

## 벤지딘 염료공장 노동자들의 혈뇨

손미아<sup>1</sup> · 백도명<sup>1</sup> · 최정근<sup>1</sup> · 박수경<sup>1</sup> · 박정순<sup>1</sup>, 오세민<sup>2</sup> · 박정선<sup>2</sup> · 박동욱<sup>2</sup>

서울대학교 보건대학원<sup>1</sup>, 산업보건연구원<sup>2</sup>

- Abstract -

### Hematuria among Benzidine Dye Industry Workers

Mi A Son<sup>1</sup> · Domyung Paek<sup>1</sup> · Jung kun Choi<sup>1</sup> · Su kyeong Park<sup>1</sup>  
Jung Soon Park<sup>1</sup>, Se Min Oh<sup>2</sup> · Jung Sun Park<sup>2</sup> · Dong Ook Park<sup>2</sup>

Occupational Health Program, School of Public Health, Seoul National University<sup>1</sup>  
Industrial Health Research Institute<sup>2</sup>

Benzidine Industry in Korea has started after Japan has banned its production in early 1970's, and it has been in operation in Korea for over 20 years. However, it is not known yet whether any bladder cancer has developed from benzidine exposure. This study was done to screen benzidine-exposed workers for bladder cancer, and to examine the feasibility of employing screening test at the workplace.

All the workplaces that manufacture or use benzidine for more than 20 years in Korea have been covered in this study, and they include 2 benzidine manufacturing factories, 5 benzidine using factories, as well as 2 benzidine free factories as an outside control. In total, 516 workers were screened with urine stick test and urine cytology test for the evidence of hematuria and abnormal urothelial cells. Each worker was also asked about risk factors and symptoms of bladder cancer including past medical history, smoking, medication and occupational history. Benzidine in the air was measured by personal and area sampling.

Out of 516 screened workers, 84(16.3%) workers showed positive hematuria in urine stick test, and 7(1.4%) workers showed degenerative cells in urine cytology tests. Those workers with abnormal urine test results who have been exposed to benzidine for more than 10 years were further screened, and, in total, 23 workers were examined with intra-venous pyelography and cystoscopy. None of those screened had any evidence of bladder cancer.

When workers with only past hematuria history were included in the positive hematuria group, 96(18.5%) had positive hematuria. On the multiple logistic regression analysis, positive hematuria was significantly associated with benzidine exposure, history of other occupations with elevated bladder cancer risk, pyuria and glycosuria. The association got stronger as direct benzidine exposure was accounted through individual task analysis, and as exposure duration was accounted with tenure analysis. For those with benzidine exposure with more than 10 years of tenure, the odds of having positive hematuria was elevated 2.14(95%CI is 1.08 to 4.25) times more than for those without exposure.

Even though bladder cancer was not detected for several limitations including short observation period, majority of studied workers with short latency, healthy worker effect, and low sensitivity of single screening test in a cross-sectional study, the study results suggest that hematuria screening is a feasible and very useful test for bladder cancer screening among benzidine exposed workers.

*Key Words : Benzidine, Bladder cancer, Screening, Hematuria, Urine Cytology*

## 서 론

1895년 Rehn이 아닐린 제조공장 노동자에게서 발생한 방광암을 보고한 이래(Rehn, 1895) 직업성 방광암에 대한 연구가 염료산업을 중심으로 많이 이루어졌다. 특히 1954년 Case 등은 화학공장에 근무하는 노동자 4622명을 대상으로 한 연구에서 2-나프틸아민과 벤지딘에 폭로된 경우 방광암이 생길 확률이 30배 더 높다는 것을 밝힘으로써 방광암이 직업성 질환이라는 사실을 일반화시켰다(Case, 1954). 그 이후 4-아미노 바이페닐(Melick, 1955), 2-나프틸아민(Nutt, 1984), 벤지딘, 벤지딘계염료, 3,3-디클로로벤지딘, 니트로바이페닐,

2-클로로아닐린, MBOCA(Kommineni, 1979), 4, 4-메킬렌 디 아닐린(NIOSH, 1978; Besser, 1989) 등이 방광암을 유발하는 위험요인으로 밝혀지고 있다.

벤지딘은 1970년경부터 직업성 방광암을 유발한다고 보고되고 있으며(Zavon, 1973; Mancuso, 1967; Meigs, 1986; Barsotti, 1952; IARC, 1982; Wenfang Bi, 1992), 그 발암기전은 주로 인체의 간에서 산화작용과 아세틸화작용에 의해서 대사된 후 방광상피에 가서 방광암을 유발하는 것으로 알려지고 있다(Fever, 1969; Manning, 1985; Green, 1987; Kennelly, 1988; Wang, 1990; Balman, 1967; Morton, 1983; Ronald, 1984; Danon, 1986;

Land, 1989). 한편 벤지딘계 염료(벤지딘 함유 아조 화합물)도 발암성에 대한 역학조사(Yoshida, 1971; Genin, 1977; Anthony, 1974; Murase, 1985)와 동물실험조사(Fujita 1957; Korosteleva, 1977; NIOSH, 1983)를 통해서 방광암을 유발한다고 보고되고 있으며, 벤지딘계 염료에 폭로된 후 인체내에서 요 중으로 벤지딘이 배설되는 것으로 보아(Boeniger, 1978; Korosteleva, 1974) 간세포 효소, 장내세균, 피부의 세균에 의해서 아조기가 깨어져서 벤지딘으로 분리됨으로써 벤지딘과 유사한 기전을 통해서 방광암을 유발하는 것으로 보고 있다(NIOSH, 1980; Genin, 1977; Yosida, 1973; Authur, 1984; Walker, 1970). 현재 벤지딘은 IARC(IARC, 1987)를 비롯한 여러 기관에서 발암성 물질로 공인되고 있다.

한편 니트로벤젠을 환원시켜서 히드라조벤젠을 만든 후 이를 염산처리하면 벤지딘 염산염이 생성되고, 이 벤지딘염산염에서 염산기만 제거하면 벤지딘이 되므로, 벤지딘염산염이 벤지딘계 염료의 중간체로써 이용된다. 미국, 영국, 유럽의 여러 국가들은 벤지딘과 그 염을 발암원으로 규정하고 있으며 일본과 소련에서도 벤지딘과 그 염의 생산을 금지해 놓고 있다(Dewan A, 1986). 우리나라는 산업안전보건법 시행규칙 제29조에 제조, 또는 사용이 금지되는 유해물질로 벤지딘과 그 염을 정하고 있지만, 예외조항으로 "벤지딘염산염은 제외한다"라고 하여 벤지딘염산염의 제조 및 사용이 아직도 이루어지고 있으며, 벤지딘과 그 염의 제조를 금하고 있는 선진국들에게 원료로 제공해 주고 있다. 우리나라는 약 20년 전부터 벤지딘염산염을 제조해 왔으며 현재까지도 벤지딘염산염(이하 벤지딘)을 제조하고 있는 공장은 현재 2개이고, 사용하고 있는 공장도 20개를 넘고 있다. 그러나 아직까지 벤지딘과 벤지딘계 염료에 대한 작업환경측정 및 직업성 방광암의 체계적 검진은 시행되고 있지 못하다. 더욱이 직업성 방광암의 업무상 질병인정기준이 아직 마련되지 못한 실

정이다. 그러므로 이 연구는 아직까지 전혀 연구가 이루어지고 있지 못한 우리나라에서 벤지딘 염료공장의 벤지딘 폭로 정도를 파악하고, 벤지딘 폭로노동자들에게서 방광암을 발견하고자 시행되었다. 특히 방광암의 조기진단방법으로 혈뇨검사, 요세포검사 및 설문조사를 실시하여 벤지딘 사업장에서 조기검진의 가능성을 파악하고자 하였으며, 방광질환의 생물학적 지표가 될 수 있는 혈뇨소견과 벤지딘 폭로와의 연관성을 조사하고자 시행되었다.

## 내용 및 방법

연구대상집단은 20년 전부터 벤지딘을 제조하는 2개 공장 생산직 노동자 366명과 벤지딘을 사용하는 5개 공장의 생산직 노동자 251명, 그리고 벤지딘 비제조 비사용 공장의 생산직 노동자 117명으로 총 644명을 연구가능대상으로 하였다. 이 중에서 여성 노동자 75명은 생리현상과 혈뇨소견이 혼동될 위험이 있기 때문에 제외하고, 설문검사는 했으나 요검사와 요세포검사를 하지 않은 노동자 53명을 제외하여 총 516명을 최종연구대상군으로 하였다.

연구방법으로는 요세포검사와 혈뇨검사로 방광암에 대한 일차검진을 실시하였다. 요검사는 작업장에서 직접 노동자로부터 요를 받아서 요스틱을 이용하여 혈뇨소견, 당뇨소견, 염증소견, 단백뇨소견 등을 파악했다. 사용된 요스틱은 Boehringer Mannheim에서 만든 Combur-9-test였다. 혈뇨소견은 ++ 이상, 당뇨소견은 ++ 이상, 농뇨소견은 +++ 이상, 단백뇨소견은 ++ 이상을 양성소견으로 판정하였다. 요세포검사는 작업도중 작업자의 소변을 받아서 그 자리에서 즉시 침전시켰다. 그 침전물을 슬라이드에 도말시켜, 바로 95% 알콜용액에 20분 정도 고정된 다음 공기중에 건조시켰다. 이때 세포가 퇴행성 변화를 일으키지 않도록 작업장에서 즉시 침전시켜서 알콜용액에 바로 고정시키는 방법을 사

용했다. 고정된 슬라이드는 검사실로 옮겨져 파파니 콜라우염색을 하여 세포병리학자가 판독을 하도록 하였다.

