

# 베트남 참전 제대 군인의 범주화된 에이전트 오렌지 개인 폭로량과 혈청 다이옥신 측정치와의 상관성에 관한 연구

김정순, 강한길<sup>1)</sup>, 임현술<sup>2)</sup>, 정해관<sup>2)</sup>, 임민경

서울대학교 보건대학원 역학교실, 미국 보훈부 환경역학과<sup>1)</sup>, 동국대학교 의과대학 예방의학교실<sup>2)</sup>

## A Study on the Correlation between Categorization of the Individual Exposure Levels to Agent Orange and Serum Dioxin Levels Among the Korean Vietnam Veterans

Joung Soon Kim, Han K. Kang<sup>1)</sup>, Hyun-Sul Lim<sup>2)</sup>, Hae-Kwan Cheong<sup>2)</sup>, Min Kyung Lim<sup>1)</sup>

Department of Epidemiology, School of Public Health, Seoul National University,  
Environmental Epidemiology Service, Department of Veterans Affairs, U.S.<sup>1)</sup>  
Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Dongguk University<sup>2)</sup>

**Objectives :** In an epidemiologic study on the health impact of Agent Orange exposure, the valid estimation of exposure level is the most important step. Based on recent studies, we examined the correlation between exposure levels categorized by personal exposure estimates and serum 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (2,3,7,8-TCDD, Dioxin), exploring the possibility of utilizing the exposure level as a surrogate for the estimate of exposure to agent orange.

**Methods :** During the study period (Jan 1996-Feb 1996), blood specimens of 745 subjects taken randomly among 1,329 persons and kept frozen, were analyzed for 2,3,7,8-TCDD and six other dioxin congeners. The serum dioxin and congeners were measured in 1998 by CDC, adjusted for serum lipids. We categorized the total exposure scores into five groups based on Agent Orange exposure data collected by interview and military records. Pearson and Spearman's correlation coefficients & multiple regression analysis were used to identify the relationship of the exposure level categorized with serum concentration of 2,3,7,8-TCDD, and six other dioxin congeners.

**Results :** Dioxin and the other congeners, except 1,2,4,6,7,8-

HpCDD, showed significant correlations to exposure categories ( $p < 0.005$ ); 2,3,7,8-TCDD and OCDD showed positive correlations, whereas the other congeners did negative. The values of 2,3,7,8-TCDD differed according to exposure category and proportionally increased from the low exposure group to the high, a dose-response relationship, even after other possible confounding variables were adjusted for. In multiple regression analysis, age ( $\beta = 0.033$ ), dioxin ( $\beta = 0.433$ ), 1,2,3,7,8-PeCDD ( $\beta = -0.998$ ), 1,2,3,4,7,8-HxCDD ( $\beta = -0.773$ ), 1,2,3,6,7,8-HxCDD ( $\beta = 0.255$ ), 1,2,3,7,8,9-HxCDD ( $\beta = -3.468$ ), 1,2,3,4,6,7,8-HpCDD ( $\beta = 0.109$ ) were found to be significantly related to the total exposure score ( $p < 0.005$ ).

**Conclusion :** This study demonstrated that the use of such categorizations as a surrogate measure of agent orange exposure in identifying exposure degrees in a health impact study is valid.

*Korean J Prev Med 2001;34(1):80-88*

**Key Words:** Korean veterans, Agent Orange, Dioxin, Categorized exposure level

## 서론

1962년부터 1971년까지 베트남 전에서 여러 종류의 제초제가 사용되었는데 2,4-dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D), 2,4,5-trichlorophenoxyacetic acid (2,4,5-

T), picloram 및 cacodylic acid 등 4가지가 주성분을 이루고 있었다. 특히 1965년부터 1970년까지 살포된 에이전트 오렌지에는 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (2,3,7,8-TCDD, 이하 다이옥신)이 불순물로 포함되어 있었다. 다이옥신은

동물실험과 직업적으로 폭로되었던 농부, 벌목공, 화학공장 근로자들에게 건강위해가 큰 것으로 알려져 있다 (Young et al., 1983).

우리 나라는 1964년 8월에 베트남에 지원부대 형태로 참전한 후 1973년 4월 철수할 때까지 연인원 32만 명이 파병되었다. 따라서 우리 나라에서 다이옥신에

의한 건강위해 문제는 베트남 참전 군인의 규모에서나 다이옥신에 의한 건강피해의 심각성 면에서 볼 때 국가적으로 매우 중요한 문제이다. 미국 및 호주에서는 이미 1970년대부터 많은 사람들이 관심을 가지고 연구하고 있는데 반해 우리나라에서는 1993년 5월부터 관련 법령이 시행되고 있음에도 불구하고 제대 군인을 대상으로 한 연구가 거의 없다.

다이옥신과 다른 다이옥신 동류물은 폭로된 사람의 조직과 혈액 속에 십억당 (parts-per-trillion) 단위 수준으로 극히 미량이 존재하는 것으로 알려져 있다. 또한 다이옥신은 반감기가 7.6년(95% 신뢰구간 7.0-8.2년)이지만 폭로가 끝난지 오랜 시간이 지난 후에도 집단간의 차이를 평가하는데 유용하다고 한다 (Michalek & Tripathi, 1999; Kang et al., 2000).

한편, 저자들은 폭로량이 다르고 서양인들과는 생리적 반응이 다를 수도 있는 한국 파월장병들에게 미국인의 진단기준을 그대로 인용하므로써 발생하는 고엽제 위해증 판정에 따른 고엽제피해자들과의 갈등을 해소하고자 국가보훈처가 준 용역연구를 수행하게 되었다. 이에 따라 1996년에 고엽제에 폭로로 인한 위해증의 진단기준을 마련하고자 베트남 참전 군인과 비베트남 제대 군인에 대하여 역학조사를 수행하여 고엽제에의 폭로여부에 따라 유병률이 다른 질환들, 또 고엽제 폭로수준별 양반응 관계를 보이는 질환들을 판별하고자 노력하였다. 그러나 고엽제폭로를 객관적으로 계량할 수 있는 방법이 없어 많은 어려움이 있었다. 당시에도 혈청 내 다이옥신을 측정하는 방법이 있었으나 많은 연구결과들은 20여년이 지난 뒤에 측정된 다이옥신 측정치는 믿을 것이 못된다는 결론이었고, 측정비용이 건당 2000불이나 되어 측정을 못하고 면접과 기록을 통해 폭로 정도별로 점수화하여 이를 분류하여 범주화된 자료를 활용하였다. 범주화된 폭로자료의 검증이 필요하던 차에 미국 CDC가 혈청 지질로 보정된 다이옥신의 측정치는 개인의 고엽제 폭로를 비교적 정확히 반영한다는 보고가 잇달아 발표됨에 따라 뒤

