

인도네시아 농촌지역의 구순구개열 위험요인 사례조사

박대진¹⁾, 임영수¹⁾, 오지영¹⁾, 고광욱²⁾, 송성은²⁾, 조은주¹⁾
고신대학교 의과대학¹⁾, 고신대학교 의과대학 예방의학교실²⁾

Oral Cleft Risk Factors in Rural Area of Indonesia(Sintang)

Dae-jin Park¹⁾, Young-soo Lim¹⁾, Jee-young Oh¹⁾, Kwang-Wook Koh²⁾,
Sung-Eun Song²⁾, Eun-Joo Jo¹⁾

Kosin University College of Medicine¹⁾

Department of Preventive Medicine, Kosin University College of Medicine²⁾

= ABSTRACT =

Objectives: This study was carried out to evaluate the risk factors of Oral cleft and to inspect the living environments of the rural areas of Sintang, Indonesia

Methods: During 3 to 9 August 2004, A questionnaire survey was done for the risk factors of oral cleft. Case group was composed of 11 oral cleft patients who admitted Missionary Hospital whose mother's bloods were analyzed for anemia and hyperlipidemia. Control group was composed of 56 reproductive rural women recruited from near rural villages. Also we surveyed 4 rural areas of Indonesia with simple water test kits. χ^2 -test for significant difference was analysed.

Results: Drinking water was statistically significant risk factor($p<0.05$) of oral cleft. Other factors had no statistical significance. The kind of drinking water was river-originated water. In rural villages, water sanitation state, even boiled water, was very poor. Although $\text{NO}_2\text{-N}$, $\text{NO}_3\text{-N}$ was negative, *E. coli*-form microorganisms were strongly positive in most samples. Total food intake amount was not enough, and vitamin supplements were also under the need.

Conclusions: Drinking the contaminated river-water around pregnancy was supposed to be one of the risk factors of oral cleft in Indonesia. Further study is needed for nitrate and mercury.

KEY WORDS : Oral cleft, Environmental factor, Mercury, Nutrition

* 교신저자: 고광욱, 부산광역시 서구 암남동 34번지, 전화: 051-990-6426, 팩스: 051-990-3036
E-mail: kwkoh@mail.kosin.ac.kr

서 론

1. 연구의 배경과 목적

우리나라는 경제 발전과 더불어 국제적 위상이 높아짐에 따라 저개발국가에 대한 공식적인 의료지원이 늘어나고 있다. 뿐만 아니라 의료인과 의과대학생들이 참가하는 민간 단체들의 단기 해외 의료봉사도 점점 늘어나고 있는 추세이다. 그러나 지금까지의 해외 의료봉사는 1차 진료에 치중되어 있어 예방의학적 접근이 거의 이루어지지 않고 있는 것이 현실이다. 하지만 의료봉사의 대상 국가들은 대부분 저개발 국가들로서 많은 위생문제를 가지고 있고 그로 인한 수인성 전염병과 같은 특정 질병에 대한 높은 유병률을 가지고 있으므로 예방의학적 접근이 더욱 필요하다 할 수 있다 [1]. 그럼에도 불구하고 예방의학적 접근이 부족했던 것은 일반 의료인들과 예방의학 전문인들의 관심 부족과 또한 예방의학적 접근은 장기간에 걸쳐 시도되어야 한다는 선입관 등이 이러한 시도를 막고 있다고 볼 수 있다.

본 연구의 목적은 급증하고 있는 이러한 단기 해외의료봉사가 1차 진료에만 편중되는 것이 아니라 예방의학 전문인이 주관하는 예방의학팀을 구성하고 특정질병에 관하여 단기간에 접근 가능한 예방의학연구의 한 사례를 남기는 것은 물론 인도네시아에서 구순구개열 발생에 영향을 줄 수 있는 환경 위험인자들이 있는지 연구하는 것이다. 아울러 연구결과 얻어진 정보를 대상 지역사회에 제공할 뿐 아니라 다음 연구의 예비 자료로 삼을 것이다. 고신의학대학에서는 매년 방학을 이용하여 해외 단기 의료봉사를 실시하고 있는데 2003년에 진료팀과 수술팀의 2개팀을 구성하여 인도네시아 동티모르에서 1차 진료와 구순구개열 환자들의 수술을 시행한 바 있다. 비록 공인된 자료는 없으나 현지 한국인 의사들의 말에 따르면 인도네시아에 구순구개열이 많이 발생한다고 한다. 그래서 2004년에 다시 인도네시아를 방문하면서 진료팀과 수술팀 2개 팀 외에

예방의학팀을 새롭게 구성하여 본 연구를 함께 수행하였다.

2. 구순구개열의 분류, 원인, 유병률

구순구개열은 Cleft lip(CL), Cleft palate(CP), Cleft lip with Cleft palate(CLP)로 나눌 수 있다. 그리고 다른 기형이 동반되었는지 여부에 따라 단독인 경우 nonsyndromic clefts라 하며, 다른 기형을 동반한 경우를 syndromic clefts라 한다. 주로 유전적 요인에 의해 표현형이 나타나는 것은 syndromic clefts로서 유전적 요인의 유형에 따라 monogenic, chromosomal aberration, multiple congenital anomalies, teratogens등으로 나눌 수 있다[2]. European Registration of Congenital Anomalies and Twins(EUROCAT)이나 International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems(ICBDMS)같은 등록기관들이 밝힌 구순구개열 유병률은 전 세계적으로는 1/700 정도이지만, 인종에 따라 차이를 보여 동양인이 가장 높고 다음으로 백인이며, 흑인에서 가장 낮은 유병률을 보인다 [3]. 인도네시아의 자료는 없었으나 비슷한 환경을 가진 필리핀의 유병률을 살펴보면 2/1000로서 높은 편이다. 그러나 필리핀의 경우 같은 인종임에도 불구하고 사회경제적 수준이 높은 사람들은 유병률이 1.2/1000로서 상당히 낮았다[1]. 이와 같이 구순구개열의 발생에 있어서 종족적 배경도 중요하지만 환경적 요인도 상당부분 기여한다는 것을 알 수 있다[2]. 실제로 구순구개열 환자의 대부분은 가족력이 없고, 구순구개열의 대부분을 차지하는 Cleft Lip with/without Cleft Palate(CL/P)의 60-70%가 단독 기형 형태의 nonsyndromic clefts이다 (Figure 1)[2,4]. 따라서 대부분의 사람들이 생각하는 것과는 달리 구순구개열은 주로 유전적 요인에 의해 발생하는 것이 아니다. 그러나 최근에는 nonsyndromic clefts에서도 관련된 유전적 결함이나 유전적 특징들이 많이 밝혀지고 있으므로 gene/environment interaction의 측면에서 이를 설명하려는 노력들이 많이 이루

어지고 있다[1,4,5,6]. 결국 구순구개열의 대부분이 nonsyndromic clefts이고 상당수가 유전적 요인뿐 아니라 환경적 요인의 상호작용에 의해 기형이 나타난다는 것을 알게 되었다[5]. 따라서 cleft는 환경 위험 요인을 제거함으로써 일정부분 유병률을 감소시킬 수 있다는 점에서 예방의학적 접근이 중요하다. 현재까지 인정되어지고 있는 환경적 요인은 흡연과 음주 [7,8], folic acid같은 nutritional deficiency[9, 10, 11], maternal hyperhomocysteinemia[12], altitude[13], phenytoin[14], benzodiazepines, corticosteroids[15], vitamin A[16], 기타 teratogens(dioxin)[17], low socioeconomic state[1, 18], 그리고 열성질환(말라리아, 티푸스)등이다. 이외에도 본 연구에서는 후진국에서 비교적 흔한 식수오염 등 환경오염의 영향과 빈혈이나 임신 중 먹었던 특별한 식품, 예를 들면 자무 같은 전통 음식의 영향도 있을 것으로 보고 함께 조사하였다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상의 선정

Case-Control study를 위해 환자군과 대조군을 선정하였으나 지역적 특성상 확률표본추출 방식보다 신청을 받아 모집하는 방식으로 하

되 전수를 선택하는 방법을 사용하였다.

환자군의 모집과정은 CL/P 무료 수술 계획에 대해 정부기관의 협조를 받아 신땅 지역에 라디오로 광고를 한 후 접수된 11명 모두를 선정하였다. 이 모집과정은 아가페 병원 한국인 외과 전문의가 관장하였고 신청자들의 주소지는 주로 서부 칼리만탄섬의 신땅 거주민들이 대부분으로 적어도 위치상으로는 다양한 지역에서 왔음을 알 수 있었다.

대조군은 모집과정은 인도네시아의 전형적인 농촌지역을 아가페 병원으로부터 각각 동서로 같은 거리에 있는 2개 마을에서 18세부터 35세까지 총 56명의 가임 여성들을 대조군으로 선정하였다. 선정방법은 마을의 지도자를 통해 무료진료행사를 알리고 자발적으로 진료장소를 찾은 사람들 중 해당연령층의 가임여성을 대상으로 하였으며 진료에 참석했던 해당연령층의 가임여성들 중 대부분이 설문응하였다.

