

직업성 전자장 노출과 백혈병 발생에 관한 메타분석

조용성, 김윤신, 송혜향¹⁾, 홍승철²⁾

한양대학교 의과대학 산업의학교실, 가톨릭대학교 의과대학 의학통계학교실¹⁾, 국립환경연구원 환경기술센터²⁾

Relationship between Occupational Electromagnetic Field Exposure and Leukemia : A Meta-Analysis

Yong Sung Cho, Yoon Shin Kim, Hae Hiang Song¹⁾, Seung Cheol Hong²⁾

Department of Industrial Medicine, Hanyang University; Department of Biostatistics, College of Medicine, Catholic University¹⁾;
Environmental Technology Center, NIER²⁾

Objectives : This study uses meta-analysis methodology to examine the statistical consistency and importance of random variation among results of epidemiologic studies of occupational electromagnetic field exposure and leukemia.

Methods : Studies for this meta-analysis were identified from previous reviews and by asking researcher active in this field for recommendations. Overall, 27 studies of occupational electromagnetic field exposures and leukemia were reviewed. A variety of meta-analysis statistical methods have been used to assess combined effects, to identify heterogeneity, and to provide a single summary risk estimate based on a set of similar epidemiologic studies. In this study, classification of exposure metrics on occupational epidemiologic studies are reported for (1) job classification (20 individual studies); (2) leukemia subtypes (13 individual studies); and (3) country (27 individual studies).

Results : Results of this study, an inverse-variance weighted pooling of all the data leads to a small but significant elevation in risk of 11% (OR=1.11, 95% CI : 1.06-1.16) among 27 occupational epidemiologic

studies. Publication bias was assessed by the 'fail-safe n' that may be not influence for all combined results exception a few categories, ie, "power station operators" and "electric utility workers" by job classification on occupational study. And all combined odds ratio results were similar for fixed-effects models and random-effects models, with slightly higher risk estimates for the random-effects model in situations where there was significant heterogeneity, ie, Q-statistic significant ($p < .05$).

Conclusions : We found a small elevation in risk of leukemia, but the ubiquitous nature of exposure to electromagnetic fields from workplace makes even a weak association a public health issue of substantial power to influence the present overall conclusion about relationship between electromagnetic fields exposure and leukemia.

Korean J Prev Med 2000;33(1):125-133

Key Words: Meta-analysis, Electromagnetic field, Leukemia, Workplace

서 론

1982년 Milham이 전자파 관련 근로자와 백혈병간의 관계를 규명한 최초의 직업성 역학 연구결과가 발표된 이후, 전세계적으로 많은 과학자들이 전자장 노출과 질병 발생과의 관계에 대한 역학 연구를 수행하였으나 일관된 결과를 나타내지 못하여 전자장의 인체 유해성에 대한 논란이 아직까지도 계속되고 있는 실정이다. 이러한 논쟁에 대한 해결방법으로

최근 제시되고 있는 메타분석(meta-analysis)이 조사방법의 차이나 각 국가별 지리적·문화적·사회적인 특성의 차이 등을 고려하여 관련 연구들에 대한 광범위한 자료의 정리 및 고찰이 그 결과의 일관성을 밝히는데 중요한 역할을 제공할 수 있으리라 판단된다(Olkin, 1994; Shapiro, 1994).

메타분석은 수 년간에 걸쳐 누적된 연구 논문들을 요약하고 분석하는 방법으로서, 특히 상반되는 결과를 제시하는 수

많은 연구들이 계속 누적되어 갈 때, 이 논문들을 객관적으로 평가하고 종합하여 하나의 병합 위해도를 평가하는데 사용되는 통계적인 방법이다(송혜향, 1992; 송혜향, 1998). 이 방법은 여러 연구들의 모집단을 병합함으로써 구성된 광범위한 모집단을 대상으로 모든 연구들의 결과를 총괄적으로 유추하는 방법이다(Dickersin과 Berlin, 1992). 특히 메타분석은 기존의 환경역학 연구들이 노출평가, 혼란변수의 평가, 연구대상자 선정 등 연구들간의 계획 및 설계의 차이로 인해 발생하는 결과의 이질성을 극복할 수 있으며, 노출과 질병간의 관계에 대한 통계

접수 : 1999년 7월 16일, 채택 : 2000년 1월 17일

이 논문은 1997년 한국학술진흥재단의 자유공모과제(KRF-97-001-E00591) 연구비에 의하여 연구되었음

교신저자 : 조용성 (한양대학교 의과대학 산업의학교실, 전화번호 : 02-2290-1510, 팩스번호 : 02-2299-3915, e-mail : p5010@hymail.hanyang.ac.kr)

적인 결과의 강건성과 일관성을 증가시킬 수 있는 연구방법이라고 보고되고 있다(Greenland, 1994a; Greenland, 1994b).

이러한 메타분석을 이용하여 직업성 전자장 노출과 백혈병 및 뇌암(brain cancer)에 대한 메타분석을 수행한 Kheifets 등(1995, 1997)은 백혈병과 뇌암 모두에 대해 통계적으로 유의하게 위해도가 증가한 결과를 보고하였다.

한편 국내 전자장 연구는 전자파 장애(EMI : electric and magnetic interference)와 같은 공학적인 측면의 연구는 어느정도 수준에 도달하고 있으나, 인체영향 측면의 연구는 아직까지 기초적인 수준으로서 개인 노출평가(김윤신과 조용성, 1998), 멜라토닌 호르몬 분석(김윤신 등, 1997) 및 임상적인 실험 연구(김윤신 등, 1998) 등에 머물러 있으며, 특히 전자장과 관련된 역학 연구는 아직까지 수행되지 못하고 있는 실정이다.

