.59\mu\text{g}/\text{dl}$ 이상인 집단에서 연령과 흡연상태를 보정하였을 때 (모형 2) 위암의 표준화발생비는 1.39 (95%CI 1.06-1.78)였고 고무제품제조업, 전리방사선 노출 여부의 암 관련 발암요인까지 표준화하였을 때 (모형 3) 표준화발생비는 1.54 (95%CI 1.20-1.98)로 통계적으로 유의하게 높았다.

이를 세부 혈중 납 농도 수준에 따라 하위집단으로 분석하였을 때 $4.59\text{--}7.19\mu\text{g}/\text{dl}$ 집단에서는 위암 표준화발생비가 2.22 (95% CI 1.54-3.06), $7.19\mu\text{g}/\text{dl}$ 이상인 집단에서 1.13 (95% CI 0.76-31.60)으로 혈중 납 농도 수준에 따른 양-반응 관계는 관찰되지 않았다.〈표 III-14〉

〈표 Ⅲ-14〉 혈중 납 농도 수준에 따른 위암 표준화발생비 (남자)

혈중 납 농도	사례 수	추적 인년	모형1		모형2		모형3	
			표준화 발생비	95% 신뢰구간	표준화 발생비	95% 신뢰구간	표준화 발생비	95% 신뢰구간
전체	61	91,811	1.45	(1.11-1.86)	1.39	(1.06-1.78)	1.54	(1.20-1.98)
4.59-7.19 μ g/dl	33	45,988	1.79	(1.25-2.48)	1.73	(1.20-2.38)	2.22	(1.54-3.06)
7.19 μ g/dl 이상	28	45,912	1.18	(0.79-1.67)	1.12	(0.76-1.59)	1.13	(0.76-1.60)

1) 참조집단: 혈중 납 농도 4.59 μ g/dl 미만

2) 모형 1 : 연령;

3) 모형 2 : 연령 + 흡연;

4) 모형 3 : 연령 + 흡연 + 위암 관련 Group1 발암물질 노출여부* (*고무제품제조업, 전리방사선 수검유무)

3) 신장암 표준화발생비

'08-'09년에 등록된 코호트 대상자 가운데 2014년 이전 발생 사례를 제외하고 2020년 12월 31일까지 총 19건의 신장암 (노출집단 10건, 참조집단 9건)이 발생하였다. 총 추적인년은 남성 근로자 집단에서 176,929인년으로 18건의 신장암이 발생하였고, 여성에서는 14,789인년동안 1건이 발생하였다.

남성근로자에서 혈중 납 농도가 $4.59 \mu\text{g}/\text{dl}$ 미만 집단 대비 $4.59 \mu\text{g}/\text{dl}$ 이상인 집단에서 연령과 흡연상태를 보정하였을 때(모형 2) 신장암의 표준화발생비는 $0.90(95\%CI 0.43-1.65)$ 이었고 트리클로로에틸렌, 전리방사선 노출 여부의 발암인자까지 표준화하였을 때 (모형 3) $0.95(95\%CI (0.46-1.75))$ 로 혈중 납 농도 수준에 따른 암 발병위험도의 통계적으로 유의한 차이는 없었다(표 III-15).

〈표 Ⅲ-15〉 혈중 납 농도 수준에 따른 신장암 표준화발생비 (남자)

혈중 납 농도	사례 수	추적 인년	모형1		모형2		모형3	
			표준화 발생비	95% 신뢰구간	표준화 발생비	95% 신뢰구간	표준화 발생비	95% 신뢰구간
전체	10	91,981	0.98	(0.47-1.80)	0.90	(0.43-1.65)	0.95	(0.46-1.75)
4.59-7.19 μ g/dl	6	45,988	1.30	(0.51-2.62)	1.24	(0.49-2.52)	1.41	(0.56-2.86)
7.19 μ g/dl 이상	4	45,912	0.71	(0.22-1.66)	0.63	(0.20-1.47)	0.64	(0.20-1.48)

1) 참조집단: 혈중 납 농도 4.59 μ g/dl 미만

2) 모형 1 : 연령;

3) 모형 2 : 연령 + 흡연;

4) 모형 3 : 연령 + 흡연 + 위암 관련 Group1 발암물질 노출여부* (*트리클로로에틸렌, 전리방사선 수검유무)

IV. 결과고찰

.....