늦게나마 우리의 폭로수준별 범주화 분류를 검증하고자 CDC의 도움으로 혈청 다이옥신 측정을 하게 되었다. 각종 지질 측정과 다이옥신 동류화합물질 측정을 위해 혈청 30ml가 필요하였는데 몇 개의 검사만 가능하다고 하여 1996년 역학조사시 수집해서 냉동해 두었던 혈청들 중 같은 범주로 분류된 개인들로 구성된 폭로군별로 여러 혈청을 모아서 검사자료로 보냈다. 고엽제 폭로와 관련된 건강위해를 선별하기 위한 분석에 앞서 우리가 범주화된 폭로수준의 구분이 얼마나 실제 있었던 폭로상황을 대표하는지에 대한 객관적 측정치로 검증이 필요했기 때문이다.

이에 본 연구에서는 1996년도에 수행된 베트남 참전 군인에 대한 역학조사 자료를 바탕으로 실제 살포된 에이전트 오렌지의 양과 주관적 폭로 수준을 점수화하여 각 파월 군인의 고엽제 총폭로량을 산출하고 이들 점수의 분포를 고려 몇개 범주로 분류하였는데 이 범주화된 폭로수준과 혈청 다이옥신 수준과의 상관성을 통해서 그 타당성을 검증해 보고자 하였다.

## 연구대상 및 방법

### 1. 연구대상

1996년 1월 26일부터 2월 18일까지 서울 보훈병원에서 역학조사를 수행한 1,785명 중 건강검진을 받지 않거나 기록이 미비한 393명을 제외한 1,392명을 연구대상으로 하였다. 이들은 베트남을 방문한 적이 없는 155명과 1965년부터 1970년까지 베트남 전에 참전한 적이 있어 에이전트 오렌지에 폭로되었을 가능성이 있는 1,237명으로 구성되었다. 혈청 다이옥신의 분석은 1998년에 이들 역학조사자료가 완비된 대상자들을 대상으로 시행되었으며, 최종적인 분석은 2000년에 수행되었다.

### 2. 연구방법

#### 1) 설문조사

설문조사는 훈련된 면접요원에 의하여

이루어졌으며, 설문 내용에는 연령, 베트남 참전 기간, 참전 당시의 소속 부대, 계급, 병과 등의 일반 사항과 제초제 폭로 정도 등이 포함되었다. 제초제 폭로 정도에 대해서는 살포시 몸에 묻은 여부, 직접 살포 경험, 오염된 물 음용 여부, 오염된 지역에서 수영한 경험 등을 물었으며, 그 밖에도 참전 기간, 부대, 계급, 병과 등은 군대 기록을 사용하여 설문내용을 보완하거나 추가하였다.

#### 2) 다이옥신과 다른 다이옥신 동류물 분석

역학조사시 채혈하여 혈청이 냉동 보관되어 있는 1,392명 중에서 745명을 선정하였다. 이들은 베트남을 방문한 적이 없는 25명, 1965년부터 1970년까지 베트남 전에 참전한 적이 있어 에이전트 오렌지에 폭로되었을 가능성이 있는 720명으로 구성되었다. 이들 혈청은 베트남을 방문한 적이 없는 25명을 합친 1 세트와, 1965년부터 1970년까지 베트남 전에 참전한 적이 있어 제초제에 폭로되었을 가능성이 있는 군을 폭로 정도에 따라 60명씩을 합쳐 12세트의 혈청을 만들어 총 13세트를 준비하였다.

이 혈청을 미국 질병예방센터에 보내 다이옥신과 다른 다이옥신 동류물에 대하여 분석을 실시하였다. 분석은 표준 분석방법에 의하여 시행되었으며 (Patterson et al., 1987), 다이옥신, 1,2,3,7,8-PeCDD, 1,2,3,4,7,8-HxCDD, 1,2,3,6,7,8-HxCDD, 1,2,3,7,8,9-HxCDD, 1,2,3,4,6,7,8-HpCDD와 OCDD의 7가지를 분석하였다. 모든 실험실 분석자들은 연구대상의 에이전트 오렌지의 폭로 여부나 그 정도를 알지 못하는 상태에서 분석하였다.

#### 3) 통계적 분석

모든 자료는 SAS 통계 프로그램을 이용하여 분석하였다. 최종 분석에서는 총 연구 대상자중 연령이 전체 대상자의 평균 연령에서 지나치게 차이가 나는 대상자 14명을 제외한 1,378명(비파월 군 154명, 파월폭로군 1,224명)만을 포함시켰다. 각 개인의 혈청분석치는 세트별 분석치의 값을 이용하였다.

폭로 정도와 다이옥신 및 다른 다이옥신 동류물과의 상관관계를 보기 위해서는 Pearsons 상관계수와 회귀분석으로 보정된 R<sup>2</sup> 값을 산출하였다. 또한 폭로군별 폭로량의 평균과 다이옥신 평균간의 Spearman 상관계수를 구하고 일원분산분석(ANOVA)을 실시하여 폭로군 분류의 타당성을 평가하였다. 혈중 다이옥신량, 혈중 다이옥신 동류물, 연령, 체질량지수, 흡연량 및 음주량의 독립변수와 폭로수준과의 연관성을 평가하기 위하여 제변수별 다중 회귀분석을 실시하였다.

**연구결과**

**1. 연도별 작전지역별 폭로량의 산출**

**1) 연도별 작전지역별 에이전트 오렌지 살포량**

Figure 1에서와 같이 베트남은 군사분계선 바로 아래가 군사지역 I, 메콩강 지역이 군사지역 IV로 군사지역이 크게 4 곳으로 나누어져 있었다. 군사기록에 의하면 에이전트 오렌지의 살포량은 Table 1과 같이 1965년부터 1970년까지 살포되었으며, 총 11,248천 갤런이 살포되었다. 지역별로는 III 군사지역에 5,256천 갤런, I 군사지역에 2,250천 갤런, II 군사지역에 2,519천 갤런 및 IV 군사지역에 1,223천 갤런의 순이었다.