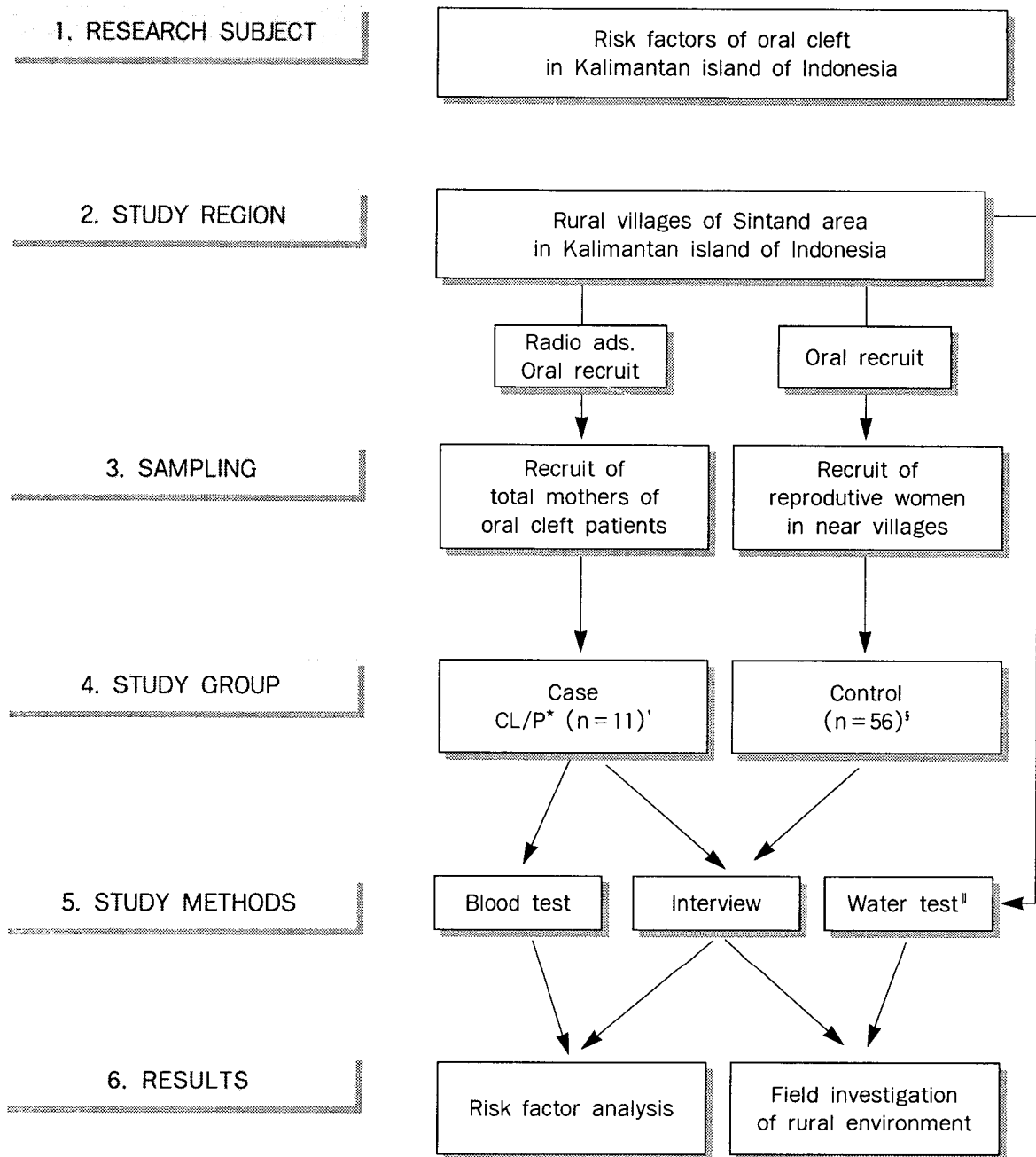
2. 연구 방법

기본적인 신체검사와 CL/P의 위험요인들에 대하여 설문지(Appendix 1)를 만들어 1:1 인터뷰방식으로 각각 환자군과 대조군을 조사하였다. 환자들의 부모들에 대해선 혈액분석을 병행하였는데 빈혈여부(Hb, Ht)와 지질성분



Figure 1. Oral Cleft of Indonesian children

4 인도네시아 농촌지역의 구순구개열 위험요인 사례조사(신땅지역)



* CL/P : Cleft Lip with or without Palate
 † CL/P patients group means the parents of CL/P patients
 ‡ Control group was selected in each two rural villages located in the same distance to East and West from missionary hospital
 †† Water test was performed in each four rural villages in the similar distance to East, West, South and North from hospital

Figure 2. Framework for study

(Total cholesterol, Total triglycerides)을 조사하였다.

설문내용은 기본적 인적사항과 신체지수와 함께 CL/P의 발생과 관련 있다고 알려진 환경적 요인들로 구성하였다. 항목별로 보면, '식수원의 종류, 식수원의 분변오염가능성, 영양상태(비타민, 단백질), 임신 중 앓았던 질환(특히 열성질환), 임신 중 흡연, 음주 여부, 자무 등 임신 중에 먹었던 특이한 음식' 등이었다. 이 항목 중 영양평가는 역학연구에서 영양평가에 가장 많이 사용되어지고 있는 food frequency questionnaire (FFQ) 방식을 따랐으며 비타민, 단백질 섭취에 대해 short questionnaires를 고안하여[19] 사용하였다.

수원의 분변 오염 가능성을 나타내는 지표들인 $\text{NH}_3\text{-N}$, $\text{NO}_2\text{-N}$, $\text{NO}_3\text{-N}$, 일반세균, 대장균군에 대해 수질 검사를 실시하였다. 검수는 대조군을 선정했던 2개 마을을 포함하여 아가페 병원을 중심으로 동서남북 같은 거리에 있는 총 4개의 마을에서 채수하였다. 각 마을당 5가정씩, 총 19가정을 선정하여 가옥구조와 위생상황을 점검한 후 식수원을 파악하고 수질측정기 키트(Woong San)를 사용하여 검사하였다. 검체는 총 38개로 식수원의 종류에 따라서 수무르(Sumur), 지하수, 빗물, 강물 4가지로 구분하고 원수의 처리단계에 따라 침전수와 끓인 물로 나누어 pH와 $\text{NH}_3\text{-N}$, $\text{NO}_2\text{-N}$, $\text{NO}_3\text{-N}$, 일반세균, 대장균군에 대해 조사하였다. 균 배양검사시 검체에 대한 대조군으로 멸균된 증류수를 이용하였으며 결과의 판독은 키트의 특성상 정량적 결과보다 균검출여부와 검출된 세균의 밀도에 따른 상대적 비교만 하였다.

데이터는 엑셀 파일 또는 텍스트 파일 형식으로 관리하고, 분석을 위한 통계 프로그램으로 SPSS v10.1을 사용하였다.

본 연구에서 조사된 각 요인에 따른 환자군과 대조군의 차이를 분석하기 위하여, χ^2 -검정을 이용하여 유의성을 검정하였다. 본 연구의 모든 분석은 유의수준 5% 미만을 통계적으로 유의한 것으로 판정하였다. 결과분석시 수치들

의 인용은 대체로 표에서 사사오입하여 인용하였다.

전체적인 진행과 협조는 수도 자카르타에 있는 한국인 소아과 전문의와 신땅에 있는 아가페병원 소속 한국인 외과 전문의의 도움을 받았고 통역은 현지 경험이 있고 현지 공용어인 Bahasa Indonesia어를 전공한 한국인을 통하여 연구를 수행하였다.

연구결과

1. 연구대상의 특징

환자군의 평균나이는 30.3세(95% 신뢰구간 = 22.9-37.7)로서 총 11명이 설문에 응하였고 총 6명이 혈액분석에 응하였다. 대조군의 나이 분포는 56명중 10대가 4명, 20대가 41명, 30대가 11명으로서 평균 나이는 25.5세(95% CI=24.4-26.5)이었다.

2. 연구대상 지역의 특징

이번 연구의 대상지역인 인도네시아 신땅(sintang)에 대한 일반적 개요는 다음과 같다. 신땅은 26개 주 중 하나로 인도네시아의 칼리만탄(보르네오)섬에 있다. 인도네시아 경제 구조의 특징으로는 농업이 대부분을 차지하고 1차 산업과 풍부한 부존자원에 대한 의존도가 매우 높으며 일본이나 중국, 네덜란드와 같은 외국 자본에 의존하는 경제의 이중구조로 소득 계층과 지역간의 편차가 심한 것을 들 수 있다. 인도네시아는 지리적으로 전체의 1/2이 산림지역이며 호수, 강, 늪이 많고 활화산도 있는데 광활한 영토와 석유, 목재를 포함한 풍부한 천연 자원을 많이 보유하고 있지만 이러한 환경에도 불구하고 근대적인 경제 개발의 역사가 짧아 1인당 국민소득은 약 400달러 정도에 불과하다. 1997년 금융위기 이전에는 700불에 육박했으나 금융위기후에 다시 급락하였고 아울러 국가 보건 상황도 크게 악화되었는데 신땅도 같은 영향아래 있었다. 인구는 인도네시아 전체 인구가 2억 2천만으로 세계 4위이

6 인도네시아 농촌지역의 구순구개열 위험요인 사례조사(신땅지역)

며 신땅은 지금 현재는 450,000명 정도로 인구 밀도가 가장 높은 곳이 Km² 당 51명, 낮은 곳은 Km² 당 2명이다. 민족구성의 특징은 인도네시아 전체적으로는 Malay와 Polynesian 계가 다수이고 기타 약 300여 종족이 있는데 신땅은 Dayak이 주종을 이루고 최근 주변에서 이주해온 사람들로 인구가 급증하여, 약 45%가 이주민들이다.

