

반도체제조업 근로자 비호지킨림프 종 코호트 내 환자-대조군 연구 설 계 및 실행가능성 조사

- 비호지킨림프종 환자대조군 연구 설계 및 타당성 조사

김은아, 이상길, 이혜은, 박철용, 성정민

산업재해예방
안전보건공단
산업안전보건연구원



1. 본 보고서에 포함된 반도체 제조업 근로자 건강영향 역학조사 2015년 분석결과는 2019년 완료 예정인 ‘반도체 제조공정 근로자에 대한 건강실태 역학적 연구’의 중간분석 결과로 최종분석시 개별 수치 및 통계적 분석결과가 달라질 수 있습니다.
2. 본 보고서에 포함된 반도체 제조업 근로자 건강영향 역학조사 2015년 분석결과는 최종분석 결과가 아닌 중간분석 결과로 다음과 같은 한계점이 있으므로 결과 해석에 유의하여야 합니다.
 - 1) 2008년에 비해 관찰사례 수가 증가하였으나, 일부 암의 경우 통계적으로 해석하기에는 아직 사례 수가 충분하지 못한 한계가 있습니다.
 - 2) 일반인과 조사대상 노동자의 암 발생률 및 사망률을 비교한 수치로, 그와 같은 결과 값을 보이는 이유에 대한 심층 분석이 수행되지 못한 한계가 있습니다.

요 약 문

1. 연구제목

반도체제조업근로자비호지킨림프종코호트내환자-대조군
연구설계 및실행가능성조사

- 비

2. 연구 필요성 및 목적

2008년 수행한 반도체제조업 근로자에 대한 건강실태 역학조사 결과, 여성 근로자의 비호지킨림프종 (non-Hodgkin's lymphoma, NHL)의 표준화암등록비 (Standardized incidence ratio, SIR)가 2.67 (95% 신뢰구간 1.22 - 5.07)로 일반인구보다 통계적으로 유의하게 높았다. 그런데, 이 연구결과는 직업적 요인 외의 다양한 원인을 감안하지 못하였다. 이 연구의 목적은 2008년 구축된 반도체 코호트를 2015년 시점에서 분석하여, 이를 활용한 NHL의 환자-대조군 연구 설계의 타당성을 조사하는 것이다.

3. 연구 방법

연구의 내용은 1) NHL의 영향요인에 대한 문헌조사 2) 기존의 연구결과 추가 분석(반도체 코호트의 추가 분석, 한국인근로자 암사망발생연구), 3) 환자대조군연구 설계 및 타당성 조사이다.

국내외의 문헌은 PUBMED, Google scholar, Riss4U, 국회도서관 등을 통해

검색하였다. 직업과 NHL관련 Key Words로 문헌을 찾아 결과를 정리였다. 검색된 문헌들 중 NHL의 환자대조군연구를 중심으로 조사항목, 조사규모, 조사기간 등을 검토하여, 선행 환자대조군 연구의 디자인을 검토하였다. 2008년 구축된 후 계속 추적조사된 반도체 코호트에 대해 2012년 12월 31일까지 추적된 암등록비와 2013년 12월 31일까지 추적된 암사망비 분석을 실시하였다. 우리나라 근로자의 NHL 발생 경향을 보기 위하여 2011, 2012년 수행한 한국인근로자 암 발생사망 데이터베이스구축 연구 결과를 추가 분석, 검토하였다. 이 분석을 기반으로 현재 활용 가능한 자료형태를 고려하여 실행 가능한 연구설계안을 제시하고 한계점을 검토하였다.

4. 연구 결과

1) 문헌조사

선행연구에서 NHL의 발생에 관련이 있다고 보고된 직업적 요인은 가족력과 유전, 자가면역질환들, 일부 암질환, 약물복용, 감염 (HIV, herpes, EBV, C형 간염 바이러스, HTLV-1, 헬리코박터 피로리 등), 음주, 염색 등 생활습관 등이었다. 직업적 요인으로는 농약(주로 폐녹시계 제초제)이 가장 많았으며, 화학물질 (벤젠, TCE, 스티렌, 비닐클로라이드, 석면 등), 방사선 노출, 교사, 육류 취급자, 목재 취급자, 인쇄업 등이 보고되었다. NHL과 관련된 환자-대조군 선행연구 24개의 위험요인과 조사군 수 중심으로 검토한 결과, 24개의 환자-대조군연구 중 15개가 농약과 관련된 연구였고, 그 외 위험요인은 TCE, RFP 제조공정, GB virus-C 감염 등 드물게 연구되었다. 대부분의 연구에서 환자군과 대조군은 100 사례 이상이었는데, 폐녹시계 제초제 관련 연구 사례 한건, 농약 관련 연구, 부모직업 관련 연구, RFP 제조공정 관련 연구 각 한 건씩 100사례 이하의 환자군으로 연구되었다. 100사례 이하의 환자군으로 설계된 연구는 통계적 검정력이 낮았다. 암등록센터의 자료에 의하면 전국적으로

NHL의 발생률과 발생률이 증가하고 있기는 하나, 이러한 증가는 주로 40대 이상, 특히 60대 이상에 집중되어 있어, 반도체코호트 여성의 NHL 증가가 우리나라 일반국민 NHL증가 경향의 일환으로 보기는 어려웠다.

2) 코호트자료 재분석

① 반도체 코호트는 관찰인년은 암등록 코호트의 경우 2012년 12월 31일까지 53만 인년 증가하였고, 2008년 분석에서 15명이었던 NHL의 사례수는 36명으로 두 배 이상 증가하여 SIR과 SMR(standardized mortality ratio, SMR)계산을 위한 통계적 검정력은 2008년보다는 증가되었다. 분석 결과, 림프조혈기계암 전체의 SMR은 여성에서 통계적으로 유의하게 일반인보다 높았고(1.76, 95% CI 1.04-2.78), 이는 주로 NHL의 SMR이 증가하였기 때문이었다. 여성의 NHL은 생산직 여성 전체에서 SIR과 SMR이 일반인구보다 높았는데, 통계적 유의성은 Assembly여성의 SIR (2.48, 95%CI: 1.00-5.11), 특히 Assembly 여성 오퍼레이터의 SIR이 2.78(1.12-5.72)이었다. SMR은 FAB 여성(1.91, 95%CI 1.02-3.27)에서 통계적으로 유의하게 높았다. 2008년 분석에서는 Assembly 여성에서 SIR이 통계적으로 유의했는데, 금번 분석에서 FAB여성에서는 SMR이 Assembly여성은 SIR이 통계적으로 유의했던 것을 볼 때, 두 공정 모두 NHL이 일반인구보다 높을 수 있음을 보여준다. 또한 SMR의 증가는 NHL 사례가 시간에 따라 사망자가 증가하고 있음을 나타내는 것으로 생각된다. 백혈병은 2008년과 마찬가지로 전체 남성과 여성에서는 통계적 유의성을 나타내지 않았지만 FAB 오퍼레이터 여성의 SMR이 2.09(0.96-3.97), FAB의 장비엔지니어 남성에 SIR이 2.79(1.02-6.08)임을 볼 수 있었다. 장비엔지니어 여성의 유방암도 통계적 유의함에 가까울 정도로 높았으므로(2.69, 95%: 0.99-5.87), 장비엔지니어업무에 대한 상세한 검토는 림프조혈기계 암의 분석에 있어 시사점을 줄 수 있다. 이번 연구에서는 전체 코호트 가입자의 기간별 직무를 각각 계산하여 직무별 인년을 보다 정확하게 계산하였다.

② 우리나라 고용보험가입 근로자(1995-2000) 자료의 분석 결과 전체 근로자의 NHL 발생률은 일반인구보다 오히려 낮게 나타났다. 세부직종별로 분석해 보면 반도체제조업, 전자집적회로제조업 등의 경우 SIR과 SMR은 일반인구보다 높지 않았으며, 1995년부터 2000년까지 수집된 반도체 제조업의 NHL 사례는 37례였고, 전자집적회로제조업은 30례였다. 일반국민보다 통계적으로 유의하게 높았던 중분류 업종은 전기가스공급업이 SIR (1.30, CI:0.99-1.69). 가구제조업의 SMR (1.70, CI: 1.01-2.68), 소분류 업종에서 주방용 및 음식점용 목재가구 제조업의 SMR (2.22, CI:1.27-3.60)이었다.

3) 환자대조군연구 설계 및 타당성

현재 반도체 코호트에서 환자대조군 연구는 선행연구에서 알려진 환자대조군 연구모델 중 발생밀도비 또는 누적발생비 모델의 설계가 가능하다. 그러나 현재 95% 유의수준에서 직업적 요인과 개인적 요인을 포함한 NHL 영향요인들을 연구하기 위해서는 현재 코호트 내에서 발생한 NHL 환자 사례수로는 적절한 통계적 검정력을 확보하기 어렵다. 위험요인의 비차비를 최대 2.0으로 가정하고 위험요인 노출율을 10%로 가정할 경우 최소한 필요한 환자군의 수는 379명으로, 현재 확보한 코호트 내의 NHL 사례수의 10배 크다. 노출율을 30%로 가정할 경우에도 환자군은 최소 92명이 필요하게 된다. NHL의 환자대조군 선행연구들 대부분은 100사례 이상의 환자군을 연구대상으로 하고 있으며 드물게 100사례 이하의 환자군을 연구한 경우도 있으나 연구디자인의 신뢰성을 확보하기 어렵다. 환자-대조군연구를 위해서는 직업적, 비직업적 요인에 대한 다양한 정보획득이 가능해야 하는데, 현재 사망자가 다수이며 직접 접촉 할 수 있는 환자의 수가 부족하여 정보획득에 상당한 한계가 있다. 따라서 현재로서는 사례연구를 통해 생존한 환자들의 상세 업무현황과 개인적 환경에 대한 기술적 연구를 진행하는 것이 필요하다. 현재 반도체 코호트 내의 NHL 사례들에 대해서는 상세 연구가 부족하므로 사업장의 적극적인 협조를 통해 면담조

사를 실시하는 것이 필요하다. 필요시 일부 요인들(감염질환 등)에 대해서는 국민건강보험공단의 자료연계를 통해 환자-대조군 형식의 분석을 보완적으로 시도해 볼 수도 있는데, 이 경우에도 통계적 검정력이 부족하여 결론을 내리기 어려울 가능성이 크다. 현재 개인정보보호법에 저촉되지 않는 한도 내에서 암 등록센터, 통계청, 국민건강보험공단과의 자료연계를 통한 연구는 가능하다. 그러나 사례연구 및 환자-대조군 연구에서 필요한 개인 면담조사는 개인을 식별하여 추적하는 것으로 사업장의 적극적인 협조를 통한 사내외 홍보와 개인동의를 통해 가능하다.

결론적으로, 2015년분석에서도 반도체 제조업 코호트에서 NHL의 SMR과 SIR은 여성근로자에서 일반인구보다 유의하게 높게 나타나고 있다. 그러나 이 코호트의 NHL 사례를 이용한 환자대조군 연구는 사례 수 부족으로 인해 성공적으로 수행될 가능성이 낮다. 향후 지금까지 수집된 44례의 근로자들의 상세한 사례기술연구를 중심으로 하는 것이 바람직하다.

5. 활용방안 및 기대성과

본 연구는 국내 NHL환자의 직업적 위험요인에 대한 연구형태를 판단하는데 중요한 자료가 될 것이다.

6. 중심어

비호지킨림프종, 직업성암, 반도체제조업, 환자-대조군 연구

7. 참고문헌

주요 참고문헌은 다음과 같다.

- 1) 산업안전보건연구원. 반도체 제조공정 근로자에 대한 건강실태 역학조사.

2008. 보건분야-연구자료, 연구원 2009-6-36.
- 2) 김은아 등. 전국 근로자 연령별, 성별 사망률 (및 암발생률) 데이터 구축(II). 2012. 산업안전보건연구원. 2012-연구원-1291.
- 3) 이혜은 등. 전국 근로자 연령별, 성별 사망률(및 암 발생률)데이터 구축(I). 2011. 산업안전보건연구원. 2011-연구원-1959
- 4) Lee HE, Kim EA, Park JS, Kang SK. Cancer Mortality and Incidence in Korean Semiconductor Workers. Saf Heal Work 2011; 2(2):122-34

□ 연락처

- ▶ 연구책임자 : 산업안전보건연구원 직업건강연구실 실장 김은아
- ▶ 연구실 : 052-703-0870

차례

요 약 문	i
I. 서 론	1
1. 배경	1
2. NHL의 역학	4
3. NHL과 환자대조군 연구	13
4. 연구의 목적	17
II. 방법	19
1. 문헌 검토	19
2. 기존 연구자료 재검토	21
3. NHL 환자대조군 연구 설계안 작성	26
4. 연구추진체계	26
III. 결과	27
1. 문헌 검토	27
2. 기존 연구자료 재검토	62
3. 환자대조군 연구 설계 검토	109
IV. 토론 및 결론	119
Abstract	123

V. 참고문헌	125
부 록	141
[부록 1] NHL의 국가통계	142
[부록 2] 반도체 역학연구 코호트 현황	158
1. 자료 수집	158
2. 분석용 코호트 구성	159
3. 2015 암등록코호트 인년 및 대분류암 표준화발생비	163
4. 2015 사망원인 코호트 인년	167

표차례

<표 1> 조혈조직과 림프조직의 종양에 대한 2008년 WHO 분류	5
<표 2> 우리나라 NHL 성별 연령별 사망률 (통계청 사망원인)	10
<표 3> 코호트내 환자대조군 연구에서 대조군 선택 방법에 따른 비교위험도 정의	15
<표 4> NHL 환자대조군 연구를 위한 표본 수 예측	16
<표 5> IARC의 NHL 위험요인에 대한 평가	21
<표 6> Non-Hodgkin's lymphoma (C81-C85) incidence : numbers and SIRs by selected subgroups (Lee et al. 2012)	23
<표 7> 전국근로자 NHL 표준화암사망비 (김은아 등, 2012)	24
<표 8> 전국근로자 NHL 표준화암발생비 (김은아 등, 2012)	24
<표 9> 안전보건공단 직업성암 감시체계의 성별 연도별 NHL 사례수	25
<표 10> 제초제, 살충제 화학적 성분에 따른 NHL 관련성 메타분석 결과 요약	34
<표 11> Benzene, NHL 문헌검색 결과	37
<표 12> 트리클로로에틸렌, 솔벤트와 NHL과의 관련성	39
<표 13> Styrene과 NHL의 문헌검색	41
<표 14> 비닐클로라이드와 NHL 문헌검색 결과	44
<표 15> 교사직종과 NHL문헌검색 결과	45
<표 16> 육류가공업과 NHL 문헌 검색 결과	47
<표 17> 목재 가공업과 NHL 문헌검토	49

<표 18> 인쇄업종과 NHL 문헌검토	51
<표 19> 반도체 제조업과 NHL 문헌검토	53
<표 20> 방사선과 NHL 문헌검토	55
<표 21> NHL 환자 대조군 연구	57
<표 22> 암등록코호트 대분류암종별 SIR	65
<표 23> 사무직, 생산직의 성별 SIR	66
<표 24> 생산직의 FAB/ASSEMBLY에 따른 일부 암종의 SIR	67
<표 25> 생산직 직무별 SIR	67
<표 26> 성별 대분류암종별 SMR	71
<표 27> 사무직 생산직에 따른 성별 대분류암종별 SMR	72
<표 28> FAB/Assembly 에 따른 성별 일부 암종 SMR	73
<표 29> 직무에 따른 성별 일부 암종 SMR	73
<표 30> 부서와 직무에 따른 성별 일부 암종 SMR	74
<표 31> 2008년과 2015년 분석 코호트의 개괄적 비교	75
<표 32> 림프조혈기계암의 2008년 분석과 2015년 SMR, SIR 비교	81
<표 33> 비호지킨 림프종 사망 사무직, 생산직 SMR(C82-C85,C96)	86
<표 34> 비호지킨 림프종 발생 사무직, 생산직 SIR(C82-C85,C96)	86
<표 35> 비호지킨 림프종 9개 직종별 SMR과 SIR (C82-C85,C96) 남성	87
<표 36> 비호지킨 림프종 대업종별 SMR과 SIR (C82-C85,C96) 전체	87
<표 37> 비호지킨 림프종 대업종별 SMR과 SIR (C82-C85,C96) 남성	89
<표 38> 비호지킨 림프종 대업종별 SMR과 SIR (C82-C85,C96) 여성	90
<표 39> 비호지킨 림프종 중업종별 SMR과 SIR (C82-C85,C96) 전체	91
<표 40> 비호지킨 림프종 중업종별 SMR과 SIR (C82-C85,C96) 남성	94

<표 41> 비호지킨 림프종 중엽종별 SMR과 SIR (C82-C85,C96) 여성	97
<표 42> 비호지킨 림프종 소엽종별 SIR, SMR 전체	101
<표 43> 비호지킨 림프종 소엽종별 SIR, SMR 남성	103
<표 44> 비호지킨 림프종 소엽종별 SIR, SMR 여성	105
<표 45> 감시체계에서 수집된 NHL 사례 (2011-2014)	108
<표 46> NHL발생 사례의 조직학적 유형	110
<표 47> NHL 사례의 종양 발생 부위	110
<표 48> NHL의 2015년 SMR, SIR	112
<표 49> NHL 환자-대조군연구의 환자군과 사례군 수	113
<표 50> NHL 발생 사례의 입사 연도	118
<부록 표 1> 회사별 인사자료 수집 현황	161
<부록 표 2> 2008년 분석대상 코호트의 인원수 및 관찰기간	162
<부록 표 3> 2015 코호트 성별 Calendar 별 인년 추이	163
<부록 표 4> 2015 암등록 코호트 인년의 분포	164
<부록 표 5> 암등록 코호트 사업장별 성별 직종별 인년 분포	166
<부록 표 6> 사망원인 코호트 인년 분포	168
<부록 표 7> 사망원인 코호트 사업장별 성별 직종별 인년 분포	169

그림차례

[그림 1] 우리나라 NHL의 연간 사망률(통계청 사망원인)	9
[그림 2] 우리나라 NHL 연도별 성별 발생률 추이(암등록자료)	11
[그림 3] 우리나라 NHL 연령별 연도별 발생률 추이(암등록자료)	11
[그림 4] 우리나라 NHL 연도별 지역별 발생률 추이(암등록자료)	12
[그림 5] 환자대조군연구의 조사 수 산출 공식	14
[그림 6] NHL 사례의 연도별 성별 발생 건수	109
[그림 7] NHL 발생사례의 발생 연령	116
[그림 8] NHL 발생 사례의 입사 후 발생까지의 기간	117
[부록 그림 1] 연도별 전체원인과 악성신생물 사망률	142
[부록 그림 2] 주요 암종의 연도별 사망률 변화 1	143
[부록 그림 3] 주요 암종의 연도별 사망률 변화 2	143
[부록 그림 4] 주요 암종의 연도별 사망률 변화 3	144
[부록 그림 5] 연도별 주요 암발생률 추이 1	145
[부록 그림 6] 연도별 주요 암발생률 추이 2	146
[부록 그림 7] 연도별 주요 암발생률 추이 3	147
[부록 그림 8] 연도별 주요 암발생률 추이 4	148
[부록 그림 9] 연도별 주요 암발생률 추이 5	149
[부록 그림 10] NHL 지역별 연도별 성별 발생률 추이(남 0-9세)	150
[부록 그림 11] NHL 지역별 연도별 성별 발생률 추이(여 0-9세)	150

[부록 그림 12] NHL 지역별 연도별 성별 발생률 추이(남 10-19세)	151
[부록 그림 13] NHL 지역별 연도별 성별 발생률 추이(여 10-19세)	151
[부록 그림 14] NHL 지역별 연도별 성별 발생률 추이(남 20-29세)	152
[부록 그림 15] NHL 지역별 연도별 성별 발생률 추이(여 20-29세)	152
[부록 그림 16] NHL 지역별 연도별 성별 발생률 추이(남 30-39세)	153
[부록 그림 17] NHL 지역별 연도별 성별 발생률 추이(여 20-29세)	153
[부록 그림 18] NHL 지역별 연도별 성별 발생률 추이(남 40-49세)	154
[부록 그림 19] NHL 지역별 연도별 성별 발생률 추이(여 40-49세)	154
[부록 그림 20] NHL 지역별 연도별 성별 발생률 추이(남 50-59세)	155
[부록 그림 21] NHL 지역별 연도별 성별 발생률 추이(여 50-59세)	155
[부록 그림 22] NHL 지역별 연도별 성별 발생률 추이(남 60-69세)	156
[부록 그림 23] NHL 지역별 연도별 성별 발생률 추이(여 60-69세)	156
[부록 그림 24] NHL 지역별 연도별 성별 발생률 추이(남 70-79세)	157
[부록 그림 25] NHL 지역별 연도별 성별 발생률 추이(여 70-79세)	157
[부록 그림 26] 대상 사업장의 연혁 및 인사자료 포괄 범위	160
[부록 그림 27] 암등록 코호트의 성별 연령별 인년 분포	164
[부록 그림 28] 암등록 코호트 성별 근무기간별 인년 분포	165
[부록 그림 29] 사망원인코호트 성별 연령별 인년분포	168
[부록 그림 30] 사망원인코호트 성별 작업기간별 인년분포	168

I. 서론

1. 배경

2008년 발표된 「반도체제조공정 근로자 건강영향 역학조사」에서는 국내 반도체 제조업 근로자의 후향적 코호트 방법을 이용한 연구결과, 여성근로자에서 비호지킨림프종 (non-Hodgkin's lymphoma, NHL)의 표준화암등록비가 2.67 (95% 신뢰구간 1.22 - 5.07)로 일반국민보다 통계적으로 유의하게 높았고 보고했다 (산업안전보건연구원, 2008). 이 연구에 의하면, 국내 대규모 반도체 제조업 사업장 대부분의 근로자를 포함한 연구대상에서 총사망, 모든 암에 대한 남성과 여성 표준화사망률, 남성의 표준화암등록비는 일반인구보다 통계적으로 유의하게 낮았다. 모든 암에 대한 여성의 표준화암등록비는 일반인구집단과 유사하였다. 부위별 암 중에서 유일하게 통계적으로 유의하게 높았던 것은 여성, 특히 조립(Assembly) 공정 여성의 NHL이었다. 2008년 반도체 제조 공정 역학조사는 반도체 제조공정 중 FAB 공정의 오퍼레이터 여성근로자들에게서 발생한 백혈병의 원인을 규명하고자 시작되었으나 백혈병에 대한 표준화암 사망비와 표준화암등록비는 1.48(95% 신뢰구간 0.54-3.22), 1.31(95% 신뢰구간 0.57-2.59)로 증가를 보였으나 통계적 유의성은 없었고, 명확한 원인도 규명할 수 없었다. 이 역학조사 결과는 짧은 관찰기간, 직무나 공정의 오분류 가능성과 함께 비직업적 위험요인에 대한 정보가 분석되지 못했다는 점이 한계로 지적되었다. 이러한 한계를 보완하기 위한 대안으로는 코호트에 대한 장기적 추적관찰과 함께 NHL에 대한 환자-대조군연구 등의 방법이 제시되었다.

