

석유화학단지 근로자의
림프조혈계암 사망률

연세대학교 대학원

보건학과

고동희

석유화학단지 근로자의
림프조혈계암 사망률

지도 원 종 욱 교수

이 논문을 박사 학위논문으로 제출함

2006 년 12월 일

연세대학교 대학원

보건학과

고 동 희

고 동 회 의 박 사 학 위 논 문 을 인 준 함

심사위원 _____ 인

심사위원 _____ 인

심사위원 _____ 인

심사위원 _____ 인

심사위원 _____ 인

연 세 대 학 교 대 학 원

2006 년 12월 일

감사의 글

논문을 준비하면서 학문은 끝이 없으며 항상 겸손해야 한다는 것을 배웠습니다. 본 논문이 완성되기까지 많은 지도와 도움을 주시고 늘 따뜻하게 격려해주신 원종욱 교수님께 깊은 감사를 드립니다. 그리고 바쁘신 중에도 세심한 지도와 배려를 아끼지 않으신 차봉석 교수님과 노재훈 교수님께도 진심으로 감사를 드립니다. 통계분석을 꼼꼼히 지도해 주셔서 공부에 많은 도움을 주신 남정모 교수님께도 감사드립니다. 직업병연구센터의 상사로, 선배로 많이 배려해 주시고 연구방법론에 대해 고민을 같이 해주신 김규상 소장님께도 감사를 드립니다.

본 연구는 산업안전보건연구원에서 실시한 역학조사 자료를 정리한 것입니다. 역학조사의 연구책임자로 조사를 시행하신 최병순 선생님께 감사를 드리며 직업병연구센터 연구원들께도 감사를 드립니다. 처음 주제선정에서부터 함께 고민해주시고 코호트 분석에 도움을 주신 안연순 선생님께도 감사를 드립니다. 제게 학문과 인생에 대한 조언을 아끼지 않으셨던 강성규 선생님, 장세진 선생님, 고상백 선생님, 송재석 선생님, 김치년 선생님, 김은아 선생님께도 감사함을 전합니다. 그리고 친구이자 후원자로 언제나 같이 있어준 김형렬 선생님께도 감사함을 전합니다.

제가 학업을 모자람 없이 할 수 있도록 도와주시고 한결 같은 사랑과 믿음으로 지켜봐주신 부모님께 진심으로 감사드립니다. 바쁘다는 핑계로 연락도 자주 드리지 못하지만 늘 깊은 사랑으로 보듬어주시며 사위 사랑이 한결같으신 장인, 장모님께도 감사를 드립니다. 힘들고 지칠 때 항상 밝은 모습으로 나를 지켜주고, 언제나 내편이 되어준 아내, 한순실과 항상 밝고 건강하게 자라준 정연이, 정민이에게 감사와 사랑을 함께 전합니다.

무엇보다도 연구에 적극적으로 참여해 주신 근로자 여러분께 감사드리며 이 논문이 노동환경의 개선을 위해 작은 도움이 되었으면 하는 바램입니다.

2006년 12월

고 동 희 올림

차 례

그림 차례	ii
표 차례	iii
국문 요약	iv
제1장 서론	1
제2장 연구대상 및 방법	4
2.1. 연구대상	4
2.2. 연구방법	6
2.2.1. 비교인구집단	6
2.2.2. 관찰기간	6
2.2.3. 암사망	6
2.2.4. 통계분석	8
제3장 결과	10
3.1. 연구대상자의 일반적 특성	10
3.2. 전체 남성 근로자의 표준화사망비	12
3.3. 생산직 남성 근로자의 표준화사망비	14
3.4. 직무특성에 따른 림프조혈계암 사망의 표준화비율비	15
3.5. 입사시기에 따른 남성 근로자의 림프조혈계암 표준화망비	17
3.6. 남성 근로자에서 림프조혈계암으로 인한 표준화비례암사망비	19
제4장 고찰	20
4.1. 연구방법에 대한 고찰	20
4.2. 연구결과에 대한 고찰	25
제5장 결론	31
참고 문헌	33
영문 요약	38

그림 차례

Figure 1 . Study population and analysis scheme	· · · · · 5
Figure 2 . Observation period of the cohort	· · · · · 8

표 차례

Table 1. Characteristics of groups classified by task	10
Table 2. Characteristics of group according to entry year	11
Table 3. Person-year and lymphohematopoietic cancer by age group and calendar time	12
Table 4. Mortality among men workers in a refinery/petrochemical complex, Korea 1992-2003	13
Table 5. Mortality among men manufacturing workers in a refinery/petrochemical complex, Korea 1992-2003	14
Table 6. Lymphohematopoietic cancer mortality by task	15
Table 7. Standardised rate ratio by exposure and task	16
Table 8. Standardised mortality ratio for men workers according to year of entry into cohort	17
Table 9. Standardised mortality ratio for manufacturing workers, entered before 1992	18
Table 10. Lymphohematopoietic cancer standardised proportionate cancer mortality ratio in men workers	19

국 문 요 약

석유화학단지 근로자의 림프조혈계암 사망률

연구목적: 본 연구에서는 석유정제 및 석유화학사업장에 근무했던 남성 근로자를 대상으로 후향적 코호트를 구축하여 림프조혈계암 사망률을 알아보고자 하였다.

연구방법: 19,414명의 전현직 남성 근로자를 1992년 1월 1일부터 2003년 12월 31일까지 추적관찰하였으며, 우리나라 전체 인구를 비교집단으로 하여 전체 근로자와 생산직 근로자에 대해 암 사망의 표준화사망비를 산출하였다. 또한 생산직 근로자, 사무직 근로자로 나누어 림프조혈계암 사망의 표준화비율을 구하였다. 1992년 이전 입사자와 1992년 이후 입사자를 나누어 각각의 표준화사망비를 산출하였으며, 전체 암 사망 중 림프조혈계암에 의한 사망 비율을 비교하기 위해 표준화비례암사망비를 산출하였다.

연구결과: 생산직 근로자에서는 다발성 골수종(SMR=532, 95%CI: 58-1992)과 백혈병(SMR=137, 95%CI: 44-319), 전체 림프조혈계암의 표준화사망비는 133(95%CI: 57-262)으로 증가하였지만, 통계학적으로 유의하지는 않았다. 생산직 근로자군이 사무직군에 비해 림프조혈계암 사망의 표준화비율비(SRR=160, 95%CI: 36-707)가 증가하였지만 통계학적으로 유의하지는 않았다. 1992년 이전 입사자에서는 림프조혈계암(SMR=151, 95%CI: 69-288), 다발성골수종(SMR=437, 95%CI: 49-1577), 백혈병(SMR=146, 95%CI: 47-342)의 표준화사망비가 증가하였으나, 통계학적으로 유의하지는 않았고, 1992년 이후 입사자에서는 일반인구집단에 비해 표준화사망비 증가를 보이지 않았다. 림프조혈계암에 의한 표준화비례암사망비는 225 (95%CI: 108-413)로 일반인구집단에 비해 통계학적으로 유의하게 높았다.

결론: 석유화학산업 근로자에서 림프조혈계암의 표준화사망비가 증가하였지만 통계학적으로 유의하지는 않았다. 하지만 일반인구집단보다 전체 사망 및 암 사망률이 유의하게 낮음에도 불구하고 림프조혈계암 사망률은 높다는 점, 사무직에 비해

생산직에서 림프조혈계암 사망률이 높다는 점, 전체 암 사망 중에서 림프조혈계암이 차지하는 비율이 일반인구집단에 비해 높은 점은 석유화학산업에서의 노출과 림프조혈계암의 연관성을 지지하는 결과로 판단된다.

핵심되는 말: 림프조혈계, 암, 사망률, 석유화학, 정유, 비호지킨림프종, 백혈병, 다발성골수종

제1장 서론

산업화가 진행함에 따라 석유화학산업의 발전이 가속화되었고 그 규모도 점점 커지고 있다. 석유를 본격적으로 사용하게 된 것은 19세기 중반 경으로 알려져 있으며, 석유화학산업이 시작된 것은 1930년대 화학섬유 등의 발견으로부터 시작된다. 그 후 플라스틱 수지, 고무, 농약, 각종 화학원료 등 석유화학산업은 인간의 생활에 필요불가결한 존재가 되었다. 하지만 이러한 석유정제 및 석유화학산업에 종사했던 근로자들은 작업 중 벤젠, 1,3-부타디엔 등 수많은 화학물질에 노출되게 되었으며, 석유와 석유화학물질의 사용으로 인해 암의 발생이 증가하는지 여부에 대해 세계적으로 많은 연구가 진행되어 왔다.

정유 및 석유화학산업 근로자들에서는 특히 백혈병, 림프종, 다발성 골수종 등 림프조혈계암이 증가한다는 보고들이 있다. 림프조혈계암은 혈액 및 림프조직의 다양한 세포 계열클론의 악성 변화로부터 발생하는 종양 군이다. 줄기세포에서 분화해 나온 골수구성(myeloid)계열 세포와 림프구성(lymphoid)계열의 백혈구, 림프구, 형질세포 등에서 다양한 형태의 종양이 발생하게 된다. 림프조혈계의 악성 종양은 크게 백혈병(leukemia), 림프종(lymphoma)과 다발성 골수종(multiple myeloma)을 포함한 기타 암으로 크게 나눌 수 있다(Rosenstock, 2005). 미국에서는 연간 발생하는 130만 건의 악성종양 중 림프조혈계암이 약 8%를 차지하며, 남성에서 15-25% 더 많이 발생하는 것으로 알려져 있다(Rosenstock, 2005). 중앙암 등록사업에 따르면 우리나라에서는 1999-2001년 전체 암의 연당 평균 발생건수는 103,571건이며, 이중 백혈병이 1,942건(1.88%), 비호지킨 림프종 2,090건(2.02%), 다발성골수종 495건(0.48%), 호지킨 림프종 129건(0.12%)으로 보고되고 있다.

