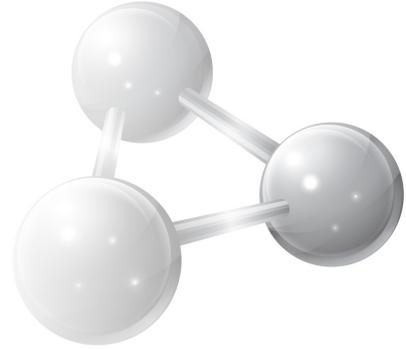




신규 지정 발암물질



이 헤 온 · 가톨릭대학교 서울 성모병원 직업환경의학센터

암은 우리나라 사망원인의 1위를 차지하고 있다. 과거에 비하여 국민들의 수명이 증가하였고 상대적으로 다른 질병에 대한 치료법이 발전한 것, 과거보다 암에 대한 진단법 역시 발전한 것 등 여러 가지 요인이 이에 영향을 미쳤을 것으로 생각되는데 결과적으로 암의 예방과 치료에 대한 사람들의 관심은 날이 갈수록 커져가고 있고 국가적으로 가장 중요한 보건정책을 이루고 있다고 할 수 있을 것이다. 이에 발맞춰 발암물질에 대한 관심 역시 증폭되고 있으며 직업과 환경에서 노출될 수 있는 발암물질이 무엇인지 인식하고 찾아내고 노출 수준을 줄임으로써 암을 예방하고자 하는 노력이 증대되고 있다.

이 글에서는 최근 10년간 새롭게 연구되어 발암성의 근거가 평가된 물질과 요인들에 대해 알아보려고 한다.

1. 국제암연구소의 발암물질 분류

발암물질 목록은 다양한 기구에서 정하여 발표하고 있다. 국제보건기구 (World Health Organization, WHO) 산하의 국제암연구소 (International Agency for Research on Cancer, IARC)가 그 중에서도 가장 대표적인 기관으로 신뢰를 받고 있으며 그 외에도 미국산업위생협회 (American Conference of Governmental Industrial Hygienist, ACGIH), 미국 환경청 (US Environmental Protection Agency, EPA)에서도 각자의

발암성 분류에 따른 발암물질목록을 발표하고 있고 국내에서도 산업안전보건법에서 발암등급을 정하여 발암물질 목록을 정하고 있다. 이 중 가장 영향력 있는 국제암연구소에서 정하고 있는 발암물질 분류는 다음 표 1과 같다.

물론 흡연과 같은 명확한 발암물질도 이미 많이 알려져 있으나 거의 대부분의 경우에 '발암성이 없다'고 명확히 결론을 내리기는 쉽지 않다. 이와 마찬가지로 연구 결과에 논란이 있거나 자료가 부족한 경우가 충분한 연구가 수행되고 모두 일관된 결과가 나오는 경우보다 훨씬 많기 때문에 발암성의 분류는 발암성이 '있다' vs '없다'가 아니라 발암성의 근거의 정도에 따라 여러 단계로 구분된다. 이 때 발암성의 근거는 인구집단을 대상으로 한 역학연구의 결과를 가장 중요하게 평가하고 그 다음으로 동물실험 결과 및 기타 발암기전과 관련된 데이터 등을 참고한다. 따라서 새로운 발암물질로 지정된다는 것의 의미는 전혀 몰랐던 물질이 확실한 발암물질로 갑자기 밝혀졌다기보다는 국제암연구소의 Working group에서 새로운 연구결과들에 근거하여 어떠한 물질의 발암성 분류를 상향조정하였다거나 관련된 암종 즉, 표적장기를 추가한 것으로 이해할 필요가 있다. 이는 매우 오랜 기간의 연구를 통해 자료가 축적되어야 가능한 일이다. 최근 10년간 이렇게 새로운 연구 결과들에 의해 발암성의 근거를 이전보다 더 높게 인정하게 된 물질들에 대하여 소개하도록 하겠다.

