

Spontaneous Abortion in Spouses of Green House Workers Exposed to Pesticides

(농약에 노출된 온실작업 근로자의 배우자에게서 나타난 자연유산)

출처 : Environmental Health and Preventive Medicine, 8, 77-81, July 2003

저자 : Grazia PETRELLI, Irene FIGA-TALAMANCA, Laura LAURIA와 Alberto MANTOVANI

서론

환경노출로 생식장애를 일으킬 수 있다는 연구가 늘고 있다. 특수 농약이나 농약류에 대한 노출이 남성 생식계에 변화를 가져올 수 있다는 가설이 몇몇 실험연구에 의해서 지지되고 있다. 실험연구를 통해 보고되고 있는 일부 농약은 내분비 항상성에 영향을 주는 것으로 알려져 있다. 야생 설치류에게 방향제와 같은 효소를 사용해 에스트로겐 또는 항 안드로겐 활동을 조절하는 수용체의 억제기능을 실험하게 된다. 염소복합제제는 특히 주목대상인데 이것이 환경에 잔류하여 생체에 축적되기 때문이다. 이와 같은 물질을 내분비 파괴자(ED: endocrine disrupters)라고 부르는데 생식기관의 기형 등과 같은 심각한 손상을 유도하거나 생식발달초기단계에서 특별한 위험에 빠뜨리게 하는 것으로 보인다. 의당 이를 입증해야 하는 연구가 더 많이 있어야 확실하겠지만 성인이 ED에 노출되면 회임횟수가 둔화되거나 기타 건강에 나쁜 결과를 초래할 수 있다. 이와 같은 기전이 아니고 다른 기전으로 활동한다 하더라도 benzimidazole같은 살균제는 미세소관 중합을 억제해서 남성생식세포에 직접적인 세포정지효과를 가할 가능성이 있다.

농약이 인간생식에 독성역할을 지닌 것에 관하여 역학적 연구가 진행되고 있는 가운데 남편이 농부인 부인에게서 수태지연이 증가한다는 것이 보고되고 있다. 캐나다 온타리오지역에서 시도한 연구에서는 여성농부들 중에서도 자연유산의 위험이 보고되었다. 예를 들어 활성성분인 phenoxy-acetic acid herbicides, thiocarbammates와 triazines가 들어있는 농약을 사용한 경우에 특히 가증되었다. 그럼에도 불구하고 유효한 자료가 불충분해서 농약이 정자의 질과 보존에 영향을 미쳐 여성생식건강에 위험하다고 못 박아 언급하지 못해왔다. 따라서 이 연구의 목적은 온실작업을 통해 지속적으로 농약에 노출되고 있는 농부의 아내에게 자연유산의 위험을 높여 출산에 부정적 귀결을 초래하는 것이 과연 무엇인가를 명백히 하는데 있다. 재언하면 ED(내분비파괴자)로서의 특정농약에 대한 노출과 자연유산과의 관련성을 파악하는데 둔다.

방법

이 연구는 종단연구로 2000년 이태리 남부지역에서 온실 작업자를 대상으로 면접하였다. 가입능력이 있으며, 최근 2년간 안정적인 부부관계를 유지하고 있는 20-55세의 기혼자 209명을 면접한 중에서 25명의 임신경험이 없는 부부를 제외한 바, 연구대상은 184명이었다.

면접항목은 근로자인 경우 연령, 교육, 직업, 작업상 농약 노출, 흡연 습관과 건강상태였고, 그 배우자인 경우 연령, 직업, 흡연 습관과 건강상태, 출산력, 가족력, 수태기간 중이나 그 이후 배우자의 작업력과 관련된 것이었다. 질문의 초점은 각 부부의 첫 임신 당시에 사용한 활성성분이 무엇인지를 활성성분 목록표에 따라 최소한 한 가지 이상의 성분에 노출되었을 가능성을 확인했다. 이는 실험연구를 참고하여 선별한 10가지로 atrazine, benomyl, carbaryl, carbendazim, dinoseb, lindane, methoxychlor, procymidone, simazine, vinclozolin 이었다. 온실작업자 중에서 첫 임신당시에 위의 어느 것도 사용하지 않은 작업자는 대조군으로 삼았다. 이에 따라 첫 임신시 배우자의 농약 '노출군'이 48명, 비노출군이 136명이었다.

자연유산에 대한 위험은 로지스틱 회귀분석모델로 평가했다.

