

抗癌劑取扱看護師の染色体異常 및 姉妹染色体交換頻度

김소정 · 이성은* · 정해원

서울대학교 보건대학원, *관동대학교 간호학과

Chromosome Aberrations and Sister Chromatid Exchanges in Peripheral Lymphocyte of Nurses Handling Anticancer Drugs

So Joung Kim, *Sung Eun Lee and Hai Won Chung

School of Public Health, Seoul National University,

*Department of Nursing, Kwandong University

ABSTRACT

The frequencies of chromosome aberrations and sister chromatid exchanges in peripheral blood lymphocyte of 44 nurses handling anticancer drugs were compared with those in 44 age-match controls. The frequencies of dicentric chromosome were 2.4×10^{-3} in the exposed and 0.5×10^{-3} in the control. The frequencies of sister chromatid exchanges in the exposed were slightly higher (5.68 SCEs/cell) than those in the control (5.04 SCEs/cell). The frequencies of chromosome aberrations and sister chromatid exchanges were not associated with duration of drug handling and types of anticancer drugs, but associated with use of safety cover.

Keywords : Chromosome aberration, sister chromatid exchange, nurses, anticancer drug.

I. 서 론

최근 항암제의 사용량이 급격히 늘어남에 따라 항암제에 직접 폭로되는 암환자들뿐 아니라 근무 환경에서 낮은 수준이지만 계속적으로 폭로되는 근로자들의 위험성이 논란의 대상이 되고 있다. 실제로 약품을 희석하고 혼합하는 일에 종사함으로써 잠재적으로 폭로될 가능성이 높은 간호사, 약사, 의사들의 건강이 보건학적으로 문제되고 있다. 즉 마스크나 장갑, 가운, 환기구 등 보호장치없이 항암제가 들어 있는 약병안에 바늘을 꽂고 빼낼 때, 또는 환자에게 주사하기 전 주사기에서 공기를 빼낼 때 발생하는 aerosol을 흡입할 수 있고 환자의 분비물이나 약품을 직접 만질 때 피부를 통한 흡수 가능성이 있다. 또한 항암제를 희석할 때 박테리아의 오염을 최소화하도록 고안된 환기구(horizontal laminar flow hoods)에서 한다고 해도 약품을 혼합하는 동안 발생하는 공기를 정면으로 들이마실 위험이 높다(Stellman *et al.*, 1984; Kleinberg, 1981).

항암제를 다루는 근로자들에게서 어지러움이나 두통, 구역질 증세가 보고되고 있고 alkylating agent를 다루는 덴마크 간호사 중 암 발생 위험과 출산력의 위험성을 연구한 결과 유산, 기형아 출산, 조산아를 낳을 위험이 높았으며 백혈병에 대한 상대위험비(RR)는 10.65로 유의하게 증가하였다(Skov *et al.*, 1992).

Cyclophosphamide, ifosfamide, 5-fluorouracil 및 methotrexate에 직업적으로 폭로된 간호사와 약사를 대상으로 한 연구에서는 이들이 근무하는 병동의 공기와 바닥표면, 약병, 주사액의 ampules에서 이들 물질의 오염이 분석되었고 약을 준비하고 환기구를 청소하는 데 사용된 장갑은 항상 오염된 상태였다(Sessink *et al.*, 1992).

직업적으로 노출된 근로자들에 대해 암색체 이상이나 자매염색체 교환 빈도를 측정한 연구결과는 다수 보고되어 있는데 서로 상이한 결과를 보여주고 있다.

Norppa(1980), Waksvik(1981), Phlova(1986), Grummt(1993) 등은 매일 10~50개의 화학치료제를

혼합하고 준비하는 간호사들의 경우 사무직 근로자들에 비해 자매염색체 교환빈도가 증가했음을 보고했으며 보호복 착용 여부에 따라 염색체 이상 및 자매염색체 교환빈도가 차이가 남이 보고되고 있다 (Oestreicher et al., 1990).

Sarto 등(1990)은 항암제 취급 간호사를 대상으로 한 연구에서 염색체 이상은 유의한 차이를 관찰했으나 자매염색체 교환빈도는 차이가 없음을 보고했다.

또한 Kolmodn-Hedman(1983), Stiller(1983), Barale(1985), 그리고 Benhamou(1988)은 폭로군과 대조군의 자매염색체 교환빈도가 통계적으로 유의한 차이가 없다고 보고하였으며 Cooke(1991)도 약을 직접 조제하는 약사와 항암병동에서 일하는 간호사를 같은 병동의 사무직 근로자와 비교한 결과 서로간에 유의한 차이가 없었음을 보고하여 연구자간에 상이한 결과를 보여주고 있었다.

본 연구는 근무조건이나 환경이 선진외국보다 취약한 우리나라의 경우 항암제 취급 근로자들에 대한 세포유전학적 방법을 이용한 연구가 거의 이루어지지 않은 현실에서 항암제 취급 간호사들의 직업적 폭로의 정도를 항암제 취급기간 및 항암제의 종류 그리고 보호구의 착용여부를 고려하여 염색체 이상 및 자매염색체 교환빈도를 측정, 조사하고자 시도되었다.

II. 재료 및 방법

1. 연구 대상

국내 일개 종합병원의 항암제 취급 간호사 44명을 폭로군으로 하고 대조군은 항암제에 폭로된 경험이 없는 일반인 44명을 성, 연령, 흡연정도를 맞추어 선정했다. 폭로군의 평균연령은 28.6세였고 대조군은 26.9세로 20대 여성을 대상으로 하였다.

