

리뷰 : 화재현장에서 노출될 수 있는 화학적 유해물질과 파킨슨병 간의 관련성

이화여자대학교 의과대학 직업환경의학교실,¹ 이화여자대학교 이대부속목동병원 직업환경의학과,² 이화여자대학교 뇌융합과학연구원,³ 이화여자대학교 스크랜튼대학 뇌·인지과학과⁴

예신희¹ · 김현주² · 정최경희¹ · 김지은^{3,4} · 박신원^{3,4} · 이유민¹ · 하은희¹

Parkinson's Disease among Firefighters : A Focused Review on the Potential Effects of Exposure to Toxic Chemicals at the Fire Scene

Shinhee Ye, MD,¹ Hyunjoo Kim, MD,² Kyunghee Jeong-Choi, MD,¹ Jieun E. Kim, MD,^{3,4} Shinwon Park, MA,^{3,4} Yumin Lee, MD,¹ Eun-Hee Ha, MD¹

¹Department of Occupational and Environmental Medicine, School of Medicine, Ewha Womans University, Seoul, Korea

²Department of Occupational and Environmental Medicine, Ewha Womans University Mokdong Hospital, Seoul, Korea

³Ewha Brain Institute, Ewha Womans University, Seoul, Korea

⁴Department of Brain and Cognitive Sciences, Division of Convergence, Scranton College, Ewha Womans University, Seoul, Korea

Previous studies have found that firefighters have a tenfold higher prevalence of Parkinson's disease (PD) compare to the general population. Firefighters are constantly exposed to various occupational hazards including toxic chemicals of fire residue and the toxic chemicals can effects development and progression of PD. Nevertheless, there were no studies about the association between exposure to chemical byproducts of combustion and the development of PD among firefighters. Thus the aim of this study is to look into existing researches regarding the effect of chemical byproducts of combustion on the development of PD. An extensive literature search was conducted to identify harmful chemical components of smoke and fire residue, using the PubMed database during November of 2016. We searched for relevant articles by combining several keywords that contained "Parkinson's disease" and each of the different toxic chemicals, yielding a total of 1401 articles. After applying the selection criteria, 12 articles were chosen. Chemical substances reported to have a harmful effect on PD, in at least one article, were carbon monoxide, toluene, manganese and lead. Carbon monoxide and metal substances including manganese and lead were found to be associated with an increased PD risk in more than two articles. There was a heightened risk of PD in firefighters due to exposure of chemical byproducts of combustion including carbon monoxide, toluene, manganese and lead. However, to the best of our knowledge, to support this result we need more systematic epidemiological studies about these risk factors of PD among firefighters. In addition, further studies for the effects of prolonged exposure to toxic fire residue on the development and progression of PD in firefighters are needed.

Key Words Firefighter · Parkinson's disease · Chemical byproducts of combustion.

Received: October 12, 2016 / **Revised:** November 7, 2016 / **Accepted:** November 30, 2016

Address for correspondence: Eun-Hee Ha, MD

Department of Occupational and Environmental Medicine, School of Medicine, Ewha Womans University, 1071 Anyangcheon-ro, Yangcheon-gu, Seoul 07985, Korea

Tel: +82-2-2650-5752, **Fax:** +82-2-2653-1086, **E-mail:** eunheeha@ewha.ac.kr

서 론

소방관은 업무를 수행하는 과정에서 일산화탄소, 시안화물, 중금속, 아크롤레인, 염화수소, 일산화질소 등의 화재 연소 부산물을 흡입하게 되고, 이로 인해 호흡기 질환,¹⁾ 심혈관

계 질환,²⁾ 신경계 질환,³⁾ 암⁴⁾ 등 다양한 질병이 발생하거나 이러한 질병으로 인한 사망률이 증가할 수 있다.⁵⁾ 하지만 소방관들의 화재 연소 부산물 노출과 관련된 신경계질환에 대한 연구는 드문 상태이다. 특히, 국외에서 소방관에서 파킨슨병의 발생률이 일반인구 집단에 비해 10배가량 높다는 연구 결

과⁶⁾가 있고 소방관에서 30대에 발병한 조기발현 파킨슨병 환자에 관한 몇몇 사례 보고들이 있었는데^{7,8)} 그럼에도 불구하고 소방관에서 파킨슨병이 발생하는 원인 유해인자를 밝히는 역학연구는 국내외적으로 전무한 상태이다.