**2) 한국군의 작전지역별 분포**

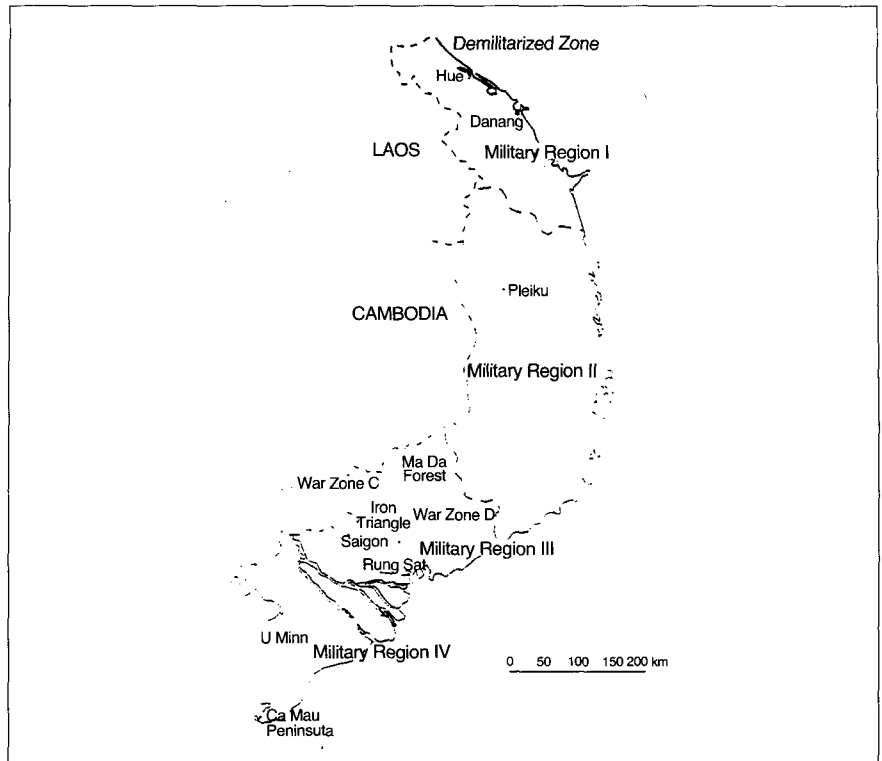
한국군 부대의 베트남 내 군사지역 중 한국군 작전지역은 Table 2와 같다. 군수지원단과 본부는 III 군사지역에 속하고, 청룡부대는 1967년 11월 30일 이전은 I 군사지역에 속하였으나 그 이후는 II 군사지역에 속하였다. 맹호부대, 백마부대, 비둘기부대와 십자성부대는 II 군사지역에 속하였으며, IV 군사지역에 속한 부대는 없었다.

**3) 연구대상의 작전지역별 분포**

연구대상의 작전지역별 분포는 Table 3과 같이 대부분 II 군사지역에 속하고 있었다.

**4) 총 폭로량의 산정**

개인별로 베트남 참전시 총 폭로량은 다음과 같은 방법으로 산출하였다. 첫째,



**Figure 1.** The division of military region in South Vietnam during the Vietnam war.

**Table 1.** Annual amounts of agent orange sprayed by military regions

(Unit: gallons)

Year	I MR*	II MR	III MR	IV MR	Total
1965	37,400	67,250	198,250	67,300	370,200
1966	373,210	312,330	722,050	219,600	1,627,190
1967	270,780	630,404	1,803,340	472,565	3,177,089
1968	830,370	514,192	714,750	170,520	2,229,832
1969	704,985	671,124	1,640,576	259,440	3,276,125
1970	33,685	323,331	176,972	33,445	567,433
Total	2,250,430	2,518,631	5,255,938	1,222,870	11,247,869

\* MR : Military Region

**Table 2.** Locations of Korean military troops by military region

Military troops	Corps
Tigers	II MR*
White horse	II MR
Blue dragons	I MR before 12/01/67 II MR after 12/01/67
Pigeon	II MR
Holy cross	II MR
Munition supports	III MR
Headquarters	III MR

\* MR : Military Region

1965년부터 1970년까지 연도별 베트남 근무 기간을 구하여 1968년은 366으로 다른 연도는 365로 나누었다. 둘째, 연도별 베트남 근무 기간에 연도별 작전 지역 에이전트 오렌지 살포량을 곱하여 베

트남 근무 연도별 작전지역별 에이전트 오렌지 폭로량을 구하였다. 셋째, 연도별 작전지역별 에이전트 오렌지 살포량을 연도별로 합하였다. 넷째, 두 번 베트남에 근무하였다면 2차 베트남 근무 연도별 작

**Table 3.** Distribution of study subjects by military region

Military Region	Number	%
Non-Vietnam veterans	154	11.2
I MR*	73	5.3
II MR	1,116	81.0
III MR	35	2.5
Total	1,378	100.0

\* MR : Military Region

**Table 4.** Group and item weighted value to determine exposure level by the personal episodes related to herbicide exposure

Exposure episodes	Number of experience	Group weighted value	Item weighted value
Direct contacts when the defoliate being sprayed	Non-Vietnam veterans	0.00	1.20
	None	0.17	
	1 ~ 3	0.34	
	4 ~ 7	0.51	
	8 ~ 11	0.68	
	14 ~ 30	0.85	
Direct spray by himself	Over 30	1.00	
	Non-Vietnam veterans	0.00	1.20
	None	0.17	
	1 ~ 2	0.34	
	3 ~ 5	0.51	
	6 ~ 12	0.68	
Drinking water in contaminated area	13 ~ 30	0.85	
	Over 30	1.00	
	Non-Vietnam veterans	0.00	1.00
	None	0.17	
	1 ~ 3	0.34	
	4 ~ 7	0.51	
Swimming in sprayed area	8 ~ 11	0.68	
	12 ~ 18	0.70	
	18 ~ 30	0.84	
	Over 30	1.00	
	Non-Vietnam veterans	0.00	1.00
	None	0.14	
Direct rubbing defoliate on body			1.40
Others			1.00

전지역별 에이전트 오렌지 폭로량을 연도별로 합하였다. 다섯째, 1차와 2차를 합하여 총 폭로량을 구하였다. 총 폭로량 산출 방법을 수식화하면 다음과 같다.

$$\sum_{1965}^{1970} \text{first serviced proportion per year} \times \text{sprayed amounts of agent orange by corps per year} +$$

$$\sum_{1965}^{1970} \text{second serviced proportion per year} \times \text{sprayed amounts of agent orange by corps per year}$$

2. 개인별 주관적 폭로점수

개인별 주관적 폭로점수의 산정을 위하여 제조제 폭로에 관한 설문항목별로 그룹 가중치와 항목 가중치를 Table 4와 같은 기준으로 정하였다. 그룹가중치 적용을 위한 그룹의 구분은 각 항목의 설문에 대하여 연구 대상자들이 응답한 경험횟수의 분포를 보고 결정하였으며, 항목 가중치는 항목 자체의 폭로수준을 상대

적으로 평가하여 결정하였다. 주관적인 폭로에 관한 점수는 항목별 그룹 가중치와 항목 가중치를 곱하여 모든 항목별로 합하였다.