방광암의 여러 위험요인을 파악하기 위해서 설문 조사를 실시하였다. 설문에서 파악된 위험요인들은 벤지딘 폭로력, 과거 직업력, 과거 비뇨기계질환 병력, 기타 질환병력, 흡연, 술, 커피, 약물복용 여부, 과거 혈뇨력, 가족력 등이 포함되었으며, 그외 방광이상증세에 대한 정보도 수집하였다. 한편 위의 조기진단방법을 시행하여, 검사가 양성으로 나왔으며, 직업력상에 10년 이상 충분한 기간 동안 벤지딘과 벤지딘계 염료를 취급한 경우에 2차검진방법으로 방광경검사와 정맥 신세뇨관 조영술을 시행하였다.

작업환경측정은 작업자의 호흡기위치에 개인용 시료채취기를 설치한 후 6시간 포집하여 채취된 여재를 실리카겔과 유리섬유로 분리 밀봉하여 냉장보관하였다. 보관된 시료는 1일 이내 분석하였다. 그 결과는 대수정규분포를 하고 있어서 정규분포하도록 자료 변환 후 정리하였다.

전체 자료분석을 위한 과거로부터의 벤지딘 및 벤지딘계 염료에 대한 폭로평가는 작업장을 돌면서 우선 부서별 공정을 파악한 후, 근무부서와 담당업무에 따라 그 유무를 구분하였다. 그 결과 벤지딘 제조부서, 벤지딘을 사용해서 직접염료를 생산하는 부서, 벤지딘 및 벤지딘계염료의 포장공정이 폭로부서로 그 나머지가 비폭로부서로 구분되었다. 여기에 설문지상의 업무분석을 추가하여 폭로부서 노동자 이면서 동시에 벤지딘을 직접 취급한 경우를 벤지딘 폭로군으로 정하였고, 그 외의 노동자를 비폭로군으로 정하였다. 직업력에 대한 평가는 직업성 방광암을 유발할 가능성이 높은 직업에 종사했던 경험이 있었던 노동자의 경우 직업력이 있다고 정의했다. 방광암을 유발할 가능성이 높은 직업으로 염료 및 안료공장, 고무공장, 섬유염색공장, 인쇄공장, 화학실험실, 동물취급자, 콜타르피치 공장, 가죽공장, 가구공장, 가발공장, 머리염색약공장, 가스제조공

장, 인공감미료공장, 석유화학공장, 플라스틱제조공장, 농약 및 살충제제조공장 등을 포함하였다.

## 연구결과

### 1. 연구대상의 일반적 특성

연구대상은 총 516명으로, 폭로군은 102명(19.8%)이었고, 비폭로군은 414명(80.2%)이었다. 전체 연구대상의 연령은 30~39세가 196명(40.0%)으로 가장 많았고, 그 다음으로 40~49세가 128명(24.8%)으로, 30~49세가 64.8%를 차지했다. 연구대상의 근무기간별 분포는 5~9.9년의 근무기간을 가진 노동자가 131명(25.4%)으로 가장 많았고, 10년 미만의 근무기간을 가진 노동자는 전체 연구대상군의 72.7%를 차지하고 있어 연구대상군의 근무기간이 대부분 10년 미만이었다(표 1). 전체 연구대상의 흡연력을 Pack-year로 보았을 때, 전혀 흡연을 안한 군이 99명(20.0%), 10 Pack-year 미만이 168명(33.9%), 10~19 Pack-year가 139명(28.1%), 20~29 Pack-year가 59명(11.9%), 30 Pack-year 이상이 30명(6.1%)이었다. 파악된 여러 가지 위험요인에 대한 분포는 표 1과 같다.

### 2. 작업환경측정결과

각 공장의 작업환경측정결과, 벤지딘 염산염의 총 평균농도는  $4.18 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 이었다. 가장 높은 폭로농도를 보인 공장은 벤지딘을 제조하는 공장으로서  $24.78 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 이었다(표 2). 벤지딘염산염과 디클로로벤지딘염산염의 독성에는 차이가 없고, 또한 염의 종류에 따라서도 독성의 차이가 없는 것으로 알려져 있어(Case, 1954) 벤지딘염산염 및 디클로로벤지딘염산염을 종합하여 벤지딘 제조공장과 사용공장으로 구분하여 보았을 때, 벤지딘 제조공장의 평균 벤

표 1. 연구대상의 일반적인 특성

단위: 명, %

변수구분	범주	총계	비폭로군	폭로군	$\chi^2$ (P)
연령	20세 미만	5 (1.0)	4 (1.0)	1 (1.0)	6.115 (0.191)
	20~29	115(22.3)	98(23.7)	17(16.7)	
	30~39	196(40.0)	162(39.1)	34(33.3)	
	40~49	128(24.8)	97(23.4)	31(30.4)	
	50세 이상	72(14.0)	53(12.8)	19(18.6)	
	소계	516(100.0)	414(100.0)	102(100.0)	
근무기간	1년 미만	70(13.6)	65(15.7)	5 (4.9)	34.494 (0.000)
	1~1.9	53(10.3)	48(11.6)	5 (4.9)	
	2~4.9	121(23.5)	101(24.4)	20(19.6)	
	5~9.9	131(25.4)	104(25.1)	27(26.5)	
	10~14.9	48 (9.3)	36 (8.7)	12(11.8)	
	15~19.9	41 (8.0)	28 (6.8)	13(12.8)	
	20~24.9	38 (7.4)	20 (4.8)	18(17.7)	
	25년이상	14 (2.7)	12 (2.9)	2 (2.0)	
소계	516(100.0)	414(100.0)	102(100.0)		
흡연력 (Pack-year)	0	99(20.0)	83(21.0)	16(16.0)	4.269 (0.371)
	<10	168(33.9)	139(34.9)	30(30.0)	
	10~19	139(28.1)	109(27.6)	30(30.0)	
	20~29	59(11.9)	43(10.9)	16(16.0)	
	>30	30 (6.0)	22 (5.6)	8 (8.0)	
	소계	495(100.0)	395(100.0)	100(100.0)	
직업력(1)	있다	66(12.8)	54(13.0)	12(11.8)	0.120
	없다	450(87.2)	360(87.1)	90(88.2)	(0.729)
비뇨기계질환 (2)	있다	18 (3.5)	15 (3.6)	3 (2.9)	0.113
	없다	498(96.5)	399(96.4)	99(97.1)	(0.737)
비뇨기계 이외 질환(3)	있다	56(10.9)	44(10.8)	12(11.8)	0.109
	없다	460(89.1)	370(89.4)	90(88.2)	(0.741)
약물복용(4)	한다	4 (0.8)	2 (0.5)	2 (2.0)	2.314
	안한다	511(99.2)	411(99.5)	100(98.0)	(0.128)
음주력(5)	있다	63(12.2)	52(12.6)	11(10.8)	0.241
	없다	453(87.8)	362(87.4)	91(89.2)	(0.624)
커피복용(6)	한다	54(10.4)	35 (8.5)	19(18.6)	8.927
	안한다	460(89.5)	377(91.5)	83(81.4)	(0.003)

(1) 직업력: 방광암을 유발할 가능성이 높은 작업장에서 근무했는가?의 여부

(2) 비뇨기계질환: 과거에 신장결석, 신장염, 방광염, 방광암, 그외 방광이나 신장질환을 앓았는가?의 여부

(3) 비뇨기계 이외 질환: 과거에 비뇨기 이외 다른 질환을 앓았는가?의 여부

(4) 음주력: 한 달에 15회 이상 술을 마시는가?의 여부

(5) 약물복용: 두통, 신경통, 관절통약을 한 달에 15회 이상 먹는가?의 여부

(6) 커피복용: 커피를 하루에 3잔 이상 마시는가?의 여부

표 2. 연구대상공장의 벤지딘 및 디클로로벤지딘의 농도

(단위 :  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )

공 장	시료수	벤지딘염산염		디클로로벤지딘염산염		벤지딘(종합평균)		
		GM ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )	GSD	GM( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )	GSD	GM( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )	GSD	
제조	1	19	2.03	3.56	-	-	13.74	9.21
	2	17	-	-	24.78	10.49		
사용	1	16	-	-	5.99	3.35	2.62	3.19
	2	4	검출안됨	-	-	-		
	3	18	4.31	3.03	-	-		
	4	14	-	-	1.28	2.10		
	5	11	-	-	2.41	2.61		
총평균농도						4.18	5.37	

지딘 폭로농도는  $13.74 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 이고, 벤지딘 사용공장의 평균 벤지딘 폭로농도는  $2.62 \mu\text{g}/\text{m}^3$  로 벤지딘 제조공장이 벤지딘 사용공장보다 폭로 농도가 큰 것을 알 수 있었다.

근무 기간이 10년 이상 된 23명에 대하여 방광경검사와 정맥 신세뇨관 조영술을 실시하였다. 이들 23명을 2차검진한 결과 방광암 소견은 발견할 수 없었다. 단지 요로결석 1례만이 발견되었다.

