

연구자료

센터95-3-20

Diisocyanate 폭로근로자들의 호흡기 장애에 관한 연구

- Diisocyanates 폭로 근로자들의 기관지 파민성 -

1995



한국산업안전공단
산업보건연구원

제 출 문

한국산업안전공단 이사장 귀하

본 연구결과를 1995년 산업보건연구원의 연구사업
중 “Diisocyanate 폭로근로자들의 호흡기 장애에 관
한 연구”에 대한 최종 결과 보고서로 제출합니다.

이 연구보고서에 수록된 내용은 연구자 개인의 의견
이며 본 연구원의 공식견해가 아님을 밝혀 드립니다.

1995년 12월 31일

제출자 : 산업보건연구원장 문 영 한

연구책임자 : 책임연구원 김 규 상

공동연구자 : 前 책임연구원 최 병 순

전공의 최 경 숙

전공의 이 세 휘

목 차

Abstract	1
I. 서론	3
II. 대상 및 방법	6
1. 대상	6
2. 방법	6
III. 결과	9
1. 기관지 과민성이 있는 대상자의 수	9
2. 일반적인 특성	9
3. 작업환경	11
4. 호흡기증상, 흉부방사선, 폐기능, 과거 질병력	12
5. 폐기능검사	14
6. 기관지 과민성과 관계있는 요인 분석	15
IV. 고찰	17
V. 결론	21
참고문헌	23

Bronchial Hyperresponsiveness in Workers Exposed to Diisocyanates

Kyoo Sang Kim, Byung Soon Choi, Jung Keun Choi,
Kyeong Sook Choi, Se Hui Lee, Young Hahn Moon

Industrial Health Research Institute,
Korea Industrial Safety Corporation,
34-6 Kusan-dong, Pupyong-Ku, Incheon 403-120, Korea

- Abstract -

We studied the association of nonspecific bronchial hyperresponsiveness with general characteristics, exposure concentration, respiratory symptoms, chest x-ray findings, past histories and pulmonary function. We determined bronchial hyperresponsiveness by methacholine challenge test. And we conducted a respiratory symptom questionnaire and performed spirometry on 111 workers occupationally exposed to isocyanates in various industries.

About 21.6% of subjects had bronchial hyperresponsiveness. No significant differences were observed between the hyperresponsive and non responsive group with respect to age, sex, employment period, height, and smoking histories. Cough and breathlessness were significantly associated with the bronchial hyperresponsiveness. The hyperresponsive group had more

experience of bronchitis and asthma in the past than the non responsive group. The lower FEV₁ and FEV₁% were closely related with bronchial hyperresponsiveness.

Key Words : isocyanates, TDI, methacholine challenge test, bronchial hyperresponsiveness

We studied the association of nonspecific bronchial hyperresponsiveness with general characteristics, exposure concentration, respiratory symptoms, chest x-ray findings, past history and pulmonary function. We determined bronchial hyperresponsiveness by methacholine challenge test. We conducted a frequency symptom questionnaire and performed spirometry on 111 workers occupationally exposed to isocyanates in various industries. About 81.7% of subjects had bronchial hyperresponsiveness. No significant differences were observed between the hyperresponsive and non responsive groups with respect to age, sex, employment period, height, and smoking history. Cough and breathlessness were significantly associated with the bronchial hyperresponsiveness. The hyperresponsive group had more

I. 서론

이소시아네이트는 반응성이 높은 수소 원자를 함유하고 있는 여러 가지 합성 물질과 반응시켜서 경질 및 연질 발포제와 표면 도포제, 접착제, 고무, 섬유 등을 생산하며, 이러한 생산품들은 폴리우레탄 경화제 포장, 단열재, 자동차 실내 장식, 가구, 구두창 등에 널리 사용된다(Zenz, 1994). 이소시아네이트의 종류로는 TDI(toluene diisocyanate), MDI(diphenylmethane diisocyanate), HDI(hexamethylene diphenyl diisocyanate), NDI(naphthalene diisocyanate), IPDI(isophorone diisocyanate) 등이 있으며, 이들 중에서 TDI가 가장 많이 사용되고 그 다음으로 MDI가 많이 사용된다(Rom, 1992). TDI는 toluene diamine과 carbonyl chloride(phosgen)를 반응시켜서 제조되는데 2,4-TDI와 2,6-TDI의 두 가지 이성체가 가장 많이 사용되고 상업적으로 이 두 가지 이성체의 혼합 비율에 따라 100% 2,4-TDI, 80% 2,4-TDI : 20% 2,6-TDI, 65% 2,4-TDI : 35% 2,6-TDI이 이용된다(Rom, 1992; Zenz, 1995).

이소시아네이트의 높은 반응성은 공업적으로는 장점으로 작용하지만, 호흡기계에 해로운 반응을 일으킨다. 특히 TDI는 분자량이 작으므로 공기 중으로 분산이 잘되어 계속적으로 작업장으로 발산되기 때문에 건강 장해를 더 잘 일으킨다고 알려져 있다(Rom, 1992). 여러 가지 건강 장해 중에서 직업성 천식이 가장 대표적이다.

