

직업병의 역학적 연구에서 후향성 폭로평가의 검토

고려대학교 의과대학 예방의학교실

김 순 덕

본 내용은 Patricia A Stewart의 8인이 Scand J Work Environ Health 1991 ; 17 : 281-5에 실은 'Highlights of the 1990 Leesburg, Virginia, International Workshop on Retrospective Exposure Assessment for Occupational Epidemiology Studies'를 요약 번역한 것이다.

1990년 3월27일부터 31일까지 미국 Virginia주 Leesburg에서 직업병의 역학적 연구중 후향성 폭로평가에 대한 국제 연수회가 개최되었다. 발표와 토의는 폭로를 평가하는 접근법의 선정, 산업중심연구와 지역사회중심연구에서 사용되는 폭로평가방법, 정확도와 정밀도의 측정을 통한 폭로평가, 그리고 미래의 연구영역에 대하여 집중되었다.

배 경

직업병 역학에서 후향성 폭로평가는 역학적연구에서 인과관계의 해석에 중요한 분야다. 후향성 평가는 장기간의 유발기간과 잠재기간으로 특징지어지는 만성질환의 직업병연구에 매우 중요하다. 이러한 결과는 대부분 1970년대 이전에 일어난 폭로와 관련되어 발생된 것으로, 1970년대 이전의 환경조건은 오늘날과 다를뿐 아니라 유용한 직업 폭로측정도 비교적 적다. 이렇게 해서 20-30년전에 폭로된 근로자들에 대하여, 오늘날 유용한 역사적 폭로측정들은 모든 연구모

집단의 폭로수준을 계산하기에는 충분치 않다. 그러므로 측정치없이 직업으로부터 근로자들의 역사적 폭로를 통해 판단이 이루어져야 하며, 이러한 판단들은 일반적으로 폭로수준과 간접적으로 관련된 질적 그리고 양적 정보에 근거하여 이루어진다. 이러한 정보로부터 만들어진 폭로평가는 서로 다른 정도의 불확실성을 갖고 있고, 타당화된 평가방법이 확립되지 않아 논쟁의 여지가 있다. Leesburg연수회는 역학적연구에서 후향성 폭로평가의 역할, 이러한 평가에 관한 현재의 실행, 그리고 미래의 연구에서 평가의 개선에 관한 전망 등을 토의하기 위하여 개최되었다. 이 보고서는 조직위원회의 열기띤 토론, 합의된 영역과 권고에 대한 결론을 요약하고 있다.

직업성 위험에 대한 많은 획기적인 연구에서 폭로의 계량화된 평가는 드물었다. 근로자들은 폭로의 대용측정치인 직업 또는 산업별 고용과 고용기간에 의해 전형적으로 분류되었다. 이러한 연구들에서 다수의 위험한 질병은 많은 위험물질들과 관련이 있었다. 계량화된 폭로평가는

폭로의 정도를 잘못 분류하고 관련성을 숨길 것 같지는 않으므로 오류를 범할 것 같지는 않다.

많은 연구자들은 이러한 폭로평가방법이 오늘날 관심을 갖는 위험물질 특히 화학물질의 예민한 효과를 보이는데는 적합치 않다고 표현했다. 사실 그대로의 위험도가 작을 때 관측된 상대위험도는 작은 양의 폭로의 잘못 분류에도 쉽게 압도되어질 수 있다. 폭로유무와 고용기간은 이러한 위험을 발견하는데는 적합치 않다. 대응측정치는 위음성결과때문에 현재의 연구에는 적합치 않다고 위원회는 믿고 있다. 계량화된 평가의 개발 실패는 폭로의 잘못 분류가 완만한 경사뿐만 아니라 가파른 경사에서조차도 폭로반응 경사도를 희석시키기 때문에, 심하게 폭로된 위험에 대해서도 실질적인 과소평가를 하게 된다. 이러한 있는 그대로의 평가는 감시체계 또는 가설산출연구에 유용하다. 또한 드물게는 가설검증연구에도 사용되는데, 이는 상대위험도를 적게 증가시킬 수 있는 폭로평가에 제한된 유용성을 고려한 후 사용돼져야 한다. 이러한 대응측정에 의한 잘못 분류를 감소시키기 위해, 직업병 역학적연구에서 계량화된 폭로평가가 가능한 시도돼야 한다고 위원회는 권장하고 있다. 상세한 폭로평가를 위한 절차의 개발은 연구의 실현가능단계에서 폭로의 계량화된 평가가 가능한지, 그리고 모집단이 관심있는 결과를 일으킬 수 있는 수준에 폭로되고 있는지에 대해 결정된 후 시작되어야 한다.

