

환경성 발암물질과 건강영향

가톨릭대학교 산업의학센터 / 박 정 일

글 쓰는 순서

- ❶ 환경과 건강
- ❷ 지구온난화와 건강영향
- ❸ 내분비계 교란물질과 건강영향
- ❹ 생활속의 중금속 노출과 건강영향
- ❺ 유전자조작식품과 건강영향
- ❻ 환경성 발암물질과 건강영향
- ❼ 민감취약집단의 환경과 건강 (여성, 모자환경보건)
- ❽ 민감취약집단의 환경과 건강
- ❾ 대기오염과 건강영향
- ❿ 수질오염과 건강영향
- ⓫ 환경문제에 대한 대중과의 홍보와 소통
- ⓬ 정부의 환경보건정책
- ⓭ 시민참여와 환경보건

과연 인체 암 발생의 몇%가 환경성 노출로부터 초래되는 것일까? X-선, 호르몬 등을 치료목적으로 사용한 후 초래되는 암이나 유전적 소인이 관여하여 발생하는 암은 전체 암 발생의 15%이내로 나머지 80-90%는 환경성 요인들에 기인하여 발생된다.

사회경제적 요인들이 민족이나 종족의 차이보다 암 발생과의 관련성이 크다는 사실을 잘 나타내준 역학적 연구들이 있다. 일본인들은 하와이 거주 백인들에 비하여 위암발생률은 5-6배 높으며 대장암 발생률은 4-5배 낮다. 그러나 하와이로 이민 온 일본 태생 미국인들의 위암 및 대장암 발생 양상은 하와이 거주 백인들과 비슷하게 달라진 것을 발견하였으며 이러한 변화는 남자의 식도암, 직장암 및 전립선암과 여자의 유방암, 난소암 및 자궁암에서도 볼 수 있었다.

이와 유사한 예로서 미국의 흑인은 미국의 백인과 마찬가지로 아프리카 흑인에 비하여 대장암 발생률은 10배 정도 높으며 간암 발생률은 5-10배 낮다는 보고가 있다.

이러한 일련의 역학적 연구들로부터 얻은 결론은 암은 환경성 질환이며 그러므로 원인요인을 규명하고 적절하게 제거하면 그 발생률을 획기적으로 감소시킬 수 있는 예방 가능한 질환이라는 것이다.

발암물질의 확인방법

어떤 물질이 암을 발생시킬 가능성이 있는 물질인지를 판정하는 방법으로는 사람을 대상으로 하는 역학적 연구, 동물실험 그리고 실험실에서 수행되는 단기검사 등 크게 3가지로 분류된다.

역학적 연구는 인체 발암성 여부 또는 정도를 확인할 수 있는 가장 적절하고도 유일한 방법으로서 원칙적으로 동물 또는 실험실 실험 결과만으로는 인체의 발암성을 의심하거나 추정할 뿐 확인이라는 용어를 사용하지 않는다.

그러나 노출로부터 암 발생까지의 긴잠재기, 노출군과 비노출군, 환자군과 대조군, 노출정도의 산출 등 신뢰성을 높일 수 있는 유용한 자료가 매우 부족하며 특히, 질병이 발생되기 전에 새로운 유해물질의 평가나 발암물질임을 증명하는데 제한성이 있기 때문에 역학적 연구 방법에 의하여 확인된 발암물질은 비교적 적다.

동물실험은 역학적 연구자료가 없거나 부족할 때 수행된다. 동물실험을 수행할 수 있는 이론적 근거는 인체와 포유동물의 암은 생물학적으로 유사하며 인체발암성이 있는 대부분의 물질은 설치동물에서도 암을 유발시킨다는데 근거를 두고 있다.

vinyl chloride와 bis(chloro methyl)

ether 등 많은 화학물질이 역학적 연구에 의하여 인체발암물질로 확인되기 이전에 동물 실험에 의하여 발암성이 입증된 바 있다.