림프조혈계암과 직업적 유해인자의 연관성에 대한 연구들이 활발히 이루어져 왔는데, IARC(The International Agency for Research on Cancer)에서는 이러한 역학적 연구와 실험적 연구를 종합하여 단일물질, 혼합물, 노출환경의 발암성 평가를 제공하고 있다. 이에 따르면 인간에게 확실한 발암물질(Group 1)에는 벤젠(급

성비림프구성백혈병, 다발성골수종, 산화에틸렌(백혈병), 전리방사선(백혈병), 벤젠을 사용하는 신발 제조 및 수선업(백혈병), 고무산업(백혈병, 림프종)이 포함된다. 벤젠은 골수성 세포(백혈구, 단핵구)에 영향을 미쳐 급성골수성백혈병, 골수이형성증후군을 일으킨다고 알려져 있지만, 림프구성 세포에의 영향은 아직 확실치 않다. 벤젠은 그 자체가 골수독성을 가지고 있지는 않고 대사산물인 *p*-벤조퀴논, 뮤코알데히드와 프리 라디칼이 DNA와 반응하여 부가체를 형성, 두가닥 절단(double strand breakage) 등의 기전으로 독성을 유발하는 것으로 보고되고 있다(O'Connor 등, 1999). 인간에게 발암작용이 있는 것으로 의심되는 물질(Group 2A)에는 1,3-부타디엔(백혈병, 림프종), 트리클로로에틸렌(림프종)이 포함된다. 1,3-부타디엔은 스티렌-부타디엔고무, 폴리부타디엔, 니트릴고무, 아크릴로니트릴-부타디엔-스티렌 수지(ABS) 등의 폴리머 제조에 사용된다. 미국과 캐나다의 스티렌-부타디엔 고무를 생산하는 8개 공장 근로자를 대상으로 시행된 몇 개의 연구가 있었고, 추적 연구에서 지속적인 백혈병 초과위험이 관찰되었다. 하지만 일부 연구(Tsai 등, 2001)에서는 림프조혈계암의 초과사망이 발견되지 않았다. 인간에게 발암 가능성이 있는 것으로(Group 2B) 분류된 물질에는 chlorophenols and phenoxyacetic acid herbicides(림프종), 가솔린(백혈병), hexachlorocyclohexane(백혈병), 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin(림프종)이 포함된다(LaDou, 2002). 하지만 IARC에 의해 인간에게 확실한 발암물질로 분류한 벤젠, 전리방사선, 산화에틸렌을 제외하고는 아직까지 연관성의 근거가 부족하며 추후 역학적 연구들이 이를 증명해야 한다. 석유정제 및 석유화학산업 근로자들을 대상으로 시행한 역학연구에서는 대부분 전체 사망률 및 암 사망률이 일반인구집단보다 낮거나 차이가 없었다. 하지만 특정 암종에 대한 분석에서는 일부 발생비 및 사망비가 증가했다는 보고가 있다. 석유정제 근로자에서 백혈병이 증가했다는 보고가 있으며(Morgan & Wong, 1984; Honda 등, 1995), 생산직과 파이프라인 작업자에서 신장암이 증가했다는 보고(Divine & Barron, 1987), 석유정제 근로자(Wong 등, 1986), 플라스틱 수지 연구(Cowles 등, 1994), 합성수지(Selenskas 등, 1995)에서 췌장암이 증가했다는 보고가 있다. 비호지킨 림프종(Huebner 등, 2004; Sathiakumar 등, 2001; Rodu 등, 2001), 백혈병(Lewis 등, 2000b), 다발성골수종(Lewis 등, 2000a), 호지킨

림프종(Wilkinson 등, 1999), 림프조혈계 종양 전체(Divine 등, 1999; Huebner 등, 2000)의 발생 혹은 사망비가 증가했다는 보고가 있으나, 일부의 연구(Huebener 등, 2004; Lewis 등, 2000a)에서만 통계학적으로 유의하게 위험도가 증가되었다. 반면 다른 연구들(Tsai 등, 2004a; 2004b; 2001; Gamble 등, 2000; Huebener 등, 1997)에서는 림프조혈계암의 위험이 통계학적으로 유의하게 증가하지 않았거나 감소하였다.

우리나라에서는 1960년대 울산에서 처음으로 석유정제산업이 시작되었고, 1970년대에는 울산에서 석유화학산업이 시작되었다. 그 후 울산지역과 여천지역에 석유정제 및 석유화학 단지가 조성되었다. 국내의 연구로는 안연순 등(2003)이 산업안전보건연구원의 역학조사에서 여천지역 석유화학단지 11개 사업장의 전현직 근로자 10,774명을 대상으로 암 발생률 및 사망률을 조사한 바 있다. 연구결과에서 조혈계 암 및 림프종의 표준화사망비(standardised mortality ratio, SMR)는 납사(naphtha) 사업장 근로자의 경우 223.0으로 비교인구집단(우리나라 전체 인구)에 비하여 통계학적으로 유의하게 증가하였고($p < 0.05$), 벤젠 노출집단 206.2, 유해인자 노출집단 151.5, 유해인자 비노출집단 277.8로 모두 비교인구집단에 비하여 더 많이 사망하였다. 납사 사업장 전체 근로자에서 조혈계 암 및 림프종의 표준화비례암사망비(standardised proportionate cancer mortality ratio, SPCMR)는 394.7로 비교인구집단에 비하여 295% 더 사망하였다($p < 0.05$). 하지만 짧은 추적관찰 기간과 림프조혈계암 사망의 희소성으로 인해 연구 결과의 한계가 있었다.

본 연구는 2003-2004년 산업안전보건연구원에서 시행한 석유화학단지근로자 암 발생에 관한 코호트 구축 사업의 일환으로 진행되었다. 본 연구에서는 일개 지역 석유정제 및 석유화학 단지에서 근무했던 전현직 남성근로자 19,414명을 대상으로 1992년부터 2003년까지 추적관찰한 후향적 코호트를 구축하였으며, 이들을 대상으로 림프조혈계암 사망률과 업무와의 연관성을 알아보고자 하였다.

제2장 연구대상 및 방법

2.1. 연구 대상

벤젠 또는 1,3-부타디엔을 생산 및 사용하는 16개 사업장, 그 외 다른 화학물질을 사용하는 35개 석유화학사업장을 포함하여 총 51개 사업장 근로자를 대상으로 1992년 1월 1일부터 2003년 12월 31일 까지 관찰한 후향적 코호트를 구축하였다. 벤젠 또는 1,3-부타디엔을 사용하는 사업장은 2개의 석유정제 사업장을 포함하여, 비료, 가소제, 수지류(ABS 등) 등 관련 석유화학제품을 생산하고 있었다. 벤젠과 1,3-부타디엔을 사용하지 않는 사업장은 각종 농약, 가소제, 안정제, 수지, 비료, 안료, 윤활유 등을 생산하고 있었다. 51개 사업장에 대해 설립 이후 2003년 12월 31일까지 퇴직 및 현직 근로자의 성명, 주민등록번호, 입사일자, 퇴사일자, 작업부서, 작업내용에 대한 자료를 수집하였다.

1992년 이전에 퇴직한 근로자는 연구에서 제외하였으며, 전체 조사 근로자 수는 모두 21,595명으로 남성이 19,414명, 여성이 2,181명 이었다. 이중 직무구분이 안되어 있는 경우, 입사연도를 알 수 없는 경우, 코호트 입적 당시 나이가 20세 미만이거나 65세 이상인 경우는 연구대상에서 제외하였다. 여성 근로자에서는 관찰기간동안 암 사망이 없어 남성 근로자만을 분석 대상으로 하였다. 따라서 1992년 관찰시작 시점에 근무했거나 1992-2003년 사이에 입사했던 코호트 입적 당시 20-64세의 남성 근로자 19,240명을 최종 연구대상으로 하였다.

직무 분류는 최종 작업 부서에 따라 생산직/사무직으로 분류하였다. 생산직에는 생산, 기계유지보수, 연구소 근로자가 포함되며, 사무, 영업 등의 직종은 사무직으로 분류하였다. 생산직 근로자는 14,752명이었고 사무직 근로자는 4,632명 이었다. 연구대상자와 분석 내용에 대한 개요는 Figure 1과 같다.

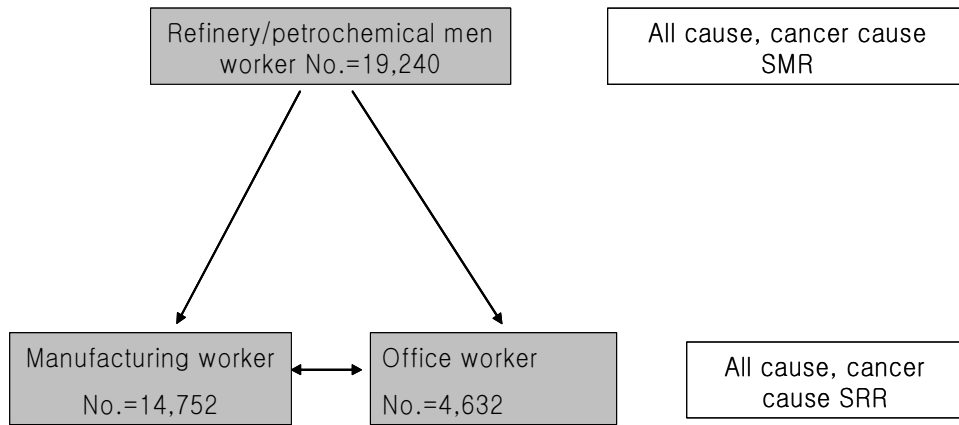


Figure 1. Study population and analysis scheme

2.2. 연구 방법

2.2.1. 비교인구집단

연령을 보정한 표준화사망비를 산출하기 위하여 1994, 1999, 2003년 우리나라 5세 간격 연령군별 연앙인구를 비교인구(통계청, 2004)로 사용하였다. 전체 연구기간 12년을 4년 간격으로 1992-1995, 1996-1999, 2000-2003년의 calendar time으로 나누었으며, 1994, 1999, 2003년 각 비교인구의 사망률을 이용하여 표준화사망비를 계산하였다. 사망률은 사망 발생 수를 그 해 연앙인구로 나누어 5세 간격의 연령군별로 구하였다.

2.2.2. 관찰기간

연구대상의 암 사망 관찰기간은 1992년 1월 1일부터 2003년 12월 31일까지 12년이다. 1992년 1월 1일을 기준으로 이전에 입사한 근로자가 사망한 경우에는 사망한 년도 까지, 사망하지 않은 경우는 연구종료 시점인 2003년 12월 31일까지 관찰한 것으로 계산하였으며, 관찰기간 동안에 입사한 근로자는 입사연도부터 연구종료 시점인 2003년 12월 31일까지 관찰한 것으로 하여 인년(person-year)을 계산하였다.