중독학과 생물학적 모니터링

독성 정보는 질병에 관련된 폭로측정의 종류와 분석의 종류에 관하여 지침이 될 수 있다. 예를들면 폭로의 누적측정과 최고치측정은 문제되는 질병 독성의 기전적 기초에 근거하여 질병위험의 타당하고 적절한 예측치가 된다. 평가에 적절한 폭로측정치라고 결정될 때 고려되어야 할 독성요인들은 화학물질의 체내흡수율과 체외 배설율, 회복과정의 정도와 율, 그리고 기폭사건

후 독성 또는 질병발생의 시간경과를 포함한다. 역학적연구에서 산업위생 시료채취와 폭로평가의 방법개발에 관한 연구에서 이러한 요인들은 통합되어 고려되어야 한다. 이러한 기전들에 대하여 계산을 함으로써 연구자들은 그 관련성을 발견할 능력을 높힐 수 있다.

이러한 독성 정보는 부족하고, 논쟁의 여지가 있으며 또한 애매모호하다. 이러한 상황에서 연구자들은 적합치 않은 중독학 모형을 선정하여 관련성을 놓칠 가능성을 감소시키기위해, 여러 가지 다른 폭로측정치들에 관련한 질병위험도를 평가하기를 원한다. 이러한 접근법은 공기농도 100만당 비율과 같은 폭로의 계량화된 측정치가 발전되었을 때 적용하기가 가장 쉽다.

원인물질의 독성이 잘 이해되지 않은 상황에서 생물학적 모니터링은 가치있는 정보를 제공할 수 있으며, 연구모집단에서 작은 집단을 표본으로 하는 것은 연구모집단의 특정한 폭로상황과 이 모집단이 받은 용량사이의 관계를 통찰할 수 있게 한다. 연구자들은 환경모니터링 결과와 생물학적 모니터링 결과를 비교한 보고서를 검토하여 원인물질이 체내 축적되는지 또는 배설이나 회복이 빠르지 결정하는데 유용하다. 이러한 정보로부터 연구자들은 가장 적절한 생물학적 표식자(biological marker)를 선택할 수 있다. 만일 누적폭로가 연구에서 관심있는 측정치라면 생물학적 모니터링방법은 누적폭로의 지표인 하나 즉, 긴 반감기를 갖는 폭로표식자를 측정하는 것이어야 한다. 반면 짧은 반감기를 측정하는 생물학적 방법은 현재의 폭로에 대한 정보를 제공하고, 급성질환의 평가에 더 관련된다. 연구자들에 의해 수행되는 생물학적 모니터링이 오로지 폭로수준에 의해 연구대상자를 분류할 정도로 충분히 광범위 하지는 않다 하더라도, 감시된 직업에 대한 폭로평가가 합리적인지에 대한 지표를 제공해 줄 수 있다. 생물학적 모니터링은 흡입외 다른 통로들에 의한 폭로의 흡수를 평가하는데 유용하다. 이러한 능력은 흡

입에 비해 이런 통로들에 의한 폭로를 측정하고 평가하는 현 기술이 개발되지 못했으므로 중대하다. 살충제와 같은 일부 원인물질에서는 이러한 보조통로는 실제 공기폭로보다 훨씬 더 중요하다. 피부흡수로부터 폭로평가에 사용되는 모형이 이용될 수 있으나, 이러한 다른 통로로 인한 용량의 가장 중요한 예측자인 폭로기간, 그리고 접촉면적과 접촉성질이 전달된 용량에 미치는 영향에 관한 연구가 더 필요하다.