3. 총 폭로지수 및 폭로정도의 분류

1) 총 폭로지수

다이옥신에 폭로여부와 폭로량은 이를 정확히 측정할 수 있는 생물학적 지표가 아직 확정되지 않은 시점에서 얻을 수 있는 모든 자료를 이용하여 추정할 수밖에 없다. 따라서 폭로량 추정에는 첫째, 미국의 제조제 살포량을 고려한 참전기간에 따른 연도별 작전지역별 살포량인 총살포량, 둘째, 개인별 주관적 폭로점수의 두 가지를 종합하였다. 개인별 주관적 폭로점수의 최고치는 5.8이었다.

총 폭로지수는 연도별 작전지역별 살포량인 총폭로량에 5.8로 나눈 개인별 주관적 폭로점수를 곱하여 산출하였다.

$$\text{총 폭로지수} = \text{연도별 작전지역별 폭로량 (총폭로량)} * \text{개인별 폭로점수} / 5.8$$

비파월 대조군 154명을 제외한 1,224명의 총 폭로지수의 분포는 Figure 2와 같이 저폭로량에 치우친 우측 왜곡분포였다. 최소치는 1.7, 최대치는 2657.0이었다. 이들의 평균은 308.9, 표준편차는 235.7이었다.

2) 폭로지수의 분류/범주화

총 폭로지수를 계산한 뒤 각 값들을 4등분하여 폭로 1군, 폭로 2군, 폭로 3군, 폭로 4군 등 4개의 폭로군으로 분류하였다. 최종적으로 Table 5에서 보는 바와 같이 비파월 제대 군인을 비폭로군으로 추가하여 모두 5군으로 범주화할 수 있었다.

4. 폭로 범주화별 다이옥신과 다른 다이옥신 동류물의 혈청농도

1) 세트별 혈청 다이옥신과 다른 다이옥신 동류물 측정치

세트별 다이옥신과 다른 다이옥신 동류물에 대한 지방을 보정한 혈청 측정치는 Table 6과 같다. 모두 745명으로 구성된 13세트 중에서 다이옥신은 5세트 (38.5%)에서 분석 한계치 이하로 검출이

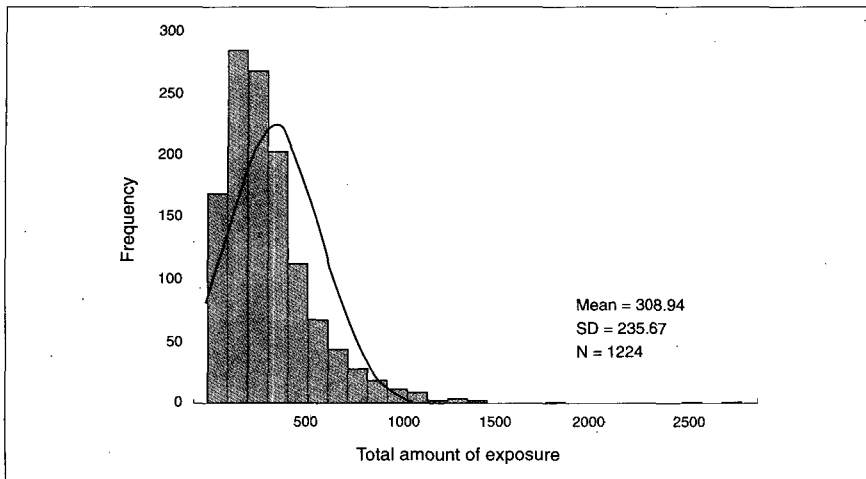


Figure 2. Distribution of total exposure scores among Vietnam veterans.

Table 5. Categorization of exposure groups by total exposure scores

Exposure Category	Total exposure scores	Number of subject	Percent(%)
Non-Vietnam veterans	0	154	11.2
Exposure group 1	0.1 - 159.27	307	22.3
Exposure group 2	159.28 - 249.67	305	22.1
Exposure group 3	249.68 - 397.42	306	22.2
Exposure group 4	397.42 <	306	22.2
Total		1,378	100.0

Table 6. Lipid adjusted value of serum 2,3,7,8-TCDD and six other congeners (pg/g)

Test sample	2,3,7,8-TCDD	1,2,3,7,8-PeCDD	1,2,3,4,7,8-HxCDD	1,2,3,6,7,8-HxCDD	1,2,3,7,8,9-HxCDD	1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	OCDD
1Set*	0.3	3.4	1.5	14.3	2.2	12.6	180.0
2Set†	0.7	2.8	1.6	13.3	1.8	13.7	241.0
3Set‡	0.8	3.1	1.0	13.3	2.0	9.2	173.0
4Set§	0.3	3.0	1.6	10.7	1.8	9.5	129.0
5Set¶	0.4	2.5	1.05	6.1	1.5	8.8	132.0
6Set	1.2	2.0	1.3	9.8	1.9	14.6	199.0
7Set	0.25	3.0	1.4	14.2	2.1	9.4	189.0
8Set	0.35	2.1	1.1	9.7	1.55	11.3	115.0
9Set	1.1	2.2	1.4	10.1	1.7	6.9	147.0
10Set	0.9	2.7	1.2	12.1	1.7	10.1	147.0
11Set†	0.6	2.5	.	11.4	2.2	14.7	284.0
12Set‡	1.1	2.9	1.1	10.0	1.4	10.8	186.0
13Set§	0.9	2.6	1.2	11.2	1.7	11.0	168.0

\* Non vietnam veteran, † Exposure group 1, ‡ Exposure group 2, § Exposure group 3, || Exposure group 4  
 note : Shaded data substitute with the half value of analytical limit of detection because these sample are not detectable at the level of analytical limit of detection

Table 7. Correlation of TCDD and six other congeners by exposure level (category)

Contents	Value of Pearson correlation	Adjusted R square	P-value
2,3,7,8-TCDD	0.32	0.10	0.0001
1,2,3,7,8-PeCDD	-0.34	0.12	0.0001
1,2,3,4,7,8-HxCDD	-0.34	0.12	0.0001
1,2,3,6,7,8-HxCDD	-0.26	0.07	0.0001
1,2,3,7,8,9-HxCDD	-0.28	0.08	0.0001
1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	0.01	0.00	0.8839
OCDD	0.07	0.00	0.0046

되지 않았으며, 최대 측정치는 1.2 pg/g이었다. 다이옥신 및 다이옥신 동류물 측정 시 분석 한계치에서 검출이 되지 않은 경우는 분석 한계치를 반으로 나눈 값으로 대치하였다.