전체 주민의 51.3%가 문맹으로 문맹률이 높고 40.27%가 초졸, 1% 중졸, 2.52% 고졸, 0.18% 전문대 이상으로 학력이 낮은 편이다. 의료 기관은 정부운영 병원 1개, 아가페 병원 1개, 보건소 25개가 있다. 의료인은 외과의사 1, 산부인과 1, 소아과 1, 치과 3, 일반의 약 40명 정도이며, 고등학교 과정의 간호학교 1개가 있다[20].

3. 인도네시아 농촌의 환경위생과 가임여성들의 영양상태 분석

본 연구의 설문 결과에서 얻을 수 있는 것은 첫째, 대조군을 통해 인도네시아 농촌의 보건 환경위생에 대한 정보(Table 1)를 얻을 수 있고 둘째, Case-Control study에 의해 환자군의 CL/P에 대한 위험요인을 분석할 수 있다 (Table 2).

식수원: 84%가 식수원으로 수무르(sumur)

를 사용한다고 대답하였는데, 수무르는 깊이 1미터, 폭 수 미터의 연못 같은 얇은 웅덩이로 각 가정마다 소유가 지정되어 있었고 별다른 덮개 없이 방치되어 있었다(Figure 3). 경제 수준이 다소 높은 가정들은 전동 펌프를 이용해 지하수를 끌어올려 사용하고 있었다(Figure 4).

분변오염: 화장실과 식수원간의 대략적인 거리를 통해 추정하였는데, 분변오염의 가능성이 있는 경우로 화장실과 식수원과의 거리가 바로 옆이라고 답한 사람이 대조군에서 41%였다.

임신 중이거나 임신경험이 있는 여성들은 대조군 56명중 47명으로 해당하는 질문에 답하였다.

영양상태: 임신 중 식사하는 데 어려움은 없었는지 물어보았는데 60%(45명중 27명)가 소화가 안되서 식사하기가 힘들었다고 답했다. 그리고 평소에 먹는 전체 식사량은 어떠한지 물어보았더니 역시 70%(56명중 39명)가 식사량이 부족하다고 답하여 임신한 여성의 경우, 농촌의 낮은 경제수준으로 전체 식사량이 부족한데다가 임신에 의한 소화 장애로 영양결핍 상태에 놓이기 더 쉬움을 알 수 있었다.

야채와 과일은 비타민과 같은 Micronutrients의 섭취경로로 중요한데, 야채섭취량에 대해서는 FFQ방식으로 물어보았을 때 하루 한 번



Figure 3. Sumur



Figure 4. Subsurface water pump

이상 먹는다고 답한 사람이 63%(56명중 35명)였고 과일섭취량은 21%만이 하루에 한 번 이상 먹는다고 하였다. 그나마 야채섭취량은 농촌의 특색에 맞게 채식위주로서 비교적 높았지만 야채섭취방법에 있어서 조리법을 묻는 질문에는 생야채를 먹는 경우는 없고 56명 전부 삶거나 팥유 등에 볶아서 먹는다고 답하여 신선한 야채를 통한 비타민의 공급은 상당히 부족한 것으로 추정된다. 단백질 섭취량을 알아보기 위해 고기(닭고기, 돼지고기 등), 우유, 계란, 콩 중에 한 가지라도 먹는 경우의 횟수를 물어 보았더니 23%(56명중 13명)만이 하루 한 번 이상 먹는다고 답하여 단백질 섭취도 제한 적임을 알 수 있었다.

영양상태를 간단히 추정하기 위해 대조군들의 신장과 몸무게를 측정하고 BMI를 구하였다. 키는 비교적 신장이 클 것으로 예상되는 18세부터 35세의 가임 여성들이 대상이었지만 평균키가 151.2cm(95% CI=150.0, 152.4)로 한국 여성에 비해 많이 작음을 알 수 있었다. 하지만 몸무게는 48.3kg(95% CI=46.1, 50.5)로서 BMI를 구하면 21.1(95% CI= 20.2, 22.1)인데 이는 정상체중(BMI 18.5-23.0)에 해당하여 macronutrients의 부족은 없는 것처럼 나왔지만 신체지수가 평균적으로 작은 면 등을 고려해 볼 때 이 결과만으로는 macronutrient가 부족하

지 않다고 추정하기 힘들다.

기타: 출산한 자녀 중 CL/P외에 다른 선천적 기형이나 질병을 가지고 태어난 아이가 있는가 하는 질문에 6%(47명중 3명)가 그렇다고 답하였고 그러한 질병에 대한 의사의 진단은 조산, 보행 장애, 요도 폐쇄등이었다고 한다. 말라리아, 티푸스등과 같은 임신 중 열성 질환을 앓은 적이 있느냐는 질문에는 23%(47명중 11명)가 그렇다고 답하여 말라리아와 수인성 질병인 티푸스가 모자보건에 상당한 위험요소가 됨을 알 수 있었다. 임신 중 흡연과 음주여부에 대해서는 흡연의 경우 56명 전부 흡연한 적이 없다고 하였고, 음주여부도 1명만 소량의 음주력을 가지고 있었다. 이는 주민 대부분이 회교권인 종교적 전통에 의한 것으로 추정된다. 임신 중 자무와 같은 전통음식이나 특별한 음식을 먹은 적이 있는가하는 질문에 11%(56명중 5명)이 그렇다고 답하였으나 이들의 자녀 중에 선천적 기형이나 질병 같은 특이한 점은 발견되지 않았다.

4. CL/P 환자군과 대조군간 식수원, 영양상태, 기타요인과의 유의성 검증

환자군은 CL/P환자들의 어머니들로 전체 수가 11명으로 작아 정확한 통계 검정이 어려웠지만 대략적인 추세를 파악하는 데 의미를

8 인도네시아 농촌지역의 구순구개열 위험요인 사례조사(신팡지역)

Table 1. Status of the living environments of the rural areas of Sintang, Indonesia

Content	Case group		Control group		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Resources of drinking water						
Sumur, sub surface water	2	18.2	47	83.9	49	73.1
River	7	63.6	5	8.9	12	17.9
Rain	2	18.2	4	7.1	6	9.0
	11		56		67	100.0
Distance from toilet to drinking water						
Just near by	10	90.9	23	41.1	33	49.3
Within 5 minute on foot	0	0.0	25	44.6	25	37.3
Within 10 minute on foot	1	9.1	8	14.3	9	13.4
	11		56		67	100.0
Food intake amounts during pregnancy						
Enough	5	45.5	18	40.0	23	41.1
Poor	6	54.5	27	60.0	33	58.9
	11		45		56	100.0
Congenital anomaly & disease [†]						
Yes	0	0.0	3	6.4	3	5.2
No	11	100.0	44	93.6	55	94.8
	11		47		58	100.0
Feverile illness during pregnancy [‡]						
Yes	2	18.2	11	23.4	13	22.4
No	9	81.8	36	76.6	45	77.6
	11		47		58	100.0
Alcohol intake						
Yes	0	0.0	1	1.8	1	1.5
No	11	100.0	55	98.2	66	98.5
	11		56		67	100.0
Smoking						
Yes	1	9.1	0	0.0	1	1.5
No	10	90.9	56	100.0	66	98.5
	11		56		67	100.0
Special food intake during pregnancy						
Yes	4	36.4	5	10.6	9	15.5
No	7	63.6	42	89.4	49	84.5
	11		47		58	100.0
Vegetables intake amounts						
Every meals	7	63.6	27	50.0	34	52.3
More than once a day	1	9.1	6	11.1	7	10.8
Once in a few days	3	27.3	21	38.9	24	36.9
	11		54		65	100.0
Cooking method of vegetables						
Frying in oil or boiling	11	100.0	56	100.0	67	100.0
Raw intake	0	0.0	0	0.0	0	0.0
	11		56		67	100.0
Fruit intake amounts						
Every meals	1	9.1	0	0.0	1	1.5
More than once a day	4	36.4	12	21.4	16	23.9
Once in a few days	6	54.5	44	78.6	50	74.6
	11		56		67	100.0
Food intake amounts						
Enough	5	45.5	17	30.4	22	32.8
Not enough a little	5	45.5	30	53.6	35	52.2
Not enough in large	1	9.1	9	16.1	10	14.9
	11		56		67	100.0
Protein intake amounts						
Every meals	3	27.3	1	1.8	4	6.0
More than once a day	3	27.3	12	21.4	15	22.4
Once in a few days	5	45.5	43	76.8	48	71.6
	11		56		67	100.0