생물학적 모니터링은 폭로 모니터링보다 표적 기관(target organ)에 더 근사하기 때문에 받은 용량을 측정하는데 이상적인 기술이다. 그럼에도 불구하고 명백한 약리역동학적 정보가 없으면, 생물학적 모니터링의 결과는 여러가지 이유로 비판없이 받아들여서는 안된다고 위원회는 믿고 있다. 첫째, 신체내 많은 원인물질의 분포, 대사, 저장과 배설의 기전은 매우 복잡하고, 또한 선정된 생물학적 표식자는 화학적으로 유도된 손상을 나타내는 세포 또는 조직들의 폭로를 반영하는 것은 아니다. 둘째, 같은 물질에 대한 다른 생물학적 기술은 대상자들을 다르게 분류한다. 그러므로 질병의 중독기전이 잘 이해되지 않는 생물학적 모니터링은 대개 폭로평가를 동반해야만 한다. 세째, 암과 다른 만성질환의 연구에 관련된 것처럼 먼 과거의 폭로를 반영하는 생물학적 방법은 현재 적다. 게다가 생물학적 모니터링은 비싸고, 공기 모니터링 보다는 광범위하지 못하다. 이러한 결점이 특히 초기에 감시되지 않은 사람들에게 대한 추론을 어렵게 한다. 그럼에도 불구하고 폭로의 다양한 통로가 있을때, 연구자들이 산업위생 모니터링에 생물학적 모니터링을 보충하기를 원한다고 위원회는 믿는다. 위원회는 잘 타당화된 생물학적 모니터링 기술의 개발을 격려하고, 가능하면 폭로평가에 생물학적 모니터링의 자료를 포함시킬 것을 권장하고 있다.

환경모니터링과 폭로예측

중요한 신체기관에 전달된 어떤 물질의 용량

을 평가하는 생물학적 표식자와 이것을 측정하는 적당한 기술이 없으면, 산업장의 환경위생 모니터링은 생물학적 모니터링 용량에 대한 대용물로서 계속하여 사용되어야 할 것이다. 산업장의 환경위생 모니터링이 생물학적 모니터링보다 역학적연구에서 보다 널리 사용될지라도 여러가지 제한점이 있다. 환경위생 모니터링 자료는 1970년대 이전의 대부분 원인물질에 이용될 수 없고, 모니터링 자료는 오늘날조차도 많은 물질에 대해 희소하다. 게다가 미래에는 산업보건의 강화가 예측됨에도 불구하고, 감시될 수 없는 직업과 원인물질은 항상 존재할 것 같다. 다른 제한점으로 모니터링은 개인들의 폭로평가를 구현하기 보다는 순응도의 목적을 위하여 대개 역사적으로 수행돼진다는 점이다. 이러한 유형의 표본전략으로부터의 표본결과가 어떻게 전형적인 폭로를 반영하는지 알지 못하고, 이들에 의존하여 폭로를 평가하는 것은 질병위험도의 부정확한 평가를 초래한다. 게다가 근로자 개인들과 작업모집단의 폭로성질에 대한 정보가 부족하다. 예를들면 시간이 경과함에 따라 근로자 개인의 폭로분포 또는 동질의 폭로범주로서 근로자 개인들사이의 폭로분포에 대해 알려진 바 없으며, 이 두 요인의 변화가 어떻게 역학적 결과에 영향을 미치는지 알지 못하고 있다. 실례로서 폭로의 변화에 대한 연수회 참가자의 분석은 모순된 결과를 산출했다. 가축사료산업의 연구에서 연구자들은 직업간 폭로변이가 직업내 폭로변이보다 더 크다고 했다. 그러나 여러 다른 산업에서의 비슷한 비교에서 다른 연구자들은 변이가 직업내에서 직업간보다 크다고 보고했다.