파킨슨병은 알츠하이머병에 이어 두 번째로 흔한 진행성 신경퇴행성질환으로, 2007년 진행된 국내 파킨슨병 유병률 및 실태조사 보고서에 따르면 60세 이상에서 10만 명당 165.9명이 유병률을 보이고 있다.⁹⁾ 병리적인 특징으로 흑질세밀부(substantia nigra pars compacta), 나청반(locus coeruleus)에서의 신경 세포 소실과 교세포의 증식이 관찰되고, 그 외 변성되고 있는 신경세포 내에 유비퀴틴(ubiquitin) 양성 호산성 세포질 내 봉입체(eosinophilic cytoplasmic inclusion body)가 보이는 것으로 알려져 있다.¹⁰⁾ 특징적인 운동 증상으로는 운동완만(bradykinesia), 떨림(tremor), 경축(rigidity), 자세의 불안정(postural instability), 보행 장애(gait disturbance)와 같은 증상이 있다.¹¹⁾ 이 외에도 파킨슨병은 우울감, 불면과 같은 증상이 자주 동반되고, 파킨슨병 치료제의 부작용으로서 환청이나 망상 같은 정신증과 충동조절문제 등이 많이 발생하기도 하여, 신경과 분야뿐 아니라, 정신건강의학 분야에서도 중요한 치료 및 연구 대상이다.⁵⁾ 파킨슨병의 원인은 아직 정확히 알려져 있지 않으나 유전적 소인과 환경적 요인이 복합적으로 작용하는 것으로 알려져 있는데, 일산화탄소, 중금속, 농약 등의 유해인자 노출이 파킨슨병의 발생 원인일 가능성이 보고되고 있다.¹²⁾

파킨슨병 발생의 원인으로 생각되는 직업적·환경적 요인 중 일산화탄소, 중금속 등은 화재 연소 부산물에 다량 포함되어 있어,¹³⁾ 소방관에서 발생한 파킨슨병의 원인 중 하나가 화재 연소 부산물일 가능성이 높다. 실제로 이전 연구에 따르면 화재현장에서 업무를 수행한 뒤 측정된 소방관의 생체 시료에서 다핵방향족탄화수소, 납, 벤젠 등의 농도가 대조군에 비해 유의하게 증가된 결과들이^{14,15)} 있으며, 화재현장에서 3000 ppm 이상 증가된 일산화탄소,¹⁶⁾ 155 µg/m³까지 증가된 PM_{2.5}¹⁷⁾ 등이 보고된 바 있다. 그러나, 소방관을 대상으로 화재 연소 부산물 노출과 파킨슨병과의 관련성을 연구한 역학연구는 국내외적으로 드문 상태로 소방관들의 유해물질 노출을 줄이고 질병 예방을 위한 정책의 근거를 마련하기 위해 추가적인 연구들이 필요하다. 따라서, 본 연구에서는 화재 연소 부산물들이 파킨슨병 발생에 미치는 영향을 간접적으로 평가하고 소방관들에서 유해물질의 노출과 건강영향의 관련성을 살펴보는 연구들의 필요성을 제고하기 위해, 소방관들이 흔하게 노출되는 화재 연소 부산물들의 화학적 구성 성분에 직업적·환경적으로 노출되었을 때 파킨슨병 발생에 미치는 영향을 문헌 고찰을 통해 검토하고자 한다.

방 법

화재 연소 부산물의 화학적 구성성분 및 노출 경로에 따른 연구 범위

화재현장에서 발생하는 유해물질 및 소방관들이 노출되는 유해물질들에 대해 보고한 기존 국내외 문헌들에^{13,18-20)} 따르면 소방관이 흔하게 노출되는 화학적 유해물질들은 다음과 같은데 유해가스인 일산화탄소(carbon monoxide), 시안화수소(hydrogen cyanide), 황화수소(hydrogen sulfide), 이산화탄소(carbon dioxide), 염화수소(hydrogen chloride), 이산화질소(nitrogen dioxide), 일산화질소(nitrogen monoxide), 이산화황(sulfur dioxide), 암모니아(ammonia), 불화수소(hydrogen fluoride), 유기화합물인 벤젠(benzene), 톨루엔(toluene), 휘발성 유기화합물(volatile organic compounds), 알데하이드(aldehyde), 아크롤레인(acrolein), 다핵방향족탄화수소(polycyclic aromatic hydrocarbon), 금속류인 납(lead), 카드뮴(cadmium), 철(iron), 비소(arsenic), 망간(manganese), 그 외 호흡성 분진(respirable particulate matter)이 있었다.

소방관은 화재현장에서 위와 같은 화학적 유해물질들에 흡입 또는 피부접촉을 통해 노출되므로,²¹⁾ 본 연구에서는 소방관이 흔하게 노출되는 화학적 유해물질에 흡입 또는 피부접촉을 통해 노출되는 경우, 작업환경에 의해 노출되는 경우 또는 생체시료를 통해 노출량을 확인한 역학연구에 대해서만 문헌고찰을 수행하였다.

검색 전략

2016년 11월 PubMed에서 ["carbon monoxide" OR cyanide OR "hydrogen sulfide" OR "carbon dioxide" OR "hydrogen chloride" OR "nitrogen dioxide" OR "nitrogen monoxide" OR "sulfur dioxide" OR ammonia OR "hydrogen fluoride" OR benzene OR toluene OR("VOCs" OR "volatile organic compounds") OR aldehyde OR acrolein OR("PAHs" OR "polycyclic aromatic hydrocarbons") OR "lead exposure" OR cadmium OR iron OR arsenic OR manganese OR "particulate matter"] AND("parkinson's disease" OR "parkinson disease")의 검색어를 사용해 검색하였으며, 필터를 사용하여 전문을 읽을 수 있는 문헌 및 인간을 대상으로 한 연구만 검색되도록 하였다. 이 과정을 통해 총 1401개의 문헌이 검색되었다.

