

[ 지면보수교육 ]

## 직업관련성 천식의 관리



송 재 철 / 한양대학교 산업의학교실

### 1. 직업관련성천식

직업관련성천식(WRA: Work Related Asthma, 이하 직업성천식)은 직업과 관련하여 작업환경 중 특정 원인물질이나 자극물질에 노출되어 발생한 천식으로 정의한다. 구체적으로 직업에 종사하기 전에는 천식이 없다가 새로이 직업에 종사한 후 천식유발물질에 노출되어 수개월에서 수년간의 잠복기를 거쳐 새로이 발생하는 감작제유발천식(SIA: Sensitizer Induced Asthma), 고농도의 자극제 흡입후 발생하는 천식인 자극제유발천식(IIA: Irritant Induced Asthma), 그 중 24시간 이내에 증상이 발생하는 반응성기도부전증후군(RADS: Reactive Airway Dysfunction Syndrome), 그리고 천식을 앓고 있다가 직업에 종사한 후 작업환경 중의 분진, 가스, 증기, 연무 또는 찬 공기 등에 의하여 심해지고, 기존 천식치료에 반응을 하지 않거나 약물의 용량이 증가하는 직업악화성천식(WEA: Work Exacerbated Asthma) 등이 직업성천식의 범주에 포함된다.

임상양상은 일반적인 천식과 마찬가지로 천명과 가슴의 답답함, 호흡 곤란, 기침 등의 증상을 나타낸다. 직업적 노출에 의해 초기에 호전과 악화를 반복하게 되어 만성 염증에 의하여 장기화(chronicity)되며, 기관지 과민성이 증가하여 재발(recurrency)의 가능성이 높다. 특히 화학매체에 의한 증상이기 때문에 치료에는 잘 반응하는 가역성(reversibility)의 특징이 있다. 이러한 경우 직업관련성을 판단하기 위하여 노출 후 일정 기간 잠복기를 가졌는가를 확인해야 하며, 작업장을 떠날 경우 증상의 호전 여부와 야간이나 주간 작업 후 저녁 때 증상 발현하는지를 확인해야 한다. 대개는 처음 원인물질에 노출된 후 2년 내에 증상이 시작되며, 대부분 이 시기에 집중적으로 발병한다.

직업성천식은 보고에 따라 성인 천식 환자의 3-15% 차지한다. 취급물질에 따른 천식 발생추정치를 보면, 실험동물 취급자의 20-30%, 제과점 근로자의 9%, 우리나라의 가장 흔한 원인인 이소시아네이트(isocyanate) 취급자에서 7%, acid anhydride 취급자의 20%, 곡물분진 취급자의 14%로 알려

져 있다. 이 외의 다양한 자극-유발성(irritant-induced) 물질 사용자에서 발생하는 직업성관련성 천식은 전체 작업관련 천식의 10-15% 정도를 차지한다. 직업성천식 감시체계의 보고에서는 6년간(2004~2009년) 총 261환례 중 119환례(45.6%)가 이소시아네이트(TDI 또는 MDI) 취급자로 가장 많은 부분을 차지한다(표 1).

표 1. 국내 직업성천식 환례의 원인물질별 분포(2004년-2009년)

구분	2004년	2005년	2006년	2007년	2008년	2009년	계
이소시아네이트	26(62.5)	21(38.9)	23(57.5)	30(45.5)	12(42.9)	7(31.3)	119(45.6)
반응성염료	3( 7.3)	5( 9.3)	2(05.0)	-	2( 7.1)	-	12( 4.6)
분진	3( 7.3)	1( 1.9)	5(12.5)	18(27.0)	3(10.7)	13(40.1)	43(16.5)
중금속	2( 4.9)	3( 5.6)	3( 7.5)	3( 4.5)	4(14.3)	2( 6.3)	17( 6.5)
페인트	1( 2.4)	3( 5.6)	2(05.0)	8(12.0)	-	2( 6.3)	16( 6.1)
본드	1( 2.4)	2( 3.7)	-	2( 3.0)	-	-	5( 1.9)
기타 또는 미확인	5(12.2)	19(35.2)	5(12.5)	5( 7.5)	7(25.0)	8(25.0)	49(18.8)
전체	41(100.0)	54(100.0)	40(100.0)	66(100.0)	28(100.0)	32(100.0)	261(100.0)