직업성 천식의 유병율은 원인물질에 따라 차이가 있으며, 그밖에 화학물질의 상태, 작업환경, 작업공정, 개인차에 따라 차이가 있을 수 있으나, 우리나라에서 가장 문제가 되는 Isocyanate의 경우에는 노출되는 근로자의 약 5%-10%가 1년 이내에 천식을 일으킨다는 외국의 연구가 있었고(Adams, 1975; Butcher 등, 1977) 우리나라에서도 1978년 강석영에 의해 처음 폴리우레탄 직업성 천식 환자

1례가 보고된 이래 20여례 정도 직업성 기관지 천식이 보고되었다(강석영, 1978; 김동순과 심상범, 1984; 최연극 등, 1984; 남송현 등, 1985; 장석일 등, 1986; 이미경 등, 1989; 최병순과 정해관, 1992). 그러나 우리나라에서 사업장 근로자를 대상으로 한 연구는 소수에 불과하고, 또한 MDI나 HDI 등 TDI 이외의 Diisocyanate에 폭로되는 근로자수나 그들의 폭로정도 및 호흡기장애에 대해서는 단편적으로만 알려져 있으며(최재욱 등, 1991; 정규철 등, 1992; 유일재 등, 1993), 천식 유병률은 연구자에 따라 약 2.14%-13%(Park 등, 1992; 김유영 등, 1994)을 보인다고 조사되었다.

우리나라에서 TDI는 2개 사업체에서 그리고 MDI는 5개의 사업장에서 생산되며, 그 외의 종류들은 생산되지 않는다. 최정근과 백도명(1995)이 추정 한 것에 의하면 우리나라에서 이소시아네이트를 제조하거나 취급하는 산업체에 종사하는 근로자의 수는 505개의 업체에 약 7,497명이며, 인천지구 목재가구에 근무하는 근로자를 대상으로 역학조사 한 결과에 의하면 약 18%의 근로자들이 허용 기준치인 0.005 ppm을 초과하는 작업장에서 일하는 것으로 나타났다(이세훈 등, 1992).

이소시아네이트를 제조 및 사용하고 있는 업체의 근로자들의 직업성 천식을 예방하기 위해 정기적인 폐기능 검사를 실시하여 폐기능 감소를 조기에 발견하는 것이 도움이 된다(Zenz, 1994)고 하나 우리나라에서는 TDI 특수건강진단에서 폐기능 검사가 포함되어 있지 않은 실정이다.

비특이적 기관지 유발시험은 직업성천식의 진단에 이용해 왔으나 실제 역학적 연구에서의 그 유용성은 논란 중이다(Bernstein 등, 1993). 그러나 천식의 증상과 비특이적 기관지 유발시험을 결합해서 사용하면 역학적 연구에서 천식환자를 찾아내는데 유용한 방법이라는 연구도 있고(Malo와 Cartier, 1988), 또한 기도 과민성 증가가 결국은 천식을 일으키는 과정의 초기라는 주장도 있었다

(Cockcroft, 1983). 이렇게 이소시아네이트에 의한 천식에 있어서 비특이적 기관지 과민성이 널리 연구되고 있지만 그 관계는 명확하지 않다. 그러나 TDI에 폭로된 후 과민성이 증가하는 것은 확실하다(Lam 등, 1979; Sheppard, 1989).

이에 본 연구는 우리나라에서 이소시아네이트를 제조하거나 사용하는 제조업체의 근로자를 대상으로 메타콜린 기관지 유발 시험을 시행하여 기도 과민성 정도를 알아보고, 이 기도 과민성과 관계있는 인자를 분석해 보고자 하였다.

II. 대상 및 방법

1. 대상

전국에 있는 이소시아네이트 제조 및 사용 사업장 중 서울, 인천, 광주, 포항, 군산, 양산에 있는 2개의 화학제품제조업, 4개의 기타화학제품제조 도매업, 3개의 목제품 제조업, 4개의 가구 제조업 공장에서 일하는 여성 근로자 34명 남성 근로자 77명을 대상으로 하였다. 대상 사업체 중 TDI를 취급하는 업체가 11곳, MDI를 취급하는 업체가 1곳, TDI와 MDI 둘 다 취급하는 업체가 1곳이었다.

조사기간은 1994년 7월에서 9월까지와 1995년 5월에서 10월까지 였다.

2. 방법

1) 작업환경 조사

작업장의 환기장치, 작업공정, 근로자의 작업위치 등을 고려해서 지역시료로 포집하여 미국 NIOSH(1977)의 방법에 따라 분석하였다(NIOSH, 1977).

2) 이학적 검사, 문진, 설문지 조사

대상자들에게 의사가 이학적 검사를 실시하였고, 훈련된 조사자가 BMRC(British Medical Research Council, 1960, 1965)와 IUAT(International Union Against Tuberculosis)의 설문(Burney 등, 1987)을 바탕으로 작성한 호흡기계 증상에 관한 설문지를 사용하여 연구 대상자들을 직접 면담하여 조사를

하였다. 조사 항목은 가래, 기침, 호흡곤란, 천명, 흉부압박감에 관한 것과 연구 대상자들과 그 가족들의 과거 질병력, 직업력, 흡연력 등에 관한 사항이 포함되었다. 과거 질병력은 연구 대상자들에게 이소시아네이트에 폭로되기 이전에 만성 기관지염, 천식, 알레르기성 비염에 대해 진단 받았는 지 여부를 질문하여서 조사하였다.