[†] Except CL/P[‡] Malaria, typhoid

Table 2. Rates of risk factors for CL/P

Content	Case group		Control group		p value	Odds ratio	95% trust range
	No.	%	No.	%			
Resources of drinking water					0.00	17.85	3.85-82.75
River	7	63.6	5	8.9			
The others	4	36.4	51	91.1			
	11		56				
Distance from toilet to drinking water					0.00	14.35	1.72-119.95
Just near by	10	90.9	23	41.1			
Several minutes on foot	1	9.1	33	58.9			
	11		56				
Food intake amounts during pregnancy					1.00	1.25	0.33-4.72
Enough	5	45.5	18	40			
Poor	6	54.5	27	60			
	11		45				
Congenital anomaly & disease [†]					1.00	0.80	0.70-0.91
Yes	0	0	3	6.4			
No	11	100	44	93.6			
	11		47				
Feverile illness during pregnancy [‡]					1.00	1.38	0.26-7.34
Yes	2	18.2	11	23.4			
No	9	81.8	36	76.6			
	11		47				
Alcohol intake					1.00	0.83	0.75-0.93
Yes	0	0	1	1.8			
No	11	100	55	98.2			
	11		56				
Smoking					0.16	0.15	0.09-0.27
Yes	1	9.1	0	0			
No	10	90.9	56	100			
	11		56				
Special food intake during pregnancy					1.00	0.21	0.05-0.97
Yes	4	36.4	5	10.6			
No	7	63.6	42	89.4			
	11		47				
Vegetables intake amounts					0.73	1.70	0.40-7.13
More than once a day	8	72.7	33	61.1			
Once in a few days	3	27.3	21	38.9			
	1		54				
Cooking method of vegetables					-	-	-
Frying in oil or boiling	11	100	56	100			
Raw intake	0	0	0	0			
	11		56				
Fruit intake amounts					1.00	3.06	0.79-11.76
More than once a day	5	45.5	12	21.4			
Once in a few days	6	54.5	44	78.6			
	11		56				
Food intake amounts					1.00	1.91	0.51-7.13
Enough	5	45.5	17	30.4			
Not enough	6	54.5	39	69.6			
	11		56				
Protein intake amounts					0.06	3.97	1.04-15.15
More than once a day	5	45.5	43	76.8			
Once in a few days	11		56				

* Fisher's exact test

[†] Except CL/P

[‡] Malaria, typhoid

두었다

식수원: 먼저 주식수원을 살펴보면 대조군과는 다르게 환자군은 강물을 먹는다고 답한 사람이 64%(11명중 7명)로서 수무르나 지하수를 식수로 사용한다는 사람(18%) 보다 더 많았다. 대조군의 경우 84%가 수무르를 식수로 사용한다고 답하였었다. 이러한 차이를 CL/P 환자군과 대조군이 randomized selection되었다는 가정하에서 해석한다면 CL/P의 발생과 강물을 식수로 사용하는 것에는 유의한 연관성이 있다고 의심되었다($p=0.00$). 식수원과 화장실간의 거리를 묻는 질문에 대해서도 환자군은 91%(11명중 10명)가 바로 옆이라고 답하였는데 이것도 대조군의 41%와 비교해 볼때 차이는 값으로 역시 CL/P발생과 유의한 연관성이 있다고 의심되었다($p=0.00$). 또한 이 수치는 수무르의 경우보다 강물의 분변오염 가능성이 그만큼 더 큼을 보여주는데 이는 강가에 사는 사람들이 강에서 바로 용변을 하는 습관을 고려해 볼 때 당연한 결과라 하겠다.

영양상태: 임신 중 식사하는 데 어려움은 없었는지 물어보았는데 55%(11명중 6명)가 식사하기가 힘들었다고 답하여 대조군(60%)과 별 차이가 나지 않았다. 평소 전체 식사량이 충분한지 물어보았더니 50%(10명중 10명)가 식사량이 부족하다고 답하여 대조군(70%)처럼 후진국 임신부가 영양결핍 상태에 훨씬 빠지기 쉬움을 보여주었다. 야채섭취량에 대해서는 하루 한 번이상 먹는 경우가 64%(11명중 6명)로 대조군(63%)과 별 차이가 없었고, 과일섭취량은 46%(11명중 5명)가 하루에 한 번이상 먹는다고 답하여 대조군(21%)과 차이를 보였으나 유의성은 없었다. 야채 조리법의 경우, 역시 대조군처럼 11명 모두 삶거나 팜유 등에 볶아서 먹는다고 답하여 신선한 야채를 통한 비타민 공급은 부족할 것으로 추정된다. 단백질 섭취량에 대한 질문에는 55%(11명중 6명)가 하루 한 번 이상 먹는다고 답하여 대조군(23%)과 다소 차이를 보였으나 유의성은 없었고 역시 대조군처럼 단백질 섭취가 제한적임

을 알 수 있었다. 환자군의 신장, 몸무게를 측정하고 BMI를 구하였는데 키는 평균키가 151.8cm(95% CI=144.0, 159.5)로서 대조군의 151.2cm과 비교해 거의 차이가 없었고 몸무게는 평균이 50.8kg(95% CI=44.4, 57.3)로서 대조군의 48.3kg에 비해 다소 무거웠으나 BMI가 평균이 22.0(95% CI=20.4, 23.6)로서 대조군의 21.1과 거의 차이가 없었다.

기타: 출산한 자녀 중 CL/P외에 다른 선천적 기형이나 질병을 가지고 태어난 아이가 있는냐는 질문에 11명 모두 없다고 답하였으며 말라리아, 티푸스 등의 임신 중 열병을 앓은 적이 있는냐는 질문에는 18%(11명중 2명)가 그렇다고 대답하여 대조군의 23%와 별 차이가 없었다. 임신 중 흡연과 음주여부에 대한 응답에서도 대조군과 유사하게 11명 모두 음주 경력이 없었고 1명만이 흡연력을 가지고 있었다. 임신 중 자무와 같은 전통음식이나 특별한 음식을 먹은 적이 있는가라는 질문에는 36%(11명중 4명)가 그렇다고 답하여 대조군의 11%보다 다소 높지만 역시 통계적 유의성은 없었다.

5. 환자군의 혈액분석결과

환자군에 대해서는 별도의 혈액분석을 시행하였다. 이 혈액분석에는 11명중 6명이 응하였다. 먼저 기본적인 혈압을 측정한 결과 수축기압 132(95% CI=99.0-165.4), 이완기압 80(95% CI=56.8-102.5)으로서 대체로 정상 범위 안에 있으나 수축기압이 약간 높은 편이다.

지질성분 분석에서 총콜레스테롤은 평균이 161.0mg/dL(95% CI=132.2, 189.8)로서 인도네시아 현지기준인 130-220안의 정상 범위 안에 있었으며 실제 6개의 값들도 정상치를 벗어나는 경우는 없었다. 그러나 중성지방은 평균이 141.0mg/dL(95% CI=106.5, 175.5)로서 인도네시아 현지기준으로 정상범위인 50-150mg/dL 안에 있지만 정상최대값에 근접한 수치이다. 실제값은 6명중 3명이 187, 167, 153으로서 50%(6명중 3명)가 정상 중성지방치를 초과하

였다.

빈혈여부를 알아보기 위해 헤모글로빈수치(Hb)와 헤마토크릿수치(Hct)를 분석하였는데 Hb는 평균이 12.2mg/dL(95% CI=10.5, 13.5)로서 WHO기준에 따라 빈혈에 속하지는 않으나 정상최소값에 근접했고 실제 값도 50%인 6명 중 3명이 10.0mg/dL, 12.0mg/dL, 11.6mg/dL로서 빈혈에 해당되었다. 이와 같이 혈액분석 결과 육식을 거의 하지 않는 식생활임에도 중성 지방이 높은 편이며, 대체적으로 빈혈의 경향을 보이지만 이것만으로는 CL/P발생과 연관시킬 수는 없었다.

6. 4개 마을의 분변오염도 추정을 위한 간이수질검사 결과

4개의 농촌마을을 선정하여 가정 방문을 실시하였는데, 식수원이 대부분 웅덩이 같은 수무르였고 일부 경제수준이 높은 가정의 경우 전동 펌프를 이용하여 지하수를 식수원으로 사용하고 있었다. 식수에 대한 수질검사결과 대부분의 식수가 원수뿐만 아니라 끓인 물에서도 많은 일반세균과 대장균이 검출되었는데 이는 수인성 전염병의 발생 가능성이 매우 높다는 것을 보여준다(Figure 9). 식수원간의 세균오염도 비교에서는 지하수가 가장 세균오염이 적고 다음이 빗물, 마지막으로 수무르가 세균오염이 가장 많은 것을 알 수 있었다.

