

화학공장 근로자들의 간기능 이상 유병률 및 위험인자에 관한 연구

정해관 · 김정순*

동국대학교 의과대학 예방의학교실, 서울대학교 보건대학원 역학교실*

= Abstract =

A Study on the Prevalence and Risk Factors of Liver Dysfunction among the Workers in Chemical Factories

Hae-Kwan Cheong, Joung Soon Kim *

Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Dongguk University

*School of Public Health, Seoul National University**

The object of this study is to evaluate the possibility of chemical-induced liver disorder among workers exposed to various chemicals and to classify the the liver function abnormalities by causes and to analyse the risk factors for each liver disorders. A cross-sectional study including questionnaire survey, physical examination, laboratory tests and ultrasonography of liver was conducted on 1,126 workers, 459 workers in a coal chemical plant(company A) and 667 workers in an insulation material manufacturing factory(company B). An industrial hygienist reviewed the chemicals used in both companies and evaluated the work environments to classify the workers by chemical exposure semiquantitatively.

The results are as follows;

1. Of 459 workers in company A, 83 workers(18.1%) are classified as nonexposed, group 163(35.5%) as short-term exposure group, 155(33.8%) as intermediately exposed group and 58(12.6%) as long-term exposed group based on the mean daily exposure to hepatotoxic chemicals evaluated by an industrial hygienist. Of 667 workers in company B, 484(72.6%) workers were classified as nonexposed and 183(35.5%) as exposed group.

2. Workers with SGOT level higher than 40 IU/l were 46(10.0%) in company A and 77(11.5%) in company B, and those with SGPT level higher than 35 IU/l were 118(25.7%) in company A and 198(29.7%) in company B. The differences were not significant between companies and between exposure groups($p>0.05$). Workers with γ -GT level higher than 62 IU/l were 29(6.3%) in company A and 77(11.5%) in company B ($p<0.01$). The difference between exposure groups was not significant($p>0.05$) within companies. Workers with liver function abnormalities(defined as SGOT higher than 40 IU/l or SGPT higher than 35 IU/l) were 338(30.0%) among 1,126 workers. Of 338 workers with liver function abnormalities 139(12.3%) had fatty liver by ultrasonography, 79(7.0%) had alcoholic liver(defined as workers with liver function abnormalities with weekly alcohol consumption greater than 280 g for more than 5 years), 54(4.8%) had hepatitis B, 12(1.1%) had hepatitis C and the other 114(33.7%) was not otherwise classified. Prevalences of alcoholic liver and fatty liver were significantly lower in company A(prevalence ratio 0.24 for alcoholic liver, $p<0.001$; prevalence ratio 0.76 for fatty liver, $p<0.05$) but prevalences of liver disorders between exposure groups within companies were not significant($p>0.05$).

3. Summary prevalence ratios(SPR) of liver function abnormalities, fatty liver and other liver disorders, adjusted by age and company were not significantly higher in exposed group in any chemicals($p>0.05$) but in some chemicals, SPRs were significantly lower.

4. On simple analysis of risk factors for liver function abnormalities, prevalence odds ratio(POR) of those with age between 30 and 39 was 1.54($p<0.01$) and those with age over 40 was 1.51($p<0.01$). POR of those with histories of liver disorders and general anesthesia was 1.77($p<0.001$) and 4.02 for those with overweight and 6.23 for those with obesity, defined by body mass index($p<0.001$).

5. On logistic regression analysis, risk factors of liver function abnormality were fatty liver(POR 2.92 for grade 1, 12.15 for grade 2), presence of hepatitis B surface antigen(POR 3.62) and obesity(POR 5.38 for overweight and 16.52 for obesity). Presence of hepatitis B surface antigen(POR 0.18) was the only preventive factor of fatty liver. Company(POR 0.30) and obesity(POR 2.49 for overweight, 4.52 for obesity) were related to the alcoholic liver. Obesity(POR 2.94 for overweight) was the only significant risk factor of hepatitis B and there was no significant risk factor for liver function abnormality not otherwise classified.

It is concluded that the evidence of liver disorder related with chemical exposure is not evident in these factories. It is also postulated that fatty liver and alcoholic liver is most common causes of liver function abnormalities among workers and effort for

weight control and improvement of life style should be done.

Key words : Liver dysfunction, Risk factor, Hepatotoxic chemicals, Fatty liver

서 론

간질환은 우리나라 일반 인구에 있어서 흔한 사망 원인이며, 세계적으로도 만성간질환 및 간경변증으로 인한 사망률이 1991년도에 10만 명당 28.8명으로 가장 높고(김정순, 1994), 우리나라에서는 전체 인구 사망원인 중 4위를 차지하며 특히 생산연령층만을 대상으로 보았을 때 10만명당 사망률은 30대 16.5명, 40대 56.1명 및 50대 98.8명으로 40대에서는 가장 흔한 사인이며 30대 및 50대 사망원인 중 2위를 차지하는 사망원인이다(통계청, 1995). 간질환의 유병률은 지역사회에서 인구 1,000명당 3.2-9.8%로 고혈압을 제외하고 만성질환 중 가장 높다(김정순, 1994). 근로자들에게서도 간질환은 의료이용의 주된 이유가 될 뿐만 아니라 이로 인한 경제적, 정신적인 손실 또한 매우 크다. 또한 건강진단을 통하여 발견된 일반질환은 직업병 역학조사의 기초 질병자료로도 이용되므로 그 중요성은 결코 간과할 수 없을 것이다.

근로자 일반 및 특수건강진단시 발견되는 일반질환은 질환군별로 보았을 때 순환기질환 34.5%, 소화기질환 37.9%, 호흡기 결핵 3.5% 등으로 소화기질환이 두 번째로 많은 질환인데, 소화기질환 중에서 정기건강진단을 통한 진단항목으로 알 수 있는 질환은 대부분이 간기능 이상이다(노동부, 1996). 그러나 건강진단을 통해서 발견된 간기능 이상의 원인을 밝히는 것은 매우 어려운데, 일반적으로 간손상을 초래할 수 있는 원인으로 가장 흔한 것은 바이러스성 간질환이며 이외에도 알코올성 간질환 및 지방간 등이 흔하게 발견되는 질환이다(정해관 등, 1994). 최근 수십 년간 산업의 발달과 더불어 많은 화학물질이 산업현장에서 사용되고 있으며 이중 많은 물질들이 간손상을 초래한다고 알려져 있다. 이들에 의한 간손상은 주로 동물

실험에 의해 간독성이 있다고 알려져 있으나 인체에서는 밝혀지지 않았거나 사고 등 다량 폭로에 의한 급성 혹은 아급성 간염 또는 간괴사의 형태가 주로 보고되었으나 만성적인 폭로로 인한 간장해는 알려진 바가 많지 않다(Harrison, 1990). 우리나라 산업장에서 사용하는 간독성 물질은 그 종류가 매우 다양하고 그 사용량도 급증하고 있으나 화학물질에 의한 간장해의 보고는 매우 드물뿐 아니라(강성규 등, 1991; 정호근 등, 1992) 건강진단을 통해 알려지는 다수의 간기능 이상자 중 화학물질에 의한 간기능 이상의 규모에 대해서도 연구된 바가 없다. 또한 건강진단시의 신체적 조건 및 알코올 및 음식물의 섭취 등에 의한 간기능 이상의 정도에 대한 연구도 보고된 것이 많지 않다.

본 연구는 근로자 간기능 이상을 원인별로 분류하여 일반인구에 있어서의 원인별 분포와 비교하여 화학물질 폭로와 연관된 간기능 이상의 존재여부를 확인하여 화학물질 폭로에 따른 위험도를 평가하고, 근로자 간기능 이상의 원인별 위험인자를 분석역학적 방법을 통하여 규명하며 이를 토대로 산업장에서의 간질환 예방을 위한 기초자료로 삼는 것을 목적으로 하였다.

연구대상 및 연구방법

1. 연구대상

1) 대상사업장 개요

연구대상 사업장은 1개 지방도시의 철강단지 내에 위치하는 지리적으로 근접하고 근무조건이 비슷한 3개의 사업장을 대상으로 하였다. 대상 사업장 A는 500명 규모의 회사로 석탄추출물을 원재료로 benzene, toluene, styrene 등의 유기용제와 naphthalene,

anthracene, pitch, tar 등의 화학물질 및 carbamate계 농약을 생산하는 회사이다.

대상사업장 B는 A회사에 인접한 회사로 근로자 수는 700명에 달하며 용광로에 사용되는 연와, 단열벽돌 및 인조석을 생산하는 회사이다. 이 사업장에서 사용하는 물질은 대부분 금속 및 비금속광물이며 석면을 포함한 분진, 소음 등 물리적 인자가 주요 건강 위해 요인이다. 원료 및 제조과정에서 10여종의 화학물질이 사용되어 일부 근로자가 화학물질에 폭로된다.

대상사업장 C는 근로자 70명의 중소기업으로 A회사의 하청업체인데 A회사의 각 부서에서 나오는 제품의 포장 및 운반을 담당하고 있어 A회사와 동일한 사업장으로 취급되며 부서 및 폭로물질에 따라 모두 A회사에 포함시켰다.

2) 연구대상자

조사 당시 정상적으로 근무하고 있는 3개 회사 근로자 중 검사에 응하였던 근로자는 A회사 482명(남자 459명, 여자 23명), B회사 696명(남자 667명, 여자 29명)이었는데 이중 여자를 제외한 남자 근로자 A 및 C 회사 459명, B회사 667명, 총 1,126명만을 대상으로 하였다. 과거병력 및 기존 질환이 있는 경우에도 연구대상에서 제외하지 않았다.

2. 연구방법

1) 자료수집 방법

(1) 건강장해의 측정

연구대상자 전원에 대하여 자기기입식 설문지를 사전에 나누어주어 각자 기입하게 한 다음 검진 의사가 누락된 사항에 대하여 일일이 다시 질문하여 점검하였다. 설문에 포함된 내용은 일반사항으로 연구대상자의 연령, 성별, 교육정도, 직업력으로 입사일자, 직종(사무직, 생산직), 근무부서(부, 과, 담당) 및 현 부서 근무기간, 과거 근무부서 및 근무기간, 보호구 종류 및 착용여부, 작업시 폭로되는 유해물질의 종류와 양, 일반병력으로 과거질병력(각종 간질환, 고혈압, 당뇨병

등), 수혈 여부, 전신마취 수술 여부, 약물 복용력 및 간질환과 관계된 임상증상(만성 피로, 식욕부진, 소양증, 성욕저하, 구역질, 잇몸 출혈)이 포함되어 있었으며 건강행태조사로 규칙적 운동 여부, 음주량 및 음주기간, 흡연량 및 흡연기간이 포함되어 있었고, 건강진단 전 신체 상태를 파악하기 위하여 검사에 임하기 전 금식한 시간, 검사 전날 음주 여부 및 음주량을 파악하였다.

연구대상자의 건강상태를 파악하기 위하여 신장 및 체중을 측정하였고, 이를 토대로 체질량지수(Body mass index, BMI)를 구하였다(최문기와 이홍규, 1990). 숙련된 간호사 1인에 의하여 안정한 상태에서 앉은 자세에서 수축기 및 이완기 혈압을 측정하였다. 이학적 검사는 가정의학과 전문의 2인이 대상 근로자 전원에 대하여 시행하였으며 간질환과 관련하여 전흉부의 거미모양 혈관확장증, 수장홍반 및 간 부위의 압통 여부를 검사하여 설문지에 기입하였다. 두 의사가 진찰한 총 인원이 1일 100명 이내로 하였다.

임상병리학적 검사로는 SGOT, SGPT, γ -GT는 대상 근로자의 상완정맥에서 전혈 10 ml를 채취한 다음 혈청을 분리하고 당일 Roche사의 Cobas Mira 자동생화학분석기를 사용하여 동시에 분석하였다. B형 간염 항원 및 항체는 한독약품의 B형 간염 항원 및 항체 검사 키트를 사용하여 역수동 혈구응집법(RPHA법)으로 분석하였다. C형 간염 항체검사는 노동부기준에 의한 간기능검사 이상자(노동부, 1994)에 대해서만 제일제당의 C형 간염 진단시약을 사용하여 효소면역측정법(EIA법)으로 분석하였다. 혈액은 근로자 상완에서 채취한 혈액에서 혈청 2 ml를 분리한 다음 즉시 -25℃에서 냉동보관 하였다가 채혈 후 1주일 이내에 자연 해동한 다음 전 시료를 동시에 분석하였다.

간의 지방간 여부를 확인하기 위하여 간초음파검사를 시행하였다. 초음파검사는 방사선과 의사 1인이 전 대상자에 대하여 검사하였고, 검사를 위하여 대상 근로자는 되도록 8시간 이상 공복 상태를 유지토록 하였다. 1일 검사 인원은 최대 100명 이내로 하였고 검사 직후 사전 작성된 양식지에 검사 결과를 기입하였다.

초음파검사기는 Aloka SSD-256 Model을 사용하였으며 대상 근로자가 양외위로 누운 상태에서 Linear probe를 사용하여 간실질 에코를 신실질 에코와 비교하여 간실질 에코가 더 증가된 경우를 지방간으로 판정하였다(Bolondi 등, 1984).