비교인구집단의 암 사망 관찰 인년은 각 calendar time에서 1994, 1999, 2003년 5세 간격 연령군별 연앙인구의 수를 관찰 인년으로 하였다.

2.2.3. 암 사망

통계청에 의뢰하여 연구대상 근로자가 1992년부터 2003년까지 12년 동안의 사망 했는지 여부와 사망한 경우 사망원인을 조회하였다. 사망원인은

ICD-10(international classification of disease)에 기반한 통계청 표준사망분류를 따랐다.

전체 암 사망은 ‘악성신생물(C code)’와 ‘나머지 신생물(D00-D48)’을 포함하였다. ‘나머지 신생물’은 ‘상피내 암종(carcinoma in situ, D0)’, ‘양성 신생물(benign neoplasm, D1-D3)’, ‘행동양식 불명 또는 미상의 신생물(neoplasm of uncertain or unknown behaviour, D4)’로 이루어져 있다.

림프조혈계암은 통계청 일반사망요약분류표(103항목)에 포함된 ‘비호지킨 림프종(C82-85)’, ‘백혈병(C91-95)’, ‘다발성 골수종 및 악성 형질세포 신생물(C82-85)’로 정의하였다. ‘호지킨 림프종(C81)’, ‘악성 면역증식성 질환(C88)’은 연구대상에서 발생하지 않았고 통계청 일반사망요약분류표(103항목)에서도 ‘나머지 악성신생물(remainder of malignant neoplasm C00-97)’로 분류되어 있어 림프조혈계암에서 제외하였으며, ‘림프, 조혈 및 관련조직의 행동양식 불명 및 미상의 기타 신생물(D47)’ 등의 양성 림프조혈계 종양도 제외하였다.

기타 암종들은 통계청 일반사망요약분류표(103항목)에 의거하여 입술, 구강 및 인두의 악성신생물(lip, oral cavity and pharynx, C00-C14), 식도의 악성신생물(esophagus, C15), 위의 악성신생물(stomach, C16), 결장, 직장 및 항문의 악성신생물(colon, rectum and anus, C18-C21), 간 및 간내담관의 악성신생물(liver and intrahepatic bile ducts, C22), 췌장의 악성신생물(pancreas, C25), 후두의 악성신생물(larynx, C32), 기관, 기관지 및 폐의 악성신생물(trachea, bronchus and lung, C33-C34), 피부의 악성흑색종(malignant melanoma of skin, C43), 전립선의 악성신생물(prostate, C61), 방광의 악성신생물(bladder, C67), 수막, 뇌 및 기타 중추신경계의 악성신생물(meninges, brain and other parts of central nervous system, C70-C72), 나머지 악성신생물(C17, C23-C24, C26-C31, C37-C41, C44-C49, C51-C52, C57-C60, C62-C66, C68-C69, C73-C81, C88, C96-C97)로 분류하였다.

2.2.4. 통계분석

Calendar time을 1992-1995, 1996-1999, 2000-2003년으로 나누고, 각각 1994, 1999, 2003년 우리나라 남성 전체 인구의 5세 연령별 사망률을 이용하여 표준화사망비를 계산하였다.

전체 남성 근로자, 생산직 근로자에 대해서 전체 사망, 전체 암 사망, 림프조혈계암으로 인한 사망, 기타 암으로 인한 사망의 표준화사망비를 산출하였다.

1992년 이전에 입사해서 코호트 관찰을 시작한 1992년까지 근무하고 있었던 근로자 군(Group 1)과 1992년 이후에 입사한 근로자군(Group 2)은 특성이 다를 수 있으므로 각각 나누어 림프조혈계암의 표준화사망비를 산출하였다(Figure 2).

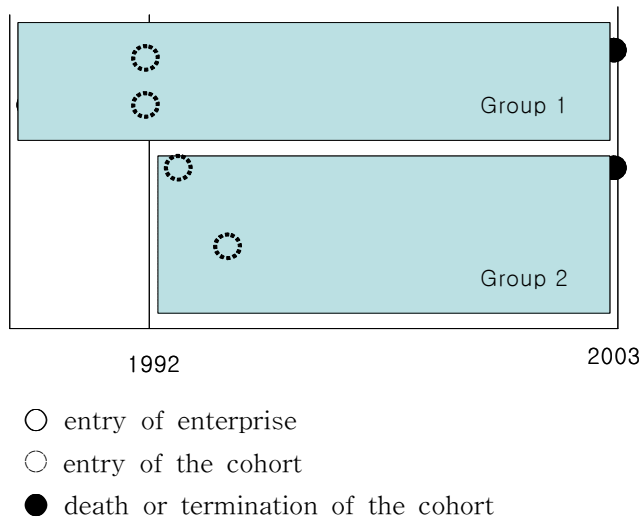


Figure 2. Observational period of the cohort

또한 연령을 보정한 후 생산직, 사무직에서 사망 발생에 차이가 있는지를 보기 위하여 두 군의 합을 표준인구로 하여 천체 사망, 암 사망, 림프조혈계암 사망의 표준화비율비(standardised rate ratio, SRR)를 산출하였다.

연구대상 근로자의 암 사망 중 림프조혈계암 사망이 차지하는 비율인 비례암사망비(proportionate mortality ratio)를 알아보았다. 5세 연령군별 우리나라 남성 전체를 표준집단으로 하여 연령을 보정한 후 표준화비례암사망비를 산출하였다. 표준화사망비와 관찰인년은 PAMCOMP(Person years and Mortality Computation Program)를 이용하여 계산하였고, Bayesian method를 이용하여 95% 신뢰구간(confidence interval)을 구하였다. 표준화비율비의 95% 신뢰구간은 Approximation (Boyle, 1991) 방법을 이용하여 산출하였다.

제3장 결과

3.1. 연구 대상자의 일반적 특성

연구대상 근로자 19,204명의 남성 근로자로 코호트 입적 시점의 연령은 평균 30.88세였고, 근무기간은 12.12년, 관찰기간은 평균 9.89년이었다. 남성근로자 중 관찰기간 동안 입사한 사람은 9,204명(42.6%)이었고, 퇴사한 사람은 5,833명(30.37%)이었다.

생산직 근로자, 사무직의 직무 구분에 따라 코호트 입적 시 나이와 근무연수, 관찰기간을 알아보았다. 분석결과 사무직이 생산직보다 나이가 많았고 근무연수도 길었다. 관찰기간은 두 군간에 통계학적으로 유의한 차이가 없었다(Table 1).

Table 1. Characteristics of groups classified by task

Characteristics	Manufacturing (No.=14,572)		Office (No.=4,632)		t	p-value
	Mean	SD	Mean	SD		
Age*	30.21	7.18	32.98	8.40	20.21	<0.001
work duration	12.01	7.43	12.49	8.28	3.52	0.0004
observation duration	9.89	3.06	9.89	3.13	16.52	0.9186

* Age at the entry into cohort

입사연도에 따라 코호트를 시작 시점에 이미 근무하고 있던 입사연도가 1992년 이전인 근로자군(group 1)과 1992-2003년도에 입사한 근로자군(group 2)의 특성을 알아보았다. 1992년 이전 입사자는 코호트 입적시 나이가 평균 33.67, 코호트 관찰 종료시까지 근무연수가 평균 17.55년이었으며, 1992-2003년 입사자는 나이가 평균 27.84, 코호트 관찰 종료시까지 근무연수가 6.23년이었다.

Table 2 . Characteristics of group according to entry year

Year of entry	<1992 (No.=10,000)		1992-2003 (No.=9,204)	
	Mean	SD	Mean	SD
Age*	33.67	7.29	27.84	6.68
Work duration	17.55	6.19	6.23	3.69

* Age at the time of entry into cohort

3.2. 전체 남성 근로자의 표준화사망비

남성 근로자 19,204명 중 189,857인년의 관찰기간동안 사망한 사람은 201명이었고, 암으로 인해 사망한 사람은 66명이었다. 이중 비호지킨 림프종, 다발성골수종, 백혈병으로 사망한 사람은 10명이었다. 1999년도의 경우 우리나라에서 암(C00-97)으로 인한 20-74세 남성 사망자는 27,776명이며, 이중 비호지킨 림프종 443명, 다발성골수종 132명, 백혈병 582명을 포함한 림프조혈계암 사망자는 1,459명으로 전체 암 사망의 5.12%를 차지했다. 본 연구대상 근로자들에서는 암 사망 원인 중 이 세 가지 림프조혈계암이 15.2%를 차지하였는데, 비록 연령으로 표준화시키지는 않았지만 전체 암 사망 중 림프조혈계암에 의한 사망이 일반인구집단보다 높았다. 각 연령군별, calendar time별 관찰인년 및 림프조혈계암 발생 빈도는 Table 3과 같다.

Table 3. Person-year and lymphohematopoietic cancer by age group and calendar time

Age	1992-1995		1996-1999		2000-2003	
	person -year	blood* cancer	person -year	blood cancer	person -year	blood cancer
20 - 24	3924	0	2253	0	554	0
25 - 29	14604	0	16472	1 [†]	8283	0
30 - 34	11784	1	16920	0	19751	0
35 - 39	7926	1	11792	1	16576	0
40 - 44	6226	0	8079	0	11095	1
45 - 49	3492	0	6033	0	7968	0
50 - 54	1433	0	3061	0	5656	1
55 - 59	402	2 [†]	1319	0	2607	0
60 - 64	34	0	297	0	1087	2
65 - 69	3	0	23	0	188	0
70 - 74	0	0	1	0	14	0

* lymphohematopoietic cancer including Non-Hodgkin's Lymphoma, Multiple Myeloma, Leukemias

† including 1 case occurred in office workers

전체 사망의 표준화사망비, 암 사망의 표준화사망비, 암종별 표준화사망비는 대장암, 다발성 골수종과 백혈병을 제외하고는 모두 비교인구집단보다 낮았다.