이에 본 논문에서는 직업성 전자장 노출과 백혈병 발생간의 관계를 밝힌 여러 논문들을 수집하여 여러 가지 분류에 따른 메타분석 결과를 제시함으로써 전자장 인체 유해성 논란에 관한 해결이라는 최종목표를 위한 길잡이로서, 통계적인 힘을 가진 병합된 위해도를 제공함과 동시에 향후 국내 전자장 역학 연구를 수행하는데 있어 외국의 연구동향에 대한 자료를 제공하는데 그 목적이 있다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상

본 연구에서 수행된 메타분석을 위한 역학 연구들의 선정은 해당 전문가들의 조언과 그를 토대로 한 MEDLINE 검색을 통해 1982년부터 1997년까지의 연구를 대상으로 수행되었으며, 그 결과 직업성 전자장 노출과 백혈병의 관계를 밝힌 역학 연구는 약 50여편이 선정되었다. 그러나 이 중 본 메타분석을 수행하는데 필요한 정량적인 정보[대조군의 수(13편), 신뢰구간(7편), 특정 백혈병 자료(8편), 위해도 제시(3편) 등]의 결여로 인해 약 20편의 논문은 메타분석을 수행하는데 적

절하지 못한 것으로 판단되어 본 연구에서 제외시켰다. 따라서 최종적으로 본 연구에서는 총 27편의 연구들이 선정되었다. 그 중 Theriault 등(1994)에 의한 논문은 서로 다른 3개의 cohort를 포함하여 실질적으로 각각의 백혈병 위해도를 보고하였으므로 본 연구에서는 이들 3편을 개별연구로 취급하였다. 이에 선정된 27편에 대한 조사변수는 연구형태, 발표년도, 연구지역과 기간, 대상군의 수, 연구결과{상대위해도(RR : relative risk), 비차비(OR : odds ratio), 표준화사망률(SMR : standard mortality ratio), 그리고 비례사망률(PMR : proportional mortality ratio)}로 구분하여 요약하였다(표 1). 본 연구에서는 통합된 위해도를 평가하기 위해 각 연구결과들을 “비차비(odds ratio)”의 형태로 전환하였다.

한편, 본 연구에서는 몇몇 대규모 작업장 노출 조사로부터 얻은 직업분류(job classification) 및 백혈병 아형별(leukemia subtype)에 의해 분류된 전자장 노출에 관한 정보를 이용함으로써 직업성 전자장 노출과 백혈병간의 관계를 평가하였다. 이러한 외부적인 참고자료는 특정 직업범주들에 대한 위해도를 평가하기 위해 평가된 특정 직업의 노출수준 비교와 동시에 직업범주에 대한 우선순위를 정하기 위해 이용하였으며, 다음과 같이 분석을 수행하였다.

(1) 직업분류를 이용한 20편의 연구.
(2) 백혈병 아형별 분류를 이용한 13편의 연구.
(3) 국가분류를 이용한 27편의 연구. 그리고 하나의 연구가 다양한 노출형태를 이용하여 연구된 경우 다수의 분석에 포함시켜 분석하였다.

2. 연구방법

본 연구에서는 전자장 노출과 백혈병간의 관계를 밝힌 역학 연구결과들을 토대로 각 노출특성 및 여러 가지 구분에 따라 위해도(risk)를 병합(pooling)하여 병합된 영향을 평가하고, 각 연구들간의 이질성(heterogeneity)을 확인하기 위해 다음의 메타분석 방법들을 이용하였다.

첫째, “계수방법(vote counting)”을 수행하였는데 이 방법은 양성적(positive)인 결과를 나타낸 연구의 수, 음성적(negative)인 결과를 나타낸 연구의 수, 그리고 통계적인 유의성(statistically significant)을 나타낸 연구의 수를 계산하여 결과를 나타내는 방법으로서 통계적인 검정력이 작고, 각 연구들의 효과크기(effect size)와 표본 수(sample size)를 병합하지 않기 때문에 통계학적인 적절성 측면에서 많은 비평을 받는 연구방법이나, 검정력이 작음에도 불구하고 양성적인 결과는 설명되어질 수 있으며, 본 연구에서도 길잡이로서만 이용하였다(Wartenberg, 1998).

둘째, 연구들간의 병합 가능성을 평가하기 위해 이질성 검정을 수행하였는데 이를 위해 처리효과와 일관성을 평가하는 Q-test를 수행하였으며 다음과 같이 산출하였다(Colditz 등, 1995; Joseph 등, 1997).

$$Q = \sum_{i=1}^k (\theta_i - \bar{\theta})^2 w_i \sim \chi^2(k-1)$$

여기서, θ_i 는 i 번째 연구의 효과크기
 $\bar{\theta}$ 는 i 번째 연구의 효과크기의 추정량
 w_i 는 i 번째 연구의 효과크기의 역분산 추정량
 $\chi^2(k-1)$ 는 자유도 $k-1$ 에서의 chi-square test이다.

셋째, 효과크기의 병합 추정량을 계산하기 위해 고정효과모형(fixed effects model)과 확률효과모형(random effects model)을 사용하였다. 각 연구의 모수는 고정되었다는 가정에서 여러 연구들을 병합하는 고정효과모형은 같은 효과크기를 가지는 연구들을 평가하는 방법으로서 연구의 정밀도(즉, 처리효과:treatment effect)는 가중(weighting)시킨 연구결과와 역분산(inverse of the variance)에 의해 평가하였으며 다음과 같이 산출하였다(Li 등, 1994).

$$U = \sum_{i=1}^k (\theta_i w_i) / \sum_{i=1}^k w_i \sim \chi^2(k-1)$$

여기서, θ_i 는 i 번째 연구의 효과크기의 추정량
 w_i 는 i 번째 연구의 효과크기의 역분산 추정량
 $\chi^2(k-1)$ 는 자유도 $k-1$ 에서의 chi-square test이다.

Table 1. Studies of leukemia and occupational exposure to electric and magnetic fields included in meta-analysis