문헌 선정

총 1401개 문헌의 제목과 초록을 읽고 유해물질과 파킨슨병 간의 관련성을 조사한 29개의 연구를 선택하였다. 선택된

문헌의 본문을 읽고 다음의 기준을 이용하여 최종 문헌을 선정하였다. 1) 연구디자인이 역학연구인 문헌을 포함, 2) 연구디자인이 리뷰, 증례 보고, 동물 또는 세포 실험 연구인 문헌은 배제(5개의 해당 문헌 배제), 3) 위험비(hazard ratio) 또는 상대 위험도(relative risk) 또는 오즈비(odds ratio) 값을 확인할 수 없는 문헌 배제(5개의 해당 문헌 배제), 4) 노출된 유해물질의 성분이 명확하지 않은 문헌 배제(3개의 해당 문헌 배제), 5) 노출 경로가 본 연구 범위에 포함되지 않는 경우(4개의 해당 문헌 배제). 이 기준을 통해 12개 문헌을 최종적으로 선택하여(Fig. 1), 각 문헌의 연구방법 및 결과를 표로 정리하였다(Table 1).

결 과

최종적으로 선정된 문헌의 연구방법과 결과는 다음과 같다.

유해가스

일산화탄소(CO)를 노출로 한 역학연구로는 코호트 연구 1개,²²⁾ 환자-대조군 연구 1개²³⁾가 있었다. 코호트 연구에서 일산화탄소 중독 유무에 따라 파킨슨병 발생을 보았을 때 위험비가 9.08(6.21~13.3)²²⁾으로 유의하였고, 환자-대조군 연구에서 업무 중 일산화탄소 노출을 이웃 대조군과 비교하였을 때 및 자유시간 중 일산화탄소 노출을 지역 대조군과 비교했을 때 오즈비가 각각 2.1(1.0~4.2), 1.9(1.2~3.0)로 유의하였다.²³⁾

유기화합물

톨루엔 노출 기간을 노출로 본 환자-대조군 연구에서는 오즈비가 7.8(1.03~58.82)로 유의하였고,²⁴⁾ 벤젠 노출 직업력을 노출로 본 환자-대조군 연구에서는 오즈비가 0.8(0.4~1.5)

로 유의하지 않았다.²⁵⁾

금 속

카드뮴 노출 직업력을 노출로 본 환자-대조군 연구에서는 오즈비가 5.3(0.6~44.9)으로 유의하지 않았다.²⁵⁾

망간을 노출로 한 역학연구에서는 코호트 연구 1개²⁶⁾ 및 환자-대조군 연구 3개²⁵⁾²⁷⁾²⁸⁾ 중 2개의 연구만 유의하였는데,²⁶⁾²⁸⁾ 코호트 연구에서는 미국환경보호청의 유해물질을 방출하는 시설의 지역과 금속 방출 데이터를 활용하여 지역 금속 방출 정도를 노출로 보았을 때 상대위험도 1.78(1.54~2.07)로 유의하였고,²⁶⁾ 망간 노출 과거력을 노출로 본 환자-대조군 연구에서 오즈비가 10.63(1.07~105.99)으로 유의하였다.²⁸⁾

납을 노출로 한 역학연구로는 코호트 연구 1개,²⁶⁾ 환자-대조군 연구 6개²³⁻²⁵⁾²⁹⁻³¹⁾가 있었는데, 이 중 3개의 환자-대조군 연구에서 유의한 결과를 보였다.²³⁾²⁹⁾³⁰⁾ 정강뼈에서 측정된 납 노출을 본 환자-대조군 연구에서 오즈비가 3.21(1.17~8.83)로 유의하였고,²⁹⁾ 설문지와 혈중 납, 뼈 속 납 데이터를 사용하여 생리학 기반 약물 동태 모델을 통해 추정된 평생 총 납 노출을 노출로 본 환자-대조군 연구에서 오즈비가 2.27(1.13~4.55)로 유의하였으며,³⁰⁾ 납 노출 직업력 유무를 노출로 본 환자-대조군 연구에서 같은 지역에 사는 사람을 대조군으로 보았을 때 오즈비가 1.9(1.1~3.1)로 유의하였다.²³⁾

철을 노출로 한 역학연구는 환자-대조군 연구 2개²⁷⁾³¹⁾가 있었는데, 그 중 유의한 연구는 없었다.