결과

위 10가지 화학물질 중 5가지가 이들 근로자에게서 보고되었는데, 특히 48명 노출군에게서는 30명이 benomyl에, 6명이 carbendazim에 노출되었는데, 이중 5명(13.9 %)이 자연유산을 경험했다. carbaryl에는 16명이 노출되었고 이중 4명(12.9 %)이 자연유산을 경험했다. DDT는 3회 유산한 11명이 노출되었다(27.3 %)고 응답했다. 2명의 근로자는 atrazine에 노출되었지만 유산은 없었다고 응답했다. 자연유산은 통 털어 노출군에서 7명(14.6 %), 비노출군에서는 4명(4.4 %)이 들어났다.

노출군과 비노출군간에 유산율과 남성근로자의 교육수준이 다른 것은 통계적으로 유의하였다. 반면, 배우자의 연령, 남성근로자의 흡연력, 배우자의 흡연력, 배우자의 교육수준, 배우자의 직업, 첫 임신부터 면접에 이르는 시간은 양 집단간 차이 없이 비슷했다. 그러나 자연유산에는 모든 변수들이 복합요인으로 작용하기 때문에 이를 고려한 보정 교차비를 추정하고자 로지스틱 회귀분석에는 이 변수 모두를 투입하였다.

자연유산의 원교차비는 3.7(95 % CI 1.2-11.7)인 반면에 연령, 흡연력, 교육 등을 통제한 보정교차비는 11.8(95 % CI 2.3-59.6)이었다. 자연유산에 관련되는 다른 위험요인으로 유일한 것이 어머니의 흡연력인데 이를 보정한 교차비는 9.2(95 % CI 1.2-68.7)였다.

토의

환경요인이 사람의 생식기에 직·간접적으로 조직 독성이나 내분비변화를 가져오는 나쁜 약영향을 끼친다는 가능성처럼, 남성배우자의 노출이 여성 생식기에 변화를 초래할 수 있다고 우려하나 이렇다할 증거가 아직 충분하지 못하다.

최근 쥐를 대상으로 한 독성학적 실험연구에서 5개 복합요인이 생식기능에 영향을 미치는 것으로 알려졌다. chloro-S- triazine herbicides, 즉 통칭 atrazine은 남성이나 여성 모두 내분비항상성에 변화를 일으키게 하며, 시상하부-뇌하수체-생식 축을 파괴한다. DDT는 여성호르몬인 에스트로겐 억제제로, DDE는 남성호르몬인 안드로겐억제제로 호르몬 대사활동에 영향을 미친다. 이 양 복합제제는 남성생식계에 영향을 미칠뿐 아니라 혈청내 DDE 수준을 높이

게 하여 유산위험에 빠뜨리게 하는데, 최근 중국의 식물공장근로자를 대상으로 한 실험군-대조군 연구에서도 유사한 결과가 보고되었다.

다른 복합제제들은 정자형성에 직접적으로 영향을 미친다고 알려져 있는데, 예를 든다면 benzimidazole fungicides benomyl과 carbendazine을 들 수 있다. 이 물질들은 세포분열에 손상을 입히고 태생기장애를 통해 착상 후 손실을 유도한다. carbaryl은 고환에 독성 작용을 해 정자생성감소와 비정상적인 정자 수를 늘어나게 하는데, 이 기전은 아직 명백하지 않다.

실험결과들을 생물학적으로 설명할 수 있는 것은 농약과 같은 특수 오염에 남성이 노출되면 유산 위험이 높아진다는 것을 의미한다. 실제로 태생기사망은 유전자형이나 단백질합성에 영향을 미치는 복합물질에 남성(부성)이 노출되어 야기된다.