Study	Study Population and Location	Method Used for Exposure Estimate	Study Type	Number of Cases or Study Subjects	Results	Subitems Using This Meta-Analysis
Milham, 1982	US: all deaths of Washington State resident men 20 years old or older from 1950 through 1979 were coded to occupation	Occupation code from mortality data	PMR*	136	PMR=2.58	Country
Wright et al., 1982	US: cases among white males in Los Angeles County 1972-1979	Job titles from census	PIR [†]	35	PIR=1.29(0.90-1.79)	Country
McDowall, 1983	England and Wales: deaths among males 1970-1972 England and Wales: deaths among males 1973	Occupation code from mortality data	PMR RR [†]	85 36	PMR=0.98 RR=2.30(1.40-3.70)	Leukemia Subtype Country
Calle and Savitz, 1985	US: deaths among white men in Wisconsin for 10 electrical occupations 1963-1978	Occupation code from mortality data (used occupational groups based on Milham data)	PMR	81	PMR=1.03(0.80-1.30)	Country
Milham, 1985	US: death among 1691 male licensed amateur radio operators in Washington State and California 1971-1983	Amateur radio operator license according to FCC§ files	PMR	24	PMR=1.91(1.22-2.83)	Country
Olin et al., 1985	Sweden: deaths among 1,245 male electrical engineers from Royal Institute of Technology in Stockholm 1930-1979	Electrical engineering from Royal Institute of Technology, 1930-1959	Cohort	2	SMR =0.9(0.1-3.2)	Job Classification Country
Pearce et al., 1985	New Zealand: cases among male from New Zealand Cancer Registry 1979-1983	Occupation code from Registry	Case-control	18	OR [†] =1.7(0.97-2.97)	Job Classification Country
Tornqvist et al., 1986	Sweden: cases among 3,358 power linesmen and 6,703 power station operators classified in the 1960 population census in Sweden, followed from 1961-1979	Occupation code from census	Cohort	10	SMR=1.30(0.60-2.30) SMR=1.00(0.65-1.57)	Job Classification Country
Milham, 1988	US: deaths among 67,829 male licensed amateur radio operators in Washington State and California 1979-1984	Amateur radio operator license according to FCC files	Cohort	36	SMR=1.24(0.87-1.72)	Job Classification Leukemia Subtype Country
Preston-Martin and Peters, 1988	US: cases of CML** from the Los Angeles County Cancer Registry April 1, 1979-June 30, 1985	Ever employed in one of 11 specific job titles from questionnaire data	Case-control	137	OR=25.40(2.78-232.5) Leukemia Subtype Country	Job Classification
Guberan et al., 1989	Switzerland: cases among 1,916 male painters and 1,948 male electricians in Geneva 1970-1984	Occupation code from census	Cohort	2	SMR=1.43(0.25-4.50) Country	Job Classification
Garland et al., 1990	US: cases of cancer among white, male active duty, enlisted naval personnel 1974-1984	Work history	Cohort	102	SIR ^{††} =0.90(0.8-1.1) Country	Job Classification
Loomis and Savitz, 1990	US: cases among 410,651 male deaths in 16 US states 1985-1986	Occupation code from death certificates	MOR ^{††}	3,324	OR=1.00(0.8-1.3) Leukemia Subtype Country	Job Classification
Tornqvist et al., 1991	Sweden: 1,905,660 men employed in 1960, followed from 1961-1979 (133,687 in selected electrical occupations)	Occupation code from census	Cohort	344	SMR=1.18(1.04-1.34) Leukemia Subtype Country	Job Classification
Richardson et al., 1992	France: cases in 2 hospitals 1984-1988	Work history and measurements	Case-control	185	OR=3.99(1.06-14.69) Country	Job Classification
Tynes et al., 1992	Norway: cases among cohort of 37,945 male Norwegian electrical workers 1961-1985	Job titles from census (categorized into 5 levels of exposure)	Cohort	107	SIR=1.08(0.89-1.31) Leukemia Subtype Country	Job Classification
Guenel et al., 1993	Denmark: cases among 2.8 million Danes 1970-1987	Occupation code from Central Population Register and measurements	Cohort	39	SIR=1.64(1.20-2.24) Country	Country
Matanoski et al., 1993	US: cases among white males employed at least 2 yrs identified from mortality records of ATT ^{§§} 1975-1980	Work history and measurements	Case-control	124	OR=2.5(0.7-8.6) Country	Job Classification Country
London et al., 1994	US: cases among males with known occupation in Los Angeles County Cancer Registry 1972-1990	Occupation code from Registry and measurements	Case-control	121	OR=1.3(1.1-1.6) Country	Job Classification Leukemia Subtype Country

(to be continued)

(continued)

Study	Study Population and Location	Method Used for Exposure Estimate	Study Type	Number of Cases or Study Subjects	Results	Subitems Using This Meta-Analysis
Theriault et al., 1994	France: cases among 170,000 active male utility workers at Electricite de France-Gas de France from 1978-1989	Work history and measurements	Case-control	71	OR=1.4(0.6-3.1)	Job Classification Leukemia Subtype Country
	45			OR=3.1(1.1-9.7)	Job Classification Leukemia Subtype Country	
	24			OR=0.3(0.04-1.8)	Job Classification Leukemia Subtype Country	
Tynes et al., 1994	Norway: cases among 13,030 male Norwegian railway workers 1958-1990	Work history and measurements	Case-control	52	OR=0.72(0.37-1.40)	Job Classification Country
Savitz and Loomis, 1995	US: deaths among 138,905 men employed full-time at least 6 months 1950-1986 at 5 utility companies (all members of the EPRI)	Work history and measurements	Cohort	164	RR=1.01(0.94-1.08)	Job Classification Leukemia Subtype Country
Baris et al., 1996	Canada: cases among 21,744 male electrical utility workers at Hydro Quebed 1970-1988	Work history and measurements by job exposure matrix	Cohort	20	SMR=1.05(0.64-1.62)	Job Classification Leukemia Subtype Country
Miller et al., 1996	Canada: cases among 31,543 male Ontario Hydro electric utility workers 1970-1988 and 1973-1988	Occupation code from Registry and measurements	Nested case-control	26	OR=4.45(1.01-19.70)	Job Classification Leukemia Subtype Country
Kheifets et al., 1997	US: cases among males with known occupation in Los Angeles County Cancer Registry 1972-1990	Job titles from census and measurements	Case-control	2,355	OR=1.22(0.80-1.86)	Leukemia Subtype Country

*PMR : proportional mortality ratio. †PIR : proportional incidence ratio. ‡RR : relative risk. §FCC : federal communications commission. ¶SMR : standardized mortality ratio.
 °OR : odds ratio. **CML : chronic lymphoid leukemia. ††SIR : standard incidence ratio.
 ††MOR : case-control analysis of death certificate data. ††ATT : american telephone and telegraph company.

한편 각 연구마다 모수가 임의로 변하는 가정에서 연구들을 병합하는 확률 효과모형은 통계분포의 형태인 여러 가지 효과크기를 포함한 연구들을 평가하고 내부변수(즉, sampling effect)와 외부정밀도(즉, treatment effect) 모두를 포함한 측정자료의 편차에 관한 전체 모집단에 대한 평균효과(average effect)를 평가하는 방법으로서 다음과 같이 산출하였다.(Li 등, 1994)

$$U = \sum_{i=1}^k (\theta_i - \Psi)^2 / \sum_{i=1}^k \Psi_i \sim \chi^2(k-1)$$

$$\Psi_i = 1 / \chi^2(\omega_i + \tau^2)$$

여기서, θ_i 는 i 번째 연구의 효과크기의 추정량
 ω_i 는 i 번째 연구의 효과크기의 역분산 추정량
 $\chi^2(k-1)$ 는 자유도 $k-1$ 에서의 chi-square test이다.