### 3. 요세포검사와 혈뇨검사결과

혈뇨검사로 파악한 "현재혈뇨소견"은 요검사 실시자 516명 중 84명으로 16.3%이고, 설문지를 통해 파악한 "과거 혈뇨력"은 516명 중 18명으로 3.5%였다. "현재혈뇨소견"과 "과거혈뇨력"을 모두 포함한 상태를 "반복혈뇨소견"으로 보았을 때, 반복혈뇨소견은 전체 대상자 516명 중에서 96명으로 18.6%이었다(표 3).

요검사실시자 516명 중에서 요세포검사 결과 정상이 아닌 방광세포의 이상소견을 보인 사람은 7명으로 1.4%에 달하였다. 그러나 관찰된 이상소견은 모두 요로계 염증 등에서 발견될 수 있는 변성세포이었으며, 분명한 악성세포는 발견되지 않았다.

### 4. 이차검진 결과

일차검진을 마치고 나서, 혈뇨소견이 나온 84명과 요세포검사에서 이상소견이 나온 7명 중에서 벤지딘 제조 및 사용공장에서 벤지딘에 직접 폭로되었었고,

### 5. 혈뇨소견과 직업적 위험요인에 대한 검토

직업성 방광암의 조기진단방법으로 사용된 혈뇨소견의 타당성을 검토하고자, 혈뇨소견을 유발할 수 있는 위험요인들에 대한 분석을 하였다. 혈뇨 양성률을 "현재혈뇨소견"과 "과거혈뇨력", 이 둘을 모두 포함한 "반복혈뇨소견"의 경우로 구분하여 비교하였다. 연령별 혈뇨소견을 보면, 현재 혈뇨소견의 경우 30세 미만 13.3%, 30~39세 14.8%, 40~49세 22.7%, 50세 이상 13.9%, 반복 혈뇨소견의 경우 30세 미만 15.8%, 30~39세 17.9%, 40~49세 24.2%, 50세 이상 15.3%로, 40~49세까지 연령이 증가함에 따라 점차 혈뇨소견이 증가하는 경향을 보여주고 있으나, 50세 이상의 경우는 오히려 혈뇨소견이 감소하는 경향을 보이고 있어 연령의 증가에 따라 혈뇨소견이 일정하게 증가하는 경향성은 보이고 있지 않다(표 3, Test for Linear Trend  $P>0.1$ ). 한편 고용당시의 연령에 따라서 분류한 후 혈뇨소견의 분포를 보았을 때, 현재 혈뇨소견의 경우 고

용당시의 연령에 따른 혈뇨양성률은 30세 미만은 18.9%, 30~39세가 13.0%, 40~49세가 13.0%, 50세 이상이 0%이고, 반복혈뇨소견의 경우 고용당시의 연령에 따른 혈뇨양성률은 30세 미만이 21.6%, 30~39세가 15.5%, 40~49세가 13.0%, 50세 이상이 0%로, 고용당시의 연령이 많았던 사람들일수록 혈뇨양성률이 점차 적어지는 양상을 보이고 있어 나이가 많은 상태에서 고용되었던 사람들이 상대적으로 건강한 것을 보여주고 있다(표 3, Test for Linear Trend P<0.1).

근무기간에 따른 혈뇨소견을 보았을 때, 현재 혈뇨소견의 경우 근무기간 10년 미만 14.7%, 10~14년 14.6%, 15~19년 29.3%, 20년 이상 19.2%이고, 반복 혈뇨소견의 경우 근무기간 10년 미만 17.1%, 10~14년 16.7%, 15~19년 29.3%, 20년 이상 23.1%로 근무기간이 증가할수록 혈뇨소견이 증가하고, 20년 이상의 근무기간에서는 약간 감소하는 경향을 보이고 있으나 전체적으로 보아 근무기간이 길어질수록 혈뇨소견이 증가하는 양상을 보이고 있다(표 3, Test for Linear Trend P<0.1). 한편 폭로부서에 근무하면서 폭로되는 기간에 따른 혈뇨양성률을 보면 현재혈뇨소견의 경우 혈뇨양성률은 전혀 폭로기간이 없을 때 15.0%, 폭로기간이 1년 미만에서 7.7%, 1~4년 20.6%, 5~9년 25.0%, 10~14년 22.2%, 15년 이상 28.6%로, 반복 혈뇨소견의 경우 혈뇨양성률은 전혀 폭로기간이 없을 때 17.1%, 폭로기간이 1년 미만에서 7.7%, 1~4년 29.4%, 5~9년 25.0%, 10~14년 22.2%, 15년 이상 28.6%로 폭로기간이 길어질수록 혈뇨양성률이 증가하고 있는 양상을 보여주고 있다(표 3, Test for Linear Trend P<0.1).

폭로력여부에 따른 혈뇨양성률을 보면, 요검사 결과인 현재 혈뇨소견의 양성률은 벤지딘 폭로력군 102명 중 22명으로 21.6%의 혈뇨양성률을 보였으며, 비폭로력군에서는 418명 중 62명으로 15%의 혈뇨양성률을 보였다. 또한 과거혈뇨력은 벤지딘 폭

로력군 102명 중 6명으로 5.9%의 양성률을 보였고, 비폭로력군에서는 418명 중 12명으로 2.9%의 혈뇨양성률을 보였다. 또한 반복혈뇨소견의 경우 폭로력군 102명 중 25명으로 24.5%의 양성률을 보였으며, 비폭로력군 418명 중 71명으로 17.2%의 혈뇨력을 보였다.

그 밖에 직업력, 비뇨기계병력, 음주력변수가 통계학적으로 유의하지는 않았으나 혈뇨소견을 증가시키는 요인들이었다. 비뇨기계질환 가족력, 비뇨기계 이외의 과거병력, 커피복용, 약물복용의 변수는 혈뇨양성률을 증가시키는 요인으로 작용하지 못하고 있다. 흡연력의 경우 10~19 Pack-year 까지는 혈뇨양성률이 증가하나, 그 이상의 Pack-year에서는 오히려 혈뇨양성률이 감소하는 양상을 보이고 있어서 흡연이 혈뇨양성률에 기여하는 정도는 크지 않음을 알 수 있다.

혈뇨소견과 위험요인과의 원인적 연관관계분석을 위해서 위와 같은 2 by k table 분석을 실시한 다음, 위험요인들간의 상관관계를 보았다. 상관분석의 결과 위험요인으로 설정한 폭로력변수와 근무기간, 연령, 흡연력, 커피복용 여부 등이 유의한 상관관계를 나타내고 있었고, 요검사에서 단백뇨가 폭로력과 상관관계를 보이고 있었다. 이렇게 상관관계를 나타내는 변수들은 폭로력과 혈뇨소견과의 관계에 혼란변수로 작용하거나 폭로력과 상호작용효과를 나타낼 가능성을 보여주고 있다. 한편 이러한 혼란변수로 작용할 수 있는 위험요인들과 폭로력에 따라 혈뇨소견을 층화분석하여 보았을 때, 폭로력이 있는 경우 혈뇨소견이 증가함을 확인할 수 있었다.

이러한 결과를 토대로 혈뇨소견과 여러 위험요인과의 연관성을 보기 위해서 Multiple Logistic regression분석을 하였다. 독립변수로는 설문지를 통해서 파악한 폭로력, 연령, 직업력, 음주력, 비뇨기계 이외 질환병력, 비뇨기계질환 병력, 가족력(부모님이 비뇨기계 질환이 있는 경우), 흡연력, 약물복용력(진통, 진정제 상용 여부), 커피복용, 근무기간 등을 위험

표 3. 여러가지 요인에 따른 혈뇨양성률

(단위: 명, %)