가까운 미래에는 생물학적 및 환경모니터링 자료의 부족으로, 대부분 원인물질들에 대한 계량화된 폭로평가가 실제적인 판단을 위해 계속하여 요구될 것이다. 또한 산업위생분야에는 다음과 같은 연구가 필요하다. 첫째, 대수정규분포의 폭로를 산출하는 요인들은 결정함으로써 정식교대폭로(full-shift exposure)분포의 특성을 규정하고, 정식교대 폭로가 대수정규분포를 하

지 않을 때의 상황을 규정. 둘째, 개인의 작업종류에 대한 폭로분포의 특성을 규정. 셋째, 폭로수준에 영향을 미치는 요인들의 특성을 규정. 넷째, 이들의 상호작용. 현재 폭로물질발산원의 발산력, 발산원에서의 거리, 공기운동률(air motion rate)과 다른 작업장의 특성들은 잘 이해되지 않고 있고 또한 계량화되지 않고 있다. 그러므로 방법론적 연구가 후향성 폭로평가의 절차에 유의한 기여를 할 영역이라고 위원회는 믿고 있다. 위원회는 미래에는 폭로를 할당하는 과정에서 그러한 요인들을 사용하는데 연산(algorithms)이 유용할 것이라고 기대하고 있고, 그때문에 연구자가 폭로수준에 이러한 요인들의 영향을 계량화하여 모니터링 자료를 평가할 것을 권장하고 있다. 또한 고용주가 근로자들이 경험한 중요한 폭로를 일상적으로 문서화하고, 모니터링 조사는 작업부서, 작업장과 작업종류를 대표할 수 있는 표본을 포함할 것을 권장하고 있다. 이러한 정보는 폭로를 특성화하는데 사용되어질 수 있으며, 또한 근로자들의 전형적인 폭로를 반영하는 미래의 연구에서 개발될 폭로평가의 정확도를 증가시킬 폭로단면도의 개발에 사용되어질 수 있다.

폭로영향평가

폭로측정의 불확실성외에 폭로평가에 대한 현 방법론의 또다른 주요 결점은 대상자들의 직업과 작업장 폭로에 대한 상기(recall)의 정확도와 신뢰도의 문제이다. 대상자들이 식이와 흡연에 대한 정보를 얼마나 잘 상기하는지에 대하여는 상당한 연구가 이루어졌으나, 직업력이나 직업 폭로에 대한 상기의 효과를 평가한 연구는 비교적 적었다. 폭로가 수년전에 일어난 환경에 대한 상세한 서목을 근로자들이 얼마나 잘 상기할 수 있는지에 대해서도 드물다. 작업부서나 경험한 폭로들과 환경조건을 상기하기 위하여서는 별도의 노력이 필요하며 성공적으로 정보를 이끌어 내기 위하여는 다른 면접기술이 요구된다. 산업보건 연구자들이 피면접자의 기억을 가장

잘 자극할 수 있는 방법으로 어떻게 질문을 고안하고 요구할 수 있는지에 대해서도 알려진 바가 거의 없다. 산업위생학자가 과거 폭로의 정확한 영상을 얻을 수 있도록 근로자들이 그들의 작업조건을 서술할 수 있게 할수있는 가장 좋은 접근법을 결정하는 작업이 필요하다. 사회과학 분야에서 시행되는 연구방법이 이 영역을 간파할 수 있는 별도의 능력을 제공할 것이다.

특히 코호트연구에서는 자세한 폭로정보를 얻기위한 접근법은 더 표준화되어야 하며, 폭로평가는 엄밀히 계량화되어야 한다. 지역사회 중심 사례-비교군 연구에서는 정보를 수집하는 기술과 폭로평가가 더 중요하다. 많은 연구에서 폭로평가는 산업위생학전문가가 아닌 연구자들에 의해 수행되고 있고, 이들은 주로 대상자들이 보고한 직업과 산업명을 근거로 하여 특정한 폭로를 가늠한다. 다른 접근법으로는 전에 개발된 직업-폭로모형(job-exposure matrix)을 기초로 하던가 또는 대상자들에 의해 제공된 정보에 의거하여 대상자들의 직업 폭로를 평가하는 것이다. 직업-폭로모형의 사용이 단순히 직업범주에 기초한 분석보다 개선되었을지라도 잘못 분류하기 쉽다. 그러나 모든 대상자들의 작업조건에 대한 상세한 기술을 얻는 광범위한 조사는 비용이 많이 들고, 시간소모가 크다. 각 대상자의 폭로력에 대한 광범위한 조사보다는 직업-폭로 모형과 선정된 폭로직업의 자세한 탐색을 조화시키는 것이 더 실제적일 것이다. 즉 타당화될 필요가 있는 평가로 할당된 폭로만을 뜻한다. 이는 격려할 만한 결정이다. 그러한 접근법으로 폭로평가는 확실히 폭로된 대상자들의 고용주나 대상자들을 접촉함으로써 개선될 수 있고, 모든 대상자들에 대해 자세한 평가를 수행하는 것보다 비용이 덜 든다. 이런 문제를 해결할 수 있는 또다른 창조적인 방법들이 필요하다.