수무르는 pH가 대개 산성을 띠는 반면 지하

수는 대개 알칼리성을 띠고 이 원수들을 끓이더라도 pH의 변화는 거의 없었다. 기타 분변오염의 지표들인 아질산성, 질산성 질소는 어떤 종류의 검수에서도 검출되지 않았고 암모니아성 질소만 일부 원수들에서 검출되었으나 이마저도 끓인 물에서는 검출되지 않았다. 결론적으로 지하수는 물론이고 수무르의 경우도 아질산성, 질산성 질소 검사결과는 음성이었으나 일반세균이나 대장균은 지하수를 제외한다면 모든 식수들에서 오염이 심한 편이었다.

끓인 물이라 해도 세균 오염이 심각하였는데 수무르를 식수원으로 사용하는 7집중에 3집은 오히려 원수보다 끓인 물에서 세균의 밀도가 더 증가하였고, 지하수를 식수로 사용하는 가정에서도 7집중 2집에서 원수보다 끓인 물에서 세균의 밀도가 더 증가하였다. 이것은 이차적 오염이 더 심각함을 보여주는 것이다.

고찰

1. 연구결과에 대한 고찰

(1) 인도네시아 농촌의 환경위생과 가임여성들의 영양상태

수질위생: 후진국에서 가장 중요한 보건위생문제 중 하나가 바로 수인성 전염병의 원인이 되는 수질의 오염이다[21]. 인도네시아도 마찬가지인데 우리가 조사한 인도네시아 농촌은 대부분 수무르(Sumur)라는 웅덩이의 물을

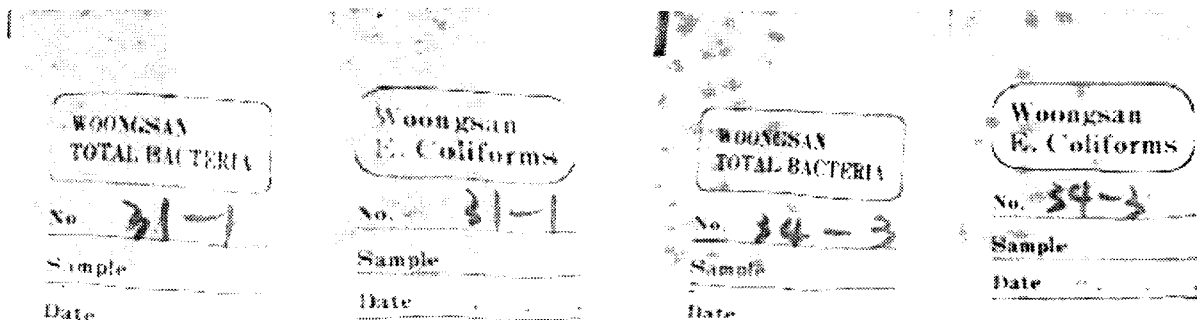


Figure 5. Positive sign of active microbes

식수원으로 사용하고 있었다. 식수를 만드는 과정은 적당한 도구를 사용해 수무르의 물을 떠서 집에 있는 큰 용기에 잠시 보관하여 부유물을 침전시킨 다음 그것을 끓여서 먹는 방식인데 잘 습관화되어 있었다(Figure 3). 수무르의 물은 다양한 색깔을 띠고 매우 탁했으나 주민들은 수무르가 비교적 깨끗하다고 믿고 있었다. 실험결과 아질산성 질소와 질산성 질소가 검출되지는 않았는데 그들은 수무르 속의 수중식물들이 물을 정화한다고 믿고 있었다.

하지만 검사결과 수무르의 세균 오염은 심각한 상황이었다. 문제는 20여 년 전부터 인도네시아 정부의 계몽운동에 의해 물을 끓여 먹는 습관이 농촌 사람들에게까지 잘 정착되어 있었으나 세균검사 결과에서 보듯이 끓인 물에서조차 대부분 세균 오염이 심각하였고 36%(14집중 5집)가 원수보다 끓인 물의 세균 오염이 더 심하였다. 이러한 결과는 그들의 풍습에서 원인을 찾아볼 수 있다. 흔히 인도네시아에서는 전통적으로 용변을 보고 나서 원손을 이용해 맨손으로 변을 닦는다고 한다. 이러한 습관은 여전히 대부분의 농촌에서 현재까지 유지되고 있고 따라서 원손으로 악수하는 것을 결례로 여긴다. 이러한 습관은 일상생활에서 식수를 포함한 음식물의 분변에 의한 세균오염가능성을 크게 높여주는 행위라 할 수 있다. 게다가 열대 지방에서 매번 불을 집혀 물을 끓이는 일이 쉽지 않고 냉장고도 없이 끓인 물을 상온에서 보관하는 것도 식수의 오염을 가중시키는 한 원인이 될 수 있을 것이다.

따라서 물을 끓여 먹는 습관뿐 아니라 잘못된 용변 습관을 고치는 것이 인도네시아 농촌의 수질 위생에 있어서 매우 중요할 것으로 생각된다.

영양: WHO의 'Nutrition in the WHO South-East Asia Region' [36]에 따르면 인도네시아의 주요한 영양학적 문제로 Protein-Energy Malnutrition(PEM)과 micronutrient

malnutrition을 지적하고 있다. 본 연구에서도 유사한 결과가 나왔는데 전체적으로 육식이 거의 없고, 전체 식사량은 작은 가운데 비타민과 같은 micronutrients의 공급원인 과일의 섭취량은 21%만이 하루 한 번 이상 먹는다고 답하였다. 야채의 경우는 63%가 하루 한 번 이상 먹는다고 답하였으나 문제는 이 야채를 생것으로 먹는 경우는 거의 없고 대부분 삶거나 팜유 등에 볶아서 먹음으로서 일부 비타민은 조리 과정에서 파괴되거나 소실되어 비타민 흡수율을 떨어뜨리고 있다. 예를 들어 Neural tube defect나 CL/P같은 기형예방에 효과적인 것으로 알려져 있는 folic acid의 경우도 씻거나 삶거나 하는 과정에서 상당부분이 소실되어 버린다고 한다[37] 하지만 야채의 생식을 권장하기 어려운 이유는 기생충 감염의 염려 때문인데 항상 익혀 먹는 습관도 이에 대한 교육의 결과인지도 모른다. 이러한 역설을 풀기 위해서 가장 좋은 방법은 영양이 풍부한 열대 과일의 섭취를 권장하는 것이 좋은 방법이 될 것이다.

단백질 공급원의 섭취도 23%만이 하루 한 번 이상 먹는다고 답하여 대체적으로 부족함을 알 수 있다. 대조군 여성들의 전체적인 신체 지수를 살펴보면 키는 151.2cm(95% CI=150.0, 152.4), 몸무게는 평균 48.3kg(95% CI=46.1, 50.5), BMI는 21.1(95% CI=20.2, 22.1)로서 이는 정상체중에 해당한다.

환자군의 어머니 6명을 대상으로 혈액 중 지질인 콜레스테롤과 중성지방(TG)에 대한 분석결과는 콜레스테롤은 대개 정상 범위면서 TG는 6명중 3명이 정상보다 높았다. 이는 여러 가지 원인이 있겠으나 이들의 식습관에서 단서를 찾아볼 수 있었다. 이들의 주된 요리 방식은 거의 모든 음식을 팜유에 볶아서 먹는다는 것이다. 인도네시아에서 대량경작에 의해 싸게 공급되는 팜유는 식물성 기름 중에서도 동물성 기름과 유사하게 포화지방산(palmitate 45%) 비율이 매우 높은 특징을 가지고 있으므로 이러한 팜유의 과잉섭취가 중성지방치를

높이는 것으로 생각된다.

(2) CL/P와 강물에 의한 위험요인 고찰:
Nitrate-N, Mercury

본 연구 결과에서 보듯이 인도네시아의 CL/P환자에 대해 일반적으로 알려진 다른 위험요인들은 통계적 유의성이 없는 반면, 식수원의 차이가 통계적 유의성을 보였다. 비록 대조군의 선정 방법이 randomized selection이 되지 못하였고 CL/P환자군의 수가 통계적 처리를 하기에는 부족한 면이 있었지만 그렇다고 이러한 결과가 무의미하다 할 순 없을 것이다. 따라서 강물의 어떠한 요인들이 CL/P발생에 영향을 줄 수 있는 지 여러 문헌을 고찰하고 차기 연구에서 강물과 관련된 실험들을 보충함으로써 이 연구를 완성할 수 있을 것이다. 여러 문헌과 인도네시아 관련 기사들을 참고한 결과 강력하게 추정되는 원인물질은 강물의 Nitrate-N과 수은으로 여겨진다.