2. 연구방법

(가) 염색체 분석

염색체 이상-연구 대상자의 전완정맥에서 채취한 혈액 1ml을 10% 우태아 혈청과 항생제 및 PHA가 포함된 RPMI(GIBCO) 배지 9ml에 넣어 5%의 CO₂가 공급되는 37°C 항온기에서 48~50시간 부유 배양시킨 후 염색체 표본을 작성하였다. 염색체 이상은 1인당 200개의 세포를 임의로 선택하여 관찰하였다.

자매염색체 교환-혈액 1ml을 배지 9ml에 넣고 여기에 10 μM의 Brdu를 첨가한 후 암광하에서 72

시간 동안 배양하였다.

염색체 표본을 작성하여 자연건조시킨 후 Perry and Wolff의 Flourescent plus Giemsa(FPG) 방법에 준해 염색체 표본을 작성하였다.

(나) 염색체 이상 및 자매염색체 교환빈도에 영향을 미치는 요인 분석

설문지를 통해 연구대상자들의 흡연정도, 연령, 질병유무, 약 복용, 임신여부등 일반사항을 파악하고 폭로정도는 항암제 취급기간과 환기구 유무 그리고 장갑, 마스크, 가운 등 보호장비 착용 여부로 고려하였다.

간호사들이 가장 많이 다루는 항암제는 5-Fluorouracil, cisplatin, adriamycin, vinblastine, bleomycin, cyclophosphamide였으며 염색체 이상이 병원내 또다른 위해 물질에 의한 것인지를 보정하기 위해 EO gas나 치료용 및 진단용 방사선에의 폭로여부를 중요한 변수로 선정했다.

(다) 통계 분석

폭로군, 대조군의 염색체이상 빈도 비교는 Wilcoxon signed rank test와 Kruskal-Wallis test를 이용하였으며 자매염색체 교환은 log 전환 후 선형 회귀분석, 분산분석을 시행하였다.

III. 결 과

1) 항암제 취급 간호사 및 대조군의 염색체 이상 및 자매염색체 교환 빈도

혈액 채취를 한 간호사는 총 44명이었으나 그 중 1명이 이동원염색체가 14개, 삼동원염색체가 2개, ring 1개, 염색분체형 결실이 4개, 염색체형 결실이 4개로서 염색체 이상 빈도와 자매염색체 교환빈도가 이상적으로 높아서 모든 분석에서 제외시켰다. 따라서 폭로군 43명과 대조군 44명을 대상으로 염색체 이상을 비교 하였고 자매염색체 교환빈도는 50개의 세포를 분명하게 관찰할 수 있는 31명의 간호사와 대조군 32명을 조사하였다.

흡연자는 폭로군에서는 없었고 대조군에서 3명이 있었으나 하루에 3~5개피 정도만을 피우므로 흡연에 의한 영향은 분석하지 않았으며 X-ray에 폭로된 사람은 3명으로 해당자가 너무 적어 분석하지 않았다. 약복용 유무에 따른 염색체 이상과 자매염색체 교환빈도는 유의한 차이가 없었다.

염색체 이상빈도는 Table 1와 Fig. 1에서 보는 것처럼 전체적으로 폭로군이 대조군보다 높았는데 염색체 이상을 지니는 세포의 수는 폭로군이 1.74%로 대조군의 1.13%보다 높았고(p<0.05) 염색

Table 1. The frequency of chromosome aberration(mean per 100 cells) in nurses exposed to anticancer drugs and controls

Group	No. of person	Class	Type	Mean± S.E.	Range
Control	44	Chromatid type	Deletion	0.93± 0.11	0~3.0
			Exchange	0.02± 0.02	0~0.5
			Total	0.96± 0.01	0~3.0
		Chromosome type	Deletion	0.13± 0.04	0~1.0
			Exchange	0.05± 0.02	0~0.5
			(Dicentric)	0.05± 0.02	0~0.5
			Total	0.17± 0.04	0~1.0
Percent of aberrant cell			1.13± 0.12	0~3.0	
Exposed	43	Chromatid type	Deletion	1.21± 0.12	0~3.5
			Exchange	0.05± 0.02	0~0.5
			Total	1.26± 0.12	0~3.5
		Chromosome type	Deletion	0.27± 0.06	0~1.5
			Exchange	0.26± 0.04	0~1.0
			(Dicentric)	0.24± 0.04	0~1.0
			Total	0.52± 0.08	0~2.0
Percent of aberrant cell			1.74± 0.14	0~4.5	

S.E.: standard error of the mean.

Table 2. Frequency of sister chromatid exchange and transformed log Y in nurses exposed to anticancer drugs and controls

Group	No. of persons	No. of cells scored	SCE/cell (mean± S.E.)	Y (mean± S.E.)
Control	32	1600	5.04± 0.12	1.16± 0.02*
Exposed	31	1550	5.68± 0.12	1.73± 0.02

*P<0.001 (two sample t-test: control vs exposed).

S.E.: Standard error of the mean.

Table 3. The frequency of chromosome aberration(mean per 100 cells) in the nurses exposed to anticancer drugs and controls by age

Age	No. of persons	No. of cells scored	Chromatid type			Chromosome type			Percent of aberrant cells
			Deletion	Exchange	Total(S.E.)	Deletion	Exchange	Total(S.E.)	
Control									
20~29	38	7600	0.91	0.03	0.93± 0.12	0.15	0.05	0.20± 0.05	1.13
30~39	6	1200	1.08	0.00	1.08± 0.12	0.00	0.00	0.00± 0.00	1.08
Total	44	8800	0.93	0.02	0.96± 0.11	0.13	0.05	0.17± 0.04	1.13
Exposed									
20~29	32	6400	1.14	0.06	1.20± 0.13	0.20	0.23	0.44± 0.09	1.59
30~39	10	2000	1.25	0.00	1.25± 0.24	0.40	0.35	0.75± 0.13	2.00
Total	42	8400	1.17	0.05	1.21± 0.11	0.25	0.26	0.51± 0.08	1.69

S.E.: Standard error of the mean.