구분	현재 혈뇨(1)		과거혈뇨력(2)		반복 혈뇨조건(1+2)	
	양성(양성률)	음성	양성(양성률)	음성	양성(양성률)	음성
연령						
30세 미만	16(13.3)	104(86.7)	3(2.5)	117(97.5)	19(15.8)	101(84.2)
30~39	29(14.8)	167(85.2)	9(4.6)	187(95.4)	35(17.9)	161(82.1)
40~49	29(22.7)	99(77.3)	5(3.9)	123(96.1)	31(24.2)	97(75.8)
50세 이상	10(13.9)	62(86.1)	1(1.4)	71(98.6)	11(15.3)	61(84.7)
$\chi^2$ (P-value)	5.202(0.158)		2.066(0.559)		3.871(0.276)	
Linear Trend	1.016(0.313)		0.102(0.749)		0.439(0.508)	
고용당시의 연령						
30세 미만	56(18.9)	240(81.1)	13(4.4)	283(95.6)	64(21.6)	232(78.4)
30~39	21(13.0)	140(87.0)	5(3.1)	156(96.9)	25(15.5)	136(84.5)
40~49	7(13.0)	47(87.0)	0(0.0)	54(100.0)	7(13.0)	47(87.0)
50세 이상	0( 0.0)	5(100.0)	0(0.0)	5(100.0)	0( 0.0)	5(100.0)
$\chi^2$ (P-value)	4.158(0.245)		2.920(0.404)		5.063(0.167)	
Linear Trend	3.478(0.062)		2.687(0.101)		4.750(0.029)	
근무기간						
10년 미만	55(14.7)	320(85.3)	12(3.2)	363(96.8)	65(17.1)	311(82.9)
10~14	7(14.6)	41(85.4)	1(2.1)	47(97.9)	8(16.7)	40(83.3)
15~19	12(29.3)	29(70.7)	2(4.9)	39(95.1)	12(29.3)	29(70.7)
20년 이상	10(19.2)	41(80.8)	3(5.8)	49(94.2)	12(23.1)	40(76.9)
$\chi^2$ (P-value)	6.225(0.101)		1.413(0.703)		4.470(0.215)	
Linear Trend	2.929(0.087)		1.308(0.727)		2.765(0.096)	
폭로기간						
0(폭로없다)	62(15.0)	352(85.0)	12( 2. 9)	402(97.1)	71(17.1)	343(82.9)
1년 미만	1 (7.7)	12(92.3)	0( 0. 0)	13(100.0)	1( 7.7)	12(92.3)
1~4	7(20.6)	27(79.4)	3( 8. 8)	31(91.2)	10(29.4)	24(70.6)
5~9	6(25.0)	18(75.0)	0( 0. 0)	24(100.0)	6(25.0)	18(75.0)
10~14	2(22.2)	7(77.8)	0( 0. 0)	9(100.0)	2(22.2)	7(77.8)
15년 이상	6(28.6)	15(71.4)	3(14.29)	18(85.71)	6(28.6)	15(71.4)
$\chi^2$ (P-value)	5.574(0.350)		12.214(0.032)		6.317(0.277)	
Linear Trend	4.484(0.034)		3.929(0.047)		3.743(0.053)	
폭로력						
있다	22(21.6)	80(70.4)	6(5.9)	96(94.1)	25(24.5)	77(75.5)
없다	62(15.0)	352(85.0)	12(2.9)	402(97.1)	71(17.2)	343(83.0)
$\chi^2$ (P-value)	2.610(0.106)		2.164(0.141)		2.927(0.087)	
흡연력(Pack-yr)						
0	16(16.2)	83(83.8)	7(7.1)	92(92.9)	21(21.2)	78(78.8)
1~9	27(16.1)	141(83.9)	4(2.4)	164(97.6)	29(17.3)	139(82.7)
10~19	26(18.7)	113(81.3)	4(2.9)	135(97.1)	29(20.9)	110(79.1)
20~29	9(15.3)	50(84.8)	2(3.4)	57(96.6)	10(17.0)	49(83.1)
30)	5(16.7)	25(83.3)	0(0.0)	30(100.0)	5(16.7)	25(83.3)
$\chi^2$ (P-value)	0.555(0.968)		5.707(0.222)		1.226(0.874)	
Linear Trend	0.023(0.879)		2.744(0.098)		0.176(0.675)	
직업력						
있다	16(24.2)	50(75.8)	2(3.0)	64(97.0)	17(25.8)	49(74.2)
없다	68(15.1)	382(84.9)	16(3.6)	434(96.4)	79(17.4)	371(82.4)
$\chi^2$ (P-value)	3.521(0.061)		0.047(0.828)		2.557(0.110)	



표 3. 여러가지 요인에 의한 혈뇨양성률(계속)

단위(명, %)

구분	현재혈뇨(1)		과거혈뇨력(2)		반복혈뇨소견(1+2)	
	양성(양성률)	음성	양성(양성률)	음성	양성(양성률)	음성
비뇨기계 병력 있다	2(11.1)	16(88.9)	3(16.7)	15(83.3)	5(27.8)	13(72.2)
없다	82(16.5)	416(83.5)	15( 3.0)	483(97.0)	91(18.3)	407(81.7)
$\chi^2$ (P-value)	0.365(0.545)		9.621(0.002)		1.036(0.309)	
소계	84(16.3)	432(83.7)	18(3.5)	498(96.5)	96(18.6)	420(81.4)

Linear Trend: Test for linear trend(P-value)

요인으로 보았고, 또한 요검사에서 나타난 농뇨, 당뇨, 단백뇨도 위험요인으로 고려하여 독립변수에 포함시켰다. 특히 연령은 20대를 기준으로 하여 30대, 40대, 50대의 연령군에 대한 지시변수로 바꾸어서 대입했고, 근무기간의 경우도 10년 이하를 기준으로 해서 10~14년, 15~19년, 20년 이상에 대한 지시변수로 바꾸어서 대입했으며, 또한 흡연력도 10 Pack-year 미만을 기준으로 해서 10~19 Pack-year, 20~29 Pack-year, 30 Pack-year 이상에 대한 지시변수로 바꾸어서 대입했다. 폭로력변수는 "폭로부서에서 근무했으며 또한 직접 벤지딘을 취급했는가"의 여부로 규정했고 여기서 다시 근무기간에 따라 세분하여 폭로력 변수의

범주를 나누었다. 종속변수는 현재혈뇨소견과 반복혈뇨소견으로 나누어서 보았다. 반복혈뇨소견의 정의는 현재 요검사에서 혈뇨가 나온 경우와 과거혈뇨력을 모두 포함한 것이다.

Logistic Regression 분석을 통해서 Likelihood Ratio Test로 모델의 적합성을 검정했고, Wald Test로 모델에 들어있는 변수의 유의성을 검정하여 혈뇨소견과 위험요인들을 가장 잘 설명해 줄 수 있는 모델을 선정하였다. 우선 위험요인 변수가 모두 들어가 있는 전체 모델에서 혈뇨소견과 유의한 연관성이 없다고 판단된 변수들을 하나씩 빼면서 모델의 적합성을 판정하여 혈뇨소견과 유의한

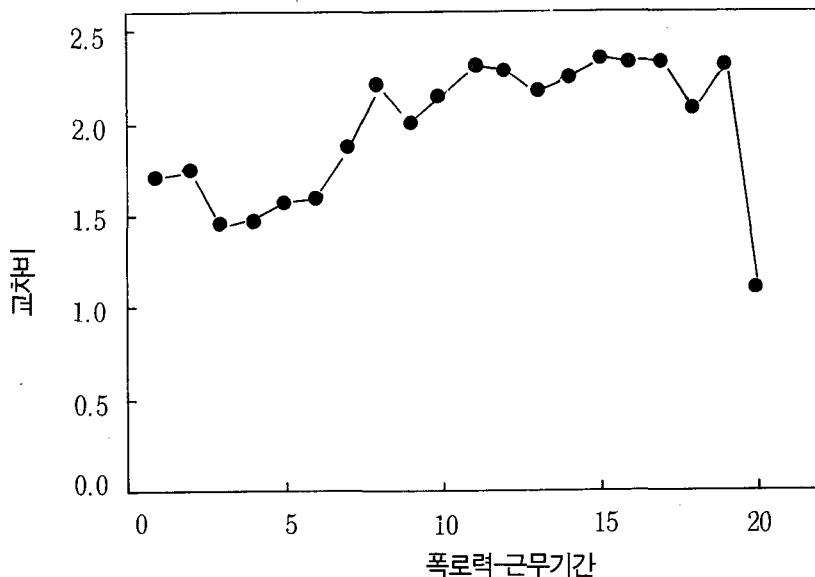


Figure 1. 근무기간과 폭로력을 고려했을 때 폭로력변수와 혈뇨소견과의 교차비

표 4. 혈뇨소견과 위험요인들 사이의 최종 Logistic Regression Model

변 수	Parameter Estimate	Standard Error	Wald Chi-square	P-value	교차비 (95%신뢰구간)
최종모델(1)					
Intercept	-1.8191	0.1549	137.9842	0.0001	
10년 폭로력	0.7604	0.3505	4.7060	0.0301	2.14(1.08~4.25)
직업력	0.6165	0.3141	3.8531	0.0497	1.85(1.00~1.26)
농뇨	0.5240	0.2950	3.1557	0.0757	1.69(0.95~3.01)
당뇨	0.6535	0.3253	4.0346	0.0446	1.92(1.02~3.64)
최종모델(2)					
Intercept	-2.0032	0.1654	146.7304	0.0001	
10년 폭로력	0.9862	0.3539	7.7639	0.0053	2.68(1.34~5.36)
직업력	0.7378	0.3236	5.1978	0.0226	2.09(1.11~3.94)
농뇨	0.2445	0.3246	0.5673	0.4513	1.28(0.68~2.41)
당뇨	0.7637	0.3352	5.1910	0.0227	2.15(1.11~1.43)

최종모델(1) : 종속변수를 반복혈뇨소견으로 했을 때, 최종모델(2) : 종속변수를 현재혈뇨소견으로 했을 때

연관성이 있는 변수만을 포함한 모델을 구하였다. 그 다음에 폭로력에 대해서 세분화한 변수들을 각각 넣었을 때 모델의 적합도를 가장 최대로 해 줄 수 있는 폭로력변수를 찾았다. 또한 연령, 근무기간, 흡연력을 세분화하여 세분화된 범주들이 모델에 기여하는 기여도를 파악하였다. 이렇게 해서 가장 유의한 변수들이 포함된 모델로 변수들을 선택한 후 각 변수들의 상호작용효과를 보기위해서 상관분석과 층화분석을 통해서 상호작용효과가 있다고 판단된 폭로력, 연령, 근무기간, 농뇨, 흡연력, 직업력 변수들간의 상호작용 여부를 고려하여 최종적으로 혈뇨소견과 가장 연관성이 있는 위험요인들로 구성된 모델을 선정하였다.

