

## 직업병의 집단발생(Ⅱ)

가톨릭대학교 의과대학 예방의학교실  
이원철, 박정일, 맹광호

지난 호에 이어서 직업병의 집단발생을 조사하는 방법론을 소개하고자 한다. 이 글은 Fleming LE, Ducatman, AM, Shalat SL의 Disease Cluster in Occupational Medicine : A Protocol for Their Investigation in the Workplace (American Journal of Industrial Medicine Vol 21 pp33-47. 1992)를 참조하였다. - 필자주 -

### 2. 제 2 차 조사(Phase II)

제1차 조사(phase I)는 집단발생의 유무를 결정하는 단계이다. 이러한 집단발생이 중요한 것인 지에 대한 결정은 제2차 조사에서 이루어진다.

이 단계의 목적은 집단질병발생을 일으킬 수 있는 가능한 폭로요인에 대한 가설을 설정하거나 또는 제안된 가설을 기각하는 것이다(제7단계). 여기서 제시된 가설은 비교적 구체적이어야 한다는 것이 지금까지의 경험에서 얻은 교훈이다. 만약 가설을 광범위하거나 막연하게 설정하면 이를 검증하기 위하여는 큰 규모의 분모(대상인구)가 필요하게 되고, 자연히 추적조사해야 할 대상자 수가 많아지므로 인하여 많은 부담을 주게 된다. 또한 원인물질이 특정한 집단에 주는 영향이 나타나지 못하게 되기도 한다.

가설이 구체적이면 구체적인수록 추적조사하여야 할 대상자의 수는 감소한다.

연구대상자들의 폭로정보가 가용하지 않을때, 특정한 독성물질을 가설로 내세우는 것 보다는 업무 내용을 폭로요인으로 간주하는 것이 훨씬 용이하다. 어떤 경우에는 작업장소를 폭로요인으로 사용하기도 한다. 예를 들어 어떠한 호흡기 질병이 집단발생하였을 경우에, 이러한 집단발생질환이 환

기, 작업, 페인팅작업이나 농약살포와 같은 특정한 폭로와 관련이 있음을 논리적으로 연결시킬 수 있는 경우에는 작업장소를 폭로요인으로 간주할 수 있게 된다.

초기가설의 형성은 대조군 또는 비폭로군을 설정하는 측면에서도 매우 중요하다(제8단계).

대조군을 설정할때에, 일반인구집단을 대조군으로 선정하는 경우에 발생하는 건강한 근로자 효과(healthy worker effect)의 편의(bias)를 없애기 위하여서도, 적어도 한 군은 동일한 작업장내의 비폭로 집단을 대조군으로 선정하여야 한다.

만약에 연령·작짓기(matching)를 위하여 더 많은 대조군을 필요로 하는 경우에는 유사한 작업을 수행하나 폭로물질이 다른 작업근로자들을 찾아보아야 한다. 이러한 대조군을 내부 대조군(internal comparison, internal control)으로 부르는데 이는 두가지 목적에서 사용된다. 즉 1) 원인물질 규명을 위한 가설에 대한 예비검정(preliminary test)에 사용되며, 2) 어떠한 변수가 이 조사에서 교란 변수(confounding variable)로 작용하는지를 확인하는데 사용된다.

만약 동일한 사업장내에서 선정한 내부비교군이 학력이나 사회경제상태 등이 크게 달라서 대조군으로 사용하기가 어려운 경우에는 채용을 위하여 수

속을 밟는 신입사원을 고려하여 볼 수도 있다.

도표에서 보는 바와 같은(제9단계) “초기조사”의 계획과 수행에서는 급성질환의 집단발생과 만성질환의 집단발생에 대한 조사가 차이를 보이게 된다. 급성질환의 경우에는 단면연구(cross-sectional investigation)나 네스티드 환자-대조군 연구(nested case-control study)가 바람직하다.

반면에 만성질환의 집단발생인 경우에는 PMR 조사(Proportional Mortality Ratio)가 가장 적은 정보로도 수행가능하므로 이를 추천한다.

교란요인의 영향을 제일 적게 받는다는 이유로 해서 MOR(Mortality Odds Ratio Studies)을 추천한다. 교란요인들로서 중요한 것으로는 동시에 폭로되고 있는 다른 환경폭로요인들(competing environmental exposures), 사회경제적 요인분포의 불평등, 의사에 따른 해당질병진단의 차이 등이다.

이러한 교란요인에 관한 정보를 새로이 모두 연구대상자에 대하여 수집한다는 것이 매우 어려운 일이므로 네스티드 환자-대조군에서와 같이 질병자에 대하여는 전원에 대해 모든 정보를 수집하나, 대조군 중에서는 일부만을 표본추출하여 이들에 대하여만 정보를 수집하는 방법도 고려할만 하다.

분석단계에서는 초발 환자들(index cases)에 대하여 이를 포함하여 분석해보고 동시에 이들을 제외시키고 분석해보는 두가지 방법을 동시에 행한다. 그러나 이를 제외시키고 분석한 결과가 더 믿을 수 있다. 초발 환자들을 포함시킨 자료로 그 후의 분석을 계속행하면 통계적인 의미가 떨어진다. 그럼에도 불구하고 초발 환자를 포함하여 분석해보는 이유는 이런 상황에서 통계적인 유의성을 보이지 못하면 그 상황이 집단발생일 가능성이 매우 희박해지기 때문이다.

실제로 원인물질이 존재하였고, 현재에도 계속 존재하고 있다면 초발 환자군을 제외하고도 환자의 집단발생은 계속될 것이다. 만성질환인 경우에는 적은 수의 환자로 집단발생이 지속되는 경우가 많다. 따라서 환자수를 증가시키기 위하여 의심되는 폭로요인이 존재하였던 기간에 한하여 관찰기간을 늘릴 수 있다. 그러나 이러한 확장은 물질폭로기록에 관한 문제(exposure problem) 등과 같은 문제

들을 야기할 수 있다.