환자대조군연구는 발생률이 낮은 질환에서 질병의 원인이나 영향요인을 추

정하기 위한 역학적연구 방법인데 (Lewallen and Courtright, 1988), 근거중심 의학에서 근거의 수준 (level of evidence) 5단계로 분류할 때, 3단계에 해당하는 연구형태다(Song and Chung, 2011). 환자대조군 연구의 장점은 상대적으로 경제적이고 실행이 쉽다는 점과 드문 질환의 조사에 적용하는데 적절하다는 점을 들 수 있다. 비교적 빠른 결과를 쉽게 볼 수 있는 반면, 드문 질환에 대한 연구에서는 한정된 조사대상의 결과를 과대평가할 가능성이 제한점으로 알려져 있다. 환자대조군 연구는 주로 예상되는 위험요인을 예비조사 한다든지, 이후의 장기적 추적조사를 위한 기초자료를 만들 때 권장되는 형태의 연구이다.

NHL이 비교적 드물게 발생하는 질환이라는 점 (2011년 한국 NHL 발생률은 10만 명 당 6.8명) (보건복지부, 2012), 장기적 추적조사를 위한 연구는 시일이 오래 걸린다는 점 등을 고려할 때, 반도체 제조공정에서 발생한 통계적으로 유의한 NHL사례에 대해서는 환자대조군 연구를 수행함으로써 일반 인구에서 예측되던 위험요인을 포함하여 원인이나 영향요인의 추정이 필요하였다. 그러나 현재 반도체제조업의 NHL에 대한 환자대조군 연구의 수행에는 몇 가지 고려할 사항이 존재한다.

먼저, 현재 코호트 내에 발생한 NHL 사례의 수가 환자대조군연구를 수행할 정도로 적절한지 검토가 필요하다. 환자대조군연구가 전향적 코호트연구보다 비교적 수행이 용이하고 비용이 적게 들 수 있지만 이 연구의 가장 큰 단점 중의 하나는 다양한 편의(bias)에 취약하다는 점이다. 환자대조군연구에서는 위험요인과 질병 둘 다 이미 발생한 상황이므로, 위험요인과 질병 중 어느 것이 먼저 발생했는지 판단하기가 쉽지 않다. 또, 대부분의 경우 위험요인의 노출은 환자의 기억에 의존하는데, 환자의 기억은 위험요인을 더 잘 기억하는 방향으로 편의가 작용하기 쉽다. 또, 환자군과 대조군을 선택할 때, 서로 비교하기 어려운 집단을 선택하는 경우, 특히 비교군을 잘못 선택하는 경우 연구결과에 큰 편의를 초래할 수 있다. 다른 하나의 문제는 드물게 발생하는 위험요인

을 조사하는데는 부적절하는 점이다.

다른 고려사항은 NHL이라는 질병자체에 내제되어 있는 문제이다. 림프종은 위암이나 폐암 등 특정한 장기에 암이 생기는 유형의 암과는 달리, 림프세포가 암조직으로 변화하는 것이다. 따라서 림프조직 으로 구성된 장기(림프절, 비장, 흉선, 편도, 소화기관, 골수 등) 어느 곳에서든 생길 수 있는 유형의 암이다. 이러한 림프종은 호지킨 병과 NHL로 크게 나눌수 있는데, NHL도 매우 다양한 스펙트럼의 질병군이다 (Lee et al., 2012). 세포종류별로는 B세포 NHL, T 세포 NHL이 있다. B 세포 NHL은 다시 diffuse large B-cell lymphoma, Burkitt lymphoma 등 5종의 질병이 있고, T세포 NHL은 Peripheral T-cell lymphoma를 비롯하여 6종의 질환이 속하고 있는데 각 유형은 위험요인이나 진행양상이 차이가 나므로 이 모든 NHL을 하나로 보고 분석을 할 경우 인과 관계를 찾기 어려울 가능성이 있다.

우리나라에서 환자대조군 연구의 수행을 위해서는 개인정보 보호법에 의한 자료접근 가능성의 문제를 잘 고려해야 한다. 환자대조군연구는 질병이 발생한 개인의 동의를 얻은 다음 개인적 위험요인을 포함한 광범위한 인터뷰가 시행 되어야 한다. 현재 반도체제조공정 코호트는 실제 개인적 추적이 가능하지 않도록 개인정보를 삭제한 자료이므로 환자와 대조군을 선정하는데 큰 어려움이 존재할 수 있다.

위와 같은 점을 고려할 때, 국내에서 NHL의 환자대조군연구를 수행하기 위해서는 질병의 특성, 연구디자인의 특징, 개인정보 보호의문제 등을 충분히 감안하여 연구수행가능성 분석이 선행될 필요가 있다. 따라서 이 연구의 목적은 반도체제조공정에서 발생한 NHL의 원인요인 또는 영향요인의 관련성을 분석 하기 위하여 국내에서 환자대조군연구를 기획하는데 있어 우선 고려되어야 할 사항들을 검토하는 것이다.

2. NHL의 역학

NHL은 매우 다양한 질병을 묶어 놓은 것으로, 최소한 61종의 림프종으로 나눌 수 있다. NHL의 분류는 여러 가지 방식이 혼재되어 오다가 2008년에 Revised European American Lymphoma (REAL)과 World Health Organization (WHO)의 분류를 통합하는 방식으로 정리되었다 (King, 2014, Longo et al., 2012). 2001년에 개발된 WHO의 분류의 착안점은 세포의 형태, 면역학적특징, 유전학적, 분자학적, 임상적 특징에 따라 질병의 종류를 구분하는 것이었다 (Campo, 2008). 따라서 림프종의 disease entity는 세포계통에 따라 우선 분류된 후 전구체나 성숙한 림프조직의 변종에 따라 보완되었다. 2008년에 WHO는 이 후 혈액 종양학의 발전에 따라 질병의 정의를 좀 더 명확히 구분하고 새롭게 알게 된 림프조직 종양을 분류에 포함시켰다.

림프계 종양 중 호지킨림프종을 제외한 모든 림프종은 NHL에 속하는데, 악성림프종의 90%이상은 NHL 것으로 알려지고 있으며(Longo et al., 2012), 그 종류는 매우 다양하다(표1). NHL을 흔히 임상적 특성에 따라 분류하는 경우 Aggressive (high grade)와 indolent (low grade)로 나누기도 하는데, 전자에는 diffuse large B cell lymphoma (DLBL), peripheral T cell, Burkitt's lymphoma, mantle cell lymphoma, AIDS-related lymphoma 등이 있으며, 후자로는 follicular lymphoma, Waldenstrom's macroglobulinemia (lymphoplasmacytic lymphoma), immunocytoma, marginal zone lymphoma 등이 있다(King, 2014).

〈표 1〉 조혈조직과 림프조직의 종양에 대한 2008년 WHO 분류

Mature B-cell neoplasms

- Chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma
- B-cell prolymphocytic leukemia
- Splenic marginal zone lymphoma
- Hairy cell leukemia
 - Splenic lymphoma/leukemia, unclassifiable*
 - Splenic diffuse red pulp small B-cell lymphoma*
 - Hairy cell leukemia variant*
- Lymphoplasmacytic lymphoma
 - Waldenström macroglobulinemia
- Heavy chain diseases
 - α Heavy chain disease
 - γ Heavy chain disease
 - μ Heavy chain disease
- Plasma cell myeloma
- Solitary plasmacytoma of bone
- Extraosseous plasmacytoma
- Extranodal marginal zone lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT lymphoma)
- Nodal marginal zone lymphoma
 - Pediatric nodal marginal zone lymphoma*
- Follicular lymphoma
 - Pediatric follicular lymphoma*
- Primary cutaneous follicle centre lymphoma
- Mantle cell lymphoma
- Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL), NOS
 - T-cell/histiocyte rich large B-cell lymphoma
 - Primary DLBCL of the CNS
 - Primary cutaneous DLBCL, leg type
 - EBV-positive DLBCL of the elderly*
- DLBCL associated with chronic inflammation
- Lymphomatoid granulomatosis
- Primary mediastinal (thymic) large B-cell lymphoma
- Intravascular large B-cell lymphoma
- ALK-positive large B-cell lymphoma

Plasmablastic lymphoma

Large B-cell lymphoma arising in HHV8-associated multicentric Castleman disease

Primary effusion lymphoma

Burkitt lymphoma

B-cell lymphoma, unclassifiable, with features intermediate between diffuse large

B-cell lymphoma and Burkitt lymphoma

B-cell lymphoma, unclassifiable, with features intermediate between diffuse large

B-cell lymphoma and classical Hodgkin lymphoma

Mature T-cell and NK-cell neoplasms

T-cell prolymphocytic leukemia

T-cell large granular lymphocytic leukemia

Chronic lymphoproliferative disorder of NK cells*

Aggressive NK-cell leukemia

Systemic EBV-positive T-cell lymphoproliferative disease of childhood

Hydroa vacciniforme-like lymphoma

Adult T-cell leukemia/lymphoma

Extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type

Enteropathy-associated T-cell lymphoma

Hepatosplenic T-cell lymphoma

Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma

Mycosis fungoides

Szary syndrome

Primary cutaneous CD30+ T-cell lymphoproliferative disorders

Lymphomatoid papulosis

Primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma

Primary cutaneous $\gamma\delta$ T-cell lymphoma

Primary cutaneous CD8+ aggressive epidermotropic cytotoxic T-cell lymphoma*

Primary cutaneous CD4+ small/medium T-cell lymphoma*

Peripheral T-cell lymphoma, NOS

Angioimmunoblastic T-cell lymphoma

Anaplastic large cell lymphoma, ALK-positive

Anaplastic large cell lymphoma, ALK-negative*

Hodgkin lymphoma

Nodular lymphocyte predominant Hodgkin lymphoma

Classical Hodgkin lymphoma

Nodular sclerosis classical Hodgkin lymphoma

Lymphocyte-rich classical Hodgkin lymphoma
 Mixed cellularity classical Hodgkin lymphoma
 Lymphocyte-depleted classical Hodgkin lymphoma

Histiocytic and dendritic cell neoplasms

Histiocytic sarcoma
 Langerhans cell histiocytosis
 Langerhans cell sarcoma
 Interdigitating dendritic cell sarcoma
 Follicular dendritic cell sarcoma
 Fibroblastic reticular cell tumor
 Intermediate dendritic cell tumor
 Disseminated juvenile xanthogranuloma

Post transplantation lymphoproliferative disorders (PTLDs)

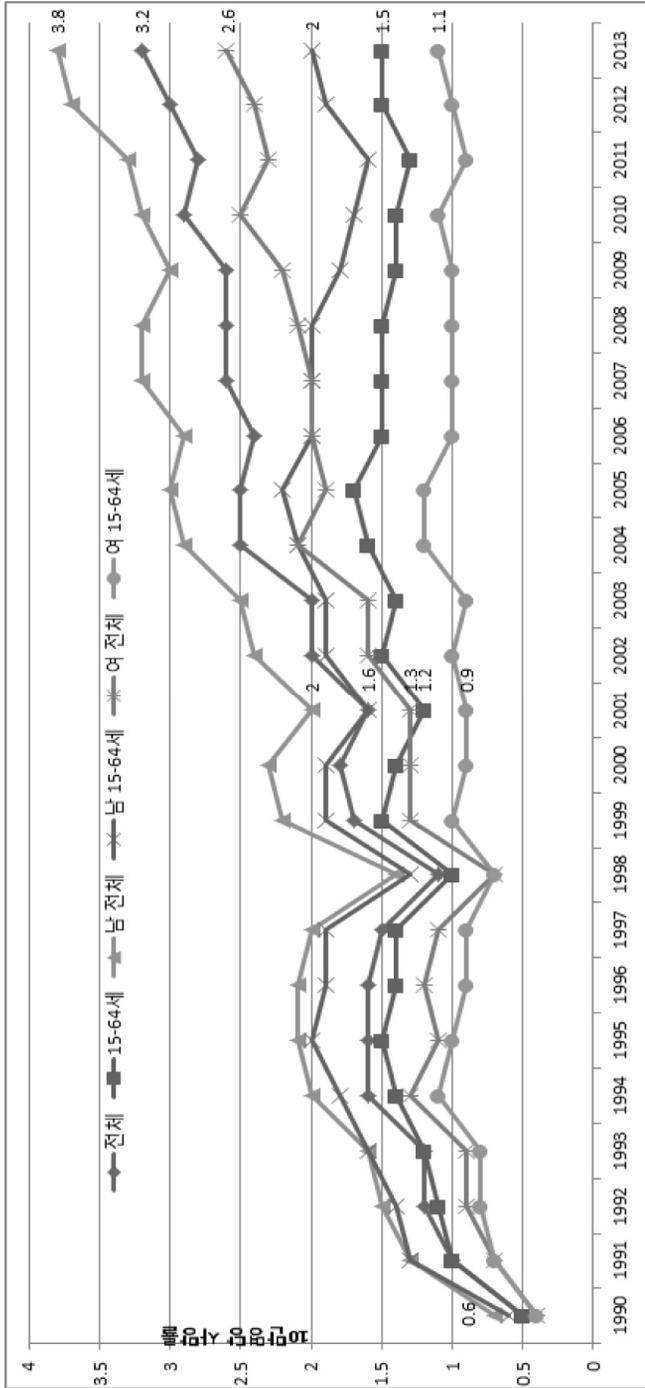
Early lesions
 Plasmacytic hyperplasia
 Infectious mononucleosis-like PTLD
 Polymorphic PTLD
 Monomorphic PTLD(B- and T/NK-cell types)[†]
 Classical Hodgkin lymphoma type PTLD[†]

2008년 WHO는 전 세계적으로 356,000명의 NHL이 발생하여 전체 암의 5.1% 가량을 차지한다고 발표하였다 (Boffeta, 2011). NHL은 북미와 유럽, 오세아니아, 일부 아프리카 국가들에서 발생률이 높으며 남자(worldwide age standardized rate, ASR 6.1/100,000)에서 여자(ASR 4.2/100,000)보다 더 많이 발생한다. 1950년대와 1990년대 사이에는 수입이 높은 국가들에서 발생이 증가하였는데, 최근에는 더 이상 증가하는 경향이 보이지 않는다. 이러한 패턴의 이유는 알 수 없으나, 영향을 준 주요 요인으로는 진단방법의 발달과 AIDS 관련 림프종의 증가를 들 수 있다. 또한 NHL은 subtype에 따라 지역적 분포가 매우 크게 차이가 난다. 북미와 유럽에는 follicular and diffuse lymphoma가 많으며, T-cell lymphoma의 다수는 아시아에서 발생한다.

통계청 사망원인통계에 의하면 1983년 이후로 우리나라의 사망률은 10만명

당 637.3으로부터 2013년 526.6명으로 점차 감소하고 있다. 그러나 악성신생물에 의한 사망은 10만 명 당 72.1명에서 149.0명으로 증가하고 있다 (부록 그림 1). 위암과 후두암을 제외한 대부분의 악성신생물에 의한 사망이 연간 증가하고 있는데, 가장 많이 증가한 악성신생물 사망률은 난소암 (약 20배)과 전립샘암(30배)이다. 다음으로 많이 증가한 악성신생물 사망률은 결장, 직장 및 항문암 (9.6배), 췌장암 (9.6배), NHL(6.4배)의 순이었다(부록 그림 2-4).

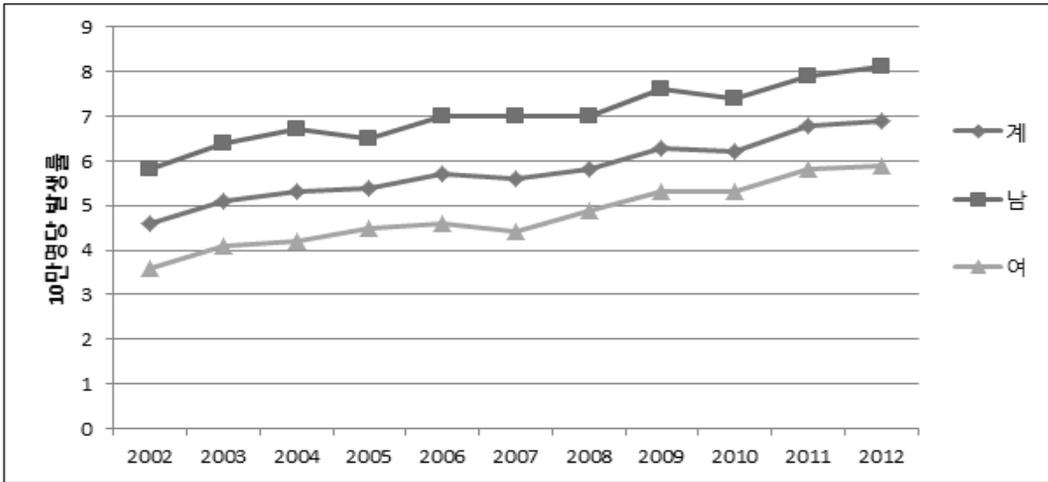
NHL의 사망률은 최근까지도 증가하고 있는데, 1990년에 10만명 당 0.5명 (남자 0.7, 여자 0.4)이었던가, 2013년 3.2명 (남자 3.8, 여자 2.6)이 되었다. NHL의 사망률을 취업가능연령인 15-64세만으로 한정해 보면 2013년의 경우 10만 명 당 1.5 (남자 2.0, 여자 1.1)로 전체의 사망률의 반으로 떨어지게 되며 1995년 이후로 큰 변동이 없다(그림 1). 이는 40세 미만까지는 NHL의 사망률이 1.0보다 낮다가, 연령이 증가할수록 점점 증가하고 있으며, 최근 NHL의 증가는 40대 이상 연령에서의 증가 때문으로 생각 된다(그림 2). 2012년 NHL의 연간 발생수는 4553명으로 등록되었다.



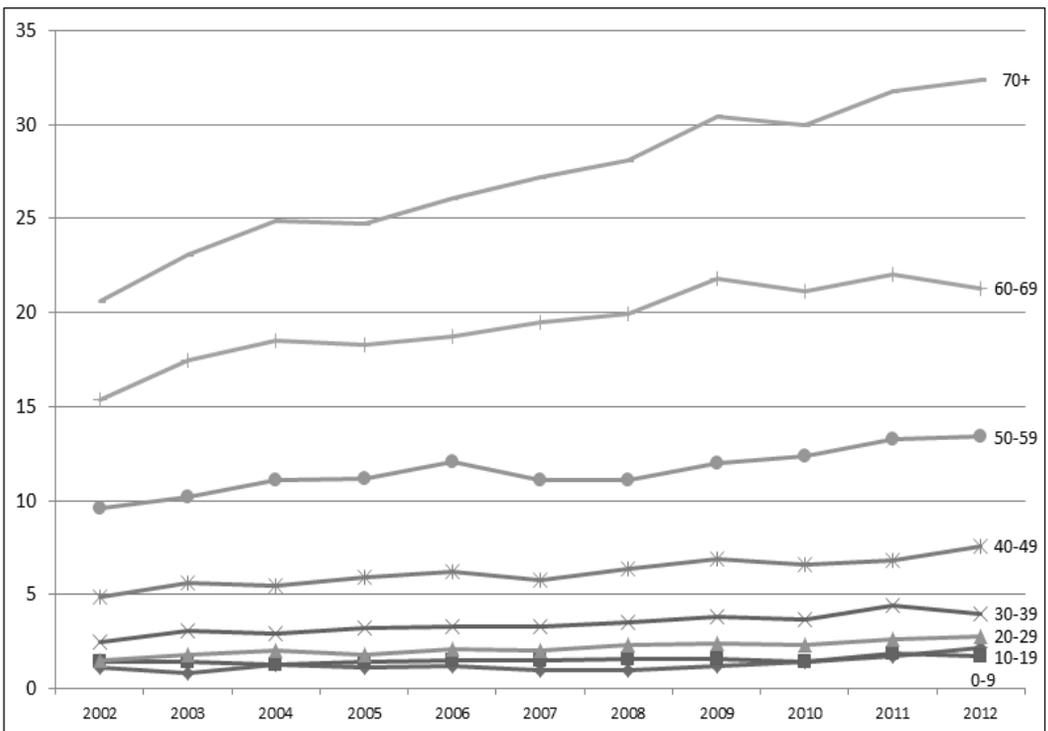
[그림 1] 우리나라 NHIL의 연간 사망률(통계청 사망원인)

〈표 2〉 우리나라 NHL 성별 연령별 사망률 (통계청 사망원인)

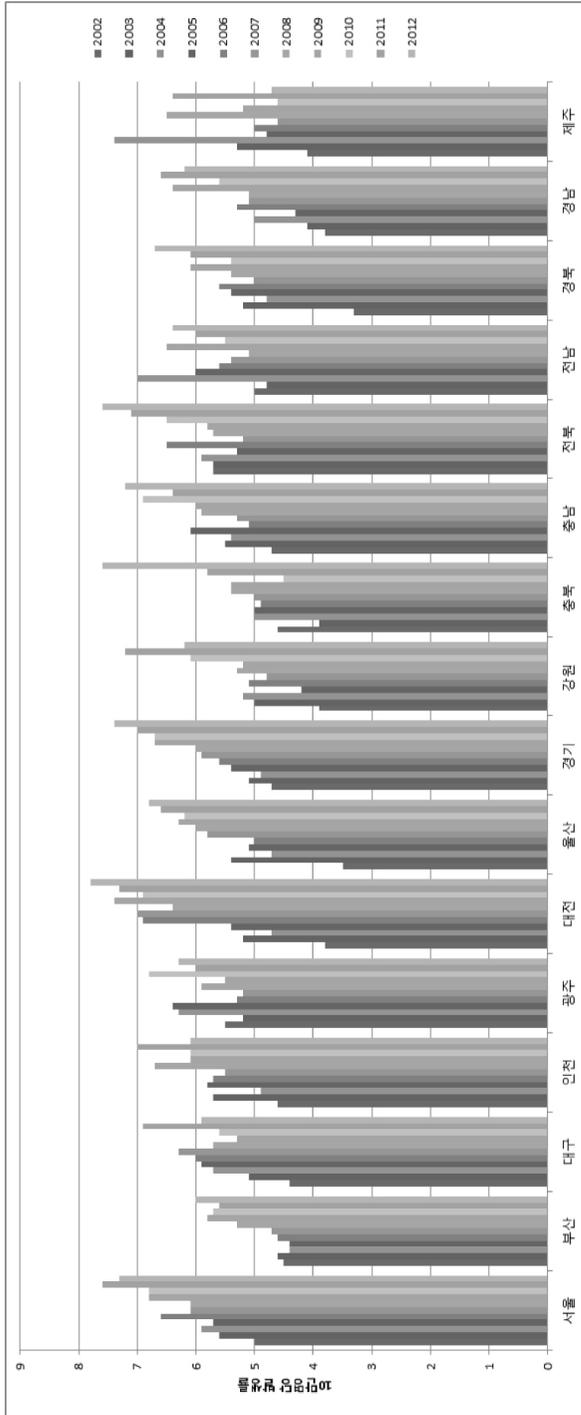
	15 미만	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	65 이상
전체	0.2	0.1	0.1	0.2	0.3	0.6	0.6	1.1	0.9	1.5	2.2	3.7	2.8
2000년	0.2	0.2	0.6	0.5	0.9	0.8	1.3	2.2	2.6	4.3	5.4	8.1	11
2010년	0.1	0.2	0.4	0.4	0.4	0.7	1	1.6	2.3	3.6	6	9.9	16.9
2013년	0.1	0.2	0.3	0.4	0.3	0.6	1.1	1.2	2.4	4.1	6.5	9	17.1
남성	0.2	0.1	0.2	0.3	0.2	0.8	0.8	1.5	1.1	1.8	3.2	6.4	4.6
2000년	0.3	0.2	0.8	0.7	1.2	0.8	1.8	2.7	3.9	6.2	8.5	11.2	16.4
2010년	0.1	0.2	0.5	0.5	0.5	0.6	1.2	2	3	4.6	7.6	14.7	22.3
2013년	0.2	0.4	0.2	0.7	0.3	0.7	1.4	1.4	3	5.7	8.8	11.5	22.9
여성	0.1	0.1	0	0.1	0.4	0.4	0.3	0.7	0.7	1.3	1.5	1.7	1.7
2000년	0.1	0.2	0.4	0.4	0.5	0.8	0.7	1.7	1.3	2.5	2.7	5.9	7.7
2010년	0.1	0.2	0.3	0.4	0.4	0.8	0.8	1.1	1.6	2.6	4.6	5.8	13.2
2013년	0	0.3	0.3	0.1	0.3	0.4	0.7	1.1	1.9	2.5	4.2	6.7	13



[그림 2] 우리나라 NHL 연도별 성별 발생률 추이 (암등록자료)



[그림 3] 우리나라 NHL 연령별 연도별 발생률 추이 (암등록자료)



[그림 4] 우리나라 NHL 연도별 지역별 발생률 추이 (암등록자료)

3. NHL과 환자대조군연구

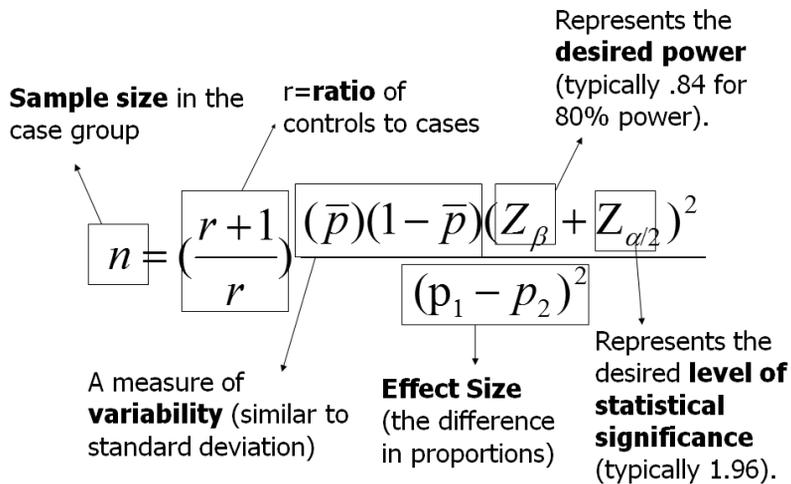
환자대조군연구는 가설을 검증하는 연구형태인 분석적 역학연구 중에서도 관찰연구의 형태로 이루어지는 역학적 연구의 대표적 방법이다. 분석적 역학연구는 노출과 건강이상간의 관련성에 대해 가설을 검증하는 방법인데, 환자-대조군 연구는 건강이상이 인구집단에서 매우 드물거나, 다중원인이 하나의 건강이상에 관계되면서 연구를 위한 충분한 재원과 시간이 부족한 경우 선택 되는 연구방법이다 (Rothman, 2012).