이외, 납과 구리/납과 철/철과 구리의 동시 노출을 본 환자-대조군 연구에서는 모두 금속 노출에 높게 노출되는 군이 낮게 노출 되는 군에 비해 유의하게 오즈(odds)가 증가하는 결과를 보였다.²⁸⁾

호흡성 분진

호흡성 분진을 노출로 한 역학연구는 코호트 내 환자-대조군 연구 1개³²⁾와 코호트 연구 1개³³⁾가 있었다. 모두 유의하지는 않았지만, 코호트 내 환자-대조군 연구에서 아이오와주에 비해 대기 오염이 높은 지역인 노스캐롤라이나주에서는 4년 평균 PM_{2.5} 농도를 노출로 보았을 때 오즈비가 1.34였고,³²⁾ 코호트 연구에서, PM₁₀을 노출로 하였을 때 위험비가 1.03, PM_{2.5}를 노출로 하였을 때 위험비가 1.10이었다.³³⁾

고 찰

선택된 문헌 중 유의한 결과를 나타낸 유해물질은 일산화탄소, 톨루엔, 망간, 납이었고, 2개 이상의 문헌에서 유의한 결과를 보인 물질은 일산화탄소, 망간, 납이었다. 그리고 2개

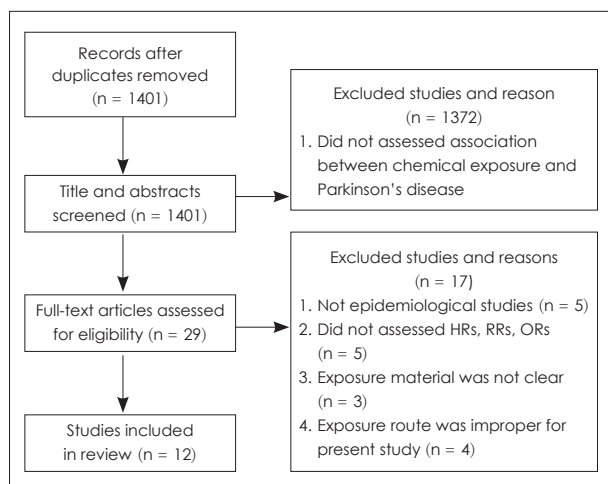


Fig. 1. Detailed steps of literature search in the present study. HRs : hazard ratios, RRs : relative risks, ORs : odds ratios.

Table 1. Characteristics of studies included in the review of chemical exposure and risk of Parkinson's disease

Exposure chemical	Author (year)	Country	Study design	Sex	Cases	Cohorts/controls	Exposure Assessment	Exposure definition	HRs/RRs/ORs (95% CI)
CO	Lai et al. (2015) ⁽²²⁾	Taiwan	Cohort	F+M	9012	36,048	Diagnosis codes (ICD-9)	Carbon monoxide intoxication history	9.08 (6.21–13.3)
CO	Seidler et al. (1996) ⁽²³⁾	Germany	C	F+M	380	379 (NC), 376 (RC)	Interviews	Exposure history at work	NC : 1.2 (0.8–1.8) RC : 1.9 (1.2–3.0)
Benzene	Dhillon et al. (2008) ⁽²⁵⁾	USA	C	F+M	73	71	Questionnaire	Occupational and environmental exposure history	NC : 2.1 (1.0–4.2) RC : 1.3 (0.7–2.5)
Toluene	Pals et al. (2003) ⁽²⁴⁾	Belgium	C	F+M	423	205	Questionnaire	Exposure history (≥ 6 months)	7.8 (1.03–58.82)
Cd	Dhillon et al. (2008) ⁽²⁵⁾	USA	C	F+M	73	71	Questionnaire	Occupational and environmental exposure history	5.3 (0.6–44.9)
Mn	Willis et al. (2010) ⁽²⁶⁾	USA	Cohort	F+M	34584	5138648	Onsite metal release data	Cumulative onsite metal release	1.78 (1.54–2.07)
Mn	Dhillon et al. (2008) ⁽²⁵⁾	USA	C	F+M	73	71	Questionnaire	Occupational exposure history	2.6 (0.5–13.3)
Mn	Dick et al. (2007) ⁽²⁷⁾	UK	C	F+M	767	1989	Job exposure matrix	No exposure/low exposure/high exposure	0.88 (0.59–1.30)
Mn	Gorell et al. (2004) ⁽²⁸⁾	USA	C	F+M	144	464	Questionnaire	Exposure history (0/ > 20 years)	10.63 (1.07–105.99)
Pb	Willis et al. (2010) ⁽²⁶⁾	USA	Cohort	F+M	34584	5138648	Onsite metal release data	Cumulative onsite metal release	1.04 (0.88–1.23)
Pb	Gorell et al. (2010) ⁽²⁸⁾	USA	C	F+M	330	308	Bone Pb	Tibia Pb, Patella Pb (Quartile)	Tibia Pb : 3.21 (1.17–8.83) Patella Pb : 1.15 (0.45–2.93)
Pb	Dhillon et al. (2008) ⁽²⁵⁾	USA	C	F+M	73	71	Questionnaire	Occupational and environmental exposure history	1.0 (0.5–2.3)
Pb	Coon et al. (2006) ⁽³⁰⁾	USA	C	F+M	121	414	Questionnaire, Blood Pb, Bone Pb	Whole-body life time, occupational exposure, Tibia Pb, Calcaneus Pb (Quartile)	Whole-body life time : 2.27 (1.13–4.55) Tibia Pb : 1.62 (0.83–3.17) Calcaneus Pb : 1.50 (0.75–3.00)
Pb	Pals et al. (2003) ⁽²⁴⁾	Belgium	C	F+M	423	205	Questionnaire	Exposure history (≥ 6 months)	1.76 (0.76–4.05)
Pb	Rybicki et al. (1999) ⁽³¹⁾	USA	C	F+M	144	464	Questionnaire	Occupational exposure history	Group with family history : 1.9 (0.3–11.7) Group without family history : 1.3 (0.8–2.3)
Pb	Seidler et al. (1996) ⁽²³⁾	Germany	C	F+M	380	379 (NC), 376 (RC)	Interviews	Occupational exposure history	NC : 1.2 (0.7–2.0) RC : 1.9 (1.1–3.1)