3) 폐기능 검사

대상자들에 대한 폐기능 검사는 사업장을 직접 방문하여 전산화된 폐기능 검사기인 Flow-screen[®](독일, Jaeger사)을 사용하여 의사(3명)가 직접 시행하였다. 폐기능 검사를 실시하기 전에 calibration을 하였고, 검사 대상자에게 충분히 연습을 시키고 기립자세에서 2회 내지 3회 정도 정상 호흡을 한 후 최대한 흡기후 최대호기 하여 6초 이상 지속하도록 하였다. 검사 회수는 측정치가 5%이내의 차이가 나는 결과치들이 3회 이상 되도록 실시하여 가장 좋은 폐기능 지수를 취하였다. 이용한 폐기능 지수들은 BTPS(body temperature and pressure, saturated with water)로 보정된 노력성 폐활량(forced vital capacity, FVC), 일초량(forced expiratory volume in one second, FEV₁)이며 예측치는 남성 근로자의 경우 백도명 등(1994)의 우리나라 건강한 남성 근로자의 예측치 공식(백도명 등, 1994)을, 여성 근로자의 경우 우리나라 근로자를 대상으로 구한 예측식이 없으므로 ECCS의 공식(Quanjer, 1983)을 인용하였다.

4) 메타콜린 기관지 유발시험 검사

폐기능 검사를 시행한 후 Dosimeter, Devilbiss 646 Nebulizer(Devilbiss S

and M instrument company)를 20 psi 압력에 0.6 초/1회 흡입되게 맞추어 기관지 유발 시험을 실시하였다. 생리식염수, 5 mg/ml methacholine 5회, 10 mg/ml 5회, 20 mg/ml 5회를 순서대로 흡입시킨 후, 1분 후 5분 이내에 폐기능을 측정하였다. 메타콜린은 4 °C이하에서 냉장보관된 것을 사용하였고, 생리식염수를 희석하여 각각의 농도를 만들어 흡입시켰다. 메타콜린 흡입 후에 시행한 1초량이 생리식염수를 흡입하고 난 뒤에 시행한 결과인 기저치와 비교하여서 20%이상 감소했을 때를 기관지 과민성 양성인 자로 판정하였다. 검사과정 중이라도 일초량이 20%이상 감소했을 때는 검사를 중지하였다.

5) 흉부방사선 검사

전체 근로자들에게 흉부방사선 촬영을 하여 진단방사선 전문의의 판독결과 폐실질이나 늑막에 양성 소견이 관찰되었을 때를 이상이 있다고 판단하였다.

6) 자료 분석

대상 근로자의 메타콜린 기관지 유발 시험 결과 각 흡입단계별 양성자들을 모두 합하여 과민성이 있는 집단과 없는 집단으로 나누어서 두 군 사이의 호흡기 증상, 과거병력, 흉부방사선 검사, 폐기능검사 등이 차이가 있는 지 분석하였다. 또한 여러 변수들 중 기관지 과민성과 관련이 있는 요인을 찾기 위해 먼저 univariate logistic regression분석을 한 다음 p-value가 0.25이하가 되는 변수만 선택해서 다변량 logistic regression분석을 실행했다.

III. 결과

1. 기관지 과민성이 있는 대상자의 수

총 111명의 대상자들의 기관지 과민성 양성율은 메타콜린 흡입 단계별로 5 mg/ml에서 1.8%, 10 mg/ml에서 13.5%, 20 mg/ml에서 6.3%로 나타나 전체적으로 21.6%(24명) 근로자들이 기관지 과민성이 있는 것으로 조사되었다(Table 1).

Table 1. No. of positive hyperresponsive subjects by methacholine inhalation levels

Concent	Bronchial hyperresponsiveness
5 mg/ml	2(1.8)
10mg/ml	15(13.5)
20mg/ml	7(6.3)
No response	87(78.4)

() : %

2. 일반적인 특성

전체 대상 근로자들을 기관지 과민성 양성인 집단과 기관지 과민성 음성인

집단으로 나누어서 일반적인 특징을 비교한 바에 의하면, 평균연령은 기관지 과민성 양성인 집단이 37.2 ± 7.7 세, 음성인 집단이 34.5 ± 8.7 세로 양성인 집단에서 높으나 유의하지 않았으며($p > 0.05$), 신장은 기관지 과민성 양성인 집단이 162.7 ± 1.1 cm, 음성인 집단이 169.2 ± 1.2 cm으로 유의한 차가 없었다($p > 0.05$). 흡연력은 기관지 과민성 양성인 군이 5.7 ± 7.9 년, 음성인 군이 5.0 ± 6.0 년, 근무기간은 기관지 과민성 양성인 군에서 5.4 ± 4.9 년, 음성인 군에서 5.3 ± 4.6 년으로 나타나 흡연력과 근무기간 모두 양군에서 유사했다(Table 2).