림프조혈계암 중 다발성골수종(SMR=353, 95%CI: 39-1275)과 백혈병(SMR=121, 95%CI: 44-264)의 표준화사망비는 비교인구집단에 비해 증가하였으나 통계학적으로 유의하지는 않았다. 전체 림프조혈계암의 표준화사망비는 SMR=121 (95%CI: 58-222)로 증가되어 있으나 통계학적으로 유의하지 않았다(Table 4). 하지만 전체 사망의 표준화사망비, 암 사망의 표준화사망비가 비교인구집단보다 통계학적으로 유의하게 낮음에도 불구하고 림프조혈계암의 표준화사망비는 비교인구집단보다 높았다.

Table 4. Mortality among men workers in a refinery/petrochemical complex, Korea 1992-2003

Mortality cause	ICD code	Obs.	Exp.	SMR	95% CI
All cause		201	558.51	36	31-41
All cancer		66	124.61	53	41-67
lip, oral cavity, pharynx	C00-14	0	1.90	-	-
esophagus	C15	0	2.63	-	-
stomach	C16	11	23.21	47	24-85
colon,rectum, anus	C18-21	9	7.04	128	58-243
liver, bile ducts	C22	19	40.72	47	28-73
pancreas	C25	2	4.50	44	5-160
larynx	C32	1	1.08	92	1-154
lung	C33-34	9	16.60	54	25-103
skin	C43	0	0.28	-	-
prostate	C61	0	0.33	-	-
bladder	C67	0	0.73	-	-
CNS	C70-72	1	2.84	35	0-196
blood		10	8.29	121	58-222
Non-Hodgkin's lymphoma	C82-85	2	2.78	72	8-259
Multiple myeloma	C90	2	0.57	353	39-1275
Leukemia	C91-95	6	5.00	121	44-264
Remainder	C00--97	4	10.91	37	1-94

3.3. 생산직 남성 근로자의 표준화사망비

생산직 남성 근로자 14,572명을 따로 구분하여 관찰기간 144,044인년 동안의 전체 사망, 암 사망, 암종별 사망률을 살펴보았다. 전체 사망비, 암 사망비, 암종별 사망비는 장암, 후두암, 다발성 골수종, 백혈병을 제외하고는 모두 비교인구집단보다 낮았다.

다발성 골수종(SMR=532, 95%CI: 58-1992)과 백혈병(SMR=137, 95%CI: 44-319)의 표준화사망비는 비교인구집단에 비해 증가하였으나 통계학적으로 유의하지는 않았다. 전체 림프조혈계암의 표준화사망비는 SMR=133 (95%CI: 57-262)으로 비교인구집단보다 증가하였지만, 통계학적으로 유의하지는 않았다(Table 5).

Table 5. Mortality among men manufacturing workers in a refinery/petrochemical complex, Korea 1992-2003

Mortality cause	ICD code	Obs.	Exp.	SMR	95% CI
All cause		149	393.86	38	32-44
All cancer		50	83.97	60	44-79
lip, oral cavity pharynx	C00-14	0	1.31	-	-
esophagus	C15	0	1.64	-	-
stomach	C16	6	15.66	38	14-83
colon,rectum, anus	C18-21	6	4.77	126	46-274
liver, bile ducts	C22	14	27.54	51	28-85
pancreas	C25	2	2.99	67	8-242
larynx	C32	1	0.67	149	2-827
lung	C33-34	8	10.70	75	32-147
skin	C43	0	0.19	-	-
prostate	C61	0	0.20	-	-
bladder	C67	0	0.47	-	-
CNS	C70-72	1	2.04	49	1-273
blood		8	6.01	133	57-262
Non-Hodgkin's lymphoma	C82-85	1	1.99	50	1-280
Multiple myeloma	C90	2	0.38	532	58-1992
Leukemia	C91-95	5	3.66	137	44-319
Remainder	C00--97	4	7.43	54	14-138

3.4. 직무 특성에 따른 림프조혈계암 사망의 표준화비율비

생산직 근로자군은 14,752명, 관찰기간은 144,033인년이었고, 사무직은 4,632명, 관찰기간은 45,812인년이다. 각 군에서 발생한 비호지킨 림프종, 다발성골수종, 백혈병의 림프조혈계암 사망자는 각각 8명, 2명이었다(Table 6).

Table 6. Lymphohemopoietic cancer mortality by task

Age	Manufacturing No.=14,752			Office No.=4,632		
	NHL [*]	MM [†]	Leuk [‡]	NHL	MM	Leuk
20 - 24	0	0	0	0	0	0
25 - 29	0	0	0	0	0	1
30 - 34	0	0	1	0	0	0
35 - 39	0	1	1	0	0	0
40 - 44	0	0	1	0	0	0
45 - 49	0	0	0	0	0	0
50 - 54	1	0	0	0	0	0
55 - 59	0	0	1	1	0	0
60 - 64	0	1	1	0	0	0
65 - 69	0	0	0	0	0	0
70 - 74	0	0	0	0	0	0
total	1	2	5	1	0	1

* Non-Hodgkin's Lymphoma

† Multiple Myeloma

‡ Leukemias

생산직, 사무직의 직무 특성에 따라 전체 사망, 암 사망, 림프조혈계암 사망의 차이가 있는지를 보기 위해 연구 대상 근로자 전체를 표준인구로 하여 표준화비율을 산출하였다. 사무직에 비해 생산직에서 전체 사망(SRR=124, 95%CI: 86-169), 암 사망(SRR=156, 95%CI: 92-265), 림프조혈계암 사망(SRR=160, 95%CI: 36-707)의 표준화비율비가 높았으나 통계학적으로 유의하지는 않았다(Table 7).

Table 7. Standardized rate ratio by task

Mortality	Exposure	SRR	95% CI
All death	Manufacturing	124	86 - 169
	Office	-	-
All cancer	Manufacturing	156	92 - 265
	Office	-	-
Blood cancer	Manufacturing	160	36 - 707
	Office	-	-

3.5. 입사시기에 따른 남성 근로자의 림프조혈계암 표준화사망비

입사시기에 따라 사망률의 차이가 있는지를 알아보았다. 1992년 코호트에 입적시킬 당시 이미 근무하고 있었던 근로자와 1992-2003년 사이에 입사한 근로자를 나누어 표준화사망비를 알아보았다. 1992년 이전에 입사한 전체 근로자수는 10,000명, 관찰인년은 119,276년이었고, 1992-2003년 입사한 근로자수는 9,204명, 관찰인년은 70,580년이였다. 분석결과 1992년 이전 입사자에서는 림프조혈계암(SMR=151, 95%CI: 69-288), 다발성골수종(SMR=437, 95%CI: 49-1577), 백혈병(SMR=146, 95%CI: 47-342)의 사망률이 증가하였으나, 통계학적으로 유의하지는 않았다. 1992-2003년 입사자에서는 비교인구집단에 비해 사망률의 증가를 보이지 않았다(Table 8).

Table 8 . Standardised mortality ratio for men workers according to year of entry into cohort

Entry	<1992 (No.=10,000)				1992-2003 (No.=9,204)			
	Obs.	Exp.	SMR	95%CI	Obs.	Exp.	SMR	95%CI
Blood cancer	9	5.43	151	69-288	1	2.36	42	1-236
Non-Hodgkin's lymphoma	2	2.08	96	11-348	0	0.71	-	-
Multiple myeloma	2	0.46	437	49-1577	0	0.11	-	-
Leukemia	5	3.41	146	47-342	1	1.54	65	1-361

1992년 이전에 입사한 근로자 중 생산직 근로자는 7,501명이었고 관찰기간은 89,481인년이였다. 이들에 대해서 표준화사망비를 계산하였는데, 림프조혈계암(SMR=187, 95%CI: 81-368), 다발성골수종(SMR=644, 95%CI: 72-2325), 백혈병(SMR=200, 95%CI: 65-467)의 사망비는 증가하였으나 통계학적으로 유의하지는 않았다(Table 9).

Table 9. Standardised mortality ratio for manufacturing workers, entered before 1992

Mortality	Obs	Exp	SMR	95%CI
Blood cancer	8	4.29	187	81-368
Non-Hodgkin's lymphoma	1	1.48	67	1-375
Multiple myeloma	2	0.31	644	72-2325
Leukemia	5	2.50	200	65-467

3.6. 남성 근로자에서 림프조혈계암으로 인한 표준화비례암 사망비

남성 근로자 전체에서 암 사망자 중 림프조혈계암으로 인한 사망자의 비율을 연령별, calendar time 별로 표준화한 후 일반인구집단과 비교하여 표준화비례암 사망비를 산출하였다. 전체 암 사망은 ‘악성신생물(C code)’과 ‘나머지 신생물(D00-D48)’을 포함하였으며, 림프조혈계암은 비호지킨 림프종, 다발성골수종, 백혈병으로 구성되어있다.

분석결과 연구대상 남성 근로자에서는 일반인구집단에 비해 림프조혈계암에 의한 표준화비례암사망비가 225 (95%CI: 108-413)로 통계학적으로 유의하게 높았다 (Table 10).