Table 1. Characteristics of studies included in the review of chemical exposure and risk of Parkinson's disease (continued)

Exposure chemical	Author (year)	Country	Study design	Sex	Cases	Cohorts/controls	Exposure Assessment	Exposure definition	HRs/RRs/ORs (95% CI)
Fe	Dick et al. (2007) ²⁷⁾	UK	C	F+M	767	1989	Job exposure matrix	No exposure/low exposure/high exposure	1.10 (0.77–1.59)
Fe	Rybicki et al. (1999) ³¹⁾	USA	C	F+M	144	464	Questionnaire	Occupational exposure history	Group with family history : 5.3 (0.7–42.6) Group without family history : 1.1 (0.7–1.6)
Pb + Cu	Gorell et al. (2004) ²⁸⁾	USA	C	F+M	144	464	Questionnaire	Exposure history (0/ > 20 years)	5.25 (1.60–17.25)
Pb + Fe	Gorell et al. (2004) ²⁸⁾	USA	C	F+M	144	464	Questionnaire	Exposure history (0/ > 20 years)	2.84 (1.07–7.51)
Fe + Cu	Gorell et al. (2004) ²⁸⁾	USA	C	F+M	144	464	Questionnaire	Exposure history (0/ > 20 years)	3.69 (1.40–9.71)
PM	Kirrane et al. (2015) ³²⁾	USA	Nested-C	F+M	301	83,042	Monitoring data	4 years average PM _{2.5}	North Carolina : 1.34 (0.93–1.93) Iowa : 0.91 (0.75–1.11)
PM	Palacios et al. (2014) ³³⁾	USA	Cohort	F	508	115,767	Monitoring data	2 years cumulative average PM _{2.5} , PM ₁₀ , PM _{10/2.5} (Quartile)	PM ₁₀ : 1.03 (0.78–1.37) PM _{2.5} : 1.10 (0.83–1.45) PM _{10/2.5} : 0.93 (0.69–1.26)

HRs : hazard ratios, RRs : relative risks, ORs : odds ratios, CI : confidential interval, F : female, M : male, C : case-control study, PD : Parkinson's disease, PM : particulate matter

의 금속에 동시에 높게 노출되었을 때 파킨슨병 발생 오즈가 유의하게 증가된 결과²⁸⁾를 볼 수 있었으며, 유의하지는 않았으나 파킨슨병의 가족력이 있는 군이 납 또는 철에 노출된 가족력이 있을 때 가족력이 없는 군에 비해 오즈비가 큰 결과를 볼 수 있었다.³¹⁾ 이러한 결과들을 통해 파킨슨병의 위험 요인일 가능성이 있는 유해물질들을 알 수 있었고, 유해물질 노출에 의한 파킨슨병 발생에 더 취약할 가능성이 있는 집단에 대해서도 추가적인 연구가 필요함을 알 수 있었다.

화재 연소 부산물의 화학적 구성성분이 뇌에 독성을 나타내는 생물학적 기전을 살펴보면 다음과 같다.

유해가스

일산화탄소는 산소에 비해 헤모글로빈 친화력이 210배로 높아 산소를 대체하여 체내에서 일산화탄소-헤모글로빈을 형성하며 저산소증을 유발하고,³⁴⁾ 저산소증은 활성산소를 형성하게 하여 산화스트레스를 야기하고 이는 저산소 상태에 민감한 조직인 뇌나 심장에 손상을 일으킬 수 있다.³⁵⁾

또한, 실험연구에 따르면 시안화물에 노출된 쥐는 선조체(striatum), 해마(hippocampus), 대뇌겉질(cerebral cortex)에서 도파민 수치가 감소하고, 선조체와 해마조직에서 지질의 과산화 증가하고, 운동능력이 떨어지고, 도파민 작동성 뉴런의 소실을 뜻하는 흑질의 타이로신 수산화효소(tyrosine hydroxylase) 양성세포 감소가 관찰되어 시안화물이 중추신경계 독성을 가지고 있음을 알 수 있다.³⁶⁾

황화수소는 체내에서 세포 호흡에 중요한 역할을 하는 시토크롬산화효소를 억제하여 뇌저산소증을 일으킬 수 있고,³⁷⁾ 실험연구에 따르면 황화수소와 이산화황에 동시에 노출된 기니피그의 뇌에서 지질과산화 증가된다.³⁸⁾