연구결과로 나타나는 인과관계의 등급이란 측면에서 환자대조군연구는 코호트 연구 보다 낮은 evidence를 갖는다. 연구 디자인 상 환자대조군연구는 발생률비(incidence ratio, IR) 를 구할 수 없지만 발생률이 낮은 질환의 경우 환자대조군연구 결과로 산출되는 비차비(odds rate, OR)가 발생률비로 간주될 수 있다고 알려져 있다. 최근에 와서는 환자-대조군 연구를 dynamic population에서 선택하거나, 코호트 내 환자대조군연구의 형태로 수행할 경우 대조군 선택 방법에 따라 발생률이 낮은 질환이라는 전제 없이도 OR을 IR로 간주할 수 있는 것으로 알려져 있다 (Rodriguess and Kirwood, 1989; Vandenbrouckel,* and Pearce, 2012).

환자대조군연구 설계에 있어서 핵심적 요소 중 하나는 대조군을 선택하는 방법과 그에 따른 발생률(incidence rate)의 추정 방법이다. 환자대조군연구에서 발생률의 상대위험도(relative incidence)를 추정하는 방법은 대조군의 선택 방법에 따라 ① 누적발생비(Cumulative incidence ratio, CIR), ② 발생밀도비(relative risk/incidence density ratio, IDR), ③ 비차비(Odds ratio, OR) 등 세 가지 유형으로 나눌 수 있다 (Rodriguess and Kirwood, 1989) (표 3). ① 유형에서는 코호트 관찰이 끝난 다음 환자군을 선택하며, 대조군은 관찰기간이 시작 될 때 선택함으로써 대조군에는 이후 환자가 되는 사람도 포함되게 되며, 위험률의 분모는 관찰시작시점의 총인구가 된다. ② 유형은 환자가 발생한 시

점에 대조군을 동시에 선택하며, 분모는 관찰인년이 된다. ①과 ② 유형의 경우 위험률 추정을 위해 발생률이 낮은 질환이어야 한다는 가정이 필요 없다. ③ 유형의 경우 환자군과 대조군 모두 관찰 종료시점에서 선택하는데, 위험비수식은 질병오즈 또는 노출오즈의 비이다. 이 경우 발생이 드문 질환 (인구의 약 5% 이하가 이환되는 질환)이 아니면 오즈비를 risk rate으로 추정하기는 어렵다. 이번 연구에서는 코호트내 환자-대조군연구 설계를 시도하되, 세 가지 방법을 다 적용해 보는 것이 필요하다.

환자대조군연구 설계에 있어서 다른 핵심적 요소는 조사대상 수의 결정이다. 조사대상의 수는 연구의 실행가능성과 적절한 조사방법을 선택하는데 매우 중요하다. 일반적으로 환자대조군 연구의 조사대상 수를 결정에는 다음과 같은 식이 활용 되는데, 통계적 유의수준, 기대하는 조사대상에서 위험요인의 노출 빈도, 모집단에서 질병의 기저 유병(발생율)등이 필요하다(그림 5).



[그림 5] 환자대조군연구의 조사 수 산출 공식

〈표 3〉 코호트내 환자대조군 연구에서 대조군 선택 방법에 따른 비교위험도 정의

추정하는 방법	정의	변형 식	유형	대조군 선택 방법
Relative risk/Cumulative incidence ratio (CIR)	$\frac{C^E/N^E}{C^U/N^U}$	$\frac{C^E/C^U}{N^E/N^U}$	inclusive	질병이환 여부에 무관하게 전체 코호트에서 선정 (코호트 입적시기에 선정)
relative risk/incidence density ratio (IDR)	$\frac{C_E/pyar_E}{C_U/pyar_U}$	$\frac{C_E/C_U}{pyar_E/pyar_U}$	concurrent	환자 발생 시기에 질병이 발생하지 않은 인구
Odds ratio (OR)	$\frac{C_E/(N_E - C_E)}{C_U/(N_U - C_U)}$	$\frac{C_E/C_U}{(N_E - C_E)/(N_U - C_U)}$	traditional (exclusive)	전체 연구기간을 거쳐 질병에 이환되지 않은 인구 (코호트관찰 종료시에 선정)

N_E : 노출군 전체, N_U : 비노출군 전체, C_E : 노출군의 환자, C_U : 비노출군의 환자, $C_E - N_E$: 노출군 비 환자, $N_U - C_U$: 비노출군 비환자

[그림 5]의 수식을 기초로, 표본 수 계산 프로그램을 이용해 (Epi info) 계산한 결과 표 4와 같이 나타났다. 이 결과에 의하면 대조군의 노출이 절반에 이르는 50% 가량 될 경우 환자군 274명과 대조군 547명이 필요하게 된다(표 4).

〈표 4〉 NHL 환자대조군 연구를 위한 표본 수 예측

대조군의 노출	비차비	1:2 매칭			1:3 매칭		
		환자군	대조군	전체	환자군	대조군	전체
10%	1.2	3,631	7,261	10,892	3,211	9,632	12,843
	1.5	1,441	2,881	4,322	1,260	3,778	5,038
	2.0	439	878	1,317	379	1,137	1,516
15%	1.2	2,590	5,180	7,770	2,293	6,877	7,037
	1.5	485	968	1,452	426	1,278	1,704
	2.0	151	302	453	132	396	528
20%	1.2	2,086	4,172	6,258	1,848	5,542	1,891
	1.5	395	790	1,185	349	1,045	1,394
	2.0	126	252	378	111	331	442
30%	1.2	1,624	3,247	4,871	1,440	4,318	5,758
	1.5	316	632	948	280	838	1,118
	2.0	105	209	314	92	276	368
50%	1.2	1,422	2,843	4,265	1,264	3,791	5,055
	1.5	274	547	576	243	729	972
	2.0	103	206	309	201	601	802
70%	1.2	1,763	3,526	5,289	1,572	4,713	6,284
	1.5	380	759	1,139	339	1,017	1,068
	2.0	143	285	428	128	383	511

4. 연구의 목적

본 연구의 목적은 반도체제조공정에서 발생한 NHL의 원인요인 또는 영향요인의 관련성을 분석하기 위하여 국내에서 환자대조군연구를 기획하는데 있어 우선 고려되어야 할 사항들을 검토하는 것이다. 이를 위한 세부 목표는 아래와 같다.

1) 국내외 NHL 환자대조군연구 검토

현재까지 기 수행된 반도체 NHL 환자대조군연구를 검토하여 보고된 적이 있는 위험요인과 직종, 공정에 대해 분석한다. 또, NHL 환자대조군연구에서 주요 검토대상이 되는 연구디자인상의 문제를 파악한다.

2) 기수행된 연구자료의 추가분석

2008년 반도체제조공정 역학조사자료, 전국 근로자 연령별, 성별 사망률 (및 암발생률) 데이터 구축(II) (김은아 등, 2012) 연구의 자료를 추가분석하여 근로자의 NHL과 관련된 정보를 재검토한다. 아울러 직업성질환 감시체계 및 산재보상을 위한 역학조사 사례를 모아 특징을 검토한다.

3) 반도체제조공정 NHL 환자대조군연구의 계획안

1과 2의 검토결과를 바탕으로 국내 반도체제조공정 NHL 환자대조군연구의 기획안을 작성하고, 예상되는 결과를 미리 추정해 본다. 연구기획에는 환자대조군연구의 가설, 표본수 선정, 표본선정 방법과 통계적 방법, 현실적 수행가능성 등이 포함된다.

II. 방법

직업성 NHL에 대한 환자-대조군 연구를 설계하기 위하여 다음과 같은 방법으로 연구를 수행하였다.

1. 문헌 검토

문헌검토는 NHL 비직업적 위험요인, 직업적 위험요인, 그리고 NHL에 대한 환자-대조군연구 등 가지 영역으로 나누어 분석하고자 한다.

검토대상 문헌은 PUBMED, Google scholar, RIS4U 등 국내외 학술 database를 활용하여 아래의 Key words를 활용하여 검토하였다.

Key words: non-Hodgkin's Lymphoma, Risk factor, occupational, environmental, case-control

1) NHL 비직업적 위험요인

미국 암협회 (American cancer society, ACS)에 의하면 (ACS, 2014) NHL의 비직업적 위험요인은 연령(60이상), 성 (남성), 인종 (백인), 지역(선진국)등이 있다. 종류에 따라 NHL은 하며, 젊은 사람에서 더 잘생기기도 하고, 여성에서 호발 하는 경우도 있다. 화학물질의 노출은 주로 살충제와 제초제와 관련이 많이 보고되는데, 이에 대한 연구는 여전히 진행 중이다. 일부 화학적 항암제는 NHL 위험을 증가시킨다고 알려져 있다. 원폭사고 생존자에서 NHL의 증가가 관찰됨으로 인해 방사선 노출과의 관계도 보고되고 있다. 그 외, 면역결핍질환, 자가면역질환, 특정 감염질환 등 선행질환이 위험요인으로 보고되기도 한다. 몸무게 (비만), 식이요법의 실시, 가슴확대수술이 영향을 준다는 보고도

있다.

본 연구에서 검토할 내용은 위와 같은 비 직업적 위험요인들에 대한 최근까지의 결론에 대한 사항을 비교분석하였다.

2) NHL의 직업적 위험요인

NHL의 직업적 위험요인으로는, 농약노출이 가장 흔히 보고되며, 방사선노출과 벤젠 외 염색약 등의 보고도 있다. 정확한 위험요인은 알수 없으나 위험이 증가하는 업종으로 농업, 고무제품제조업, 목재산업, 인쇄산업 등이 있다. 국제암연구소 (International agency of research on cancer, IARC)의 검토에 의하면 (Cancer Research UK, 2014) 충분한 증거 또는 제한적 증거로 평가되는 직업적 위험요인으로 고무산업경력, 벤젠, 에틸렌 옥사이드, 디옥신, X선과 감마선, PCB, 사염화에틸렌과 삼염화에틸렌 노출 등이 제시되었다. 다수의 위험요인이 바이러스감염과 관련된 요인이 있었다 (표 2-1). 본 연구에서는 이러한 위험요인의 인과관계에 대한 연구들을 최신연구 위주로 정리하였다.

3) NHL의 직업적 요인에 대한 환자 대조군 연구

직업적 위험요인과 NHL에 대한 관련된 환자-대조군 연구의 형태는 크게 병원기반 환자-대조군연구, 지역사회 환자-대조군연구, 코호트내 환자대조군 연구 등이 있다. 현재 PUBMED database로 검색하여 나타난 최근 5년간의 NHL에 대한 직업적위험요인 관련 환자-대조군연구는 10개, 20년까지로 늘리면 30개 이상 검색되는데, 다수가 농약과 살충제 노출과 관련된 연구이다.

본 연구에서는 기존 환자대조군연구의 표본수와 최종결과를 바탕으로 국내에서 환자-대조군연구를 실시할 경우 가능한 표본수를 추정하고, 함께 검토해야 할 위험요인을 정하려 한다.

〈표 5〉 IARC의 NHL 위험요인에 대한 평가

	위험요인	
Increased risk	<ul style="list-style-type: none"> - Rubber production - Epstein-Barr virus (EBV), 면역저하관련 - Hepatitis C virus (HCV) - Human immunodeficiency virus (HIV) type I - Human T-cell lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) - Kaposi sarcoma herpes virus (KSHV) - Helicobacter Pylori (H. Pylori) - Azathioprine, Cyclosporine 	sufficient, or convincing evidence
May increased risk	<ul style="list-style-type: none"> - Benzene - Ethylene oxide - 2,3,7,8 Tetrachlorodibenzoparadioxin - X radiation, gamma radiation - Hepatitis B virus - Polychlorophenols / sodium salts - Tetralchloroethylene - Trichloroethylene 	limited or probable evidence

IARC: International agency on research on cancer

2. 기존 연구자료 재검토

이 연구에서는 NHL과 관련하여 현재 국내에서 가용한 자료를 재분석할 예정이다.

1) 암등록자료

암등록센터의 암등록자료는 1999년 이후 2011년까지 국내의 NHL 환자의 발생수, 발생률에 대하여 성별, 연령구간별, 지역별, 연도별 보고서를 내고 있다. 이 연구에서는 성별, 연령구간별, 연도별 NHL의 발생률 변화를 우선 검토

한다. 암등록센터의 지역은 진단시의 지역이므로 지역별 발생률이, 해당 지역의 암 발생률을 나타낸다고 보기는 어려우나, 참고자료로 대략의 추이를 검토하였다.

2) 2008년 반도체 제조업 근로자 건강영향 역학조사 자료

2008년 수행된 반도체 제조업근로자 건강영향 역학조사(Lee et al., 2011)에서 분석된 코호트를 재분석하여 추가로 발생한 NHL의 암사망과 암발생을 분석하였다. 2008년 역학조사 결과에 대한 보고에서는 성별, 직무별, 입사시기별, 근무기간별 분석을 실시하였는데 (표 6), 본 연구에서는 림프조혈기계암을 분석하면서 아래와 같은 사항에 대하여 분석 및 가능성 검토를 하였다.

① 2008년이후 코호트에 입적한 사례와 기존코호트에 대해 추가적인 암사망 및 암발생을 조사하여 사망비와 발생비에 대한 분석을 실시

② NHL과 바이러스성 감염 등 특정 감염과의 관계를 검토하기 위하여, 위 반도체 코호트를 국민건강보험공단수진자료와 연계분석을 실시하는 방법 검토

③ 직종 구분의 재정비를 통한 분류오류 최소화

2008년 역학조사연구에서 직무 구분은 FAB, 조립, 오퍼레이터, 엔지니어로 하였으며 직종이 겹치는 경우 최장기간 근무한 직무를 전체 근로기간동안 근무한 직종으로 간주하여 분석하였다. 한 근로자가 근무한 직무별로 기간을 각각 구분할 경우 한 근로자별 자료생산량이 많아짐으로써 다른 기관의 자료와 연계시 개인정보 보호를 위한 자료식별을 한계치를 넘게 되었다. 암등록센터의 암발생과 통계청의 사망자료와 연계시 자료 식별률이 크게 증가하면 데이터 연계가 불가능하였기 때문이었다.

2015년 분석에서는 암등록센터와 안전보건연구원의 기간 관 협약을 통해, 전체자료의 완전한 연계를 할 수 있었다. 이에 따라 인사기록에 남아 있는 모든 근무력을 각각 합산하여 직종별 인년을 구할 수 있었다.

〈표 6〉 Non-Hodgkin' s lymphoma (C81-C85) incidence : numbers and SIRs by selected subgroups (Lee et al, 2012)

		Male			Female		
		Obs	SIR	95% CI	Obs	SIR	95% CI
Total ¹		10	0.93	(0.45-1.71)	13	2.31*	(1.23-3.95)
Job	Office workers	2	0.60	(0.07-2.16)	0	0	(0.00-7.64)
	Manufacturing workers	8	1.08	(0.47-2.12)	13	2.53*	(1.34-4.32)
Manufacturing worker	Assembly	0	0	(0.00-2.77)	5	2.97	(0.96-6.92)
	Fabrication	8	1.21	(0.52-2.38)	8	1.96	(0.85-3.86)
FAB manufacturing worker	Operator	1	2.15	(0.05-11.98)	7	1.91	(0.77-3.94)
	Service engineer	3	1.13	(0.23-3.32)	0	0	(0.00-17.65)
	Process engineer	2	0.74	(0.09-2.67)	0	0	(0.00-21.26)
	Supervisor	2	1.90	(0.23-6.86)	0	0	(0.00-11.38)
	Utility	2	2.67	(0.32-9.64)	0	0	(0.00-31.72)
	Assembly manufacturing worker	Operator	0	0	(0.00-20.57)	5	3.15*
Assembly manufacturing worker	Service engineer	0	0	(0.00-5.12)	0	0	(0.00-31.27)
	Process engineer	0	0	(0.00-9.07)	0	0	(0.00-288.05)
	Supervisor	0	0	(0.00-13.26)	0	0	(0.00-29.95)
	Utility	0	0	(0.00-30.49)	0	0	(0.00-103.19)
Hire date	< 1991	3	0.76	(0.16-2.21)	1	3.19	(0.08-17.79)
	1992-1997	4	0.92	(0.25-2.37)	6	2.26	(0.83-4.92)
	1998-2003	1	0.53	(0.01-2.95)	3	1.44	(0.30-4.20)
	≥ 2004	2	3.45	(0.42-12.46)	3	5.28*	(1.09-15.44)
Years worked	1 month-1 year	0	0	(0.00-12.47)	0	0	(0.00-6.34)
	1-5 year	4	2.50	(0.68-6.41)	6	2.94*	(1.08-6.39)
	5-10 year	2	0.71	(0.09-2.57)	5	2.69	(0.87-6.28)
	≥ 10 year	4	0.66	(0.18-1.70)	1	1.03	(0.03-5.75)

Obs: observed, SIR: standardized incidence ratio, CI: confidence interval, FAB: fabrication.

*Statistically significant at the 2-sided 5% level of significance.

¹The total might be less or more than the sum of the number of cases at each stratum because there were workers who were classified into more than one stratum or classified as unknown.

3) 전국 근로자 연령별 성별 사망률 및 암발생률 데이터 구축연구

2011년 (이혜은 등, 2011), 2012년 (김은아 등, 2012)에 조사한 전국근로자 연령별 성별 사망률 및 암발생률 데이터 구축 연구는 1995년부터 2000년동안 고용보험에 가입한 근로자의 암발생사망 현황을 보기 위한 후향성 코호트를

구축한 연구이다. 이 연구에서는 대분류업종(전체 코호트), 중분류업종(생산직 1개월 이상 근무), 소분류 일부 업종(생산직 1개월 이상근무)에 대하여 암발생과 사망을 연계하고 발생률 자료를 구축하였다. 연구 결과, 전체 코호트에서 사망한 NHL (C82~85, C96)은 총 2,208명 (남자 1,830, 여자 378)이었으며 우리나라 전체국민에 비교한 표준화암사망비 (standardized mortality ratio, SMR)은 0.91로 일반국민과 통계적으로 유사하였다 (표3). NHL에 대한 표준화 암발생비(standardized incidence ratio, SIR)는 총 6,191명 (남자 4,730, 여자 1,461)로 SIR은 일반인구보다 통계적으로 유의하게 낮은 0.69를 보였다 (표 4).

〈표 7〉 전국근로자 NHL 표준화암사망비 (김은아 등, 2012)

	관찰사망수	인년	SMR	95% 신뢰구간	
				상한	하한
남	1830	92.3	0.91	0.87	0.96
여	378	49.2	0.89	0.81	0.99
계	2208	141.5	0.91	0.87	0.95

〈표 8〉 전국근로자 NHL 표준화암발생비 (김은아 등, 2012)

	관찰발생수	인년	SIR	95% 신뢰구간	
				상한	하한
남	4730	101.4	0.70	0.58	0.85
여	1461	56.0	0.66	0.48	0.91
계	6191	157.4	0.69	0.58	0.81

이번 연구에서는 위의 자료에 대하여 추가적인 분석을 실시함으로써 중분류 업종 및 세부업종별 분석을 실시하였다.

4) 직업성질환 감시체계

안전보건연구원은 2012년부터 전국의 주요 대학병원을 중심으로 NHL을 포함한 조혈기계암 감시체계를 운영하고 있으며, 2014년에는 3년간의 자료를 집약한 결과를 도출한 바 있다. 이 자료 중 림프조혈기계암 사례는 총 33례가 수집된 바 있는데, 이 사례들에 대하여 상세직력분석과 위험요인에 대한 검토를 실시하였다 (표 7).

〈표 9〉 안전보건공단 직업성암 감시체계의 성별 연도별 NHL 사례수

성별	2011	2012	2013	2014	계
남성	11	1	5	6	23
2. 가능성 높음(Probable)	1				1
3. 가능성 있음(Possible)	2			1	3
4. 가능성 희박하나 의심됨(Suspicious)	5			4	9
5. 가능성 거의 없음(No)	3	1	5	1	10
여성	2	2	4	2	10
3. 가능성 있음(Possible)	1				1
4. 가능성 희박하나 의심됨(Suspicious)			2		2
5. 가능성 거의 없음(No)	1	2	2	2	7
총계	13	3	9	8	33

산재보상사례는 상대적으로 질병에 대한 정보가 부족하긴 하나, 직업성암 감시체계사례와 중복되지 않는 사례 중심으로 업종과 직종 등을 검토하였다.