IV. 결과고찰

무기 납 화합물은 국제암연구소 모노그래프 프로그램에 의해 동물실험에서 발암성에 대한 충분한 증거와 인간에 대한 발암성에 대한 제한된 증거에 기초하여 인간에게 발암 가능성이 있는 것으로 분류되고 있다. 그러나 아직까지 납 노출이 암을 일으키는 기전에 대해서는 불명확한 상태로 반응성 산화물질에 의해 DNA 손상을 일으키고 이는 암 발현 유전자를 변형시키거나, DNA 합성과 복구과정 등에 영향을 주어 암 발생을 유도할 수 있다고 설명되고 있다. 이외에 납 노출이 자외선, 활성산소, 변이원성 화학물질 등 발암물질 혹은 생식독성 물질과 동시 노출되었을 때 교호작용으로 생식독성을 증가시킬 수 있다고도 설명되기도 한다(IARC Working Group, 2006).

이번 연구에서는 혈중 납의 50분위 수인 $4.59\mu\text{g}/\text{dl}$ 을 기준으로 $4.59\mu\text{g}/\text{dl}$ 미만 집단을 내부 표준집단으로 하여 표준화발생비를 산출하였다. 분석결과 혈중 납 농도 수준 높은 집단에서 폐암과 위암의 발생위험도가 유의하게 높은 것을 확인할 수 있었다. 폐암 발병위험도는 혈중 납 농도가 $4.59\mu\text{g}/\text{dl}$ 미만인 집단과 비교하여 $4.59\mu\text{g}/\text{dl}$ 이상인 집단에서 1.75 (95% CI 1.08-2.67)로 유의하게 높았다. 혈중 납 농도 수준에 따라 $4.59\mu\text{g}/\text{dl}$ 이상인 집단을 층화하여 분석할 경우 $4.59\mu\text{g}/\text{dl}$ 이상 $7.19\mu\text{g}/\text{dl}$ 미만, $7.19\mu\text{g}/\text{dl}$ 이상인 집단에서 표준화 발생비는 각각 1.42 (95%CI 0.65-2.64), 2.04 (95%CI 1.12-3.36) 으로 혈중 납 농도 수준이 증가할수록 폐암의 표준화발생비도 증가하는 양상을 보였다.

Kim et al. (2015)은 우리나라 근로자 집단을 대상으로 2000년 1월 1일부터 2004년 12월 31일까지 81,067명의 무기 납 노출 근로자로 사망코호트를 구축하여 2000년부터 2008년까지 사망률을 추적하였다. 혈중 납 농도 수준에 따라 $10\mu\text{g}/\text{dl}$ 미만, $10\text{--}20\mu\text{g}/\text{dl}$, $20\mu\text{g}/\text{dl}$ 이상 세 집단으로 나누어 가장 낮은 집단을 참조집단으로 하여 사망위험도를 산출하였다. 나이와 납 이외의 발암성 금속 노출 여부(니켈, 카드뮴)를 보정하여 분석한 결과 위암에서는 남녀

모두에서 혈중 납 농도가 높은 집단에서 위험도가 증가하는 소견이 관찰되지 않았다. 기관지 및 폐암으로 인한 사망 역시, 비교위험도는 10-20 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 집단이 0.79 (95%신뢰구간 0.29-2.13), 20 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 이상인 남성에서 0.46 (95%신뢰구간 0.10-2.01)로 통계적으로 유의한 차이를 확인하기 어려웠다. 그러나 여성에서는 혈중 납 농도가 10-20 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 집단인 경우, 기관지 및 폐암으로 인한 사망위험도가 10.45 (95% CI 1.74-62.93)였고 혈중 납 농도가 ≥ 20 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 인 여성에서 12.68 (95% CI 1.69-147.86)로 통계적으로 유의하게 증가하는 양상을 보였다. 그러나 기관지 및 폐암으로 인한 사망 발생사례 수가 각각 3건, 1건으로 추가적인 분석이 더 필요할 것으로 평가되었다.

이러한 결과의 차이는 대조집단의 정의와 결과지표의 차이로 해석된다. Kim et al. (2015)의 연구에서 대조집단을 외부대조군 즉, 일반국민의 폐암사망률과 비교하였다는 점이 가장 크고 이에 따라 건강 근로자 효과가 작용했을 가능성이 있다. 또한 본 연구에서는 폐암발생을 기준으로 분석한 반면 Kim et al. (2015)은 폐암사망을 비교하면서 위험 사건의 발생 수가 현저히 적어서 통계적 유의성을 확인하기 어려웠을 것으로 생각된다.