근자에 와서 표준화된 동물실험 규약이 마련되어 실험결과들을 비교, 종합, 평가하는데 크게 기여하고 있으나 경제적, 시간적(2-5년 소요)부담이 적지 않으며 특히 고용량 노출실험결과를 저용량 노출의 경우로, 또한 실험 종(species)의 결과를 사람의 경우로 외삽(extrapolation)하여야 하는 어려움이 있다.

새로운 화학물질을 포함해서 수많은 화학물질들을 역학적 연구나 동물실험으로 발암성을 평가할 수는 없기 때문에 단기간의 실험실 검사로 발암성을 예측하는 것은 매우 중요하다.

실험실 검사는 신뢰도는 높지 않더라도 역학연구나 동물실험결과 해석시에 부가적 증거를 제공하기도 하며 동물실험의 우선순위를 정한다든지, 실험계획을 자유롭게 설계하여 혼합물 중 발암성물질을 규명하는 등의 장점이 있어 유용하게 이용되고 있다.

박테리아, 포유동물세포나 조직 등을 이용하여 화학물질에 대한 이들의 돌연변이원성, DNA손상, 염색체 이상 또는 세포변형 등을 관찰함으로써 간접적으로 발암성을 예측한다.

환경성 발암물질

1. 담배

nitrosoamines, benzopyrene, beta-naphthylamine, polonium²¹⁰ 등 수많은 발암물질을 함유하고 있는 담배연기와 암 발생과의 관련성은 여러 역학적 연구들에 의하여 명확하게 입증되었다. 전체 암으로 인한 사망의 30%가 흡연 때문인 것으로 추산되고 있으며 흡연자는 비흡연자에 비하여 폐암발생 위험이 10배 정도 높으며 후두암의 경우 8배, 구강암 4배, 식도암 3배로 발생위험이 높은 것으로 보고 되었으며 그 외에도 췌장암, 위암, 신장암 등 여러 조직의 암 발생과 관련이 있는 것으로 알려져 있다.

2. 알코올

알코올이 입, 인두, 후두, 식도 및 간암 발생과 관련이 있다는 상당 수의 역학적 연구가 있으며 ethanol의 주요 대사산물인 acetaldehyde가 실험동물에서는 발암물질임이 입증되었다. 알코올이 흡연의 발암 영향을 증가시킨다는 의견을 같이 하고 있으나 흡연이나 다른 발암물질이 없는 상태에서 알코올이 여러 암 발생 위험을 증가시키는지는 의문이다. 앞으로 맥주와 직장암 그리고 대주자(heavy drinker)와 췌장암과의 관련성을 확립하기 위한 연구들이 필요하다.

3. 식품

사람들이 섭취하는 식품에는 여러 종류의 발암물질이 함유되어 있다. 자연발생 화학적 발암물질로는 곡물이나 땅콩에서 자라는 곰팡이에서 생산하는 aflatoxin(간암)과 버섯에서 발견되는 safrole 등이 있으며 합성 혼합물질로는 Red dye나 사카린(방광암) 등의 식품첨가물과 살충제 등이 있다.

또한 식품조리(열분해)시 생산되는 다환족 방향족 탄화수소 및 이종환식아민(heterocyclic amines) 등이 매우 중요한 식품 발암물질이다. 이종환식아민은 고기와 생선의 크레아티닌과 아미노산으로부터 생성되는데 PhIP, MelQx 및 IQ같은 강한 발암물질이 포함된다.

동물성 지방(대장암, 전립선암, 자궁내막종 등), 알코올, 숯불구이고기, 식품보존제인 질산염과 아질산염(위암) 등이 인체 식품 발암물질로 주목을 받고 있다.