(2) 화학물질 폭로 조사

각 회사에서 사용하고 있는 전 화학물질 목록을 입수하여 물질을 원료, 부원료, 중간산물, 제품, 실험실 사용 등 용도별로 구분하였다. 각종 문헌(Canadian Center for Occupational Health and Safety, 1991-1992; Clayton과 Clayton, 1981)을 조사하여 간기능 이상을 초래할 수 있는지의 여부를 조사하여 각 물질별로 인체에서 간질환을 일으키는 증거가 있는 경우 범주 I, 동물에서는 간독성을 초래하나 인체에서의 보고가 없는 경우를 범주 II, 인체 및 동물에서 전혀 간독성을 일으키는 보고가 없는 경우를 범주 0으로 분류하였다.

두 회사에 대하여 작업공정 조사를 실시하고 각 부서별로 사용하는 물질을 회사의 공정도 및 물질 사용 지침을 입수하여 회사의 보건관리자 및 담당자의 확인과정을 거쳐 각 부서 및 업무별 사용물질을 구분하였다. 산업위생 전문가 1인이 각 공정별 사용 및 폭로 물질을 단위 업무 내용별로 분류하였다. 회사의 각 물질별 부서별 정기 작업환경측정자료가 주로 수종의 유기용제에 국한되어 있었을 뿐만 아니라 일부 부서에서만 측정되어 있었고 주로 장소시료였기 때문에 각 물질의 공정별, 단위업무별 분류를 하는데는 전혀 도움이 되지 않았다. 따라서 각 개인별 간독성 물질 폭로 정도는 석탄화학 공정을 잘 이해하는 산업위생 전문가 1인이 각 단위업무를 범주 I 혹은 범주 II의 물질에 1일 평균 폭로시간에 따라 폭로정도를 구분한 다음 해당 단위업무에 종사하는 근로자의 폭로정도를 배정하였다. 각 물질별 폭로농도는 고려하지 않았다. 또한 각 연구 대상자의 개인별 화학물질 폭로 여부를 변수로 배정하였고, 화학물질에 복합적 폭로를 보기 위하여 개인별 범주 I 및 범주 II의 화학물질 폭로수를

변수화 하였다.

간독성 물질 폭로정도의 분류기준은 범주 I 혹은 II의 물질을 전혀 사용하지 않거나 이 물질에 전혀 폭로되지 않는 경우를 비폭로군으로, 사용 혹은 폭로시간이 1일 1시간 미만이거나 폭로 정도가 낮은 경우를 단시간 폭로군으로, 1일 사용 혹은 폭로시간이 1시간 이상이고 4시간 미만인 경우를 중등도 폭로군으로, 1일 사용 혹은 폭로시간이 4시간 이상인 폭로 정도가 큰 경우를 장시간 폭로군으로 분류하였다. 그러나 B회사의 경우에는 폭로 및 사용의 성격이 불분명하거나 정확한 정보를 얻을 수 없는 경우가 많아 단순히 폭로군과 비폭로군만으로 분류하였다.

폭로기간은 각 근로자가 입사 후 연구 당시까지의 근무부서, 공정 및 단위업무를 설문지를 통해 조사한 다음 각 단위업무별 폭로기간별 분류표에 따라 근무기간을 정하였다.

2) 간기능 이상의 판정기준

간기능 이상자의 분류는 노동부의 근로자 건강진단 간기능 이상 판정기준을 적용하여 SGOT 40 IU 이상 혹은 SGPT 35 IU 이상인 경우로 하였다(노동부, 1994).

각종 간기능 이상의 진단기준은 B형 간염 항원 양성이면서 간기능 이상을 보이는 경우를 B형 간염으로, C형 간염 항체 양성이면서 간기능 이상을 보이는 경우를 C형 간염으로 분류하였다.

간초음파검사상 지방간 소견을 보이는 경우, 즉 간실질에코가 신실질에코보다 더 증가하였다고 판단한 경우 간기능 이상과 무관하게 지방간으로 분류하였다. 화학물질로 인한 지방간의 발생가능성을 고려하여 일반적으로 지방간의 흔한 요인인 비만을 제외한 지방간만을 분리하였는데, 체질량지수 25 미만이면서 간초음파검사 소견상 지방간 소견을 보이는 경우를 『비만과 무관한 지방간』으로 분류하였고, 간초음파검사상 지방간 소견자 중 간기능 이상이 있는 경우를 『간기능 이상이 있는 지방간』으로 분류하였다.

설문에 응답한 각 연구대상자의 음주량을 모두 순

수알코올 중량(g)으로 환산하였다. 1일 음주량 및 주간 평균 음주횟수를 곱하여 주간 알코올 섭취량(g)을 환산하였다. 알코올성 간질환의 진단기준은 오스트레일리아의 NHMRC(National Health and Medical Research Council)가 정의한 안전한 음주의 기준(Rankin 과 Ashley, 1992; 대한예방의학회, 1993)을 초과하는 주당 음주량 280g 이상이면서 음주기간이 5년 이상이고 간기능 이상을 보이는 경우로 하였다.

그외에 간기능 이상을 보이거나 B형 간염, C형 간염, 지방간 및 알코올성 간질환으로 판정할 수 없는 경우를 기타 간기능 이상으로 분류하였다.

3) 자료처리 및 통계적 분석방법

본 연구는 화학물질 폭로와 간기능 이상간의 연관성을 보기 위한 단면적 연구로 시행되었다. A, B 각 회사의 근로자의 일반적 특성이 매우 달랐으므로 각 회사별로 A회사는 폭로정도에 따라 단시간 폭로군, 중등도 폭로군, 장시간 폭로군으로 B회사의 경우 폭로군과 비폭로군으로 나누어 일반적 사항, 과거병력 및 생활습관에 관련된 사항, 검사전 신체 상태와 관련한 사항 및 임상병리 검사소견을 비교하였다. 각 검사소견의 비교는 chi-square test와 Fisher의 직접확률법을 사용하여 검증하였다.

다음으로 간기능 이상군을 간기능 이상의 원인별로 분류하고 원인별 분포를 기술하였다. 간기능장애의 분류는 전술한 기준에 의하여 원인에 무관하게 기능적 이상이 있는 『간기능장애』군과 형태학적 이상이 있는 『간초음파검사 소견상 지방간』, 원인적 분류인 『B형 간염』 및 『C형 간염』, 『알코올성 간질환』과 형태학적 분류와 기능적 분류를 혼합한 『간기능 이상이 있는 지방간』 및 『비만과 무관한 지방간』 및 『기타 간기능 이상』으로 분류하여 각각의 유병률을 회사별로 구하여 폭로 여부 및 정도에 따라 유병률비(Prevalence ratio, PR)로 비교하고 Taylor 방법에 의해 95% 신뢰구간을 추정하였다.

화학물질의 폭로 여부에 따른 간기능 이상과의 연관성을 확인하기 위하여 혼란변수의 영향을 제어하고

자 혼란변수로 생각하는 각종 변수들에 대하여 층화한 다음 유병률비를 구하고 신뢰구간을 추정하였고(Rothman, 1989) Mantel-Haenszel chi-square 검정법 및 Fisher의 직접확률법으로 검정하였고, 각 층화변수의 영향을 보정한 요약유병률비(Summary prevalence ratio, SPR)와 그 신뢰구간을 추정하고 Cochran-Mantel-Haenszel chi-square 검정법을 사용하여 유의성을 검정하였으며 층화변수간의 동질성을 확인하기 위하여 Breslow와 Day의 test for homogeneity를 사용하여 검정하였다(Chekoway 등, 1989; Schlesselman, 1982). 개별 화학물질의 간기능 이상과의 연관성을 검토하기 위하여 간의 기능적 이상인 간기능검사 이상 유무, 형태학적 이상인 초음파상 지방간 소견 유무 및 원인적 분류가 불가능한 기타 간기능 이상 유무에 대하여 각각 Mantel-Haenszel에 의한 요약유병률비와 Taylor방법에 의한 95% 신뢰구간을 추정하여 간기능 이상의 위험인자로서의 가능성을 검토하였다.

간기능 이상 및 각종 간질환의 위험인자를 파악하기 위하여 전체 대상자를 간기능 이상군 및 정상군으로 분류한 다음 간기능 이상군과 정상군의 특성을 비교하였다. 일반적 특성, 생활습관, 직업적 특성 및 검진시 신체 상태 등 각 특성을 비교하여 위험인자를 유병률 교차비(POR)로 추정하여 단순분석하였다. 교차비의 95% 신뢰구간 추정은 Cornfield의 근사법(Fleiss, 1981)을 사용하였으나 Cornfield의 근사법이 부정확한 경우 Thomas의 직접계산법에 의하여 구하였고(Thomas, 1975; Mehta 등, 1986), Mantel-Haenszel chi-square검정법으로 검정하였다. 셋 이상의 계급을 가지는 서열척도인 경우에는 chi-square test for linear trend(Chekoway 등, 1989)를 사용하여 선형경향을 검정하였다.

각 간기능 이상의 위험인자를 혼란변수를 효과적으로 제어하면서 추정하기 위해서 다중 로지스틱 회귀 분석을 시행하였는데, 종속변수로는 간의 기능적 이상인 간기능 이상, 형태학적 이상인 간초음파검사상 지방간 소견, 원인적 분류로 B형 간염 및 알코올성 간질환, 원인적 분류와 형태학적 혹은 기능적 분류를 혼합

한 형태로 화학물질 등과의 연관성을 보기 위해서 비만과 무관한 지방간 및 다른 원인으로 분류되지 않는 기타 간기능 이상 등 모두 6가지를 사용하였다. C형 간염은 유병률이 매우 낮았으므로 종속변수에서 제외하였다.

독립변수로는 일반 및 직업력 중 연령, 교육수준, 근무기간, 업무의 종류, 간독성 화학물질에의 폭로 여부, 소속 회사를 포함시켰고, 생활습관 및 건강행태 관련 요인으로 흡연량, 체질량지수로 표시된 지방간, 음주기간, 음주량을, 임상검사 소견으로는 B형 간염 표면항원, C형 간염 항체 및 간초음파검사상 지방간 유무를 포함시켰다. 이상의 변수를 토대로 로지스틱 회귀분석을 시행하여 유병률 교차비 및 신뢰구간을 구하였다(Hosmer and Lemeshow, 1989). 통계분석은 변수의 단순 및 총화분석에는 PC/SAS ver 6.04를 (SAS/STAT, 1989; 김충련, 1993), 로지스틱 회귀분석에는 SPSS/PC+ V4.0을 사용하였다(Norusis MJ,

1990). 95% 신뢰구간의 단순계산을 위하여 Epi info ver 5.01을 사용하였다(Dean, 1990).

연구결과

1. 연구대상자의 특성

1) 전체 대상자의 일반적 특성

1,126명의 대상자를 간독성 물질 폭로에 따라 분류하였을 때 A 및 C회사의 경우 비폭로군 83명(18.1%), 단시간 폭로군 163명(35.5%), 중등도 폭로군 155명(33.8%) 및 장시간 폭로군 58명(12.6%)이었고, B회사의 경우 폭로군 183명(27.4%), 비폭로군 484명(72.6%)이었다(표 1). 폭로여부에 따라 대상자들의 일반적 특성을 비교하여 보았는데, 연구대상자들의 연령은 30세부터 39세 사이가 가장 많았고 A회사의 경우 20세부터 29세 사이가 194명(42.3%)으로 가장 많았으며

Table 1. General Characteristics of the Study Subjects by Exposure level and company

Characteristics	Company A						Company B						
	Nonexposed group (n=83)		Exposed group (n=376)		Total (n=459)		Nonexposed group (n=484)		Exposed group (n=183)		Total (n=667)		
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	
Age** (years)	- 29	49	59.0	145	38.6	194	42.3	94	19.4	38	20.8	132	19.8
	30-39	19	22.9	158	42.0	177	38.6	276	57.0	89	48.6	365	54.7
	40 +	15	18.1	73	19.4	88	19.1	114	23.6	56	30.6	170	25.5
Education	Elementary school	6	7.2	18	4.8	24	5.2	18	3.7	11	6.0	29	4.3
	Middle school	8	9.6	41	10.9	49	10.7	83	17.2	32	17.5	115	17.2
	High school	40	48.3	202	53.7	242	52.7	222	45.9	85	46.5	307	46.1
	College	29	34.9	115	30.6	144	31.4	161	33.3	55	30.0	216	32.4
Type of job	Clerical workers	26	31.3	107	28.5	133	29.0	137	28.4	41	22.5	178	27.0
	Productive workers	57	68.7	269	71.5	326	71.0	346	71.6	141	77.5	487	73.0
Duration of employment (years)	0 - 4	30	36.1	136	36.2	166	36.2	136	28.1	49	26.8	185	27.7
	5 - 9	20	24.1	117	31.1	137	29.8	219	45.3	55	30.0	274	41.1
	10 +	33	39.8	136	36.2	156	34.0	129	26.7	79	43.2	208	31.2

** p<0.01 by chi-square test, comparison between exposure groups

30세부터 39세 사이가 177명(38.6%), 40세 이상이 88명(19.2%)의 순으로 젊은 층이 더 많았다. 그러나 B회사의 경우 30세부터 39세 사이가 365명(54.7%)으로 가장 많았고, 40세 이상 170명(30.6%)으로 A회사에 비하여 고연령층이 많았다. 폭로에 따른 연령의 분포는 A회사는 폭로의 정도가 커질수록 고연령자의 비율이 높아지는 경향을 보였으나 장시간 폭로군에서는 오히려 연령층이 낮아지는 경향을 보였다($p < 0.01$). B회사의 경우 폭로에 따른 연령의 차이는 유의하지 않았다($p > 0.05$).