이 두 가지 모델에 대한 선택은 τ^2 의 적률 추정량에 의해 선택하였는데, $\tau^2 > 0$ 이면 고정효과모형과 확률효과모형에 대한 결과가 틀려지므로 두 모델을 모두 사용하여야 한다. 본 연구에서는 대부분의 경

우 τ^2 의 값이 0 이상을 나타내어 두 가지 모델을 함께 사용하였으며 다음의 식으로 산출하였다(송혜향, 1998).

$$\tau^2 = \{Q - (k-1)\} / \left\{ \sum_{i=1}^k \omega_i - \left(\sum_{i=1}^k \omega_i^2 / \sum_{i=1}^k \omega_i \right) \right\}$$

여기서, ω_i 는 i 번째 연구의 효과크기의 역분산 추정량
 Q 는 각 모델에 대한 이질성 검정량을 나타낸다.

넷째, 출판편의(publication bias)에 대한 분석은 개개 연구들의 z score를 병합함으로써 평가되어지는데 병합된 결과에 대한 통계적인 유의성을 감소시키는 발표되지 않은 연구들의 수를 계량하는 것으로서, 이를 나타내는 척도인 'fail-safe n'을 다음 식에 의해 산출하였다(Egger 등, 1997).

$$N_b = k(d - d_0) / (d_0 - 0) = k(d - d_0) / d_0$$

여기서, d 는 효과크기의 평균
 d_0 는 효과크기 평균의 최소 값을 나타낸다.

본 연구에서는 위해도의 가장 낮은 의미의 양성적인 수준이 1.01이므로 이를 설정하였다.

3. 통계처리방법

본 연구에서는 SAS for Windows release 6.12를 이용하여 수집된 역학 연구결과들의 입력 및 본 연구에서 수행된 메타분석등을 통계처리하였다.

결 과

메타분석을 이용한 직업성 전자장 노출과 백혈병 발생에 관한 27편의 연구들의 분석을 통해 나타난 결과를 표 1에 제시하였다. 분석에 이용된 각 연구의 디자인은 비례 사망률(PMR : proportional mortality ratio), 사망 증명 자료를 이용한 환자-대조군 분석(MOR), 환자-대조군 연구(case-control study), 그리고 코호트 연구(cohort study)가 포함되었다.

1. 직업군별 메타분석 결과

본 연구에서는 전자장 노출이 직업군별로 백혈병 위험도에 대해 어떠한 차이가 있으며, 고 노출 직업군이 전자장 노출량과 비례하여 높은 위험도를 나타내는지를 판단하고자 직업 분류별로에 의해 병합위험도를 산정하였다(표 2).

직업구분은 연구가 수행된 각 국가의 직업구분코드에 의거하여 가장 대표적인 8개의 전기관련 직업군을 선정하였으며, 그 결과 전기공학자(electric engineers)를 대상으로 한 6편의 연구에 대한 위험도가 1.37(95% CI : 1.13-1.65)로 가장 높았으며, 그 다음의 직업은 라디오 수리공(radio repairmen)으로서 병합된 위험도가 1.36(95% CI : 1.06-1.75)으로 비교적 높게 증가된 위험도를 나타냈다.

각 연구들의 자료 분석과 선택된 메타분석은 그림 1에 나타내었다. Odds ratio (가로선)와 그들에 대한 95% 신뢰구간 (세로선)을 직업별로 구획하였다. 가로선 상에 나타나는 odds ratio 1.0 부근의 결과는 무의미한 효과를 의미한다. 세로 축

은 대수이며 가로축은 사용된 노출 매트릭스별, 그 매트릭스별, 연구 연수별로 정렬하였다.

대부분의 연구들이 무의미한 기준선 위에 존재하는 것을 볼 수 있으며, 특히, 용접공의 경우 최대 25.4배의 증가된 위험도를 나타내었다. 또한 각 구분마다 병합된 위험도를 표 2의 Plot ID에 맞추어 제시하였다. 이 그림은 비가중화된 계수 방법(vote counting)평가와 유사하며, 직업성 전자장 노출과 백혈병간의 밀접한 관계를 제한한 그림이다.

2. 백혈병 아형별 메타분석 결과

본 연구에서는 백혈병의 아형 중 백혈병 발생의 지속시간과 침범되는 세포의 종류에 따라 직업적인 전자장 노출로 인한 위험도가 어떻게 다른지를 비교하고자 일반적으로 가장 많이 연구된 4가지의 백혈병 아형별 병합 위험도를 산정하였다(표 3).

백혈병의 네 가지 아형 중 유일하게 급성 골수성 백혈병(acute myeloid leuke-

mia)만이 다른 유형의 백혈병과는 달리 병합된 위험도가 1.17(95% CI : 1.07-1.27)로 통계적으로 유의하였다. 13편 모두에 대한 백혈병 아형별 메타분석 결과, 위험도가 13% 증가한 것(OR=1.13, 95% CI : 1.07-1.20)으로 나타났다.

그림 2는 백혈병 아형별 메타분석에 포함된 개개 연구들의 교차비와 95% 신뢰구간을 나타낸 것이다. 대부분의 연구들이 무의미한 기준선 위에 존재하는 것을 볼 수 있으나, 이 중 캐나다 Ontario Hydro에서 수행된 연구(Therriault et al., 1994)에서는 급성 골수성 백혈병의 경우 최대 37.3배의 증가된 위험도를 나타내었다. 그 이유로는 변전소 근로자만을 연구대상자로 선정하여 야기된 선택 편견(selection bias)으로 인해 과대평가된 것으로 사료된다.