2) 폭로 범주와 혈청 다이옥신 및 다른 다이옥신 동류물 측정치와의 상관관계

폭로 수준과 혈청 다이옥신 및 다른 다이옥신 동류물 측정치와의 Pearson 상관관계 및 결정계수는 Table 7과 같다. 혈중 다이옥신(P<0.005)농도와 OCDD(P<0.005) 농도만이 유의한 양의 상관관계가 관찰되었다.

폭로범주별 총 폭로지수의 평균과 혈중 다이옥신의 평균 농도와의 순위의 일치도를 보는 Spearman 상관계수의 경우 유의한 양의 상관관계를 나타내었으며(P<0.001), 다이옥신 동류물의 경우는 폭로범주별 총 폭로지수의 평균과 유의한 음의 상관관계를 나타내었다.

3) 폭로 범주별 다이옥신 측정치 비교

폭로 범주별 혈중 다이옥신의 평균 측정치는 Figure 3과 같다. 비파월 대조군은 0.30 pg/g, 폭로 1군은 0.63 pg/g, 폭로 2군은 0.66 pg/g, 폭로 3군은 0.76 pg/g, 폭로 4군은 0.84 pg/g이었다.

일원 분산분석 결과 폭로 범주별로 혈중 다이옥신량의 평균치에 유의한 차이가 관찰되어 Duncan의 방법으로 다중 비교를 실시한 결과 폭로 1군과 2군 사이, 폭로 3군과 4군 사이를 제외하고 모두 유의한 차이를 관찰할 수 있었다 (P<0.001).

4) 폭로범주에 대한 다중 회귀 분석

본 연구의 결과로 결정된 폭로수준과 관련이 있는 변수를 알아보기 위하여 계변수별 다중 회귀분석을 실시한 결과는 Table 8과 같다. 변수는 모두 연속변수로 혈중 다이옥신량, 혈중 다이옥신 동류물, 연령, 체질량지수, 흡연량을 포함하였다. 상기 변수들을 포함하는 회귀모델 중 전향적 선택법으로 가장 적절한 모델을 선정한 결과 최종 회귀모델에 포함된 변수는 혈중 다이옥신량, OCDD를 제외한 혈중 다이옥신 동류물, 연령, 흡연량, 체질량

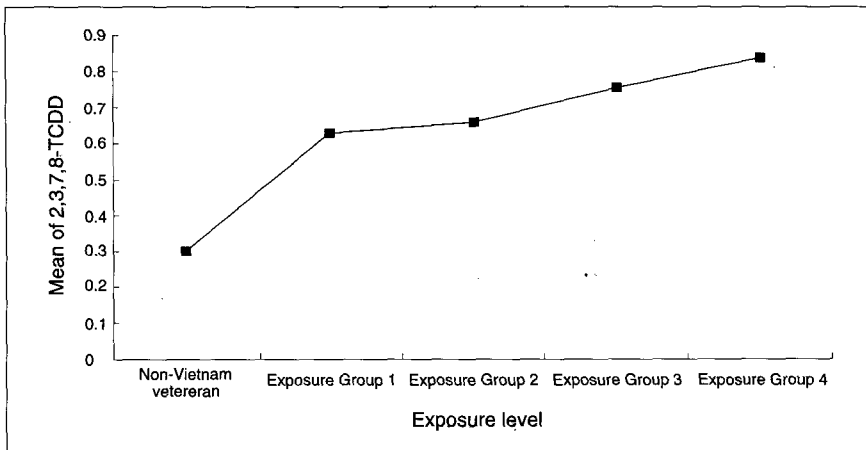


Figure 3. Mean 2,3,7,8-TCDD serum estimate by exposure level.

Table 8. Multiple regression analysis of exposure level and related variables

Contents	Parameter estimate	Standard error	P-value
Age	0.033	0.011	0.0029
2,3,7,8-TCDD	0.433	0.133	0.0012
1,2,3,7,8-PeCDD	-0.998	0.143	0.0005
1,2,3,4,7,8-HxCDD	-0.773	0.220	0.0001
1,2,3,6,7,8-HxCDD	0.255	0.033	0.0001
1,2,3,7,8,9-HxCDD	-3.468	0.288	0.0001
1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	-0.109	0.020	0.0003
Amount of smoke(Pack/Year)	-0.003	0.003	0.2956
BMI(Body mass index : kg/m <sup>2</sup> )	0.018	0.013	0.1391

\* OCDD and Amount of alcohol didn't meet the 0.05 significance level for entry into the model

지수였으며, 전체 보정된 R<sup>2</sup> 값은 0.44였다. 혈청 다이옥신과 1,2,3,6,7,8-HxCDD의 농도 그리고 연령 증가에 따라 범주화된 폭로수준도 유의미하게 증가하였으나 (p<0.005), 그 외 다른 다이옥신 동류물 증가에 따라서는 통계적으로 유의하게 감소하였다(p<0.005). 체질량지수와 흡연량 및 음주량은 통계적으로 유의한 연관성을 보이지 않았다.

### 고찰

베트남에서 제초제에 폭로된 한국군의 건강장해를 평가하기 위해서는 비폭로군의 선정과 폭로 평가가 필요하다. 특히 비교 가능한 비폭로군 선정이 어려운 경우 정확한 폭로 평가는 양반응 관계를 확정하는데 그 중요성이 더욱 크다. 폭로 평가는 정량적 평가를 하는 것이 가장 좋지만 25년 전의 폭로에 대하여 폭로량을 객관적으로 측정하는 것은 비용면에서 한계

가 있으므로 폭로기간과 강도를 파악하여 폭로정도별 폭로군을 분류하는 것만으로 용량반응 관계에 대한 정보를 얻을 수도 있다.