교육수준은 A회사는 386명(84.1%)이 고등학교 이상의 학력이었던 반면 B회사는 고졸 이상자가 523명(78.4%)으로 A회사의 학력수준이 더 높았다. 그러나 전문대 이상의 학력자의 비율은 비슷하였다. 학력의 분포는 폭로의 여부 및 정도에 따라 유의한 차이를 보이지 않았다($p > 0.05$).

업무 종류별로 보았을 때 생산직이 대부분을 차지하여 A회사가 326명(71.0%), B회사가 487명(73.0%)였고 폭로 여부 및 정도에 따른 유의한 차이를 보이지 않았고 폭로군 중 생산직의 비율은 A회사는 269명(71.5%), B회사는 141명(77.5%)이었다($p > 0.05$).

근무기간별 분포는 A회사의 경우 폭로정도에 따른 근무기간별 분포는 유의한 차이를 보이지 않았으며 B회사는 폭로군이 장기 근무자가 더 많았다($p < 0.001$). B회사가 A회사 보다 근무기간이 더 길었다($p < 0.001$).

2. 간기능 이상의 원인별 유병률

간기능검사, B형 간염 및 C형 간염 표식자, 간초음파검사 및 평소 음주량에 따라 간기능 이상을 원인별로 분류해본 결과 전체 간기능이상률은 1,126명 중 338명(30.0%)으로 매우 높았다(표 2). 미리 작성된 진단기준에 따라 원인별 분류가 가능하였던 간기능 이상은 간기능이상자 338명 중 224명(66.3%)이었다. 간기능 이상자 중 지방간이 139명(12.3%)으로 전체 대상자 중 유병률이 가장 높았으며, 다음으로 알코올성 간질환이 79명(7.0%), B형 간염 54명(4.8%), C형 간염

12명(1.1%)으로 바이러스성 간염에 비하여 지방간 혹은 알코올성 간질환의 유병률이 매우 높음을 알 수 있다. 특히 지방간은 간기능 이상이 없는 경우까지 포함하면 235명으로 전체 대상자 중의 유병률은 20.9%에 달하여 근로자에 있어서 지방간이 유병률로는 가장 흔한 간질환임을 알 수 있었다. 또한 간독성 화학물질에 의한 간손상이 지방간의 형태로 발현될 수 있음을 고려하여 지방간 중 비만과 연관되지 아니한 경우를 따로 분리해 보았을 때 유소견율이 9.6%이었다. 그러나 지방간, 알코올성 간질환 및 바이러스성 간염의 진단기준만으로 원인 규명을 할 수 없었던 간기능 이상도 114명(10.1%)에 달하였다.

각 간질환의 유병률을 회사간에 비교해 보았을 때 알코올성 간질환이 A회사의 유병률비가 0.24로 B회사에 비하여 매우 유의하게 낮았으며($p < 0.001$), 지방간의 유병률비도 0.76으로 유의하게 낮았다($p < 0.05$). 다른 간질환의 경우에도 B형 간염과 기타 간기능 이상을 제외하고는 모두 유병률비가 1 미만으로 B회사가 각종 간질환 및 간기능 이상의 유병률이 A회사에 비하여 더 높은 경향을 보였으나 유의하지는 않았다($p > 0.05$).

간기능 이상 및 간질환의 유병률은 A회사의 경우 알코올성 간질환을 제외하고는 전체 간기능 이상, B형 간염, C형 간염, 지방간 및 기타 간기능 이상의 유병률이 폭로 정도가 높아짐에 따라 더 높아지는 경향을 보였으며 알코올성 간질환은 비폭로군이 더 높은 경향은 보였으나 유의하지는 않았다($p > 0.05$, 표 2). B회사는 지방간은 폭로군이, B형 간염, 알코올성 간질환 및 기타 간기능 이상의 유병률은 비폭로군이 더 높은 경향을 보였으나 유의하지 않았다($p > 0.05$).

중복 이환된 경우를 포함한 각 간질환의 원인별 분포의 상대빈도를 살펴보면 지방간만 있는 경우가 전체 338명 중 95명(28.1%)으로 가장 많았고, 알코올성 간질환 40명(11.8%), B형 간염 30명(8.9%), C형 간염 5명(1.5%)이었고, 전체의 14.2%인 48명이 2가지의 간질환을 동시에 가지고 있었으며 6명(1.8%)이 3가지의 질환을 동시에 가진 것으로 분류되었다. 분류가 불

Table 2. Prevalence of Liver Disorders among Study Subjects by Company and Causes

Characteristics	company A (n=459)		company B (n=667)		Total (n=1,126)		PR [®] (95% confidence interval)
	No.	Prevalence (%)	No.	Prevalence (%)	No.	Prevalence (%)	
Abnormal LFT [§]	127	27.7	211	31.6	338	30.0	0.87 (0.73-1.05)
Hepatitis B	24	5.2	30	4.5	54	4.8	1.16 (0.69-1.96)
Hepatitis C	2	0.4	10	1.5	12	1.1	0.29 (0.06-1.32)
Fatty liver (by ultrasonography)	81	17.6	154	23.1	235	20.9	0.76* (0.60-0.97)
Fatty liver (with abnormal LFT [§])	51	13.3	88	16.2	139	12.3	0.84 (0.61-1.16)
Fatty liver (without obesity)	40	8.7	68	10.2	108	9.6	0.85 (0.59-1.24)
Alcoholic liver	11	2.4	68	10.2	79	7.0	0.24*** (0.13-0.44)
Other liver diseases	48	10.5	66	9.9	114	10.1	0.740650 (0.40-1.50)

* p<0.05, *** p<0.001 by Mantel-Haenszel chi-square test

PR[®] : Prevalence ratio(company B = 1.00)

LFT[§] : liver function test

repetitive count allowed

Table 3. Relative Frequency of Liver Disorders among Study Subjects by Causes

	Number of cases	Relative frequency (%)
Hepatitis B	30	8.9
Hepatitis C	5	1.5
Fatty liver	95	28.1
Alcoholic liver	40	11.8
Hepatitis B + fatty liver	10	3.0
Hepatitis B + alcoholic liver	8	2.4
Hepatitis C + fatty liver	3	0.9
Hepatitis C + alcoholic liver	2	0.6
Fatty liver + alcoholic liver	25	7.4
Hepatitis B + Hepatitis C + fatty liver	2	0.6
Hepatitis B + fatty liver + alcoholic liver	4	1.2
Unknown	114	33.7
All LFT [§] abnormalities	338	100.0

LFT[§] : liver function test

가능한 간기능 이상은 114명(33.7%) 이었다(표 3).

3. 화학물질 폭로와 간기능 이상 유병률

1) 각 변수에 따른 간기능 이상의 유병률의 층화분석

화학물질 폭로가 간기능 이상에 미치는 영향을 간 기능에 영향을 미칠 수 있는 제 요인에 따라 보기 위하여 전체 대상자를 폭로군 및 비폭로군으로 분류한 다음 일반적 사항, 과거병력, 생활습관 및 건강진단시의 일시적 신체상태 등 각 변수별로 층화분석하여 보

았다(표 4). A회사는 단시간 폭로 이상의 폭로가 있는 모든 군을 폭로군으로 분류하였다. 각 변수에 대하여 보정한 간기능 이상의 요약유병률비는 0.96-1.08 사이로 모든 변수에 대하여 폭로군과 비폭로군 사이에는 유의한 차이를 보이지 않았고(p>0.05) 총화한 각 변수의 수준에 따라서도 일정한 경향성을 보이지 않았다. 따라서 화학물질에 폭로된 군이 비폭로군에 비하여 간기능 이상의 유병률이 더 높다고 볼 수 없었다.

2) 화학물질별 간질환의 유병률

개별 화학물질에 따른 간기능 이상 및 간질환의 위험도를 추정하기 위하여 대상자를 연령 및 회사에 따라 총화한 후 개별 화학물질 폭로 여부에 따른 요약유병률을 구하였다(표 5). 전체 간기능 이상에 대하여 범주 I의 화학물질 중 폭로군에서 더 높은 유병률을 보인 화학물질은 없었다. 요약유병률비가 1 이상인 경우는 anthracene(1.16), butyl alcohol(1.07), crude light oil(1.02), smooth pitch(1.16) 등 4개에 불과하였으나 수치가 낮았고 유의하지 않았다(p>0.05). 범주 I의 화학물질 중 borax(0.41), phenol resin(0.69) 및 xylene(0.53)이, 범주 II의 화학물질 중에서는 hexameta(0.47)이 비폭로군에 비하여 폭로군에서 요약유병률비가 유의하게 낮았다(p<0.05). 따라서 개별화학물질 중 간기능 이상의 유병률이 더 높은 경우는 없었다.

화학물질에의 폭로시 초래될 수 있는 형태학적 변화로 지방간이 올 수 있으므로 지방간에 대하여 별도로 개별 화학물질과의 연관관계를 보기 위하여 총화분석을 시행해본 결과 범주 I의 화학물질 중에서 NAC(1.82)와 xylene(1.37)이, 범주 II의 화학물질 중에서는 무수프탈산(1.25)이 비교적 요약유병률비가 높았으나 모두 유의하지 않았다(p>0.05). 범주 II의 화학물질 중 hexameta(0.32)는 요약유병률비가 유의하게 낮아 비폭로군에서의 유병률이 더 낮았다(p<0.05).

간기능 이상 중 원인별 분류가 가능하였던 모든 질환을 제외한 원인 분류가 불가능하였던 기타 간기능 이상의 유병률을 같은 방법으로 총화분석해 보았으나 모든 화학물질에서 요약유병률비는 1.1 미만이었

대체로 비폭로군에서 유병률비가 더 높은 경향을 보였으며 xylene(0.00)과 crude indene(0.26)은 유의하게 낮았다(p<0.01, p<0.05).

개별 화학물질별 폭로 이외에도 각 개인별 화학물질에의 복합폭로에 의한 영향을 보기 위하여 연구 대상자 각 개인별로 범주 I 및 범주 II의 화학물질에의 폭로되는 수를 변수로 하여 단순 및 총화분석하였으나 역시 폭로군에서 유병률이 유의하게 높은 경우는 전혀 없었다. 따라서 화학물질에의 폭로는 간의 기능적, 형태학적 손상의 유병률과 연관관계를 보이지 않았다.

4. 간기능 이상 위험인자에 대한 분석

간기능 이상 및 각종 간질환의 위험인자를 밝히기 위하여 전체 대상자를 간기능 이상군과 정상군으로 분류한 다음 각 변수에 대하여 단순분석을 시행하였고, 각 원인별, 기능적 및 형태학적 간질환 및 간기능 이상의 위험인자를 다른변수의 영향을 제어한 상태에서 보기 위하여 모형을 이용한 분석을 시행하였다.

1) 단순분석

간질환의 위험인자로 간주할 수 있는 있는 각종 변수들에 대하여 간기능 이상군과 정상군에 대한 교차비를 구하여 비교하였다(표 6). 일반적인 사항 중 연령군에 따른 교차비는 29세 이하군의 유병률을 1.00으로 보았을 때 30세부터 39세까지의 연령군에서 1.54로 가장 높았으며(p<0.01) 40세 이상군은 1.51로 유의하게 높았다(p<0.05). 교차비는 연령군의 증가에 따라 유의하게 증가하였다(p<0.05). 교육수준에 따른 간기능 이상의 교차비는 국졸 이하 군을 기준으로 보았을 때 중졸자가 약간 높았고(1.27) 고졸 군은 비슷하였으며(1.01) 대졸 이상군은 약간 낮은 경향을 보였으나(0.85) 유의하지 않았고(p>0.05) 교육수준의 증가에 따른 교차비의 증가도 유의하지 않았다(p>0.05). 사무직 및 생산직의 업무종류에 따라서는 교차비 1.04로 유의하지 않았다(p>0.05). 근무기간에 따른 유병률 교차비는 근

Table 4. Prevalence of Liver Function Abnormality by Exposure and Risk Factors

Characteristics		Prevalence(%)		PR [®]	SPR [#] (95% confidence interval)
		Nonexposed group (n=567)	Exposed group (n=559)		
Age (years)	- 29	21.7	25.7	1.18	0.99
	30-39	33.2	32.0	0.96	(0.87-1.13)
	40 +	34.1	30.2	0.89	
Education	Elementary school	33.3	27.6	0.83	0.98
	Middle school	37.4	32.9	0.88	(0.86-1.11)
	High school	30.2	30.7	1.02	
	College	27.4	26.5	0.97	
Company	B	31.6	31.7	1.00	1.08
	A	24.2	28.5	1.17	(0.79-1.46)
Type of job	White collar	29.5	29.1	0.99	0.98
	Blue collar	30.8	29.5	0.96	(0.86-1.11)
Duration of employment (years)	0 - 4	32.5	31.9	0.98	0.98
	5 - 9	31.8	27.3	0.86	(0.86-1.11)
	10 +	26.5	29.2	1.10	
HB vaccination	No	30.1	28.6	0.95	0.98
	Yes	31.0	30.8	0.99	(0.86-1.11)
Past medical history	No	28.4	27.2	0.96	0.99
	Hepatitis B	39.5	48.5	1.23	(0.86-1.12)
	Alcoholic liver	41.7	37.9	0.91	
	Fatty liver	41.7	45.5	1.09	
	Other liver ds.	50.0	33.3	0.67	
Transfusion	No	30.6	29.6	0.97	0.98
	Yes	0.0	0.0	-	(0.86-1.11)
General anesthesia	No	31.1	28.3	0.91	0.98
	Yes	25.8	37.8	1.47	(0.86-1.11)
Pharmaceuticals	No	30.2	29.5	0.98	0.98
	Yes	32.3	29.8	0.92	(0.86-1.11)
Regular exercise	No	31.3	29.9	0.96	0.98
	Yes	28.9	28.7	0.99	(0.86-1.11)
Alcohol drinking	No	39.9	32.9	0.82	0.96
	Yes	30.2	28.3	0.94	(0.85-1.08)
Drinking, a day before	No	31.5	31.1	0.99	0.97
	Yes	26.4	22.2	0.84	(0.86-1.11)
BMI [§]	<25	22.9	21.6	0.94	0.98
	25-29	60.0	70.0	1.17	(0.86-1.13)
	≥ 30	52.9	54.1	1.02	
Smoking	Never	34.8	31.1	0.89	0.97
	Yes	30.1	28.7	0.95	(0.85-1.10)
	Stopped	26.9	31.2	1.16	
Duration of alcohol drinking(yrs)	0 - 4	32.4	32.2	0.99	0.96
	5 +	30.4	28.1	0.92	(0.85-1.08)
Weekly alcohol intake(g/wk)	0-279	28.3	29.9	1.06	0.99
	280-419	34.6	25.6	0.74	(0.87-1.12)
	420 +	39.1	28.6	0.73	