3. 국가별 메타분석 결과

직업적인 전자장 노출과 백혈병과의 관계를 밝힌 역학 연구는 전 세계적으로 수 십 편에 이르고 있다. 그러나 각 국가

Table 2. Summary of meta-analysis of occupational epidemiologic studies by job classification

Exposure Metrics	No. of Studies	Vote Counting		Combined OR ^{Fixed effects}			Combined OR ^{Random effects}		Fail-Safe n	Plot ID
		No. Positive(%)	No. Statistically Significant(%)	All Studies OR	95% CI	Pr(Qhet) ^a	All Studies OR	95% CI		
Radio Repairmen	6	6 (100)	0 (0)	1.36*	1.06-1.75	0.16	1.44*	1.03-2.02	212	J1
Electrical Engineers	6	4 (67)	1 (17)	1.37*	1.13-1.65	0.67	1.37*	1.13-1.65	213	J2
Electricians	6	5 (83)	0 (0)	1.09	0.93-1.29	0.19	1.11	0.90-1.37	49	J3
Electronic Technicians	5	5 (100)	0 (0)	1.27*	1.05-1.52	0.98	1.27*	1.05-1.52	128	J4
Welders	3	2 (67)	1 (33)	1.16	0.89-1.49	0.01	1.37	0.80-2.35	43	J5
Power Station Operators	4	2 (50)	0 (0)	1.01	0.67-1.54	0.45	1.01	0.67-1.54	2	J6
Electric Utility Workers	6	3 (60)	1 (20)	1.02	0.95-1.09	0.07	1.06	0.91-1.23	5	J7
Linemen	7	5 (71)	0 (0)	1.35*	1.04-1.75	0.19	1.37	0.99-1.89	239	J8
All Combined	20	14 (70)	3 (15)	1.10*	1.05-1.16	0.01	1.18*	1.07-1.29	73	-

Note. OR=odds ratio; CI=confidence interval. * Statistically significant.
^a Probability of homogeneous study results, based on the χ^2 heterogeneity test statistic Q.

Table 3. Summary of meta-analysis of occupational epidemiologic studies by leukemia subtypes

Exposure Metrics	No. of Studies	Vote Counting		Combined OR ^{Fixed effects}			Combined OR ^{Random effects}		Fail-Safe n	Plot ID
		No. Positive(%)	No. Statistically Significant(%)	All Studies OR	95% CI	Pr(Qhet) ^a	All Studies OR	95% CI		
Acute Myeloid Leukemia	9	6 (67)	1 (11)	1.17*	1.07-1.27	0.00	1.36*	1.10-1.69	142	L1
Chronic Myeloid Leukemia	6	3 (50)	1 (17)	1.14	0.98-1.33	0.08	1.21	0.95-1.53	80	L2
Acute Lymphoid Leukemia	4	4 (100)	0 (0)	1.40	0.85-2.30	0.99	1.40	0.85-2.30	153	L3
Chronic Lymphoid Leukemia	11	5 (45)	1 (9)	1.07	0.98-1.18	0.16	1.08	0.95-1.23	71	L4
All Combined	13	7 (54)	3 (23)	1.13*	1.07-1.20	0.44	1.13*	1.07-1.20	47	-

Note. OR=odds ratio; CI=confidence interval. * Statistically significant.
^a Probability of homogeneous study results, based on the χ^2 heterogeneity test statistic Q.

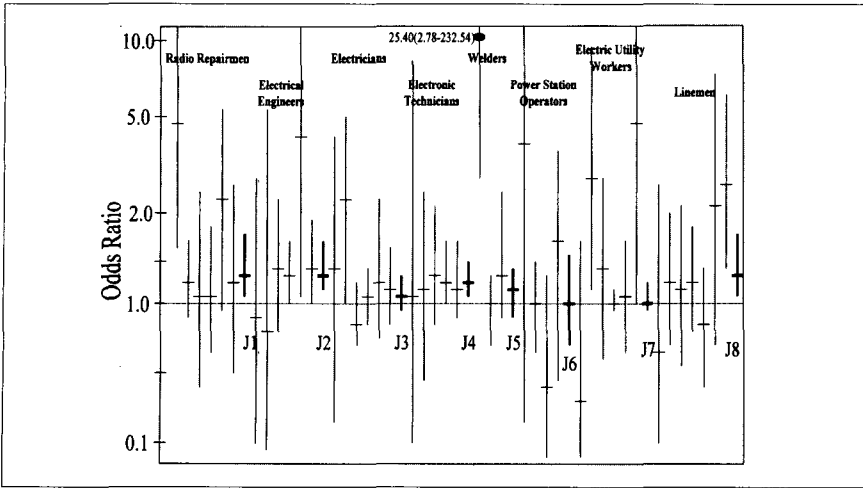


Figure 1. Results of meta-analyses of data from individual studies of the association between occupational exposure to electric and magnetic fields and leukemia by job classification.

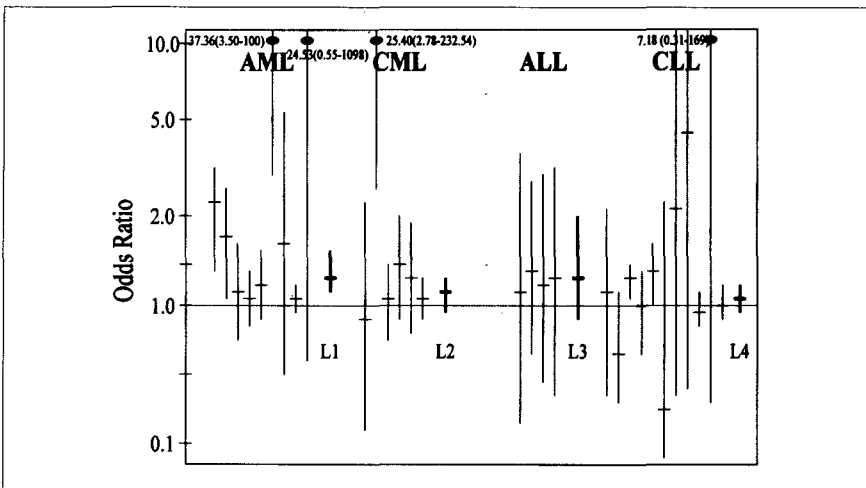


Figure 2. Results of meta-analyses of data from individual studies of the association between occupational exposure to electric and magnetic fields and leukemia by leukemia subtypes.

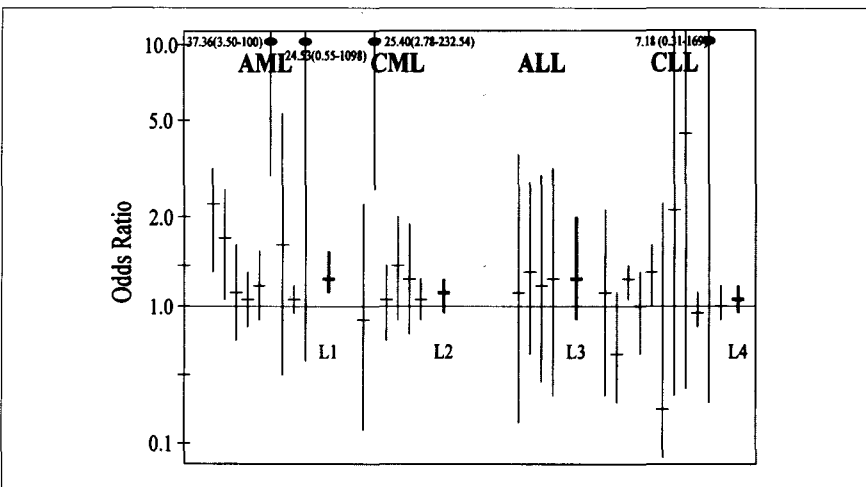


Figure 3. Results of meta-analyses of data from individual studies of the association between occupational exposure to electric and magnetic fields and leukemia by country.