분체형 이상은 폭로군이 12.6×10^{-3} cells로 대조군의 9.6×10^{-3} cells보다 더 높았으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 이동원염색체를 포함한 염색체형 이상은 폭로군이 5.2×10^{-3} cells로 대조군의

1.7×10^{-3} cells보다 3배나 높았다($p < 0.05$).

자매염색체 교환빈도는 Table 2에서와 같이 폭로군에서 5.68/cell, 대조군은 5.04/cell로 유의한 차이를 보여주었다($p < 0.05$).

1. 연령별 비교

가) 염색체 이상 빈도

연령별 염색체 이상 빈도는 폭로군의 40대 1명을 제외하고 분석한 결과 Table 3에서 보는 바와 같이 대조군에서 염색체 이상을 가지는 세포가 20~29세에서 1.13%, 30~39세는 1.08%로 20대가 약간 더 높았고 폭로군의 경우는 20대가 1.59%, 30대는 2.00%로 30대가 더 높았으나 연령군간 유의한 차이는 없었다.

또한 염색분체형 이상에서 대조군은 20대가 9.3×10^{-3} cells, 30대가 10.8×10^{-3} cells로 증가했고 폭로군에서는 염색분체형, 염색체형 모두 연령에 따라 증가했다.

나) 자매염색체 교환빈도

자매염색체 교환빈도는 Table 4와 같이 대조군이 20~29세에서 5.08, 30~39세에서 4.62로 염색체 이상에서와 같이 20대가 더 높은 값을 나타냈고 폭로군에서도 20대가 5.72로 30대의 5.48보다 높았으나 폭로군, 대조군 모두 통계적으로 유의한 차는 보이지 않았다.

Range를 비교해보면 대조군 폭로군 모두 30대의 최저값이 20대의 최저값보다 높음을 볼수 있다(20

대: 3.86 vs. 3.96, 30대: 4.44 vs. 4.98).

2. 근무연수별 비교

가) 염색체 이상빈도

Table 5에 제시된 것처럼 염색분체형 이상에서는 근무기간별로 유의한 차이가 없었으나 염색체형 이상에서는 근무연수가 증가함에 따라 증가하는 경향을 보였고 구간별 평균값이 유의한 차이가 있었다 ($p < 0.001$).

염색체 이상을 가진 세포를 비교해 보면 3년에서 6년까지가 1.40%로 가장 낮아 뚜렷한 증가 경향은 없으나 나머지 구간에서는 2.06%, 2.30%로 증가했다.

나) 자매염색체 교환빈도

근무연수별로 본 자매염색체 교환빈도는 3~6년까지 근무한 경우 5.73으로 가장 높았고 9년 이상 근무자의 자매염색체 교환빈도가 5.58/cell로 가장 낮았다. 근무연수별로 증가하는 경향은 없었으나 range의 최저값은 근무기간이 길수록 증가함을 알 수 있었다(Table 6).

3. 항암제 취급기간별 비교

Table 4. Frequency of sister chromatid exchange in nurses exposed to anticancer drugs and controls by age

Age	No. of persons	No. of cells scored	SCE/cell (mean \pm S.E.)	Range
Control				
20~29	29	1450	5.08 ± 0.13	3.86~6.22
30	3	150	4.62 ± 0.36	3.96~5.18
Total	32	1600	5.04 ± 0.12	3.86~6.22
Exposed				
20~29	26	1300	5.72 ± 0.14	4.44~6.98
30	5	250	5.48 ± 0.15	4.98~5.86
Total	31	1550	5.68 ± 0.12	4.44~6.98

S.E.: Standard error of the mean.

Table 5. The frequency of chromosome aberration(mean per 100cells) in the nurses handling anticancer drugs by the duration of employment

Duration of employment(yr)	No. of persons	No. of cells scored	Chromatid type			Chromosome type			Percent of aberrant cells
			Deletion	Exchange	Total(S.E.)	Deletion	Exchange	Total(S.E.)	
Control	44	8800	0.93	0.02	0.96 ± 0.11	0.13	0.05	0.17 ± 0.04	1.13
0 < \leq 3	20	4000	1.28	0.08	1.35 ± 0.19	0.18	0.15	0.33 ± 0.12	1.65
3 < \leq 6	10	2000	0.85	0.05	0.90 ± 0.13	0.20	0.35	0.55 ± 0.16	1.40
6 < \leq 9	8	1600	1.38	0.00	1.38 ± 0.28	0.31	0.44	0.75 ± 0.09	2.06
9+	5	1000	1.40	0.00	1.40 ± 0.43	0.70	0.20	0.90 ± 0.25	2.30
Total	43	8600	1.21	0.05	1.26 ± 0.12	0.27	0.26	0.52 ± 0.08	1.74

S.E.: Standard error of the mean.