지금까지 질병의 집단발생을 확인하기 위한 몇가지 통계기법이 소개되어 왔다. 이들의 주안점은 시간과 공간의 경계를 설정한다. 이 경계내에서 통계적인 유의성을 찾아내는 일이다.

이를 위하여 ATSDR(Agency for Toxic Substance and Disease Registry)에서 개발한 프로그램이 시험가동 중에 있다. 일반적으로 산업장에서 발생하는 집단발생은 시간과 공간의 경계설정이 비교적 명확하기 때문에 관련된 통계적 고려사항으로는 초발 환자들을 포함시킬 것인지 배제할 것인지, 분모에 포함된 집단에 관한 정의, 인년(person-years)을 계산하기 위한 관찰기간의 설정 등이다. 이러한 상황이 정하여지면 앞에서 언급한 몇가지 통계기법을 이용하여 진행할 수 있다.

이후 나타난 결과의 정도에 따라 집단발생 조사의 가치도 정해지게 마련이다. 가능한 결과들은 제10단계에 표시되어 있다. 만약 현저한 집단발생이 나타나지 않으면 앞으로 일어날 가능성이 있는 동일한 환자를 발견하기 위한 조치들을 그대로 작동하도록 하게 할 수도 있다. 그러나 조사 그 자체는 중요하여야 한다. 그러나 현상을 밝혀내지 못했다고 실제로 그 집단에서 집단발생이 없었다는 것은 아니라는 점을 이해하고 있어야 한다. 특히 만성질환의 경우에는 그러하다. 예전에 존재하였던 폭로상태가 연관되었을 가능성도 있고, 감수성이 있었던 근로자들이 모두 발생하여 더 이상의 발생이 중지하였을 수도 있다. 만약 현저한 집단발생이 있는 것으로 나타난 경우에는 유해물질에 추후 관리가 이루어져야 한다.

과학적인 관점에서 제일 흥미로운 것은 예전에 미처 알려지지 않았던 물질이 유해한 것으로 나타난 경우이다. 이로써 새로운 폭로물질-직업병의 연결이 성립된다. 이러한 관점을 통하여 실제로 많은 유해물질들이 밝혀져 왔다.

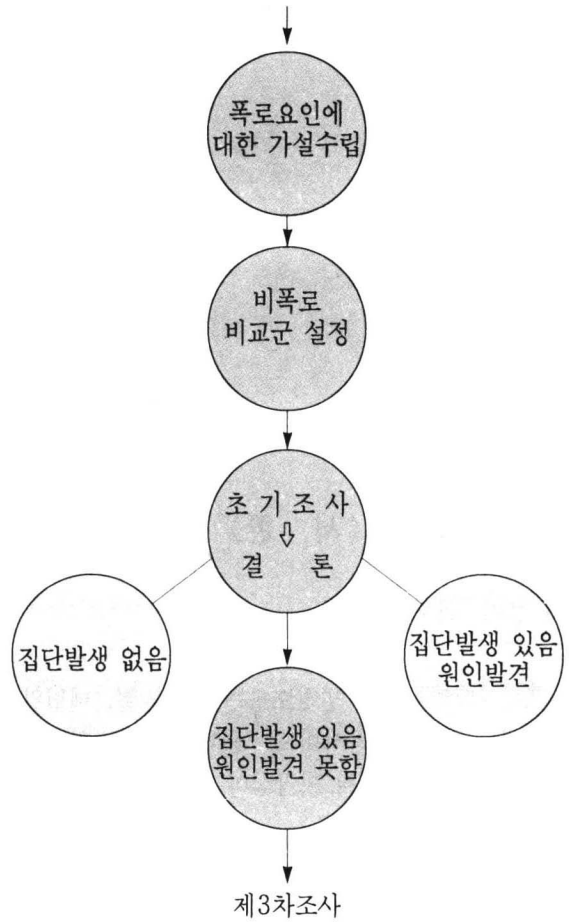
그러나 현실적으로 제일 많은 부분을 차지하는 해답은 “우연히” 집단발생이 일어났다는 것이다. 집단발생이 있기는 있었는데 원인물질에 대한 해답을 발견하지 못한 경우이다. 폭로요인에 대한 가설설정이 처음부터 어려웠던 경우에는 특히 이러한

결과를 낼 가능성이 크다. 따라서 추가적인 연구가 진행되어야 하는데 유사한 새로운 집단을 택하여 초기에 나타난 집단발생이 과연 우연히 나타난 것인지 아니면 어떠한 유해물질이 작용하고 있는지를 파악하여야 한다.

이 과정은 다음에 소개할 제3차 조사(phase III study)에서 행하게 된다.

추적조사를 시작하기 이전에 연구자는 이전에 설정하였던 가설이 검증가능한 것인지(testable), 생물학적으로 설명가능한지(biologically plausible)를 점검하여야 한다(제11단계). 구체적인 물질폭로에 대한 가설을 계속 설정할 수 없다면 작업장소를 폭로여부에 대한 훌륭한 대용물로 여전히 간주할 수 있다. 너무 조급하게 특정한 독성물질이나 유해인자를 가설인자로 해 놓으면 오히려 새로운 발견의 가능성을 저해할 수 있다.

동시에 연구자는 환자의 정의(기준), 폭로의 정의(기준)에 대하여 점검하여야 한다. 일단 정하여지면 추적조사가 행하여지는 기간동안에 변경할 수 없다. 변경이 있으면 편의(bias)가 게재할 가능성이 크기 때문이다.



제2차조사(phase II)의 흐름도