3. NHL 환자대조군 연구 설계안 작성

- 반도체제조업에서 발생했던 NHL 사례군과 대조군의 선정
 - 자료조사와 문헌검토를 기반으로 일반적인 환자-대조군 연구 또는 코호트 내 환자-대조군 연구 (nested case-control, NCC)중 가장 적절한 연구형태를 예측한다.
 - 가능한 연구가설을 나열하여 수행가능성을 검토한다.
 - 환자군의 선택은 유병사례와 발생사례 중 어떤 형태를 선택할 것인지 검토하고, NHL의 여러 질병형태를 모두 포함할 것인지 여부에 대해 검토한다.
 - 대조군 선택의 방법을 비교하여 효율적인 방법을 선택한다.
 - 환자군 모집을 위한 NHL 사례 수집 가능성에 대한 사업장 별 검토를 실시한다.
 - 작업환경노출, 비직업적 위험요인에 대한 위험요인 노출을 조사하기 위해 국민건강보험공단자료의 연계 분석방법을 검토한다.
- 통계적 검정력, 분석방법과 위험률계산지표에 대해 주요 문헌에의 사례를 포함하여 기획한다.
- 예상되는 주요 위험요인과 기억편의 등 주요 편의발생요인에 대해 검토하여 편의발생의 최소화 방안을 기획한다.

4. 연구추진체계

- 연구책임자 : 직업건강연구실장 김은아
- 공동연구자 : 직업건강연구실 이상길
가톨릭대학교 성모병원 이해은 교수
- 연구조원 : 직업건강연구실 박철용, 성정민
- 연구자문 : 단국대학교 권호장 교수

Ⅲ. 결과

1. 문헌 검토

1) NHL 비직업적 위험요인

NHL의 명확한 원인은 아직 밝혀져 있지 않은데, 이는 NHL이 너무나 다양한 질병그룹이 포함되어 있기 때문이기도 하다(American cancer society (ACS), 2014). NHL의 원인을 밝히기 위한 연구는 정상 림프구가 암적 성장을 하게 되기까지 DNA의 변화에 대해 활발히 진행되고 있다. NHL에서 DNA의 변화는 유전 되었다기보다는 출생 후에 후천적으로 획득되는 것으로 나타났다. 화학물질이나 방사선노출, 감염 등으로 인해 이러한 DNA의 변화가 일어날 수 있다고 알려져 있지만 이러한 노출이 없이도 이러한 DNA변화는 더 자주 일어날 수 있다. 즉, 나이를 먹을수록 이런 변화가 흔해지므로 대부분의 NHL은 나이가 많을수록 흔하게 발생한다.

원인은 모르더라도 역학적 연구들로부터 발병에 관여하는 위험요인들은 여러 가지가 있다. 가족력과 유전요인, 의학적 상태, 약물복용을 포함한 치료, 감염 등과 관련이 있는 것으로 보고되었다(Boffetta, 2011).

(1) 가족력과 유전

친인척 중 NHL 환자가 있는 경우 NHL의 발생위험이 증가되는 것은 보고되어 왔는데, 명확히 유전적 요인을 밝혀내지는 못하고 있다. 유럽과 캐나다, 미국의 환자대조군연구 등에 의하면 tumor necrosis factor (TNF)의 single nucleotide polymorphisms (SNPs)이 관여되어 있거나 interleukin-10 (IL-10) 유전자, encoding key cytokine이 관여된다고 추측하기도 한다.

(2) 의학적 상태

여러 종류의 자가면역성 질환들이 NHL과 관련되는 것으로 보고되고 있는데, rheumatoid arthritis (RA), celiac disease, systemic lupus erythematosus (SLE), sjogren's syndrome 등이 그 예이다. 그러나 실제 NHL 사례 중 이러한 자가면역성질환 환자의 비율은 낮게 보고되고 있는데 자가면역성질환 발생률이 일반인구에서 낮기 때문이다. 자가면역질환과 NHL의 관련성에 대한 메타분석 연구를 보면 NHL과 SLE의 meta-relative risk는 7.4 (3.3-17.0), Sjogren's syndrome은 18.8 (9.5-37.3)이다. 그런데 이러한 환자들에서 보이는 NHL의 초과 발생은 질병자체의 치료로 면역억제제를 쓰는 것에 영향을 받았다고 본다.

한편, type II diabetes역시 1.1- 3.3 정도의 비교위험도로 관련성을 보이고 있지만 기전은 아직 불분명하다. 알러지의 기전과 NHL의 발생 기전이 유사한지에 대한 연구는 다수가 수행되었는데, 전반적으로 나타나는 결과는 알러지는 NHL의 위험률 증가와 관계가 없다는 쪽으로 나오고 있다. 더욱이 약물에 대한 알러지나 식품, 식물 알러지, 벌침 등에 대한 알러지는 오히려 NHL 발생과 역상관을 보인다는 보고가 있는데, 이런 연구들은 자기 보고에 의한 것이므로 기억오류에 영향을 받았을 가능성이 있다.

다른 암질환과 NHL 발생이 관계있다는 연구도 다수 있는데, 호지킨 림프종, 유방암, 피부암 등이 그 예이다. 이러한 관련성에 대한 해석은 암질환에 대한 유전적 감수성이거나 특정한 노출물질이 두 암종에 같이 영향을 주는 경우 등을 추정 할 수 있으며, 해당 암에 대한 화학요법이나 방사선치료가 원인이 되었을 경우도 있을 것이다.

(3) 약물복용과 치료적 중재

약물복용과 NHL의 관련성에 대한 연구는 수가 많지만, 해당 약물복용의 원인이 되는 질환이 기저에 깔려 있기 때문에 약물자체의 관련성이라고 보기는 어렵다. 이러한 약물들로는 항경련제로 쓰이는 phenytoin, 소화기질환 치료에

쓰이는 cimetidine, histamine-2 receptor antagonist, 다양한 항생제와 benzodiazepine 등을 예로 들수 있다. 가장 많이 보고되는 약물로는 염증성 장질환이나 자가면역질환에 쓰이는 비스테로이드성 소염제, 스테로이드, 면역억제제 등이 있다.

한편, 수혈경험에 대해 다수의 연구들은 NHL 발병과 관련있다고 보고하고 있다. 장기이식이나 골수이식 후 면역력의 감소로 인해 NHL의 위험이 증가된다는 보고도 있다. BCG 예방접종이 NHL의 위험을 증가시킨다는 연구도 다수 있는데, small pox, cholera, yellow fever, influenza, measles, tetanus, polio 등도 NHL의 위험을 증가시킨다.

(4) 감염

HIV/AIDS와 NHL의 관련성은 매우 많은 연구에서 강한 양의 상관관계를 보여주어 왔다. HIV에 감염된 사람들의 NHL 발생 비교위험도는 100이상으로 보고되기도 있고, 주로 B-cell 기원의 high grade 조직학적 특징을 보였다. 만성적인 항원의 자극과 면역 결핍 상태는 NHL의 발생위험을 증가시키는 기전으로 추측되었다. HIV는 면역체계를 조정하고 세포조절에 관여하는 유전자에 영향을 주어서 다른 바이러스 감염을 용이하게 하며 기회감염을 증가시키고 발암성 바이러스의 증식을 증진시킨다. NHL은 AIDS에 걸린 사람의 2-3%에서 나타나는데, NHL환자 중에는 AIDS 환자가 아주 작은 부분에 불과하다.

HIV치료를 위해 강력한 항바이러스제 (highly active antiretroviral therapy, HAART)가 1996년부터 도입되었는데, HIV 감염의 생활사를 변경시키게 되었고 HIV관련 림프종의 역학적 분포에도 영향을 주었다. NHL의 발생률은 HAART의 사용이후 감소했는데, 아직도 상당히 높은 위험이 존재하고 있다.

Human herpesvirus 8 (HHV8) 역시 primary effusion lymphoma (PEL)와 관련있는 것으로 알려졌는데, 드문 유형의 B-cell lymphoma의 일종인 PEL은 HIV 환자와 관계가 있으며 Epstein-Barr virus (EBV)와도 관계가 보고된다.

EBV는 전세계 90% 이상의 인구가 감염되어 있는 매우 흔한 herpesvirus의 일종이다. 일반적으로 어린시절에 감염되어 일생동안 잠복되어 있다. EBV는 다양한 암질환의 발생에 cofactor로 추정되는데, primary effusion lymphoma, 면역 결핍 환자의 high-grade B-cell NHL과 관계된다. 그 외 B-cell과 T-cell lymphoma들도 EBV와 관계되는데 주로 장기이식후 면역억제상태인 환자, HIV 감염, 선천성 면역결핍증인 환자들이 EBV에 감염될 경우 발생이 증가한다. EBV는 호지킨림프종과도 인과관계가 보고되는데, NHL에서 직접적 역할은 아직 밝혀지지 않았고 보조적 역할을 하는 것으로 추정된다.

C형 간염 바이러스의 감염은 세계적으로 유병률이 높는데, 아시아와 아프리카에서는 2-3%이상의 인구가 seropositive로 나타나며, 미국과 이탈리아는 2% 가량이, 그 외 선진국들은 1% 이하의 양성률이 나타난다. HCV는 간암의 발생을 촉진하며 NHL 발생에서의 역할은 최근에 제시되고 있다. 7개의 환자 대조군연구를 종합 분석한 종합 위험도에 의하면 HCV 감염자의 NHL 비교위험도는 1.78 (1.4-2.25)정도이다. HCV 감염이 높은 나라에서는 NHL 환자에서 HCV 감염에 의한 기여분율이 약 10%로 나타난다.

성인에서 T-cell 백혈병과 림프종 (ATL)은 mature T cell계통의 질병이며 이 질병은 일본, Caribbean Nasin, central and West Africa, South America에 특징적으로 많이 나타나며 이 지역의 NHL 환자의 50% 이상이 ATL이다. 이러한 사실은 ATL이 human retrovirus human T cell lymphotropic virus (HTLV-1)에 의해 유발된다는 것을 보여준다. HTLV-1은 그 외 다른 NHL 유형과도 드물게 관계된다.

Helicobacter pylori의 위장관 감염은 위궤양과 위암의 원인인데, B-cell lymphoma, 특히 위장의 mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) tumor와 관련되어 있는 것으로 알려져 있다. 항생제 복용으로 H. pylori를 치료하면 MALT 환자의 60%는 감소한다고 알려지고 있다.

그 외 다른 감염요인으로는 lime disease를 일으키는 Borrelia burgdorferi,

tick-borne spirochete 등이 cutaneous lymphoma와 관련되며, Simian virus 40 이 일부 NHL과 관련된다는 보고도 있으나 소수의 연구에 불과하다. 그 외 결핵균, 기생충, 독감, 홍역, chicken pox, rubella 등도 드물게 보고되고 있으며, 동물감염 바이러스도 NHL과 관계가 알려져 있는데 abattoir 근로자나 고기를 다루는 작업자나 수의사 등에서 드물게 보고된다.

(5) 생활습관 및 개인적 요인

흡연과 NHL의 관계에 대한 연구에서는 인과관계가 나타나지 않았다. 9개의 연구를 종합분석 한 결과, follicular lymphoma 한 가지 유형만 흡연과 1.3 (1.1~1.5)의 유의한 비교위험도를 보였다. 그러나 이 경우에도 흡연량에 대한 trend 분석에서는 유의한 결과를 얻을 수 없었다.

한편 대부분의 연구에서 음주와 NHL의 관계는 역상관관계를 나타내었다. 9개의 환자대조군 연구는 비교위험도 0.8 (0.76-0.89)를 보였는데 음주빈도나 음주량, 알콜의 종류에 대해서는 영향을 받지 않았다. 이러한 알콜의 보호효과는 세포성 또는 체액성 면역이 좋아졌기 때문으로 추측하고 있다.

비만과 NHL이 같이 증가하는 현상은 지난 수십년간 비만이 NHL과 관계가 있다는 가설의 근거가 되어 왔는데, 역학적 연구의 결과는 불충분하다. 18개의 환자대조군 연구를 종합해 본 결과 체질량지수와 NHL의 관계는 없었다.

모발염색 경험이 NHL과 관계있다는 가설 역시 근거가 충분하지 않은데, 4개의 환자 대조군연구를 종합 분석한 결과 1980년대 이전의 염색약을 쓴 경우 약한 관련성이 나타났다.

음식과 신체활동 등 생활습관 요인도 NHL의 위험과 명확한 관계가 나타나지 않는 것으로 나타났다. 생선의 섭취는 통계적 유의성은 없지만 다수의 연구에서 NHL의 위험을 감소시키는 것으로 나타났고 (오메가3 지방산을 생선으로부터 섭취하는 것은 NHL의 감소와 무관하였다), 붉은 고기류의 섭취는 위험을 증가시켰는데 고기의 종류나 요리방법에 따라 달랐다. 이러한 식이요인의

생물학적 기전은 아직 밝혀진 것이 없다. 마찬가지로 폐경연령, 첫 출산, 경구 피임약 복용, 폐경기 호르몬 치료 등을 포함하는 생식학적, 호르몬 요인과 NHL의 위험도 관련성이 보고되지 않았다.

(2) NHL의 직업적 위험요인

NHL의 직업적 요인에 대한 연구는 방대한 범위를 포괄하므로, 핵심적 요인 위주로 리뷰범위를 제한한 필요가 있다. 우선 최근의 리뷰논문을 중심으로 주요 핵심 키워드를 찾고, 해당 키워드별로 문헌을 분류하여 검토하였다.

Boffetta 등(2007)의 review논문에 의하면 IARC의 monograph에서 NHL의 원인으로 정립된 직업적 인자는 없다고 언급하며, 엄격하게 말하면 직업적 요인이 NHL의 발생에 기여하는 부분은 '0'이라고 극단적으로 표현하기도 하였다. 하지만 몇 가지의 직업적 요인이 NHL의 위험을 증가시키는 것으로 연구되어 왔는데, Farming, Crop farming, Dry cleaner, Meat worker, Printer, Wood worker 등이다. 같은 해에 Dominik 등(2007)의 Review에서 언급한 NHL과 연관된 직업적 요인은 Pesticide취급(Agricultural, Industrial, Military, Vietnam war), Chemical exposure(Benzene, solvent, TCE, Styrene, Vinyl chloride, Asbestos 등), Fume(Welding, painting, fire-fighting), School teacher, Radiation exposure, 기타 직업이었다. 다수의 연구가 직무에 기반하여 직업적 노출을 추정하였는데, 이러한 연구는 많은 한계를 가진 것이었다. 특히 대부분의 연구에서 특정 개인수준의 노출에 대한 정보는 없었으며, 거의 모든 경우에 가능성 있는 혼란변수에 대한 정보가 없었다.

위 두 개의 review논문들을 중심으로, 고찰하고자 하는 직업적 위험요인과 유해인자를 아래와 같이 정리하고, 문헌검색의 Key word로 선정하였다. 문헌 검색은 Pubmed를 통하여 실시하였다.

- Key words : Farmer, Pesticide, Benzene, TCE, Solvent, Styrene, Vinyl Chloride, Teacher, Meat worker, Wood worker, Printing industry, Semiconductor, Radiation

(1) 농부, 농약

NHL과 직업환경적 농약노출의 관계는 수많은 역학적 연구에서 원인의심 요인으로 제시되어왔다. 제초제, 살충제의 화학적 성분에 따른 NHL의 관련성에 대해 1970년대부터 최근까지 약 30년 동안 출판된 관련 논문을 IARC의 Shinasi 등 (2014)이 메타 분석을 한 결과는 표 10과 같다. 이에 따르면 페녹시계 제초제(Phenoxy herbicide), 카바메이트 살충제(Carbamate insecticides), 유기인 살충제(Organophosphorus insecticides), 린덴(Lindane), 유기염소계 살충제(Organochlorine insecticides)가 NHL과 통계적으로 유의하게 양의 상관관계(Positive association)가 있는 것으로 나타났다. 한편, NHL의 아형에서 일부 살충제와의 관련성도 있는 것으로 나타났다. 이 메타분석 결과로 NHL과 농업과 관련된 제초제, 살충제와의 연관성이 일부 밝혀지기는 하였지만, 대부분의 연구와 논문이 선진국에서 진행된 것으로 농업의 많은 부분을 차지하고 있는 개발도상국이나 후진국의 연구결과가 부족한 것이 한계로 지적되었다.

최근의 연구들에서는 농약을 일반적 범주로 묶거나 특정 그룹, 특정 화학물질로 그룹 지으면 관련성이 입증되지 않는 것으로 보고되었다. 더욱이 용량반응 관계가 나타나지 않았다. 농약, 농약제조근로자, 농약 살포자, 베트남 참전군인들에서도 통계적으로 유의하지 않은 결과로 나타났다. 이 연구들의 중요한 한계는 구체적인 노출에 대한 정보가 없으며 노출강도나 노출기간에 대한 정보가 없는 것이었다.

〈표 10〉 제초제, 살충제 화학적 성분에 따른 NHL 관련성 메타분석 결과 요약

Chemical group or active ingredient	Meta Risk Ratio estimate, 95% CI	I ²
제초제		
<i>Amide herbicides</i>		
Amide herbicides		
Alachlor	1.3, 0.8–1.9	22.2%
<i>Aromatic acid herbicides</i>	0.9, 0.6–1.3	44.0%
Benzoic acid herbicides		
Dicamba	1.3, 0.9–1.9	0.0%
<i>Carbamate/thiocarbamate herbicide</i>	1.4, 1.0–2.1	0.0%
Carbamate/thiocarbamate herbicide		
<i>Dinitroanilines</i>	1.4, 1.1–2.0	0.0%
Dinitroanilines		
Trifluralin	1.2, 0.8–1.7	0.0%
<i>Organophosphorus herbicides</i>	0.9, 0.6–1.3	0.0%
Glyphosate		
Glyphosate–association with B cell lymphoma	1.5, 1.1–2.0	32.7%
<i>Phenoxy herbicides</i>	2.0, 1.1–3.6	0.0%
Phenoxy herbicides		
Phenoxy herbicides, association with B cell lymphoma	1.4, 1.2–1.6	37.7%
Phenoxy herbicides, association with DLBCL	1.8, 1.2–2.8	0.0%
Phenoxy herbicides, association with lymphocytic lymphoma	2.0, 1.1–3.7	0.0%
2,4-D	1.8, 0.9–3.5	0.0%
MCPA	1.4, 1.0–1.9	61.5%
	1.5, 0.9–2.5	54.4%
<i>Triazine herbicides</i>	1.5, 1.0–2.1	38.5%
Triazine herbicides		
<i>Urea herbicides</i>	1.0, 0.3–2.9	43.4%
Urea herbicides, gorup		
살충제		
Arsenicals		
Arsenic	1.7, 0.8–3.6	0.0%
Botanical insecticides		
Pyrethrine	1.4, 0.8–2.8	0.0%

Chemical group or active ingredient	Meta Risk Ratio estimate, 95% CI	I ²
Carbamate insecticides		
Carbamate insecticides, group	1.7, 1.3–2.3	0.0%
Carbaryl	1.7, 1.3–2.3	0.0%
Carbofuran	1.6, 1.2–2.3	0.0%
Organophosphorus insecticides		
Organophosphorus insecticides, group	1.6, 1.4–1.9	0.0%
Chlorpyrifos	1.6, 0.6–4.9	72.0%
Diazinon	1.6, 1.2–2.2	0.0%
Dimethoate	1.4, 0.9–2.1	0.0%
Malathion	1.8, 1.4–2.2	0.0%
Organochlorine insecticides		
Organochlorine insecticides, group	1.3, 1.0–1.5	19.6%
DDT	1.3, 1.1–1.5	0.0%
DDT–association with B cell lymphoma	1.4, 1.0–2.0	0.0%
DDT–association with DLBCL	1.2, 0.9–1.7	0.0%
DDT–association with follicular lymphoma	1.5, 1.0–2.4	26.6%
Methoxychlor	1.0, 0.7–1.4	0.0%
Aldrin	1.0, 0.4–2.7	84.6%
Chlordane	1.1, 0.8–1.6	32.5%
Dieldrin	1.1, 0.4–3.1	67.6%
Heptachlor	0.9, 0.6–1.5	0.0%
Lindane	1.6, 1.2–2.2	26.0%
Toxaphene	1.4, 0.9–2.1	0.0%
Amide fungicides		
Captan	1.5, 0.5–4.2	82.5

* Table 4 in Shinasi L et al (2014).

(2) 벤젠

벤젠은 국제암연구소(IARC)에서 분류한 1급 발암물질(Group 1 carcinogen)로 이는 급성골수성백혈병(AML)에 대한 역학적 근거를 바탕으로 제시된 것이다. 벤젠과 NHL의 연관성은 일관된 연구결과가 부족하여 논의가 계속되어 왔고, 2012년에 근간의 연구결과를 바탕으로 양의 상관관계가 있는 것으로 결론을 지

었으나 여전히 제한된 증거(Limited evidence)를 가지는 요인으로 분류된다.

2001년 Greenberg등이 미국과 서유럽의 화학물질 취급 근로자들을 대상으로 한 코호트 연구 54개를 모아서 시행한 메타분석 결과, 일반인구에 비해 벤젠 취급 근로자들의 NHL에 사망률이 1.09배 높은 것으로 나타났으나 통계적 유의성은 없었고, 10년 이상 경과 관찰한 대상에서는 1.5배 사망률이 높아지는 것으로 나타났다.

2000년 Wong등이 미국, 영국, 캐나다, 호주, 이탈리아, 핀란드에서 석유정제 공정 근로자들을 대상으로 한 26개의 코호트 연구를 통합분석한 결과, 표준화 사망비(SMR)가 0.90으로 벤젠 취급 근로자에서 NHL에 의한 사망이 통계적으로 유의하게 낮게 나타나는 결과를 보였다. 2005년 Lamn 등이 비석유산업에서 벤젠을 취급하는 근로자들을 대상으로 한 21개의 코호트 연구를 통합분석한 결과에서도 벤젠과 NHL의 유의한 연관관계를 보이지 않았다.

많은 연구에서 벤젠을 포함한 solvent에서 NHL과의 연관성을 찾으려 하였으나 통계적으로 유의하지 않거나 연구마다 일관되지 않은 결과를 보였으나, 최근 유의한 상관관계를 보이는 연구결과가 많이 제시되고 있다.

2015년 Bryan 등이 중국 상하이 여성 건강연구 프로젝트의 코호트 연구에서는 40세에서 70세 사이의 여성 73,807명을 대상으로 연구한 결과 위해율(Hazard Ratio)이 노출군에서 1.86배 높았고, 특히 노출 상위 3분위수군에서는 2.04배 높은 것으로 유의하게 나타났다.