지금까지 혈중 납과 암 발생에 관하여 수행된 연구 설계와 비교할 때 이번 연구의 참조집단 혈중 납 농도 수준이 낮게 정의한 것도 결과에 영향을 주었을 것으로 평가된다. 국제암연구소가 2006년에 모노그래프 프로그램을 통해 검토한 Anttila et al. (1995, 1996)에 의해 수행된 연구에서 최고 개인 혈중 납 농도를 기준으로 한 세 가지 범주는 낮음 ($< 1.0 \mu\text{mol}/\text{L}$), 중간 ($1.0-1.9 \mu\text{mol}/\text{L}$) 및 높음 ($2.0-7.8 \mu\text{mol}/\text{L}$)으로 분류하였고¹⁾ 국제암연구소에서는 다른 직업적 코호트에 비해 납 노출 수준이 상대적으로 낮은 수준이었다고 해석하였다.

이번 연구의 참조집단은 혈중 납 농도 수준이 4.59 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 미만으로 Anttila et al.(2022), Kim et al. (2015)의 10 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 미만인 것과 비교하여 낮은 수준이다. 이러한 기준의 참조집단에 대한 기준은 Byun et al.(2020)이 국민건강영양조사를

1) $1 \mu\text{mol}/\text{L} = 20.7 \mu\text{g}/\text{dL}$

통해 전체 암에 대한 사망위험도가 혈중 납 농도 $2.5 \mu\text{g}/\text{dL}$ 이후로 변곡점 없이 증가하는 양상을 보이며 혈중 납 농도 $1.6\sim 6.0 \mu\text{g}/\text{dL}$ 범위에서 암 사망률이 증가하는 경향을 보고한 결과와 일치하는 경향을 보인다. Rhee et al. (2021)의 3기 코호트 연구에서도 본 연구의 참조집단 수준과 유사한 범위로 참조집단의 혈중 납 농도 수준의 정의는 $2.5 \mu\text{g}/\text{dL}$ 미만이었고 참조집단과 비교하여 $10 \mu\text{g}/\text{dL}$ 이상 집단에서 폐암사망위험도는 3.3 (95% 신뢰구간 1.6-6.7)으로 증가하여 이번 연구 결과와 일치하는 양상이었다.

Rhee et al. (2021)은 국민건강영양조사 2기 및 3기 대상자의 암 사망 상태를 2014년까지 업데이트 하였다. 흡연상태 및 인국학적 요인 (성별, 연령, 인종)과 사회경제적 요인 (교육수준, 소득수준, 거주 지역), 체질량지수를 포함하여 분석하였고 추가로 혈중 코티닌 수준 등을 보정하여 폐암 사망과의 연관성을 분석하였다. 코호트 차수별로 혈중 납 농도 수준에 따라 네 집단으로 나누어 25분위 이하를 대조집단으로 위험 비 (Hazard Ratio; HR)를 산출하였다. 대조집단의 혈중 납 농도 수준은 2기 코호트가 $10 \mu\text{g}/\text{dL}$ 미만이었고, 3기 코호트는 $2.5 \mu\text{g}/\text{dL}$ 미만이었다. 인국학적 요인과 사회경제적 요인, 체질량지수를 보정한 모형을 기본모형으로 하여 하여 폐암사망에 대한 발생에 대한 위험 비 (HR)는 대조집단 대비 혈중 납 농도 75분위 이상 집단 (2기: $20 \mu\text{g}/\text{dL}$ 이상; 3기: $10 \mu\text{g}/\text{dL}$ 이상)에서 유의하게 높았다 (2기 HR: 3.13[95% CI 1.1-8.7]; 3기 HR: 3.3[95% CI 1.6-6.7]).

Anttila et al.은 핀란드 직업 건강 연구소에서 진행된 생물학적 모니터링 프로그램의 데이터베이스를 이용하여 납 노출 작업자 들을 대상으로 사망률 및 암 발병률을 연구했다. 데이터베이스에는 1973년부터 1983년까지 포함된 연구 대상자는 20,741명으로, 이 중 18,329명은 남성, 2,412명은 여성으로 구성된 코호트였다. 코호트 분석에서는 사망 원인 기록 및 1973년부터 1988년까지의 전국 암 레지스트리 기록을 통해 추적하였다. 외부집단과 비교하여 폐암의 표준화 발병률은 각각 세 그룹에 대해 각각 70 (95% CI 50-110), 140 (95% CI 100-190) 및 110 (95% CI 60-200)이었고, 내부 대조군 (낮음 집단)과 비교에서는 중간

노출 그룹에서 폐암의 위험이 2 배 (95% CI 1.2-3.2) 유의하게 높았다. 고강도 노출 그룹에서는 1.5배 (상대 위험, 1.5; 95% CI, 0.8-3.1) 로 상대위험도가 높았으나 통계적으로 유의하지 않았다 (Anttila et al., 1995).