특히 폭로력의 범주를 나누기 위해 그림 1에서와 같이 폭로력군을 근무기간에 따라 다시 분류해서 폭로력이 있고 근무기간이 1년 이상된 경우를 1년 폭로력, 폭로력이 있고 근무기간이 2년 이상된 경우를 2년 폭로력으로 하여 각각 1년 폭로력에서 20년 폭로력까지 각각의 범주에 대해서 혈뇨소견의 교차비

를 구분하여 보았을 때, 10년 폭로력에서 교차비가 급격하게 증가하고 있는 양상을 볼 수 있었다. 그러므로 폭로의 범주를 나누어서 폭로부서변수(즉, 단지 폭로부서에 근무했는가의 여부), 폭로력변수(즉, 폭로부서에 근무했고, 벤지딘을 직접 취급했는가의 여부), 그리고 10년 폭로력변수(즉, 폭로력군이면서 10년 이상 근무한 경우)로 구분하여 모델의 유의성을 보았다.

분석결과, 연령변수가 모델에 기여하는 바가 적었으며, 또한 근무기간변수도 모델에 기여하는 바가 없었다. 한편 선택된 변수들간의 상호작용효과도 없었다. 이러한 모델 선정과정을 거쳐서 선택된 최종 모델의 독립변수로는 10년 폭로력, 농뇨, 당뇨, 직업력변수가 혈뇨소견을 설명하는 가장 유의한 변수로 나타났다(표 4). 벤지딘 폭로력이 있으면서 10년 이상 근무한 경우, 반복혈뇨소견에 대한 교차비는 2.14(95% 신뢰구간: 1.08~4.25), 현재 혈뇨소견에 대한 교차비는 2.68(95% 신뢰구간: 1.34~5.36)으로 나타났다.

표 5. 폭로력과 혈뇨소견이 범주를 달리했을 때의 혈뇨소견과 폭로력과의 관계

변수의 구분	현재혈뇨소견			반복혈뇨소견		
	교차비 (95% C.I)	첫번째 보정교차비(95% C.I)	두번째 보정교차비(95% C.I)	교차비 (95% C.I)	첫번째 보정교차비 (95% C.I)	두번째 보정교차비 (95% C.I)
폭로부서	1.23(0.76~1.97)	1.21(0.73~1.99)	1.32(0.81~2.14)	1.23(0.79~1.94)	1.22(0.76~1.97)	1.34(0.84~2.12)
폭로력**	1.56(0.91~2.68)	1.44(0.67~2.53)	1.57(0.91~2.73)	1.57(0.94~2.63)	1.38(0.81~2.38)	1.55(0.92~2.63)
5년폭로력***	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
10년폭로력****	1.91(0.50~7.23)	2.20(0.57~8.44)	2.20(2.36~8.45)	1.58(0.42~5.97)	1.77(0.46~6.82)	1.76(0.46~6.74)
15년폭로력*****	2.86(1.33~6.17)	2.82(1.22~6.51)	2.86(1.31~6.26)	2.37(1.11~5.08)	2.34(1.02~5.35)	2.28(1.05~4.97)
Linear T	3.982(0.046)			2.674(0.102)		
근무기간						
10년 미만	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
10~14년	0.99(0.42~2.33)	0.81(0.32~2.08)	0.79(0.32~3.17)	0.97(0.43~2.17)	0.93(0.39~2.25)	0.88(0.37~2.08)
15~19년	2.41(1.16~5.01)	1.81(0.71~4.64)	1.73(0.74~4.03)	2.01(0.97~4.15)	1.86(0.75~4.65)	1.63(0.72~3.71)
20년 이상	1.39(0.66~2.92)	1.08(0.39~2.98)	1.02(0.42~2.47)	1.46(0.72~2.93)	1.43(0.77~4.16)	1.21(0.54~2.72)
Linear T	2.929(0.087)			2.765(0.096)		

교차비: 위험요인들을 보정하지 않은 교차비

첫번째 보정교차비: 10년 폭로력변수, 직업력, 농노, 당노, 근속년수, 연령변수를 보정한 교차비

두번째 보정교차비: 10년 폭로력변수, 직업력, 농노, 당노변수를 보정한 교차비

\* 폭로부서 변수: 벤지딘 폭로부서에서 근무했는가?의 여부에 따른 분류

\*\* 폭로력 변수: 폭로부서에서 직접 벤지딘을 취급했는가?의 여부에 따른 분류

\*\*\* 5년 폭로력 변수: 폭로부서에서 직접 벤지딘을 취급했고, 근무기간이 5년 이상인가?의 여부

\*\*\*\* 10년 폭로력 변수: 폭로부서에서 직접 벤지딘을 취급했고, 근무기간이 10년 이상인가?의 여부

\*\*\*\*\* 15년 폭로력 변수: 폭로부서에서 직접 벤지딘을 취급했고, 근무기간이 15년 이상인가?의 여부

표 5는 혈뇨소견의 범주를 현재혈뇨소견과 반복혈뇨소견으로 나누고, 폭로의 범주를 달리하여 보았을 때의 연관성 정도를 정리한 것이다. 독립변수를 폭로부서(즉, 벤지딘 폭로부서에서 근무했는가?의 여부)로 보았을 때, 현재 혈뇨소견과의 교차비는 1.23이었고 반복 혈뇨소견과의 교차비도 역시 1.23이었다. 한편 독립변수를 폭로력변수(즉, 폭로부서에서 근무했고 직접 벤지딘을 취급한 경우)로 했을

때, 현재 혈뇨소견과의 교차비가 1.56, 반복혈뇨소견과의 교차비가 1.57로 나타나서, 독립변수를 폭로부서변수로 했을 때보다 폭로력변수로 했을 때 교차비가 더욱 증가하는 경향을 보이고 있었다. 또한 폭로력 변수를 근무기간에 따라 세분하여 5년 폭로력(즉, 폭로력균이고 5년 이상 근무기간을 가졌는가?의 여부), 10년 폭로력(즉, 폭로력균이고 10년 이상 근무기간을 가졌는가?의 여부), 15년 폭로력(즉,

표 6. 방광이상증세와 위험요인과의 관계(Chi-sq. P-value)

구 분	위험요인								
	방광자극증상	비뇨기 질환	나이	근무 시간	폭로력	흡연력	과거 혈뇨력	현재 혈뇨	반복 혈뇨
- 소변에 고름이 섞여 나온다	0.036 (0.849)	3.037 (0.396)	11.608 (0.009)	0.247 (0.619)	2.566 (0.633)	0.036 (0.849)	0.195 (0.659)	0.229 (0.632)	0.170 (0.680)
- 소변볼 때 아프다	13.757 (0.000)	6.169 (0.104)	3.472 (0.324)	0.703 (0.402)	5.216 (0.266)	26.893 (0.000)	0.881 (0.348)	0.944 (0.331)	0.001 (0.979)
- 하루에도 10번 이상 자주 소변을 본다	3.094 (0.048)	2.897 (0.408)	1.349 (0.717)	1.102 (0.294)	11.098 (0.025)	1.569 (0.210)	0.023 (0.880)	0.982 (0.322)	4.368 (0.037)
- 소변을 참지 못한다	7.031 (0.008)	1.037 (0.792)	0.338 (0.953)	0.837 (0.360)	8.583 (0.072)	2.882 (0.090)	0.021 (0.886)	1.253 (0.263)	2.093 (0.148)
- 소변보고나서도 시원하지 않다	7.284 (0.007)	11.241 (0.010)	4.228 (0.238)	2.945 (0.086)	10.502 (0.033)	11.710 (0.001)	0.861 (0.354)	0.096 (0.757)	2.936 (0.087)
- 소변을 참지 못하고 질끔질끔 싼다	3.983 (0.046)	6.478 (0.091)	2.072 (0.558)	3.274 (0.070)	5.929 (0.205)	0.374 (0.541)	0.921 (0.337)	1.744 (0.187)	1.456 (0.228)
- 소변이 방광내에 남아 있다	11.392 (0.001)	0.166 (0.983)	0.542 (0.910)	0.397 (0.529)	6.661 (0.155)	6.035 (0.014)	0.138 (0.710)	1.611 (0.204)	2.764 (0.096)

+ 농뇨: 요검사에서 백혈구소견이 3+ 이상인 경우

폭로력균이고 15년 이상 근무기간을 가졌는가의 여부)에 따라서 보았을 때, 5년 폭로력군에 비하여 10년 폭로력의 경우 현재 혈뇨소견과의 교차비가 1.91, 15년 폭로력의 경우 2.86으로 증가하고 있다. 이러한 경향은 반복혈뇨소견의 경우에도 마찬가지로 폭로부서에서 근무하였으며 근무기간이 오래된 집단일수록 혈뇨가 발견될 위험이 증가하고 있는 것을 볼 수 있다. 한편 다른 변수를 보정했을 때의 보정교차비가 단순 교차비보다 증가하는 경향을 보이나 그 정도가 크지 않아 다른 변수들이 혼란변수로 작용했을 가능성이 적은 것을 알 수 있다(표 5).