표. 국제암연구소 발암물질 분류

Group	분류	역학적 증거	동물실험자료	기타자료
Group 1	사람 발암물질 (Carcinogenic to humans)	Sufficient	Any	Any
		less than sufficient	Sufficient	Strong
Group 2A	사람 발암 추정물질 (Probably carcinogenic to humans)	Limited	Sufficient	Less than strong
		Inadequate or not available	Sufficient	Strong
Group 2B	사람 발암 추정물질 (Possibly carcinogenic to humans)	Limited	less than sufficient	Any
		Inadequate or not available	Sufficient	Less than strong
		Inadequate or not available	Limited	Strong
Group 3	사람 발암성 미분류 물질 (Unclassifiable as to carcinogenicity in humans)	Inadequate or not available	Limited	Less than strong
Group 4	사람 비발암성 추정 물질 (Probably not carcinogenic to humans)	Suggesting lack of carcinogenicity	Suggesting lack of carcinogenicity	Any
		Inadequate or not available	Suggesting lack of carcinogenicity	Strongly negative

2. 포름알데하이드 (Formaldehyde)

포름알데하이드는 현재 Group 1로 사람 발암물질로 지정되어 있다. Group 1로 처음 지정된 것은 2004년으로 그 이전에는 포름알데하이드의 발암성에 대한 연구가 많지 않았고 소수의 연구 결과에 근거하여 Group 2A로 분류되어 있었다. 그러나 새로운 연구결과들이 보고되면서 포름알데하이드와 비인두암의 관련성에 대한 역학적 근거가 있고 그 발암 기전이 설명이 된다는 점에서 발암물질 분류를 상향조정하게 되었다. 또한 당시에 비강암에 대해 제한적인 발암성의 근거가 있는 것으로 보았고 백혈병에 대해서는 “강하지만 충분하지 않은” 근거가 있는 것으로 평가하였다. 그 이유는 역학적인 관련성이 보고된 바가 있으나 백혈병을 발생시키는 기전에 대해 정보가 부족하여 잘 설명되지 않는다는 것이었다. 그러나 최근 역학적 연구 결과에서의 포름알데하이드와 백혈병과의 관련성은 더욱 지지되고 있어 현재에는 백혈병에 대해 ‘충분한’ 근거가 있는 것으로 평가하고 있다. 이러한 결론을 내리게 된 것은 장의사를 대상으로

한 연구¹⁾에서 포름알데하이드의 누적 노출량이 증가함에 따라 골수성백혈병의 위험이 증가되는 경향을 보였던 것, 소규모의 연구이지만 포름알데하이드에 노출된 근로자에서 골수기능과 연관된 염색체 이상을 보였던 연구 결과²⁾ 등을 고려한 것이다.

포름알데하이드는 전세계적으로 널리 생산되고 있으며 주로 레진의 제조, 목제품, 펄프, 종이, 섬유 등의 접착제, 플라스틱 생산, 섬유 처리, 산업용 화학물질의 제조 등에 사용된다. 또한 포르말린의 형태로 다양한 상황에서 방부제와 보존제로 사용된다. 환경적으로도 카펫, 페인트와 바니시, 건축물 등에서 포름알데하이드가 방출될 수 있고 음식과 조리, 흡연에서도 노출된다. 대기 중의 포름알데하이드 수준은 높지 않으나 건물 내 공기에서는 오히려 높은 농도를 보일 수 있다.

- 1) Hauptmann M, Stewart PA, Lubin JH et al. Mortality from lymphohematopoietic malignancies and brain cancer among embalmers exposed to formaldehyde. *J Natl Cancer Inst.* 2009 Dec 16;101(24):1696-708.
- 2) Zhang L, Tang X, Rothman N et al. Occupational exposure to formaldehyde, hematotoxicity, and leukemia-specific chromosome changes in cultured myeloid progenitor cells. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2010 Jan;19(1):80-8.

직업적으로는 매우 다양한 직업에서 노출될 수 있는데 장의사, 병리학자, 종이 생산 근로자에서 단시간 노출 수준이 매우 높았다는 보고가 있으며 레진과 플라스틱 생산업체에서 다양한 범위의 노출수준을 보였다.

3. 가정 내 석탄 연소물질과 나무 연소물질³⁾

2006년에는 처음으로 실내에서 발생하는 가정 내 석탄 연소물질을 Group 1 (사람 발암물질)으로 지정하였다. 동시에 생물자원(주로 나무)을 태워서 발생하는 연소물질을 Group 2A (사람 발암 추정물질)로 지정하였다. 또한 이러한 실내 오염물질에 대한 평가를 완성하기 위하여 고온의 튀김으로부터 발생하는 물질 역시 Group 2A로 정하였다. 이 물질들은 주로 폐암과 관련된 것으로 평가되었다. 우리나라에서는 집안에서 석탄이나 나무를 연료로 사용하는 일은 거의 찾기 어려우나 아프리카 등 경제상태가 낮은 국가에서는 이러한 물질들이 주된 연료로 사용되고 있는 경우들이 있다.