4. 사업장 발암물질

주로 직업적으로 노출되어 암을 유발시키는 화학물질을 사업장 또는 직업성 발암물질로 분류하는데 노출군과 비노출군의 비교가 상대적으로 수월하기 때문에 잘 고안된 역학적 연구들이 많이 있다. 인체에 암을 발생시킨다는 역학적 증거가 충분할 때 국제암연구소(IARC)에서는 1군으로, 미국산업위생사협회(ACGIH)에서는 A1으로 분류하는 인체발암성이 확인된 화학물질과 산업공

표 1. 인체 발암성 확인 화학물질과 산업공정 (IARC 및 ACGIH)

물질	발생부위	물질	발생부위
4- 아미노비페닐	방광	산화에틸렌	백혈병
비소	폐, 피부	광물유 (비처리 상태)	피부
석면	폐, 늑막, 복강	머스터드 가스	인두, 폐
벤젠	백혈병	2-나프틸아민	방광
벤지딘	방광	니켈화합물	비강, 폐
베릴륨	폐	혈암유(shake oils)	피부
비스클로로메틸에테르	폐	검댕(soots)	피부, 폐
클로로메틸메틸에테르	폐	석면 함유활석	폐
카드뮴	폐	염화비닐	간, 폐, 혈관
크롬 (6가)	비강, 폐	나무분진	비강
코울타르피취	피부, 폐, 방광	우라늄	폐
코울타르	피부, 폐	아연크롬산염	폐

산업공정: 알루미늄 생산(폐, 방광, 림프육종), 오리민제조 (방광), 구두제조 및 수선(코, 방광), 코우크 생산(폐, 방광, 피부), 가구제조(코), 철강주조(폐), 페인트공(폐, 후두, 식도, 위, 방광, 백혈병, 림프종), 고무산업(방광, 백혈병, 림프종) 등

정은 표1과 같다.

직업성 노출이 암으로 인한 사망에 차지 하는 비율은 논란의 여지가 있으나 미국의 경우 2-5%로 추산되고 있다.

5. 환경오염

사업장 이외의 지역에서 표1에 열거된 발암물질에 노출되는 경우는 드물지만 산업오염물질인 비소, 크롬 및 니켈과 실내로부터의 염화비닐 및 석면의 노출에 관심을 갖고 있다.

대기오염과 폐암의 관련성을 알아보기 위한 연구가 많이 있는데 도시가 농촌보다 폐암의 발생률이 높지만 흡연 등의 교란인자

들의 영향을 고려하면 폐암발생에 대한 오염된 공기의 영향은 매우 적을 것(0.2-4%) 이라는데 의견을 같이하고 있다.

6. 약물

Phenacetin(신장골반부암), 비소(피부암), Chlorambucil, Melphalan 및 Cyclophosphamide(백혈병)등 약물에 기인되는 암의 대부분은 암이나 특수한 질병의 화학치료에 따른 합병증으로 발생되기 때문에 이들 약물을 취급하는 의료인들이 약물 투여에 따른 장단점을 충분히 검토한 후 신중하게 사용함으로써 암 발생을 감소시킬 수 있다.

의사들은 화학치료제의 암 발생위험성을

알려 주어야 하며 이들의 발암성을 감시하고 확인하기 위한 역학적 연구에 많은 노력을 기울여야 할 것이다.

7. 전리방사선

핵폭발, 의학적 치료 및 사업장에서 중등도 용량 이상의 전리방사선(X-선, γ -선, 중성자, α -입자, β 입자)에 노출된 개인들을 대상으로 한 연구에서 여러 장기에 대한 전리방사선의 발암성이 입증되었다. 갑상선, 유방 및 백혈병의 발생률이 크게 증가하며 위, 식도, 및 방광암의 발생률도 증가한다.

그러나 선형의 비역치성(linear, non-threshold) 용량반응 모델에 근거한 자연 배경 이외의 방사선에 의한 암은 전체 암 발생의 1% 미만이며 특히 예방 가능한 전리방사선에 의한 암은 의학적 노출로부터 초래된 것이기 때문에 일차적 예방책임은 의료인에게 있다할 것이다. 핵발전소나 핵무기에 의한 환경오염을 감소시키기 위한 정책적 노력 또한 전리방사선에 의한 암 발생을 감소시키는데 기여할 것이다.