Table 10 . Lymphohematopoietic cancer standardised proportionate cancer mortality ratio in men workers

Age	1992 - 1995			1996 - 1999			2000 - 2003			total SPCMR
	all cancer	exp	obs	all cancer	exp	obs	all cancer	exp	obs	
20 - 24	0	0.00	0	1	0.43	0	0	0.00	0	0.00
25 - 29	1	0.27	0	1	0.27	1	1	0.26	0	125.55
30 - 34	1	0.16	1	1	0.17	0	1	0.19	0	194.01
35 - 39	1	0.10	1	2	0.24	1	0	0.00	0	589.01
40 - 44	0	0.00	0	3	0.20	0	7	0.44	1	157.09
45 - 49	1	0.04	0	3	0.14	0	7	0.41	0	0.00
50 - 54	3	0.09	0	3	0.11	0	7	0.25	1	223.14
55 - 59	3	0.07	2	4	0.12	0	8	0.26	0	443.99
60 - 64	0	0.00	0	0	0.00	0	6	0.21	2	962.50
65 - 69	0	0.00	0	0	0.00	0	1	0.03	0	0.00
total	10	0.73	4	18	1.68	2	38	2.04	4	225.72

제4장 고찰

4.1. 연구 방법에 대한 고찰

직업성 질환에 대한 역학적 연구는 유해인자의 노출 또는 노출량이 근로자들에게 미치는 건강 영향을 평가함으로써, 직업적 노출과 질병과의 관계를 밝히는 것이다. 역학적 연구 방법 중 급성의 건강장애가 발생하는 경우에는 현재의 노출과 질병과의 연관성을 밝히는 단면연구가 유용할 수 있지만, 장기간의 유해인자 노출에 의해 발생하고 발암의 잠복기가 존재하는 직업성 암의 경우에는 코호트 연구가 적절하다(Checkoway, 2004). 코호트 구성원의 암 발생률 및 사망률을 비교인구 집단과 비교하거나, 코호트 내의 노출집단과 비노출집단 사이의 표준화비율비를 구하여 노출과 질환의 연관성을 평가하는 것이 가장 유용한 방법이다. 표준화 방법은 직접 표준화(direct standardization)와 간접 표준화(indirect standardization)로 나눌 수 있는데, 특정 암 사망과 같이 발생 수가 적은 경우에는 직접 표준화시 연령층별 사망률이 낮아 표준화한 사망률이 민감하게 반응할 수 있어 간접 표준화를 하는 것이 적합하다(Schoenbach, 2003). 따라서 본 연구에서는 간접 표준화 방식의 표준화사망비를 산출하였다. 표준화사망비는 내부의 각 층(stratum)을 합산하여 구하는 것으로 일부 층에서는 합산한 값과 반대 방향의 경향을 가질 수 있고, 연령을 표준화하여도 비교집단과의 인구구조가 매우 상이할 경우 영향을 받을 수 있기 때문에 분석시에 이를 고려해야 한다. 생산직/사무직으로 나누어 두 군간의 사망률을 비교할 때는 간접 표준화 방식이 연령 구조에 영향을 많이 받을 수 있기 때문에 적합하지 않다(Schoenbach, 2003). 따라서 본 연구에서는 연구대상 전체 남성 근로자를 표준인구로 하여 두 군간의 연령표준화사망률을 비교하는 직접 표준화 방식으로 사망의 표준화비율비를 산출하였다.

코호트 연구는 특정 질병의 발생이 적은 경우가 많아 연구 대상 집단이 커야

하며, 많은 수의 노출 자료를 필요로 하기 때문에 비용이 많이 드는 단점이 있다. 이러한 단점으로 인해 환자-대조군 연구가 이용되기도 하는데, 질병에 걸린 사람과 그 대조군에 대해서만 노출을 측정하게 되므로 연구 수행이 비교적 쉽다. 환자-대조군 연구에서는 비교위험도의 추정치인 비차비를 구할 수 있고, 연구 디자인이 잘 되기만 한다면 코호트 연구와 유사하게 신뢰할 만한 결과를 제시할 수 있으므로 비용효과적이지만 대조군 선정의 어려움이 있다. 직업 코호트 연구에서는 다수의 누적노출을 평가하기 어렵기 때문에 갖든 환자-대조군 연구(nested case-control)가 유용하게 이용될 수 있다.

코호트 내에서 개인의 정보가 없어 사망률 등을 계산할 수는 없지만, 그 집단의 사망 발생 원인에 대한 정보를 가지고 있는 경우 비례사망비 연구를 할 수 있다. 특정 암에 의한 사망의 경우 전체 암 사망자 중 특정 암의 관찰 사망자수를 기대 사망자수로 나누어 비례암사망비를 구할 수 있다. 하지만 비례사망비 연구는 보상 등 다른 요인의 개입으로 특정 질병이 더 잘 기록된다면 비례사망비를 증가시키는 방향으로 왜곡시킬 가능성이 있는 단점이 있다. 또한 연령 구조에 영향을 많이 받기 때문에(Checkoway, 2004) 본 연구에서는 연령을 보정한 표준화비례암사망비를 산출하였다.

본 연구에서는 석유정제 및 화학산업 근로자들에서 림프조혈계암의 발생 위험도를 평가하고자 후향적 코호트를 구축하여 표준화사망비를 구하는 역학적 연구 방법을 사용하였다. 본 연구의 방법론적 제한점은 크게 코호트 추적기간, 사망자료, 노출의 구분, 혼란변수의 통제 부분으로 나눌 수 있다.

첫 번째 제한점은 추적 관찰기간이 12년으로 외국의 연구가 30년 이상 진행된 것에 비하면 짧다는 것이다. 비록 림프조혈계암 발생의 잠복기가 고형암의 10-20년에 비해 5년 정도로 짧다고 알려져 있지만, 이러한 경우는 벤젠 등 독성 물질에 고농도로 노출된 경우이며, 저농도 노출의 경우에는 잠복기가 더 길어진다. 벤젠에 의한 림프조혈계암의 잠복기의 경우 Aksoy(1991)는 6-14년, Vigliani(1976)는 3-23년, Yin 등(1987)은 평균 잠복기는 11.4년으로 보고하고 있다. 벤젠 노출량과 백혈병 발생에 대해 중국에서 74,828명의 벤젠 노출근로자와 35,805명의 비노출 근로자를 대상으로 시행한 연구(Hayes 등, 1997)에서는 벤젠의 누적 노출량이 1년에 1

ppm으로 40년 동안 노출된 수준(40 ppm-year) 이상일 경우 백혈병 발생위험이 유의하게 증가하였으며, 노출량이 많을수록 발병위험도도 증가하였다. 따라서 짧은 추적관찰기간으로 인해 실제 위험도보다 과소평가되는 방향으로 결과가 나올 수 있는 제한점이 있다.

코호트에 입적된 근로자 중 연구시작 시점인 1992년 시점 이전부터 이미 근무하고 있던 사람이 57.4%였는데, 이들에 대해서는 건강한 근로자의 생존 효과(healthy worker survivor effect)가 나타날 가능성이 있다. 추적관찰기간 동안 입사한 근로자들에 대해서는 건강한 근로자의 고용 효과(healthy worker hiring effect)가 나타나 암 발생률을 과소평가하게 작용했을 가능성이 있다. 따라서 1992년 이전부터 근무했던 근로자군과 1992-2003년에 입사한 근로자군을 나누어 추가적인 세부 분석을 시도하였다.

통계청의 사망원인자료가 1992년부터 등록되어 있어 1992년 이전에 퇴사한 근로자는 연구대상에서 제외하였는데, 이들이 전부 생존해 있다는 가정하에 분석했을 경우 결과가 과소평가될 가능성이 있지만, 반대로 이들을 제외하고 분석을 하면 결과가 과대평가될 가능성이 존재한다.

두 번째 제한점은 사망자료 자체의 오분류와 분류체계의 문제이다. 사망진단서 및 사망신고서에는 직접사인, 중간선행사인, 선행사인(원사인)으로 구분하여 기재하게 되어 있으나, 사인통계 작성시에는 WHO 권고대로 선행사인을 선택하여 103 항목으로 분류·집계한다. 사망원인 통계는 사망진단서나 사체검안서의 내용을 근거로 작성되는데, 직접사인은 직접 죽음의 원인이 된 합병증, 질병과 손상을 말하고, 중간 선행사인과 선행사인은 각각 직접사인과 중간선행사인의 원인이면서 시기적으로 앞선 것을 뜻한다. 따라서 선행사인은 백혈병이며 이의 합병증인 폐렴으로 사망하였으나, 감염에 의한 폐렴이 선행사인으로 기재되는 경우 암 발생이 과소평가되게 된다. 안연순 등(2003)이 시행한 여천 석유화학단지 근로자의 림프조혈계 암 발생 및 사망 연구에서도 중앙암등록자료에서는 림프조혈계암으로 등록되었으나 사망원인은 다른 것으로 기재된 2건이 발견되기도 하였다. 사망원인 작성자에 대해서는 1992년에 의사에 의해 사망진단서가 작성된 경우는 50.02% 밖에 되지 않았고 2003년도에는 79.92%로 증가하기는 하였으나, 비전문가가 사망원인을

기재하여 발생하는 오분류가 상당수 존재할 것으로 생각된다. 또한 대도시에 비해 시골에서 이러한 비전문가가 사망원인을 기재하는 경우가 많다. 본 연구에서는 우리나라 전체 인구를 비교집단으로 하였지만 추후에는 이러한 특성을 고려하여 비교인구집단을 선정하여 분석하는 것이 필요하리라 생각된다. 코호트 연구에서는 결과 변수를 정확하게 분류하는 것이 매우 중요한데 특히 림프조혈계암의 경우 발생 자체가 드물기 때문에 이러한 오분류에 의해 영향을 크게 받을 가능성이 있다.

림프조혈계암 분류는 비호지킨 림프종, 다발성골수종, 백혈병으로 조작적으로 정의하였다. 림프조혈계암의 분류는 다양하게 할 수 있겠지만, 보통 백혈병과 림프종, 기타 혈액 종양으로 나눌 수 있다. 백혈병은 골수구성과 림프구성 백혈병으로 나눌 수 있고, 림프종은 호지킨 림프종과 비호지킨 림프종으로 나눌 수 있다. 기타 혈액 종양에는 다발성골수종, 진성적혈구증다증(polycythemia vera) 등의 골수증식성 질환(myeloproliferative disorders)이나 골수성 변화를 동반한 골수섬유화증(myelofibrosis with myeloid metaplasia)이 포함된다(Rosenstock, 2005). 본 연구에서는 대상 근로자들에서 호지킨 림프종에 의한 사망이 없었고, 통계청 사망자료에서 호지킨 림프종의 사망률이 제공되지 않아 림프조혈계암에서 호지킨 림프종을 제외하였다. 또한 진성적혈구증다증, 골수섬유화증 등의 사망률은 통계청 사망원인103항목에서 제공되지 않아 림프조혈계암에 포함시키지 않았는데, 이들을 악성 혈액 질환에 포함시킨다면 실제 림프조혈계암의 발생률은 달라질 수 있다. ‘림프, 조혈 및 관련조직의 행동양식 불명 또는 미상의 기타 신생물(D47)’에 의한 사망인 경우에도 통계청에서 연령별 사망률을 제공하지 않아 분석 대상에서 제외하였는데, 이 항목 또한 상당부분 오분류가 존재할 것으로 생각된다. 하지만 비호지킨 림프종, 다발성골수종, 백혈병은 직업적 노출에 의해 발생하는 대표적인 림프조혈계암이고, 비교인구집단과도 같은 항목으로 비교하였으므로 세 질환군에 대해서는 산출된 결과가 의미가 있을 것이다.