(표 11) Benzene, NHL 문헌검색 결과

저자, 년도	연구방법	연구대상	직업/위험요인	결과지수	결과값(95%CI)	비고
Greenberg et al, 2001	Meta-analysis	54 Cohort study	Chemical workers in the US and Western Europe	meta-SMR	1.09(0.97-1.23) 1.50(1.06-2.13)	전반적인 사망률을 높이지는 않음. 10년 이상 관찰한 대상에서는 사망률이 높아짐
Rinsky et al, 1988	Cohort study	29,139 males	Chemical workers in West Virginia	SMR	1.40(1.04-1.87)	Lymphosarcoma와 Reticulosarcoma로 인한 사망률이 높아짐
Wong et al, 2000	Pooled analysis	26 cohort study	Petroleum workers in the US, United Kingdom, Canada, Australia, Italy and Finland	SMR	0.90(0.82-0.98)	벤젠 취급 근로자들에게서 NHL 사망률이 낮게 나타남
Hayes et al, 2000	Cohort study	benzene-exposed and 35,805 unexposed workers employed from 1972 through 1987	Variety of industries in China-painting, printing, footwear industry	RR	3.0(0.9-10.5)	벤젠 취급 근로자들에게서 positive association을 보임 10년이상 벤젠에 노출된 근로자들에게서 risk가 높음
Lamn et al, 2005	Pooled analysis	21 nonpetroleum industry studies	Nonpetroleum industry에서	OR	0.96(0.86-1.06)	전반적으로 큰 연관관계를 보이지 않음
Paridu et al, 2003	Ecologic study	Coke oven 근처에 사는 지역주민	Benzene source를 생산하는 공장 주변 거주	RR	2.4(1.4-4.1)	남성에게서 유의하게 높은 연관관계를 보임
Bryan et al, 2015	Cohort study	73,807 Female, 102 cases of NHL	Benzene exposure	HR	1.86(1.17-2.96) 2.04(1.05-3.97)*	상위 33% 노출군에서 더 높게 나타남

(3) 트리클로로에틸렌, 솔벤트

트리클로로에틸렌(trichloroethylene, TCE)는 IARC에서 분류한 Group 1 발암 물질로 신장암 발생에 충분한 역학적 근거(Sufficient evidence)가 있는 것으로 알려져 있으나, NHL과의 관련성은 그 역학적 근거가 부족하다.

유기용제와 NHL의 관련성에 대한 연구들을 살펴보면, 유기용제의 종류 및 노출평가 방법, 노출기간 등의 차이에 따라 다양한 결과를 나타내었다.

1993년 Blair등이 벤젠이외의 유기용제 취급 근로자중 622명의 NHL 환자와, 1,245명의 대조군을 대상으로 수행한 환자 대조군 연구에서 비차비가 2.4(95%CI=1.2-5.0)로 유의하게 높게 나타났다. 1994년 Hardell 등이 유기용제 노출 근로자중 105명의 NHL환자와 335명의 대조군을 대상으로 수행한 환자 대조군 연구에서도 비차비가 3.5(95%CI=1.7-7.1)로 유의하게 높게 나타났다. 하지만, 1996년 Chen 등이 유기용제 노출 근로자를 대상으로 한 26개의 코호트 연구를 모아서 시행한 메타분석 결과 표준화 사망비가 1.05(95%CI=0.92-1.21)로 유의하지 않게 나타났다.

1999년 Boice 등이 미국에서 항공기 제조업에 종사하는 근로자 77,965명을 대상으로 한 코호트 연구에서 TCE를 비롯한 유기용제에 노출된 근로자에서 표준화사망비가 0.94로 유의하지 않게 나타났고, 1998년 Blair 등이 항공기 유지보수에 종사하는 근로자 14,457명을 대상으로 TCE와 다른 유기용제에 노출된 군에서 비교위험도가 2.0으로 높게 나타났으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 1999년 Ritz 등이 TCE에 노출된 미국의 우라늄광산의 근로자 3,814명을 대상으로 한 코호트 연구에서도 비교위험도가 1.17(95%CI 0.73-3.3)으로 유의하지 않은 결과를 보였다.

2013년 Cocco 등이 여러 논문에서 취합한 3,788명의 NHL 환자와 4,279명의 대조군을 대상으로 한 통합분석에서 비교위험도는 1.4로 높게 나타났으나 통계적으로 유의하지 않아 TCE와 NHL의 관련성은 확인되지 않았다.

(표 12) 트리클로로에틸렌, 슬벤트와 NHL과의 관련성

저자, 년도	연구방법	연구대상	직업/위험요인	결과지수	결과값(95%CI)	결과
Chen et al, 1996	Meta-analysis	26 Cohort study	Organic solvent exposure	meta-SMR	1.05(0.92-1.21)	
Hardell et al, 1994	Case-control study	105 NHL cases, 335 control	Organic solvent exposure	OR	3.5(i.7-7.1)	NHL환자들에게서 더 높은 농도의 노출이 나타나는 경향
Blair et al, 1993	Case-control study	622 NHL cases, 1245 control	Non-benzene solvent exposure	OR	2.4(1.2-5.0)	
Dryver et al, 2004	Case-control study	Sweden 859 NHL case, 1310 control	Aliphatic or alicyclic hydrocarbon solvent	OR	15.66(i.98-123.37)	10 exposed case
Kogevinas et al, 1995	Nested Case-control study	11 sarcoma, 32 lymphoma and 158 controls	Aliphatic chlorinated hydrocarbon exposure	OR	0.55(i.09-3.40)	3 exposed case
Boice et al, 1999	Cohort study	77,965 aircraft manufacturing workers	TCE, PCE, and mixed solvents	SMR	0.94(C.81-1.06)	
Blair et al, 1998	Cohort study	14,457 aircraft maintenance worker	TCE and other organic solvents	RR	2.0(C.9-4.6)	
Ritz et al, 1999	Cohort study	미국 3814 uranium-processing workers	TCE	RR	1.17(C.73-3.3)	
Raaschou et al, 2003	Cohort study	스웨덴 1964-1997년 동안 40,049명 근로자 cohort	TCE	SIR	1.2(C.98-1.52) 1.4(C.73-2.34)	남자 여자
Cohn et al, 1994	Cohort study	미국 75개 town에서 1979-1987년 동안 1658명 NHL case	TCE	RR	1.10(C.90-1.35) 1.08(0.89-1.32)	음용수에서 5ppb이상의 TCE에 노출된 남성, 여성
Morgan et al, 2002	Cohort study	1988-1998년 동안 California 주의 Redland 주민	Amonium perchlorate and TCE	SIR	1.09(0.84-1.38)	
Cocco et al, 2013	Pooled analysis	3788 NHL case and 4279 controls	TCE	OR	1.4(0.9-2.1)	

(4) 스티렌

스티렌은 IARC에서 분류한 Group 2B 발암물질로 조혈기계암에서 제한된 근거가 있는 것으로 알려져 있다. Coggon 등이 2015년에 스티렌 취급 공장의 7,970명의 근로자를 추적 관찰한 코호트 연구에서 주변 노출(Background exposure)보다 스티렌 노출이 많이 있는 근로를 대상으로 분석한 결과 표준화 사망비가 0.83으로 증가되지 않았고, 통계적으로 유의하지도 않았다.

Sathiakumar 등이 1998년, 2005년 북미의 고무제조공정에 근무하는 근로자들을 대상으로 한 코호트 연구에서 근무기간으로 분류하여 분석한 결과, 고용된 지 20년 이상 된 근로자들의 NHL에 의한 표준화사망비가 1.37로 높게 나타났으나 통계적으로 유의하지 않았고, 근로자들 전반적으로 분석해보았을 때에도 표준화 사망비가 1.00으로 NHL에 의한 사망이 증가되지 않은 결과를 보였다.

Kogevinas 등이 1994년 플라스틱 제조공장에서 근무하는 40,688명의 근로자를 추적 관찰한 코호트 연구에서 Laminator작업을 하는 근로자에서 표준화사망비가 1.40으로 높게 나타났으나 유의하지 않았고, 전체직종을 대상으로 분석하였을 때에도 0.77로 낮게 나타났고 유의하지도 않았다.

Graff 등이 2005년 합성고무 산업에 종사하는 16,579명의 근로자를 대상으로 한 코호트 연구에서 근로자들은 스티렌, 부타디엔, Dimethyldithiocarbamate (DMDTC)에 노출되었고 노출상위 4개 Category에서 비교위험도가 2.3으로 높게 나타났으나 통계적으로 유의하지 않았다.

〈표 13〉 Styrene과 NHL의 문헌검색

저자, 년도	연구방법	연구대상	직업/위험요인	결과 지수	결과값(95%CI)	비고
Coggon et al, 2015	Cohort study	Styrene취급 공장의 7,970명의 근로자 추적관찰	Styrene	SMR	0.83(0.45-1.39)	Background exposure보다 더 많이 styrene에 노출된 근로자에서도 0.83으로 확인됨
Sathiakumar et al, 1998	Cohort study	북미 8개의 스티렌, 부타디엔 취급 고무제조공장에서 1년이상 일한 경력이 있는 15,649명 근로자	고무제조공정에서 Styrene, 1,3-Butadiene, DMDTC	SMR	1.37(0.77-2.26)	고용되지 20년 이상된 근로자중 10년이상 취급한 근로자
Sathiakumar et al, 2005	Cohort study	1944-1991동안 북미 고무제조공장의 17,964명의 근로자	고무제조공정, Styrene, Butadiene	SMR	1.00(0.75-1.30)	There was no excess of NHL deaths among the overall study group
Kogevinas et al, 1994	Cohort study	플라스틱 제조공정에 근무한 40,688명의 근로자	플라스틱제조공정, Styrene	SMR	1.40(0.56-2.88) 0.77(0.43-1.28)	Laminator 전체직종
Bond et al, 1992	Cohort study	1937-1971년동안 스티렌에 노출된 적이 있는 2,904명의 남성 Chemical workers	Styrene	RR	1.18(0.58-2.39)	
Graff et al, 2005	Cohort study	합성고무 산업에 종사한 16579명의 근로자	Butadiene, styrene, DMDTC	RR	2.3(0.9-5.9)	스티렌 노출 상위 4개의 category에서 non-significant positive association

(5) 비닐클로라이드 (vinyl chloride, VC)

VC는 IARC에서 분류한 Group 1 발암물질로 간, 담도암에 충분한 역학적 근거가 있는 것으로 알려져 있다. 2003년 Boffetta등이 VC노출과 관련한 3개의 연구를 메타분석한 결과 표준화 사망비는 1.23으로 높게 나타났으나 통계적으로 유의하지 않았다. 이 외에도 화학공장에서 근무하여 VC에 노출된 근로자의 대규모 코호트 연구에서도 유의한 결과를 보인 연구결과는 없었다.

2014년 Carreon 등이 미국 뉴욕주의 화학공장 근로자 1,874명을 대상으로 한 코호트 연구에서 표준화 사망비가 전체 근로자에서 2.38로 유의하게 증가된 결과를 보였다. 이들을 고용기간 90일 이상과 미만으로 구분하여 보았을 때에도 90일 미만인 근로자에서 3.7, 90일 이상인 근로자에서 2.1로 모두 높게 나타났지만 통계적으로 유의하지는 않았다.

(6) 교사

교사 직종을 대상으로 한 대규모 코호트, 환자대조군 연구에서 NHL을 비롯한 림프 조혈기계암의 발생이 높다는 보고가 다수 있었다. 그 원인으로 생각되는 기전을 명확하게 설명하는 연구는 없으나, 과학교사에서 화학물질 취급, 노출의 가능성과, 소아, 청소년과 집단생활 하면서 EBV와 같은 감염 기회의 증가를 그 원인으로 설명하고 있었다. 2001년 Cano 등이 스웨덴의 일반 인구 280명을 대상으로 한 코호트 연구에서 교사 직업군에서 모두 비교위험도가 높게 확인되었는데, 교사 직업군을 직책과 과목별로 구분하여 확인한 결과, 모두 통계적으로 유의하지는 않았다. 2002년 Zheng 등이 미국 2개주에서 발생한 555명의 NHL case를 대상으로 한 환자 대조군 연구에서 대학교수를 제외한 교사 직업군에서 비차비가 2.5로 높게 확인되었으나 역시 통계적으로 유의하지는 않았다.

2005년 Svec 등이 수행한 사망 진단서 연구에서 NHL이 사망원인으로 확인된 72,589명의 case와 912,615명의 비교군을 대상으로 분석한 결과 비교위험도

가 1.15로 유의하게 높게 확인되었다. 2011년 Chia 등이 싱가포르의 NHL case 465명, 830명의 비교군을 대상으로 한 환자 대조군 연구에서도 교직의 경험이 한번이라도 있는 군과, 10년 이하의 교직에 있는 군에서 비교위험도가 각각 2.04, 2.44로 유의하게 높게 확인되었고, 10년 초과 교직 경력에 있는 군에서는 비교위험도가 1.61로 높게 나타났으나 통계적으로 유의하지 않았다.

많은 수의 연구에서 교사직종과 NHL의 연관성을 분석하여 제시하였으나 일관된 연구결과는 없었고 통계적으로 유의한 결과를 보이지는 않았다. 2014년 Paige등이 12개의 환자대조군 연구에서 1,052명의 NHL환자와, 13,766명의 대조군을 종합하여 통합 분석한 결과 비교위험도가 0.50으로 유의하게 낮게 확인되기도 하였다.

(표 14) 비닐클로라이드와 NHL 문헌검색 결과

저자, 년도	연구방법	연구대상	직업/위험요인	결과지수	결과값(95%CI)	결과
Boffetta et al, 2003	Meta-analysis	Vinyl chloride 노출과 관련된 3개의 연구	Vinyl chloride	SMR	1.23(0.70-2.19)	
Bosetti et al, 2003	Cohort study	북미와 유럽의 worker (n=22,000 workers)	Vinyl chloride	SMR	0.89(0.75-1.05)	Lymphatic and haematopoietic cancer의 SMR임. VC에 노출된 근로자들 중에서 유의한 증가는 liver angiosarcoma에서만 보였고 NHL에서는 없었음
Carreon et al, 2014	Cohort study	부육의 화학공장 근로자 1,874명	Vinyl chloride	SMR	2.38(1.19-4.26) 2.10(0.91-4.13) 3.7(0.76-10.81)	All workers Workers employed ≥90days Workers employed <90days
Ward et al, 2001	Cohort study	이탈리아, 노르웨이, 스웨덴, 미국의 12,700명 남성 근로자	Vinyl chloride	SMR SIR	1.19(0.78-1.75) 0.78(0.48-1.21)	
Mundt et al, 2000	Cohort study	North America의 vinyl chloride industry 남성 근로자 10,109명	Vinyl chloride	SMR	0.75(0.49-1.11)	NHL은 cause of death에 없음. Other neoplasm of lymphatic and haematopoietic tissue

〈표 15〉 교사직종과 NHL문헌검색 결과

저자, 년도	연구방법	연구대상	직업/위험요인	결과지수	결과값(95%CI)	결과
Cano et al, 2001	Cohort	스웨덴 남성 1,779,646 여성 1,101,669	Teacher	RR	1.2(0.8-2.0) 1.2(0.9-1.6) 1.4(1.0-2.2) 1.6(0.6-4.2)	Principal, head master Teacher, theoretical Teacher, arts Other educational
Zheng et al, 2002	Case-control study	미국 Kansas, Nebraska에서 발생한 555 NHL case, 2,380 비교군	Teachers, except college and university	RR	2.5(1.0-6.5)	
Miligi et al, 1999	Case-control study	이탈리아 1,183명 여성에서 발생한 조혈기계암, 828명 비교군	Teachers	RR	1.7(1.0-2.7)	Non-hodgkin's lymphoma + CLL
Seniori et al, 2001	Case-control study	이탈리아 1,450명에서 발생한 NHL case, 1,779명 비교군	Teacher	RR	0.7(0.3-1.3)	
Svec et al, 2005	Death certificate study	미국 NHL이 사망원인인 72,589 case, 912,615 비교군	Teacher	RR	1.15(1.1-1.2)	
Chia et al, 2011	Case-control study	싱가포르의 NHL case 465명, 830명의 비교군	Teacher	OR	2.04(1.12-3.72) 2.44(1.11-5.34) 1.61(0.66-3.93)	←Ever teachers ←teaching for 1-10years ←teaching for >10years
Paige et al, 2014	Pooled analysis	12개의case control study의 자료를 종합함(총대상군-13, 766명, case-1,052명)	Teacher	OR	0.50(0.35-0.70)	NHL의 subtype중 marginal zone lymphoma(MZL)만 다룸

(7) 육류취급 근로자

육류 취급 근로자(Meat worker) 육가공업체 근로자와 도살장 근로자, 정육점 근무자가 포함된다. 육류 취급 직업군의 위험요인으로는 인수공통감염 바이러스와 같은 감염성 인자, 육가공 과정에서 다루는 육류 보존제, 첨가제와 같은 화학물질, 기타 환경적 요인이 거론되고 있으나 명확하게 NHL과 연관 지을 수 있는 인자는 없었다.

2002년 Zheng등이 미국 2개주의 NHL 환자들을 대상으로 한 환자대조군 연구에서 육류를 취급한 근로자에서 소포성 림프종(Follicular lymphoma)의 위험도가 4.6으로 유의하게 높게 나타난 연구결과가 나타났다. 하지만 미만성 림프종(Diffuse lymphoma) 등 다른 아형의 림프종에서는 유의한 결과를 보이지 않았다.

1986년 Pearce등이 뉴질랜드의 83명의 NHL 환자와, 168명의 대조군을 대상으로 한 환자 대조군 연구에서 비차비가 1.8로 유의하게 높게 나타났다. 연구대상은 모두 육류 취급 근로자였으며 2,4,6-trichlorophenol과 인수공통 바이러스의 노출위험이 있다고 언급되었다.

하지만, 이 외의 대부분의 연구에서는 NHL과 육류 취급 근로자의 관련성은 낮거나 유의한 결과를 보이지 않았다. 2000년 Boffetta 등이 스웨덴의 25,049명의 도살장 근로자를 대상으로 한 코호트연구에서 비교위험도는 1.0으로 유의한 결과를 보이지 않았고, 2006년 Besson 등이 미국의 18,639명의 도살장 근로자를 대상으로 한 사망 진단서 연구에서 비차비가 0.82로 유의하게 낮게 확인되기도 하였다.

〈표 16〉 육류기공업과 NHL 문헌 검색 결과

저자, 년도	연구방법	연구대상	직업/위험요인	결과지수	결과값(95%CI)	결과
Zheng et al, 2002	Case-control study	미국 Kansas, Nebraska에서 발생한 555 NHL case, 2,380 비교군	Meat product	RR	4.6(1.5-15.0) 0.5(0.1-3.9)	Follicular lymphoma Diffuse lymphoma
Fritschi et al, 2002	Case-control study	캐나다에서 발생한 1577 NHL case, 4688 비교군	Meat processing	RR	0.9(0.5-1.6)	
Svec et al, 2005	Death certificate study	미국 NHL이 사망원인인 72,589 case, 912,615 비교군	Meat workers	RR	1.1(0.7-1.7)	
Pearce et al, 1986	Case-control study	뉴질랜드 83 NHL case, 168 비교군	Meat works, potential exposure to 2,4,6-trichlorophenol and zoonotic viruses	OR	1.8(1.1-3.1)	
Boffetta et al, 2000	Cohort study	스웨덴 25,049명 Butchers	Butchersmeatindustry Butchersothers	RR	1.0(0.5-2.1) 0.7(0.1-5.3)	
Besson et al, 2006	Death certificate study	미국 18,639명 Butchers	Butchers	OR	0.82(0.69-0.97)	

(8) Wood worker

목재류 취급 근로자들은 산림관리, 벌목, 목수, 펄프, 제지가공, 가구제조 등 다양한 분야에 걸쳐 있다. 목재 취급 근로자들에게 노출될 수 있는 위험요인은 살충제, 제초제등 산림관리에 쓰이는 화학물질부터 유기용제, 페인트와 같이 가구제조에 쓰이는 여러 화학물질이 있다. 또한 산림환경에서 노출될 수 있는 감염원도 위험요인으로 생각되나 NHL과의 관련성은 낮은 것으로 추측된다.

2004년 Band 등이 캐나다에서 769명의 NHL 환자와 9,076명의 비교군을 대상으로 한 환자 대조군 연구에서 산림, 벌목 관련 제재소 근무자들에게서 비차비가 1.99, 2.52로 유의하게 높게 나타났다. Cano 등이 2001년에 스웨덴의 280만명의 일반인구를 대상으로 한 코호트 연구에서는 목수, 가구제조업, 기타 목재 취급 근로자의 직업을 가진 군에서 NHL에 대한 비교위험도가 1.3, 2.2로 높게 나타났으나 통계적으로 유의하지 않았다.

2001년 Seniori 등이 이탈리아에서 1,450명의 NHL 환자와 1,779명의 비교군을 대상으로 한 환자 대조군연구에서는 산림 근로자, 제지 근로자, 가구제조 근로자에서 비차비 각각 1.1, 0.9, 1.1로 관련성이 뚜렷하게 나타나지 않았고 통계적으로도 유의하지 않았다.

이외에도 과거 여러 나라의 연구결과를 확인해 보았을 때에도 대부분의 연구에서 NHL과 목재관련 산업 종사자들과의 관련성이 확인되지 않았고 일부 높게 나타난 결과에서도 결과값이 통계적으로 유의하지 않았다.

〈표 17〉 목재 가공업과 NHL 문헌검토

저자, 년도	연구방법	연구대상	직업/위험요인	결과지수	결과값(95%CI)
Band et al, 2004	Case-control study	캐나다 British Columbia주 769 NHL cases, 9,076 비교군	Sawmill Sawyers and related Forestry and Logging	OR	1.99(1.08-3.69) 2.52(1.35-4.71)
Cano et al, 2001	Cohort	스웨덴 남성 1,779,646명, 여성 1,101,669명	Carpenters and cabinet maker Other woodworker	RR	1.3(0.5-3.0) 2.2(0.8-6.0)
Miligi et al, 1999	Case-control study	이탈리아 1,183명 여성에서 발생한 조혈기계암, 828명 비교군	Cabinet makers and wood workers	OR	0.6(0.2-2.2)
Seniori et al, 2001	Case-control study	이탈리아 1,450명에서 발생한 NHL case, 1,779명 비교군	Forestry worker Wood and paper worker Cabinet maker	OR	1.1(0.5-2.4) 0.9(0.4-2.7) 1.1(0.5-2.1)
Dryver et al, 2004	Case-control study	스웨덴 859 NHL case, 1,310 비교군	Forestry worker Furniture worker Wood proofing worker	OR	1.0(0.7-1.4) 1.4(0.8-2.4) 1.2(0.7-1.9)
Amandori et al, 1995	Case-control study	이탈리아 164 NHL case, 977 비교군	Wood worker	OR	1.0(0.5-2.0)
Tatham et al, 1997	Case-control study	미국 979 NHL case, 1,659 비교군	Forestry worker Lumber dealer Forest conservation	OR	6.2(0.6-59.2) 1.6(0.8-3.1) 1.8(0.5-6.7)
Schumacher et al, 1988	Death certificate study	미국 North Carolina주 501명 NHL case	Paper/wood	OR	0.8(0.5-1.2) 1.3(0.4-3.9)
Reif et al, 1989	Case-control study	뉴질랜드 1980-1984년 사이 암등록된 19,904명	Forestry worker Sawmill worker	OR	1.8(0.9-4.0) 1.2(0.4-3.2)
Kawachi et al, 1989	Case-control study	뉴질랜드 1980-1984년 사이 암등록된 19,904명	Wood worker	OR	0.9(0.6-1.4)
Jappinen et al, 1989	Cohort	핀란드 1,223명 sawmill workers	Sawmill workers	SIR	2.0(0.6-5.2)

(9) 인쇄업

인쇄, 출판 관련 산업 근로자들에게 노출될 수 있는 유해인자로는 잉크, 토너, 유기용제 등의 화학물질이 있다. 인쇄업종 근로자들에게서 NHL의 발병 또는 사망률이 높게 나타난 연구들에서 이러한 화학물질, 유기용제가 발병의 원인일 것으로 설명하기도 하였다. 하지만, 이들 화학물질과 NHL의 관련성은 명확하게 밝혀지지 않았다. Band등이 2004년에 769명의 NHL환자와 짝짓기한 대조군을 대상으로 한 환자 대조군 연구에서 인쇄 및 관련산업 종사자들에서 비차비가 3.9(95%CI 1.5-10.4)로 높게 나타났고 통계적으로도 유의하였다. 2006년 Mester 등이 독일의 710명의 악성림프종 환자군과 짝짓기한 대조군을 대상으로 한 환자 대조군 연구에서도 인쇄업 종사자들에서 비차비가 3.6(95%CI 1.2-11.4)으로 통계적으로 유의하게 높게 나타났다.