나무나 석탄, 고온의 기름요리로부터 발생하는 실내 오염물질의 노출은 적절한 환기만 된다면 크게 줄어 들 수 있고 예를 들면 굴뚝을 설치하는 것이 한 방법이 될 수 있다. 중국, 아프리카 등에서 폐암을 줄이기 위해 적극적으로 시행하여야 할 공중보건학적 정책이라고 할 수 있다. 또한 요리법이나 난방방법을 개선하는 것 역시 반드시 고려되어야 한다.

석탄의 위험성은 사실 당시로서도 새로운 것은 아니었다. 이미 직업적인 석탄 연소물질 노출이 폐암을 일으킨다는 것은 오래 전부터 알려져 있었고 석탄의 불완전연소 시 호흡성 분진과 함께 벤조(A)파이렌, 포름알데하이드, 벤젠과 같은 발암물질이 발생된다는 것 역시 보고되어 있다. 특히 가구 내에서 발생하는 나무나 석탄 연소물질은 여성과 어린이가 더욱 노출될 수 있는 환경이라는 점에서 중요하고 그 노출 수준을 쉽게 줄일

수 있다는 점에서 또한 의의가 크다.

실내 연소물질들 중 석탄 연소물질의 발암성은 그 근거가 충분한 편이나 이에 비해 나무 연소물질은 많은 연구결과가 존재하지 않아 Group 2A로 분류되었다. 고온의 기름을 사용한 튀김, 볶음, 부침 등은 주로 아시아 지역에서 많이 쓰이는 요리법이다. 이에 대한 인구집단을 대상으로 한 연구는 매우 제한적이지만 실험동물에서의 강력한 결과에 근거하여 고온의 기름요리 방출물질을 group 2A로 지정하게 되었다.

4. 교대근무

교대근무에 대한 발암성 여부는 2007년에 처음 평가되었고 Group 2A (사람 발암성 추정물질)로 지정이 되었다. 역학적 연구들에서 장기간의 야간근무를 하는 여성이 그렇지 않은 경우보다 유방암 위험이 높은 것을 발견하였다.⁴⁾⁵⁾⁶⁾이 연구들은 주로 간호사와 비행기 승무원들을 대상으로 이루어졌다. 또한 이 결과는 동물 실험에서 지속적인 빛, 야간의 약한 빛, 또는 만성적인 시차 등이 암 발생을 증가시키는 결과와 일치한다. 또 다른 실험적 연구에서는 야간의 멜라토닌 수준이 낮은 것이 암 발생을 증가시키는 것을 보여주었다.

이러한 결과들은 밤에도 빛을 받음으로써 생기는 생체시계의 교란이 그 원인으로 설명되어 질 수 있다. 이는 수면-활동 양상을 변화시키고 멜라토닌 생성을 억제하며 암 발생과 관련된 유전자를 조절하게 된다.⁷⁾ 다양한 종류의 교대제 중에서 야간근무를 포함하는 경우가 가장 생체시계에 영향을 많이 준다.

우리나라 역시 10-15%의 교대근무자가 있는 것으로

3) Straif K, Baan R, Grosse Y et al. Carcinogenicity of household solid fuel combustion and of high-temperature frying. *Lancet Oncol.* 2006 Dec;7(12):977-8.

4) Schernhammer ES, Laden F, Speizer FE, et al. Rotating night shifts and risk of breast cancer in women participating in the nurses' health study. *J Natl Cancer Inst* 2001;93: 1563-68.

5) Schernhammer ES, Kroenke CH, Laden F, Hankinson SE. Night work and risk of breast cancer. *Epidemiology* 2006; 17: 108-11.

6) Megdal SP, Kroenke CH, Laden F, Pukkala E, Schernhammer ES. Night work and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer* 2005; 41: 2023-32.

7) Stevens RG, Blask DE, Brainard GC, et al. Meeting report: the role of environmental lighting and circadian disruption in cancer and other diseases. *Environ Health Perspect* 2007; 115: 1357-62.

조사되고 있으며 최근에는 국제암연구소의 이와 같은 평가에 근거하여 야간근무가 포함된 교대근무를 하였던 여성 근로자에서 발생한 유방암이 업무상질병으로 승인되기도 하였다.

5. 소방관

국제암연구소에서는 소방관이라는 직종에 대한 발암성 평가가 2007년에 처음 이루어졌다. 평가 결과는 Group 2B이다. 역학연구들에서 소방관은 일반인구와 비교했을 때 높은 암 발생 위험을 보였다.⁸⁾ 일정한 양상을 찾기는 어려운데 왜냐하면 화재의 종류와 소방관의 세부 직종에 따라 노출되는 위험이 다양하기 때문이다. 그럼에도 불구하고 고환암, 전립선암, 비호지킨림프종의 상대위험도는 일관되게 높은 수준을 보였다.