세번째 제한점은 노출 구분을 생산직 근로자와 사무직 근로자로 나눈 것이다. 유해 물질의 노출과 암 발생의 연관성을 평가하기 위해서는 용량-반응관계를 살펴봐야 하는데, 이를 위해서는 노출량과 노출기간을 고려한 직무-노출 매트릭스

(Job Exposure Matrix)를 구성하여 평가하는 것이 가장 이상적이다. 하지만 대규모의 역학연구에서는 직무-노출 매트릭스를 구축하는데 시간과 비용이 많이 들어가고, 과거의 노출 수준에 대한 정보가 불충분한 경우가 많아 정량적(quantitative)인 분석은 쉽지 않다. 노출을 평가하는 다른 방법으로는 노출이 있었는가 여부에 따른 정성적(qualitative)인 분석이 있다. 정성적인 노출 여부를 판단하는 것은 작업환경측정자료, 특수건강진단자료, 전문가의 분류 등 여러 방법이 있겠으나, 어느 것이든 과다 혹은 과소 추계의 가능성이 존재하며 정확하게 노출기간을 산정하는 것에도 어려움이 있다. 석유정제 및 석유화학산업 근로자들에 대한 코호트 연구에서는 대부분 특정 물질 노출 여부에 따라 군을 나누지 않고 현 업종에 근무한 것 자체 또는 직무에 따라 노출군을 분류하는 경우가 많다. 이는 긴 추적기간으로 인해 노출/비노출 여부가 바뀌는 경우가 많고, 노출 물질 또한 매우 다양하여 각각을 분리하여 분석하기 어렵기 때문으로 생각된다. 이러한 관점에서 생산직/사무직으로 나누어 분석하는 것은 가능할 것으로 생각되나 결과가 과소평가될 가능성이 있다는 한계가 있다.

네 번째 제한점으로는 유해인자 노출과 암 사망간에 혼란변수로 작용할 수 있는 흡연, 음주, 질병, 사회경제적 지위 등에 대해 통제하지 못했다는 한계가 있다.

4.2. 연구 결과에 대한 고찰

전체 연구대상에서는 다발성 골수종(SMR= 353, 95%CI: 39-1275)과 백혈병(SMR=121, 95%CI: 44-264)의 표준화사망비는 비교인구집단에 비해 증가하였으나 통계학적으로 유의하지는 않았다. 전체 림프조혈계암의 표준화사망비도 SMR=121 (95%CI: 58-222)로 증가되어 있었으나 통계학적으로는 유의하지 않았다. 생산직 근로자를 대상으로 분석하였을 때도 다발성 골수종(SMR= 532, 95%CI: 58-1992)과 백혈병(SMR=137, 95%CI: 44-319)의 표준화사망비는 비교인구집단에 비해 증가하였으나 통계학적으로 유의하지는 않았다. 전체 림프조혈계암의 표준화사망비도 SMR=133 (95%CI: 57-262)로 비교인구집단 보다 증가하였지만, 통계학적으로 유의하지는 않았다.

외국의 연구의 경우 Lewis 등(2000a)의 연구에서는 1964-1994년 사이에 캐나다의 정유회사에서 근무한 근로자를 추적관찰한 결과 다발성골수종만이 해양운송 작업자에서 표준화사망률 1.94 (95%CI: 1.11-3.15)로 증가되어 있었다. Heubner 등(2004)은 Baton Rouge, Baytown의 정유 및 석유화학산업 근로자 7,637명, 7,007명에 대해 1970-1997년 동안 추적관찰 하였는데, Baton Rouge에서는 림프조혈계암의 표준화사망비 1.47 (95%CI: 1.17-1.82), 비호지킨 림프종 1.47 (95%CI: 0.98-2.11), 다발성골수종 1.30 (95%CI: 0.69-2.22), 백혈병 1.69 (95%CI: 1.19-2.33)이었고, Baytown에서는 림프조혈계암의 표준화사망비 1.10 (95%CI: 0.82-1.43), 비호지킨 림프종 0.84 (95%CI: 0.47-1.39), 다발성골수종 1.22 (95%CI: 0.61-2.81), 백혈병 1.38 (95%CI: 0.91-2.01)이었으며, 특히 급성골수성백혈병의 경우 표준화사망비 2.13 (95%CI: 1.10-3.71)로 통계학적으로 유의하게 사망률이 증가하였다. 입사 연도를 1940년 미만, 1940-1944, 1945-1949년으로 나누어 분석한 결과 전체 림프조혈계암의 경우 각각 SMR 1.87, 1.65, 1.36이었고, 비호지킨 림프종의 경우 2.11, 1.38, 1.39, 백혈병의 경우 2.41, 1.96, 1.33로 나타나 입사시기가 빠른 경우 표준화사망비가 높은 것으로 나타났다. Satiakumar 등(2001)이 한 석유화학연구소 근로자 5,614명에 대해 1986-1997년간 암 발생을 추적관찰 하였는데, 비호지킨 림프종

의 표준화발생비(standardized incidence ratio, SIR) 182 (95%CI: 94-318)로 증가되어 있었다. 직무에 따른 비호지킨 림프종 발생비는 연구원/기술자가 SIR=190 (95%CI: 82-374), 관리자 SIR=229 (95%CI: 74-535), 두 직무의 병행자가 SIR=112 (95%CI:14-406)로 직무에 따른 차이가 크지 않았다. Heubner 등(2000)이 루이지아나주의 Baton Rouge에서 석유정제 및 화학 근로자 8,942명에 대해 1983-1994 동안 암 발생을 추적관찰 하였는데 비호지킨 림프종 SIR=1.06 (95%CI: 0.67-1.61), 다발성골수종 SIR=1.39 (95%CI: 0.64-2.64), 백혈병 SIR=1.29 (95%CI: 0.75-2.07)로 약간 증가해 있었다. 직무에 따른 구분을 설비 운전자, 기계공, 기술자, 사무직으로 나누어 림프조혈계암의 표준화발생률을 보았는데, 각각 1.32 (95%CI: 0.76-2.15), 1.05 (95%CI: 0.37-1.87), 1.13 (95%CI: 0.36-2.63), 1.29 (95%CI: 0.64-2.30)로 사무직이 설비운전자, 기계공 보다 림프조혈계암 발생비가 같거나 높았다. Rodu 등(2001)은 한 석유화학연구기관의 근로자 6,956명을 대상으로 1970-1996년간 사망을 추적관찰 하였는데, 비호지킨 림프종은 SMR=125 (95%CI:51-259), 백혈병은 SMR=38 (95%CI:5-136)이었다. 은퇴한 근로자 6,238명을 대상으로 한 Gamble 등(2000)의 연구에서는 림프조혈계암의 표준화사망비가 113 (95%CI: 92-138)으로 약간 증가하였다. 반면 림프조혈계암의 증가가 없었다는 연구결과도 있는데, Tsai 등(2004)은 Shell Oil 의 4,639명의 전현직 근로자를 대상으로 1983-1999년 동안 암 발생을 추적관찰 하였는데 비호지킨 림프종 SIR=0.41 (95%CI:0.13-0.95), 다발성골수종 1.23 (95%CI:0.34-3.15), 백혈병 0.43 (95%CI:0.09-1.25)으로 다발성골수종을 제외하고는 표준화발생비가 감소하였다. Tsai 등(2006)의 연구에서는 1973년부터 1999년까지 루이지아나의 정유 및 석유화학 근로자 4,221명을 추적관찰 하였는데, 전체 림프조혈계암의 비례사망비는 0.83 (95%CI: 0.47-1.38)으로 비교인구집단보다 낮았다. 10년 이상의 근무 경력을 가진 근로자들만을 대상으로 한 분석에서도 비교인구집단보다 낮았다. Divine 등(2006)이 시행한 Texaco Mortality Study에서는 1947-1993년 동안 28,480명을 추적관찰 하였으며, 림프조혈계암 SMR=99 (95%CI: 87-113), 백혈병 SMR=101 (95%CI: 81-123)로 증가되지 않았다.

이상의 외국에서 시행한 연구 결과에서 대부분은 림프조혈계암의 표준화사망비가 증가되었으나 통계학적으로는 유의하지 않았다. 하지만 관찰기간이 긴 일부 연

구에서는 통계학적으로 의미 있는 결과가 나왔는데, 이는 관찰기간이 길기 때문에 림프조혈계암 발생이 많아 통계적인 안정성이 증가했기 때문으로 생각된다. 이는 본 연구가 추후 추적관찰 기간을 늘려 보완되었을 때 의미 있는 결과를 도출할 수도 있을 것임을 시사한다.

건강한근로자 효과를 줄이기 위해 1992년 이전 입사자와 이후 입사자로 나누어 표준화사망비를 산출하였는데, 1992년 이후 입사자에서는 표준화사망비가 증가하지 않았다. 1992년 이전 입사자에서는 전체 근로자를 대상으로 한 분석에서보다 표준화사망비가 높았는데, 이는 1992년 이전 입사자의 연령이 높고 근무기간이 길기 때문으로 생각된다. 노출로부터 림프조혈계암의 발생까지 잠복기가 보통 5년 이상이며 발병에서 사망까지의 기간을 고려하면 1992년 이후 입사자에서 표준화사망비가 낮게 나올 것으로 예측할 수 있지만, 일반인구집단보다도 낮게 나왔다. 이는 1992년 이후 입사자에서 발생하는 건강한근로자 고용의 효과와 짧은 노출기간이 바이어스(bias)로 작용했을 수 있고, 그간 작업환경이 개선되어 실제 노출량이 림프조혈계암을 일으킬 정도에 이르지 않았기 때문일 수도 있다. 1992년 이전 입사자에서도 건강한근로자 생존효과가 발생할 수 있는데, 그럼에도 불구하고 비례사망비가 높게 나온 것은 작업환경과 림프조혈계암의 연관성을 지지하는 결과로 생각할 수 있다.