## 2. 원인물질

직업성천식의 원인물질은 현재까지 300여 가지가 보고되어 있다. 동식물 단백질 등의 고분자량 물질(표 2)은 특이 IgE 매개 제1형 과민반응을 거쳐 천식을 유발하고, 유기 및 무기 화학물질과 같은 저분자량 원인물질(표 3)은 합텐으로 작용하여 제1형 과민반응을 유발하거나 비면역학적 기전으로 자극성 손상에 의한 천식을 유발한다.

표 2. 우리나라에서 보고된 직업성천식의 고분자량 원인물질

원인물질	관련 직업
<b>식물성</b> 곡물분진 꽃가루 밀가루 메밀가루 쌀겨 한약재: 반하, 산약, 마	사료공장 근로자 정원사, 화훼 종사자 제분공장, 제과점 근로자 곡수공장 근로자 쌀가게 근로자 한약도매상, 한약재 취급자
<b>동물성</b> 굴응애 점박이응애 우렁쉥이 사슴털 토끼털 누에고치	굴 과수원 농부 과수원 농부 굴 가공공장 종업원, 양식업자 사슴목장 근무자 모직물 직공, 동물실험실 누에고치 검사원
<b>약물</b> 바이오디아스타제	제약회사 근로자

표 3. 우리나라에서 보고된 직업성천식의 저분자량 원인물질

원인물질	관련 직업
금속	
니켈	도금공장
크롬	도금, 건축노동자, 시멘트공장
코발트	유리 가공 공장
용접	
용접용제	가스용접공
송진연무	시계 유리 접착공
Acid anhydride	
Methyltetrahydrophthalic anhydride	Epoxy resin 생산 공장
Phthalic anhydride	페인트 제조 공장
화학물질	
TDI(toluene diisocyanate)	가구, 악기, 폴리우레탄, 페인트
MDI(methylene diisocyanate)	페인트 제조 공장
반응성 염료	반응성 염료 제조 공장
Formaldehyde	의료인, 실험연구자, 접착작업
Azodicarbonaimde	발포제 제조 공장
약물	
항생제	제약회사 종업원
Bisulfite	염색공장 종업원
목재 분진	
미삼나무 분진	제제소종업원, 취급자
일본삼나무 분진	표구제작자

### 3. 위험요인

원인물질의 노출 농도가 높을수록 감각이 잘되고 천식 발생도 증가한다. 간헐적으로 고농도에 노출되는 것보다 지속적으로 노출되는 경우에 천식이 더 잘 발생하며, 일반적으로 원인물질 노출 후 감각을 일으키기 위해서는 초기 천식 증상을 유발하는 농도 보다 높은 농도가 필요하다. 따라서 직업성천식 예방을 위해서는 감각을 예방할 수 있는 낮은 농도를 유지하는 것이 중요하다.

아토피는 고분자량 물질에 의한 천식 발생의 선행요인이지만, 직업성천식의 가장 흔한 원인 물질인 TDI 등은 아토피와 관련이 없기 때문에 아토피만으로 감각 또는 천식 발병을 예측하는데 무리가 있다. 한편 비염과 같은 상기도 알레르기 질환이나 결막염, 기관지과민성이 있는 경우 직업성천식의 발생가능성을 높일 수 있으며, 기존의 천식이 악화될 가능성도 더 크다.

흡연은 기도점막에 손상을 일으켜 항원 유입을 쉽게 하여 고분자량 물질과 anhydride와 같이 IgE 매개반응을 일으키는 저분자량 물질에 의한 천식 발생을 증가시킨다. 비록 IgE가 크게 관여하지 않는 TDI 등에 의한 천식 발생과 흡연은 직접적인 관계가 없으나, 흡연자는 비흡연자에 비해 증상이 심하게 나타난다.