PR[®] : Prevalence ratio(nonexposed = 1.00) SPR[#] :Summary prevalence ratio

BMI[§] : body mass index

+ Cochran-Mantel-Haenszel statistic was not significant

Table 5. Prevalence Ratios of Liver Disorders by Exposure to Chemicals, adjusted by Age and Company

Category	Chemicals	Company	Summary Prevalence Ratio (95 % Confidence Interval)			
			Abnormal LFT ^s	Fatty liver	Other liver disorders	
I	Anthracene	A	1.16 (0.78-1.72)	1.02 (0.59-1.78)	1.02 (0.47-2.22)	
	APP	B	0.79 (0.42-1.47)	1.10 (0.56-2.14)	1.07 (0.36-3.20)	
	Benzene	A	0.96 (0.71-1.31)	0.94 (0.62-1.42)	0.89 (0.51-1.57)	
	Borax	B	0.41* (0.20-0.82)	0.68 (0.33-1.38)	0.52 (0.14-1.93)	
	Butyl alcohol	A	1.07 (0.66-1.75)	0.89 (0.44-1.80)	0.63 (0.21-1.90)	
	Carbofuran	A	0.91 (0.55-1.50)	0.83 (0.41-1.67)	0.59 (0.20-1.76)	
	Cresol	A	0.90 (0.59-1.38)	0.86 (0.48-1.54)	0.51 (0.19-1.32)	
	Methyl alcohol	A	0.96 (0.62-1.50)	0.83 (0.44-1.56)	0.78 (0.32-1.86)	
	NAC	A	0.73 (0.32-1.70)	1.82 (0.86-3.83)	0.00 (-)	
	Naphthalene	A	0.81 (0.58-1.14)	1.19 (0.78-1.81)	0.52 (0.26-1.03)	
	Phenol resin	B	0.69* (0.48-1.00)	0.89 (0.59-1.35)	0.68 (0.33-1.42)	
	Toluene	A	0.95 (0.68-1.31)	0.86 (0.48-1.54)	0.67 (0.35-1.29)	
	Xylene	A	0.53* (0.29-0.97)	1.37 (0.79-2.39)	0.00** (-)	
	Crude indene	A	0.95 (0.62-1.45)	0.91 (0.51-1.62)	0.26* (0.08-0.89)	
	Crude light oil	A	1.02 (0.72-1.46)	1.00 (0.62-1.61)	0.61 (0.28-1.30)	
	Hexameta	B	0.47* (0.24-0.91)	0.32* (0.12-0.82)	0.77 (0.25-2.30)	
	MCF	A	0.88 (0.46-1.68)	1.22 (0.58-2.58)	0.69 (0.18-2.68)	
	II	Phthalic anhydride	A	0.73 (0.49-1.07)	1.25 (0.80-1.96)	0.68 (0.33-1.41)
		Polyethylene glycol	B	0.69 (0.31-1.58)	0.47 (0.14-1.55)	1.08 (0.28-4.16)
		Smooth pitch	A	1.16 (0.82-1.62)	0.81 (0.41-1.34)	0.26 (0.08-0.89)
Tar		A	0.80 (0.55-1.17)	0.66 (0.39-1.13)	0.50 (0.22-1.13)	

Category # I : evidence of hepatotoxicity in human, II : evidence of hepatotoxicity in animals

APP : atatic polypropylene

Borax : Sodium tetraborate, (an)hydrous

Carbofuran : 2,3-dihydro-2,2-dimethyl-7-benzofuranyl methyl-carbamic acid

Hexameta : ((α , 4-dichloro-o-tolyl)oxy)-methyl ester acetic acid comp. with hexamethylene tetraamine(1:1)

MCF : methyl ester(methyl chloroformate) carbonochloridic acid

NAC : 1-naphthyl-N-methylcarbamate

* p<0.05, ** p<0.01 by Cochran-Mantel-Haenszel Statistic

LFT^s : liver function test

Table 6. Prevalence Odds Ratios of Liver Function Abnormality by General Characteristics of the Study Subjects

Characteristics	Abnormal LFT ^s group (n=338)	Normal LFT ^s group (n=788)	Prevalence odds ratio (95% confidence interval)
Age(years)			
- 29	78	248	1.00 ^{*1)}
30-39	177	365	1.54 (1.12-2.13)**
40 +	83	175	1.51 (1.03-2.21)*
Education			
Elementary school	16	37	1.00
Middle school	58	106	1.27 (0.62-2.61)
High school	167	382	1.81 (0.53-1.96)
College	97	263	0.35 (0.44-0.68)
Type of job			
Clerical workers	91	220	1.00
Productive workers	245	568	1.04 (0.78-1.40)
Duration of exposure(years)			
0 - 4	99	264	1.00
5 - 9	129	278	1.24 (0.90-1.71)
10 +	110	246	1.19 (0.85-1.67)
Company			
B	211	456	1.00
A	127	332	0.83 (0.63-1.08)
Exposure to chemicals			
No	173	394	1.00
Yes	165	394	0.98 (0.86-1.11)
Past medical history			
No	95	410	1.00
Hepatitis B	26	17	6.60 (3.29-13.31)***
Hepatitis C	7	23	1.31 (0.50- 3.34)
Alcoholic liver	21	32	2.83 (1.50- 5.33)***
Fatty liver	10	13	3.32 (1.31- 8.37)**
Other liver diseases	5	6	3.60 (0.85-14.43) ^{+*1)}
General anesthesia			
No	112	419	1.00
Yes	45	95	1.77 (1.15- 2.73)**
Alcohol drinking			
No	24	64	1.00
Yes	282	677	1.11 (0.66- 1.87)
Cigarette smoking			
No	25	95	1.00
Yes	266	739	1.37 (0.84- 2.23)
BMI[#]			
- 25	189	662	1.00 ^{***2)}
25-29	139	121	4.02 (2.97-5.45)***
30+	10	5	7.01 (2.14-26.37)***

* P<0.05, ** P<0.01 by Mantel – haenszel chi-square test

* ¹⁾ P<0.05 by chi-square test for linear trend

LFT^s : liver function test

무기간의 증가에 따라 증가하는 경향을 보였으나 각 층간 및 증가 경향은 유의하지 않았다($p < 0.05$). 소속 회사에 따른 교차비는 A회사가 B회사에 비하여 0.83으로 더 낮았으나 유의하지 않았다($p < 0.05$). 화학물질 폭로 여부에 따른 유병률 교차비는 0.98로 1에 가까웠다($p < 0.05$).

과거병력 및 생활습관에 따른 간기능 이상 유무에 대한 교차비는 과거병력 중 B형 간염(6.60)이 매우 유의하게 높았으며, 기타 간기능 이상(3.60), 지방간(3.32), 알코올성 간질환(2.83)의 순으로 높았으며 통계적으로 유의하였다($p < 0.001$, $p < 0.01$). 그러나 C형 간염의 병력은 교차비가 1.31로 높지 않았는데($p > 0.05$) 이는 C형 간염에 대한 인식의 부족에서 기인한 것으로 생각한다. 전신마취의 경험을 가진 사람은 교차비가 1.77로 유의하게 높았다($p < 0.01$). 그러나 특히 B형 간염의 위험인자로 알려진 수혈은 수혈 경험자가 3명에 불과하여 의미 있는 비교를 할 수 없었다. 정기적인 약물의 복용 여부, 규칙적 운동 여부, 음주 여부 및 흡연 여부는 간기능 이상과 유의한 연관성을 보이지 않았

고($p > 0.05$) 교차비가 1에 가까웠다. 체질량지수로 추정된 비만도는 체질량지수의 증가에 따라 체질량지수 25 이상인 과체중 군은 정상군에 비하여 교차비가 4.02, 체질량지수가 30 이상인 비만군은 정상군에 비하여 교차비가 7.01로 매우 유의하게 증가하였고($p < 0.001$), 체질량지수의 증가에 따른 교차비의 증가도 매우 유의하였다($p < 0.001$). 따라서 비만은 간기능장해의 위험요인으로 매우 중요한 것임을 알 수 있었다.

다음으로 간질환과 관계된 각종 검사 중 바이러스성 간염의 표식자 및 간초음파검사 결과를 간기능 이상군과 정상군에 대하여 교차비로 비교해 보았다(표 7). B형 간염 표면항원이 양성인 경우 교차비는 2.68로 유의하게 높았으며($p < 0.001$), B형 간염 항체의 보유여부에 따른 교차비는 유의하지 않았다($p > 0.05$). 간초음파검사 결과 지방간 소견이 있는 경우 교차비는 6.23으로 매우 높았으나($p < 0.001$), 초음파 소견상 담석증은 간기능 이상과 무관하였다($p > 0.05$).

2) 다중 로지스틱 회귀분석

Table 7. Prevalence Odds Ratios of Liver Function Abnormality by Laboratory and Ultrasonography Results

Contents		Abnormal LFT [‡] group (n=338)	Normal LFT [‡] group (n=788)	Prevalence odds ratio (95% confidence interval)
		Number	Number	
HBsAg	(-)	284	734	1.00
	(+)	54	52	2.68 (1.76 - 4.10)***
Anti-HBs	(-)	196	443	1.00
	(+)	142	343	0.94 (0.72 - 1.22)
Anti-HCV [#]	(-)	174	0	-
	(+)	12	0	-
Fatty liver	(-)	126	542	1.00
	(+)	139	96	6.23 (4.45 - 8.73)***
GB [°] stone	(-)	259	626	1.00
	(+)	6	12	1.21 (0.37 - 3.52) ⁺

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ by Mantel-Haenszel chi-square test

[†] $p < 0.05$ by chi-square test for linear trend

LFT[‡]: liver function test

GB[°]: gall bladder

(1) 전체 간기능 이상자의 위험인자

전체 간기능 이상에 대한 로지스틱 회귀분석 결과 유의한 변수는 간초음파검사 소견상 지방간이 가장 높았으며 1도인 경우 2.92(1.99-4.30), 2도인 경우 12.15(5.73-25.74)로 지방간의 정도가 높아질수록 교차비도 높아지는 강한 연관성을 보였다. 체질량지수로 추정된 비만도도 과제중인 경우 교차비 2.64(1.87-3.73), 비만이 있는 경우 교차비 4.44(1.32-2.14)로 강한 연관성을 보였다. B형 간염 항원 보유의 교차비도 3.62(2.27-5.78)로 매우 높았다. 연령은 단순분석시 30세부터 39세 사이 교차비가 1.54, 40세 이상에서 1.51로 각기 유의하였으나 회귀분석에서는 교차비가 각각 1.33 및 1.07로 낮아졌고 유의하지 않았다($p>0.05$). 근무기간에 따른 교차비도 단순분석시 5년부터 9년 사이가 교차비 1.02, 10년 이상이 교차비 1.19였으나 회귀분석시에는 교차비가 각각 0.93 및 0.77로 더 낮아졌고 유의하지도 않았다($p>0.05$). 소속 회사, 업무 종류 및 화학물질에의 폭로 여부는 단순분석시와 크게 차이가 나지 않았고 유의하지 않았다($p>0.05$). 체질량지수에 의한 비만도에 따른 교차비는 단순분석시에 비하여 교차비가 약간 떨어지나 동일한 경향을 유지하였고 B형 간염 표면항원 및 간초음파검사상 초음파 소견도 교차비가 단순분석시에 비해 떨어졌으나 유의하였다($p<0.001$). 음주, 흡연 등의 영향은 단순분석시와 마찬가지로 유의하지 않았고($p>0.05$) 교차비도 높지 않았다.

따라서 본 연구대상 근로자들의 간기능 이상에 가장 크게 영향을 미치는 요인은 비만, 지방간 및 B형 간염임을 알 수 있었다.