Table 6. Frequency of sister chromatid exchange in nurses handling anticancer drugs by the duration of employment

Duration of employment (years)	No. of persons	No. of cells scored	SCE/cell (mean± S.E.)	Range
Control	32	1600	5.04± 0.12	3.86~6.22
0< ≤3	18	900	5.68± 0.17	4.44~6.98
3< ≤6	7	350	5.73± 0.25	4.90~6.68
6< ≤9	4	200	5.68± 0.31	4.98~6.44
9+	2	100	5.58± 0.12	5.46~5.70

S.E.: Standard error of the mean.

Table 7. The frequency of chromosome aberration(mean per 100 cells) in the nurses exposed to anticancer drugs by periods handling anticancer drugs

Period of exposure (yr)	No. of persons	No. of cells scored	Chromatid type			Chromosome type			Percent of aberrant cells
			Deletion	Exchange	Total(S.E.)	Deletion	Exchange	Total(S.E.)	
Control	44	8800	0.93	0.02	0.96± 0.11	0.13	0.05	0.17± 0.04	1.13
0< ≤3	31	6200	1.34	0.05	1.39± 0.15	0.24	0.24	0.47± 0.09	1.82
3< ≤6	8	1600	0.88	0.06	0.94± 0.15	0.31	0.31	0.63± 0.16	1.50
6+	4	800	0.88	0.00	0.88± 0.24	0.50	0.25	0.75± 0.32	1.63
Total	143	8600	1.21	0.05	1.26± 0.12	0.27	0.26	0.52± 0.08	1.74

S.E.: Standard error of the mean.

Table 8. Frequency of sister chromatid exchange in nurses exposed to anticancer drugs by periods handling anticancer drugs

Period of exposure(yr)	No. of persons	No. of cells scored	SCE/cell (mean± S.E.)	Range
Control	32	1600	5.04± 0.12	3.86~6.22
0< ≤3	23	1150	5.66± 0.15	4.44~6.98
3< ≤6	4	200	6.04± 0.26	5.42~6.68
6+	4	200	5.50± 0.19	4.98~5.86

S.E.: Standard error of the mean.

가) 염색체 이상 빈도

항암제 취급 기간별로 염색분체형 이상을 보면 3년 이하 근무했을 때 가장 높았으나 기간별로 유의한 차이는 없었고 염색체형 이상에서는 항암제 취급기간이 길수록 증가하는 경향을 나타냈으며 항암제 취급기간과 연관성이 높았다($r=0.33, p<0.01$). 그러나 대조군을 제외하고 분석했을 때는 기간별로 연관성을 보이지 않았다. 염색체 이상을 가지는 세포는 경향성을 보이지 않으나 3년 미만 근무한 경우 1.82%로 가장 높았고 유의한 연관성을 보였다($r=0.29, p<0.01$) (Table 7).

나) 자매염색체 교환빈도

자매염색체 교환빈도는 3년에서 6년 이하 근무한 경우 6.04/cell로 가장 높았고 6년 이상 근무한 간호사들의 자매염색체 교환빈도는 5.50/cell로 가장 낮았으나 구간별로 유의한 차이는 없었고(Table 8)

항암제 취급기간에 따라 증가경향은 보이지 않았다.

4. 보호복 착용에 따른 비교

항암제를 다룰 때 마스크, 장갑, 가운의 착용여부에 따라 염색체 이상과 자매염색체 교환빈도를 비교한 결과는 Table 9 같다. 마스크와 장갑은 절반이상이 착용했으나 가운은 한 명도 착용하지 않았으며 마스크를 착용한 모든 간호사는 장갑도 동시에 착용했다. 마스크나 장갑을 착용한 경우 염색체형 이상보다 염색분체형 이상이 크게 감소되었으며 염색체 이상을 가진 세포도 마스크를 착용하면 1.58%로 착용하지 않았을 때의 1.97%보다 낮았고 장갑도 착용했을 때 1.56%로 착용하지 않았을 때의 2.44%보다 낮았다(Table 9).

자매염색체 교환빈도는 보호복을 착용했을 때 더 낮았고 통계적으로도 유의하였다($p<0.05$).

Table 9. Chromosome aberration and mean sister chromatid exchange by stratum of taking safety covers(mask and gloves)

Safety covers	Structural aberration				SCE		
	N(%)	CMA(S.E.)	CMO(S.E.)	P_aberr(S.E.)	N	Mean SCE(S.E.)	p-value
Mask							
No	18(42%)	1.41(0.22)	0.58(0.11)	1.97(0.27)	2(38.7%)	6.02(0.19)	p<0.05
Yes	25(58%)	1.14(0.12)	0.48(0.11)	1.58(0.14)	19(61.3%)	5.48(0.13)	
Glove							
No	9(21%)	1.89(0.34)	0.56(0.16)	2.44(0.41)	8(25.8%)	6.13(0.22)	p<0.05
Yes	34(79%)	1.09(0.10)	0.52(0.09)	1.56(0.13)	23(74.2%)	5.53(0.13)	

* CMA = chromatid deletion + chromatid exchange.

* CMO = chromosome deletion + chromosome exchange.

* P_aberr = percentage of aberrant cells.

S.E.: Standard error of the mean.

Table 10. Linear regression of mean sister chromatid exchange in nurses exposed to anticancer drug

Variable	β_1	SE	p
Periods handling anticancer drugs	0.022	0.029	0.448
Frequency of inject mask	0.028	0.032	0.402
	-0.101	0.041	0.022

 β_1 : parameter, SE: standard error.

항암제 취급기간과 하루 평균 항암주사를 놓는 수를 보정한 후 자매염색체 교환빈도와 보호복의 영향을 분석한 결과에서도 보호복을 착용한 사람이 자매염색체 교환빈도가 유의하게 낮았다(p<0.05). (Table 10).