## 6. 설문상의 증상호소와 위험요인에 대한 검토

설문지의 증상들을 바탕으로 직업성 위험요인에

노출되어 이상이 발생한 사람들을 판별할 수 있는지를 보고자, 위험요인과의 비교 및 요검사와의 연관 관계를 보았다. 방광자극 증상과 여러 위험요인 및 농뇨, 당뇨, 단백뇨, 혈뇨소견과의 연관성을 보기 위하여 우선  $\chi^2$ -Test를 실시한 결과, 유의하게 관련이 있는 변수들은 표 6과 같다. 여러 위험요인과의 관련성을 볼 때, 비뇨기계질환 이외에 크게 유의한 변수가 없었다. 한편, 요검사와 방광자극증세와의 관련성을 볼 때에는 혈뇨소견과는 유의하지 않은 반면, 농뇨와 유의한 관계를 나타내는 방광자극증세로는 하루에도 10번 이상 자주 소변을 본다( $P<0.05$ ), 소변을 보고 나서도 시원하지 않다( $P<0.1$ ), 소변이 방광내에 남아 있다( $P<0.1$ ) 로 방광자극증세는 혈뇨소견보다 농뇨소견과 유의한 연관관계가 있었다.

## 고찰

일반적으로 조기검진에 적당한 질병은 대개 매우 높은 치명률과 유병률을 가지고 있어야 하며, 또한 질병의 전단계가 길어서 쉽게 발견될 수 있고, 질병 전단계의 치료가 효과적이어야 한다(Barbara, 1990). 방광암은 요로상피세포의 표면에서 발생하는 이행상피암의 일종인데 증상이 없이 진행이 되기 때문에 불행히도 대부분의 사람들은 근육까지 깊이 침윤된 상태에서 방광암으로 발견된다. 방광암은 조기발견하면 치료가 비교적 용이한 질환임에도 불구하고 증상이 거의 나타나지 않기 때문에 발견하기가 어렵다. 특히 여러 문헌에서는 벤지딘과 같은 직업성 요인에 폭로된 고위험군의 경우 직업성 방광암의 발생률이 일반인구집단보다 훨씬 높기 때문에, 조기검진을 통하여 사망률을 감소시킬 수 있고 질병에의 이환율을 줄일 수 있다고 보고 있다(Barbara, 1990). 이러한 여러 가지 근거로 볼 때, 우리나라에서도 사업장에서 체계적인 직업성 방광암의 조기검진방법을 도입하는 것이 필요하다.

본 연구에서 사용된 혈뇨검사와 요세포검사는 방광암의 이상소견을 발견하기 쉽고, 적은 비용으로 수행할 수 있어, 효과적인 조기검진항목으로 알려져 있다. 요세포검사는 방광암의 조기진단을 위한 검사로서 1892년 처음 사용되었다. 1945년 Papanicolaou와 Marshall에 의해 요세포검사를 위한 방법이 도입된 이후에는 요로종양에 대한 고위험군의 집단검진, 방광계실내의 암의 진단, 상피내암의 진단, 방광종양절제술 후 잔류종양유무 및 종양의 재발을 알기 위한 추적검사로서 요세포진 검사가 이용되고 있다(최영락, 1990). 요세포검사는 주로 짧은 임상전단계를 가진 매우 치명적인 형태, 또는 고도로 치명적인 방광암의 조기검진에 효과적이다(Leon, 1990, Farrow 1990). Theriault 등은 캐나다 알루미늄 노동자의 코호트연구에서 요세포검사를 통한 방광암의 조기진단방법이 도입된 이전

과 이후의 조기진단의 정도를 비교한 결과, 조기진단이 도입된 이후가 더 방광암 진단이 잘 되었고 생존율도 증가하였다고 보고했다(Theriault, 1990). 한편 대부분의 방광암은 혈뇨를 유발하기 때문에 혈뇨검사가 방광암의 조기검진에 유용하다. 특히 dipstick 검사방법은 덜 침습적인 방법이므로 지역사회에서 방광암의 진단에 유용하다(Britton, 1989). 혈뇨검사와 요세포검사의 정확도를 보면, 혈뇨검사의 민감도는 Grade I = 66%, II = 85%, III = 90%, IN SITU = 55%이고(Uma A, 1986), 요세포검사의 민감도는 34.6%(이중구, 1990), 69.4%(최영락, 1990), 65%(김기동, 1991), 65.4%(서기석, 1991), 71.6%(Unmiker, 1964), 81.3%(Klein, 1988), 63.6%(Badalament, 1985), 75.0%(Murphy, 1986), 67%(Barbara, 1990)이고, 요세포검사의 특이도는 97%(이중구, 1990), 92%(김기동, 1991), 98%(Unmiker, 1964)로 나타나고 있다.

본 연구에서는 사업장에서 직접 혈뇨검사와 요세포검사를 시행하여 검사수행시에 생길 수 있는 측정 오차를 줄이고자 했으며 또한 동일한 검사자가 수행함으로써 내적인 타당도를 유지하려고 했다. 요세포 검사시 요를 통해서 배출된 세포들은 퇴화되기 쉬우므로 세포가 퇴행성의 변화를 일으키지 않도록 채취물을 보존하는 것이 중요하다(Farrow, 1990). 본 연구에서는 검사대상자로부터 받은 요를 즉시 그 자리에서 침전시켜서 알콜에 고정시킴으로써, 요세포의 퇴행성 변화를 최대한 막으려고 하였다. 또한 혈뇨검사도 사업장에서 직접 시행함으로써, 판독시간이 지연되거나 검사물이 오염되는 경우를 줄였다.

본 연구대상의 선정은 우리나라에서 15년 이상 벤지딘을 제조하거나 사용하는 공장이 전부 망라되어, 벤지딘 폭로 노동자에 대한 적절한 선정이었다고 판단된다. 그럼에도 불구하고 본 연구가 단면연구이므로 현재 근무하고 있는 노동자만을 대상으로 했기 때문에 선택성 편견의 하나인 건강노동자 효과(Healthy Worker Effect)가 나타나고 있었다.

즉 근무기간에 따른 혈노양성률을 보면, 표 3에서 보는 바와 같이 근무기간이 증가함에 따라 혈노양성률이 증가하기는 하나 20년 이상의 경우에는 오히려 혈노양성률이 감소하는 양상을 보이고 있다. 또한 표 3에서 고용당시의 연령에 따라서 혈노소견을 보면, 30세 미만이 21.3%, 30~39세가 15.5%, 40~49세가 13.0%, 50세 이상이 0%로써 고용당시의 연령이 많았던 사람일수록 혈노양성률이 점차 적어지는 양상을 보이고 있다.

본 연구에서 10년 이상 근무한 일차검진 양성자 23명에 대하여 2차 정밀검진(방광경 검사, 정맥 신세뇨관 조영술)을 실시했으나 직업성 방광암을 발견하지 못하였다. 다른 연구자들의 연구결과를 보면, 표 7에서 보는 바와 같이 혈노소견이 있는 일반사람들을 추후검사하여 방광암의 발생 여부를 조사하였을 때, 60세 이상 노인층의 경우 1.8~11% 정도에서 방광암을 발견하였고, 18~31세의 젊은층의 경우 0.1%에서 방광암을 발견하고 있다. 본 연구에서는 이와 같은 연구논문들과는 달리 방광암을 발견하지 못하였는데, 이러한 방광암의 유병률 파악에 차이가 나타난 이유는 연구방법과 연구대상의 차이 때문으로 볼 수 있다. 기존의 연구논문들은 대부분 1년 이상 15년까지의 장기간 관찰한 축적발생률인데 비하여 본 연구는 단 일회의 검사를 시행한 짧은 관찰기간을 가졌다. 또한 다른 연구들은 방광암의 위험연령인 50세 이상의 고연령층을 대상으로 했으나, 본 연구의 대상은 평균연령이 37세로서, 50세 미만이 86%를 차지하고 있다. 한편 다른 연구논문들은 대부분 병원이나 임상검진센터에 찾아왔던 혈노소견자를 대상으로 한 것인데 반해 본 연구는 현재 일하고 있는 사업장의 노동자를 대상으로 한 것이었다. 그러므로 본 연구에서 방광암을 발견하지 못한 몇 가지 원인으로 방광암은 잠복기가 긴 질병임에도 불구하고 아직 충분한 잠복기를 지난 작업자들이 적다는 것, 단면조사연구의 제한 때문에 현직에 있는 노동자에 국한하여 조사되었다는 것, 특히

건강노동자 효과 때문에 이상이 있는 경우 퇴직하였을 가능성이 높다는 것, 그리고 조기검진방법으로서 일회 시행된 혈노검사와 요세포검사의 특성상 민감도가 낮다는 것 등을 들 수 있다.

연구결과, 요검사에서 나타난 현재 혈노양성률은 요검사 실시자 516명 중 84명으로 16.3%였다. 과거 혈노력은 전체 연구대상자 516명 중 18명으로 3.5%의 양성률을 보였다. 현재 요검사의 혈노소견과 과거 혈노력을 합한 반복 혈노소견은 전체 연구대상자 516명 중 96명으로 18.6%의 양성률을 보였다. 벤지딘 폭로력여부에 따른 현재 혈노소견의 양성률은 벤지딘 폭로력군 102명 중 22명으로 21.6%의 혈노양성률을 보였으며, 비폭로력군에서는 418명 중 62명으로 15%의 혈노양성률을 보였다. 반복혈노소견의 경우 폭로력군 102명 중 25명으로 24.5%의 양성률을 보였으며, 비폭로력군 418명 중 71명으로 17.2%의 양성률을 보여 폭로력군의 혈노양성률이 비폭로력군보다 큰 것으로 나타났다. 한편 일반인구집단의 혈노양성률은 50세 이상의 집단에서는 20% 이상, 18~33세의 건강한 젊은층의 경우 5.2%, 연령구분 없이 일반인구집단을 대상으로 한 경우에는 0.1~13%였다(표 7). 본 연구 대상의 연령이 평균  $37 \pm 12$ 세인 것을 감안해 볼 때, 폭로집단에서의 혈노양성률이 일반인구집단에 비해 높게 나타난 것을 알 수 있다. 본 연구 결과에서 직접적으로 혈노소견과 방광암과의 연관관계를 조사할 수는 없었으나 혈노소견이 직업성 방광암의 검진에 유용함을 간접적으로 나타내 주는 것은 장기간에 걸친 벤지딘 폭로력과 혈노소견의 연관관계가 혈노를 일으킬 수 있는 다른 위험요인들에 비해서 크다는 것이다. 혈노소견과 여러 가지 위험요인과의 연관성을 Multiple Logistic Regression으로 분석한 결과, 다른 무엇보다도 벤지딘 폭로력이 있으면서 근무기간이 길수록 혈노소견이 증가하는 것으로 나타나고 있다.