의 문화적, 지리적, 사회적인 특성을 고려해 볼 때 각 국가에서 수행된 연구의 모집단은 전자장에 대한 특이성과 민감도가 다를 수 있기 때문에 본 연구에서는 전자장 역학 연구를 국가별로 분류하여 그 병합 위해도를 산정하였다(표 4).

직업성 전자장 노출과 백혈병에 대한 메타분석에 포함된 27편의 연구들은 9개의 국가에서 조사되었으며, 가장 많은 연구를 수행한 국가로는 미국(12개의 연구)과 스칸디나비아(7개의 연구)였다. 미국과 스칸디나비아 국가들의 병합된 위해도는 유사한 결과를 나타내었는데 미국의 경우 위해도가 일반 직업군에 비해 7% 증가(OR=1.07, 95% CI : 1.02-1.13) 하였으며, 스칸디나비아 국가들의 경우는 19% 증가한 것(OR=1.19, 95% CI : 1.08-1.31)으로 나타났다. 9개 국가의 모든 모집단을 대상으로 위해도를 병합한 결과, 직업성 전자장 노출로 인한 백혈병의 병합 위해도는 1.11(95% CI : 1.06-1.16)로 조금 상승된 위해도를 보였다.

그림 3은 국가별 메타분석에 포함된 개개 연구들의 교차비와 95% 신뢰구간이다. 대부분의 연구들이 무의미한 기준선 위에 존재하는 것을 볼 수 있으며 특히, 미국과 스칸디나비아를 제외한 다른 국가들의 병합 위해도(OR=1.65, 95% CI : 1.25-2.18)가 가장 높게 나타났는데, 그 이유로는 수행된 연구들의 대표성 없는 모집단 사용, 인터뷰로부터 얻은 직업적인 정보에서 야기되는 편견 및 사망률 보다 발생률 자료의 사용 등으로 인해 보다 높은 위해도를 나타낸 것으로 사료된다.

고 찰

본 연구결과는 기존의 역학 연구들의 문제점이었던 모집단의 규모, 대상집단의 선정, 노출 매트릭스 선정 등의 문제에 대해 많은 역학 연구 결과들을 전체적으로 병합함으로써 보다 강력한 통계적인 힘을 가질 수 있으며, 이는 논란의 중심이었던 전자장 노출과 백혈병간의 인과관계를 보다 명확히 설명할 수 있는 근거자료라 판단된다.

Table 4. Summary of meta-analysis of occupational epidemiologic studies by country

Exposure Metrics	No. of Studies	Vote Counting		Combined OR ^{Fixed effects}			Combined OR ^{Random effects}		Fail-Safe n	Plot ID
		No. Positive(%)	No. Statistically Significant(%)	All Studies OR	95% CI	Pr(Qhet) ^a	All Studies OR	95% CI		
U.S.A.	12	9 (75)	3 (25)	1.07*	1.02-1.13	0.01	1.17*	1.04-1.31	76	C1
Scandinavia	7	5 (71)	2 (29)	1.19*	1.08-1.31	0.18	1.21*	1.06-1.39	128	C2
Other	8	6 (25)	2 (25)	1.65*	1.25-2.18	0.06	1.75*	1.15-2.67	514	C3
All Combined	27	20 (74)	7 (26)	1.11*	1.06-1.16	0.01	1.17*	1.05-1.30	29	-

Note. OR=odds ratio; CI=confidence interval. * Statistically significant.

^a Probability of homogeneous study results, based on the I^2 heterogeneity test statistic Q.

본 연구를 수행하는데 있어서 몇 가지 제한점으로는 첫째 전자장과 백혈병 관련 역학 조사에 관한 더 많은 문헌을 고찰할 필요성이 제기되었으며, 둘째 본 연구에서는 선정된 역학 연구결과들에 대한 p-value의 병합과 영향분석(influence analysis)에 대한 필요성이 제기되었다. 영향분석은 한 번에 한 가지의 연구를 분석하는 것이 아니라 여러 연구들에 대한 요약 지수를 재계산하는 것이다. 이 분석은 병합된 요약 통계를 통하여 각각의 연구 중요성을 나타내며, 어떤 연구들이 적합하지 않은 영향을 나타내는지를 측정할 수 있다.

한편, 모두 20편에 대한 직업 분류별 메타분석 결과, 위험도가 10% 증가한 것 (OR=1.10, 95% CI: 1.05-1.16)으로 나타났다. 특히 용접공의 경우 이질성 검정 결과(Q_{het}=0.01), 병합된 3편의 연구가 서로 동질적이지 않았는데 그 이유는 다른 두 편의 연구결과에 비해 Preston-Martin과 Peters의 연구(1988)가 약 25배 이상의 높은 위험도를 나타내었기 때문으로 사료되며, Preston-Martin과 Peters의 연구를 제외시킨 분석 결과에서는 동질적인 결과를 나타내었다(Q_{het}=0.24). 또한 전력소 관리자(power station operators)와 변전소 근로자의 경우 'fail-safe n'이 각각 2와 5로 나타나 음성적인 결론을 낼 가능성을 시사하였다. 한편 $r^2 = 0$ 을 나타내어 고정효과모형과 확률효과모형에 대한 병합 위험도가 같게 나온 직업은 전기공학자, 전기기술자(electric technicians), 그리고 전력소 관리자로 나타났다.

본 연구방법에서 고려되어야 할 사항으로는 백혈병 아형에 따른 분류에서 급

성 골수성 백혈병(acute myeloid leukemia)의 경우 이질성 검정 결과(Q_{het}= 0.00), 병합된 9편의 연구가 서로 동질적이지 않음을 시사하였는데 그 이유로는 다른 연구결과들에 비해 Theriault 등(1994)과 Miller 등(1996)의 연구가 약 20배 이상의 높은 위험도를 나타내었기 때문으로 사료되며, 그들 연구를 제외시킨 분석 결과에서는 동질적인 결과를 나타내었다(Q_{het}=0.20). 또한, 급성 림프구성 백혈병의 경우 $r^2 = 0$ 을 나타내어 고정효과모형과 확률효과모형에 대한 같은 병합 위험도를 나타내었다. 그리고 국가별 분류에서는 12편의 연구가 수행된 미국의 경우 이질성 검정 결과(Q_{het}=0.01), 병합된 연구들이 서로 동질적이지 않음을 시사하였으며, 그 이유로는 매우 다양한 연구형태(PMR, PIR, cohort, 그리고 case-control study)로 인해 생긴 편견이 원인으로 판단되어진다.