급성 및 만성 호흡기 염증반응이 소방관들에서 보고되었는데 이것이 호흡기의 암 발생에 대한 기전으로 설명될 수 있다.⁹⁾ 소방관들은 매우 많은 독성 화학물질에 노출되며 이 중에는 발암물질로 알려지거나 발암물질로 의심되는 물질들이 포함된다. 이러한 간헐적인 노출은 매우 강력할 수도 있고 단시간의 노출 수준이라 하더라도 호흡성 분진이나 벤젠, 벤조(A)파이렌, 1,3-부타디엔, 포름알데하이드와 같은 발암성 물질에 있어서 높은 노출을 가져올 수 있다.

6. 라디오파-전자기장

전자기장의 발암성에 대해서는 과거로부터 많은 논란이 있어왔는데 그 중 극저주파-전자기장 (Extremely low frequency-EMF)에 대해서는 2002년에 이미 Group 2B로 발표한 바 있었다. 2011년에는 이에 이어 라디오파-전자기장 (radiofrequency-EMF)의 발암성을 평가하

였고 그 결과 Group 2B로 지정하게 되었다.

사람들은 라디오파-전자기장 (주파수 범위 30kHz-200GHz)에 개인 전자제품 (예, 휴대폰, 무선전화기, 블루투스, 라디오), 직업적 노출 (예, 인덕션 히터, 고전압 레이터 등), 환경적 노출 (예, 휴대폰 기지국, 방송국 안테나, 의료기기)에서 노출되게 된다.

고주파원으로부터 생성된 전자기장은 인체 내에서 결합되어 조직내의 전류와 연관된 전자기장을 유도한다. 유도장을 결정하는 가장 중요한 요소는 고주파원으로부터 신체까지의 거리와 출력전압 수준이다. 이 외에도 노출된 사람의 키, 체질량지수, 자세 등의 신체조건도 영향을 미치게 된다.

전화를 걸기 위해 휴대폰을 귀에 댄 때 뇌 안에 높은 수치의 고주파에너지가 흡수되게 된다. 또한 아이들이 사용할 경우에는 그 흡수율은 더욱 높아진다.

역학적인 근거는 코호트연구, 환자-대조군 연구, 시간경향연구 등에서 얻어졌다. 주로 고주파-전자기장에 직업적으로 노출되는 근로자와 휴대폰을 사용하는 일반인구들을 대상으로 한 연구이다.

덴마크에서 시행된 코호트연구¹⁰⁾는 420,095명의 휴대폰 회사 등록자 중 257명의 신경교종을 포함하였다. 신경교종의 전체국가 발생률과 비슷한 수준이었다. INTERPHONE 연구¹¹⁾는 휴대폰 사용과 뇌종양에 대한 가장 큰 규모의 다기관 연구로 신경교종, 청신경종, 뇌수막염을 포함하였다. 연구 결과 휴대폰을 사용한 사람은 그렇지 않은 사람에 비해 비교위험도가 1.40배 (95% 신뢰구간 1.03-1.89) 이었다. 이와 비슷한 스웨덴의 한 연구¹²⁾에서는 1148명의 신경교종 환자와 2438명의 대조군을 포함하였는데 1년 이상 휴대폰을 사용한

8) LeMasters GK, Genaidy AM, Succop P, et al. Cancer risk among firefighters: a review and meta-analysis of 32 studies. *J Occup Environ Med* 2006; 48: 1189-202

9) Burgess JL, Brodtkin CA, Daniell WE, et al. Longitudinal decline in measured firefighter single-breath diffusing capacity of carbon monoxide values. A respiratory surveillance dilemma. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159: 119-24.

10) Schüz J, Jacobsen R, Olsen JH, Boice JD, McLaughlin JK, Johansen C. Cellular telephone use and cancer risk: update of a nationwide Danish cohort. *J Natl Cancer Inst* 2006; 98: 1707-1713.

11) INTERPHONE Study Group. Brain tumour risk in relation to mobile telephone use: results of the INTERPHONE international case-control study. *Int J Epidemiol* 2010; 39: 675-694.

12) Hardell L, Carlberg M, Mild K Hansson. Pooled analysis of case-control studies on malignant brain tumours and the use of mobile and cordless phones including living and deceased subjects. *Int J Oncol* 2011; 38: 1465-1474.

것의 비교위험도가 1.3 (95% 신뢰구간 1.1-1.6)이었다. 국제암연구소의 Working group은 신경교종 및 청신경 종과의 관련성에 대한 연구결과에 기반하여 고주파-전자기장의 발암성은 “인간에서 제한적”으로 평가하였고 최종적으로 Group 2B로 지정하였다.