Anttila et al.(2022)은 고용 기간이 60개월 이상인 직원을 대상으로 2014년까지 추적을 연장하여 추가연구를 수행하였다. 기존의 연구와 달리 내부 참조집단의 기준을 $0.5\mu\text{mol/L}$ 이하로 낮추어 분석한 결과 평균 혈중 납 농도가 $1.0\text{--}1.9\mu\text{mol/L}$ 인 경우 폐암의 상대 위험도(Relative Risk; RR)는 1.72 95% CI 1.28-2.31]이었고, 평균 혈중 납 농도가 $2.0\mu\text{mol/L}$ 이상인 경우 RR은 2.63 (95% CI 1.71-4.05)이었다 (Anttila et al., 2022).

이번 연구 결과에서 폐암뿐만 아니라 위암에서도 혈중 납 농도가 $4.59\mu\text{g/dl}$ 미만인 집단과 비교하여 $4.59\mu\text{g/dl}$ 이상 집단에서의 표준화발생비는 1.54(95%CI 1.20-1.98)로 통계적으로 유의하게 높은 것을 확인하였다. 그러나 혈중 납 농도 수준에 따라 하위분석을 했을 때 위암의 표준화발생비 사이에는 양-반응 관계가 관찰되지 않았다. $4.59\mu\text{g/dl}$ 이상 $7.19\mu\text{g/dl}$ 미만 집단에서의 표준화발생비는 내부 참조집단 대비 2.22(95%CI 1.54-3.06)이었고, 혈중 납 농도 $7.19\mu\text{g/dl}$ 이상 집단에서는 표준화발생비가 1.13 (95%CI 0.76-1.60)으로 내부 참조집단보다 높았으나 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다.

소화기계암과 관련하여 국제암연구소 모노그래프 검토 이후 수행된 연구에서는 Kim et al. (2015), Lin et al. (2018)은 중국의 차오산 지역에 위치한 암전문 대학병원에서 2014년에 등록된 대상자 중 혈액검사에 참여한 279명 (소화기계암 환자군-167명, 건강인-112명)을 대상으로 환자-대조군 연구를 수행하였다. Lin et al. (2018)은 혈중 납 수준에 대한 소화기계암(식도암이 70명, 위암 50명 대장암 46명) 에 대한 오즈 비를 산출 시 참조집단을 혼란요인 보정 전에는 혈중 납 농도 수준을 하위 25분위수인 $41.90\mu\text{g/L}$ 미만으로 정의하였다. 설문 및 혈액검사를 통해 인구학적 요인 (성, 연령)과 생활습관 (흡연, 음주) 요인을 보정하여 혈중 납 및 카드뮴 노출과 소화기계암에 대한 오즈 비 (Odds Ratio; OR)를 산출 시에는 혈중 납 농도가 75분위 ($90.86\mu\text{g/L}$) 미만 집단을

참조집단으로 분석하였다. 소화기계암에 대한 오즈 비 (OR)는 혈중 납 농도가 75분위 ($90.86\mu\text{g/L}$) 이상 집단에서 2.232 (95% 신뢰구간 1.09-4.94) 유의하게 높았다 (Lin et al, 2018).