많은 역학적 보고에서 연구자들은 폭로평가에 사용한 방법들에 대하여 충분히 자세히 서술

하지 않고 있다. 위원회는 그러한 서술이 계량화된 평가가 개발된 상황에서는 불충분하다고 믿는다. 연구자들은 폭로요인들이 평가되었는지 직업평가에서 이 요인들의 가중, 그리고 최종평가를 유도하는데 사용하였는지에 대해 충분히 서술할 필요가 있다. 폭로범주들이 사용되어질 때 범주는 명백히 정의돼야 하며, 예를들면 최소기간 또는 폭로수준 등을 들 수 있다. 평가가 어떻게 수행되었는지, 즉 모형이 사용됐는지의 예와 다른 폭로수준에서의 평가결과의 예가 제공되어야 한다. 이러한 노력은 따로따로의 폭로평가 보고를 요구하나, 역학적 결과가 완전히 평가될 수 있고 다른 연구로부터 논쟁적인 결과에 대한 더 나은 이해가 제공되어질 수 있기 이전에 필요로 한다.

마찬가지로 위원회는 연구자들이 가능한한 계량화된 폭로평가를 개발하여 폭로정보를 최대한 사용할 수 있도록 격려한다. 만일 산업위생이나 생물학적 모니터링 자료가 유용하다면 연구대상자들이나 비교되는 모집단에 대하여 자세한 폭로평가의 적합성이 평가되어야만 한다. 위원회는 미래에는 폭로의 계량화된 평가가 언제 타당한지, 폭로평가가 어떻게 개발될 수 있는지, 그리고 어떤 평가방법이 가장 합리적일지에 대해 연구자에게 지침이 될 기준이 개발될 것을

기대하고 있다. 그러한 지침을 개발하는 데에는 첫 시도으로써 타당한 폭로평가에 필요한 속성과 특성의 확인이 이루어져야 한다.

또한 위원회는 가능하다면 평가방법이 잘못 분류의 가능한 원인에 대해 평가되어야만 한다고 믿고 있다. 폭로정보와 평가에 대한 신뢰도와 정확도의 평가는 질병위험도의 가능한 범위를 세우는데 사용될 수 있다. 평가방법의 신뢰도는 평가자들 사이에 어떻게 다른지 비교하는 것으로 이것은 일반적으로 실행가능하고, 평가절차의 정확도는 평가자가 진실을 어떻게 비교하는지로 진실이 알려져 있지 않으므로 더 어렵다. 폭로평가의 신뢰도와 정확도를 평가하는 여러가지 방법이 만들어져 있다.

위원회는 직업병 역학적연구에서 역사적인 폭로수준의 계량화된 평가 기술의 개발과 개선의 중요성이 증대될 것이라고 믿고 있다. 위원회는 다른 직업보건 과학자들이 가능하다면 이 주제들에 대해 방법론적 연구를 이행하기를 권장하고 있다. 그러한 정보의 공유는 다른 과학자들이 사용하는 방법을 비판하고 개선하도록 할 것이고, 그렇게 함으로써 인정받는 과학적 분야로 개발될 것이다. 사실상 진행이 1980년대에 이루어졌고, 위원회는 1990년대에 희망을 걸고 있다.