5. 항암제 종류별 비교

항암제의 종류별 염색체 이상과 자매염색체 교환 빈도의 차이를 알아보기 위하여 간호사들이 가장 많이 사용하는 친전자성(electrophilic)인 cisplatin과 비친전자성(non-electrophilic)인 5-Fu를 비교한 결과 5-Fu가 모두 약간씩 더 높았으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다(Table 11).

IV. 토 의

항암제가 염색체 이상이나 자매염색체 교환 같은 유전독성을 일으킨다는 연구는 대부분 암치료를 받은 환자들을 대상으로 밝혀졌고 작업장에서 낮은 수준으로 계속 폭로되는 근로자들을 대상으로 한 연구는 별로 없으며 이들 연구결과도 다양하다. 즉 항암제에 폭로된 간호사나 약사들의 염색체 이상과 자매염색체 교환이 대조군보다 유의하게 높다는 결과도 있고(Norpa *et al.*, 1980; Waksvik *et al.*, 1981; Nikula *et al.*, 1984; Oesticher *et al.*, 1990; Grummt *et al.*, 1993) 유의한 차이가 없다는 결과도 있다(Kolmodin-Hedman *et al.*, 1983; Stiller *et al.*, 1983; Barale *et al.*, 1985).

본 연구에서는 염색체 이상빈도와 자매염색체 교환빈도에서 폭로군이 대조군보다 높았으며 염색체형 이상은 두 집단에서 통계적으로 유의한 차이는 없었고 이동원염색체를 포함한 염색체형 이상은 폭로군이 대조군 보다 3배나 높았는데 특히 이동원염색체는 2.4×10^{-3} cells로서 대조군의 0.5×10^{-3} cells보다 크게 높았다.

본 연구의 결과는 정상 한국인 남자의 경우 이동원염색체의 빈도인 0.49×10^{-3} 와 거의 같은 결과를 보여주고 있으며, 원자력발전소에 근무하는

Table 11. The frequency of chromosome aberration and mean SCE by type of anticancer drug

	Structural aberration					SCE		
	N	CMA	CMO	P_aberr	p-value	N	Mean SCE	p-value
Cisplatin	17	2.35	0.82	1.53	NS	13	5.67	NS
5-FU	26	2.62	1.19	1.89		18	5.69	

* CMA = chromatid deletion + chromatid exchange. * CMO = chromosome deletion + chromosome exchange.

* P_aberr = percentage of aberrant cells.

근로자의 이동원 염색체의 빈도인 1.67×10^{-3} 보다 더 증가된 것을 보여주고 있다(Chung *et al.*, 1995).

이동원 염색체가 증가되는 현상을 정확하게 설명할 수는 없으나 adriamycin, bleomycin 같은 항생제를 다루거나 항암제에 오래 폭로되는 동안 이동원 염색체가 축적되어 나타난 현상으로 생각할 수 있다(Oesteicher *et al.*, 1990). 이동원염색체의 빈도가 높았던 Oesteicher의 연구에서 폭로군은 산부인과와 심장병 병동에 근무하는 간호사들이었는데 본 연구에서 이상적으로 염색체 이상이 많이 나와 분석시 제외시킨 1명도 산부인과에 근무한 경험이 많은 간호사였다. 이같은 이동원염색체, 삼동원염색체, 결실 등이 한 세포에 밀집되어 있는 "rouge cell"은 일반인구에서도 5000 cells 당 1개 관찰된다고 하며 이런 세포의 발생은 부모의 원자폭탄에 폭로된 경험, 연령, 성, 계절등과 연관성이 없고 원인이 알려져 있지 않다(Awa *et al.*, 1986).

자매염색체 교환빈도는 폭로군에서 5.68/cell로 대조군의 5.04/cell 보다 높았다. 대조군의 경우 전강한 일반인이 5.0 SCEs/cell(Sardas *et al.*, 1991)에서 10.2 SCEs/cell 사이에 분포했으며 한국인을 대상으로 한 연구에서는 20대 여성의 경우 9.55 SCEs/cell로써 본 연구의 5.84 SCE/cell보다 높았는데 (Park *et al.*, 1992) 배양조건이나 BrdU 농도에 따라 차이가 날 수 있다.

실제로 Park(1992)은 BrdU 농도를 25 μ M을 사용했고 본 연구는 10 μ M을 사용했으므로 BrdU 자체에 의한 자매염색체 교환유발 가능성을 생각할 수 있다.

많은 연구에서 염색체 이상이나 자매염색체 교환 빈도에 영향을 미칠 수 있는 흡연, 카페인 섭취, 구강피임약, 진통제나 항생제 같은 약 복용, X-ray 진단을 주요 변수로 선정하여 이들의 유의성을 분석했는데 Barale(1985) 등과 Benhamou 등(1988)은 흡연과 약복용에서 유의한 결과를 얻었으나 대부분의 연구에서 해당자가 너무 적어 유의한 차이를 얻지 못했다.

본 연구에서도 약복용에 대해 분석한 결과 약을 복용한 집단이 복용하지 않는 집단에 비해 염색체 이상이나 자매염색체 교환 빈도가 낮았으나 통계적 유의성은 없었다.

염색체 이상과 자매염색체 교환빈도에서 연령에 따른 효과는 일반인을 대상으로 한 연구에서 연령에 따라 증가한다는 보고도 있고(Gollowy *et al.*, 1986; Kim *et al.*, 1993) 연령에 관계없음을 보고한 경우도 있다(Dewdney *et al.*, 1986). 본 연구에서도 대조군의

경우 염색체 이상과 자매염색체 교환빈도에서 연령에 따른 증가를 관찰하지 못했는데 이는 표본수나 실험실 조건이 다르기 때문으로 생각된다.