이 외에도 여러 연구자들이 수행한 환자 대조군 연구에서 통계적으로 유의하지는 않았으나, 인쇄업 근로자들에서 NHL의 위험도가 증가하는 것으로 나타났다.

〈표 18〉 인쇄업종과 NHL 문헌검토

저자, 년도	연구방법	연구대상	직업/위험요인	결과지수	결과값(95%CI)
Band et al, 2004	Case-control study	769 NHL patients와 짝짓기한 대조군	printing and related industries	OR	3.9(1.5-10.4)
Cano et al, 2001	Cohort	스웨덴 남성1,779,646 여성1,101,669	typo/lithographer	RR	1.8(0.8-4.4)
Seniori et al, 2001	Case-control study	이탈리아인 2,737명에서 발생한 조혈기계암, 1779명 대조군	printer	OR	1.2(0.6-2.9)
Dryver et al, 2004	Case-control study	남부스웨덴의 859명의 NHL환자, 1,310명 대조군	printing industry worker	OR	1.5(0.9-2.5)
Mester et al, 2006	Case-control study	독일의 710명의 남녀 malignant lymphoma 환자군과 짝짓기한 대조군	printer	OR	3.6(1.2-11.4)
Kato et al, 2005	Case-control study	376 NHL 환자군과 463 대조군	type setter	OR	2.7(0.3-26.8)
Rafnsson et al, 2001	Cohort	Iceland의 printing industry에 종사하는 남성 1,332명, 여성 426명	printing industry worker	RR	2.2(1.0-4.4)

(10) Semiconductor

반도체 및 컴퓨터 관련 정밀기기 제조 근로자들에게서 NHL 및 기타암의 발병에 대한 연구에는 다음과 같은 것들이 있었다.

2005년 Beall 등이 1965년부터 1999년까지 미국 IBM에서 근무한 126,836명의 근로자를 대상으로 한 코호트 연구에서 NHL의 표준화사망비가 전체 근로자에서 0.99로 큰 차이를 보이지 않았고 통계적으로 유의하지도 않았다. 근무기간을 5년 이상, 10년 이상으로 구분하였을 때 5년 이상 근로자들에게서 표준화 사망비가 1.25, 10년 이상 근무한 근로자들에게서 1.22로 높게 나타났으나 두 집단 모두 통계적으로 유의하지는 않았다. 2006년 Bender 등이 같은 코호트 대상을 근무 지역에 따라 구분하여 분석한 결과에서도 역시 유의한 결과를 보이지는 않았다.

2010년 Boice 등이 1968년부터 2002년까지 반도체공장에서 고용된 근로자 100,081명을 대상으로 한 코호트 연구에서 NHL에 의한 표준화 사망비가 전체 근로자에서 0.69(95%CI 0.48-0.97)로 통계적으로 유의하게 낮게 나타났고, Non-FAB공정, FAB공정으로 구분하여 분석했을 때에도 표준화 사망비가 낮게 나타났으나, FAB공정의 근로자들에게서는 결과 값이 통계적으로 유의하지는 않았다.

2006년 Clapp 등이 컴퓨터 제조업에 종사하는 근로자를 대상으로 한 코호트 연구에서는 비례사망비(PMR) 남, 녀 모두에서 각각 1.50(95%CI = 1.37-1.66), 1.40 (95% CI = 1.11-1.76)으로 통계적으로 유의하게 높게 나타나기도 하였다. 하지만 이 연구에서도 제조하는 직무에 종사한 인원들을 대상으로 비례사망비(PMR)가 남, 녀 모두에서 각각 1.26((95%CI = 0.98-1.63), 1.44 (95% CI = 0.86-2.40)으로 높게 나타났으나 통계적으로 유의하지는 않았다.

〈표 19〉 반도체 제조업과 NHL 문헌검토

저자, 년도	연구방법	연구대상	직업/위험요인	결과지수	결과값(95%CI)	결과
Boice et al, 2010	Cohort	1968-2002 동안 미국에서 고용된 반도체공장 근로자 100,081명	Semiconductor wafer fabrication	SMR	0.69(0.48-0.97) 0.61(0.37-0.95) 0.86(0.47-1.44)	Total Non-fab workers Fabrication workers
Bender et al, 2006	Cohort	1965-1999 동안 IBM East Fishkill, San Jose에서 근무한 89,054명의 근로자	Semiconductor and electronic storage device workers	SIR	0.94(0.74-1.18) 1.09(0.72-1.57) 0.91(0.69-1.17) 0.84(0.46-1.41)	East Fishkill, total East Fishkill, Exposed for 5+years San Jose, total San Jose, Exposed for 5+years
Beall et al, 2005	Cohort	1965-1999 동안 IBM에서 근무한 126,836명 근로자	Semiconductor workers	SMR	0.99(0.82-1.19) 1.25(0.98-1.58) 1.22(0.88-1.65)	Total Employed for 5+years Employed for 10+years
Lee et al, 2011	Retrospective cohort	1998-2008 동안 한국 8개 반도체회사에서 근무한 113,443명 근로자	Semiconductor workers	SMR, SIR	1.33(0.43-3.09) 2.50(0.68-6.40) 0.93(0.45-1.71) 2.31(1.23-3.95)	Male, SMR Female, SMR Male, SIR Female, SIR
Clapp et al, 2006	Cohort	1969-2001 동안 large computer manufacturing company에서 근무한 근로자	Computer manufacturing workers	PMR	1.50(1.37-1.66) 1.40(1.11-1.76) 1.26(0.98-1.63) 1.44(0.86-2.40)	Male Female Male Manufacturing Workers Female Manufacturing Workers

(11) 방사선

방사선은 비전리방사선, α , β , γ , x 선 등이 있으며 IARC에서 분류한 Group 1 발암인자이며 다양한 암을 일으키는 충분한 역학적 근거가 있는 것으로 알려져 있다. 방사선과 관련한 가장 오래되고 규모있는 코호트는 원자폭탄 생존자 코호트인데, 1994년 Preston 등이 93,696명의 생존자를 대상으로 한 코호트에서 NHL에 대한 초과 절대 위험도가 남자에서는 0, 여자에게서는 0.56으로 낮게 나타났다. 2004년 Atkinson 등이 51,367명의 방사선 노출 근로자들을 대상으로 한 코호트 연구에서 NHL의 표준화 사망비가 1.12로 높게 나타났으나 통계적으로 유의하지 않았다.

2003년 Mohan 등이 미국의 방사선사 146,022명을 대상으로 한 코호트 연구에서 NHL의 표준화 사망비가 남, 여 모두에서 높게 나타나지 않았고 통계적으로 유의하지도 않았다. 1999년 Adami등이 417만 여명의 일반인구를 대상으로 한 코호트 연구에서 UV radiation 과 NHL의 연관성을 확인하고자 하였는데 남, 여 모두에서 비교위험도가 1.14, 1.43으로 약간 높게 나타났으나 모두 통계적으로 유의하지는 않았다.

한편, 일부 연구에서는 유의한 연구를 보이기도 하였는데, 1994년 Weiss 등이 15,557명의 강직성 척추염 환자 중 방사선 치료를 받은 군에서 NHL의 비교 위험도를 확인한 결과 1.74로 높게 나타났고 통계적으로도 유의하였다. 하지만 이는 일반적인 방사선 노출이 아닌 치료목적의 방사선 노출이므로, 직업적 방사선 노출과 NHL을 관련짓는 근거로 보기는 어렵다.

〈표 20〉 방사선과 NHL 문헌검토

지자, 년도	연구방법	연구대상	직업/위험요인	결과지수	결과값(95%CI)	결과
Preston et al, 1994	Cohort study	atomic bomb survivor(93,696)	Ionizing radiation	EAR	0(0-0.28) 0.56(0.08-1.39)	여자 남자 (EAR=excess absolute risk)
Atkinson et al, 2004	Cohort study	51,367 cohorts	radiation workers	SMR	1.12(0.84-1.46)	유의한 증가 없음.
Mohan et al, 2003	Cohort study	cohort of 146,022 U.S. radiologic technologists (73% female)	radiology technologist(US)	SMR	1.01(0.7-1.6) 0.98(0.7-1.1)	유의한 증가 없음
Boice et al, 1988	Case control study	4188 women	radiation therapy(cervical cancer)	RR	2.5(0.8-7.6)	용량 반응 관계는 보이지 않음
Weiss et al, 1994	Cohort study	15,557 AS patients	radiation therapy(ankylosing spondylitis)	RR	1.74(1.23-2.36)	
Adami et al, 1999	Cohort study	4,171,175 individuals	sunlight(UV radiation)	RR	1.14(0.95-1.35) 1.43(0.65-3.14)	남자 여자
Fabbro et al, 2001	Case control study	445 NHL patients, 1025 controls	electromagnetic field(radio operator)	OR	3.1(1.4-6.6)	
Milham et al, 1988	Population based study	67,829 amateur operator	electromagnetic field(amateur operator)	SMR	0.47(0.15-1.10)	

(3) NHL의 직업적 요인에 대한 환자 대조군 연구 검토

환자대조군 연구의 연구 방법과 설계를 중점적으로 살펴본 결과, 많은 수의 연구에서 NHL 환자군의 정의는 조직학적으로 진단된 환자를 대상으로 하거나, 암등록 자료에 등록된 환자를 환자군으로 정의하였다. 대조군으로는 일반인구 집단을 대상으로 한 연구가 많았으며, 연구에 따라 병동에 입원한 다른 과의 환자나 같은 코호트 안에서 대조군을 선정한 경우도 있었다. 대다수의 연구에서 대조군을 선정할 때 성별, 연령 등을 짝짓기한 대조군을 선정 하였으며, 연구에 따라 다양한 변수를 보정하여 연구결과를 제시하였다. 노출평가 방법은 설문조사나 직접인터뷰 방법이 많았고, 설문조사에서 환자군에 해당하는 경우 직접인터뷰나 전화인터뷰를 통해 보완하는 방법을 사용하였다.

24개의 환자-대조군연구 중 15개가 농약과 관련된 연구였고, 그 외 위험요인은 TCE, RFP제조공정, GB virus-C 감염 등 드물게 연구되었다. 대부분의 연구에서 환자군과 대조군은 100 사례 이상이었다.

(표 21) NHL 환자 대조군 연구

저자, 년도, 디자인 (코호트 추적기간)	환자군	대조군	위험요인	노출평가방법	보정방법	OR (95%CI)	비고
1. Coggon et al, 2015 : nested CC (1940~ 1912)	glass-reinforced plastic 제조공정에 styrene노출 nested CC LH case (n=122) NHL (n=69)	Cohort내 연령 (case와 2살 이내차이), 성 매칭 1:10 all control (n=1138) NHL control (n=646)	glass-reinf orced plastic제조 공정 styrene노출 근로자	우편설문조사로 평가된 작업내용을 blinded expert가 작업내용에 따라 high, moderate, low exposure로 분류		0.53 (0.24-1.15) 2.66 (0.67-10.64) 2.66 (0.62-11.35)	Low/moderate High<1 year High>1 year
2. Mannetje et al, 2008:registry based CC	2003-04동안 뉴질랜드에서 암등록된 전구의 291 NHL case	성별, 나이를 match 시킨 population control 471명	Various occupations	직접 인터뷰	Age, sex, race, smoking	2.74 (1.04-7.25) 3.16 (1.03-9.69)	농작물, 채소 재배 Nursery
3. Chang et al, 2014 : nested CC U.S. Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian(PLCO) Cancer Screening Trial (1993-2001등록된 코호트 20011/4/30 까지 추적)	Pathologically confirmed NHL (n=658)	Age, sex, race를 match, case진단시까지 NHL발생안된 사례 2배수 (n=1316)	GB virus-C	대학병원에서 sampling		3.43 (1.35-8.71)	GBV-C RNA 양성
4. Balasubramaniam et al, 2013 : unmatched hospital-based CC	1997-99동안 병원에 등록된 microscopically confirmed lymphoma case (n=390)	병원에 등록된 암이 아닌 환자 (n=1383)	Various factors (나이, 성별, 인종, 생활습 관, 직업, 흡 연, 음주)	설문조사	Age, Education	1.7(1.4-2.2) 1.6(0.9-2.5) 2.2(1.7-2.8) 2.5(1.9-3.2) 3.8(2.8-5.2) 5.7(3.1-10.4)	흡연 음주 어류 섭취 닭고기 섭취 육류 섭취 살충제 작업자

저자, 년도, 디자인 (코호트 추적기간)	환자군	대조군	위험요인	노출평가방법	조정방법	OR (95%CI)	비고
5. Miligi et al, 2013 :population based CC	이탈리아 14개 지역에 1998-2001년 사이에 새롭게 발생한 소아 NHL (n=97)	국가건강보험기록을 이용한 Random population, 성별, 지역, 나이를 짝지은 (n=1044)	부모의 직업, 임신기간 동안 부모의 solvent노출	실문조사(Job specific questionnaire)		2.2(1.2-5.1) 2.2(1.0-4.8)	신화 유기용제의 노출 자동차매연 노출
6. Karunanayake et al, 2013 :population-based 등록된NHL 환자 CC	지역 암등록 센터에 등록된NHL 환자 (n=75)	의료보험가입자중 Random population, Free of NHL (n=321)	Pesticide exposure	실문조사(Questionnaire : pesticide exposure, duration)		1.82 (1.06-3.12) 1.23 (0.72-2.12)	농업에 종사한 경험 살충제 노출
7. Chia et al, 2011 :hospital-based interviewer-administered CC	Histologically confirmed NHL age over 18 (n=465), HIV제외	Hospital admitted population (OS, IM GS ward) (n=830), HIV제외	Various occupations	Singapore Standard Occupational Classification으로 구분 (직업, 가장 오래한직업)	Age, gender, Ethnicity, 가족력, current housing type	2.26 (1.32-3.88) 2.07 (1.02-4.18) 2.55 (1.12-5.80)	Ever-teacher 1-10year >10year
8. Pahwa et al, 2012 :population-based CC	1991-94동안 캐나다 6개지역에서 진단된 NHL case 513명 남성	성별, 나이를 match 시킨 일반인구(모험기록, 투표기록) 1506명	Phenoxy herbicide 10h/year 이상 노출	우편 설문지, 노출에 관해서는 강화된 인터뷰를 추가 시행	Age, Province, diesel oil	1.45 (1.13-1.87)	129명 노출
9. Purdue et al, 2010 :population-based CC	Histologically confirmed malignant NHL ages 20-74 incidence cases 1998-2001 (n=1,189)	General population by random digitdialing (n=982) - 성별, 5년구간 나이, 인종 층화 매칭	TCE	Exposuremetric (Weekly, Years, Cumulative, Average)		1.5(0.8-2.9) 1.3(0.7-2.7)	누적 ppm 1-99 >99

저자, 년도, 디자인 (코호트 추적기간)	환자군	대조군	위험요인	노출평가방법	조정방법	OR (95%CI)	비고
10. Schenk et al, 2009 :population-based CC	Histologically confirmed malignant NHL ages 20-74 (n=1,189)	General population by random digitdialing (n=982)	Various occupations	SIC, SOC로 각종 구분	Age, Gender, Ethnicity, and study center	3.89 (1.06-14.20) 2.73 (1.13-5.68) 3.00 (1.26-7.14) 2.39 (1.06-5.39)	세탁소 기타 수직업 직종 수직업 포장 항공운송
11. Orsi et al, 2009: Hospital based CC	2000-04동안 프랑스 6개 center에 등록된 NHL case 244명 남성	장형외과, 류마티스병동 입원환자 456명 센터, 성, 연령 매칭	Phenoxy herbicide	직접 인터뷰, 전화인터뷰로 보완	Age, Center	0.9(0.4-1.9)	11명 노출
12. Eriksson et al, 2008 :Hospital based CC	1999-2002동안 스웨덴 4개 지역에서 조직학적으로 확인된 NHL case 910명	성별, 나이 (in 10 years)를 frequency- match 시킨 일반인구 990명	진단시점에 서 2년 동안 Pesticide exposure 45일이상 노출	우편 설문지	Age, Sex	1.27 (0.59-2.70)	15명 노출
13. Fritschi et al, 2005:population- based CC	2000-01동안 오스트리아 2개 주에서 진단된 NHL 694명	성별, 나이를 match 시킨 일반인구 694명	Phenoxy herbicide	우편설문지, 인터뷰로 보완	성별, 나이, 인종, 거주지	1.75 (0.42-7.38)	5명 노출
14. Hartge et al, 2005:population- based CC	1998-2000사이에 미국 3개지역에서 NHL 진단된 1321명 성인	성별, 나이를 match 시킨 일반인구 1057명	Application of herbicide, 2,4 -D Dust	직접 인터뷰, dust sample 측정	Age, Sex, race, Geographic location	1.02 (0.84-1.23)	

저자, 년도, 디자인 (코호트 추적기간)	환자군	대조군	위험요인	노출평가방법	보정방법	OR (95%CI)	비고
15. Svec et al, 2005: population based CC	1984-1998동안 미국 24개주에 등록된 72,589 NHL cases	성별, 나이, 인종, 지역을 match 시킨 일반인구 912,615명	Animal exposure, public exposure	Occupational hygienist의 분식, 인구분포에 따라 Rural area 분류	Age, sex, race, province	1.24 (1.18-1.30) 1.08 (1.06-1.11)	동물 노출 대도시 거주
16. Miligi et al, 2003: population based CC	1990-93동안 이탈리아 11개 지역에서 NHL, CLL진단된 1145명	성별, 나이를 match 시킨 일반인구 1,232명	Phenoxy acid 에 중간 혹은 높은 가농장의 노출	직접 인터뷰 또는 설문지를 전문가들이 평가	Area, age	1.0(0.5-2.0) 남성 1.3(0.5-3.7) 여성	18명노출 11명노출
17. Hardell et al, 1999:population based CC	1987-90동안 스웨덴에서 NHL 진단된 404명 남성	성별, 나이를 match 시킨 일반인구 741명	Phenoxy acetic acid	설문조사, 전화인터뷰로 보완	Age, country, 신체지수	1.5(0.9-2.4)	51명 노출
18. Persson et al, 1999:population based CC	1964-86동안 NHL로 진단된 사람중 생존자 199명	일반인구 741명	Farming or forestry(He rbicide사용)	우편 설문지	Farming, age, sex	2.6(1.1-6.1)	16명 노출
19. Fontana et al, 1998:population based CC	1991-93동안 4개병원에 입원한 NHL환자 207명	성별, 나이를 match 시킨 일반인구(빈도 매칭) 180	벼농사에 중사(pheno xy herbicide가 널리 사용됨)	직접 인터뷰		1.1(0.1-19.0) 남성 1.9(0.6-6.0) 여성	방법설명이 부족함
20. Tatham et al, 1997:population based CC	1984-88동안 암등록된 1048명 NHL case	나이를 매치시킨 일반인구 1659명	Chlorophen oxy herbicides	전화 인터뷰	Age, 인종, 교육, 결혼, AIDS, 흡연	0.76 (0.52-1.10)	53명 노출

저자, 년도, 디자인 (코호트 추적기간)	환자군	대조군	위험요인	노출평가방법	보정방법	OR (95%CI)	비고
21. Kogevinas et al, 1995: Neasted CC	International cohort 중 사망진단 또는 암등록된 NHL 32 case	성별, 나이를 match 시킨 5배수 158 control	High cumulative exposure to phenoxy acids	고용기록을 참고한 panel들의 blind 평가	Sex, age, country	1.36 (0.46-4.03)	7명 노출
22. Hardell et al, 1994: population based CC	1974-78 동안 암병동에 입원한 NHL 남성 105명	나이, 신체지수, 거주지를 match 시킨 일반인구에서 335명 남성	Phenoxy acetic acid	설문조사, 전화인터뷰로 보완	chlorophenols, organic solvents, DDT, asbestos	5.2 (1.6-17)	25명 노출
23. Cantor et al, 1992: population based CC	Iowa주에서 histologically confirmed NHL 622명 남성	Age group, 거주지, 신체지수로 match 시킨 1245명 백인 남성(무작위 전화조사, 의료보험, 사망기록에서 추출)	Phenoxy herbicide	직접 인터뷰	Vital status, state, age, smoking, 가족력	1.2 (0.9-1.6)	118명 노출
24. Dalager et al, 1991: hospital based CC	1965-85 동안 베트남전쟁 참전한 남성 중 NHL case 201명	같은 기간 병원에 입원하였던 생일, 퇴원일을 match 시킨 358명 남성	베트남 전쟁 참전	설문조사, 전화인터뷰로 보완	병과 (Military branch)	0.91 (0.64-1.28)	100명 노출

2. 기존 연구자료 재검토

1) 암등록자료

중앙암등록본부에서 발표하는 우리나라 악성신생물의 발생률 자료에 의하면 후두암을 제외한 모든 암종이 1999년 이후로 증가하고 있다 (부록 그림 5). 특히 골수형성이상증후군(17배), 골수증식성질환 (16배), 감상선암 (10.6배) 등은 가장 발생률이 크게 증가하였다 (부록 그림 5-9). NHL의 1999년 10만 명 당 발생률은 4.6명이었다가 2011년에 8.7명으로 약 1.9배 증가하였는데, 최근에도 지속적으로 증가하고 있다. NHL은 전체 발생한 암의 2%정도를 차지하는데, NHL의 성비는 1.3:1로 남성에서 더 많이 발생하며(그림 2), 연령대별로는 50대가 22.2%, 40대가 21.1%, 60대가 19.7%로 50대 이상에서 60%이상이 발생하는 것으로 알려져 (보건복지부 중앙암등록본부, 2014) 있는데, 그림 3에서도 연도별 NHL 발생률 증가는 40대 이상에서 뚜렷함을 볼 수 있다 (그림 3).

중앙암등록센터의 암발생률을 지역별로 보면, 연도별 연령표준화 발생률 증가가 비교적 뚜렷한 지역은 서울, 대전, 경기, 강원, 충북, 전남 등의 지역이었다(그림 4). 이러한 분포를 연령별로 나누어 보면, 0-9세 연령대에서는 남자는 강원, 충북, 충남, 여자는 인천, 대전, 대구, 광주 순으로 높았다. 10-19세 연령대에서 남성은 대부분의 지역이 유사한 경향이었는데, 여자는 강원, 전남 순이었다. 20-29세 연령대에서는 남자는 제주, 강원, 울산, 충북, 여자는 충북, 전북, 제주 순이었다. 30-39세 연령대에서 남녀 모두 제주, 대전이 가장 높았다. 40-49세 연령대는 남자는 전북, 울산, 인천이, 여자는 제주, 대전, 전남이 높았다. 50-59세 연령대는 남자는 전북, 제주에서, 여자는 광주가 높았다. 60-69세 연령대는 남자는 제주, 여자는 대전에서 높았다. 70세 이상 연령대는 남자는 광주와 제주, 여자는 유사하였다 (부록 그림 10-25).