Table 2. General characteristics of study subjects (Mean $\pm$ SD)

	Bronchial hyperresponsiveness		p-value
	Positive (N = 24)	Negative (N = 87)	
Age(yrs)	37.2 ± 7.7	34.5 ± 8.7	0.117
Sex			
Male	13(54.2)	63(72.4)	0.089
Female	11(45.8)	24(27.6)	
Height(cm)	162.7 ± 1.1	169.2 ± 1.2	0.107
Smoking			
Smoker	11(47.8)	54(62.1)	0.217
Nonsmoker	12(52.2)	33(37.9)	
Employment period(yrs)	5.4 ± 4.9	5.3 ± 4.6	0.927

() : %

3. 작업환경

지역시료로 작업환경을 측정한 결과 각 사업장의 어느 한 지역이라도 우리나라의 TDI의 허용 농도인 0.005ppm을 초과한 사업장은 8개 사업장이었고 그 외 사업장과 MDI를 취급하는 사업장은 기준치 미만이거나 검출되지 않았다. 근로자의 근무 위치와 지역 시료의 측정 위치를 연관시켜서 근로자의 이소시아네이트에 대한 폭로 농도를 추정한 결과 허용 농도 0.005 ppm이상에 폭로되는 근로자가 25명으로 22.5% 였다. 이 추정한 폭로 농도를 근거로 하여 기관지 과민성이 있는 군과 없는 군에서 허용 농도를 초과하는 근로자의 수를 비교해 본 결과 유의한 차가 없었다($p>0.05$)(Table 3).

Table 3. Distribution of the subjects by concentration of isocyanates and bronchial responsiveness

Concent. (ppm)	Bronchial hyperresponsiveness		χ^2 (p-value)
	Positive (N = 24)	Negative (N = 87)	
>0.005 ppm	3(12.5)	22(25.2)	1.763(0.184)
<0.005 ppm	21(87.5)	65(74.7)	

() : %

4. 호흡기 증상, 흉부방사선, 폐기능, 과거 질병력

설문지를 통하여 조사된 가래, 기침, 숨참, 천명, 흉부압박감의 5가지 호흡기 증상의 호소율을 기관지 과민성 양성인 집단과 음성인 집단으로 나누어 비교해 보았을 때, 기침과 숨참은 기관지 과민성 양성인 집단에서 유의하게 높았고 ($p<0.05$), 가래, 천명, 흉부 압박감도 기관지 과민성 양성인 집단에서 높게 나타났지만 유의한 차를 보이지 않았다.

호흡기 증상에 대한 설문 조사 결과를 *Brooks(1982)가 사용한 천식의 정의에 만족하는 사람을 천식이 있는 것으로 분류해 보았을 때 기관지 과민성 양성인 군에서 44.4%로 음성인 군의 18.8% 보다 유의하게 많았다($p<0.05$).

흉부 방사선 사진 판독 결과를 가지고 분석했을 때 양군의 차는 없었고 폐기능검사 결과 1초율이 70% 미만이거나 예측치 대비 노력성폐활량이 80% 미만인 사람을 비정상이라고 했을 때 기관지 과민성이 있는 군에서 높은 비정상자의 빈도를 보였으나 유의하지 않았다(Table 4).

* Brooks(1982)가 정의한 천식: 규칙적인 천명, 기침, 가래, 숨참, 흉부 압박감 중 4개; 대부분의 날들의 기침; 계속적인 천명; 숨참과 함께 흉부압박감; 평지에서 빠른 보행이나 약간 언덕진 곳을 올라갈 때 숨참

Table 4. Distribution of the subjects by respiratory symptoms, chest x-ray finding and pulmonary function test

Respiratory symptom	No	Bronchial hyperresponsiveness		χ^2 (p-value)
		Positive	Negative	
Phlegm	110	11(45.8)	23(26.7)	3.202 (0.074)
Cough	109	8(34.8)	8(9.3)	9.407 (0.002)
Breathlessness	109	7(30.4)	11(12.8)	4.098 (0.043)
Wheezing	109	7(30.4)	16(18.6)	1.525 (0.217)
Chest tightness	109	8(35.3)	18(20.0)	1.308 (0.253)
Asthma	109	10(44.4)	16(18.6)	4.520 (0.034)
Abnormal Chest X-Ray	107	3(13.0)	12(14.3)	0.023 (0.879)
Abnormal PFT	111	3(12.5)	5(5.75)	1.283 (0.257)

() : %

근로자의 과거 질병력상 기관지염, 천식, 알레르기 비염의 빈도를 양군에서 비교한 결과, 기관지염과 천식이 기관지 과민성이 있는 군에서 유의하게 높았다 ($p<0.05$)(Table 5).

Table 5. Distribution of the subjects by past history and bronchial hyperresponsiveness

	Bronchial hyperresponsiveness		χ^2 (p-value)
	Positive	Negative	
Bronchitis	8(33.3)	6(6.9)	11.928 (0.001)
Asthma	4(16.7)	1(1.2)	10.529 (0.001)
Allergic rhinitis	1(4.17)	5(5.8)	0.092 (0.762)

() : %

5. 폐기능 검사

폐기능 검사결과 기관지 과민성이 있는 군과 없는 군에서 예측치에 대한 1초량과 노력성 폐활량 모두 100%을 넘어 정상 범위에 속했다. 메타콜린 기관지 유발 시험을 하기 전에 실시한 폐기능 검사 결과를 기관지 과민성 양성인 집단과 음성인 집단을 비교했을 때 1초량과 1초율이 기관지 과민성이 있는 집단에서 유의하게 낮았다($p<0.05$)(Table 6).