이 연구에서는 5명의 온실작업자 부인들에게서 자연유산 위험이 관찰되었는데, 이 결과는 기존연구와 비교할 때 크게 높았다. 인도의 면 방직공장에서 남성근로자들이 보호구를 착용하지 않고 유기염소와 유기인제제 농약을 살포한 경우에 그들 부인들에게서 현저하게 높은 자연유산과 사산의 위험이 있었음을 보고한 바 있다. 스페인에서도 온실작업 농부들이 이 연구에서 언급한 농약류에 매일 다량 노출되면서 자연유산의 위험이 증가했는데, 상대위험비는 3.14(95 % CI 1.25, 7.88)였다. 온타리오 농장의 연구에서는 thiocarbammates의 사용으로 인한 상대위험비가 1.9(95 % CI 1.1, 3.3), carbaryl의 사용으로 인한 상대위험비가 1.9(95 % CI 1.1 3.1)였고, 일반 제초제사용으로 인한 상대위험비는 1.4(95 % CI 1.0, 2.0), 살충제사용으로 인한 상대위험비는 1.6(95 % CI 1.1, 2.4)이었다. 부성의 노출시기에 관하여 알아본 바, 페닐기제초제인 경우 수태 전 노출, 특히 임신초기 12주 이내의 자연유산과 관련되며, 이 상대위험비는 2.5(95 % CI 1.0 6.4)로 나타났다. 페닐기제초제에 노출되면 태아에 대해 직접적으로 영향을 끼친다기보다 부성에 대해 유전적 효과를 나타내는 것임을 시사한다.

현재 이 연구는 자연유산의 위험에 관여하는 단일 물질의 역할 및 노출의 시기에 대하여 상세하게 분석한 상태는 아니다. 그렇지만 전반적으로 볼 때 온실작업 근로자에게서 비보정교차비는 3.7(95 % CI 1.2, 11.7)이었고, 보정교차비는 11.8(95% CI 2.3, 59.6)이었다. 이처럼 교차비가 높게 나타난 것은 노출군에게서 14.6 %의 유산율이 있었던 것에 비해 비노출군에서 4.4 %의 워낙 낮은 유산율이 나타난 것으로 인해 교차비가 높게 나타났을 가능성도 있다. 그렇지만 일반인구 중 첫 임신시의 유산율이 6.7 %로 추정되고 있는 것에 비추어 볼 때 온실작업 근로자 중 노출군에서 관찰된 자연유산율은 매우 높다고 판단된다.

여하튼 이 결과는 틀림없이 주의해야 한다. 각별히 표본이 적어 추정위험도의 정확성이 떨어질 수도 있고, 회상오차 때문에 교차비가 높게 나타났을 가능성도 배제할 수 없다. 마지막으로 놀라웠던 것은 DDT의 노출이었는데, DDT의 사용은 이미 수년 전에 법적으로 금지했기 때문에 현재까지 불법사용을 계속해 왔을 거라는 점에서 더욱 주의를 요한다.

결론적으로 이 결과는 농화학비료가 남성근로자의 직업상 노출과 생식문제에 ED로서 기능한다는 추가적 정보를 제공한 셈이다. 보다 더 구체적인 역학연구가 필요하겠지만 ED가 장기적 잠재적으로 인간생식에 영향을 미친다는 점에서 주목할 만하다.

목록

Petrelli G, Mantovani A. Environmental risk factors and male fertility and reproduction. *Contraception* 2002;65:297-300.

World Health Organization, Carbendazim. *Environmental Health Criteria*, 149. Geneva:WHO, 1993.

Mantovani A. Hazard identification and risk assessment of endocrine disrupting chemicals with regard to developmental effects. *Toxicology* 2002;181-182:367-370.

Joffe M. Are problems with male reproductive health caused by endocrine disruption? *Occup. Environ. Med.* 2001;58(4):281-287.


Arbuckle TE, Lin Z, Mery LS. An exploratory analysis of the effect of pesticides exposure on the risk of spontaneous abortion in an Ontario farm population. *Environ. Health Perspect.* 2001;109(8):851-857.

Hoyer PB. Reproductive toxicology: current and future directions. *Biochem. Pharmacol.* 2001;62(12):1557-1564.

Korrick SA, Chen C, Damokosh AI, Ni J, Liu X, Cho SI, Altshul L, Ryan L, Xu X. Association of DDT with spontaneous abortion : a case-control study. *Am. J. Epidemiol.* 2001;11(7):491-496.

Savitz D, Arbuckle T, Kaczor D, Curtis KM. Male pesticide exposure and pregnancy outcome. *Am. J. Epidemiol.* 1997;146:1025-1036.

Arbuckle TE, Savitz DA, Mery LS, Curtis KM. Exposure to Phenoxy Herbicides and the risk of spontaneous abortion. *Epidemiology* 1999;10:752-760.

Osborn JF, Cattaruzza MS, Spinelli A. Risk of spontaneous abortion in Italy, 1978-1995, and the effect of maternal age, gravity, marital status, and education. *Am. J. Epidemiol.* 2000;151:98-105. 

〈제공 : 편집위원 정 문 희〉