폭로군에서 염색체 이상은 연령에 따라 증가하나 자매염색체 교환은 20대가 더 높았는데 이러한 이유로서는 염색체 이상은 수년간 계속 축적되나 자매염색체 교환은 몇일에서 몇달 정도의 최근 폭로만을 반영하므로(McDiarmid *et al.*, 1992) 실험을 많이 접하는 20대 간호사가 30대 간호사보다 더 직접적으로 항암제에 노출되는 것으로 보인다. 또한 항암병동에 근무하는 간호사들과 연령을 맞춘 대조군의 연구에서 염색체 이상이나 자매염색체 교환빈도가 연령에 영향 받지 않는다는 보고도 있다(Milkovic-Krans *et al.*, 1991; Grummt *et al.*, 1993).

항암제 사용 양과 하루 사용시간에 관한 양적인 자료(Quantitative data)는 화학치료시 환자의 상태가 계속적으로 변하고 대부분의 약제감수성이 있는 종양의 경우 항암제를 혼합하여(cocktail) 사용하기 때문에 얻기가 힘들다. 따라서 항암제 취급기간을 대리 측정치(surrogate measures)로 사용하여 분석한 결과 염색체 이상과 자매염색체 교환빈도가 폭로기간에 따라 영향을 받지 않았는데(Grummt *et al.*, 1988; Gunnar *et al.*, 1991) 본 연구 결과에서도 항암제 취급기간에 따라 염색체 이상과 자매염색체 교환 빈도의 증가 양상을 볼 수 없었다. 이것은 항암제를 다룰 때 각 개인마다 주의정도나 인식하지 못한 폭로정도, 민감도가 다르기 때문으로 생각할 수 있다.

보호복의 착용여부가 염색체 이상이나 자매염색체 교환에 미치는 영향에 관한 보고는 Grummt(1993)와 Oesteicher(1990)가 보호복을 착용하고 항암제를 다루는 간호사가 착용하지 않고 다루어온 간호사보다 염색체 이상이 낮음을 관찰했고 특히 Oesteicher(1990)은 보호복 착용 간호사들이 이동원염색체가 착용하지 않는 간호사들 보다 4배나 낮았음을 관찰했다. 그러나 Gunnar(1991)는 보호장치 사용여부가 염색체 이상에 영향을 주지 않는다고 보고했다.

Sarto(1990)는 장갑, 수술용 마스크를 착용하고 환기구(flow hoods)가 없는 곳에서 수년간 항암제를 다루다가 혈액 채취 4개월 전 horizontal laminar flow hood에서 일한 12명의 간호사와 항암제에 폭로된 적이 없는 간호사를 대상으로한 연구에서 염색체 이상은 두 집단간 차이가 없었으며 자매염색체 교환은 폭로된 간호사들이 대조군에 비해 약간 증가했으나 통계적 유의성은 없었음을 보고하였다.

본 연구에서는 보호복을 착용한 간호사들이 착용

하지 않은 간호사들 보다 자매염색체 교환 빈도가 낮았는데 항암제 취급기간과 하루 평균 항암주사를 놓는 수를 보정한 후에도 보호복을 입은 집단이 자매염색체 교환빈도가 훨씬 낮았다. 이는 자매염색체 교환은 지속성이 짧기 때문에 혈액 채취 몇달 전이라도 보호복을 사용하면 자매염색체 교환 빈도를 줄일 수 있으나 염색체 이상은 지속성이 길기 때문에 과거에 폭로된 것도 반영하므로 현재 보호복을 입는다 해도 염색체 이상빈도에는 영향을 미치지 않는다고 생각된다.

이런 결과로 볼 때 보호복 착용을 하면 항암제 폭로를 완전히 막지는 못하나 폭로를 줄일 수 있다는 것을 알 수 있다.

Gunnar(1991)는 장갑을 끼고 수평형 환기구(horizontal laminar flow)에서 항암제를 다루는 간호사들에게서도 자매염색체 교환빈도가 증가함을 관찰했고 Anderson(1982)은 수평형 환기구는 보호효과가 없고 수직형 환기구(vertical laminar flow) 만이 보호효과가 있다고 보고하였으며 Laidlaw(1984)는 20여종의 항암제에 대해 장갑의 재질에 따라 투과정도를 비교한 결과 latex나 PVC재질의 장갑 모두 2~5개의 약이 투과되었으며 재질보다는 장갑의 두께가 중요하다 보고했다. 즉 장갑을 끼면 폭로를 줄일 수 있으나 장갑을 끼고 항암제를 다루어도 자매 염색체 교환이 증가되는 것을 볼 때 흡입(inhalation)도 피부흡수보다는 약하나 중요한 폭로원이 될 수 있음을 시사한다.

21명의 간호사를 대상으로한 Barale(1985)의 연구에서 자매염색체 교환 빈도의 범위는 6.0에서 12.4 였는데 가장 높은 수준을 갖는 사람 4명 중 2명은 alkylating agent와 antimetabolites를 특히 많이 다루었고 7.0이하인 사람중 1명을 제외하고 모두 alkylating agent에 매우 적게 폭로되었다.

항암제는 크게 친전자성(electrophilic; E+)과 비친전자성(non-electrophilic; E-)으로 분류되어지는데 활성이 강한 electrophilic 계열로는 alkylating agent, cisplatin, MMC 등이 속하고 이 항암제들은 활성이 아주 높으므로 DNA를 직접 공격할 수 있다(Hemminki *et al.*, 1984).