7. 디젤 엔진 연소물질

디젤엔진 연소물질은 가장 최근에 국제암연구소에서 발암성분류를 상향조정된 물질이다. 1988년에 디젤 연소물질은 Group 2A로 지정되었으나 새로운 연구결과들에 기반하여 2012년에 Group 1으로 상향된 것이다.

디젤엔진은 다양한 교통수단 (예, 자동차, 기차, 선박)에 사용되고 다양한 산업(예, 광산, 건설)의 중장비에 사용되고 발전에도 사용된다. 이러한 엔진에서 나오는 방출물질은 매우 복잡하고 다양한 구성성분으로 구성되는데 일산화탄소, 산화질소, 휘발성 유기화합물 (벤젠, 포름알데하이드 등)의 가스상 성분과 무기 및 유기탄소, 재, 황, 금속과 같은 입자상물질이 포함된다. 다행방향족 탄화수소와 니트로아렌은 가스상과 입자상에 걸쳐서 분포한다.

가장 영향력 있는 역학연구는 비금속 광부의 직업적 디젤연소물질 노출과 암 발생의 관련성을 평가한 것이다. 미국의 광부로 이루어진 코호트 연구와 코호트내 환자-대조군 연구는 흡연을 보정하여 수행되었다. 두가지 연구 모두 디젤 연소물질에의 노출 수준이 높아질수록 폐암의 발생이 높아지는 결과를 보였다.

다른 미국 연구에서는 디젤연소물질에 노출되는 철도근로자를 대상으로 하였고 디젤연소물질에 노출되지 않거나 노출수준이 미미한 사람에 비해 폐암 발생이 40% 증가하는 것을 보여주었다. 이후 이 연구에서 디젤 연소물질 노출 수준을 직업력과 기타 정보를 이용하여 추정하였을 때 그 위험도는 70-80%까지 증가하였고 누적노출량보다는 노출 기간에 따라 위험이 증가하였다. 미국의 대규모 코호트연구는 트럭산업을 대상으로 하였고 운전자에서 15-40%의 폐암 발생 증가가 발견되었다. 근무기간이 길수록 그 위험이 높게 평

가되었는데 20년 이상 근무한 경우 흡연을 보정한 이후에 위험도는 두 배로 증가하였다. 이러한 역학적 연구 결과들은 디젤엔진 연소물질과 폐암의 원인적 연관성을 지지해 준다. 방광암의 위험 역시 증가하는 것이 보고된 바 있으나 모든 환자-대조군 연구에서 일치하지는 않았다. 국제암연구소는 이러한 역학적 연구 결과에 기반하여 디젤엔진 연소물질의 인체 발암성에 대한 근거는 “충분한(sufficient)” 것으로 평가하였다.

많은 사람들이 일상생활에서 디젤연소물질에 노출된다. 직업적인 노출뿐만 아니라 대기를 통해 노출되고 있다. 북미와 유럽 등 선진국에서는 지난 20여 년간 환경문제에 대한 관심이 증대하면서 디젤 및 휘발유에 대한 규제가 점차로 강화되어 왔고 그에 따라 기술 역시 발전되고 이는 다시 규제 강화를 이끌어 내는 식으로 발전되어 왔다. 디젤엔진의 경우 황의 비율을 줄인다거나 더욱 효율적으로 태워서 방출물질을 최소화시키는 등의 발전이 있었다.

나가며

우리는 직장에서 또는 일상생활에서 셀 수 없이 많은 물질과 환경요인에 노출되며 살고 있다. 발암성을 평가하는 작업은 평가를 위한 많은 연구가 진행이 되어야만 가능하고 평가하는 과정 자체도 상당한 노력과 시간이 드는 일이어서 사람들이 많이 노출되는 물질, 사람들이 관심을 가지는 물질, 많은 연구들이 진행된 물질 등을 중심으로 우선순위에 오른 것에 대해 우선적으로 평가가 진행되게 된다. 지난 10년간 새롭게 발암성의 근거가 더 밝혀진 물질들에 대해 살펴보았는데 한편으로는 이러한 작업에 얼마나 많은 노력과 시간이 소요되는지도 알 수 있다. 직업과 환경으로부터 발생하는 암을 보다 더 예방하기 위해서는 이러한 작업이 필수적이다. 따라서 연구자들은 끊임없는 연구를 하고, 정책 입안자들은 근거에 기반한 정책을 세워 힘있게 추진하며 국민들은 더욱 관심을 가져 필요한 물질의 발암성평가가 더욱 잘 이루어질 수 있도록 유도해야 할 것이다.