(2) 지방간

지방간에 대한 위험인자 중 가장 교차비가 높은 것은 비만도였는데, 체질량지수에 의한 과제중은 교차비 5.38(3.82-7.57), 비만은 16.52(1.32-14.85)로 매우 유의하였다($p<0.001$). 따라서 비만시 지방간의 위험도가 크게 높아지는 것을 알 수 있었다. 나머지 변수는 모두 유의하지 않았다($p>0.05$). 연령별로는 연령이 증가함에 따라, 교육수준이 증가할수록 교차비가 낮아지는

경향이 있었으나 유의하지 않았다($p>0.05$). 업무 종류, 화학물질 폭로, 소속 회사, 흡연 및 음주 등은 지방간의 유병률과 연관성을 보이지 않았다. 간독성 화학물질에 의한 간의 형태학적 손상 중의 하나로 지방간이 올 수 있으므로 이를 확인하기 위하여 일반적으로 지방간의 주요한 위험인자로 알려져 있는 비만을 제외한 나머지 지방간에 대하여 로지스틱 회귀분석을 시행하였다. 그러나 B형 간염 항원만이 교차비 0.18로 유의하게 낮았고($p<0.05$) 간독성 화학물질 폭로, 업무 종류, 소속 회사 및 근무기간 등은 역시 유의하지 않았다($p>0.05$). 교육수준에 따라 국졸 이하 군에 비하여 중졸 군은 교차비가 1.67, 고졸 군은 2.00, 대졸 이상 군은 2.23으로 높아지는 경향을 보였으나 유의하지 않았다($p>0.05$). 음주량 및 기간과 흡연도 유의하지 않았다.

(3) 알코올성 간질환

알코올성 간질환에 대한 회귀분석 결과 체질량지수에 의한 비만도가 유의하였는데, 과제중 군은 정상군에 비하여 교차비 2.49(1.50-4.14), 비만군은 교차비 52(1.08-18.93)으로 증가하는 경향을 보였다($p<0.001$, $p<0.05$). 교육수준별로는 고졸 군이 국졸 이하 군에 비하여 교차비 4.85로, 중졸군도 교차비 3.95로 높았으나 유의하지 않았다($p>0.05$). 소속 회사별로는 A회사 근로자가 B회사 근로자에 비하여 교차비 0.30(0.14-0.63)으로 매우 유의하게 낮았고($p<0.001$), 간독성 화학물질에 폭로되는 근로자가 폭로되지 않는 근로자에 비하여 교차비 0.67, 생산직 근로자가 사무직 근로자보다 교차비 0.95로 약간 낮은 경향을 보였으나 유의하지는 않았고 근무기간도 유의하지 않았다($p>0.05$). 흡연 여부 및 B형 간염 표면항원 양성 소견도 유의하지 않았다($p>0.05$).

(4) B형 간염

B형 간염은 체질량지수에 의한 비만도 분류 중 과제중인 경우만 교차비 2.49(1.50-4.14)로 유의하였으며($p<0.001$), 연령별로는 30세부터 39세 군이 교차비 1.53

Table 8. Logistic Regression Analysis of Risk Factors by Liver Disorders

Characteristics	Liver disorders					
	Abnormal LFT [‡]	Fatty liver (by ultrasonography)	Fatty liver (not associated with obesity)	Alcoholic liver	Hepatitis B	LFT [‡] abnormality, not otherwise classified
Age (years)						
30-39	1.33 (0.91-1.95)	1.45 (0.96-2.18)	1.10 (0.06-1.81)	1.13 (0.60-2.12)	1.53 (0.69-3.39)	0.82 (0.50-0.34)
40 +	1.07 (0.65-1.78)	1.24 (0.72-2.15)	0.82 (0.40-1.67)	0.95 (0.42-2.14)	1.25 (0.47-3.34)	0.84 (0.45-1.58)
Education				*		
Middle school	1.49 (0.65-3.41)	1.67 (0.60-4.64)	4.30 (0.54-34.17)	3.95 (0.49-31.74)	4.82 (0.59-39.48)	0.91 (0.37-2.21)
High school	1.03 (0.46-2.30)	2.00 (0.75-5.30)	3.82 (0.50-29.41)	4.85 (0.63-37.61)	3.14 (0.39-25.33)	0.54 (0.23-1.30)
College	0.73 (0.31-1.72)	2.23 (0.80-6.23)	4.20 (0.52-33.57)	1.92 (0.23-16.27)	1.42 (0.15-14.01)	0.43 (0.16-1.15)
Duration of employment (years)						
5-9	0.93 (0.65-1.35)	0.96 (0.64-1.43)	0.94 (0.56-1.56)	1.12 (0.66-2.21)	1.21 (0.58-2.52)	0.86 (0.54-1.36)
10 +	0.77 (0.52-1.13)	0.82 (0.54-1.24)	0.85 (0.50-1.43)	1.16 (0.61-2.20)	1.16 (0.55-2.45)	0.66 (0.40-1.08)
Type of job ¹⁾	1.03 (0.69-1.52)	0.69 (0.46-1.03)	0.69 (0.42-1.15)	0.95 (0.50-1.80)	1.13 (0.51-2.53)	0.86 (0.52-1.44)
Exposure to chemicals	0.92 (0.65-1.31)	1.08 (0.74-1.59)	0.98 (0.60-1.61)	0.67 (0.37-1.20)	0.81 (0.40-1.65)	1.00 (0.62-1.59)
Company ²⁾	1.01 (0.69-1.48)	0.86 (0.57-1.30)	0.95 (0.56-1.62)	0.30** (0.14-0.63)	1.71 (0.80-3.63)	1.09 (0.67-1.78)
Smoking						
Smoker	1.01 (0.68-1.51)	0.86 (0.57-1.31)	0.91 (0.52-1.59)	1.55 (0.75-3.19)	0.57 (0.29-1.12)	1.16 (0.69-1.95)
Exsmoker	0.95 (0.51-1.78)	0.83 (0.43-1.59)	1.37 (0.61-3.04)	0.70 (0.21-2.38)	0.56 (0.17-1.83)	1.33 (0.62-2.87)
BMI	***	***		***	**	
25-29	2.64*** (1.87-3.73)	5.38*** (3.82-7.57)	-	2.49*** (1.50-4.14)	2.94*** (1.56-5.57)	1.46 (0.94-2.27)
30 +	4.44* (1.32-14.85)	16.52*** (4.92-55.44)	-	4.52* (1.08-18.93)	0.01 (0.00-)	2.15 (0.46-)
Weekly alcohol intake (g/wk)						
280-419	1.10 (0.69-1.77)	0.74 (0.43-1.28)	1.12 (0.58-2.17)	-	1.79 (0.79-4.02)	-
420 +	1.34 (0.83-2.14)	0.79 (0.47-1.34)	0.77 (0.37-1.59)	-	0.51 (0.15-1.72)	-
HBsAg	3.62*** (2.27-5.78)	0.60 (0.33-1.12)	0.18* (0.04-0.75)	1.91 (0.96-3.80)	-	-
Fatty liver by ultrasonography	***	-	-	-	-	-
Grade 1	2.92*** (1.99-4.30)	-	-	-	1.43 (0.69-2.98)	-
Grade 2	12.15*** (5.73-25.74)	-	-	-	0.99 (0.27-3.63)	-

* p<0.05, ** p<0.01, *** p<0.001

⊙ Prevalence odds ratio

+ 95 % confidence interval

¹⁾ clerical workers = 1.00

²⁾ Company B = 1.00

LFT[‡] : liver function test.

BMI[#] : body mass index

으로, 교육수준별로는 국졸 이하 군에 대하여 중졸 군이 교차비 4.82, 고졸 군이 3.14, 대졸 이상군이 1.42로, A회사 근로자가 B회사 근로자에 비하여 교차비 71로, 주당 음주량이 280g부터 419g 사이인 군이 교차비 1.79로 더 높은 경향을 보였으나 유의하지 않았다 ($p>0.05$).

(5) 기타 간기능 이상

다른 질환으로 설명할 수 없는 기타 간기능 이상에 대한 회귀분석 결과 유의한 소견을 보이는 변수는 없었다. 간독성 화학물질 폭로, 업무종류, 소속회사, 흡연 여부 등은 교차비가 1에 가까웠고, 연령, 교육수준 및 근무기간 등도 교차비가 1에서 크게 벗어나지 않아 이들 간기능 이상의 관련되는 요인들은 명확한 연관관계를 보이는 요인을 찾을 수 없었다.

고 찰

국내에서 일반적인 간질환의 유병률은 의료보험자료, 전국적인 성인병 건강진단자료, 근로자 건강진단 기록 및 최근 들어 많이 보고되는 종합검진자료 등을 통해 보고되고 있으나 인구를 대상으로 한 자료의 경우 검사방법이 혈액학적 연구와 B형 간염 혈청검사 등에 국한된 경우가 대부분이어서 원인별 분포를 파악할 수 없으며, 종합검진의 경우 간초음파검사와 C형 간염 항체검사 등 원인별 분포의 파악이 가능하나 대상인구의 대표성이 확보되지 않으므로 일반인구에 적용할 수 없다. 또한 국내에서는 화학물질 폭로와의 연관관계에 대한 연구가 많지 않은데, 화학물질 폭로에 의한 간질환은 강성규 등(1991)이 dimethyl formamide(DMF)에 의한 간질환 등 급성 간질환의 사례 및 역학조사 결과를 보고한 바 있고, 김정순 등(1992)은 이황화탄소에 폭로된 근로자를 대상으로 한 역학조사에서 B형 간염 표식자 및 간기능검사 소견상 폭로군에서 간기능 이상이 더 높지 않음을 보고한 바 있다. 정호근 등(1992)은 DMF에 폭로되는 작업장의 근로자를 대상으로 하여 DMF 폭로군에서 간기능 이상률이 더 높

지 않음을 보고하였다. 그러나 만성적인 화학물질 폭로와 관련된 간기능 이상에 대한 본격적인 집단적 연구는 거의 없었다. 국외에서는 화학물질 폭로에 의한 간질환에 대한 집단연구 보고가 있으나(Yllner, 1974; Dossing과 Ranek, 1984; Boogard, 1993; Soden, 1993) 우리나라처럼 간질환의 유병률이 높지 않고 간질환의 규명이 주로 혈액학적 연구에 국한되었으며 원인별 분류가 충분히 이루어진 연구가 많지 않다. 그러나 우리나라는 B형 간염표면항원의 양성률이 7-8%에 달할 뿐 아니라(김정순, 1994) C형 간염의 항체 보유율도 1-2%로(Kim, 1992) 만성 바이러스성 간질환의 유병률이 높을 뿐 아니라 종합검진 및 근로자 건강진단 시 발견되는 지방간의 유병률도 매우 높고(임현철 등, 1993; 정해관 등, 1994) 만성 간질환 및 간경변에 의한 사망률도 10만 명당 28.8명으로 세계에서 가장 높다(김정순, 1994). 우리나라 근로자에 있어서도 간질환은 매우 흔한 질환이므로 화학물질 등 직업과 관련한 간질환의 유병률을 밝히기 위해서는 반드시 이러한 일반적인 간질환의 원인적 분류가 선행되어야 할 것이다. 본 연구는 우리나라에서 흔한 각종 간질환에 대한 집단검진을 B형, C형 간염 표식자와 간초음파검사 및 음주력을 통하여 규명하였으므로 원인적 접근이 현재까지의 다른 자료에 비하여 더 충실하게 이루어졌다고 생각하며 이에 따라 화학물질에 의한 간질환의 발생 가능성에 대한 조사를 보다 포괄적으로 할 수 있었다.

본 연구에서 나온 결과를 토대로 볼 때 근로자들의 간기능 이상의 유병률은 30.0%로 1989년 전국 의료보험 적용자에서 보고된 10만 명 당 1,272명(의료보험공단, 1989), 김정순이 보고한 성인 인구에서의 간질환 유병률 인구 1,000명당 3.2-9.8%(김정순, 1994)에 비교해 보았을 때 현저히 높은 수치이다. 근로자를 대상으로 한 연구로는 김정순 등(1992)이 이황화탄소 폭로 근로자를 대상으로 시행한 역학조사시 간기능 이상 양성률은 SGOT 이상률 5.8%, SGPT 이상률 7.8%, B형 간염 표면 항원 양성률 6.8%, B형 간염 표면항체 양성률 50.4%로 보고한 바 있다. 본 연구의 경우

SGOT 이상률 10.9%, SGPT 이상률 28.1%, B형 간염 표면항원 양성률 9.4%, 표면항체 양성률 43.1%임과 비교할 때 타 연구에 비하여 크게 높은 것을 알 수 있다. 본 연구에서 얻어진 결과를 볼 때 혈청 간효소치의 분포는 대수정규분포에 가까운 분포를 하고 있었고 검사수치별로 보았을 경우 SGOT의 정상범위를 달리하였을 경우 이상률을 보면 50 IU/일 경우 4.6%, 45 IU/일 경우 6.7%, 40 IU/일 경우 10.9%, 35 IU/일로 하였을 경우 16.0%이었고, SGPT의 이상률은 50 IU/일 경우 11.8%, 45 IU/일 경우 16.0%, 40 IU/일 경우 21.3% 및 35 IU/일로 하였을 경우 28.1%로 일반적인 간기능검사 기준인 SGOT 45 IU/l, SGPT 50 IU/l로 정상치를 설정하였을 경우 김정순 등(1992)의 결과와 비슷한 6.7% 및 11.8%이다. 따라서 본 연구의 간기능 이상률이 높은 것은 진단기준의 차이에서 기인한 것임을 알 수 있다.