전체 사망비, 암 사망비가 일반인구 집단보다 유의하게 낮은 것을 고려하면, 본 연구에서 생산직 근로자에서의 림프조혈계암 증가는 비록 95%신뢰수준에서는 통계학적으로 유의하지 않았으나 직업적 노출과 림프조혈계암으로 인한 초과 사망이 연관성이 있을 것임을 시사한다. 외국의 연구결과도 상당수에서 림프조혈계암의 발생 및 사망의 표준화율이 증가하였으나, 95%신뢰수준에서 통계학적으로 유의하지 않은 경우가 많았다. 본 연구결과에서는 비호지킨 림프종의 표준화사망비가 외국연구와 비교하여 낮게 나왔는데, 짧은 관찰기간과 적은 발생 건수 때문에 그런 것인지 아니면 어떠한 특성이 있는 것인지에 대해 추후 추적연구가 필요하다.

1999년 전체 악성 종양(C00-97)으로 인한 20-74세 남성 사망자는 27,776명이며, 이중 비호지킨 림프종 443명, 다발성골수종 132명, 백혈병 582명으로 구성된 림프

조혈계암 사망은 1,459명으로 전체 악성종양 사망의 5.25%를 차지했다. 1999년 본 연구대상 근로자들에서는 암 사망 원인 중 이 세 가지 림프조혈계암이 15.2%를 차지하였는데, 전체 암 사망 중 림프조혈계암에 의한 조 비례사망비(crude PMR)가 일반인구집단보다 높았다. 이를 상세히 분석하기 위해 연령별, calendar time 별로 표준화한 표준화비례암사망비를 구하였다. 분석결과 연구대상 남성 근로자에서는 일반인구집단에 비해 림프조혈계암에 의한 표준화비례암사망비 225 (95%CI: 108-413)로 통계학적으로 유의하게 높았다. 이 결과는 간접적으로 석유화학산업과 림프조혈계암의 연관성을 지지해 주는 증거가 될 수 있다.

코호트내의 비교를 위해 전체 근로자를 표준집단으로 하여 생산직 근로자와 사무직 근로자의 사망률을 비교하였다. 연령은 5세 간격으로 나누었고, 65-74세에 해당하는 일부 calendar time 구간에서 관찰인년이 없는 경우가 있어 20-64세 근로자를 대상으로 전체 사망, 암 사망, 림프조혈계암 사망의 표준화비율비를 산출하였다. 사무직에 비해 생산직 근로자에서 림프조혈계암 사망의 표준화비율비가 높았지만 통계학적으로 유의하지는 않았다(Table 7). 생산직으로 균을 나누었으나 실제 여기 속하는 근로자 중 일부만이 노출되게 되며 실제 암을 일으킬 만큼 고농도로 노출되는 사람은 많지 않을 것으로 생각된다. 실제로는 대보수기간에 작업하는 하청, 일용직 근로자들이 고농도로 노출될 것으로 추정되나 이들이 연구대상에서 빠졌으며, 추후 이들을 포함시킬 경우 결과가 달라질 수 있다.

다발성골수종의 경우 생산직 근로자군에서 2명 모두 발생하여 표준화사망비 854로 높게 나타났다. 이러한 극소수의 사건 발생일 경우 우연의 가능성이 높아지게 되며, 이를 보완하기 위해 비호지킨 림프종, 백혈병을 합한 림프조혈계암에 의한 사망도 분석하였다. 하지만 이러한 접근법은 3가지 질환을 단순히 합한 림프조혈계암 사망이 실제 유해화학물질 노출에 의한 림프조혈계에 대한 영향을 반영할 수 있는가라는 문제를 내포하고 있다.

비호지킨 림프종은 림프구, 대식구 및 이들의 전구체나 유도 세포 증식과 관련 있는 단클론성 종양이다. 미국의 경우 2006년에 모든 암 발생의 4.2%, 암 사망의 3.3%가 비호지킨 림프종에 의한 것이라고 추산되고 있다(Jemal, 2006). 비호지킨 림프종은 농업, 목재, 합성고무산업, 육류, 금속 산업, 석면노출 근로자에서 위험도

가 높다고 보고되고 있다. 화학물질로는 농약으로 사용되는 phenoxy acid, chlorophenol이 보고되고 있으며, 이 중에서도 2,3,7,8-TCDD(dioxin)와 2,4-dichlorophenoxyacetic acid가 위험도가 높다고 알려져 있다.

백혈병, 다발성골수종, 비호지킨 림프종 모두 골수의 줄기세포가 림프구나 형질 세포로 분화하는 과정에서 비정상적으로 특정 세포가 증식하는 질환이기 때문에 벤젠에 영향을 받을 수 있다. 다발성골수종은 B 림프구의 성숙형태인 형질세포가 증식하는 혈액암의 한 종류로 서구에서는 혈액암의 10%, 암사망의 1%정도를 차지한다고 알려져 있으며(Kastrinakis, 2000), 농약, 벤젠, 방사선 노출과의 연관성이 보고되고 있다. Greenberg 등(2001)이 시행한 화학산업 근로자와 암 관련성에 관한 메타분석에서 다발성골수종 사망위험은 1.1(95%CI:0.87-1.38), 발생위험은 2.2(95%CI:1.27-3.28)로 증가하여 화학물질 노출과 다발성골수종 발생의 연관성은 높은 것으로 추정된다.

백혈병은 급성골수성백혈병, 만성골수성백혈병, 급성림프구성백혈병, 만성림프구성백혈병으로 구분되며 대규모의 역학연구에서는 이러한 분류에 근거하여 위험도를 산출하고 있다. 중앙암등록사업에서는 세부적인 조직형까지 분류하고 있지만, 통계청에서 제공하는 사망원인 자료에는 세부적인 분류가 되고 있지 않아 백혈병의 조직형을 구분하고 않고 하나로 분석하였다. 미국에서는 매년 31,500건의 백혈병이 발생하고 이것은 전체 암의 3%를 차지하며, 이중 골수성이 약 45%이고, 림프성이 37%이다. 한국인에서는 급성백혈병이 87%, 만성백혈병이 13%를 차지하는 것으로 보고되고 있으며, 급성백혈병 중에서는 급성골수성백혈병이 70%, 급성림프구성백혈병이 30%, 만성백혈병 중에서는 만성골수성백혈병이 95%, 만성골수성백혈병이 5%를 차지하고 있다(박재갑, 2003). 급성골수성백혈병(acute myelogenous leukemia or acute non-lymphocytic leukemia)의 직업적 원인으로 전리방사선, 벤젠, 1,3-부타디엔, 에틸렌옥사이드, 약물(항암제) 등이 알려져 있으며, 흡연, 석유 화학물질, 도료, 방부제, 제초제, 살충제 등도 발생 위험도를 증가시킨다는 보고가 있다. 급성림프구성백혈병(acute lymphocytic leukemia)의 발생원인은 전리방사선과 벤젠 노출이 알려져 있는데, 농약 등의 유해화학물질과 흡연 등의 환경적인 요인이 급성림프구성백혈병의 위험도와 연관성이 있다는 일부 보고가 있다. 만성골

수성 백혈병(chronic myelogenous leukemia)의 원인으로 전리방사선은 관련성이 높은 것으로 알려져 있고, 벤젠 노출과의 관련성에 대한 보고가 있다. 만성림프구성 백혈병(acute lymphocytic leukemia)은 동북아시아에서는 드물게 발생하나 서양에서는 가장 흔한 조직형으로, 전리방사선 등 일부 직업적 노출과의 연관성에 대한 보고가 있지만 연관성의 증거가 미약하다.

본 연구에서는 후두암과 대장암의 표준화사망률이 증가하였는데, 후두암은 석면 노출과의 연관성에 대한 보고들이 있다. 대장암에 대해서는 폴리프로필렌 생산 공장에서 대장암이 증가한다는 일부 보고(Acuqvella 등, 1988)가 있으나 아직까지는 이를 뒷받침하는 근거가 부족하고 대장암이 계속 증가하고 있어 추후 잘 고안된 연구가 필요하다.

제5장 결론

본 연구에서는 석유정제 및 석유화학사업장에 근무했던 19,414명의 남성 근로자를 대상으로 1992년 1월 1일부터 2004년 12월 31일 까지 관찰한 후향적 코호트를 구축하여 림프조혈계암 사망이 일반인구집단에 비해 많은지 알아보았다. 전체 근로자와 생산직 근로자에 대해 표준화사망비를 산출하였고, 생산직 근로자, 사무직 근로자로 나누어 림프조혈계암 사망의 표준화비율비를 알아보았다. 또한 1992년 코호트 시작 시점 이전에 입사하여 연구시점까지 근무하고 있던 근로자와 1992-2003년 사이에 입사한 근로자를 나누어 각각 림프조혈계암 표준화사망비를 알아보았고, 전체 암 사망 중 림프조혈계암에 의한 표준화비례암사망비를 알아보았다.

연구결과 전체 근로자에서는 다발성 골수종(SMR=353, 95%CI: 39-1275), 백혈병(SMR=121, 95%CI: 44-264), 전체 림프조혈계암 (SMR=121, 95%CI: 58-222)의 표준화사망비는 증가되었으나 통계학적으로 유의하지 않았다. 생산직 근로자에서는 다발성 골수종(SMR=532, 95%CI: 58-1992)과 백혈병(SMR=137, 95%CI: 44-319), 전체 림프조혈계 암 (SMR=133, 95%CI: 57-262)의 표준화사망비는 증가하였지만, 통계학적으로 유의하지는 않았다. 사무직에 비해 생산직에서 전체 사망(SRR=124, 95%CI: 86 -169), 암 사망(SRR=156, 95%CI: 92-265), 림프조혈계암 사망(SRR=160, 95%CI: 36-707)의 표준화비율비가 높았으나 통계학적으로 유의하지는 않았다. 1992년 이전에 입사한 근로자 중 생산직 근로자 7,501에 대하여 표준화사망비를 계산하였는데, 림프조혈계암(SMR=187, 95%CI: 81-368), 다발성골수종(SMR=644, 95%CI: 72-2325), 백혈병(SMR=200, 95%CI: 65-467)의 표준화사망비가 증가하였으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 전체 남성 근로자에서 림프조혈계암에 의한 표준화비례암사망비는 225 (95%CI: 108-413)로 일반인구집단에 비해 통계학적으로 유의하게 높았다

이상의 연구 결과 석유화학산업 근로자에서 림프조혈계암의 사망률이 증가하였지만 통계학적으로 유의하지는 않았다. 하지만 연구결과에서 석유화학산업과 림프

조혈계암의 연관성을 지지하는 다른 증거를 찾을 수 있었다. 첫째, 일반인구집단보다 전체 사망 및 암 사망률이 유의하게 낮음에도 불구하고 림프조혈계암 사망률은 높았다는 점, 둘째, 림프조혈계암 사망률이 사무직에 비해 생산직에서 높다는 점, 셋째, 전체 암 사망 중에서 림프조혈계암이 차지하는 비율이 일반인구집단에 비해 높다는 점이다. 이를 고려하면 석유화학산업과 림프조혈계암과의 연관성이 있을 가능성이 높은 것으로 판단된다. 본 연구의 단점은 관찰기간이 짧아 통계적 안정성이 낮은 것인데, 석유화학산업과 림프조혈계암의 연관성을 입증하기 위해서는 추후 관찰기간을 늘려 추적 연구를 수행하는 것이 필요하다.