이번 연구에서는 신장암의 경우 혈중 납 농도 수준이 $4.59\mu\text{g/dl}$ 미만 집단 대비 $4.59\mu\text{g/dl}$ 이상인 집단에서 표준화발생비가 0.95(95% CI 0.46-1.75)로 혈중 납 농도 수준에 따른 차이를 보이지 않았다. Southard et al.(2012)는 핀란드의 50-69세 남성의 흡연자를 대상으로 환자-대조군 연구를 수행한 결과 혈중 납 농도가 $2.5\mu\text{g/dl}$ 미만인 집단 대비 $3.31\text{--}4.66\mu\text{g/dl}$, $4.66\mu\text{g/dl}$ 이상 집단의 신장암의 오즈 비가 각각 1.8(95%CI 1.0-3.6), 2.0(95%CI 1.0-3.9)로 유의하게 높았다고 보고한 결과와 차이가 있었다. 그러나 이번 연구에서 Southard et al.(2012)의 대상자와 유사한 조건으로 50세 이상으로 층화하여 분석할 경우, 혈중 납 농도가 $4.59\mu\text{g/dl}$ 이상인 집단의 표준화발생비는 1.87(95%CI 0.23-6.67, 2건)로 사례 수가 적어서 통계적 신뢰도는 낮았으나 Southard et al.(2012)의 결과와 비슷한 수준으로 위험도가 증가하였다. 이번 연구의 신장암 코호트에서의 평균 추적 인년은 남성에서 176,929인년으로 2020년 암 등록통계 기준 신장암 조발생률이 인구 십만 명 당 11.6명 수준임을 고려하면 다소 대상자의 규모가 작았다. 더욱이 내부집단을 참조집단으로 활용할 경우 초기 코호트 대상자의 규모를 크게 설계하거나 향후 추적기간을 연장하여 신장암과 혈중 납 수준과의 연구결과가 보완될 필요가 있다. 한편, Jamel et al. (2002)은 30세 이상을 대상으로 수행된 미국의 국민건강영양조사 2기 (1976-1980년)에서 1992년까지 평균 13년을 추적하여 혈중 납 농도 수준이 $9.8\mu\text{g/dl}$ 미만 집단과 대비 $13.0\mu\text{g/dl}$ 이상의 집단에서 남성 신장암 사망위험도가 3.2(95%CI 0.4-27.7, 5건)였다고 보고하였다. 저자는 발생 사례수가 적어서 추가적인 연구가 필요하다고 설명하였다.

한편 이번 연구는 중추신경계암의 위험도와 납 노출과의 연관성을 평가하기에 코호트 규모대비 추적기간이 다소 짧았다는 아쉬움이 있다. 중추신경계암과 같이 발병률이 낮은 질환의 경우 환자-대조군 연구 설계가 의미있는 결과를 보여주었을

수 있다. Anttila et al. (Anttila et al., 1995, 1996)의 결과에서는 납 노출과 위장 또는 신장 암 위험에는 명확한 증가를 확인할 수 없었지만 뇌 및 신경계 암에 관한 추가 연구 (Anttila et al., 1996)에서는 혈중 납 노출 수준 (< 1.0 , $1.0-1.9$, $2.0-7.8 \mu\text{mol/L}$)별로 뇌 및 기타 신경계 암의 기대사례 대비 실제발생 (발생사례/기대사례) 비가 각각 12/13.3, 10/7.7 및 4/2.9로 혈중 납 농도에 따라 증가하는 양상을 보였다. 포아송 회귀분석을 통해 내부대조군을 이용한 분석에서는 중간 및 높은 혈중 납 범주의 집단에서 낮은 범주의 집단과 비교하여 각각 1.6배 (95% CI, 0.7-3.8) 및 1.8배 (95% CI, 0.6-5.8)의 증가하는 양상의 위험 비를 확인할 수 있었지만 통계적으로 유의하지는 않았다. 이외에 혈중 납 농도를 직접 측정한 결과는 아니나 직업력을 통해 혈중 납 노출 수준을 추정한 Steeland et al(2017)등의 미국, 핀란드, 영국근로자로 구성된 코호트에서 일반 국민집단과 비교한 결과 혈중 납 농도 $40\mu\text{g/dl}$ 이상인 집단의 뇌종양 표준화사망비는 0.93(95%CI 0.61-1.20)로 큰 차이를 보이지 않았다. 혈중 최고 농도를 기준으로 $10 \mu\text{g/dl}$ 집단을 내부 참조집단을 이용하여 분석한 결과 $20-30\mu\text{g/dl}$ 집단의 뇌종양 발생위험도(HR)은 1.31(95% 0.79-2.17)로 높은 양상을 보였으나 통계적으로 유의하지 않았다.

이번 연구는 특수건강진단자료와 암등록자료를 이용한 후향적코호트라는 점에서 한계점이 있다. 첫째로 직업적 발암요인 노출여부에 대한 분류를 사업장에서 근로자가 제조 및 취급의 위험성에 따라 분류된 특수건강검진 대상자 여부로 정의하였다는 점이다. 사업장의 보건관리 수준에 따라 실제 노출이 없음에도 불구하고 예방적인 차원에서 검사를 수행할 수도 있는 반면, 작업환경에서 노출되고 있음에도 인지하고 못하고 특수건강검진 대상물질로 포함시키지 않았을 가능성도 있기 때문이다. 또한 노출(수검) 여부로만 혼란요인을 보정함에 따라 노출의 강도가 반영되지 못했다는 점도 분석 결과에 영향을 주었을 수 있다.