폭로평가의 측면에서 볼 때, 폭로군과 비폭로군

표 7. 인구집단을 대상으로 한 혈뇨군의 방광암 발생률

저자 연구기간 발표년도	Ritchie 등 1년 1986	Messing 등 6년 1992	Mohr 등 3년 1986	Froom 등 15년간 1984	Greene 등 확인안됨 1956	Carson 등 2년 이상 1979	Golin 등 1~8년간 1980	Mariani 등 10년간 1989	한보현 등 2년간 1980	Britton 등 10주간 1990	Emmett 등 (1937)
대상인구	건강검진 을 받은 10,050명	50세이상 건강한 남자 1,340명	한 지역의 인구집단 중에서 35 이상 남자 2,956명	일반인구 집단중 18~33세 남자 1000명	무증상 미세혈뇨가 있는 50~59세 500명	무증상 미세혈뇨가 있는 50~59세 200명	무증상 미세혈뇨가 있는 평균 55세의 246명	무증상 혈뇨가 있는 1000명	비뇨기과 외래환자 3,582명	비뇨기과 외래환자중 60~85세 1,375명	외래환자 20000명
조기검진	요스틱, 현미경	가정에서 요스틱검사	현미경	현미경	현미경	현미경	현미경	현미경	현미경	요스틱	
이차검진	IVP Cystoscopy	Renal Sono U-culture S-creatinine IVP	Cystoscopy IVP	Cystoscopy IVP	방광경 Excretory urography Retrograde pyelography	Gram's st- ain Excretory urography Cystoscopy U-Cytology	반복혈뇨 검사 IVP Cystoscopy	주요 IVP S-creatinine U-culture U-cytology Cystoscopy	-	Cystoscopy Renal Sono	
혈뇨양성률(%)	2.5	21.1	13.0	5.2	-	-	-	0.1	17.7	20	2
혈뇨발생환자 중 방광질환 발생률(%)	28.0	32.8	26.4	0.9	55.6	81.0	49.5	88.3	84.6	15.0	-
방광암 발생률(%) 기타(%)	2.6 25.0	4.7 28.1	0.1 26.3	0.1 0.8	1.8 53.8	11 70.0	7.3 42.2	6.6 81.7	3.3 81.3	5.9 9.1	- -

의 구분이 정확치 못해서 연관관계가 희석되는 단면 연구의 한계를 극복하기 위해서, 본 연구에서는 작업장의 공정 파악을 통해서 현재와 과거의 폭로부서와 비폭로부서 및 폭로공정과 비폭로공정을 분류하였고, 노동자 개개인에게 설문문을 통해서 과거에 벤지딘제조 및 사용부서에서 몇 년간 근무했었는가, 벤지딘을 직접 취급했는가, 벤지딘을 비롯한 다른 염료의 취급을 했는가, 과거에 직업력은 어떠했는가의 여부를 평가함으로써 현재의 일회적인 폭로상태 파악이 아닌 과거의 축적 폭로정도까지 벤지딘 폭로를 총체적으로 파악하고자 했다. 그러나 본 연구의 폭로평가에서 미흡했던 것은 과거 벤지딘폭로량의 파악은 하지 못한 것이다. 폭로평가에 있어서 앞으로 더 나아가갈 방향은 과거 및 현재의 벤지딘 공정과 연관된 벤지딘 폭로량 파악을 통해서 벤지딘 폭로 정도와 질병상태와의 양반응을 장기간의 추적조사를 통하여 조사하는 것이 필요하다.

## V. 결 론

우리나라는 약 20년 전부터 벤지딘을 제조, 사용하여 왔다. 그럼에도 불구하고 아직까지 벤지딘과 벤지딘계염료에 대한 작업환경측정 및 직업성 방광암에 대한 연구가 이루어지고 있지 못하다. 본 연구는 벤지딘 폭로 노동자들에서 직업성 방광암을 발견하기 위한 목적으로 방광암의 조기검진을 시행하여 방광암의 조기진단방법인 혈뇨검사, 요세포검사가 사업장에서 활용될 수 있는 가능성을 파악해 보고, 혈뇨검사와 벤지딘폭로와의 연관성을 조사하고자 하였다.

연구대상집단은 과거 20년 전부터 벤지딘을 제조, 사용해 온 작업장을 대상으로 하였다. 이들 작업장 중 벤지딘을 제조하는 공장 2곳과 사용하는 공장 5곳, 대조군으로 벤지딘을 전혀 제조하지도 사용하지도 않는 공장 2곳을 대상으로 하여, 최종 연구대

상을 516명으로 하였다. 이들을 대상으로 일차적으로 요스틱을 이용한 혈뇨검사와 요세포검사를 통하여 방광이상질환을 조기검진하였고, 설문조사를 통하여 폭로력, 직업력, 질병력, 흡연력 등을 파악하였다.

연구결과, 조기검진대상자 516명 중 84명이 요검사서서 혈뇨양성을 보였고, 7명이 요세포검사에서 변성된 방광이상세포소견을 보였다. 혈뇨소견이 나온 84명과 방광이상세포를 나타낸 7명 중에서 직접 벤지딘에 폭로되었고, 근무기간이 10년 이상 지난 23명에 대해서 방광경검사와 정맥 신세뇨관 조영술을 실시한 결과 방광암을 발견할 수는 없었다.

과거에 혈뇨력이 있는 집단을 혈뇨양성자군에 포함시켰을 때 96명이 반복혈뇨양성을 보이고 있었다. Multiple logistic regression 결과, 혈뇨소견은 벤지딘 폭로력, 방광암을 유발할 가능성이 높은 직업력, 농노, 당뇨 등과 유의한 연관관계를 나타내고 있었다. 특히, 벤지딘에 직접 폭로되고 10년 이상 근무한 경우 혈뇨소견과의 교차비가 2.14(C.I = 1.08~4.25)로, 폭로력이 없는 경우에 비하여 2.14배가 높은 혈뇨소견을 보이고 있었다.

본 연구에서는 관찰기간이 짧은 단면연구이며, 아직 대다수 연구대상의 근무기간이 짧아 충분한 잠복기를 거치지 않았다는 점, 현직 노동자들에서 보이는 건강노동자효과, 그리고 일회 시행된 검사가 갖는 제한된 민감도 등으로 인하여 방광암을 발견하지는 못하였다. 그러나 위의 연구결과들을 볼 때 혈뇨검사가 벤지딘 폭로 노동자들에게서 방광암의 조기진단방법으로 유용하게 사용될 수 있다는 것을 알 수 있었다.