참고 문헌

Acquavella JF, Douglass TS, Phillips SC. Evaluation of excess colorectal cancer incidence among workers involved in the manufacture of polypropylene. J Occup Med 1988;30:438-442

Aksoy M. Benzene and leukemia. Environ Health Perspect. 1991;91:165-166

Beall C, Delzell E, Rodu B, Sathiakumar N, Lees PSJ, Breyse PN, Myers S. Case-control study of intracranial tumors among employees at a petrochemical research facility. J Occup Environ Med 2001;43:1103-1113

Belli S, Benedetti M, Comba P, Lagravinese D, Martucci V, Martuzzi M, Morleo D, Trinca S, Viviano G. Case-control study on cancer risk associated to residence in the neighbourhood of a petrochemical plant. Eur J Epidemiol 2004;19:49-54

Boyle P, Parkin DM. Statistical methods for registries, Chapter 11, in Cancer Registration: Principles and Methods, Jensen OM, Parkin DM, MacLennan R, Muir CS & Skeet RG (eds) IARC Scientific Publications No 95. Lyon: International Agency for Research on Cancer. 1991

Checkoway H, Pearce N, Kriebel D. Research method in occupational epidemiology. 2nd ed. Oxford university press, 2004. p59-81

Cowles SR, Tsai SP, Gilstrap EL, Ross CE. Mortality among employees at a plastics and resins research and development facility. Occup Environ Med 1994;51:799-803

Divine BJ, Hartman CM, Wendt JK. Update of the Texaco mortality study 1947-93: Part I. Analysis of overall patterns of mortality among refining, research, and petrochemical workers. *Occup Environ Med* 1999;56:167-173

Divine BM, Baron V. Texaco mortality study: II. Patterns of mortality among white males by specific job groups. *Am J Ind Med* 1987;11:189-202

Gamble JF, Jeffrey LR, Jorgensen G. Mortality among three refinery/petrochemical plant cohorts. II. Retirees. *J Occup Environ Med* 2000;42:730-736

Greenberg RS, Mandel JS, Pastides H, Britton NL, Rudenko L, Starr TB. A meta-analysis of cohort studies describing mortality and cancer incidence among chemical workers in the United States and western Europe. *Epidemiology* 2001;12(6): 727-740

Hayes RB, Yin SN, Dosemeci M, et al. Benzene and the dose-related incidence of hematologic neoplasm in China. *J Natl Cancer Inst* 1997;89:1065-1071

Honda Y, Delzell E, Cole P. An updated study of mortality among workers at a petroleum manufacturing plant. *J Occup Environ Med* 1995;37:194-200

Huebner WW, Schnatter AR, Nicolich MJ, Jorgensen G. Mortality experience of a young petrochemical industry cohort: 1972-1992 follow-up study of US-based employees. *J Occup Environ Med* 1997;39:970-982

Huebner WW, Chen VW, Friedlander BR, Wu XC, Jorgensen G, Bhojani FA, Friedmann CH, Schmidt BA, Sales EA, Joy JA, Correa CN. Incidence of lymphohematopoietic malignancies in a petrochemical industry cohort: 1983-94

follow up. *Occup Environ Med* 2000;57:605-614

Huebner WW, Wojcik NC, Rosamilia Kim, Jorgensen G, Milano CA. Mortality updates(1970-1997) of two refinery/petrochemical cohorts at Baton rouge, Louisiana, and Baytown, Texas. *J Occup Environ Med* 2004;46:1229-1245

Jemal A, Siegel R, Ward EM, Thun MJ. *Cancer facts & figures 2006*. CA Cancer J Clin 2006;56:1-52

Kastrinakis NG, Goroulis VG, Foukas PG, Dimopoulos MA, Kittas C. Molecular aspects of multiple myeloma. *Ann Oncol* 2000;11:1217-1228

LaDou J. *Current Occupational and Environmental Medicine*. 3rd. ed. McGraw-Hill, 2002

Lewis RJ, Schnatter AR, Katz AM, Thompson FS, Murray N, Jorgensen G, Theriault G. *Occup Environ Med* 2000a;57:595-604

Lewis RJ, Gamble JF, Jorgensen G. Mortality among three refinery/petrochemical plant cohorts. I. 1970 to 1982 active/terminated workers. *J Occup Environ Med* 2000b;42:721-729

Morgan RW, Wong O. An epidemiologic analysis of the mortality experience of Mobil Oil employees at the Beaumont, Texas refinery. 1984; Oakland, CA: Environmental Health Associates, Inc.

O'Connor SR, Farmer PB, Lauder I. Benzene and non-Hodgkin's lymphoma. *J Pathol* 1999;189:448-453

Rodu B, Delzell E, Beall C, Sathiakumar N. Mortality among employees at a

petrochemical research facility. *Am J Ind Med* 2001;39:29-41

Rosenstock. *Textbook of clinical occupational and environmental medicine: Chapter 30, Cancer*, 2nd ed, Elsevier Saunders, Philadelphia, 2005

Sathiakumar N, Delzell E, Brad B, Beall C, Myers S. Cancer incidence among employees at a petrochemical research facility. *J Occup Environ Med* 2001;43:166-174

Schoenbach VJ. *Understanding the fundamentals of epidemiology—an evolving text. chapter 6, Standardization of rates and ratio*. 2003; 129-151, available from: URL:<http://www.sph.unc.edu/courses/EID168>

Selenskas S, Teta MJ, Viale JN. Pancreatic cancer among workers processing synthetic resins. *Am J Ind Med* 1995;28:385-398

Tsai SP, Cardarelli KM, Wendt JK, Fraser AE. Mortality patterns among residents in Louisiana's industrial corridor, USA, 1970-99. *Occup Environ Med* 2004a;61:295-304

Tsai SP, Chen VW, Fox EE, Wendt JK, Wu XC, Foster DE, Fraser AE. Cancer incidence among refinery and petrochemical employees in Louisiana, 1983-1999. *Ann Epidemiol* 2004b;14:722-730

Tsai SP, Wendt JK, Cardarelli KM, Fraser AE. A mortality and morbidity study of refinery and petrochemical employees in Louisiana. *Occup Environ Med* 2003;60:627-633

Tsai SP, Wendt JK, Hunter RB. Trends in cigarette smoking among refinery and petrochemical plant employees with a discussion of the potential impact on lung cancer. *Int Arch Occup Environ Health* 2001;74:477-482

Tsai SP, Wendt JK, Ransdell JD. A mortality, morbidity, and hematology study of petrochemical employees potentially exposed to 1,3-butadiene monomer. *chemico-biological Interactions* 2001;135-136:555-567

Vigliani EC. Leukemia associated with benzene exposure. *Ann N Y Acad Sci.* 1976;271:143-51

Wilkinson P, Thakrar B, Walls P, Landon M, Falconer S, Grundy C, Elliott P. Lymphohaematopoietic malignancy around all industrial complexes that include major oil refineries in Great Britain. *Occup Environ Med* 1999;56:577-580

Wong O, Morgan RW, Bailey WJ, Swencicki RE, Claxton K, Kheifets L. An epidemiological study of petroleum refinery employees. *Br J Ind Med* 1986;43:6-17

Yin SN, Li GL, Tain FD, Fu ZI, Jin C, Chen YJ, Luo SJ, Ye PZ, Zhang JZ, Wang GC. Leukaemia in benzene workers: a retrospective cohort study. *Br J Ind Med.* 1987;44(2):124-128

안연순, 강성규, 최병순, 이상준, 이혜실, 송재석, 배종면, 이철갑. 여천지역 벤젠 노출 사업장 역학조사 결과보고서. 산업안전보건연구원 2003, (보건분야 보고서-연구원 2003-36-236)

박재갑, 박찬일, 김노경. 중앙학. 일조각, 서울, 2003

통계청. 사망원인통계(1983-2004), 2004

ABSTRACT

Lymphohematopoietic cancer mortality in a Refinery/Petrochemical Complex in Korea

Koh, Dong Hee
Dept.of Public Health
The Graduate School
Yonsei University

(Directed by Professor Jong-Uk Won, M.D., Ph.D.)

Objectives: The purpose of this retrospective cohort study is to investigate the relationship between exposure in refinery/petrochemical industry and lymphohematopoietic cancer.

Methods: The cohort consists of 19,240 men workers, worked during 1992-2003 in a refinery/petrochemical complex. Standardised mortality ratios(SMR) were calculated for 1992-2003 based on death rate of Korean population. Standardised rate ratios(SRR) were calculated for manufacturing/office group to find the excess risk. Standardised proportionate cancer mortality rate(SPCMR) of lymphohematopoietic cancer was calculated for all workers.

Results: The overall mortality and most cause specific mortalities were lower than those for general Korean population. But there were increased SMRs for lymphohematopoietic cancer(8/6.1; SMR 133; 95%CI:57-262), leukemias(5/3.7; SMR 137; 95%CI:44-319) and multiple myeloma(2/0.4; SMR 532;

95%CI:58-1992) for manufacturing workers. Manufacturing workers showed increased standardised rate ratio (160, 95%CI: 36-707) for lymphohematopoietic cancer in comparison with office workers. There was increased SPCMR (225, 95%CI: 108-413) for lymphohematopoietic cancer.

Conclusion: The results support the relationship between exposure in refinery/petrochemical industry and lymphohematopoietic cancers. But the increased risks were statistically insignificant due to small number of lymphohematopoietic cancer. Follow up study should be carried out to confirm the relationship in the future.

Key words : Lymphohematopoietic, cancer, mortality, refinery, petrochemical, non-Hodgkin's lymphoma, multiple myeloma, leukemia