간질환의 원인별 분포를 볼 때 일반적으로 문제시되던 바이러스성 간질환의 비중이 상대적으로 적은 반면 지방간 및 알코올성 간질환의 비중이 매우 커서 지방간이 전체 간기능 이상의 41.2%를, 알코올성 간질환이 전체 간질환의 24.0%를 차지한 반면 바이러스성 간염은 B형 간염이 15.6%, C형 간염이 3.6%로 근로자 간질환의 관리에 있어서 지방간 및 알코올성 간질환의 중요성은 매우 크다는 것을 알 수 있다. 전체 연구 대상 근로자 중 유병률은 B형 간염 4.8%, C형 간염 1.1%, 지방간 20.9%, 알코올성 간질환 7.0%, 분류가 되지 않는 간기능 이상이 10.1%였다. 이는 일반 인구에 있어서의 C형 간염 항체 양성자가 1-2%라는 보고(Kim, 1992)와 크게 차이가 나지 않으며, 지방간의 유병률은 전홍원 등(1991)과 안재역 등(1991)은 종합건강진단 피검자에서 간초음파 소견을 기준으로 7.3-23.0%, 임현철 등(1993)은 일반인구의 지방간 유병률 24.0 - 44.5%로 보고하였는데, 본 연구의 결과는 이들 보고의 중간 정도였다. 따라서 본 연구의 결과가 일반 인구에서의 유병률과 크게 차이가 나지 않음을 알 수 있다. 즉, 근로자 간질환의 분포는 주로 생활습관의 변화 등 예방 및 관리가 가능한 부분이 가장 큰

부분을 차지하므로 간질환에 대한 원인 추구를 보다 적극적으로 하여 관리 가능한 간질환의 진단을 늘려가야 할 것이며 간질환의 예방 및 관리를 위한 보건교육의 중요성이 크다고 보겠다. 따라서 이 범주에 포함되는 알코올성 간질환 및 지방간은 간질환의 성격보다는 비만 및 음주의 한 합병증 혹은 증상으로 이해하고 접근하는 것이 필요하다고 생각한다.

간질환의 원인 중 원인적으로 분류가 되지 않는 간기능 이상은 33.3%로 약 3분의 1에 달하였는데, 이 범주에 들어갈 수 있는 질환으로는 이미 원인적으로 분류된 질환에 포함되지만 검사의 위음성으로 인해 잘못 분류된 경우, 전술한 검사기준의 하향조정으로 인한 위양성, 최근의 과다한 음주 및 육체적 과로 등에 의한 일시적 간기능검사 수치의 상승, 간경변증 등 잠재적 질환, B, C형 이외의 다른 바이러스성 간질환, 그리고 본 연구에서 관심의 대상이 되었던 화학물질 폭로와 관련한 간질환 등의 원인으로 분류할 수 있을 것이다. 이들 질환자에 대한 지속적인 추적조사를 통하여 대부분 그 원인을 밝힐 수 있을 것으로 생각한다 (Hay 등, 1989).

본 연구의 주요한 목적 중의 하나였던 간독성 화학물질에의 폭로와 간질환의 연관관계는 본 연구를 통해서도 밝힐 수 없었다. Sakurai(1990)는 이황화탄소에 폭로된 근로자에서 간효소치의 증가가 있다고 보고한 바 있다. 그러나 그 이후 연구에서 각종 유기용제를 포함한 화학물질에의 장기간 폭로에 따른 간기능 이상이 역학조사를 통하여 밝혀진 경우는 그리 많지 않으며 국내에서 있었던 대규모의 이황화탄소 폭로 근로자들에 대한 역학조사에서도 SGOT치와 SGPT치의 이상률은 고평로군에서 6.7%와 9.7%, 저폭로군에서 5.0%와 5.3%, 비폭로군에서 2.7%와 2.7%, 사외대조군에서 2.7%와 6.0%로 폭로의 정도에 따라 유의한 차이를 보이지 않았다(김정순, 1992). 다른 유기용제의 경우 Hirohiko 등(1994)은 저농도의 복합 유기용제(toluene, methyl ethyl ketone, isopropyl alcohol 및 ethyl acetate)에 폭로된 남자 근로자 303명과 비폭로군 근로자 135명을 비교한 결과 폭로군에서 신경학

적 증상 호소율은 더 높았으나 간기능 검사 이상률이 양군간에 유의한 차이가 없었음을 보고하였고, Soden (1993)도 유기용제인 methylene chloride에 10년 이상 폭로된 근로자 150명과 대조군 260명에 대한 연구에서 간기능 검사 결과 SGOT 및 SGPT 수치의 평균치가 폭로군 27.9 IU/l와 25.1 IU/l, 비폭로군 25.6 IU/l와 28.2 IU/l로 차이가 없음을 보고한 바 있다. Boogard 등(1993)은 유기염소계 화학공장에서 근무하는 근로자 73명과 동일공장의 비폭로 근로자 35명에 대하여 SGOT, SGPT, γ -GT 및 간독성에 대하여 가장 민감한 검사로 알려져 있는 bile acid(Franco 등, 1986; Vihko 등, 1984)와 LDH를 포함한 간기능검사와 신기능 검사를 시행하였으나 폭로군에서 간기능 및 신기능검사의 이상률 및 평균치의 분포가 더 높지 않음을 보고하였다. 따라서 일반적으로 화학물질에 폭로되었다 하더라도 집단적인 역학조사를 통하여 폭로군에서 간기능검사 수치의 상승이 그리 흔히 관찰되는 소견이 아님을 알 수 있다.

화학물질의 폭로가 간기능검사의 이상으로 잘 반영되지 않는 이유에 대해서는 첫째로 간기능검사 자체의 민감도와 특이도가 떨어지는 것을 들 수 있다. 일반적으로 사용되는 혈액화학검사 항목 중 혈청 aminotransferase(SGOT, SGPT) 이외의 검사항목(혈청 bilirubin, alkaline phosphatase 등)은 급성 독성간염이 아닌 경우 양성반응을 기대할 수 없는 경우가 대부분이다. Vihko 등(1984)은 styrene, 복합 유기용제, polyvinyl-chloride 및 vinyl chloride monomer에 폭로된 근로자에 대하여 화학물질에 의한 간기능 이상의 조기진단을 위하여 일반적인 간기능 검사인 SGOT, SGPT, γ -GT, lactate dehydrogenase(LDH), 총빌리루빈 및 직접빌리루빈 외에 혈청 bile acid(primary bile acid, cholic acid, chenodeoxycholic acid:CA)를 RIA 방법으로 검사한 결과 styrene 폭로군에서는 γ -GT와 chenodeoxycholic acid가, 복합유기용제 폭로군에서는 SGOT, LDH, 빌리루빈, cholic acid 및 chenodeoxycholic acid가, polyvinyl alcohol 폭로군에서는 SGOT만이, vinyl chloride monomer 폭로군에서는

chenodeoxycholic acid가 상승하여 화학물질에 대한 폭로시 chenodeoxycholic acid의 상승이 가장 흔히 일어났으며 일반적인 간기능검사는 민감도가 떨어짐을 보고하였다. Liss 등(1985)은 vinyl chloride를 사용하는 인조고무공장 근로자에 대하여 간조직검사와 간기능검사를 시행하였는데, 조직검사상 확정된 화학물질 폭로가 있었던 군에서 혈청 bile acid 농도의 평균치가 가장 높았으나 일반적이 간기능 검사 항목 중 SGOT만이 조직검사상 정상군과 이상군 사이에 유의한 차이가 있었다고 보고하였다. 반면 microsomal enzyme induction은 다른 검사소견상 이상을 보이지 않는 간의 기능적 변화를 볼 수 있는 매우 민감한 검사로 조기진단에 유용하다(Dossing, 1984)고 하였다. Anti-pyrene clearance test는 비침습적인 방법으로 각종 농약(chlorodecone, phenoxy acids, DDT, Lindane 등), PCBs, halothane 및 각종 유기용제에 의한 간기능장애의 조기진단 목적으로 사용될 수 있다(Tagesson, 1985). 따라서 보다 민감한 검사 방법을 사용할 경우 화학물질에 의한 간장애가 밝히는데 도움이 될 것이다.

또한 간독성물질의 작용기전에 따라서도 간독성물질의 간장애는 여러가지 형태를 취할 수 있는데, 사염화탄소, DMF 등과 같이 아급성 혹은 급성의 간괴사 등 초기폭로로 심한 독성을 나타내는 경우에는 해당 근로자가 작업장에서 선별되기 때문에 단면연구를 통해서 그 존재를 입증하기가 힘들다(Harrison, 1990). 간독성이 있다하더라도 간독성을 일으킬 만큼 농도가 충분하지 못한 경우를 생각할 수 있는데, 본 연구 대상 화학공장의 경우 화학물질을 취급하는 대부분의 부서가 옥외에 노출되어 있어 고정적인 작업자라 할지라도 폭로가 불규칙하고 대기의 희석환기가 끊임없이 이루어지므로 상대적으로 폭로농도가 낮을 것으로 생각할 수 있다. 간독성 물질의 작용기전 및 병리학적 손상의 종류에 따라 간독성의 형태가 다르며 간독성의 기전이나 병리적 변화가 자세히 알려져 있는 물질은 극히 일부에 불과하므로 단면적 연구를 통한 간질환의 유무의 추정에는 한계가 있다(Pranski, 1983; Dos-

sing과 Skinhoj, 1985). 본 연구에서는 간기능검사로 일반적으로 사용되는 혈액화학검사 이외에 간의 형태학적 변화를 보기 위해 간초음파검사를 통한 지방간 유무를 검사하였으나 분석 결과 지방간은 화학물질과의 연관관계가 없는 것으로 판명되었고 지방간의 가장 중요한 원인의 하나로 인정되는 비만을 제외한 지방간 소견자에서도 화학물질과의 연관관계는 볼 수 없었다. 다만 단시간에 다수 인원을 처리해야 하는 집단검진의 특성상 간초음파검사의 활용이 지방간 유무의 판정에만 사용되었으므로 간경변, 만성 간염 등 간의 다른 형태학적 변화에 대한 보다 충분한 정보를 얻어내지는 못하였다. Liss 등(1985)은 인조고무공장 근로자의 화학물질 폭로의 영향을 보기 위하여 간생검을 시행하였는데, 병리조직학적 검사는 형태학적 변화에 대해 가장 민감하고 특이도도 높으나 병원조사 및 사망조사가 아닌 특별한 경우를 제외하고는 집단검사의 목적에는 사용이 곤란하다.

이러한 한계에도 불구하고 화학물질에 폭로된 근로자에서 간기능 이상 및 간질환의 유병률이 전반적으로 더 낮거나 유의하지 않았던 이유는 간질환과 연관된 다른 위험인자의 분포의 차이에서 찾아야 할 것으로 생각한다. 즉, 화학물질의 폭로가 주로 있었던 A회사에서 폭로군은 비폭로군에 비하여 연령이 더 젊고 음주율이 더 낮고 음주기간도 짧은 이외에는 위험인자의 분포에 있어 큰 차이를 보이지 않았으나 폭로의 종류와 양이 더 높을 것으로 판단한 A회사에 비하여 상대적으로 폭로량이 적은 B회사의 근로자들은 연령이 더 많을 뿐 아니라 교육수준도 더 떨어지고, 근무기간이 더 길었다. 과거병력상 간질환을 앓은 경력이 더 많았을 뿐만 아니라 약물 복용도 더 많아 전반적인 건강수준이 떨어짐을 알 수 있었다. 또한 규칙적인 운동을 하는 경우가 더 적었으며 음주율이 더 높고 음주기간이 더 길었을 뿐 아니라 주당 음주량도 더 많았고, 흡연량도 더 많았다. 검사전날 음주한 경우도 더 많았다. 체질량지수로 본 비만도도 더 높았다. 따라서 수적으로 비폭로군의 대다수를 차지하는 B회사의 근로자들이 건강행태에 있어 A회사에 비하여 불량함을

알 수 있다. 이는 화학물질에 상시적으로 폭로되는 근로자들은 건강위해에 대한 관심이 더 크고 이로 인해 건강에 위해를 초래할 수 있는 흡연, 음주 등에 대한 회피가 보다 적극적으로 이루어지는 것이라고 추정해 볼 수 있다. 두 회사의 간기능검사 결과를 비교해 보았을 때에도 SGOT, SGPT 수치는 유의한 차이를 보이지 않았으나 알코올성 간질환에 비교적 예민한 지표인 γ -GT의 이상률이 더 높았고, 간초음파검사상 지방간 소견도 더 많았다. 이에 비추어 볼 때 폭로군의 유병률이 더 높지 않은 것은 주로 비폭로군의 건강행태가 폭로군에 비하여 더 불량함에 기인한다고 추정할 수 있다. Yllner(1974)는 스웨덴의 산업장에서의 사용하고 있는 간독성물질에 대한 조사 결과 일부의 예외적인 경우를 제외하고는 산업장에서의 간손상은 주로 만성 알코올 중독이나 다른 간질환에 의해 초래한다고 하였다. 따라서 화학물질을 취급하는 공장이라 할 지라도 일반적인 간질환에 대한 충분한 자료가 없이 화학물질에 의한 간질환의 발견은 매우 힘들다는 사실을 알 수 있다.