2) 2008년 반도체 제조업 근로자 건강영향 역학조사 자료

(1) 코호트 업데이트 현황

2014년 말까지 수집된 인사자료는 총 178,038명으로 2008년수집자료에서 42,589명이 증가하였다. 코호트 입적기준에 따라 2015년 코호트를 정리한 결과 암등록코호트는 1,292,919인년, 평균 관찰기간 9.67년으로 2008년보다 4.01년 증가하였다 (부록 표 2). 1개월 미만 근무자와 비반도체 업종을 제외한 인년은 1,074,140.40년으로 2008년보다 532,667.4인년 증가하였다(부록 표4). 사망원인코호트는 총 1,472,239인년, 평균관찰기간은 10.60이었으며 2008년 코호트보다 약 4.43년 증가하였다. 1개월 미만 근무 및 비반도체 업종을 제외한 인년은 1,279,226.60인년으로 2008년보다 532,667인년 증가하였다 (부록 표6). 암등록코호트의 SIR, 사망원인코호트의 SMR은 반도체 업종 1개월 이상 근무자를 대상으로 실시하였다.

이 연구에서 반도체 코호트분석은 림프조혈기계암, 특히 NHL의 분석에 중점을 두고 있으나, 2015년 분석에서 나타난 이러한 변화와 함께 림프조혈기계암의 경향을 분석하기 위하여 갑상선암, 위암, 유방암 등 SIR이나 SMR이 높게 나타나는 다른 암에 대해서는 간략히 제시하였다.

(2) 암등록 코호트 분석

SIR은 남성이 1.33 (1.23-1.44), 여성이 1.23(1.13-1.34)로 통계적으로 유의하게 일반인구보다 높았다.

대분류 암종별 성별 SIR이 1.0을 넘는 것은 남성의 두경부암 (1.31, 95%CI: 0.75-2.12), 골암 (2.97, 95%CI 1.36-5.63), 피부암 (1.24, 95%CI 1.36-5.63), 비뇨기암 (1.46, 95%CI: 1.04-1.99), 내분비암 (3.44, 95%CI 3.03-3.88) 이었다. 통계적으로 유의하게 일반인구보다 높았던 암종은 골암, 비뇨기암, 내분비계암이었으며 일반인구보다 낮았던 암종은 소화기암이었다.

여성에서 SIR이 1.0을 넘는 대분류암종은 두경부암 (1.45, 95%CI: 0.58-2.99),

소화기암 (1.23, 95%CI 0.94-1.59), 피부암 (1.07, 95%CI: 0.29-2.74), 유방암 (1.25, 95%CI 0.98-1.57), 내분비암 (1.42, 95% CI 1.28-1.58), 림프조혈기계암 (1.3, 95% CI: 0.78-2.03)이었다. 통계적으로 유의하게 일반인구보다 높았던 암종은 내분비계암이었다(표 22).

사무직과 생산직으로 구분해 보았을 때 전체암은 사무직과 생산직이 남성은 각각 1.42 (1.27-1.59), 1.26(1.13-1.40), 여성은 1.57(1.12-1.92), 1.18(1.08-1.29)로 통계적으로 유의하였다. 사무직에서 일반인구보다 통계적으로 유의하게 높은 암은 남성의 비뇨기계암 (1.88, CI 1.19-2.82), 내분기계암 (4.37, 95%CI 3.66-5.17), 골암 (5.56, 95%CI 2.04-12.10) 이었으며 여성은 두경부암 (5.77, 95%CI 1.19-16.86), 유방암 (1.78, 95%CI: 1.04-2.85), 내분비계암 (1.87, 95%CI: 1.40-2.45)이었다. 생산직에서 통계적으로 유의하게 높은 암은 남성의 내분비계암 (2.70, 95%CI 2.33-3.33), 여성의 소화기암 (1.36, 95%CI 1.02-1.77), 내분비계암 (1.36, 95%CI 1.21-1.53)이었다.

생산직을 FAB/Assembly에 따라 구분해 보았을 때, Assembly 여성과 남성은 갑상선암의 SIR이 각각 1.28(1.00-1.60), 2.70(1.60-4.27)이었다. Assembly 여성의 NHL은 2.48(1.00-5.11)로 통계적으로 유의하게 높았다. FAB 여성과 남성에서 통계적으로 유의하게 증가한 암은 갑상선암이었다 (표 24).

림프조혈기계암 전체, NHL, 백혈병의 SIR은 남성에서는 FAB, Assembly 모두 일반인구보다 낮았다. 여성은 림프조혈기계암 전체, 비호지킨 림프종이 Assembly에서는 일반인구보다 높았고, 비호지킨 림프종은 통계적으로 유의하였다. FAB 여성에서는 림프조혈기계암 전체, NHL, 백혈병 모두 일반인구보다 높았으나 통계적으로 유의하지 않았다. 위암은 FAB, Assembly 남성과 여성 모두 일반인구보다 높았고, 남성보다 여성에서 높았는데[FAB 1.49(0.96-2.22), Assembly 1.48(0.68-2.81)] 통계적 유의성은 없었지만 경계적 유의성을 보였다(표 24).

NHL, 백혈병, 위암, 유방암에 대하여 FAB, Assembly를 직종에 따라 구분

하였다. 그 결과, Assembly 오퍼레이터 여성은 NHL이 2.78(1.12-5.72)로 통계적으로 유의하게 높았다. FAB의 여성에서도 NHL이 일반인구보다 높았으나 (1.20, 95%CI 0.52-2.36) 통계적으로 유의하지 않았다(표 25). 백혈병은 장비엔지니어 남성에서 통계적으로 유의하게 높았다(2.79 95%CI.02-6.08). FAB 오퍼레이터 여성은 위암이 통계적으로 유의하게 일반인구보다 높았다(1.64, 95%CI: 1.03-2.49). FAB 엔지니어 여성에서는 유방암이 통계적으로 유의하지는 않으나 경계적 유의성을 보였다 (2.69, 95%CI 0.99-5.87) (표 25).

〈표 22〉 암등록코호트 대분류암종별 SIR

	남			여		
	관찰수	SIR	95%CI	관찰수	SIR	95%CI
두경부암	16	1.31	0.75 - 2.12	7	1.45	0.58 - 2.99
소화기암	215	0.86*	0.75 - 0.98	59	1.23	0.94 - 1.59
- 위암	101	1.04	0.85 - 1.26	35	1.32	0.92 - 1.84
호흡기암	28	0.78	0.52 - 1.13	4	0.60	0.16 - 1.54
골암	9	2.97**	1.36 - 5.63	2	0.60	0.07 - 2.17
피부암	9	1.24	0.57 - 2.35	4	1.07	0.29 - 2.75
중피암	5	0.85	0.28 - 2.00	1	0.23	0.01 - 1.29
유방암	0	0.00	0.00 - 8.45	74	1.25	0.98 - 1.57
여성암	0	-	-	41	0.75	0.54 - 1.02
남성암	10	0.91	0.44 - 1.68	0	-	-
비뇨기암	39	1.46*	1.04 - 1.99	2	0.48	0.06 - 1.74
중추신경계암	16	1.45	0.83 - 2.35	2	0.26*	0.03 - 0.93
내분비계암	262	3.44**	3.03 - 3.88	350	1.42**	1.28 - 1.58
- 갑상선암	259	3.45**	3.04 - 3.89	350	1.43**	1.28 - 1.59
림프조혈기	35	0.91	0.63 - 1.26	34	1.28	0.89 - 1.79
- 비호지킨림프종	19	1.00	0.60 - 1.56	17	1.45	0.84 - 2.32
-백혈병	15	0.96	0.53 - 1.58	15	1.25	0.70 - 2.06
전체 암	644	1.33**	1.23 - 1.44	580	1.23**	1.13 - 1.34
골수증식질환	2	0.43	0.05 - 1.55	2	0.69	0.08 - 2.49

〈표 23〉 사무직, 생산직의 성별 SIR

	생산직			사무직		
	관찰치	SIR	95%CI	관찰치	SIR	95%CI
남성 두경부암	7	1.04	0.42 -2.13	9	1.65	0.75-3.13
소화기암	124	0.94	0.79 -1.13	91	0.76 **	0.61-0.94
위암	62	1.21	0.92 -1.54	39	0.86	0.61-1.17
골암	3	1.53	0.32 -4.48	6	5.56 **	2.04-12.10
피부암	8	1.95	0.84 -3.83	1	0.32	0.01-1.76
유방암	0	0.00	0.00 -15.29	0	0.00	0.00-18.90
여성암	0		-	0		-
비뇨기암	16	1.10	0.63 -1.79	23	1.88 **	1.19-2.82
내분비계암	126	2.79**	2.33 -3.33	136	4.37 **	3.66-5.17
-갑상선암	125	2.81**	2.34 -3.35	134	4.36 **	3.65-5.16
림프조혈기	18	0.78	0.46 -1.23	17	1.11	0.65-1.78
- NHL	8	0.71	0.31 -1.40	11	1.42	0.71-2.55
- 백혈병	10	1.02	0.49 -1.88	5	0.85	0.27-1.97
전체암	332	1.26**	1.13 -1.40	312	1.42 **	1.27-1.59
여성 두경부암	4	0.93	0.25 -2.39	3	5.77 *	1.19-16.86
소화기암	54	1.36*	1.02 -1.77	5	0.62	0.20-1.46
위암	33	1.48*	1.02 -2.08	2	0.5	0.06 1.79
골암	1	0.33	0.01 -1.83	1	3.62	0.09-20.17
피부암	2	0.61	0.07 -2.22	2	4.33	0.52-15.62
유방암	57	1.16	0.87 -1.50	17	1.78 *	1.04-2.85
여성암	32	0.67*	0.46 -0.95	9	1.30	0.60-2.47
비뇨기암	2	0.57	0.07 -2.04	0	0.00	0.00-6.16
내분비계암	296	1.36**	1.21 -1.53	53	1.87 **	1.40-2.45
-갑상선암	296	1.37 **	1.22 -1.53	53	1.88 **	1.41-2.46
림프조혈기	30	1.25	0.85 -1.79	4	1.54	0.42-3.94
- NHL	16	1.52	0.87 - 2.47	1	0.82	0.02-4.57
백혈병	12	1.11	0.57 -1.93	3	2.68	0.55-7.84
전체암	485	1.18**	1.08 -1.29	94	1.57 **	1.27-1.92

〈표 24〉 생산직의 FAB/ASSEMBLY에 따른 일부 암종의 SIR

	남성				여성				
	관찰치	SIR	Lower	Upper	관찰치	SIR	Lower	Upper	
A s s e m b l y	모든 암	53	1.24	0.93-1.62		126	1.14	0.95-1.36	
	위암	11	1.30	0.65-2.32		9	1.48	0.68-2.81	
	흑색종	1	7.33	0.19-40.85		0	0.00	0.00-18.81	
	유방암	0	0.00	0.00-95.22		17	1.26	0.74-2.02	
	태반암	-		-		1	2.02	0.05-11.26	
	갑상선암	18	2.70**	1.60-4.27		74	1.28*[†]	1.00-1.60	
	림프조혈기계암	3	0.54	0.11-1.59		9	1.36	0.62-2.58	
	NHL	1	0.56	0.01-3.12		7	2.48*	1.00-5.11	
	백혈병	0	0.00	0.00 2.36		2	0.68	0.08 2.47	
FAB	모든 암	259	1.21**	1.07-1.37		351	1.19*[†]	1.07-1.32	
	위암	49	1.17	0.87-1.55		24	1.49	0.96-2.22	
	흑색종	3	4.30	0.89-12.57		0	0.00	0.00-7.05	
	유방암	0	0.00	0.00-18.73		40	1.13	0.81-1.54	
	태반암	-		-		4	3.03	0.83-7.76	
	갑상선암	94	2.60**	2.10-3.18		216	1.38*[†]	1.20-1.58	
	림프조혈기계암	21	0.96	0.59-1.47		21	1.19	0.74-1.82	
	NHL	6	0.65	0.24-1.42		9	1.18	0.54-2.25	
	백혈병	10	1.25	0.60-2.30		10	1.28	0.61-2.34	

〈표 25〉 생산직 직무별 SIR

		Assembly				FAB			
		관찰치	SIR	95%CI		관찰치	SIR	95%CI	
엔지니어	남	1	0.87	0.02	4.83	1	0.18	0.00	1.01
	여	0	0.00			0	0.00	0.00	11.29
공정엔지니어	남	1	2.38	0.06	13.27	0	0.00	0.00	1.28
	여	0				0	0.00	0.00	18.38
장비엔지니어	남	0				1	0.45	0.01	2.48
	여	0				0	0.00	0.00	46.55
오퍼레이터	남	0				1	2.49	0.06	13.87
	여	7	2.78*	1.12	5.72	8	1.20	0.52	2.36

		Assembly				FAB			
		관찰치	SIR	95%CI		관찰치	SIR	95%CI	
기타	남	0				4	1.23	0.34	3.15
	여	0				1	1.73	0.04	9.63
엔지니어	남	0				7	1.41	0.57	2.90
	여	0				1	3.09	0.08	17.24
공정엔지니어	남	0				1	0.40	0.01	2.23
	여	0				1	5.00	0.13	27.85
백혈병 장비엔지니어	남	0				6	2.79*	1.02	6.08
	여	0				0	0.00	0.00	48.21
오퍼레이터	남	0				1	3.21	0.08	17.91
	여	2	0.76	0.09	2.74	8	1.15	0.50	2.26
기타	남	0		0.00	9.61	2	0.74	0.09	2.66
	여	0		0.00	15.86	1	1.79	0.05	9.99
엔지니어	남	6	1.3	0.48	2.83	26	1.14	0.74	1.67
	여	0				0			
공정엔지니어	남	5	2.4	0.78	5.60	16	1.18	0.67	1.91
	여	0				0			
위암 장비엔지니어	남	1	0.55	0.01	3.08	9	1.26	0.58	2.40
	여	0				0			
오퍼레이터	남	1	1.04	0.03	5.79	1	0.39	0.01	2.16
	여	8	1.53	0.66	3.01	22	1.64	1.03	2.49
기타	남	0		0.00	9.61	2	0.74	0.09	2.66
	여	0		0.00	15.86	1	1.79	0.05	9.99
엔지니어	남	0				6	2.69	0.99	5.87
	여	0				4	2.91	0.79	7.45
유방암 장비엔지니어	남	0				1	2.25	0.06	12.53
	여	0				28	0.97	0.64	1.39
오퍼레이터	남	0				28	0.97	0.64	1.39
기타	남	0				6	1.42	0.52	3.09

(3) 사망원인 코호트 분석

SMR은 남성에서 0.45 (0.36-0.55)이었고 여성에서는 1.14(0.88-1.44) 이었다. 남성의 SMR에서 1.0보다 높았던 대분류암종은 두경부암 (1.04, 95%CI 0.28-2.67), 골암 (1.49, 95%CI: 0.18-5.38), 피부암 (1.60, 95%CI: 0.19-5.79), 유방암 (10.13, 95%CI, 0.26-56.44), 비뇨기암 (1.02, 95%CI 0.28-2.61), 기타 내분비암 (2.28, 95%CI 0.68-12.91)이었다. 통계적으로 유의한 결과는 소화기암, 호흡기계암으로 일반인구보다 낮았다.

여성은 두경부암 (1.40 95%CI: 0.05-7.38), 소화기암 (1.08, 95%CI 0.68-1.64), 유방암 (1.34, 95%CI 0.64-2.47), 기타 여성암 (1.36, 95%CI 0.62-2.57), 불명암, 이차암 (1.24, 95%CI 0.03-6.91), 림프조혈기계암 (1.76: 95%CI 1.04-2.78) 이었다. 이 중 림프조혈기계암은 통계적으로 유의하게 높았다 (표 26).

사무직과 생산직으로 나누었을 때, 모든 암은 남성에서는 사무직과 생산직 모두 통계적으로 유의하게 일반인구보다 낮았다. 여성도 사무직과 생산직 모두 일반인구보다 낮았으나, 통계적 유의성은 없었다. 소화기암과 호흡기암의 경우 남성은 생산직과 사무직 모두 통계적으로 유의하게 일반인구보다 낮았다. 여성은 림프조혈기계암이 생산직에서 유의하게 일반인구보다 높았다(1.75, 95%CI 1.00-2.84). 여성의 소화기암(1.26, 95%CI: 0.78-1.93), 유방암 (1.48, 95%CI 0.68-2.86), 여성암 (1.45, 95%CI 0.63-2.86)은 생산직에서 일반인구보다 높았는데 통계적 유의성은 없었다(표 27).

FAB과 Assembly로 나누어 분석한 결과, 유방암은 FAB와 Assembly 여성에서 각각 1.13(0.14-4.09), 1.52(0.61-3.14)로 일반인구보다 높았으나 통계적 유의성은 없었다. 림프조혈기계암은 FAB과 Assembly 여성에서 일반인구보다 높았는데, 특히 FAB의 여성에서 1.91(1.02-3.27)로 통계적으로 유의하게 일반인구보다 높았다. 비호지킨 림프종은 남성 FAB(1.20, 95%CI 0.33-3.07), 여성 Assembly(3.95, 95%CI 0.48-14.27), FAB (1.91, 95%CI 1.02-3.27)로 일반인구보다 높았는데, FAB 여성만 통계적으로 유의하였다. 백혈병은 FAB 남성

(1.29, 0.56-2.55)과 여성(1.75, 0.80-3.32)에서 일반인구보다 높았는데 통계적 유의성은 없었다(표 28).

직무별 분석결과, 엔지니어 여성에서 유방암이 통계적으로 유의하게 높았으며 (8.22, 95%CI 1.00-29.68), 엔지니어 남성에서 백혈병이 일반인구보다 높았으나 통계적 유의성은 없었다(1.33, 95%CI 0.43-3.11). 오퍼레이터 여성은 림프조혈기계암 전체(1.93, 95%CI 1.08-3.18), NHL (3.25, 95%CI 1.06-7.58)이 통계적으로 유의하게 일반인구보다 높았다. 오퍼레이터 남성은 림프조혈기계암전체, NHL, 백혈병이 일반인구보다 높았으나 통계적 유의성은 없었다(표 29).

부서와 직무에 따른 SMR을 계산한 결과 림프조혈기계암 전체는 FAB 여성 오퍼레이터에서 통계적으로 유의하게 높았다 (2.12, 95%CI 1.09-3.70) (표 30). Assembly 오퍼레이터 여성, 엔지니어 남성, FAB 오퍼레이터 남성도 림프조혈기계암 전체의 SMR이 일반인구보다 높았으나 통계적 유의성은 없었다.

NHL은 Assembly 오퍼레이터 여성, FAB 오퍼레이터 남성과 여성에서 일반인구보다 SMR이 높았으나 통계적 유의성은 없었다. 유방암은 FAB 엔지니어 여성에서 통계적으로 유의하게 높았다 (0.73, 95%CI 1.18-35.13) (표 30).

위암은 FAB 오퍼레이터 여성에서 가장 높았는데 (1.64, 95%CI: 0.79-3.02) 통계적으로 유의하지는 않았다(표 30).

〈표 26〉 성별 대분류암종별 SMR

	남			여		
	관찰	SMR	95%신뢰구간	관찰	SMR	95%신뢰구간
두경부암	4	1.04	0.28- 2.67	1	1.40	0.04- 7.83
소화기암	46	0.36**	0.26- 0.48	22	1.08	0.68- 1.64
- 위암	21	0.61*	0.38- 0.93	14	1.14	0.63- 1.92
호흡기암	9	0.34**	0.16- 0.64	1	0.29	0.01- 1.62
골암	2	1.49	0.18- 5.38	0	0.00	0.00- 3.08
피부암	2	1.60	0.19- 5.79	0	0.00	0.00- 7.69
중피암	1	0.39	0.01- 2.16	1	0.64	0.02- 3.56
유방암	1	10.13	0.26- 56.44	10	1.34	0.64- 2.47
여성암	-			9	1.36	0.62- 2.59
남성암	0	0.00	0.00- 2.57	-		
비뇨기암	4	1.02	0.28- 2.61	0	0.00	0.00- 6.73
중추신경계암	5	0.67	0.22- 1.55	3	0.76	0.16- 2.21
갑상선암	0			0		
기타 내분비암	1	2.28	0.06- 12.71	0	0.00	0.00- 12.84
불명암, 이차암	1	0.43	0.01- 2.38	1	1.24	0.03- 6.91
림프조혈기계암	13	0.68	0.36- 1.17	18	1.76*	1.04- 2.78
-NHL	5	0.79	0.26- 1.84	6	2.88	1.06- 6.26
전체암	89	0.45**	0.36- 0.55	66	1.14	0.88- 1.44

〈표 27〉 사무직 생산직에 따른 성별 대분류암종별 SMR

	생산직			사무직		
	관찰치	SMR	95% CI	관찰치	SMR	95% CI
남 모든암	50	0.51**	0.38 - 0.67	39	0.39**	0.28 - 0.53
성 두경부암	2	1.05	0.13 - 3.78	2	1.04	0.13 - 3.75
소화기암	25	0.41**	0.26 - 0.60	21	0.32**	0.20 - 0.49
위암	13	0.76	0.40 - 1.30	8	0.46*	0.20 - 0.91
호흡기암	5	0.42*	0.13 - 0.97	4	0.28**	0.08 - 0.71
골암	1	1.19	0.03 - 6.64	1	1.99	0.05 - 11.09
피부암	2	3.03	0.37 - 10.93	0	0.00	0.00 - 6.29
중피암	1	0.67	0.02 - 3.72	0	0.00	0.00 - 3.42
유방암	1	19.68	0.50 - 109.65	0	0.00	0.00 - 77.08
비뇨기암	1	0.54	0.01 - 3.01	3	1.45	0.30 - 4.23
중추신경계암	2	0.47	0.06 - 1.69	3	0.93	0.19 - 2.71
기타내분비암	0	0.00	0.00 - 14.62	1	5.38	0.14 - 29.99
불명암 이차암	0	0.00	0.00 - 3.04	1	0.89	0.02 - 4.96
림프조혈기계암	10	0.91	0.44 - 1.68	3	0.37	0.08 - 1.08
NHL	3	0.85	0.18 - 2.49	2	0.71	0.09 - 2.57
여 모든암	61	1.25	0.95 - 1.60	5	0.56	0.18 - 1.30
성 두경부암	1	1.64	0.04 - 9.15	0	0.00	0.00 - 36.38
소화기암	21	1.26	0.78 - 1.93	1	0.28	0.01 - 1.54
위암	14	1.35	0.74 - 1.35	0		
호흡기암	1	0.37	0.01 - 2.07	0	0.00	0.00 - 5.08
골암	0	0.00	0.00 - 3.37	0	0.00	0.00 - 36.77
피부암	0	0.00	0.00 - 8.90	0	0.00	0.00 - 57.34
중피암	1	0.72	0.02 - 3.98	0	0.00	0.00 - 22.30
유방암	9	1.48	0.68 - 2.80	1	0.75	0.02 - 4.20
여성암	8	1.45	0.63 - 2.86	1	0.93	0.02 - 5.19
비뇨기암	0	0.00	0.00 - 8.08	0	0.00	0.00 - 40.88
중추신경계암	3	0.85	0.18 - 2.49	0	0.00	0.00 - 8.46
불명암 이차암	1	1.46	0.04 - 8.11	0	0.00	0.00 - 31.51
림프조혈기계암	16	1.75*	1.00 - 2.84	2	1.86	0.23 - 6.73
NHL	6	3.27*	1.20 - 7.12	0	-	