직업성천식은 여러 요인의 영향을 받지만, 사람에 따라 강한 항원성을 갖는 원인물질에 고농도로 노출되어도 특이 반응이 나타나지 않을 수 있고, 아주 낮은 농도에 노출되어도 쉽게 감작이 될 수 있다. 이런 점에서 유전적 요인이 크게 작용하는데 특히 이소시아네이트, 삼나무, 라텍스 등이 유전 관련성이 큰 것으로 알려져 있다.

#### 4. 발병기전

직업성천식은 다양한 면역학적 및 비면역학적 기전에 의해 발생하며, 같은 환경에서 발생한 직업성 천식도 개인별로 다양한 기전에 기인한다. 그러나 기도에 나타나는 염증반응은 면역학적 기전 여부와 관계없이 호산구를 비롯한 염증세포의 기도벽 침윤 및 상피세포하 섬유화(subepithelial fibrosis) 등을 특징으로 하는 일반적 천식소견과 동일하다.

일반적으로 고분자량 물질과 반응성 염료와 같은 저분자량 물질은 항원성이 강하여 IgE 항체가 매개하는 제1형 과민반응에 의한 천식을 유발한다. 그러나 많은 저분자량 물질은 원인물질이 합텐으로 작용하여 제1형 과민반응을 일으킬 수도 있으나 다른 기전도 관여하기 때문에 제1형 과민반응이 아니라면 피부시험이나 혈청학적 검사가 진단에 도움이 되지 않는다. 특히 IgE 항체가 관찰되지 않는 화학물질에 의한 천식에서도 기관지유발검사를 시행하면 조기반응, 후기반응 및 이중반응이 관찰되며 이는 염증세포가 기관지천식에 관여함을 시사한다.

일부 직업성천식은 고농도의 원인물질 노출 후 나타나며, 노출되는 물질의 농도가 발병률 및 예후를 결정하는데 중요하다. 또한 일부 물질들은 약리학적 작용으로 직업성천식을 일으킬 수도 있다. 자극 유발성 천식의 기전은 확실하지 않으나, 고농도의 자극물질 노출로 인하여 기관지 상피세포가 손상을 입어 탈락되면서 염증반응이 시작되기 때문인 것으로 알려져 있다. .

#### 5. 진단

직업성천식을 진단하는 방법은 원인물질에 따라 진단적 접근에 차이가 있다. 그러나 기본원칙은 우선 기관지천식이 있음을 객관적 방법으로 증명하고, 그 다음으로 천식과 작업 시 노출되는 물질과의 연관성을 증명하여야 한다. 가능한 한 빨리 진단을 내려야 지속적 노출로 인한 천식 악화 및 비가역적 변화를 예방할 수 있다.

정확한 진단 및 원인물질을 확인하기 위해서는 자세한 병력 청취가 가장 중요하다. 기침, 객담, 호흡곤란, 천명음 등과 같은 증상이 야간이나 이른 아침에 심해지거나 찬 공기에 노출되었을 때, 운동 후 또는 감기에 걸렸을 때 심해지면 천식을 의심할 수 있다.

천식의 작업 관련성은 전형적 양상을 보이는 경우가 많으나 불확실한 경우도 있다. 작업 시작에서 증상 발현까지 수개월에서 수년까지 잠복기간을 가지며, 노출과 증상의 명확한 시간관계가 중요한 근거가 된다. 즉 작업을 하면서 증상이 심해지며 주말이나 휴가 때 호전되고, 직장 복귀 때 다시 악화되는 양상이 있으면 직업성천식을 강력히 시사한다. 그러나 만성화된 경우 노출과 증상의 시간 관계는 없어지는 경우가 많으며, 오히려 주말에 증상이 더 심해지기도 한다. 근로자가 노출될 수 있는 각종 물질과 증상에 대한 조사도 시행해야 하는데, 병력에 대한 설문조사만으로 직업성천식을 진단하는 방법은 민감도가 90% 이상이지만 특이도는 30% 이하이기 때문에 음성인 경우에도 주의가 요구된다.