Table 6. Pulmonary function test in subjects

(Mean $\pm$ SD)

		Bronchial hyperresponsiveness		p-value
		Positive	Negative	
FVC	(liter)	4.0 $\pm$ 0.9	4.4 $\pm$ 1.0	0.068
	(% pred)	107.9 $\pm$ 12.3	107.7 $\pm$ 16.4	0.950
FEV ₁	(liter)	3.2 $\pm$ 0.7	3.7 $\pm$ 0.8	0.01
	(% pred)	105.3 $\pm$ 14.0	110.1 $\pm$ 17.0	0.202
FEV ₁ /FVC (%)		79.7 $\pm$ 6.6	83.3 $\pm$ 6.6	0.016
	(% pred)	98.6 $\pm$ 7.8	101.4 $\pm$ 7.9	0.316

FVC : Forced vital capacity

FEV₁ : Forced expiratory volume in 1 second

% pred : Percent of predicted mean

6. 기관지 과민성과 관계 있는 요인 분석

기관지 과민성과 관계 있는 요인들을 분석한 결과 1초율의 값이 적을수록 기관지 과민성과 연관성을 가지는 것으로 나타났으나 유의한 결과를 보이지 않았다($p>0.05$)(Table 7).

Table 7. Logistic regression for the relationship of pulmonary function parameters and bronchial hyperresponsiveness

	Parameter estimate	Standard error	p-value
FEV ₁	0.238	0.499	0.634
FEV ₁ %	-0.071	0.039	0.071

IV. 고찰

TDI는 휘발성이 매우 높고 후각 역치가 0.4 ppm으로 허용농도보다 매우 높은 물질이다(Zenz, 1994). 따라서 허용농도 이하에서는 냄새를 맡을 수 없고, 허용농도가 넘었다고 해도 냄새로 인지할 수 없기 때문에 쉽게 허용농도 이상의 폭로가 일어날 수 있다.

TDI에 대한 감작이란 대부분의 사람들이 이환되는 농도 이하에서 TDI에 대한 호흡기 영향에 민감해 지는 경향성이라고 말한다(Zenz, 1994). 감작된 사람에서 발생하는 증상은 마른기침, 가슴 답답함, 천명, 숨참 등을 나타내는 고전적인 천식과 같다. 한번 감작된 사람은 0.001 ppm이하에서도 증상을 나타내며, 이러한 상황이 발생된 뒤에 그 근로자는 같은 작업장으로 되돌아 갈 수 없다(Carroll 등, 1976). 직업적으로 폭로된 집단에 대한 연구에 의하면 감작 비율은 4-5%로 나타났다(Adams, 1975; Carroll 등, 1976).

1940년대 비특이적 기관지 과민성에 대한 검사가 도입된 이후 이 검사는 알레르기성 호흡기 질환의 임상적 평가나 연구에 이용되어 왔다. 기관지 과민성은 다양한 자극 물질에 폭로되는 근로자들의 경우 화학물질의 폭로에 대한 반응일 수도 있다. 즉 직업성 천식의 전구증상이나 동반증상 일 수 있고, 혹은 폐기능의 감소를 촉진시키는 위험요인일 수 있다(Hendrick 등, 1985).

TDI에 민감한 근로자는 모두 메타콜린 유발시험에 반응하며(Butcher 등, 1979), TDI에 계속 폭로되는 경우 메타콜린에 대한 반응성이 증가한다. 천식의 진단이 늦어지거나 진단 후에도 계속 폭로될 경우 만성천식이 생긴다. 외국의 경우 386명의 폴리우레탄 발포 작업장 근로자들에 대한 5년간의 종적인 연구에서, 메타콜린에 대한 기관지의 반응성의 유병률이 254명 중 64명(25.2%)에서 반응 증가를 보였다(Jones 등, 1992).

기도과민성은 신생아시기에 최고로 나타나고, 점점 감소해서 20-30대 최소치를 기록하다가 다시 연령 증가에 따라 증가한다. 그러나 기저 폐기능을 보정한 후에는 연령 증가에 따라 증가한다(Bernstein 등, 1993). 흡연에 있어서는 흡연자에서 기도과민성이 증가한다는 것과 증가하지 않는다는 두 가지 의견이 논란 중이다(Bernstein 등, 1993).

호흡기계 증상과 기도과민성과의 관계에서 메타콜린으로 측정된 비특이적 기관지 과민성의 증가는 천명과 기침이 연관성이 있다(Sparrow 등, 1987)는 연구보고와 천명과 숨참이 연관성이 있다(Enarson 등, 1987)는 보고 등이 있었다.

과거력과 기관지 과민성과의 연관성은 메타콜린 유발 검사시 천식이 없고 알레르기성 비염이 있는 환자가 기관지 과민성 양성인 경우 천식이 발생할 위험이 매우 높다(Braman 등, 1987)고 하였고, 아토피가 있는 사람에서 높은 유병률을 보인다(Bernstein 등, 1993)고 한다.