이러한 한계점에도 불구하고 이번 연구는 암 발생에 중요한 직업적 발암요인 노출 정보와 흡연상태를 표준화발생비의 보정변수에 포함하여 분석을 수행 했다는 점에서 매우 의미가 있다. 지금까지 수행된 대규모 역학 연구결과가 제한된 수준의

근거로 평가될 수밖에 없었던 주요 원인 중 하나는 암 발병의 주요 위험인자인 흡연상태와 비소, 6가 크롬, 니켈 등의 직업적 노출이 발암위험도 산출 과정에서 모두 반영된 연구가 극히 드물었기 때문이다.

〈표 IV-1〉 혼란요인별 혈중 납 농도 $4.59\mu\text{g}/\text{dl}$ 이상 집단의 암 표준화발생비 총화결과

혈중 납 $4.59\mu\text{g}/\text{dl}$ 이상		표준화발생비(95% CI) ¹⁾	
		폐암	위암
전체		1.91 (95%CI 1.26-2.78)	1.54 (95%CI 1.18-1.98)
흡연상태	비 흡연	2.12 (95%CI 0.53-5.48)	1.73 (95%CI 1.05-2.65)
	과거흡연	1.69 (95%CI 0.73-3.27)	1.47 (95%CI 0.86-2.31)
	현재흡연	1.99 (95%CI 1.19-3.09)	1.47 (95%CI 0.98-2.10)
납 이외 직업적 발암요인	노출 없음	2.59 (95%CI 1.39-4.34)	1.36 (95%CI 1.02-1.78)
	노출 있음	1.58 (95%CI 0.91-2.52)	- ²⁾

1) 참조집단=혈중 납 $4.59\mu\text{g}/\text{dl}$ 미만

2) 기대사례 0건으로 미 산출 (관찰사례 7건)

혈중 납 농도가 $4.59\mu\text{g}/\text{dl}$ 이상인 집단에서의 표준화발생비를 흡연상태 및 직업적 발암요인 노출여부에 따라 층화하여 분석하였을 때 통계적 유의성은 감소하더라도 발병위험도가 전체 표준화발생비 범위에 수렴하여 참조집단 대비 높은 양상을 보였다. 이 결과는 폐암과 위암에서 납 노출이 충분한 근거수준의 직업적 요인 또는 흡연상태와 독립적으로 발암위험도를 높일 수 있음을 뒷받침 해준다(표 IV-1).

주요 혼란변수에 대한 보정과 함께 이번 연구에서는 직업기반 노출 추정인 아닌 생체감시지표인 혈중 납 농도를 이용하여 객관적인 노출정보 기반의 발암위험도 평가라는 점에서도 강점이 있다. 지금까지 수행된 대규모의 코호트 연구에서는 직업력 기반의 노출추정을 적용하여 납 노출을 평가한 연구가 대다수였다. 전국단위의 특수건강진단자료에서 혈중 납 농도 정보를 활용한 분석결과는 암 발병위험도를 산출 시 노출 수준에 따른 집단 분류에서 발생하는

오류를 최소화할 수 있다. 이번 연구는 우리나라 납 노출 근로자 집단을 대상으로 수행된 암 발생위험도를 분석한 연구결과로 특수건강진단 사후관리 기준인 혈중 납 $30\mu\text{g/dl}$ 수준 이하에서도 폐암과 위암의 발생위험이 증가할 수 있음을 보여준다. 이번 연구결과는 근로자의 만성 건강영향에 대한 관리기준을 수립하고 납 노출에 따른 직업성 암 예방을 위한 역학적인 근거로 활용될 수 있을 것으로 기대된다.

참고문헌

IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Inorganic and organic lead compounds. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum.2006;87:1-471.PMID:17191367;PMCID:PMC47816432.

Advisory Group to Recommend Priorities for IARC Monographs during 2020-2024, Newton R. Report of the Advisory Group to Recommend Priorities for the IARC Monographs during 2020-2024. 2019. 229 p.

Chowdhury R, Sarnat SE, Darrow L, McClellan W, Steenland K. Mortality among participants in a lead surveillance program. Environ Res. 2014 Jul;132:100-4. doi: 10.1016/j.envres.2014.03.008. Epub 2014 Apr 23. PMID: 24769120.

McElvenny DM, Miller BG, MacCalman LA, Smeuwenhoek A, van Tongeren M, Shepherd K, Darnton AJ, Cherrie JW. Mortality of a cohort of workers in Great Britain with blood lead measurements. Occup Environ Med. 2015 Sep;72 (9):625-32. doi: 10.1136/oemed-2014-102637. Epub 2015 Apr 14. PMID: 25872777.