병력에서 직업성천식이 의심되는 경우 먼저 가역적 기류폐쇄를 확인하는 것이 가장 중요하다. 즉 폐기능검사서 1초간 강제호기량(FEV1)이 감소된 폐쇄성 환기장애가 있는 상태에서 속효성 기관지 확장제 흡입 후 FEV1이 12%, 그리고 200 ml 이상 증가해야 한다. 그러나 만성화되고, 심한 발작이 오는 경우에는 기도폐쇄가 비가역적으로 나타날 수 있으므로 주의해야 하며, 필요한 경우 경구용 스테로이드제로 2-3주간 항염증 치료 후 폐기능검사를 다시 반복해서 가역성을 확인해야 한다.

폐기능이 정상인 상태에서는 메타콜린 또는 히스타민 기관지유발검사로 기관지과민성을 측정한다. 비특이적 기관지과민성은 천식뿐만 아니라 알레르기 비염, 상기도 감염, 또는 만성폐쇄성폐질환에서도 관찰된다. 반면 대부분의 천식 환자는 기관지과민성이 있으므로 메타콜린 유발검사 음성이면 천식을 배제할 수 있다. 그러나 TDI에 의한 천식에서는 노출을 중단하면 기관지과민성이 없어졌다가, 다시 노출되면 기관지과민성이 나타날 수 있으므로 주의해야 한다.

최고호기유속(peak expiratory flow rate, PEF) 감시는 환자 스스로 일상생활을 하면서 측정하게 되는데, 일반적인 천식의 진단 및 치료에도 도움이 되지만, 직업성천식의 진단에도 크게 도움이 된다. 즉 근무일과 휴일을 포함하여 일정 기간 동안 하루 네 차례 최고호기유속을 측정하여 증상과 약물치료 상태와 함께 기록함으로써, 폐기능의 작업 관련 변화를 확인할 수 있다. 비교적 쉬우면서도 민감도와 특이도가 높은 방법이지만, 검사의 신뢰도 및 특이도를 높이려면 최고호기유속을 4주 정도 지속적으로 감시하는 것이 필요하다. 또한 피검자의 의지에 따라 결과가 다르게 나올 수 있기 때문에 환자의 적극적 협조와 정확한 측정 및 기록이 필요하다.

특이 기관지유발검사(specific inhalation challenge test)는 직업성천식을 진단하는데 가장 이상적 방법이나 일부 원인물질만이 안전하고 신뢰성 있는 검사결과를 기대할 수 있고, 검사에 따른 위험이 있어 경험과 장비가 풍부한 일부 기관에서만 검사가 가능하다. 따라서 직업성천식을 일으키는 새로운 원인물질의 확인이 필요한 경우나 다른 방법으로는 진단이 불확실한 경우 또는 진단결과에 대한 상반된 결론으로 논란이 많은 경우 확진을 위해 시행한다. 알레르기 피부검사나 특이 항체와

같은 면역학적 검사는 직업성천식의 진단에 제한적 의미만 있다. 즉 피부검사나 항체 측정에 사용하는 항원이 상용화되어 있지 않으며, 상용화된 경우에도 표준화되어 있지 않아 진단 신뢰성이 떨어진다.