비특이적 기관지 과민성의 예측 인자로 가장 중요한 것은 폐기능의 기저치이다(Welty 등, 1984; Tager 등, 1986; Sparrow 등, 1987; Rijcken 등, 1988). 기관지 과민성과 폐기능과의 관계를 연구한 외국의 논문을 보면 일초량의 감소와의 관련성(Cockcroft 등, 1977; Ramsdell 등, 1982; Malo 등, 1983; O'Connor 등, 1987), 낮은 일초율과의 관련성(Welty 등, 1984), 낮은 최대호기유량과의 관련성(Laitinen, 1975), 낮은 노력성 호기 중간유량과의 관련성(Sparrow 등, 1987)이 있다고 하였다.

본 연구에서 기도과민성이 있는 사람이 21.6%으로 분석되었다. 연구 대상자들이 MDI를 제조하는 사업장을 포함할 뿐 아니라 TDI를 제조, 폴리우레탄 발포, 가구에 도장하는 사업장이 포함되어 있지만 취급 물질별 뿐 아니라 업종별로 표본의 대표성이 없기 때문에 우리나라 이소시아네트 취급 근로자들의 기관지 과민성 양성률이라고 하기에는 무리가 있다.

연구 대상자들을 기도과민성 존재 유무에 따라 분석한 결과에 의하면 평균 연령, 흡연자의 빈도 등의 일반적인 특성의 차이는 없었다. 폭로 농도에 의한 차이를 분석한 결과 오히려 기관지 과민성이 없는 군에서 허용 농도 초과하는 농도에 폭로되는 근로자가 많았다. 이러한 결과가 나온 것은 근로자 개별적으로 이소시아네이트에 대한 폭로를 측정하지 못하고 지역 시료를 통해 근로자의 폭로 농도를 추측했기 때문에 각 근로자에 대한 폭로 농도를 정확하게 추정할 수 없었고, 근로자 집단의 이소시아네이트에 대한 과거의 폭로를 정확하게 조사할 수 없어서 반영되지 못했기 때문이라고 생각된다.

호흡계 증상과의 관계 분석에서는 기침과 숨참이 기관지 과민성이 있는 군에서 유의하게 높게 나왔고 가래, 천명, 가슴 답답함은 차이가 없었다. 본 연구에서는 Brooks(1982)가 정의한 천식의 기준들을 만족하는 것을 천식으로 분류하여 분석한 결과 기관지 과민성이 있는 군에서 유의하게 높은 수치를 보였다. 그러나 본 연구에서는 만성 기관지염을 구별하여 분석하지 못했다. 외국의 경우 일반 인구 집단을 대상으로 간헐적인 숨참과 기도과민성을 천식으로 정의한 후 천식의 유병률을 조사한 연구가 있었는데(Woolcock 등, 1983), 천식이 발생할 가능성이 있는 근로자 집단들을 대상으로 천식의 증상과 기관지 과민성을 결합한 천식의 유병률 조사를 시행하면 설문지로만 행한 조사에 비해 좀더 정확한 결과를 얻을 수 있으리라 생각된다. 그러나 본 연구는 기관지 과민성에 따른 변수들의 차이만을 분석하고 있어 앞으로 정확한 천식의 진단을 토대로 더 자세한 연구가 필요할 것이다.

본 연구에서는 천식과 알레르기성 비염이 기관지 과민성이 있는 군에서 유의하게 높아서 기존의 연구와 일치하는 결과를 보였으나 대상자 수가 적어 해석에 제한점이 있으며, 아토피에 대한 조사는 실시하지 않아 분석에 포함되지 않았다. 일초량과 일초율은 기관지 과민성이 있는 군에서 유의하게 낮게 분석된 폐기능

지수이다. 이러한 결과는 폐기능이 기관지 과민성과 관계 있다는 것을 시사한다고 할 수 있겠다. 그러나 폐기능과 기관지 과민성과의 연관성을 분석한 결과로는 낮은 일초율이 기관지 과민성과 관련 있는 것으로 분석되었으나 의미는 없었다.

일반 인구에서 기관지 과민성에 대한 의미는 완전히 알려져 있지 않다. 메타콜린에 대한 높은 기관지 과민성은 직업성 천식의 발생에 중요한 요인으로 생각된다(Chan-Yeung 등, 1987). 비특이적 기관지 과민성을 측정하는 그 자체는 천식을 가지고 있는 사람을 찾아내는 데 제한된 가치를 지니는데(Enarson 등, 1987) 비특이적 기관지 과민성이 천식의 특징이라고 할 지라도 알레르기성 비염이나 급성 혹은 만성 기관지염 또한 이것과 관계 있고, 무증상의 천식이나 회복된 천식인 경우 비특이적 기관지 과민성이 나타나지 않을 수 있다. 그러나 이것이 결국은 만성폐색성폐질환으로 된다는 가설과 천식의 초기에 기관지 과민성이 일어난다는 가설이 있는데 결국 기관지 과민성을 보이는 사람을 동정하는 것은 직업적 환경 독성의 영향을 연구하는 접근 방법의 하나로 추구하고 있다.