유기화합물

벤젠, 톨루엔, 다핵방향족탄화수소는 모두 친유성(lipophilic) 물질로 뇌혈관장벽을 넘을 수 있다.³⁹⁾

톨루엔은 모노아민(mono-aminergic) 대사에 중요한 전구물질인 타이로신, 트립토판의 혈장 농도를 낮추는 것이 파킨슨병 발생과 관련된 기전으로 생각되며,⁴⁰⁾ 실험연구에서 쥐의 복강에 톨루엔을 주입하였을 때 쥐의 뇌에서 aromatic-L-amino acid decarboxylase 활동이 감소하고 선조체(striatum) 내 도파민의 대사 회전이 낮아지는 현상이 관찰되었다.⁴¹⁾

다핵방향족탄화수소는 지질이 풍부한 뇌조직에 높은 친화력을 가지고 시토크롬산화효소를 자극하여 활성산소를 만들어 내어 산화스트레스를 발생시킬 수 있다.⁴²⁾

금 속

금속은 펜톤반응(fenton reaction)을 통해 산화스트레스를 증가시킬 수 있으며,⁴³⁾ 비정상적인 단백질 응집 반응을 개시하고 촉진시켜 루이소체(Lewy body)와 같은 비정상적인 단백질을 형성시킬 수 있다.⁴⁴⁾ 또한, 단백질에 산화스트레스를 줌으로써 구조적인 교차결합을 일으킬 수 있다.⁴⁵⁾

호흡성 분진

호흡성 분진의 경우 능동수송 또는 혈관 내 장벽을 직접 넘어가거나 후각신경(olfactory nerve)을 따라 후각신경구(olfactory groove)로 가는 경로⁴⁶⁾를 통해 뇌에 직접 들어가 염증반응, 산화스트레스와 같은 기전을 통해 중추신경계독성을 나타내는 것으로 알려져 있다.⁴⁷⁾ 동물 실험연구에서 만성적으로 미세한 입자를 흡입한 쥐의 흑질(substantia nigra)에서 도파민작동성(dopaminergic) 뉴런의 감소가 관찰되었고,⁴⁸⁾ 디젤 배기가스를 흡입한 쥐에서 뇌 전반 및 중뇌에 신경염증(neuroinflammation) 반응이 생기면서 알파-시누클레인(alpha synuclein) 단백질과 베타-아밀로이드 단백질의 증가가 동반되는 현상이 관찰되었다.⁴⁹⁾⁵⁰⁾

결 론

역학연구에서 파킨슨병과 유의한 관련성을 보인 성분은 일산화탄소, 톨루엔, 망간, 납이었고, 이러한 물질이 포함된 화재 연소 부산물에 소방관이 노출되었을 때 파킨슨병 발생을 높일 가능성이 있다. 하지만, 기존 역학연구 상 유의한 관련성을 보인 성분 외에도 화재 연소 부산물 구성성분 중에는 동물 또는 세포 실험연구에서 중추신경계에 영향을 주는 물질들이 다수 포함되어 있었다. 소방관은 일반인에 비해 다양한 화학적 유해물질이 고농도로 혼합되어 있는 화재 연소 부산물에 빈번하게 노출되는 바, 소방관들을 대상으로 파킨슨병 발생 현황을 파악하고 화재 연소 부산물과 파킨슨병 발생 간의 관련성을 확인할 추가적인 연구가 필요하다. 이러한 연구들은 소방관들의 화재 연소 물질에 의한 파킨슨병 발생 위험 예방을 위한 정책 마련 근거로 사용될 수 있을 것이다.

중심 단어: 소방관·파킨슨병·화재 연소 부산물.

Acknowledgments

본 연구는 국민안전처 소방안전 및 119구조·구급기술연구개발사업(MPSS-소방안전-2016-86) 및 미래창조과학부 뇌과학원천기술개발사업(2015M3C7A1028376)의 연구비 지원으로 수행되었습니다.

Conflicts of interest

The authors have no financial conflicts of interest.