한편, Preston-Martin과 Peters(1988), Theriault 등(1994) 및 Miller 등(1996)의 연구들은 다소 과장된 연구결과를 나타낸 것으로 사료되었기 때문에, 본 연구결과에 영향을 미칠것으로 판단되어 이들 논문들을 제외시키고 재분석한 결과, 직업군별(1.10219→1.10016), 백혈병 아형별(1.12869→1.12262), 그리고 국가별 병합위해도(1.10690→1.10680)가 조금은 내려갔으나 결과에 영향을 미치지 않은 것으로 나타났다.

또한, 일반적으로 전자장 노출량이 관련 직업군 중 가장 큰 용접공(welders)과 전기변전소 근로자(electric utility workers)는 백혈병에 관한 위험도가 예상되는 노출-반응의 특이성만큼 증가하지 않은

것으로 나타났다. 이러한 이유에 대해 가능한 가정으로는 본 연구에서 측정된 직업 범주는 일부 선정된 대규모의 노출평가 조사로부터 얻은 정보를 토대로 특정 직업들에 대한 결과들을 분석한 결과이다. 그러나 본 연구에서는 특정 직업에서의 노출 수준에 차이를 나타내지 않았으며, 높은 노출이 반드시 일관되게 더 높은 위험도가 산출되지 않은 노출-반응 관계를 제시하였다. 이러한 결과는 부정확한 노출평가 때문일 수 있으며, 만약 그렇다면 잘못된 분류에서 오는 결과이므로 결국 질병 위험도를 과소평가 하는 것과 관계가 있다고 사료된다.

본 연구에서 선정된 27편의 연구들을 모두 병합한 결과 통계적으로 유의하게 조금 증가된 병합위험도를 나타내었는데, 이러한 결과는 비록 조금 증가된 위험도 일지라도 작업장에서의 전자장 노출은 대부분의 작업자에게 노출되므로 공중보건학적인 관점에서 상당한 관심의 대상이 되는 것으로 사료된다.

요약 및 결론

본 연구는 전자장 관련 근로자와 백혈병간의 관계를 규명하고자 직업성 전자장 노출과 백혈병 관련 총 27편의 역학연구 논문을 대상으로 메타분석을 수행하였다. 본 연구에서 수행된 메타분석 방법으로는 계수방법, 효과크기의 병합 추정량 산정, 이질성 검정, 그리고 fail-safe n을 분석하였으며, 그 결과를 요약하면 다음과 같다.

1. 직업분류별로 분석한 결과, 전기공학자를 대상으로 한 6편의 연구에 대한 병

합 위해도가 1.37(95% CI : 1.13~1.65)로 가장 높게 나타났으며, 선정된 8개의 직업군을 모두 병합한 위해도는 10% 증가한 것(OR=1.10, 95% CI : 1.05~1.16)으로 나타났다.

2. 백혈병 아형별로 분석한 결과, 급성 골수성 백혈병의 병합위해도가 1.17(95% CI : 1.07~1.27)로 통계적으로 유의하게 증가하였으며, 백혈병 아형 모두를 병합한 위해도는 13% 증가한 것(OR=1.13, 95% CI : 1.07~1.20)으로 나타났다.

3. 국가별로 구분한 결과, 미국(12편의 연구)의 경우 위해도가 7% 증가(OR=1.07, 95% CI : 1.02~1.13)하였으며, 북유럽 국가들(7편의 연구)의 경우는 19% 증가한 것(OR=1.19, 95% CI : 1.08~1.31)으로 나타났다. 9개 국가의 모든 모집단을 대상으로 위해도를 병합한 결과, 1.11(95% CI : 1.06~1.16)로 나타나 조금 상승된 위해도를 보였다.

4. 병합된 연구들간의 이질성을 검정한 결과, 병합된 연구들 대부분이 동질적이었으나, 직업분류 중 용접공, 백혈병 아형 중 급성 골수성 백혈병, 그리고 국가분류 중 미국의 경우 병합된 연구들이 서로 동질적이지 않은 것으로 나타났다.

5. 본 연구에서는 메타분석을 수행함으로써 인해 발생할 수 있는 출판편의를 평가하기 위해 'fail-safe n'을 검정하였는데 대부분의 경우 평가된 odds ratio에 영향을 미치지 않을 정도의 수준으로 나타났으나, 직업분류 중 전력소 관리자와 변전소 근로자들에 대한 병합 결과 각각 2와 5의 fail-safe n이 검정되어 이에 해당되는 부가적인 논문이 발표될 경우 병합된 odds ratio가 1.0 이하로 낮아져 음성적인 결론을 낼 가능성이 있음을 시사하였다.

6. 본 연구에서 선정된 27편의 역학 연구들을 모두 병합하여 메타분석한 결과 병합위해도가 1.11(95% CI : 1.06~1.16)을 나타내어 직업성 전자장 노출과 백혈병간의 통계적으로 유의한 양성적인 결과를 나타내었다.

본 연구에서 산출된 병합위해도는 전

자장 인체 유해성 논란의 해결이라는 최종목표를 위한 길잡이를 제공함과 동시에 향후 국내 전자장 관련 역학 연구를 수행하는데 있어 외국의 연구동향에 대한 자료로서 제공될 것으로 사료된다. 또한 향후 전자장과 관련된 질환 중 백혈병 뿐만 아니라 뇌암, 유방암, 그리고 신경계 종양 등에 대한 메타분석을 수행함으로써 종합적인 전자장 노출과 질병 발생과의 관계를 규명하는데 필요한 과학적인 기초자료를 제공할 필요성이 제기되었다.