미군은 베트남에서 여러 종류의 제초제를 살포하였는데, 공군은 Ranch Hand 작전에 의하여, 육군은 기지 주변과 경계선 주위에 주로 살포하였다. 한국 군인도 비행기와 헬리콥터로 공중 살포하거나 차량으로 살포하거나 병사들이 직접 살포하였다고 하지만 정확한 살포량이나 살포지역 등은 자세히 파악하기 어려웠다. 제초제는 그 화합물이 들어 있는 드럼통에 칠해진 띠의 색깔에 따라 여러 코드명으로 구분되었다. 이중 에이전트 오렌지는 2,4-D와 2,4,5-T의 혼합물로서 베트남전에서 사용한 제초제의 61%를 점유하고 있다. 다이옥신은 2,4,5-T의 제조상의 오염물질인데, 1-50 parts per million의 수준으로 오염되었다고 하므로 에이전트 오렌지 살포량은 다이옥신 오염량

을 간접적으로 나타낸다(Young et al., 1976).

또한 베트남은 4개의 작전지역으로 크게 분류되어 있어 작전지역별 연도별로 살포량을 고려하는 것이 개인의 폭로량을 유추할 수 있는 한 방법이다. 개인별 활동 지역과 제초제 살포량을 정확히 파악하여 이러한 살포량을 고려하는 것이 가장 바람직하지만 개인별 작전지역만 알 수 있어 이렇게 폭로량을 추정할 수밖에 없었다. 베트남전 참전 시 살포량은 에이전트 오렌지를 살포한 1965년부터 1970년까지 연도별 베트남 참전 기간을 구하고 연도별 작전지역별 에이전트 오렌지 살포량만을 곱하여 연도별 작전지역별 에이전트 폭로량을 구하는 방식을 적용하였다.

한편, 개인의 주관적 폭로 경험 또한 폭로를 평가하는 한 가지 방법이지만 몇 가지의 문제점이 있다. 특히 한국군은 대체로 다이옥신이 포함된 제초제와 다른 제초제를 구별하지 못해 살포에 대하여 정확히 알지 못하는 경우가 많았으며, 또한 25년 전 과거의 경험을 회상한다는 것 자체가 정보성 편견을 배제하기 어렵다.

자연환경에서 다이옥신의 반감기는 9년(Cerlesi et al., 1989)부터 12년의 범위로 추정되고 있으며(Young, 1983), 토양에서의 다이옥신의 잔류 효과는 지수 함수(Stellman & Stellman, 1986) 혹은, 초기에 빠른 감소를 가진 이중 지수 함수로 표현하는 것이 타당하다는 주장도 있다(Di Domencio et al., 1990). 이러한 환경 내 잔류된 다이옥신에의 폭로여부는 개인들의 행위에 의하여 영향을 받을 것이므로 주관적 폭로량을 정량화하는 과정은 필연적이다. 따라서 본 연구에서 제초제 접촉력, 살포력, 오염된 물 섭취 여부, 오염된 물에서 수영 여부 등을 횡수에 따라 가중치를 주고 이를 다시 항목별로 가중치를 준 것은 주관적 폭로 경험을 객관화하고자 하였다. 또한 저자들은 설문조사와 객관적 기록을 통하여 최대한의 노력으로 이러한 폭로지수를 개발하였으나 본 연구의 저자들에 의해 제시된 총 폭로지수의 산출 방법이 얼마나 정확

히 개인별 폭로량을 반영하는 지는 많은 논란이 있을 수 있다. 그러므로 이에 대한 타당성은 계속 연구되어야 할 과제다.

2,4-D와 2,3,5-T는 체내에 오래 남아 있지 않고 환경에서도 잔류 효과도 없으나(WHO, 1977), 다이옥신은 동물실험에서 발암성이 있는 등 독성이 강하며 그 독성은 정량적으로 변한다고 알려져 있고(Huff et al., 1991), 체내에서 장기간 머물러 있으므로 인체의 독성 작용과 밀접하게 관련이 되어 있다(Young et al., 1983)고 한다. 또한 다이옥신의 인체 내 대사 과정은 정확히 알려져 있지 않지만 안정한 화학물질이며 물에서 용해되지 않고 지방 조직에서 용해되기 쉬워 지방 분포가 높은 조직에 주로 분포하며, 그 대사물질이 소변으로 배출된다.

다이옥신의 인체 내 반감기는 5년부터 11년으로 추정되고 있다(CDC, 1988; Kahn et al., 1988; Pirkle et al., 1989; Poiger & schlatter, 1989; Michalek & Tripathi, 1999). 인체 내 다이옥신의 농도가 폭로 20년 또는 30년 이후에도 잔류할 가능성이 있다. 실제로 베트남 참전 제대 군인에서 20여 년 후 다이옥신 농도가 지방 조직과 혈청에서 현저하게 높다는 보고들이 있다(Schechter et al., 1987; CDC, 1988 a; Kahn et al., 1988). 그러나 폭로 정도에 따라 유의하게 높지 않았다는 보고들도 있다(CDC, 1988 b; Kang et al., 1991). 최근에 미국 공군 Ranch Hand 코호트에서 베트남에서 에이전트 오렌지 살포량에 따라 혈청 다이옥신이 유의하게 높다는 보고(Patterson et al., 1989)와 미국 육군 화학부대에서 살포 경험에 따라 혈청 다이옥신이 유의하게 높다는 보고(Kang et al., 2000)가 있다. 그러므로 폭로가 끝난지 오랜 시간이 지난 후에도 인체 내 다이옥신의 농도를 측정하여 과거 폭로를 평가하는데 사용 할 수 있으며, 현실적으로 지방 조직은 검사가 어려워 혈청 내 다이옥신 농도측정이 이용 가능한 방법이다.