REFERENCES

- 1) Adetona O, Reinhardt TE, Domitrovich J, Broyles G, Adetona AM, Kleinman MT, et al. Review of the health effects of wildland fire smoke on wildland firefighters and the public. *Inhal Toxicol* 2016; 28:95-139.
- 2) Rosenstock L, Olsen J. Firefighting and death from cardiovascular causes. *N Engl J Med* 2007;356:1261-1263.
- 3) Schulte PA, Burnett CA, Boeniger MF, Johnson J. Neurodegenerative diseases: occupational occurrence and potential risk factors, 1982 through 1991. *Am J Public Health* 1996;86:1281-1288.
- 4) LeMasters GK, Genaidy AM, Succop P, Deddens J, Sobeih T, Barrera-Viruet H, et al. Cancer risk among firefighters: a review and meta-analysis of 32 studies. *J Occup Environ Med* 2006;48:1189-1202.
- 5) Kim GS. Health hazards in firefighters. *Korean Ind Health Assoc* 2005;2:9-19.
- 6) Minerbo GM, Jankovic J. Prevalence of Parkinson's disease among firefighters. *Neurology* 1990;40(Suppl):348.
- 7) Duda JE, Giasson BI, Mabon ME, Miller DC, Golbe LI, Lee VM, et al. Concurrence of alpha-synuclein and tau brain pathology in the Contursi kindred. *Acta Neuropathol* 2002;104:7-11.
- 8) Spencer DD, Robbins RJ, Naftolin F, Marek KL, Vollmer T, Leranath C, et al. Unilateral transplantation of human fetal mesencephalic tissue into the caudate nucleus of patients with Parkinson's disease. *N Engl J Med* 1992;327:1541-1548.
- 9) Jeong HG. Nationwide survey on the prevalence of Parkinson's disease in Korea. *Center for Disease Control & Prevention*;2007.
- 10) Hornykiewicz O. Dopamine (3-hydroxytyramine) and brain function. *Pharmacol Rew* 1966;18:925-964.
- 11) Ko SB. Diagnosis and treatment of Parkinson's disease. *J Korean Acad Fam Med* 2003;24:1059-1068.
- 12) Schirinzi T, Martella G, D'Elia A, Di Lazzaro G, Imbriani P, Madeo G, et al. Outlining a Population "at Risk" of Parkinson's Disease: Evidence from a Case-Control Study. *Parkinsons Dis* 2016;2016: 9646057.
- 13) Bolstad-Johnson DM, Burgess JL, Crutchfield CD, Stormont S, Gerkin R, Wilson JR. Characterization of firefighter exposures during fire overhaul. *AIHAJ* 2000;61:636-641.
- 14) Edelman T, Osterloh J, Pirkle J, Caudill SP, Grainger J, Jones R, et al. Biomonitoring of chemical exposure among New York City firefighters responding to the World Trade Center fire and collapse. *Environ Health Perspect* 2003;111:1906-1911.
- 15) Caux C, O'Brien C, Viau C. Determination of firefighter exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and benzene during fire fighting using measurement of biological indicators. *Appl Occup Environ Hyg* 2002;17:379-386.
- 16) Barnard RJ, Weber JS. Carbon monoxide: a hazard to fire fighters. *Arch Environ Health* 1979;34:255-257.
- 17) Baxter CS, Hoffman JD, Knipp MJ, Reponen T, Haynes EN. Exposure of firefighters to particulates and polycyclic aromatic hydrocarbons. *J Occup Environ Hyg* 2014;11:D85-D91.
- 18) Brandt-Rauf PW, Fallon LF Jr, Tarantini T, Idema C, Andrews L. Health hazards of fire fighters: exposure assessment. *Br J Ind Med* 1988;45:606-612.
- 19) Park C. Comprehensive analysis of exposed adverse factors in disaster response activities: focused on fire. *J Korea Soc Disaster Inf* 2014;10:420-430.
- 20) Kim JM, Lee HJ. Hazards exposed to firefighters in fire: physical, chemical, and biologic factors. *J Korean Med Assoc* 2008;51:1072-1077.
- 21) Laitinen J, Mäkelä M, Mikkola J, Huttu I. Firefighters' multiple exposure assessments in practice. *Toxicol Lett* 2012;213:129-133.
- 22) Lai CY, Chou MC, Lin CL, Kao CH. Increased risk of Parkinson disease in patients with carbon monoxide intoxication: a population-