Aronson(1982)은 alkylating agent, CCNU, adriamycin으로 암치료를 받은 환자는 자매염색체 교환 빈도가 증가하나 antimetabolites로 치료받은 환자는 증가하지 않음을 관찰했다.

Benhamou(1988)는 친전자성 항암제와 비친전자성 항암제를 구분하여 자매염색체 교환빈도를 분석하였는데 친전자성 항암제와 자매염색체 교환빈도간

유의하지는 않지만 증가하는 경향을 관찰했고 항암제의 특성과 자매염색체 교환빈도간에 유의한 연관성이 없음을 보고했다.

본 연구에서는 간호사들이 가장 많이 다루는 alkylating agent인 cisplatin과 antimetabolite인 5-Fu간에 염색체 이상과 자매염색체 교환 빈도를 비교한 결과 유의한 차이를 관찰하지 못했다. 이는 대개 단일 약품만 사용할 때보다 더 효과적으로 암세포의 DNA를 변형시키고자 치료방법에 따라 여러 종류를 혼합하여 사용하므로 본 연구의 결과는 2가지 약품만에 대한 세포독성반응이 아닐 것으로 추정된다.

이상의 연구결과로 볼 때 항암제에 폭로된 간호사들의 건강위험이 심각하며 스스로 그 위험성을 인식하고 주의 있게 항암제를 다루고 보호복 착용으로 폭로를 최소화하도록 다른 나라에서처럼 항암제 취급시 주의사항과 취급요령을 권고하는 guideline의 제시가 절실히 요구된다.

V. 요약 및 결론

일개 종합병원의 항암제를 다루는 간호사 44명과 항암제에 폭로된 경험이 없으며 연령이 비슷한 44명의 건강한 일반 여성을 대조군으로 하여 염색체 이상 빈도 및 자매염색체 교환 빈도를 조사에 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 염색체 이상을 지닌 세포의 수가 폭로군은 1.74%로 대조군의 1.13%에 비해 유의하게 높았으며 ($p < 0.05$) 염색분체형 이상은 폭로군이 12.6×10^{-3} cells, 대조군이 9.6×10^{-3} cells로 높았으나 통계적 유의성은 없었다. 그러나 이동원염색체를 포함한 염색체형 이상은 폭로군이 5.2×10^{-3} cells로 대조군이 1.7×10^{-3} cells보다 3배나 높았다($p < 0.05$).

2. 자매염색체 교환빈도도 폭로군이 (5.68 ± 0.12) /cell로서 대조군의 (5.04 ± 0.12) /cell 보다 유의하게 높았다($p < 0.05$).

3. 폭로군을 항암제를 다루는 기간에 따라 비교한 결과 염색체 이상 빈도나 자매염색체 교환빈도의 증가 양상이 나타나지 않았으나 대조군을 분석에 포함시킨 경우 염색체형 이상과 염색체 이상을 가지는 세포가 항암제 취급 기간에 따라 증가하는 양상을 나타냈다.

4. 간호사들이 보호복을 착용한 경우는 염색체 이상과 자매염색체 교환빈도 모두 착용하지 않았을 경우보다 더 낮았으며 특히 보호복을 착용하지 않은 군에서는 항암제 취급기간에 따라 자매염색체 교환

빈도가 증가하는 양상을 보여 준다.

5. 주로 많이 사용하는 항암제인 cisplatin과 5-Fu에 따른 염색체 이상빈도 및 자매염색체 교환빈도의 차이는 나타나지 않았다.

항암제에 폭로된 간호사들이 대조군보다 염색체 이상과 자매염색체 교환이 더 높았고 보호복 착용으로 염색체 이상과 자매염색체 교환빈도를 줄일 수 있었다. 이상의 결과를 볼 때 직업적으로 낮은 양이지만 만성적으로 항암제에 계속 폭로되는 간호사들에 대해 항암제 취급시 주의사항과 지침서등을 마련하여 불필요한 폭로를 최대한 줄이는 것이 필요하다.