한편 다이옥신의 반감기는 각 개인의 몸무게와 체내 지방의 분율에 따라 변한다. 다이옥신의 제거율이 체내 지방 분율

이 증가하면서 다소 감소하였다. 이러한 관찰은 체내 지방 분율이 높은 개인에서 다이옥신을 더 천천히 제거한다는 가설과 일치한다. 연령과 체내 지방 분율과 다이옥신의 제거율 차이에 유의한 차이가 관찰되지 아니한다는 보고도 있다(Michalek & Tripathi, 1999). 다이옥신의 반감기는 연령이 들면서 몸무게와 체내 지방 변화에 따라 변화할 가능성이 높다(Flesch-Janys et al., 1996). 혈청의 다이옥신은 그 외에도 연령, 인종, 체질량지수, 거주지역, 흡연유무에 따라 변한다는 보고도 있다(Devine et al., 1990; Flesch-Janys et al., 1996).

다이옥신 동류물은 공업국가의 환경폭로에 의해서도 체내에서 발견되지만(Rappe et al., 1986; Stanley et al., 1986) 다이옥신은 에이전트 오렌지에만 존재한다고 한다(Young et al., 1983; Kahn et al., 1988). 그러므로 혈중 다이옥신은 에이전트 오렌지에서 발견되는 유일한 물질이므로 베트남 참전 제대 군인에 대한 과거 에이전트 오렌지 폭로에 대한 생물학적 지표로 이용할 수 있다.

혈청 다이옥신의 농도의 직업적 폭로 군별 차이는 여러 연구에서 사용되었다(Fingerhut et al., 1989, 1991; Sweeney et al., 1990). 이러한 시도는 베트남 참전과 같은 경우에도 적용할 수 있다. 그러므로 저자들은 베트남전에 참전한 한국군의 고엽제 폭로정도에 따른 범주화가 타당한지 살펴보기 위하여 폭로정도별 범주화와 혈청 내 다이옥신 농도간의 연관성을 검증하였다. 베트남 참전 제대 군인에서 비베트남 제대 군인에 비하여 유의하게 혈청 내 다이옥신의 평균 농도가 높았고, 베트남 참전 제대 군인들 중에서도 높은 수준의 폭로정도로 갈수록 유의하게 다이옥신의 평균 농도가 높은 양-반응 관계를 보였으며, 폭로 범주화와 다이옥신 농도와 상관관계도 유의한 양의 상관관을 보였다. 그러므로 이러한 폭로의 범주화가 다이옥신 농도를 예측할 수 있어 본 연구의 폭로 측정은 이를 지표치로 활용할 만큼 타당하다고 판단된다.

또한 폭로범주별로 다이옥신 동류물의

혈청 내 농도를 비교하여 베트남 참전과 환경 폭로에 의한 가능성을 구별할 수 있다. 본 연구에 의하면 혈청 내 다이옥신 양만 폭로 범주와 유의한 양의 상관관계를 보이고 다른 다이옥신 동류물은 음의 상관관계를 보여 역시 본 연구에 의한 폭로정도의 범주화가 귀국 후 환경 폭로에 의한 혼란 가능성은 없다고 설명할 수 있다. 그러나 베트남에서 살포된 제초제에는 다이옥신 외 여러 종류의 다이옥신 동류물이 함유되어 있어 다른 다이옥신 동류물이 폭로 범주의 증가에 따라 감소하는 이유를 밝히기 위한 연구가 진행되어야 한다.

이렇듯 혈청 내 다이옥신의 측정은 역학 조사에서 많은 도움이 되지만 폭로의 단일기준으로 활용하는데는 몇가지 고려해야될 문제가 있다. ① 혈청 다이옥신 농도가 두 구간 차이가 있다는 사실로 두 구간 폭로에 차이가 있다는 사실을 의미할 수는 있지만 시간이 경과하면서 혈청 농도가 감소하고 개체간 다이옥신 대사 과정에 대하여 잘 알지 못하며, 분석방법이 불확실할 수 있다는 점을 감안하면 혈청 내 다이옥신 농도만으로 폭로정도를 쉽게 결론을 내리기는 어렵다.

② 다이옥신의 농도는 parts-per-trillion (ppt) 수준이므로 정밀한 측정이 필수적이다. 본 연구는 정밀한 측정을 위하여 미국 CDC에서 실시하였다. 본 연구에 의하면, 혈청 내 다이옥신의 농도는 가장 높은 군에서 1.3 ppt이다. 이러한 측정치는 미군 베트남 참전 군인보다 낮은 값이며(CDC, 1988 a; CDC, 1988 b; Kahn et al., 1988), 혈청 내 일반 주민의 정상 농도로 간주되는 10 ppt 보다도 훨씬 낮다(Burton et al., 1998). 이렇게 한국 베트남 참전 군인에서 다이옥신의 농도가 낮은 이유는 여러 가지를 고려할 수 있다. 첫째, 폭로량이 적을 가능성이 있다. 한국군은 미군에 비하여 살포량이 적으므로 폭로량이 적을 수 있다. 그러나 환경 오염에 의한 폭로가 현재까지도 문제로 제기되고 있어 살포 후 환경에 누적되고 누적된 지역에서의 작전행태 등에 따라 실제적인 폭로량은 변화할 수 있을 것이라고 생

각된다. 이런 측면에서 보면 살포량이 적어 폭로량이 적다고 단정하는 것 또한 쉽지 않다. 둘째, 측정의 정확성이다. 그러나, 다이옥신과 그 동류물의 측정은 미국 CDC에서 전문가 팀에 의하여 이루어져 정확성이 높다고 생각한다. 셋째, 다이옥신의 인종간 차이이다. 다른 보고에서 다이옥신의 인종간 대사 과정의 차이를 제시하고 있어 이 가능성에 대해서는 더 연구할 과제라고 생각한다. 넷째, 본 연구에서는 혈청 내 다이옥신 측정시 여러 명의 혈청을 모아 1개의 표본으로 만들어 측정하였으므로 개인별로 혈청 내 다이옥신량을 따로 측정할 결과와는 다를 수도 있다. 즉, 개체간 변동범위를 알 수 없다. 그러나 다이옥신과 그 동류물을 측정하기 위해서는 일인당 30 CC 이상의 혈청이 필요하며, 일인당 1,000 불의 경비가 소요되므로 현실적으로 어쩔 수 없는 선택이었다. 한국군에서 다이옥신의 농도가 낮게 측정된 이유에 대하여 다양한 검토가 있어야 하지만 이러한 범주화의 타당성을 보는 데는 큰 문제는 없다고 생각한다.