- based cohort study. *Medicine (Baltimore)* 2015;94:e869.
- 23) **Seidler A, Hellenbrand W, Robra BP, Vieregge P, Nischan P, Joerg J, et al.** Possible environmental, occupational, and other etiologic factors for Parkinson's disease: a case-control study in Germany. *Neurology* 1996;46:1275-1284.
 - 24) **Pals P, Van Everbroeck B, Grubben B, Viaene MK, Dom R, van der Linden C, et al.** Case-control study of environmental risk factors for Parkinson's disease in Belgium. *Eur J Epidemiol* 2003;18:1133-1142.
 - 25) **Dhillon AS, Tarbutton GL, Levin JL, Plotkin GM, Lowry LK, Nalbone JT, et al.** Pesticide/environmental exposures and Parkinson's disease in East Texas. *J Agromedicine* 2008;13:37-48.
 - 26) **Willis AW, Evanoff BA, Lian M, Galarza A, Wegrzyn A, Schootman M, et al.** Metal emissions and urban incident Parkinson disease: a community health study of medicare beneficiaries by using geographic information systems. *Am J Epidemiol* 2010;172:1357-1363.
 - 27) **Dick FD, De Palma G, Ahmadi A, Scott NW, Prescott GJ, Bennett J, et al.** Environmental risk factors for Parkinson's disease and Parkinsonism: the Geoparkinson study. *Occup Environ Med* 2007;64:666-672.
 - 28) **Gorell JM, Peterson EL, Rybicki BA, Johnson CC.** Multiple risk factors for Parkinson's disease. *J Neurol Sci* 2004;217:169-174.
 - 29) **Weisskopf MG, Weuve J, Nie H, Saint-Hilaire MH, Sudarsky L, Simon DK, et al.** Association of cumulative lead exposure with Parkinson's disease. *Environ Health Perspect* 2010;118:1609-1613.
 - 30) **Coon S, Stark A, Peterson E, Gloi A, Kortsha G, Pounds J, et al.** Whole-body lifetime occupational lead exposure and risk of Parkinson's disease. *Environ Health Perspect* 2006;114:1872-1876.
 - 31) **Rybicki BA, Johnson CC, Peterson EL, Kortsha GX, Gorell JM.** A family history of Parkinson's disease and its effect on other PD risk factors. *Neuroepidemiology* 1999;18:270-278.
 - 32) **Kirrane EF, Bowman C, Davis JA, Hoppin JA, Blair A, Chen H, et al.** Associations of ozone and PM2.5 concentrations with parkinson's disease among participants in the agricultural health study. *J Occup Environ Med* 2015;57:509-517.
 - 33) **Palacios N, Fitzgerald KC, Hart JE, Weisskopf MG, Schwarzschild MA, Ascherio A, et al.** Particulate matter and risk of Parkinson disease in a large prospective study of women. *Environ Health* 2014;13:80.
 - 34) **Ganong WF.** Review of medical physiology. London: Prentice-Hall International;1995.
 - 35) **Zhang J, Piantadosi CA.** Mitochondrial oxidative stress after carbon monoxide hypoxia in the rat brain. *J Clin Invest* 1992;90:1193-1199.
 - 36) **Kanthasamy AG, Borowitz JL, Pavlakovic G, Isom GE.** Dopaminergic neurotoxicity of cyanide: neurochemical, histological, and behavioral characterization. *Toxicol Appl Pharmacol* 1994;126:156-163.
 - 37) **Smith RP, Gosselin RE.** Hydrogen sulfide poisoning. *J Occup Med* 1979;21:93-97.
 - 38) **Haider SS, Hasan M.** Neurochemical changes by inhalation of environmental pollutants sulfur dioxide and hydrogen sulfide: degradation of total lipids, elevation of lipid peroxidation and enzyme activity in discrete regions of the guinea pig brain and spinal cord. *Ind Health* 1984;22:23-31.
 - 39) **Zeliger HI.** Exposure to lipophilic chemicals as a cause of neurological impairments, neurodevelopmental disorders and neurodegenerative diseases. *Interdiscip Toxicol* 2013;6:103-110.
 - 40) **Voog L, Eriksson T.** Toluene-induced decrease in rat plasma concentrations of tyrosine and tryptophan. *Acta Pharmacol Toxicol (Copenh)* 1984;54:151-153.
 - 41) **Juorio AV, Yu PH.** Effects of benzene and other organic solvents on the decarboxylation of some brain aromatic-L-amino acids. *Biochem Pharmacol* 1985;34:1381-1387.
 - 42) **Patri M, Padmini A, Babu PP.** Polycyclic aromatic hydrocarbons in air and their neurotoxic potency in association with oxidative stress: a brief perspective. *Ann Neurosci* 2009;16:22-30.
 - 43) **Hirsch EC, Faucheux BA.** Iron metabolism and Parkinson's disease. *Mov Disord* 1998;13 Suppl 1:39-45.
 - 44) **Paik SR, Shin HJ, Lee JH, Chang CS, Kim J.** Copper(II)-induced self-oligomerization of alpha-synuclein. *Biochem J* 1999;340(Pt 3):821-828.
 - 45) **Münch G, Gerlach M, Sian J, Wong A, Riederer P.** Advanced glycation end products in neurodegeneration: more than early markers of oxidative stress? *Ann Neurol* 1998;44(3 Suppl 1):S85-S88.
 - 46) **Oberdörster G, Sharp Z, Atudorei V, Elder A, Gelein R, Kreyling W, et al.** Translocation of inhaled ultrafine particles to the brain. *Inhal Toxicol* 2004;16:437-445.
 - 47) **Block ML, Calderón-Garcidueñas L.** Air pollution: mechanisms of neuroinflammation and CNS disease. *Trends Neurosci* 2009;32:506-516.
 - 48) **Veronesi B, Makwana O, Pooler M, Chen LC.** Effects of subchronic exposures to concentrated ambient particles. VII. Degeneration of dopaminergic neurons in Apo E-/- mice. *Inhal Toxicol* 2005;17:235-241.
 - 49) **Levesque S, Surace MJ, McDonald J, Block ML.** Air pollution & the brain: subchronic diesel exhaust exposure causes neuroinflammation and elevates early markers of neurodegenerative disease. *J Neuroinflammation* 2011;8:105.
 - 50) **Levesque S, Taetzsch T, Lull ME, Kodavanti U, Stadler K, Wagner A, et al.** Diesel exhaust activates and primes microglia: air pollution, neuroinflammation, and regulation of dopaminergic neurotoxicity. *Environ Health Perspect* 2011;119:1149-1155.