지방간은 형태학적으로 5% 이상의 간세포가 지방을 함유하고 있거나 중성지방이 간중량의 5% 이상 축적된 경우를 말하는데(Hoyumpa 등, 1975) 음주, 당뇨병, 고중성지방혈증, 비만, 약물, 만성 독성물질 폭로 등에 의해 일어나고 정상인에서도 최고 20%에 달하는 유병률을 보일 수 있다(Redlich와 Brodtkin, 1994). 지방간의 위험인자에 대한 연구는 여러 연구자에 의해 보고되었는데, 업상화 등(1993)은 종합검진센터를 방문한 30세 이상 69세 미만인 남자 중 지방간 소견자 112명과 정상 소견자 198명에 대한 단면적 연구에서 로지스틱 회귀분석을 시행한 결과 교차비가 음주(1일 40g 이상 혹은 10년 이상 음주자) 3.24, 체질량지수(25 이상) 3.05, 혈청 중성지방(150 이상) 4.48 및 공복시 혈당치(100 이상) 2.59로 보고 하였다. 전홍원 등(1991)은 지방간 환자 126명과 연령-성별로 빈도 짝짓기를 한 정상소견자 126명에 대한 단순분석에서 저자가 계산한 교차비가 음주 2.25, 과체중 6.24, 이완기 고혈압 3.00, SGPT 4.03, γ -GT 2.27로 생활습관 중 비

만과 음주가 주요한 위험인자라고 하였고, 혈중 콜레스테롤치와 중성지방이 지방간군에서 유의하게 높았다고 보고하였다. 안재역 등(1991)은 역시 종합검진을 위해 방문한 지방간 환자들에 대한 로지스틱 회귀분석을 통하여 비만이 위험인자라고 하였다. 본 연구에서는 중성지방 및 공복시 혈당 등을 측정하지 않았으나 비만이 교차비 4.59로 높았던 반면 음주는 주당 420 g 이상의 음주자도 교차비가 1.01로 음주와의 연관성이 다른 보고에 비해 더 낮게 나왔다. 음주와 지방간의 관계에 대해서는 보고에 따라 다르나 음주로 인한 지방간의 생성은 잘 알려져 있으며 본 연구에서 음주와 지방간의 연관성이 낮았던 것은 대상인구의 특성과 음주습관의 차이 등이 고려되어야 할 것으로 생각한다. 본 연구에서 화학물질은 위험인자로 작용하지 않았는데, 화학물질과의 연관관계를 보기 위하여 중요한 위험인자인 비만을 제외한 지방간에 대해서도 분석하였으나 역시 상관관계를 볼 수 없었다. B형 간염 표면항원 양성자가 지방간의 위험도가 낮은 것은 간염항원 보유를 인지하여 건강관리에 더 관심을 기울임으로 인한 결과일 수 있을 것으로 생각한다.

본 연구에서는 검사 전일 가급적 공복을 유지하고 음주도 삼가도록 하였으나 실제로 잘 지켜지지 않았다. 일반적으로 검사 전일의 음주나 공복 상태의 유지가 간기능검사시 미치는 영향에 대해서는 논란의 여지가 있으나 본 연구에서는 검사시 공복 유지 시간 및 전날 음주는 간기능검사의 결과에는 크게 영향을 미치지 않았다. 김동일 등(1993)도 채용신검시 검사 전날의 음주 및 육체적 운동이 간기능 검사에 영향을 미치지 않는 것으로 보고하였다. 그러나 그러나 전날의 음주와 금식은 노검사 및 혈중 지질 검사 결과에 영향을 미칠 수 있으므로 위험인자의 분석시 반드시 고려되어야 할 것이다.

본 연구에서의 화학물질의 폭로에 대한 평가는 양적으로 파악할 수 없었기 때문에 폭로의 분류에 따른 편견이 작용할 수 있다. 화학물질 폭로의 평가를 위한 가장 좋은 방법은 장기간에 걸친 개인별 폭로자료를 직접 얻는 방법이나(Chekoway, 1989), 대부분의 산업

장에서는 완벽한 개인별 폭로 자료를 얻을 수 있는 경우가 드물다. 직접적인 측정자료가 없을 경우 폭로를 평가할 수 있는 방법으로는 사용자 기록 혹은 전문가 협회의 기록, 산업위생자료, 인사기록 및 본인설문조사를 통한 방법 등이 있다. 사용자기록이나 전문가협회의 기록은 재정적 혹은 법적인 구속력이 있을 경우에만 신뢰성이 있으며 인사기록은 불완전하거나 누락이 있을 수 있다. 본인설문조사는 고용기록을 대치 혹은 보완하기 위한 목적으로만 사용할 수 있으나 제한점이 많지만 회사의 기록을 사용할 수 없을 때는 유일한 자료원이 된다(Birdsong 등, 1992). Rosenberg 등(1987)은 자동차 조립공장 퇴직자를 대상으로 유기용제 사용여부에 대한 조사하기 위하여 assignment algorithm을 사용하여 회사의 인사기록과 개인 설문 결과를 비교연구하였는데, 유기용제 사용군과 비사용군으로 나누었을 때 정확도는 99% 였고 폭로기간에 대한 설문조사 결과와 인사기록간의 상관계수는 0.63($p < 0.01$)으로 비교적 높았다고 보고하였다. 따라서 개인 설문의 결과는 자료의 정확성이 요구될 때는 불충분하나 특정물질 사용여부 등 극단적인 분류만이 필요할 때는 충분한 정확도를 가진다고 하였다. Kongerud 등(1989)은 설문지의 정확도와 신뢰도 검정하기 위하여 알루미늄로에 근무하는 근로자 300명에 대하여 설문조사를 시행한 결과 설문지의 신뢰도를 카파(κ)로 조사하였는데, 자기기입식 설문지가 0.58-0.83, 면접설문지는 0.03-0.45로 자기기입식 설문지는 증상-무증상자를 판별하는데 있어 민감도, 특이도 및 일치도가 높으나 증상에 대한 추가적인 정보를 얻는데는 불충분하였다고 보고하였다.

본 연구에서 폭로의 지표로 회사의 인사기록, 자기기입식 설문조사, 사용물질 목록 및 산업위생 전문가의 공정 분석에 의한 방법을 사용하였다. 그러나 본 연구대상 회사의 경우 사용물질의 종류가 매우 많아 실험실에서만 사용하는 물질까지 포함할 경우 A회사의 물질만 해도 100여 종을 넘었던 반면 작업환경측정 자료는 톨루엔 등 극히 일부의 물질에만 한정되어 주로 장소시료였을 뿐만 아니라 측정치가 없는 공정도

많았다. 따라서 정기적인 작업환경측정자료는 개인별 폭로의 분류 목적으로 사용할 수 없었다. 또한 작업장의 특성이 지속적 폭로가 드물고 화학반응은 주로 관로 속에서만 이루어지므로 누출, 사고 등을 통해서만 폭로가 일어나고 반응로가 모두 야외에 위치한 관계로 풍향, 풍속, 기압 등 기후조건에 따라 폭로정도가 매우 불규칙하였다. 또한 실제 사용 혹은 취급은 하나 폭로의 가능성이 거의 없는 경우도 있었는데, borax와 같이 간독성이 보고되어 있으나 분말상태이므로 사고 혹은 고의가 아니고는 실제 폭로가능성이 거의 없는 경우도 있고, 알코올류의 경우 호흡기를 통한 흡입량이 간질환을 초래하기에는 미미한 경우 등이 충분히 고려되어야 할 것이다.

따라서 폭로의 분류는 농도에 따라 분류할 수 없었고, 준량적 분류로 세분된 업무내용에 따른 개략적인 폭로시간 평가에 그칠 수밖에 없었다. 폭로기간은 인사기록과 개인설문지 결과를 참조하여 얻을 수 있었으나 폭로의 양적 분류가 이루어지지 못하였으므로 기간과 농도를 같이 고려한 누적폭로량을 구할 수 없었고, 폭로 시간별 분류에 의한 간기능 이상의 유병률이 유의하지 않았으며 근무이동이 그리 심하지 않았으므로 기록의 정확도가 더 높은 총 근무기간을 사용하였다.

화학물질의 간기능 이상을 입증하기 위해서는 장기간 추적에 의한 관찰이 가장 바람직할 것인데 본 연구는 단면연구의 형태로 설계되었으므로 많은 제약을 안고 있다. 단면연구가 가지는 단점은 시간적 선후관계가 불명하여 원인적 연관관계 규명에 어려움이 있고, 발생률을 구할 수 없으므로 유병률은 제한된 경우를 제외하고는 발생률의 추정치로 사용할 수 없다는 점, 건강근로자 효과로 인한 선택적 편견의 발생 및 정보성 편견의 발생을 들 수 있다(Chekoway, 1989). 폭로와 건강장해간의 시간적 선후관계의 불명은 본 연구의 경우 대상사업장의 환경이 최근 수년간 큰 변화가 없었고, 폭로자 개인별 과거 부서를 포함한 직업력을 통하여 평가하였으므로 크게 문제시되지 않을 것으로 생각한다.

단면조사에서 문제시되는 요인 중의 하나로 건강근로자 효과를 들 수 있다. 일반적으로 건강근로자 효과는 유병률비를 귀무의 방향으로 왜곡하는 방향으로 작용하는데, 실제 표준화사망비 100에 대하여 건강근로자효과는 70-80으로 낮추는 효과를 가져올 것으로 추정하고 있다(Choi, 1992). 본 연구에서 폭로군과 비폭로군 모두에서 간효소치가 100을 넘는 비율이 큰 차이가 나지 않고 두 사업장 모두 이직률이 높지 않아 간질환으로 인한 퇴직 사례는 그리 많지 않을 것으로 생각한다. 이는 향후 퇴직자에 대한 추적조사가 이루어진다면 확인할 수 있을 것이다. 연구 결과에서 화학물질에 폭로되는 A회사가 B회사보다, 회사 내에서는 화학물질에 폭로되는 근로자가 연령에 있어서 더 젊고, 근무기간도 상대적으로 짧은 뿐 아니라 음주, 흡연의 양과 기간이 모두 적었는데, 이는 유해 화학물질에 폭로되는 근로자의 경우 직접적인 건강장해가 없더라도 냄새 등을 통한 불쾌감, 기도 및 비강점막 자극 증상 등을 통하여 건강상의 위협에 대하여 더 의식할 수 있으며 이에 따라 건강에 장해를 가져올 수 있는 흡연, 음주 등의 행동을 회피하고 건강행동을 추구하는 방향으로 작용하여 오히려 간기능 이상이 더 낮아졌을 가능성을 생각할 수 있다.

그 외에도 본 연구에서 작용할 수 있었던 편견으로는 두 회사간의 검사시기의 차이에 따른 검사시료 보관기간의 차이, 검사전 금주 및 금식 등 주의사항의 준수 여부에 따른 차이 등의 정보성 편견도 고려되어야 할 것이다. 그러나 검사전 금주 및 금식의 효과는 환자-대조군 분석 결과에서도 위험인자로 작용하지 않음을 확인할 수 있었고, 건강진단 전일의 음주 및 육체적 활동이 건강진단시 간기능 검사 결과에 크게 영향을 미치지 않는다는 보고가 있을 뿐 아니라(김동일 등, 1993), 연령 및 회사에 따른 차이를 보정한 요약유병률비가 폭로군에서 비폭로군에 비하여 더 낮았던 이유를 설명하기 힘들다. 또한 유의하게 유병률이 더 낮았던 수 개의 화학물질에 간질환에 대한 보호효과가 있다는 결론을 내리기도 힘들다. 이는 두 회사간의 검사시기의 차이에 따른 검사실의 검체보관 기간

등 검사의 체계적인 차이에 기인하였을 가능성을 시사해 준다.

또다른 정보성 편견으로 폭로수준의 분류에 따르는 편견과 검사의 민감도에 의한 오분류, 간기능 이상의 기준을 낮게 설정한데 따른 편견을 고려해야 할 것인데, 전술한 것과 같이 이 경우에도 편견은 모두 귀무의 방향으로 작용할 것이므로 본 연구에 편견이 작용하였을 경우, 결과는 귀무가설을 강화하는 쪽으로 작용하였다고 생각한다. 각종 혼란변수의 제어는 층화분석 및 로지스틱 회귀분석을 통하여 제어하였으므로 크게 문제가 되지 못하는 것으로 생각하였다. 이상의 편견을 고려할 때 추후 편견을 효과적으로 제어한 연구를 시행하였을 경우 유의한 결과를 얻을 가능성을 생각할 수도 있겠으나 단순분석과 층화분석 및 로지스틱 회귀분석을 포함한 모든 분석의 결과가 화학물질 폭로와 근무기간의 유병률비 혹은 교차비가 1에 가까이 나왔던 점을 고려할 때 화학물질과의 연관성은 있기 힘든 것으로 판단하였다.

결 론

화학물질에 폭로되는 근로자들을 대상으로 간질환을 원인별로 파악하고 화학물질의 폭로와 관련된 간장해의 존재 여부를 확인하며 간기능 이상의 위험인자를 파악하기 위하여 포항지역에 위치하는 1개 석탄 화학공장의 남자근로자 459명과 1개 단열재 및 인조석 생산 공장의 남자 근로자 667명, 총 1,126명을 대상으로 설문조사, 이학적 검사, 임상병리학적검사 및 간초음파검사를 시행하고 사용 화학물질을 조사하여 간독성 여부에 따라 분류한 다음 작업과정조사를 통하여 개별 근로자의 화학물질 폭로를 평가하여 분석한 결과 아래와 같은 성적을 얻었다.