본 연구에서 연구 대상인 이소시아네이트 취급 근로자에서 기침, 숨참 등의 호흡기 증상과 폐기능(FEV_1 , $FEV_1\%$), 천식, 기관지염 등의 폐질환이 기관지과민성이 있는 집단에서 의미 있게 높게 나왔다. 비록 이러한 요인들이 이소시아네이트 그 자체의 영향이라고 단언 할 수는 없지만 이러한 요인들을 나타내는 근로자에서 기관지 과민성이 나타날 확률은 높다고 할 수 있을 것이다. 결국 근로자 집단에서 기관지 과민성의 측정은 이것이 직업성 천식을 동정하는데 이용할 가치가 있다는 데에 그 중요성이 있을 것이므로 앞으로 비특이적 기관지 과민성이 천식을 선별하는데 이용되기 위해서는 더 많은 연구가 필요할 것이다.

V. 결론

이소시아네이트에 폭로되고 있는 근로자들의 기관지 과민성의 정도와 이에 영향을 미치는 요인을 알아보기 위해 전국 13개의 사업장의 근로자 111명에 대해 메타콜린 기관지 유발 검사를 시행한 후 이에 영향을 미치는 요인을 분석한 결과는 다음과 같았다.

1. 기저치에 비해 1초량이 20% 감소했을 때를 기관지 과민성이 있는 것으로 봤을 때 전체 근로자 중 21.6%가 기도 과민성이 있는 것으로 나타났다.

2. 연령, 근무기간, 흡연력은 기관지 과민성이 있는 군과 없는 군 사이에 유의한 차가 없었다.

3. 가래, 기침, 숨참, 천명, 가슴 답답함 등의 다섯 가지 증상 중 기침과 숨참을 호소하는 빈도가 기관지 과민성이 없는 군보다 있는 군에서 유의하게 높았다.

4. 과거병력 중 기관지염과 천식을 호소하는 빈도가 과민성이 없는 군보다 있는 군에서 유의하게 높았다.

5. 폐기능 지수들 중에서는 일초량과 일초율이 기관지 과민성 양성인 군에서 유의하게 낮았고, 기관지 과민성과 폐기능 지수와의 연관성을 분석한 결과에서도 낮은 일초율이 기관지 과민성과 연관이 있는 것으로 나타났으나 의미는 없었다.

결론적으로 이소시아네이트 취급 근로자들의 메타콜린에 의한 기도과민성 검사는 근로자들의 호흡기 증상 및 폐기능과 일부 관련이 있으므로 이소시아네이트 관련 근로자의 건강관리시 호흡기 증상 설문지와 폐기능 검사를 정기적으로

실시해서 이차적으로 선별된 근로자에게 메타폴린 기관지 유발 검사를 시행하면
 직업성 천식 및 기타 호흡기 질환의 조기 진단 등 근로자의 건강관리에 도움이
 될 것이다.

참고문헌

- 강석영. Polyurethane 흡입으로 발생한 직업성 기관지 천식 1례. 대한 알레르기
초록집, 1978, pp.8-9
- 김동순, 심상범. TDI에 의한 직업성천식 1례. 알레르기 1984;4:156
- 김유영, 조상헌, 윤호주, 민경업, 백도명, 정규철. 한국에서 이소시아네이트에 의
한 직업성 천식 현황과 조기진단에 관한 연구. 대한내과학회지
1994;47:439-453
- 남송현, 김상공, 권오선, 박성우, 김선명. Isocyanate에 의한 직업성 천
식 1례. 알레르기 1985;5(2): 121
- 백도명, 최정근, 최병순 등. 건강한 한국 남성 근로자의 폐활량 예측치. 대한산
업의학회지 1994;6(2):175-186
- 유일재, 강성규, 맹승희, 정용현. 직업성 천식 유발물질 취급 근로자의
면역학적 특성에 관한 연구. 한국산업안전공단 산업보건연구원
1993.
- 이미경, 박해심, 홍천수. TDI에 의한 기관지 천식 7례 및 유발검사 방
법. 알레르기 1989;9:508
- 이세훈, 이원철, 이강숙 등. TDI폭로 목재가구 근로자의 호흡기증상과 폐기능의
변화. 한국의 산업의학 1992;31(3):87-97
- 장석일, 고희범, 김명수, 강석영, 최병휘, 민경업, 김유영 : 냉동기 제작공
장 직공에 발생한 TDI천식 1례. 알레르기 1986;6:219
- 정규철, 정호근, 강성규. 폴리우레탄 수지 제조과정 근로자들에 대한 메
타콜린 유발검사 및 최고호기 유속에 관한 연구. 한국산업안전공단

- 산업보건연구원 1992
- 최병순, 정해관. 우레탄도료(TDI)에 의한 직업성 천식 3례. 대한산업
의학회지 1992;4(2):212-220
- 최연극, 조현숙, 조동규, 정태훈, 김능수. Polyurethane 과민 천식 1례.
알레르기 1984;4:161
- 최재욱, 김정철, 염용태, 차철환. 일부 도장작업에서의 공기중 TDI 측
정 및 건강장해에 관한 연구. 산업보건연구논문집 1991;99-117
- 최정근, 백도명. 우리나라 직업성 천식원과 그 폭로 인구 현황. 대한직업성천식
연구회 제4회 학술대회 연제집, 1995, pp.29-35
- Adams WG. Long-term effects on the health of men engaged in the
manufacture of toluene diisocyanate. Br J Ind Med 1975;32:72-78
- Bernstein IL, Chan-Yeung M, Malo JL, et al. Asthma in the Workplace.
New York, Marcel Dekker, Inc., 1993, pp.189-214
- BMRC. Committee on the aetiology of chronic bronchitis. British J Ind Med
1965, 1960
- Braman SS, Barrows AA, DeCotiis BA, et al. Airway hyperresponsiveness
in allergic rhinitis. A risk factor for asthma. Chest 1987;91:671
- Brooks SM. The evaluation of occupational airway disease in the laboratory
and workplace. J allergy Clin Immunol 1982;70:56-66
- Burney P, Chinn S. Developing a new questionnaire for measuring the
prevalence and distribution of asthma. Chest 1987;91(6):79s-83s
- Butcher BT, Darr RM, O'Neil CE, et al. Inhalation challenge and
pharmacologic studies of toluene diisocyanate-sensitive workers. J
Allergy Clin Immunol 1979;64:146