참고문헌

김윤신, 조용성, 위승철, 홍승철. 전자파 노출이 멜라토닌 분비량에 미치는 영향에 관한 조사 연구. 한국환경위생학회지 1997; 23(3):130-135

김윤신, 조용성. 전자파의 직업성 노출평가 및 멜라토닌 분비량에 관한 연구. 한국산업위생학회지 1998; 8(2):264-271

김윤신, 조용성, 김명호, 김주환, 김승현. 휴대폰 사용으로 인한 뇌의 EEG와 BAEP 검사에 관한 조사 연구. 한국환경위생학회지 1998; 24(4):58-65

송혜향. 메타분석법. 자유아카데미, 1992

송혜향. 메타분석법. 청문각, 1998

Baris D, Armstrong BG, Deadman J, Theriault G. A mortality study of electrical utility workers in Quebec. *Occu Environ Med* 1996; 53:25-31

Calle EE, Savitz DA. Leukemia in occupational groups with presumed exposure to electrical and magnetic fields. *New Engl J Med* 1985; 313:1476-1477

Colditz GA, Burdick E, Mosteller F. Heterogeneity in meta-analysis of data from epidemiologic studies: A commentary. *Am J Epidemiol* 1995; 142:371-382

Dickersin K, Berlin J. Meta-analysis : state-of-the-science. *Epidemiol Rev* 1992; 14:154-176

Egger M, Davey S, Schneider M, Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ* 1997; 315:629-634

Garland FC, Shaw E, Gorham ED, Garland CF, White MR et al. Incidence of leukemia in occupations with potential electromagnetic field exposure in United States Navy personnel. *Am J Epidemiol* 1990; 132:293-303

Greenland S. Invited commentary : A critical look at some popular meta-analytic methods. *Am J Epidemiol* 1994; 140:290-296

Greenland S. Can meta-analysis be salvaged? *Am J Epidemiol* 1994; 140:783-787

Guberan E, Usel M, Raymond L, Tissot R, Sweetnam PM. Disability, mortality, and incidence of cancer among Geneva painters and electricians: a historical prospective study. *Br J Ind Med* 1989; 46:16-23

Guenel P, Raskmark P, Andersen JB, Lynge E. Incidence of cancer in persons with occupational exposure to electromagnetic fields in Denmark. *Br J Ind Med* 1993; 50:758-764

Kheifets L, Afifi A, Buffler P, Zhang Z. Occupational electric and magnetic field exposure and brain cancer : a meta-analysis. *J Occup Environ Med* 1995; 37:1327-1341

Kheifets L, London S, Peters J. Leukemia risk and occupational electric exposure in Los Angeles county, California. *Am J Epidemiol* 1997; 146:87-90

Kheifets L, Afifi A, Buffler P, Zhang Z, and Matkin C. Occupational electric and magnetic field exposure and leukemia : a meta-analysis. *J Occup Environ Med* 1997; 39:1074-1091

Lau J, Ioannidis JPA, Schmid CH. Quantitative synthesis in systematic reviews. *Ann Intern Med* 1997; 127:820-826.

Li Y, Powers TE, Roth HD. Random-effects linear regression meta-analysis models with application to the nitrogen dioxide health effects studies. *J Air & Waste Manage Assoc* 1994; 44:261-270

London S, Bowman J, Sobel E, Thomas D, Garabrant D et al. Exposure to magnetic fields among electrical workers in relation to leukemia risk in Los Angeles county. *Am J Ind Med* 1994; 26:47-60

Loomis DP, Savitz DA. Mortality from brain cancer and leukaemia among electrical workers. *Br J Ind Med* 1990; 47:633-638

Matanoski GM, Elliott EA, Breyse PN, Lynberg MC. Leukemia in telephone linemen. *Am J Epidemiol* 1993; 137:609-619

McDowall ME. Leukaemia mortality in electrical workers in England and Wales. *The Lancet* 1983; 246

Milham S Jr. Mortality from leukemia in workers exposed to electrical and magnetic fields(letter). *New Engl J Med* 1982; 307:249

Milham S Jr. Leukaemia mortality in amateur radio operators. *The Lancet* 1985; 812

Milham S Jr. Increased mortality in amateur radio operators due to lymphatic and hematopoietic malignancies. *Am J Epidemiol* 1988; 127:50-54

Miller AB, To T, Agnew DA, Wall C, Green LM. Leukemia following occupational

exposure to 60Hz electric and magnetic fields among Ontario electricity utility workers. *Am J Epidemiol* 1996; 144:150-160

Olin R, Vagero D, Ahlbom A. Mortality experience of electrical engineers. *Br J Ind Med* 1985; 42:211-212

Olkin I. Invited commentary : re : "a critical look at some popular meta-analytic methods". *Am J Epidemiol* 1994; 140:297-299

Pearce NE, Sheppard RA, Howard JK, Fraser J, Lilley BM. Leukaemia in electrical workers in New Zealand. *The Lancet* 1985; 811-812

Preston-Martin S, Peters JM. Prior employment as a welder associated with the development of chronic myeloid leukaemia. *Br J Cancer* 1988; 58:105-108

Richardson S, Zittoun R, Bastuji-Garin S. Occupational risk factors for acute leukemia : a case-control study. *Int J Epidemiol* 1992; 21:1063-1073

Savitz D, Loomis DP. Magnetic field exposure in relation to leukemia and brain cancer mortality among electric utility workers. *Am J Epidemiol* 1995; 141:123-134

Shapiro S. Meta-analysis/shmeta-analysis. *Am J Epidemiol* 1994; 140:771-778

Theriault G, Goldberg M, Miller AB, Armstrong B, Guenel P et al. Cancer risks associated with occupational exposure to magnetic fields among electric utility workers in Ontario and Quebec, Canada, and France : 1970-1989. *Am J Epidemiol* 1994; 139:550-572

Tornqvist S, Norell S, Ahlbom A, Knave B. Cancer in the electric power industry. *Br J Ind Med* 1986; 43:212-213

Tornqvist S, Knave B, Ahlbom A, Persson T. Incidence of leukemia and brain tumors in some "electrical occupations". *Br J Ind Med* 1991; 48:597-603

Tynes T, Andersen A, Langmark F. Incidence of cancer in Norwegian workers potentially exposed to electromagnetic fields. *Am J Epidemiol* 1992; 136:81-88

Tynes T, Jynge H, Vistnes AI. Leukemia and brain tumors in Norwegian railway workers, a nested case-control study. *Am J Epidemiol* 1994; 139:645-653

Wartenberg D. Residential magnetic fields and childhood leukemia : a meta-analysis. *Am J Public Health*. 1998; 88:1787-1794

Wright WE, Peters JM, Mack TM. Leukaemia in workers exposed to electrical and magnetic fields. *The Lancet* 1982; 20:1160-1161