1. 간기능검사상 SGOT 40 IU/l 이상의 이상자는 A회사 46명(10.0%) 및 B회사 77명(11.5%)이었고 SGPT 35 IU/l 이상의 이상자는 A회사 118명(25.7%), B회사 198명(29.7%)이었고 두 회사간 및 폭로 여부 및 정도에 따른 이상률의 차이는 없었다($p > 0.05$). 그러나 -GT

62 IU/l 이상의 이상자는 A회사 29명(6.3%)으로 B회사의 77명(11.5%)에 비하여 낮았고($p < 0.01$) 각 회사 내에서는 폭로의 정도 및 여부에 따른 차이는 유의하지 않았다($p > 0.05$). SGOT 40 IU/l 이상 혹은 SGPT 35 IU/l 이상의 간기능 이상은 모두 338명으로 30.0%의 유병률을 보였으며 각 간질환의 원인별 유병률은 지방간 139명(12.3%), 알코올성 간질환 79명(7.0%), B형 간염 54명(4.8%), C형 간염 12명(1.1%)이었으며 원인을 알 수 없는 간기능 이상은 114명(33.7%)이었다. 알코올성 간질환은 A회사의 유병률비가 0.24로 B회사에 비하여 낮았으며($p < 0.001$), 지방간의 유병률비도 0.76으로 낮았다($p < 0.05$). 폭로 여부 및 정도에 따른 차이는 유의하지 않았다($p > 0.05$).

2. 개별 화학물질에 따른 간기능 이상 및 간질환의 위험도를 추정하기 위하여 대상자를 연령 및 회사에 따라 층화분석하였는데, 간기능 이상에 대해서는 범주 I 및 II의 화학물질 중 폭로군에서 더 높은 유병률을 보인 화학물질은 없었고 borax(0.41), phenol resin(0.69) 및 xylene(0.53)이, 범주 II의 화학물질 중에서는 hexameta(0.47)이 비폭로군에 비하여 폭로군에서 요약 유병률비가 유의하게 낮았다($p < 0.05$). 지방간에 대해서는 범주 I의 화학물질 중에서 NAC(1.82)와 xylene(1.37)이, 범주 II의 화학물질 중에서는 무수프탈산(1.25)이 비교적 요약유병률비가 높았으나 모두 유의하지 않았다($p > 0.05$). 범주 II의 화학물질 중 hexameta(0.32)는 요약유병률비가 유의하게 낮아 비폭로군에서의 유병률이 더 낮았다($p < 0.05$). 원인 분류가 불가능하였던 기타 간질환의 유병률을 같은 방법으로 층화분석해 보았으나 모든 화학물질에서 요약유병률비는 1.1 미만이었고 대체로 비폭로군에서 유병률비가 더 높은 경향을 보였으며 xylene(0.00)과 crude indene(0.26)은 유의하게 낮았다($p < 0.01$, $p < 0.05$).

3. 전체 간기능 이상자에 대한 위험인자의 단순분석 결과 교차비는 30세부터 39세 사이 군이 1.54, 40세 이상 군이 1.51로 유의하였고($p < 0.01$) 과거 간질환 병력 및 전신마취 수술력(1.77) 및 체질량지수로 추정한 비만이 유의하였다. 과제중인 경우 교차비가 4.02, 비

만인 경우 7.01로 높았다($p<0.001$). B형 간염 검사 양성자의 교차비는 2.68, 초음파검사상 지방간 소견은 6.23로 매우 높았다($p<0.001$).

4. 간질환의 위험인자를 분석하기 위하여 다중 로지스틱 회귀분석을 시행한 결과 전체 간기능 이상의 위험인자로는 지방간 소견(교차비 2.92, 12.15), B형 간염 항원(교차비 3.62), 체질량지수에 의한 비만도(교차비 과체중 2.64, 비만 4.44)이($p<0.001$), 지방간의 위험인자로는 과체중 및 비만(교차비 5.38, 16.52)가 유의하였다($p<0.001$). 비만과 연관되지 않은 지방간의 예방인자로는 B형 간염 항원(교차비 0.18)만이 유의하게 낮았다($p<0.05$). 알코올성 간질환은 과체중과 교육수준 및 회사(A회사 교차비 0.30)가 위험인자로 작용하였다($p<0.05$, $p<0.01$). B형 간염의 위험인자로는 체질량지수에 의한 과체중(교차비 2.94)만이 유의하였다($p<0.001$). 기타 간질환의 위험인자로 유의한 것은 없었다. 모든 종류의 간기능 이상 및 간질환에 대하여 화학물질에의 폭로 여부 및 정도와 근무기간은 유의하지 않았다.

이상의 결과로 근로자 간질환은 원인적으로 볼 때 지방간 및 알코올성 간질환의 비중이 높으며 근로자 간질환의 효과적인 관리를 위해서는 비만 관리 및 기타 건강행태와 관련한 생활습관의 교정을 통한 건강관리가 중요함을 알 수 있었으며 화학물질에의 폭로에 의한 간기능 이상은 본 연구 결과로 입증하기 힘들었으나 화학물질 폭로와 만성적인 간기능장애의 연관성을 밝히기 위해서는 향후 지속적인 연구가 필요하다고 생각한다.

참 고 문 헌

강성규, 이경용, 장재연, 정호근. 디메틸포름아마이드에 의한 간기능장애에 관한 연구. 대한산업의학회지 1991;3(1):58-64
 김동일, 서병성, 정갑열, 김준연. 건강진단 전날 과로 및 음주가 검사결과에 미치는 영향. 대한예방의

학회 추계 학술대회 연재집, 1993, pp.181-182
 김정순, 김록호, 김민호, 김종우, 김창엽, 나덕렬, 박계열, 박선일, 박성호, 임현술, 장무환, 정해관, 조성일, 조정진, 최병순. 이황화탄소중독 역학조사 보고서. 서울대학교 보건대학원, 서울, 1992, pp. 75-78
 김정순. 역학각론, 만성병과 사고. 신광출판사, 서울, 1994, pp.13-22, 165-170
 김충련. SAS라는 통계상자 -통계분석 및 시장조사기법을 중심으로-. 데이터리서치, 서울, 1993
 노동부. 근로자 특수건강진단 방법 및 건강관리기준. 서울, 1994
 노동부. 노동통계연감. 서울, 1996
 대한예방의학회. 건강통계자료 수집 및 측정의 표준화 연구. 1993, pp.103-120, 163-221
 안재역, 함정오, 황규은, 김주자, 이병국, 남택승, 김정은, 김현. 초음파로 진단된 지방간의 유병률 조사 및 그 유발인자에 대한 연구. 예방의학회지 1991;24(2):195-210
 엄상화, 유병철, 김성준, 이채연, 배기택, 김성천, 신해림. 지방간의 위험요인에 대한 단면적 연구. 예방의학회지 1993;26(2):179-191
 임현철, 최혜영, 오호호. 한국성인에 있어서 건강진단 복부초음파검사상 임상적 중요병변의 발견빈도에 대한 전향적 연구. 대한초음파학회지 12:33-37, 1993
 전홍원, 김응수, 박영룡, 오미경, 이혜리, 윤방부. 복부 초음파 검사상 지방간 유무에 따른 특성 비교. 가정의 1991;12(12):1-6
 정호근, 강성규, 이경용, 장재연. 디메틸포름아마이드 취급근로자들의 생물학적 대사물질 측정에 관한 연구. 대한산업의학회지 1992;4(2):144-150
 정해관, 임현술, 김규희. 근로자 건강진단시 간기능 이상자의 정밀검사항목 개선을 위한 조사연구. 예방의학회지 27(4): 747-761, 1994
 최문기, 이홍규. 비만증. 민현기(편), 임상내분비학, 고려의학, 서울, 1990, pp.475-487

- 통계청. 사망원인 통계연보, 1996
- Birdsong WH, Lash AA, Thayer S, Kumekawa E, Becker CE. the Validity of Study Group Assignments based on Occupational Histories Obtained from Questionnaires. *J Occup Med* 1992;34(9):940-945
- Bolondi L, Gandolfi L, Labo G. Diffuse Liver Disease. in *Diagnostic Ultrasound in Gastroenterology*, 2nd Ed., Bologna, Fotocromo Emiliana, 1984, p. 103
- Boogard PJ, Rocchi PSJ, van Sittert NJ. Effects of Exposure to low Concentrations of Chlorinated Hydrocarbons on the Kidney and Liver of Industrial Workers. *Br J Ind Med* 1993;50(4):331-339
- Canadian Center for Occupational Health and Safety. CHEMINFO. 1991-1992
- Canadian Center for Occupational Health and Safety. Material Safety Data Sheet. 1991
- Canadian Center for Occupational Health and Safety. NIOSHTIC. 1991-1992
- Canadian Center for Occupational Health and Safety. RTECS. 1991-1992
- Chekoway H, Pearce N, Crawford-Brown DJ. *Research Methods in Occupational Epidemiology*. New York, Oxford University Press, 1989, pp. 202-231
- Choi BCK. Definition, sources, magnitude, effect modifiers, and strategies of reduction of the healthy worker effect. *J Occup Med* 1992;34(10):979-988
- Clayton GD, Clayton FE. *Patty's Industrial Hygiene and Toxicology*, 3rd Ed. 1981
- Dean AG. *Epi Info version 5.01*. Centers for Disease Control, Atlanta, Georgia, U.S.A., 1990, pp. 251-260
- Dossing M, Ranek L. Isolated Liver Damage In Chemical Workers. *Br J Ind Med* 1984;41(1):142-144
- Dossing M, Skinhoj P. Occupational liver injury. Present state of knowledge and future. *Int Arch Occup Environ Health* 1985;56(1):1-21
- Dossing M. Noninvasive assessment of microsomal enzyme activity in occupational medicine: present state of knowledge and future perspectives. *Int Arch Occup Environ Health* 1984; 53(3):205-18
- Fleiss JL. *Statistical Methods for Rates and Proportions*. John Wiley and Sons, New York, 1981. pp. 71-74
- Franco G, Fonte R, Tempini G, Candura F. Serum bile acid concentrations as a liver function test in workers occupationally exposed to organic solvents. *Int Arch Occup Environ Health* 1986;58(2):157-64
- Harrison RJ. Liver Toxicology. in LaDou J. Ed., *Occupational Medicine*, Appleton & Lange, Norwalk, Conn., 1990, pp.247-258
- Hay JE, Czaja AJ, Rakela J, Ludwig J. The Nature of chronic Aminotransferase Elevations of a mild to moderate Degree in asymptomatic Patients. *Hepatology* 1989;9:193-197
- Hirohiko U, Shiro T, Shunen I, Yoshiko I, Toshio K, Shin-ichiro S, Masayuki I. Occupational Exposure to Solvent Mixtures: Effects on Health and Metabolism. *Occup Environ Med* 1994;51:523-529
- Hosmer DW, Lemeshow S. *Applied Logistic Regression*. A Willey-Interscience Publication, New York, 1989, pp.25-132, 176-184
- Hoyumpa AM, Greene HL, Dunn GD, Schenker S. Fatty liver: Biochemical and Clinical Consideration. *Digest Dis* 1975;20(12):1142-1162
- Kim YS. Prevalence of Hepatitis C Virus Antibody among Korean Adults. *J Kor Med Sci* 1992;7(4):333-336

- Kongerud J, Vale JR, Aalen OO. Questionnaire Reliability and Validity for Aluminum Potroom Workers. *Scand J Work Environ Health* 1989;15:364-370
- Liss GM, Greenberg RA, Tamburro CH. Use of Serum Bile Acid in the Identification of Vinyl Chloride Hepatotoxicity. *Am J Med* 1985;78:68-76
- Mehta CR, Patel NR, Gray R. Computing an Exact Confidence Interval for the Common Odds Ratio. *Am J Epidemiol* 1986;124:719-23
- Norusis MJ/SPSS Inc. SPSS/PC+ V4.0 Manual for the IBM PC/XT/AT and PS/2. SPSS Inc., Chicago, 1990.
- Rankin JG, Ashley MJ. Alcohol-related health problems. in Last JM, Wallacw RB Eds., *Maxcy-Rosenau-Last Public Health and Preventive Medicine*, 13th Ed., 1992, pp.742-744
- Redlich C, Brodtkin CA. Liver Diseases. in Rosenstock L, Cullen MR Eds., *Textbook of Clinical Occupational and Environmental Medicine*, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1994, pp. 423-436
- Rosenberg CR, Mulvihill MN, Fischbein A, Blum S. An Analysis of the Validity of Self-reported Occupational Histories Using a Cohort of Workers Exposed to PCBs. *Br J Ind Med* 1987;44:702-710
- Rothman KJ. *Modern Epidemiology*. Little, Brown and Company, Boston, 1989, pp.153-219
- Sakurai H. A Morbidity Study of Viscose Rayon Workers Exposed to Carbon Disulfide. *Br J Ind Med* 1990;39:39-44
- SAS/STAT User's Guide Version 6, Fourth Edition, Volume 1 and 2, SAS Institute Inc., Cary, NC, USA, 1989
- Schlesselman JJ. *Case-control Studies: Design, Conduct, Analysis*. Oxford University Press, New York, 1982, pp.171-226
- Soden KJ. An Evaluation of Chronic Methylene Chloride Exposure. *J Occup Med* 1993;35(3):282-286
- Thomas DG. Exact and asymptotic Methods for the Combination of 2 * 2 Tables. *Computers in Biomedical Research* 1975;8:423-70
- Vihko R, Vihko P, Maentausta O, Pakarinen A, Janne O, Yrjanheikki E. Assessment of Early Hepatotoxicity. in Aitio A, et al. Eds., *Biological Monitoring and Surveillance of Workers Exposed to Chemicals*, Hemisphere Publishing Co., Washington D.C., 1984, pp.309-313
- Yllner S. Hepatotoxic Agents in Swedish Industry: Hazards and Prevention. *Israel J Med Sci* 1974;10(4):456-458