참고문헌

- 1) Anderson, R. W., W. H. Duckett, W. J. Dana, T. V. Nguyen, J. S. Theiss, and T. S. Matney : Risk of handling injectable antineoplastic agent, *Am. J. Hosp. Pharm.*, **39**, 1881-1887, 1982.
- 2) Aronson, M. M., R. C. Miller, R. B. Hill, W. W. Nichols, and A. T. Meadows : Acute and long-term cytogenetic effects of treatment in childhood cancer, *Mutation Res.*, **92**, 291-307, 1982.
- 3) Awa, A. A. and J. V. Neel : Cytogenetic "rogue cells": What is their frequency, origin, and evolutionary significance? *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **83**, 1021-1025, 1988.
- 4) Barale, R., G. Sozzi, P. Toniolo, O. Broghi, D. Reali, N. Loprieno, and G. Porta : Sister chromatid exchange in lymphocytes and mutagenicity in urine of nurses handling cytostatic drugs, *Mutation Res.*, **157**, 235-240, 1985.
- 5) Benhamou, S., J. Pot-Deprum, H. Sancho-Garnier, and I. Chouroulinkov : Sister chromatid exchanges and chromosomal aberrations in lymphocytes of nurse handling cytostatic agents, *Int. J. Cancer*, **41**, 350-353, 1988.
- 6) Chung, H. W., E. K. Ryu, Y. J. Kim, and S. W. Ha, Chromosome aberrations in workers of nuclear power plants, *Mutation Res.* in press.
- 7) Cooke, J., J. Williams, R. J. Morgan, P. Cooke, and R. T. Calvert : Use of cytogenetic methods to determine mutagenic changes in the blood of pharmacy personnel and nurses who handle cytotoxic agents, *Am. J. Hosp. Pharm.*, **48**(6), 1199-1205, 1991.
- 8) Dewdney, R. S., D. P. Lovell, P. C. Jenkinson, and D. Anderson : Variation in sister-chromatid exchange among 106 members of the general U.K. population, *Mutation Res.*, **171**, 43-51, 1986.
- 9) Galloway, S. M., P. K. Berry, W. W. Nichols, S. R. Wolman, K. A. Soper, P. D. Stolley, and P. Archer : Chromosome aberrations in individuals occupationally exposed to ethylene oxide, and in a large control population, *Mutation Res.*, **170**, 5574, 1986.
- 10) Grumut, T., H. J. Grummt and G. Schott : Chromosomal aberrations in peripheral lymphocytes of nurses and physicians handling antineoplastic drugs, *Mutation Res.*, **302**, 19-24, 1993.
- 11) Gunnar, T., G. Granung, A. Holmen, B. Hogstedt, B. Jarvholm, D. Jönsson, L. Persson, J. Wajlsterön and J. Westin, Comparison of methods for the biomonitoring of nurses handling antitumor drugs, *Scan. J. Work. Environ. Health*, **17**, 133-138, 1991.
- 12) Hemminki, K. and D. B. Ludlum : Covalent modification of DNA by antineoplastic agents, *J. Natl. Cancer Institut*, **73**, 1021-1028, 1984.
- 13) Kim, J. S., S. E. Lee, and H. W. Chung : Chromosome aberration and Glutathion S-Transferase activity in peripheral lymphocytes of workers exposed to ethylene oxide, *Kor. J. Epidemiol.*, **15**(2), 212-221, 1993.
- 14) Kolmodin-Hedman, B., P. Hartvig, M. Sorsa, and K. Falk : Occupational handling of cytostatic drugs, *Arch. Toxicol.*, **54**, 25-33, 1983.
- 15) Kleinberg, M. L : Airborne drug levels in a laminar flow hood, *Am. J. Hosp. Pharm*, **38**, 1301-1303, 1981.
- 16) Laidlaw, J. L., T. H. Connor, J. C., Thesis, R. W. Anderson, and T. S. Matney : *Am. J. Hosp. pharm.*, **41**, 2618-2623, 1984.
- 17) McDiarmid, M. K. Kolner, F. Humphrey, D. Putmon, and D. Jacobson-kram : Baseline and phosphoramid mustard-induced sister chromatid exchanges in pharmacist handling anticancer drugs, *Mutation Res.*, **279**, 199-204, 1992.
- 18) Milkovic-krans, S. and D. Horvat : Chromosomal abnormalities among nurses occupationally exposed to antineoplastic drugs, *Am. J. Ind. Med.*, **19**, 771-774, 1991.
- 19) Norppa, H., M. Sorsa, M. Vainio, P. Grohn, E. Heinonen, L. Holsti, and E. Nordman : Increased sister chromatid exchange frequencies in lymphocytes of nurses handling cytostatic drugs, *Scand. J. Work Environ. Health*, **67**, 229-301, 1980.

- 20) Nikula, E., K. Kiviniitty, J. Leisti, and P. J. Taskinen : Chromosome aberration in lymphocytes of nurses handling cytostatic agents, *Scan. J. Work Environ. Health*, **10**, 71-74, 1984.
- 21) Oestreicher, U., G. Stephan, and M. Glatzel : Chromosome and SCE analysis in peripheral lymphocytes of persons occupationally exposed to cytostatic drugs handled with and without use of safety covers, *Mutation Res.*, **242**, 271-277, 1990.
- 22) Park, E. H., Y. J. Kim, D. H. Byun, J. Y. Lee, and J. S. Lee : Baseline frequency of sister chromatid exchanges in 142 persons of the general Korean population, *Mutation Res.*, **268**, 239-246, 1992.
- 23) Phlova, H., Cerna, and Rossner : Chromosome aberration, SCE and urine mutagenicity in workers occupationally exposed to cytostatic drugs, *Mutation Res.*, **174**, 213-217, 1986.
- 24) Sessink, P. J., K. A. Boer, A. P. Scheefgals, R. B. Anzion and R. P. Bos : Occupational exposure to antineoplastic agents at several departments in a hospital. Environmental contamination and excretion of cyclophosphamide and ifosfamide in urine of exposed workers, *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, **64**(2), 105-112, 1992.
- 25) Skov, T., B. Maarup, J. Olsen, M. Rorth, H. Winthereik, and E. Lyng : Leukaemia and reproductive outcome among nurses handling antineoplastic drugs, *Br. J. Ind. Med.*, **49**(12), 855-861, 1992.
- 26) Stiller, A., G. Obe, I. Boll, and W. Pribilla : No elevation of the frequencies of chromosomal alterations as a consequence of handling cytostatic drugs, *Mutation Res.*, **121**, 253-259, 1983.
- 27) Stellman, J. M., B. M. Anfiero, and R. N. Taub : Assessment of potential exposure to antineoplastic agents in the health care setting, *Prev. Med.*, **13**, 245-255, 1984.
- 28) Waksvik, H., O. Klepp, and A. Brogger : Chromosome analysis nurses handling cytostatic agents, *Cancer Treat. Rep.*, **65**, 607-610, 1981.