Nitrate-N: Nitrate-N 문제는 강가에 사는 인도네시아 사람들의 특이한 삶의 방식을 통해 추정할 수 있다. 그들은 강가에 밀집하여 살고 강에서 모든 것을 해결하는데 한쪽에서는 식수를 채수하고 목욕을 하며, 한쪽에서는 용변을 하므로 자연스럽게 식수의 분변 오염이 발생한다(Figure 6). 수질 중 Nitrate-N에 의해 발생할 수 있는 가장 중요한 건강문제는 Methemoglobinemia와 그로 인한 cyanosis이다. WHO의 기준에 의하면 Methemoglobinemia를 예방하기 위해 일반 음용수 중 Nitrate허용농도는 50mg/L이하가 되어야 한다고 규정하고 있다[21]. 음용수 중에 Nitrate는 농도에 비례하여 체내에 흡수 될 수 있는데 음용수 중 농도가 50mg/L에서 100mg/L 정도 되면 하루 총 Nitrate의 섭취량의 70%를 점유하게 되고 100mg/L이상이면 80%를 넘게 점유하게 된다[30]. Methemoglobine(MetHb)의 생성은 이렇게 흡수된 Nitrate가 Saliva로 일부 분비되고 이것을 침 속의 세균들이 Nitrite로 환원을 시킨 후 위장관등에서 재흡수 되는데 이렇게 재흡

수된 아질산은 혈액 속에서 산화Hb와 결합하여 산소가 결합할 수 없는 MetHb를 형성한다. 우리 혈액은 정상적으로 MetHb이 2%이하로 존재하지만 그 이상 상승하여 10%에 이르게 되면 cyanosis가 발생하게 된다. 그러나 Nitrate를 섭취하여도 대부분 배설되고 약 5%정도만 MetHb형성에 관여한다고 한다. 그리고 성인과 3개월 미만의 영아를 제외한 정상 아동들은 상당히 많은 음용수중의 Nitrate에 노출되어도 사실상 혈중 MetHb의 증가는 미미하다[19]. 이는 항상성 조절기전중에 하나인 MetHb reduction system의 capacity가 상당히 큼을 말해 준다. 그러나 3개월 미만의 영아나 임신부의 경우는 이러한 능력이 약하고 Nitrite을 더 많이 생성하는 생리적 환경에 놓여 있어 Methemoglobinemia에 대한 감수성이 높다. 따라서 인도네시아의 강물에 Nitrate-N의 농도가 높다면 임신부와 태아에게 영향을 줄 가능성이 크다 할 수 있다.

Sonia Tabacova는 불가리아 공업지대에서 만성적으로 고농도의 Nitrate에 노출된 임신부에 대해 임신합병증과 MetHb농도와와의 관계에 대해 연구를 했다. 산화질소성분에 노출된 임신부 61명을 대상으로 연구하였는데 64%가 MetHb 농도가 정상기준인 2%보다 높게 나왔고 61명중 10명을 제외하곤 대부분이 다양한 임신합병증을 경험하였는데 67%가 빈혈을 경험하였다[29]. 거의 같은 시기에 또 다른 보고에서는 불가리아공업지대에서 산모뿐 아니라 태아의 제대혈중의 MetHb을 분석하였는데 역시 높은 수치를 보인다고 하였고, MetHb농도가 높을수록 low birth outcome이 잘 생긴다고 하였다[26]. 결론적으로 음용수에 포함된 고농도의 Nitrate에 의해 임신부의 MetHb 농도가 상승할 수 있고 다양한 임신합병증을 경험할 수 있으며 특히 제대혈중 MetHb의 농도가 상승하므로 태아의 주산기 스트레스로 작용할 것으로 생각된다. 하지만 Methemoglobinemia가 CL/P같은 기형발생의 원인이 될 수 있는지는 더 많은 연구가 필요하다. 한 가지 단서는

CL/P을 일으킨다는 phenytoin같은 약물의 중요한 기형 유발 기전이 태아의 hypoxia라는 보고들이 있으므로 Methemoglobinemia에 의한 hypoxia와 CL/P기형발생에 대한 추후 연구들이 기대된다 하겠다[14]. 참고로 불가리아의 oral cleft 유병률은 EUROCAT의 자료에 따르면 96-97년 사이 1000명당 0.68(CI 95%, 0.34-1.15)이었고 전 세계 유병률은 WHO의 자료에 따르면 1/700-1/600으로서 1000명당 1.4-1.7이었다. 따라서 아질산 등의 질소화합물에 의한 MetHb가 불가리아에서 특히 유병률을 높이고 있다는 증거는 부족하다 할 수 있다. 그러므로 환경에 의한 CL/P의 유병을 변화는 인종적인 특성과 관련된 자료보다 공통적인 인종 안에서 지역마다, 환경마다 차이를 보이는 유병률에 대한 자료를 가지고 연구한다면 좋은 결과가 있을 것으로 생각된다.

Mercury: 브라질 아마존 강의 경우, 사금채취과정에서 부산물로 수은이 방출되는데 이것으로 인한 환경 오염문제가 세계적 이슈가 된 적이 있다[26,27,28]. 사금 채취법 중 수은을 사용한 아말감법은 암석을 미세한 가루로 만들어 물을 혼합시켜서 진흙상태로 만든 후, 수은을 첨가하여 금을 채취하는 방법이다. 금은 수은과 혼합하여 아말감이 되어 분리되고 여분의 암석가루와 수은은 그대로 강으로 버려진다. 그리고 순수한 금을 얻기 위해 이 아말감 화합물에 열을 가하면 수은은 증발하고 결

국 금이 남게 된다. 그러나 대개 현장에서 아말감을 만들기 위해 과량의 수은을 혼합하므로 여분의 수은이 그대로 강속으로 방출되어 강물을 오염시키고 최종적으로 금을 얻기 위해 수은을 증발시키므로 대기를 오염시킨다[30].

아말감법은 특히 개인이나 불법적인 사금채취과정에서 여전히 많이 이용되는데 이들은 수은오염에 대한 대책을 전혀 가지고 있지 않다. 인도네시아에서는 벌써 수십 년 전부터 많은 사람들이 강에서 이러한 아말감법을 이용한 불법사금채취를 하고 있어 중요한 환경문제로 대두되고 있다(Figure 7). 환경론자인 Dr Inneke Rumengan은 BBC기자와의 인터뷰에서 이미 식물과 동물, 사람에서 수은이 축적되고 있는 증거가 발견되고 있다고 하였으며 매년 약 200톤 이상의 수은이 주변 환경 속으로 흘러들어가고 있다고 하였다[31]. 무기 수은은 장기적으로 더욱 유독한 메칠 수은으로 전환된다. 따라서 강에서 그 물을 먹고, 목욕을 하는 사람들은 무기수은이 직접적으로 축적되고 강 하류지역의 사람들은 물고기를 통해 상대적으로 유기 수은인 메칠수은의 축적이 관찰된다. 나카니시 준코 교수는 아마존강에 대해 이러한 내용을 연구했는데 금광의 인부들의 머리카락에서는 무기수은이 많이 관찰되었고 그 금광에서 600km나 떨어진 하류 마을사람들에게서 채집한 머리카락에서는 유기수은의 축

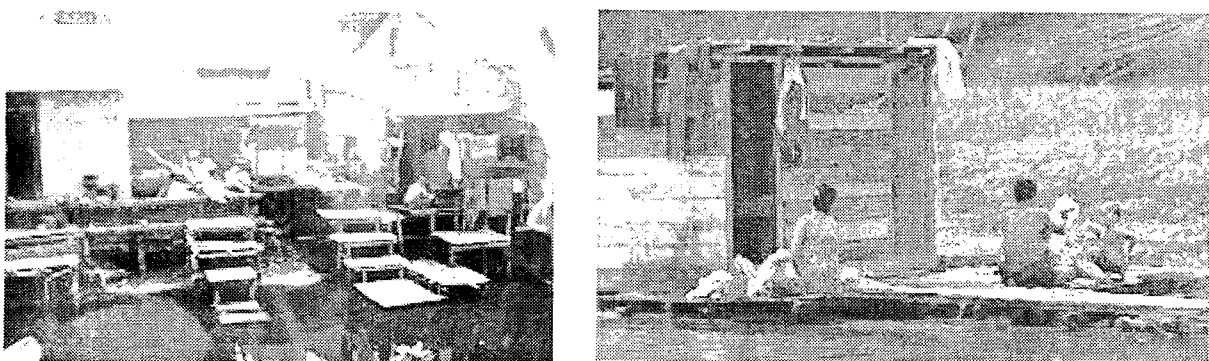


Figure 6. Houses crowded around riverside and bedrooms on the water

적이 관찰되었다. 관찰된 유기 수은의 양은 100명중 2~3명 정도는 손발에 장해를 일으킬 수 있는 농도라고 한다[32]. 이와 같이 오염된 강물을 식수원으로 사용하는 임신부에게서 정상보다 많은 수은농도가 관찰된다면 이 또한 태아의 기형발생에 어떤 영향을 미친다고 볼 수 있을 것이다. 동물 실험에서는 메칠 수은에 의한 oral cleft의 발생이 관찰되었으나 인간의 oral cleft발생에 대한 보고는 아직 없었다 [33,34].

2. 연구의 제한점에 대한 고찰

(1) 자료 및 방법의 제한점과 차기 연구방법을 위한 개선방안

본 연구의 자료 및 방법의 제한점과 차기 연구를 위한 방법상의 개선사항은 다음과 같다.

첫째, 연구 대상군에 대한 선정상의 문제이다.