## 참고문헌

김기동, 김동한. 방광종양의 추적관찰에 있어서 요세포검사, 요검사, 방광자극증상등을 조합하였



- 을 때 그 진단의 유효도. 대한 비뇨기과 학회지 1991 ; 32(6) ; 894-901
- 서기석, 임정식. 방광이행상피세포암에 대한 요유식 세포 분석기에 의한 핵산량 분석결과와 요세포학적 검사결과와의 비교연구. 대한 비뇨기과 학회지 1991 ; 32(6) ; 877-882
- 이종구, 이상은. 방광종양의 진단 및 추적에 있어서 요세포검사의 의의. 대한 비뇨기과 학회지 1990 31(1) 43-47
- 최영락, 홍성주, 이민성. 방광암에 있어서 요세포검사의 진단학적 의의. 대한 비뇨기과 학회지 1990 ; 31(1) : 48-51
- 한보현, 박종덕. 혈뇨환자의 임상적 관찰. 대한 비뇨기과 학회지 1980 ; 21(6) ; 619-626
- Anthony HM. *Industrial Exposure in Patients with Carcinoma of Bladder. J Soc Occu Med* 1974 ; 24 ; 110
- Arthur et al. *The Carcinogenic Potential of Benzidine Based Dyes. J Environ Pathol Toxicol Oncolo* 1984 ; 5 ; 243-59
- Barbara S. Hulka. *Principles of Bladder Cancer Screening in an Intervention Trial. JOM* 1990 ; 32 ; 9 ; 812-816
- Barsotti, et al. *Bladder lesions from aromatic amines. AMA Arch Ind Hyg Occup Med* 1952 ; 5 ; 234-241
- Belman, et al. *2-Amino-1,4-naphthoquinone, an Oxidation Products of 2-Amino-1-Naphthol. Product Soc Exp Bio Med* 1967 ; 125 ; 239-240
- Besser, et al. *Endplate Dysfunction in acute organophosphate intoxication. Neurology* 1989 ; 39 ; 561-567
- Boeniger. *An Investigation of Metabolic Reduction of Benzidine azo dyes to benzidine and its Metabolites and their Possible Relationship to Carcinoma of the Bladder in Man. Cincinnati US Dep of Health, Education, and Welfare, Public Health Service, Center for Disease Control, NIOSH, 1978; 160*
- Britton, J.P, Dowell, A.C. and whelan, P. *Dipstick haematuria and the detation of Urological malignancy in asymptomatic males. J. Urol. 1990. part 2, 143 : abstract 551, 326 A.*
- Carson CC, Segura JW, Greene LF. *Clinical Importance of Microhematuria. J.A.M.A. 1956 Jan12 ; 241 ; 2 ; 149-150*
- Case R, et al. *Tumors of the Urinary Bladder in Workman engaged in the Manufacture and use of certain Dyestuff Intermediates in the British Chemical Industry. Br J Ind Med* 1954 ; 11 ; 75-104
- Danon, et al. *Eicosanoid synthesis by cultured human urothelial cells : Potential role in bladder cancer. Cancer Research. 1986 ; 46 ; 5676-1986*
- Dewan A, Jani JP, Shah KS, Kashyap SK. *Urinary Excretion of Benzidine in Relation to the Acetylator Status of Occupationally Exposed Subjects. Human Toxicology* 1986 ; 5 ; 95-97
- Emmett J.L. *Significance of Hematuria, M.Clin. North America* 1937 ; 21 ; 787
- Farrow GM. *Urine cytology in detection of bladder cancer : A critical approach. JOM* 1990 ; 32 ; 9 ; 817-821
- Ferber KH. *Industrial Bladder Cancer : A Progress Report and Some Unanswered Questions. Journal of the National Cancer Institute* 1969 ; 43 ; 1
- Froom P; Ribak J, Benbassat J. *Significance of microhematuria in young adults. British Medical Journal* 1984 ; 288
- Fujita et al. *The carcinogenicity of certain compounds related to trypan blue. Br J Exp*

- Patho* 1957 ; 38 ; 291–98
- Genin VA. *Formation of blastomogenic diphenylamino derivatives as a result of the metabolism of direct azo dyes. Vopr Onkol* 1977 ; 23 ; 50
- Golin A, Howard R. *A symptomatic Microscopic Hematuria. The Journal of Urology* 1980 ; 124 ; 389–391
- Green et al. *Acetylation/Deacetylation of aryl amines in humane and rat liver. Toxicology* 1987 ; 7 ; 220
- Greene LF, O'Shaughnessy EJ. *Study of Five Hundred Patients with Asymptomatic Microhematuria, J.A.M.A* 1956 ; 16 ; 610–612
- IARC. *Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Chemicals to Humans. International Agency for Research on Cancer* 1982 ; 29 ; 149–183
- IARC. *Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, International Agency for Research on Cancer* 1987 ; suppl 7 ; 123–125
- Klein et al. *Flow cytometry deoxyribonucleic acid determinations and cytology of bladder washing, Practical experience. T.Uro* 1988 ; 139 ; 275–278
- Kennelly, et al. *Binding of N-Acetylbenzidine to Hepatic DNA of Rat and Hamster in vivo and in vitro, Carcinogenesis* 1988 ; 9 ; 1635–1641
- Kommineni, et al. *Determination of tumorigenic potential of methylene-bis-ortho-chloroaniline. J Environ Patho Toxi* 1979 ; 2 ; 149
- Korosteleva et al. *Carcinogen-protein antigens and Blastomogenic Activity of Aniline dyes. Vopr. Onkol* 1977 ; 23(7) ; 72–73
- Land et al. *Metabolism of Aromatic Amines : Relationships of N-Acetylation, O-Acetylation, N-Acetyltransfer and Deacetylation in human liver and bladder. Carcinogenesis* 1989
- Leon B. Ellwein. *Bladder Cancer Screening : Lessons from a Biologically Based of Bladder Cancer Progression and Therapeutic Intervention. JOM* 1990 ; 32 ; 9 ; 806–811
- Lin CW, Kirley SD, Khaw AH. *Detection of Exfoliated Bladder Cancer Cells by Monoclonal Antibodies to Tumor-Associated cell Surface Antigens. JOM* 1990 ; 32 ; 9 ; 910–916
- Mancuso, et al. *Cohort study of workers exposed to B-naphthylamine and benzidine. JOM* 1967 ; 9 ; 277–285
- Manning, BW, Cerniglia CE, Federle TW. *Metabolism of the Benzidine-Based Azo Dye Direct Black 38 by Human Intestinal Microbiota. Applied and Environmental Microbiology* July 1985; 10–15
- Meigs JW, Marret LD, Ulrich FU, Flannery JT. *Bladder tumor incidence among workers exposed to benzidine : A thirty year follow-up. J Natl Cancer Inst* 1986 ; 76 ; 1–8
- Melick, et al. *The first reported cases of human bladder tumors due to a new carcinogen - xenylamine. J Urology* 1955 ; 74 ; 760–766
- Mariani AJ, Mariani MC, Macchioni C. *The Significance of . Adult Hematuria : 1,000 Hematuria Evaluations Including A Risk-Benefit and Cost-Effectiveness Analysis. The Journal of Urology* 1989 ; 141 ; 350–355
- Messing EM, Allison Vaillancourt. *Hematuria Screening for Bladder Cancer. JOM* 1990 ; 32 ; 9 ; 838–45
- Messing, EM, Young TB, Hunt VB. *Home screening for Hematuria : Results of A*

- Multiclinic Study. The Journal of Urology* 1992 ; 148 ; 289– 292
- Mohr DN, Offord KP, Owen RA, Melton LJ. *Asymptomatic Microhematuria and Urilologic Disease. JAMA* 1986 ; 256 ; No2
- Morton, et al. *Prostaglandin H Synthase mediated reaction of Carcinogenic Arylamines with tRNA and homoribonucleotides. Biochem Biophys Research* 1983 ; 111 ; 96– 103
- Murase T, et al. *Nine cases of Bladder Cancer occurring in Occupational Dye users. Hiinyokika Kiyo* 1985 ; 31 ; 1459
- Myron R. Melamed. *Flow Cytometry Detection and Evaluation of Bladder Tumors. JOM* 1990 ; 32 ; 9 ; 829– 833
- NIOSH. *Special Occupational Hazard Review for Benzidine~Based Dyes. NIOSH* 1980
- NIOSH. *Health Hazard Evaluation Report HETA 82-146-1388. Boeing Vertol Company, Philadelphia, PA, US. Dep of Health and Human Ses. NIOSH* 1983
- NIOSH. *Benzidine derived dyes, current intelligence bulletin* 24. NIOSH 1980 ; 78– 148
- NIOSH. *National Occupational Hazard Survey NIOSH* 1978 ; 78– 179
- Nutt AR. *Toxic Hazards of Rubber Chemicals. London Elsevier* 1984
- Raymond A. Cartwright. *Bladder Cancer Screening in the United Kingdom. JOM* 1990 ; 32 ; 9 ; 878– 880
- Rehn L. *Blasengeschwulste Bei Fuchsin Arbeitern. Arch Klin Chir* 1895 ; 50 ; 588– 600
- Ritchie CD, Bevan EA, Collier SJ. *Importance of occult hematuria found at screening. British Medical Journal* 1986 ; 292 ; 8 ; 681– 683
- Schulte PA, et al. *Occupational Cancer of the Urinary Tract. JOM* 1987 ; 2 ; 85– 107
- Schulte PA. *Bladder Cancer Screening in High-Risk Groups. JOM* 1990 ; 32 ; 9 ; 789– 792
- Therriault GP, Tremblay CG, Armstrong BG. *Bladder Cancer Screening Among Primary Aluminum Production Workers in Quebec. JOM* 1990 ; 32 ; 9 ; 869– 872
- Uma A. Shenoy et al. *Prevalence of Hematuria in Urothelial Neoplasia. A.J.C.P* 1986 ; 85 ; 1 ; 80– 82
- Unmiker et al. *Accuracy of the cytological diagnosis of cancer of the urinary tract. Acta. Cytol* 1964 ; 8 ; 186– 190
- Walker R. *The Metabolism of Azo Compounds, A Review of the Literature. Food Cosmet Toxicol* 1970 ; 8 ; 659– 676
- Wang, et al. *Production of Urothelial Tumors in the Heterotopic Bladder of Rat by Benzidine Derivatives, Cancer Research* 1990 ; 30 ; 2068– 2071
- Wenfang Bi, Hayes RB, Feng Peiwen. *Mortality and incidence of Bladder Cancer in Benzidine-Exposed Workers in China. American Journal of Industrial Medicine* 1992 ; 21 ; 481– 489
- Wise RW, Zenser TV, Kadlubar FF, Davis BB. *Metabolic Activation of Carcinogenic Aromatic Amines by Dog Bladder and Kidney Prostaglandin H Synthase. Cancer Research* 1984 ; 44 ; 1893– 1897
- Yoshida, et al. *Bladder Cancer in Workers in the Dying Industry. Igaku No Ayumi(japan)* 1971 ; 53 ; 79– 421
- Zevon, et al. *Benzidine exposure as a cause of bladder tumors. Arch Environ Health* 1973 ; 27 ; 1– 7