## 6. 예후 및 경과

직업성천식의 예후를 결정하는 가장 중요한 요인은 조기진단과 원인물질 노출 중단이며, 이러한 원칙으로 치료할 경우 천식이 완치될 수도 있다. 원인물질 추출액을 이용한 면역치료는 일반적인 알레르기성 천식과 달리 직업성천식에서는 도움이 되지 않는다. 원인물질의 종류, 노출기간 등에 따라 예후가 다른데 노출 후 증상 발현까지 일정 시간이 필요한 대부분의 직업성천식은 쉽게 완치되지 않는다. 실제 노출회피와 약물치료에도 불구하고 직업성천식 환자의 약 70% 정도는 증상과 비특이적 기관지과민성이 지속된다. 원인물질 노출기간, 증상 지속기간, 진단 당시 천식의 중증도와 폐기능 상태, 그리고 기관지과민성 정도가 예후의 주요 요인으로 진단 전 천식 증상 기간이 짧을수록, 진단 후 원인물질로부터 완전히 격리(완전회피)한 경우, 진단 당시 기관지과민성이 약할수록 예후가 좋다.

진단 후 원인물질을 완전히 회피하더라도 원인물질에 대한 과민성은 지속된다. 따라서 약물치료와 노출 중단으로 증상이 호전되고 비특이적 기관지과민성이 없어졌다 하더라도, 다시 동일한 물질에 노출되는 작업에 종사하면 천식이 재발되고 악화될 수 있으므로 주의해야 한다. 일반적으로 직업성 천식은 진단 후 1년 이내에 증상 및 기관지과민성의 회복속도가 가장 빠르고 2년까지도 호전되어 완전히 소실되는 경우도 있으나, 그 이후에는 정체된 양상을 보인다고 알려져 있다. 그러나 최근 보고에 따르면 수년 이상에 걸쳐 서서히 회복되는 경우도 많으므로, 보다 장기간 원인물질 회피와 약물치료를 하면서 관찰해야 한다.

한편 직업적으로 노출되는 물질에 감작되는 경우 이전에는 크게 문제가 되지 않았던 흔한 흡입성 항원에 새롭게 감작될 가능성이 크다. 따라서 직업성천식으로 치료받고 있는 중에도 새로운 항원에 감작되어 천식 조절이 쉽게 되지 않을 수 있다. 그러나 일반적으로 원인물질 노출을 중단하면 다른 흡입성 항원에 새롭게 감작될 가능성이 감소하는 등 아토피 성향이 커지지는 않는다.

## 7. 관리

직업성천식의 예방을 위해서는 원인물질을 비 항원성물질로 대체하거나 제거해야 한다. 이러한 방법이 불가능한 경우에는 작업환경에서 원인물질의 농도를 최소화하기 위하여 전체적인 환기는 물론 작업위치의 국소환기장치의 효율을 최대화 하고, 근로자는 개인보호구를 철저히 착용하여야 한다.

그러나 공학적 대책은 제품의 생산이라는 면에서 불가능한 경우가 많다. 특히 대체물질의 확보가 불가능하거나 개인차에 따라 저농도에서도 민감성을 보이는 경우 공학적 대책은 무의미할 수 있다.

직업성천식은 증상이 나타나기 전에 조기에 질병을 발견하기 어려운 질병이다. 따라서 질병이 발생한 경우 빠른 시일 안에 치료를 시작하고 더 이상의 노출을 방지하는 것이 중요하다. 또한 알려진 원인물질을 다루는 작업장의 경우 배치 전 검진을 통하여 근로자가 기존질환으로 천식을 가지고 있는지를 확인함으로써 작업악화성천식을 예방할 수 있다.

## 참고문헌

국민건강보험공단. 2002~2007 환경성 질환 진료환자 분석. 2009

송재철. 직업성천식 감시체계 운영보고(2007년). 천식 및 알레르기 28(suppl IV) 2008. pp s394-s410.

최병순, 김철우. 호흡기 질환. 차봉석 편, 직업병학. 계축문화사. 서울. 2007. pp 85-142.

한국산업안전보건공단 산업안전보건연구원. 직업성천식 감시체계 구축·운영 보고서(2004년, 2005년, 2006년, 2007년, 2008년, 2009년).

American College of Chest Physician Consensus Statement. Chest 2008;134(3):1S-41S

Pierro M, Piera B, Leonardo MF, Cristina EM. Mechanisms of occupational Asthma. J Allergy Clin Immunol 2009;123:531-42.