환자군의 선정은 신탄 지역에 보편화 되어 있는 라디오 방송과 구두홍보를 통해 무료수

술 계획을 광고하고 지원한 모든 사람을 환자군으로 선정하였다. 대조군도 무료진료에 대해 광고하고 진료를 받으러온 마을 사람들 중 환자군의 어머니와 같은 연령대의 가임여성들 전원을 선정하였다. 그러나 위험요인 조사를 위해 Case-Control study를 계획하면서 환자군과 대조군선정에 있어서 확률표본추출법을 사용하지 못한 제한점이 있었다. 연구대상지역이 국외라는 제한점이 있긴 했지만 현지 모집담당자인 한국인 의사에 대해 예방의학적 대상 선정 방법에 대한 교육이 선행되어 Random 표본추출법을 사용할 수 있었다면 더 좋은 결과가 있었을 것이다.

둘째, 강물과 관련한 수질검사나 강변 지역에 대한 지역조사를 시행하여야 했다. 연구계획 단계에서 인도네시아 농촌 지역을 선정하였고 환자군에 대해 현지에서 모집하는 의사나 연구자도 사전 정보가 없는 상태에서 결국 모집하고 나서야 환자군의 특성을 알게 되었다. 설문의 분석과정에서 CL/P의 위험요인을



Figure 7. Illegal gold mine ships in Indonesia

분석하던 중 환자군과 대조군에서 식수원의 차이가 유의함을 발견하게 되었다. 물론 사전에 진행된 문헌 조사과정에서도 CL/P의 위험요인으로서 식수원에 대한 자료는 찾아 볼 수 없었다.

(2) 연구결과의 제한점

통계 처리 시 기대빈도가 5이하인 셀이 다수 포함되어 있었는데 환자군의 수도 적었지만 대조군의 수도 100명이상으로 선정하지 못하여 통계상의 검증 시 의미 있는 결과를 얻기에 부족한 면이 많았고 교차검정을 하기 위해서 다소 무리하게 보기를 합쳐 2-by-2 table을 만든 항목들이 있었다. 또한 환자군의 부모들에게 CL/P환아를 임신했던 당시 상황에 대해 질문하는 항목들이 있었는데 이 또한 정확성이 떨어진다고 하겠다.

3. 연구의 의의 및 향후 연구방향에 대한 고찰

이번 연구를 통해서 CL/P의 위험 요인 중 수질오염에 대한 요인이 있을 수 있음을 알게 되었다. 따라서 다음 연구에서는 강물과 관련하여 새로운 위험요인으로 추정되는 요인들을 연구하기 위해 MetHb 혈중농도 검사와 수은의 축적을 알아보기 위해 머리카락중의 수은농도 검사를 실시한다면 의미 있는 결과가 나올 것으로 생각된다. 같은 인종 내에서도 대체로 경제수준이 낮을수록 CL/P의 발생율이 증가한다는 보고들이 있는데 낮은 경제 수준과 수질오염, CL/P의 3가지 요소 간 상관성에 대해서 유의성을 찾는다면 이러한 원리가 일반적인 다른 저개발 국가에 대해서도 보편적으로 적용 가능한 원리가 될 것이고 gene/environmental interaction관점에서 설명할 수 있는 다른 많은 질병에 대해서도 적용 가능한 원리가 될 수 있을 것이다. 이를 위해 한 인종 내에서 계층별로, 그리고 관련된 식수원을 중심으로 유병률을 비교하는 것도 좋은 방법이 될 것이다.

Registration system: 인도네시아에서

CL/P에 대한 유병률 자료를 얻을 수 없었는데 ICBDMs(International Clearinghouse Birth Defects Monitoring System) 또는 유럽의 EUROCAT(European Registration of Congenital anomalies)과 같은 선천성 기형에 대한 체계적인 자료수집과 모니터링 시스템 구축이 필요함을 알 수 있었다. 참고로 우리나라에서도 1999년에 들어와서야 이러한 선천성 기형 모니터링 체계 구축을 위한 공동연구가 진행되어 oral cleft 유병률이 1000명당 1.1명으로 보고되었다[35].

생태영양학: 인도네시아 농촌은 팜유 생산을 위해서 야자나무를 대량 생산한다. 이는 주로 개인이 아니라 독점 자본에 의해 운영되는 대형화된 형태이다. 광대한 밀림을 사들여 불을 질러 모든 식물을 태운 후 거기에 일정한 간격으로 나무를 심는다고 한다. 그 농장 주위에 있는 농촌들의 주민들은 대부분 그 농장에서 일을 한다. 하지만 여기서 문제가 되는 것은 본래 다양한 식물군을 이루고 있던 밀림지역이 야자나무만으로 구성된 지역으로 바뀌면서 생태영양학적 문제가 발생할 수 있다는 것이다. 실제로 환자군중 2사람이 서로 다른 야자나무 농장지대에 살았는데 두 마을 다 특정한 질병을 앓는 사람이 많다고 하였다. 면담한 부모들도 그러한 지역에는 본래 특정한 질병이 많다는 것을 알고 있었다. 그 질병은 주로 피부병, 결핵으로 의심되는 호흡기 질환, 시력장애 등의 문제였다. 물론 농약이나 제초제 같은 공해물질의 오염으로 인한 것이라 볼 수도 있겠으나 생태영양학 관점에서 보면 균형 잡히지 못하고 편중된 영양공급에 의한 원인도 고려해 볼 수 있다. 즉 전통적으로 농촌주민들은 그 지역의 자연으로부터 과일과 채소 등을 공급 받으므로 이러한 음식군이 균형잡힌 전통식단을 형성하였을 것이다. 그런데 방대한 지역이 야자나무 농장으로 바뀌면서 자연스레 그들의 전통적인 생태학적 식단이 무너지게 되었다. 특히 비타민의 공급원인 과일의 경우를 살펴보면 인도네시아에 흔한 열대과일인

망고는 vitamin A가 다른 과일에 비해 월등히 많고, 다른 일반적인 열대과일들도 풍부한 folic acid를 가지고 있다고 한다[37]. 야자나무 농장의 무차별적인 자연 파괴로 이러한 과수가 줄어들고 열대과일의 섭취가 줄어들면서 없었던 새로운 질병이 발생할 수 있었을 것이다. 그리고 그 자리를 대체한 야자나무에서 공급되는 팜유는 포화지방산의 비율이 상당히 높고 불포화 지방산이 작다. 이러한 요인들이 복합되어 비타민섭취가 불충분하고 특정음식은 과잉 섭취되는 상황이 건강을 위협하고 질병 위험요인에 대한 방어력을 저하시켜 그러한 특정 질병의 발생율이 높지 않았나 생각된다. 실제로 열대과일이 수은 같은 중금속의 중독 위험도 줄여준다는 보고가 있다[10]. 따라서 인도네시아 농촌의 야자나무 농장 개발시에 이러한 점에 대한 충분한 고려가 필요하다 하겠다.

이 번 연구를 통하여 인도네시아 농촌의 보건환경에 대한 대략적인 지식을 얻을 수 있었고, 저개발국가에 대한 의료지원에 있어서 예방의학적 분석과 환경개선의 중요성을 다시 한번 인식하는 계기가 되었다. 그리고 다소 힘든 면은 있었으나 지속적으로 늘고 있는 단기 의료봉사에 있어서도 사전에 준비를 철저히 한다면 의미 있는 예방의학적 분석이 가능하다는 사실을 알게 되었다. 앞으로도 고신의과 대학에서는 이러한 시도를 지속적으로 실행하여 저개발 국가에 대한 실제적 의료지원뿐 아니라, 저개발 국가에 대해 학문적으로도 의미 있는 다양한 보건환경자료들을 축적하고자 한다.

아울러 이번 연구기간동안 묵묵히 지켜봐주고 격려해 주었던 아내 김진님과 이러한 연구에 대한 계기를 마련하여준 고신의대 의료선교회와 고광욱교수님께 감사를 드린다.

요 약

본 연구는 인도네시아 농촌지역의 가임여성들을 상대로 구순구개열 발생에 영향을 미치

는 환경요인들을 분석하고자 하였고 아울러 농촌 주민들의 수질환경, 영양상태에 관한 계략적인 지역조사를 함께 실시하였다.

환자군은 무료 구순구개열 수술을 받으려 온 11명에 대해 부모를 상대로 혈액 검사와 함께 환경요인들을 조사하였고, 대조군은 농촌 마을 2개 지역에서 환자군의 부모와 같은 연령대의 가임 여성 56명을 상대로 조사를 실시하였다. 아울러 농촌 마을 4개 지역 총 19가정을 방문하여 생활환경 관찰과 수질검사를 실시하였다.

환자군과 대조군의 비교에서 기존 논문들에 보고 된 항목들과는 달리 식수원의 차이가 유의성이 있었다. 즉 강물을 식수로 사용하는 사람들이 다른 종류의 식수를 사용하는 사람들과 비교해서 구순구개열의 odds ratio가 17.9(3.9-82.8, p=0.00)로 나타났다. 따라서 다음 연구에서 잘 선정된 control을 통하여 한번 더 유의성을 확인해야 할 필요가 있지만 강물의 오염성분으로 강력하게 추정되는 Nitrate-N과 Mercury에 대한 추가 연구가 필요함을 알 수 있었다.