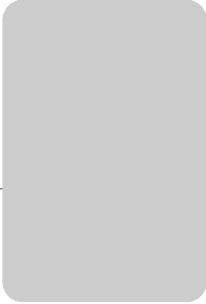
Barry V, Steenland K. Lead exposure and mortality among U.S. workers in a surveillance program: Results from 10 additional years of follow-up. Environ Res. 2019 Oct;177:108625. doi: 10.1016/j.envres.2019.108625. Epub 2019 Aug 5. PMID: 31401374.

- Steenland K, Barry V, Anttila A, Sallmén M, McElvenny D, Todd AC, Straif K. A cohort mortality study of lead-exposed workers in the USA, Finland and the UK. *Occup Environ Med*. 2017 Nov;74 (11):785-791. doi: 10.1136/oemed-2017-104311. Epub 2017 May 25. PMID: 28546320.
- Kim MG, Ryoo JH, Chang SJ, Kim CB, Park JK, Koh SB, Ahn YS. Blood Lead Levels and Cause-Specific Mortality of Inorganic Lead-Exposed Workers in South Korea. *PLoS One*. 2015 Oct 15;10 (10):e0140360. doi: 10.1371/journal.pone.0140360. PMID: 26469177; PMCID: PMC4607363.
- Anttila A, Uuksulainen S, Rantanen M, Sallmén M. Lung cancer incidence among workers biologically monitored for occupational exposure to lead: a cohort study. *Scand J Work Environ Health*. 2022 Sep 1;48 (7):540-548. doi: 10.5271/sjweh.4046. Epub 2022 Jun 26. PMID: 35753006.
- Anttila A, Heikkilä P, Pukkala E, et al. Excess lung cancer among workers exposed to lead. *Scand J Work Environ Health* 1995;21:460-9.
- Anttila A, Heikkilä P, Nykyri E, Kauppinen T, Pukkala E, Hernberg S, et al. Risk of nervous system cancer among workers exposed to lead. *J Occup Environ Med*. 1996 Feb;38(2):131-6.
- Cheung MR. Blood lead concentration correlates with all cause, all cancer and lung cancer mortality in adults: a population based study. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2013;14 (5):3105-8. doi: 10.7314/apjcp.2013.14.5.3105. PMID: 23803087.

- Rhee J, Graubard BI, Purdue MP. Blood lead levels and lung cancer mortality: An updated analysis of NHANES II and III. *Cancer Med.* 2021 Jun;10 (12):4066-4074. doi: 10.1002/cam4.3943. Epub 2021 May 7. PMID: 33963676; PMCID: PMC8209588.
- Lin X, Peng L, Xu X, Chen Y, Zhang Y, Huo X. Connecting gastrointestinal cancer risk to cadmium and lead exposure in the Chaoshan population of Southeast China. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2018 Jun;25 (18):17611-17619. doi: 10.1007/s11356-018-1914-5. Epub 2018 Apr 17. PMID: 29667054.
- Jamel A, Graubard BI, Devesa SS, Flegal KM. The association of blood lead level and cancer mortality among whites in the United States. *Environ Health Perspect.* 2002;110 (4): 325-9. doi:10.1289/ehp.02110325. PMID:11940448;PMCID: PMC1240793.
- Schober SE, Mirel LB, Graubard BI, Bordy DJ, Flegal KM. Blood lead levels and death from all causes, cardiovascular disease, and cancer: results from the NHANES III mortality study. *Environ Health Perspect.* 2006;114 (10):1538-41. doi:10.1289/ehp.9123.
- Shin HR, Shin AK. In: *Attributable cause of cancer in Korea in the year 2009.* Goyang: National Cancer Center; 2015.
- Liao LM, Friesen MC, Xiang YB, Cai H, Koh DH, Ji BT, Yang G, Li HL, Locke SJ, Rothman N, Zheng W, Gao YT, Shu XO, Purdue MP. Occupational Lead Exposure and Associations with Selected Cancers: The Shanghai Men's and Women's Health Study Cohorts. *Environ Health Perspect.* 2016 Jan;124(1):97-103. doi: 10.1289/ehp.1408171. Epub 2015 Jun 19. PMID: 26091556;

PMCID: PMC4710592.

Byun G, Kim S, Kim SY, Park D, Shin MJ, Oh H, Lee JT. Blood Lead Concentrations and Mortality in Korean Adults: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey with Mortality Follow-up. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Sep 21; 17(18):6898



Abstract

Assessing Cancer Risk Among Korean Workers: A Retrospective Cohort Study on Lead Exposure Using Blood Lead Levels

Objectives: This study aims to assess the risk of cancer development in workers exposed to inorganic lead compounds, which are classified as potentially carcinogenic to humans. It seeks to provide a national-level epidemiological basis using biomonitoring indicators for assessing occupational lead exposure.