### 요약 및 결론

본 연구는 1996년 1월 26일부터 2월 18일까지 서울 보훈병원에서 역학조사를 수행한 1,785명 중 건강검진을 받지 않거나 기록이 미비한 자와 연령이 전체 평균 연령으로부터 지나치게 차이가 나는 경우를 제외한 1,378명을 대상으로 하여 설문조사와 파일 기록에 대한 조사를 수행하였다. 조사 자료를 근거로 한 다이옥신 폭로정도별 범주화의 타당성을 평가하기 위하여 혈중 다이옥신 및 다이옥신 동류물을 측정, 분석한 결과 본 연구의 폭로정도별 범주화는 활용 가능할 만큼 타당하였다.

그러나 본 연구의 총 폭로지수 산출에 포함된 개인적 주관적 폭로지수를 폭로수준 평가에 포함시킬 것인지, 그 외에 폭로량을 결정할 수 있는 변수는 무엇인지에 대해서는 지속적인 논의와 연구가 이루어져야 할 것이다.

### 감사의 말씀

저자들은 그들의 지식과 경험으로 도와준 많은 분들에게 감사를 드립니다. 특히 본 역학조사 자료를 안심하고 활용 가능케 하는데 기반을 마련해 준, 다이옥신과 다른 다이옥신 동류물을 분석하여 주신 미국 CDC Needham LL 과 Patterson DG 에게 진심으로 감사의 마음을 전합니다.

### 참고문헌

Young AL, Thalken CE, Arnold EL, Cupello JM, Cockerham LG.. Fate of 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) in the environment: Summary and decontamination recommendations. Colorado Springs: U.S. Air Force Academy. USAFA TR-76-18. 1976

World Health Organization. IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Man. V. 15. Lyon, France: IARC, 1977

Young AL, Kang HK, Shepard BS. Chlorinated dioxins as herbicides contaminants. *Environ Sci Technol* 1983; 17: 530A-540A

Poiger H, Schlatter C. Pharmacokinetics of 2,3,7,8-TCDD in man. *Chemosphere* 1986; 15: 1489-1494

Rappe C, Nygren M, Linstrom G. Dioxins and dibenzofurans in biological samples of European origin. *Chemosphere* 1986; 15: 1635-1639

Stanley JS, Boggess KE, Onstot J. PCDD and PCDFs in human adipose from the EPA FY 82 HNATS repository. *Chemosphere* 1986; 15: 1605-1612

Stellman SD, Stellman JM. Estimation of exposure to Agent Orange and other defoliants among American troops in Vietnam: a methodological approach. *Am J Indust Med* 1986; 9: 305-321

Patterson DG, Hampton L, Lapeza CR. High resolution gas chromatographic/high resolution mass spectrometer analysis of human serum on a whole-weight and lipid basis for 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin. *Anal Chem* 1987; 59: 2000-2005

Schechter A, Constable JD, Arghestani S. Elevated levels of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzodioxin in adipose tissue of certain US veterans of the Vietnam war. *Chemosphere* 1987; 16: 1997-2002

Burton JE, Michalek JE, Rahe AJ. Serum

dioxin, chloracne, and acne in veterans of operation ranch hand. *Arch of Environ Health* 1998; 53(3): 199-204

Centers for Disease Control a. Serum 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin levels in air force health study participants: Preliminary report. *JAMA* 1988; 259: 3533-3535

Centers for Disease Control b. Serum 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin levels in US army Vietnam era veterans. *JAMA* 1988; 260: 1249-1254

Kahn PC, Gochfeld M, Nygren MI. Dioxins and dibenzofurans in blood and adipose tissue of Agent Orange exposed Vietnam veterans and matched controls. *JAMA* 1988; 259: 1661-1667

CDC. Health Status of Vietnam Veterans. Vietnam Experience study. Vols. I-V, Supplements A-C. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services; 1989

Cerlesi S, Domenico A, Ratti S. 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) persistence in the Seveso (Milan, Italy) soil. *Ecotoxicol Environ Saf* 1989; 18: 149-164

Fingerhut MA, Sweeney MH, Patterson DG Jr., Piacitelli LA, Morris JA et al. Levels of 2,3,7,8-TCDD in the serum of U.S. chemical workers exposed to dioxin contaminated products: Interim results. *Chemosphere* 1989; 19: 835-840

Patterson DG, Fingerhut MA, Roberts DW. Levels of polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans in workers exposed to 2,3,7,8 tetrachlorodibenzo-p-dioxin. *Am J Indust Med* 1989; 16: 135-146

Pirkle JL, Wolff WH, Patterson DG, Jr. Estimates of the half-life of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin in Vietnam veterans of Operation Ranch Hand. *J Toxicol Environ Health* 1989; 27: 165-171

Devine OJ, Karon JM, Flanders WD, Needham LL, Patterson DG Jr. Relationships between concentrations of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin serum and personal characteristics in U.S. Army Vietnam veterans. *Chemosphere* 1990; 20: 681-691

Di Domenico A, Cerlesi S, Ratti S. A two exponential model to describe the vanishing trend of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) in the soil at Seveso, northern Italy. *Chemosphere* 1990; 20: 1559-1566

Sweeney MH, Fingerhut MA, Patterson DG, Connolly LB, Piacitelli LA et al. Comparison of serum levels of 2,3,7,8-TCDD in TCP production workers and in an unexposed comparison group. *Chemosphere* 1990; 20: 993-1000

Fingerhut MA, Halperin WE, Marlow DA,



- Piacitelli LA, Honchar PA, et al. Cancer mortality in workers exposed to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin. *New England J of Med* 1991; 324: 212-218
- Huff JE, Salmon AG, Hooper NK, Zeise L. Long-term carcinogenesis studies on 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin and hexachlorodibenzo-p-dioxins. *Cell Biol Toxicol* 1991; 7: 67-94
- Flesch-Janys D, Becher H, Gurn P, Jung D, Konietzko J et al. Elimination of polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans in occupationally exposed persons. *J of Toxicol and Environmental Health* 1996; 47(4): 363-378
- Michalek JE, Tripathi RC. Pharmacokinetics of TCDD in Veterans of Operation Ranch Hand: 5-year Follow-up. *J Toxicol Environ Health (Part A)* 1999; 57: 369-378
- Kang HK, Dalager NA, Needham LL. U.S. army chemical corps Vietnam veterans health study: preliminary results 2000
- Young AL. Long-term studies on the persistence and movement of TCDD in a natural ecosystem. In: *Human and Environmental Risks of Chlorinated Dioxins and Related Compounds* (tucker RE, Young AL, Grey P, eds). New York: Plenum Press, 1983, p.173-190