8. 비전리 방사선

태양광선(6.1%를 차지하고 있는 자외선의 영향임)은 피부의 편평상피세포암과 기저세포암을 유발시킨다. 검은 피부보다는 흰 피부를 갖는 사람들이 더 민감하기 때문에 화상을 쉽게 입는 흰 피부의 소유자는 태양

광선에 과도한 직접노출을 피하여야한다. 태양광선과 관련성이 상대적으로 적은 흑색종의 발생률이 최근 20년 사이에 미국백인에서 2배로 증가되었는데 대기권 상층부의 오존층 파괴가 증가 원인 중의 하나라고 보고하고 있다.

최근의 극저주파 전자장 노출에 대한 역학적 연구결과 극저주파 전자장에 노출되는 일반주민(송전탑이나 발전소 주변거주, 헤어드라이어, 전기담요, 전자레인지 등 가정용 전기기기 사용)에 있어 어린이 백혈병 발생 위험이 약 1.6 (1.3-2.1)배이며 직업적으로 노출되는 성인의 경우 만성림프성 백혈병의 발생이 유의하게 증가되었다는 보고들을 근거로 제한적이긴 하지만 발암가능성이 있는 군 (2B군)으로 분류되고 있다.

9. 외인성호르몬

1940년대 습관성 유산 및 절박유산을 치료하기 위하여 사용되었던 estrogen제제인 Diethylstilbesterol(DES)이 이를 복용한 어머니로부터 태어난 여자아이에서 발생된 (드물지만) Vagina의 암 발생과 관련이 있음이 증명된 후 외인성 호르몬의 암 발생 영향에 대한 관심이 높아졌다.

estrogen 제제인 피임약 복용에 따른 유방암 등의 암 발생 증가위험은 estrogen-progestogen 제제의 개발로 거의 사라졌으며 이 제제는 오히려 자궁 내막암이나 난소

암을 예방하는 효과가 있다는 데에 의견을 같이하고 있다. 그러나 유방암 예방효과는 검증되지 않았으며 양성유방질환을 갖고 있거나 유방암 가족력이 있거나 아이를 낳지 않은 여성은 유방암 발생위험이 증가될 수 있다.

한편 폐경기 호르몬 치료의 경우 estrogen 단독치료보다 progestogen 복합 투여 시 유방암 발생위험이 증가하는 것으로 알려져 있으나 골다공증 예방 및 관상심장질환의 위험 감소 등의 이익은 암 발생위험보다 크다.

10. 감염인자

DNA 및 RNA 바이러스가 동물의 각종 암의 원인이라는 것이 알려졌으며 특히 Epstein-Barr 바이러스(림프종, 비후두종양), 간염 B 및 C 바이러스, 인체 Papilloma 바이러스(유방암, 육종) 등 DNA 바이러스는 인체 암 발생과 강한 연관성을 갖고 있다. RNA 바이러스인 인체 면역결핍바이러스(HIV)에 의하여 발생된 AIDS환자는 Kaposi육종 및 non-Hodgkin's 림프종 발생위험이 높다.

바이러스 이외의 감염인자로는 주혈흡충(방광암), 간흡충(간암) 그리고 헬리코박터(위암) 등이 있다.

맺음말

이제까지 알려진 인체 발암성 확인물질, 발암성 추정 또는 가능 물질들만 고려한다 하더라도 그야말로 도처에 발암물질이다. 그러나 인체 암 발생의 85%이상이 환경성 요인으로부터 기인된다는 사실은 암 예방을 추구하는 우리들 모두에게 매우 고무적인 일이다.

담배를 피우지 않음으로써 전체 암 발생의 30%를, 음주를 절제함으로써 3%를 예방할 수 있으며 앞에 기술된 발암성인자들의 불필요한 사용 및 노출억제, 사업장이나 환경과 식품에서의 발암물질 확립, 예방접종(HBV) 등으로부터 또한 상당한 %의 암 발생을 예방할 수 있다.

다행스럽게도 잘 고안된 역학적 연구의 수행과 분자생물학의 급속한 발전은 발암물질노출평가, 민감한 개체의 확인, 조기진단 그리고 발암물질 확인을 위한 새로운 기법 개발 등에 크게 기여할 것이며, 가까운 장래에 암 발생의 2/3 이상을 예방할 수 있을 것으로 기대된다. 🍷