Method: The research employed a cohort design with internal controls to analyze cancer risk (lung, stomach, kidney, and brain cancer) in relation to blood lead concentration levels among workers. The study included 18,714 workers who underwent special health examinations and biomonitoring for lead exposure between 2008 and 2014. Statistical analysis involved calculating Standardized Incidence Ratios (SIRs) for different types of cancer, adjusting for confounding variables such as age, smoking status, and other occupational risk factors, to ensure accurate risk assessment.

Results: Significant variability in blood lead concentrations was found among workers, with the top 95th percentile at $30\mu\text{g}/\text{dL}$. In the group with blood lead concentrations above $4.59\mu\text{g}/\text{dL}$, the SIR for lung cancer was 1.91 (95% CI 1.26–2.78), and for gastric cancer, it was 1.54 (95% CI 1.20–1.98), indicating a significantly higher risk compared to the reference group, even after statistical adjustments.

Conclusion: The study concludes that lead exposure is an independent risk factor for lung and gastric cancers, even at levels below $30\mu\text{g}/\text{dL}$. These findings provide essential epidemiological evidence to guide the development of standards for managing the chronic health impacts of workers and preventing occupational cancers associated with lead exposure.

부록

■ 「가명정보의 결합 및 반출 등에 관한 고시」 [별지 제3호서식]

결합 신청서

신청번호	
접수번호	

결합신청자			
기관명	사업자등록번호 또는 법인등록번호		
주소	대표자명		
담당자	담당자 연락처 (전화, e-mail)		
유형	[] 개인 [] 공공기관 [] 비영리법인 [] 민간기관		
결합 개요			
전체 결합신청기관명	총 기관 수	[]개 기관	
반복결합	[] 해당없음 [] 최초 [] 추가(결합접수번호 :)		
추가절차 신청	결합률 확인 [] 가명정보 추출 [] 모의결합 []		
가명정보 제공자			해당없음 []
제출 방법	[] 온라인 [] 오프라인		
지원 요청 사항	[] 결합 신청에 필요한 가명처리		
가명정보 제공 담당자	이름	연락처 (전화, e-mail)	
결합정보 이용자			해당없음 []
결합 목적	[] 통계작성 [] 과학적 연구 [] 공익적 기록보존 등		
세부 결합 목적			
분석공간 이용	[] 추가 가명처리 [] 결합정보 분석 [] 이용안함		
지원 요청 사항	[] 반출 전 처리 [] 분석		
결합정보 이용 담당자	이름	연락처 (전화, e-mail)	
「개인정보 보호법」 제28조의3제1항 및 같은 법 시행령 제29조의3제1항에 따른 결합을 위하여 결합전문기관에 결합신청서를 위와 같이 제출합니다.			
년 월 일			
결합신청기관 (서명 또는 인)			
(결합전문기관명)의 장 귀하			
첨부 서류	1. 사업자등록증, 법인등기부등본 등 결합신청자 관련 서류 1부 2. 결합 목적을 증명할 수 있는 서류 1부(결합정보 이용자에 한함) 3. 결합 대상 가명정보에 관한 서류(전체 항목명, 가명처리 대상 항목명, 가명처리 내역 등) 1부(가명정보 제공자에 한함) * 결합키 생성에 사용된 항목 제외 ** 결합 대상 정보가 확정된 이후에 제출		

연구진

연구기관 : 산업안전보건연구원

연구책임자 : 이경은 (선임연구위원, 중부권역학조사팀)

연구원 : 이상길 (실장, 직업건강연구실)

연구기간

2023. 03. 01. ~ 2023. 11. 30.

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

산업안전보건연구원장

**근로자의 혈중 납 노출 수준과 관련 암 발병위험도 분석
(2023-산업안전보건연구원-798)**

발 행 일 : 2023년 12월 31일

발 행 인 : 산업안전보건연구원 원장 김은아

연구책임자 : 산업안전보건연구원 선임연구위원 이경은

발 행 처 : 안전보건공단 산업안전보건연구원

주 소 : (44429) 울산광역시 중구 종가로 400

전 화 : 032-510-0753

팩 스 : 032-510-0759

Homepage : <http://oshri.kosha.or.kr>

I S B N : 979-11-93642-16-0

공공안심글꼴 : 무료글꼴, 한국출판인회의, Kopub바탕체/돋움체