- Butcher BT, Jones RN, O'Neil CE, et al. Longitudinal study of workers employed in the manufacture of toluene diisocyanate. *Am Rev Respir Dis* 1977;116:411-422
- Carroll KB, et al. Asthma due to non-occupational exposure to toluene diisocyanate. *Clin Allergy* 1976;6:99-104
- Chan-Yeung M, Maclean L, Paggiaro PL. Follow-up study of 232 patients with occupational asthma caused by western red cedar. *J Allergy Clin Immunol* 1987;79:792-796
- Cockcroft DW, Killian DN, Mellon JJA, et al. Bronchial reactivity to inhaled histamine: a method and clinical survey. *Clin Allergy* 1977;7:235-243
- Cockcroft DW. Mechanism of perennial allergic asthma. *Lancet* 1983;2(8314):253-256
- Enarson DA, Vedal S, Schulzer M, et al. Asthma, asthma-like symptoms, chronic bronchitis and the degree of bronchial hyperresponsiveness in epidemiologic survey. *Am Rev Respir Dis* 1987;136:613-617.
- Quanjer P, ed. Standardized lung function testing: report of the working party. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1983;19(Suppl 5):1-95
- Hendrick DJ, Fabbri LM, Hughes JM, et al. Modification of the methacholine inhalation test and its epidemiologic use in polyurethane workers. *Am Rev Respir Dis* 1985;11:600-604
- Jones R, Rando R, Glindmeyer H, et al. Abnormal lung function in polyurethane foam producers: weak relationship to measured TDI exposures. *Am Rev Respir Dis* 1992;5:871-877
- Lam S, Wong R, Chan-yeung M. Nonspecific bronchial reactivity in

- occupational asthma. J Allergy Clin Immunol 1979;63:28-34
- Laitinen LAJ. Histamine and methacholine challenge in the testing of bronchial reactivity. Scan J Respir Dis 1975;86:9-48
- Malo JL, Pineau L, Cartier A, Martin RR. Reference value of the provocative concentrations of methacholine that causes 6% and 20% changes in forced expiratory volume in one second in a normal population. Am Rev Respir Dis 1983;128:8-11
- Malo JL, Cartier A. Occupational asthma in workers of a pharmaceutical company processing spiramycin. Thorax 1988;43:371-377
- NIOSH. Manual of Analytic Method, 2nd ed. DHEW(NIOSH) publication.1977; P&CAM 141-142
- O'Connor G, Sparrow D, Taylor D, et al. Analysis of dose-response curves to methacholine. an approach suitable for population studies. Am Rev Respir Dis 1987;6:1412-1417
- Park HS, Park JN, Kim JW, et al. Clinical and immunological evaluation of isocyanate-exposed workers. J Kor Med Sci 1992;7:122-127
- Ramsdell JW, Nachtsey FJ, Moser KM. Bronchial hyperreactivity in chronic obstructive bronchitis. Am Rev Respir Dis 1982;126:829-832
- Rijcken B, Schouten JP, Weiss ST, et al. The relationship between airway responsiveness to histamine and pulmonary function level in a random population sample. Am Rev Respir Dis 1988;137:826-832
- Rom WN. Environmental and Occupational Medicine, 2nd ed. Boston, Little Brown and Company., 1992, pp.967-986
- Sheppard D. Airway responsiveness. Mechanism in experimental models.

Chest 1989;96:1165-1168

Sparrow D, O'Connor G, Colton T, et al. The relationship of nonspecific bronchial responsiveness to the occurrence of respiratory symptoms and decreased levels of pulmonary function. The normative aging study. Am Rev Respir Dis 1987;35:1255-1260

Tager IB, Weiss ST, Munoz A, et al. Determinants of response to eucapnic hyperventilation with cold air in a population based study. Am Rev Respir Dis 1986;134:502-508

Welty C, Weiss ST, Tager IB, et al. The relationship of airways responsiveness to cold air, cigarette smoking and atopy to respiratory symptoms and pulmonary function in adults. Am Rev Respir Dis 1984;130:198-203

Woolcock AJ, Dowse GK, Temple K, et al. The prevalence of asthma in the South-Fiore people of Papua, New Guinea: A method for field studies of bronchial reactivity. Eur J Respir Dis 1983;64:571-581

Zenz C. Occupational Medicine, 3rd ed. Chicago, Mosby-Year Book Inc., 1994, pp.731-734