대조군을 대상으로 한 조사와 해당 농촌지역의 가구들을 방문함으로써 인도네시아 농촌 지역의 생활환경을 알 수 있었다. 식수원은 수무르와 지하수, 강물, 빗물 등이었고 84%가 웅덩이 형태의 수무르에서 식수를 채수하였는데, 수질검사결과 일반세균, 대장균군 세균의 오염이 매우 심각하였으나 아질산성질소, 질산성질소는 거의 관찰되지 않았다. 말라리아나 티푸스 같은 수질환경과 관련된 질병을 임신기간 중 경험한 응답자도 23%나 되었다. 특이한 점은 정부의 보건교육의 성과로 물은 항상 끓여 먹었는데 문제는 그 끓인 물도 세균 오염이 심각한 것을 관찰할 수 있었다. 이는 아직 수정되지 않은 그들의 용변습관으로 말미암아 언제나 오염되어 있는 손에 의한 주거환경오염 때문일 것으로 추정된다. 십여 미터의 깊이 에 펌프를 이용하여 지하수를 채수하는 가정들의 경우는 세균오염이 관찰되지 않았으므로

농촌 지역에서 비교적 바람직한 식수원으로 여겨진다. 영양적 측면에서는 전체적으로 식사량이 작고 식단의 종류도 단순하며 채식위주의 식단이었으나 항상 팜유에 채소를 볶아서 먹음으로써 전체적으로는 영양이 불충분한 것으로 생각된다. 평균키도 151.2cm(CI 95%, 150.0, 152.4)로서 한국여성에 비해 단신이었으나 BMI를 통해서 볼 때, 21.1(95%CI=20.2, 22.0)로서 정상체중 범위였다. 음주나 흡연은 회교전통에 따라 여성들의 경우 대부분 음주력, 흡연력이 없었다.

참고문헌

1. Murray JC. Gene/environment causes of cleft lip and/or palate. Clin Genet 2002;61:248-256
2. Marie M, Tolarova Jaroslav Cervenka. Classification and birth prevalence of orofacial clefts. Am J Med Genet 1998;75:126-137.
3. World Health Organization. Global strategies to reduce the health-care burden of craniofacial anomalies, Report of WHO meetings on International Collaborative Research on Craniofacial Anomalies, Geneva, Switzerland, 5-8 Nov. 2000; Park City, Utah, USA, 24-26 May 2001
4. Richard A, Spritz MD. The genetics and epigenetics of orofacial clefts. Curr Opin Pediatr 2001;13:556-560
5. Jeffrey CM, Brian CS. Cleft palate : players, pathways, and pursuits. J Clin Invest 2004;113:1676-1678
6. Hana SL, Emmanuelle G, Jill MN, Myriam K. Does accounting for gene-environment (G×E) interaction increase the power to detect the effect of a gene in a multifactorial disease? Genet Epidemiol 2003;24:200-207
7. Joanna SZ, Terri HB. Is there a relationship between risk factors for oral clefts? Teratology 2002;66:205-208
8. Paul AR, Andrew CL, Ronald GM, Sandra DH, Trudy LB, Jeffrey CM. Candidate genes for nonsyndromic cleft lip and palate and maternal cigarette smoking and alcohol consumption : Evaluation of genotype-environment interactions from a population-based case-control study of orofacial clefts. Teratology 1999;59:39-50
9. James LM. Folate and oral clefts: Where do we go from here? New directions in oral clefts research. Teratology 1999;60:251-252
10. Gary MS, Verne N, Suzan LC, Edward JL, Richard HF, Thomas HR. Maternal periconceptional vitamins : Interactions with selected factors and congenital anomalies? Epidemiology 2002;13:625-629
11. Padmaja RI, margaret LW, Joseph M, Cynthia AM, Yecai L. Maternal multivitamine use and orofacial clefts in offspring. Teratology 2001;63:79-86
12. Waiyee W, Tom E, Anne-Marie KJ, Paul S, Eric S, Chris T, Ben H, Henk JB, Regine ST. Nonsyndromic orofacial clefts : Association with maternal hyperhomocysteinemia. Teratology 1999;60:253-257
13. Eduardo EC, Jorge LC, Hebe C. Altitude as a risk factor for congenital anomalies. Am J Med Genet 1999;86:9-14
14. Azarbayjani F, Danielsson BR. Pharmacologically induced embryonic dysrhythmia and episodes of hypoxia

- followed by reoxygenation. A common teratogenic mechanism for antiepileptic drugs? *Teratology* 1998;57:117-126
15. Pradat P, Robert-Gnansia E, Gian Luca DT, Aldo R, Alessandra Lisi, Mastroiacovo P, and all contributors to the MADRE database. First trimester exposure to corticosteroids and oral clefts. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2003 Dec;67(12):968-970
 16. Mulder GB, Manley N, Grant J, Schmidt K, Zeng W, Eckhoff C, Maggio-Price L. Effects of excess vitamin A on development of cranial neural crest-derived structures : A neonatal and embryologic study. *Teratology* 2000;62:214-226
 17. Wyszynski DF, Beaty TH. Review of the role of potential teratogens in the origin of human nonsyndromic oral clefts. *Teratology* 1996;53:309-317
 18. Patricia L. Bender, RN, MSN. Genetics of cleft lip and palate. *J Pediatr Nurs* 2000;15:242-248
 19. Rohrmann S, Klein G. Validation of a short questionnaire to qualitatively assess the intake of total fat, saturated, monounsaturated, polyunsaturated fatty acids, and cholesterol. *J Hum Nutr Dietet* 2003;16:111-117
 20. World Health Organization. Country health profile Indonesia. Available from :URL:<http://w3.who.sea.org/cntryhealth/indonesia/index.htm>
 21. World Health Organization. Guidelines for Drinking-water Quality 2nd ed. Vol. 2. Addendum : Health Criteria and Other Supporting Information, Geneva, 1998.
 22. Chilvers C, Inskip H, Caygill C, Bartholomew B, Fraser P, Hill M. A survey of dietary nitrate in well-water users. *Int J Epidemiol* 1984;13:324-331
 23. Craun GF, Greathouse DG, Gunderson DH, Methaemoglobin levels in young children consuming high nitrate well water in the United States. *Int J Epidemiol* 1981;10:309-317
 24. Tabacova S, Balabaeva L, Little R. Maternal exposure to exogenous nitrogen compounds and complications of pregnancy. *Arch Environ Health.* 1997 Sep-Oct;52(5):341-347
 25. Tabacova S, Baird DD, Balabaeva L. Exposure to Oxidized Nitrogen : Lipid peroxidation and neonatal health risk. *Arch Environ Health.* 1998 May-Jun;53(3):214-221
 26. Helena do Amaral Kehrig, Olaf Malm. Methylmercury in Fish as a Tool for Understanding the Amazon Mercury Contamination. *Appl. Organometal. Chem* 1999;13:689-696
 27. Bidone ED, Castilhos ZC, Santos TJS, Souza TMC, Lacerda. Fish contamination and human exposure to mercury in tartarugalzinho river, Amapa state, Northern Amazon, Brazil. A screening approach. *Bull Environ Contam Toxicol.* 1997 Aug;59(2):194-201
 28. Passos CJ, Mergler D, Gaspar E, Morais S, Lucotte M, Larribe F, Davidson R, Sylvie de Grosbois. Eating tropical fruit reduces mercury exposure from fish consumption in the Brazilian Amazon. *Environmental Research Environ Res.* 2003 Oct;93(2):123-130
 29. Lacerda LD. Global Mercury Emissions from Gold and Silver Mining. *Water*

- Air Soil Pollut 1997;97:209-221
30. Porcella DB, Ramel C, Jernelov A. Global Mercury Pollution and the Role of Gold Mining: An Overview. Water Air Soil Pollut, 1997;97:205-207
31. BBC news, Gold rush poisons environment, Asia-pacific, Mon. 31 Jul. 2000 URL: <http://news.bbc.co.uk/1/hi/world/asia-pacific/859780.stm>
32. 나카시니 준코. 아마존강의 수은오염과 환경과학의 책임. 제 32회 공해분쟁처리연락협의회소식지 소식지 제 30호(2002. 9)
33. Harper K, Burns R, Erickson RP. Genetic aspects of the Effects of methylmercury in mice : The incidence of cleft palate and concentrations of adenosine 3',5' cyclic monophosphate in tongue and palatal shelf. Teratology 1981;23:397-401
34. Gale TF, Ferm VH. Embryopathic effects of mercuric salts. Life sciences - part 2- Biochemistry, Genet. Mol. Biol. 1971;10:1341-1347
35. Kim A, Kim SR, Yang SH, Han JY, Kim MY, Yang JH, Cho YK, Kim SS, Yoon BH, Koh S. Multi-center Study for Birth Defects Monitoring Systems in Korea. Korean J Obstetrics and Gynecology 2002;45:1924-1931(Korean)
36. World Health Organization. Nutrition Profile of the WHO South-East Asia Region: Regional Office for South-East Asia, New Delhi, 2000
37. Korean Nutrition Society. Recommended Dietary Allowances for Koreans, 7th Revision. Seoul, Korea: Jung-Ang Publishing; 2000. 4, 7th; p129, p150, p319, p323, p325