〈표 28〉 FAB/Assembly 에 따른 성별 일부 암종 SMR

		남			여		
		관찰치	SMR	95% CI	관찰치	SMR	95% CI
A s s e m b l y	유방암	0			2	1.13	0.14 - 4.09
	위암	3	0.56	0.12 - 1.64	3	1.03	0.21 - 3.01
	림프조혈기계암	0	0.00	0.00 - 1.30	3	1.20	0.25 - 3.50
	NHL	0	0.00	0.00 - 3.91	2	3.95	0.48 - 14.27
	백혈병	0	0.00	0.00 - 2.28	1	0.53	0.01 - 2.95
F a b	유방암	1	21.22	0.54 - 118.22	7	1.52	0.61 - 3.14
	위암	13	0.80	0.42 - 1.36	11	1.41	0.71 - 2.53
	림프조혈기계암	12	1.16	0.60 - 2.02	13	1.91 *	1.02 - 3.27
	NHL	4	1.20	0.33 - 3.07	4	2.92	0.80 - 7.49
	백혈병	8	1.29	0.56 - 2.55	9	1.75	0.80 - 3.32

〈표 29〉 직무에 따른 성별 일부 암종 SMR

		남			여		
		관찰	SMR	95%CI	관찰	SMR	95%CI
엔지 니어	유방암	0			2	8.22 *	1.00 - 29.68
	위암	7	0.87	0.35 - 1.77	0		
	림프조혈기계암	5	0.83	0.27 - 1.93	0	0.00	0.00 - 13.38
	NHL	0	0.00	0.00 - 1.95	0	0.00	0.00 - 63.10
	백혈병	5	1.33	0.43 - 3.11	0	0.00	0.00 - 18.09
오퍼 레이터	유방암				4	0.84	0.23 - 2.14
	위암	3	2.63	0.54 - 2.69	12	1.43	0.74 - 2.49
	림프조혈기계암	2	3.76	0.46 - 13.60	15	1.93 *	1.08 - 3.18
	NHL	1	5.50	0.14 - 30.66	5	3.25 *	1.06 - 7.58
	백혈병	1	3.46	0.09 - 19.27	10	1.69	0.81 - 3.11

〈표 30〉 부서와 직무에 따른 성별 일부 암종 SMR

부서		직무	성별	관찰치	SMR	95%CI
림프조혈기계암	ASSEMBLY	엔지니어	남	0		
			녀	0		
		오퍼레이터	남	0		
			녀	3	1.42	0.29 - 4.14
	FAB	엔지니어	남	5	1.01	0.33 - 2.36
			녀	0		
오퍼레이터		남	2	5.07	0.61 - 18.33	
		녀	12	2.12*	1.09 - 3.70	
NHL	ASSEMBLY	엔지니어	남	0		
			녀	0		
		오퍼레이터	남	0		
			녀	2	4.75	0.57 - 17.15
	FAB	엔지니어	남	0		
			녀	0		
오퍼레이터		남	1	7.44	0.19 - 41.47	
		녀	3	2.69	0.55 - 7.85	
백혈병	ASSEMBLY	엔지니어	남	0		
			녀	0		
		오퍼레이터	남	0		
			녀	1	0.62	0.02 - 3.47
	FAB	엔지니어	남	5	1.63	0.53 - 3.81
			녀	0		
오퍼레이터		남	1	4.65	0.12 - 25.91	
		녀	9	2.09	0.96 - 3.97	
위암	ASSEMBLY	엔지니어	남	1	0.71	0.02 - 3.97
			녀	0		
		오퍼레이터	남	1	3.27	0.08 - 18.22
			녀	2	0.86	0.10 - 3.11
	FAB	엔지니어	남	6	0.89	0.33 - 1.95
			녀	0		
오퍼레이터		남	2	2.40	0.29 - 8.66	
		녀	10	1.64	0.79 - 3.02	
유방암	ASSEMBLY	엔지니어	녀	0		
		오퍼레이터	녀	1	0.74	0.02 - 4.12
	FAB	엔지니어	녀	2	9.73*	1.18 - 35.13
		오퍼레이터	녀	3	0.87	0.18 - 2.56

(4) 소결

2008년 역학조사 결과는 관찰기간의 부족으로 인해 사례발생수가 적어 충분한 분석을 할 수 없었다는 점을 연구의 한계로 지적한 바 있는데, 2009-2013년까지 추적 관찰 한 결과 림프조혈기계 질환의 사례 수는 2배 이상 증가하였다 (표 31). 2013년 12월 31일까지 코호트의 인년은 약 53만 인년이 증가하여 암등록 코호트는 백 만 인년을 넘었으며, 사망원인 코호트는 약 1백만 2천 인년이 되었다. 이에 따라 평균 관찰기간도 두 코호트 모두 10년 내외(부록 표 6)로 늘어나 2008년 코호트보다 통계적 검정력은 커졌다.

모든 암의 발생 사망 위험은 2008년에는 모두 일반인구보다 낮게 나타났는데 2015년 분석에서는 SIR은 1.28(1.23-1.44)로 통계적으로 유의하게 일반인구보다 높았다. 림프조혈기계암의 경우 SIR은 2008년에 1.14(0.78-1.60), 2015년에 1.06(0.82-1.34)로 다소 감소하였으나 SMR은 2008년에 0.81(0.42-1.42)에서 2015년에 1.06(0.72-1.50)로 다소 증가하였다. 질병 종류별로 보면, NHL은 2008년에 비해 2015년에는 SIR이 감소하고 SMR이 증가하였는데 백혈병은 SIR은 비슷한 수준에서 유지되면서 SMR이 증가하였다(표 31).

〈표 31〉 2008년과 2015년 분석 코호트의 개괄적 비교

분석연도	2008		2015	
	암등록(SIR)	사망원인(SMR)	암등록(SIR)	사망원인(SMR)
관찰기간	1998-2005	1998-2006	1998-2012	1998-2013
인년	631,419	541,478	1,074,140	1,472,239
관찰수				
림프조혈기계암	33	12	69	31
NHL	15	4	36	11
백혈병	16	8	30	20
전체암	215	51	1224	155
SMR/SIR				
림프조혈기계암	1.14(0.78-1.60)	0.81(0.42-1.42)	1.06(0.82-1.34)	1.06(0.72-1.50)
NHL	1.35(0.76-2.23)	0.95(0.26-2.44)	1.17(0.82-1.62)	1.31(0.65-2.34)
백혈병	1.05(0.60-1.71)	0.83(0.36-1.63)	1.08(0.73-1.55)	1.07(0.65-1.65)
전체암	0.75(0.65-0.86)	0.43(0.32-0.57)	1.28(1.23-1.44)	0.60(0.51-0.71)

① 림프조혈기계암

<표 22>~<표 30>의 결과를 종합해 볼 때, 전체 림프조혈기계암은 FAB과 Assembly의 여성 오퍼레이터에서 일반인구보다 위험이 증가되었을 가능성이 있다. 전체 여성에서 림프조혈기계암은 SIR과 SMR이 각각 1.3(0.78-2.03), 1.76(1.04-2.78)으로 일반인구보다 높았고 SMR은 통계적으로 유의하였다. 여성의 림프조혈기계암은 사무직과 생산직 모두에서 SIR과 SMR이 일반인구보다 높았는데, 통계적 유의성은 생산직의 SMR에서만 나타났다(1.75, 95%CI 1.00-2.84). 공정별로는 Assembly와 FAB 모두 여성에서 일반인구보다 SIR과 SMR이 높았는데, 통계적 유의성은 FAB 여성의 SMR (1.91, 95%CI: 1.02-3.27)에서만 보였다. 직무별로는 오퍼레이터 여성에서 SMR이 1.93(1.08-3.18)으로 통계적으로 유의하게 높았다. 이를 2008년 역학조사 결과와 비교하면 2015년 분석에서 SMR은 증가하여 통계적 유의성을 보였으나, SIR은 유사하였다. 2008년 분석에서 여성 전체, 생산직 여성, FAB이나 Assembly의 오퍼레이터에서 림프조혈기계암 SMR은 낮게는 FAB 여성의 1.26 (0.32-3.22)으로부터 높게는 전체 여성 1.56 (0.68-3.08)까지 나타났으며 통계적 유의성은 없었다. 2015년 분석에서는 전체여성 (1.76, 95%CI: 1.04-2.78)과 생산직 여성(1.75, 95% CI: 1.00-2.84), FAB 전체 여성 (1.91, 95%CI 1.02-3.27), FAB 오퍼레이터 여성(2.12, 95%CI 1.09-3.70)의 SMR이 통계적으로 유의하게 증가하였다(표 32).

② NHL

NHL은 림프조혈기계암의 전체의 발생/사망 위험의 경향과 유사하게 Assembly와 FAB의 여성 오퍼레이터에서 일반인구보다 발생 또는 사망위험이 높은 것으로 나타났다. NHL은 Assembly 여성의 SIR이 2.48(1.00-5.11), FAB 여성의 SMR이 2.92 (95%CI 0.80-7.49)로 Assembly 여성의 SIR만 통계적으로 유의하였다. 직종별로 보면, Assembly 오퍼레이터 여성은 SIR이 2.78(1.12-5.72)로 통계적으로 유의하게 높았다. FAB 오퍼레이터 여성에서도 NHL이 일

반인구보다 높았으나(1.20, 95%CI 0.52-2.36) 통계적으로 유의하지 않았다(표 25). SMR은 여성 Assembly(3.95, 95%CI 0.48-14.27), FAB (2.92, 95%CI 0.80-7.49)로 높게 나타났으나 통계적으로 유의하게 나타나지 않았다.(표 28) 반면, 직무로 분석하면 오퍼레이터 여성에서 통계적으로 유의하게 높았다(3.25, 95%CI 1.06-7.58) (표 29)

2008년 분석과 비교해 볼 때, 2015년에 NHL의 SIR은 2008년 보다 다소 감소하는 경향으로 나타났으며 SMR은 2008년보다 증가하였다. SMR의 경우 2008년 분석에서는 일반인구보다 높지만 통계적으로 유의하지 않았는데, 2015년 분석에서는 전체 여성 (2.99, 95%CI: 1.06-6.26), 생산직 여성 (3.27, 95%CI:1.20-7.12)에서 통계적으로 유의하게 SMR이 증가하였다. 통계적 유의성은 없으나 Assembly 오퍼레이터에서 SMR의 값이 가장 높았다(4.75, 95%CI: 0.67-17.16). SIR의 경우 2008년 분석에서는 전체 여성, 생산직 여성, Assembly 전체여성, Assembly 오퍼레이터여성에서 통계적으로 유의하게 높았고 최고 5.32(1.73-12.43)이었다. 2015년 분석에서는 전체여성, 생산직 여성 FAB, Assembly 모두 일반인구보다 높은 SIR을 보이기는 했으나 통계적 유의성은 Assembly의 오퍼레이터(2.78, 95% CI: 1.12-5.72)에서만 나타났다(표 32).

③ 백혈병

백혈병 발생 또는 사망의 위험은 FAB공정에서 보였는데, FAB의 여성 오퍼레이터, 남성 장비엔지니어에서 높은 것으로 추정되었다. 백혈병은 SIR은 여성 전체와, 생산직과 사무직 여성에서 일반인구보다 높았지만 통계적 유의성이 없었다. FAB과 Assembly로 나뉘보면, FAB의 SIR과 SMR이 남성에서 각각 1.25(0.60-2.30), 1.29(0.56-2.55), 여성에서 각각 1.28(0.61-2.34), 1.75(0.80-3.32)로 일반인구보다 높았는데 통계적 유의성은 없었다. 직무별로는 FAB의 여성 오퍼레이터 SIR과 SMR이 각각 1.15(0.5-2.26), 2.09(0.96-3.97)로 높았고 FAB의 장비엔지니어 남성에서는 SIR과 SMR이 각각 2.79(1.02-6.08), 1.63(0.53-3.81)

로 SIR은 통계적으로 유의하였다. 한편 사업장별로 볼 때 의 남성 FAB 장비엔지니어에서 백혈병 SIR이 높았다(5.00, 95%CI 1.36-12.81).

2008년 분석과 비교 해 볼 때, 백혈병의 SMR은 2015년에도 유사한 경향을 보여, 여성은 대부분의 공정별 직무별 분석에서 일반인구보다 높고 남성은 대부분의 공정별 직무별 분석에서 일반인구보다 낮은 값을 보였다. 이들 모두 통계적 유의성은 없었다. 다만, FAB 오퍼레이터 여성에서는 백혈병의 SMR이 2008년 1.25(0.26-3.66)에서 2015년 2.09(0.96-3.97)로 통계적으로 경계적인 유의성을 보였다. SIR의 경우 FAB의 남성 장비엔지니어는 2008년에 1.57(0.51-3.66)이었다가 2015년에 2.79(1.02-6.08)로 나타나 통계적으로 유의하게 일반인구보다 높았다(표 32).

Assembly의 여성 오퍼레이터는 NHL에 대해서, FAB의 여성 오퍼레이터와 남성 장비엔지니어는 백혈병에 대해서 발생 또는 사망의 위험이 일반인구보다 높은 것으로 판단된다. NHL의 경우 코호트 관찰기간이 길어짐에 따라 SIR은 감소추세로, SMR은 증가세를 보이고 있어, 원인으로 작용했을 환경적 요인이 시간에 따라 변화하여 발생은 감소하나, 기존의 환자 사망 사례는 늘어가고 있음을 보여주고 있다. 백혈병의 경우 FAB 오퍼레이터 여성의 경우 SMR이 유의하게 증가한 반면 SIR은 큰 변화가 없거나 줄고 있어 NHL과 마찬가지로 환경적 요인이 변화했을 가능성을 보여주고 있다. 반면, FAB의 남성 장비엔지니어의 경우 SIR이 통계적으로 유의하게 증가하였다. 이러한 변화는 장비엔지니어에 대한 관찰 사례수가 6명에 불과하여 좀 더 추이를 관찰할 필요가 있는데, 유방암의 경우에도 FAB의 장비엔지니어 여성에서 통계적으로 유의하게 일반인보다 높았던 것으로 보아, FAB의 장비엔지니어의 업무 환경에 대한 면밀한 검토가 필요하다.

④ 유방암, 위암, 갑상선암

갑상샘암은 남성(3.45, 95%CI: 3.04-3.89)과 여성 전체(1.43, 95%CI: 1.28-1.59),

사무직과 생산직 남성(사무직: 4.36, 95%CI 3.65-5.16, 생산직 2.81, 95%CI 2.34-3.35)과 여성(사무직: 1.88 95%CI 1.41-2.46, 생산직: 1.37 95%CI 1.22-1.53) 모두에서 통계적으로 일반인구보다 높았는데, 남성이 여성보다, 생산직보다는 사무직이 더 높은 SIR을 보였다(표 22, 23). 비생산직 안에서도 FAB과 Assembly 모두 통계적으로 유의하게 일반인구보다 높았는데, FAB과 Assembly 간에 큰 차이는 없었다(표 24). 반면, 갑상선 암으로 인한 사망자는 한 명도 없었다(표 26). 따라서 갑상선암의 SIR에 대해서는 발생시기별, 대상 근로자들의 건강진단 행태 등에 대한 분석이 필요하다.

유방암의 SIR은 전체 여성에서 경계적 유의성을 보이며 일반인구보다 높았는데(1.25, 95% CI: 0.98-1.57), 사무직 여성(5.77, 95%CI 1.19-16.86)이, 생산직 여성(1.16, 95%CI 0.87-1.50)보다 높았다(표 23). 생산직 중에서는 엔지니어 여성에서 경계적인 통계적 유의성을 보이면서 일반인구보다 높게 나타났다(2.69, 95%CI 0.99-5.87)(표 25).

위암은 전체 여성에서 1.32(0.92-1.84)로 일반인구보다 높았으나 통계적 유의성은 없었지만(표 22), 생산직 여성에서 1.48(1.02-2.08)로 통계적으로 유의하게 일반인구보다 높았으며 특히 FAB 오퍼레이터 여성에서 1.65(1.03-2.49)로 다른 직종보다 높았다. 사무직 여성에서는 위암의 SIR이 0.5(0.06-1.79)이었던 것과 비교 해 볼 때 생산직 오퍼레이터 여성의 위암 발생/사망 위험에 대해 면밀한 검토가 필요하다. SMR의 경우에도 사무직 여성에서는 위암 사망자가 없고 생산직 오퍼레이터 여성에서 SMR(1.64, 95%CI 0.79-3.02)이 높게 나타나는 등 SIR과 유사한 경향을 보였지만 통계적으로 유의하지는 않았다.

위암, 유방암, 갑상샘암은 림프조혈기계질환에 비해서 일반인구에서 비교적 흔한 암으로 다양한 영향요인이 존재한다. 유방암의 경우 사무직 여성에서 생산직보다 더 높았으므로 특정사업장의 건강관리 체계 등을 검토할 필요가 있다.

2015년 반도체 코호트의 분석은 직무별 인년의 계산에 있어서, 2008년보다 정확히 하기 위해 노력하였는데, 개인별로 기간별 직무별 근무내용을 각각 인년으로 계산하였다. 그러나 미분류 직무에 해당하는 인년(부록 표 5)가 많아

인직무별 인년계산에 영향을 주었을 가능성이 있다는 점과, 공정별 근무력은 정확히 제출된 사업장이 없어, 여전히 추정할 수 없었다는 점이 한계로 지적될 수 있다.

또한, 2008년의 분석과 2015년 분석에서 직무 분류의 방법이 달라 직접적으로 비교하는 것은 한계를 갖는다. 2008년 분석에서는 사무직과 생산직의 분류는 한번이라도 생산직으로 근무하였으면 생산직으로, 한 번 도 생산직으로 근무한 적이 없으면 사무직으로 분류하였다. 그 외의 직무나 공정 분류는 한번이라도 그 분류에 포함되었던 경우가 모두 포함되도록 분석을 하였다. 예를 들어 Fab 공정과 조립공정에 둘다 근무한 경력이 있는 것으로 판단되는 경우 두 가지 분류에 모두 속하게 되며, 공정엔지니어로 일하다가 생산직 관리자로 변경된 근로자의 경우 하위코호트 중 공정엔지니어 코호트와 생산직 관리자 코호트에 모두 포함되게 된다. 따라서 생산직 비생산직의 구분은 그 업무한 수행한 근로자로 구별하였고, 오퍼레이터와 엔지니어 등의 분류에서는 한번이라도 직무를 수행한 경우 분류하였다. 따라서 소분류 직무의 인년의 합이 그보다 큰 범주와 동일하게 나타나지 않는다. 반면, 2015년 직무 분류에서는 모든 인년을 다 합하여 근무력을 구하였으므로 생산직의 인년 수가 2008년의 분석보다 크게 나타났다. 따라서 2008년의 분석결과와 2015년의 분석결과는 이러한 인년의 차이에 영향을 받았을 가능성도 있다.

〈표 32〉 림프조혈기계암의 2008년 분석과 2015년 SMR, SIR 비교

	SMR						SIR										
	2008 분석			2015 분석			2008 분석			2015 분석							
	O	PY	SMR	95%CI	O	PY	SMR	95%CI	O	PY	SIR	95%CI	O	PY	SIR	95%CI	
림프조혈																	
녀																	
전체	8	324,010	1.56	(0.68-3.08)	18	679,863	1.76	(1.04-2.78)	17	272,366	1.61	(0.94-2.58)	34	703,193	1.28	(0.89-1.79)	
생산직	6	297,468	1.29	(0.47-2.82)	16	618,636	1.75	(1.00-2.84)		249,341			30	638,847	1.25	(0.85-1.79)	
FAB	4	203,832	1.26	(0.34-3.22)	13	460,156	1.91	(1.02-3.27)		169,616			21	389,289	1.19	(0.74-1.82)	
오퍼레이터	4	193,155	1.33	(0.36-3.41)	12	385,327	2.12	(1.09-3.70)		160,826			18	348,034	1.17	(0.80-1.86)	
Assembly	2	93,636	1.37	(0.17-4.95)	2	168,298	3.95	(0.48-14.27)		79,782			9	143,996	1.36	(0.62-2.58)	
오퍼레이터	2	91,095	1.41	(0.17-5.09)	3	144,168	1.42	(0.29-4.14)		77,593			9	130,886	1.56	(0.71-2.95)	
NHL																	
녀																	
전체	2	324,010	2.05	(0.25-7.42)	6	679,863	2.88	(1.06-6.26)	9	272,366	2.67*	(1.22-5.07)	17	703,193	1.45	(0.84-2.32)	
생산직	2	297,468	2.3	(0.28-8.32)	6	618,636	3.27	(1.20-7.12)	8	249,341	2.66*	(1.15-5.25)	16	638,847	1.52	(0.87-2.47)	
FAB	2	203,832	2.35	(0.29-8.51)	4	460,156	2.92	(0.8-7.49)	3	169,616	1.47	(0.30-4.31)	9	389,289	1.18	(0.54-2.25)	
오퍼레이터	1	193,155	1.67	(0.04-9.33)	3	385,327	2.69	(0.66-7.66)	3	160,826	1.57	(0.32-4.59)	8	348,034	1.2	(0.52-2.36)	
Assembly	0	93,636	0		2	168,298	3.95	(0.48-14.27)	5	79,782	5.16*	(1.68-12.05)	7	143,996	2.48*	(1.00-5.11)	
오퍼레이터	0	91,095	0		2	144,168	4.75	(0.67-17.16)	5	77,593	5.32*	(1.73-12.43)	7	130,886	2.78*	(1.12-5.72)	
백혈병																	
녀																	
전체	2	307,409	0.36	(0.04-1.29)	8	598,381	0.73	(0.31-1.43)	8	269,014	0.87	(0.38-1.72)	15	588,514	0.96	(0.53-1.58)	
녀	6	324,010	1.48	(0.54-3.22)	12	679,863	1.56	(0.81-2.73)	8	272,464	1.31	(0.57-2.59)	15	703,193	1.25	(0.70-2.06)	
생산직	2	192,145	0.6	(0.07-2.16)	7	374,058	1.07	(0.43-2.20)	5	165,933	0.93	(0.30-2.17)	10	385,851	1.02	(0.49-1.88)	
녀	4	297,468	1.08	(0.29-2.77)	10	618,636	1.45	(0.59-2.66)	6	249,398	1.09	(0.40-2.36)	12	638,847	1.11	(0.57-1.93)	
FAB	2	146,807	0.78	(0.09-2.83)	8	355,951	1.29	(0.56-2.55)	5	125,850	1.22	(0.40-2.84)	10	255,722	1.25	(0.60-2.30)	
녀	3	203,832	1.18	(0.24-3.46)	9	460,156	1.75	(0.8-3.32)	5	169,616	1.33	(0.43-3.11)	10	389,289	1.28	(0.61-2.34)	
오퍼레이터	1	21,979	2.45	(0.06-13.64)	1	10,638	4.65	(0.11-26.91)	2	19,156	3.19	(0.39-11.52)	1	10,738	3.21	(0.08-17.91)	
녀	3	193,155	1.25	(0.26-3.66)	9	385,327	2.09	(0.96-3.97)	5	160,826	1.41	(0.46-3.29)	8	385,327	1.15	(0.5-2.26)	

	SMR						SIR										
	2008 분석			2015 분석			2008 분석			2015 분석							
	O	PY	SMR	95%CI	O	PY	SMR	95%CI	O	PY	SIR	95%CI					
엔지니어	남	1	138,900	0.42	(0.01-2.32)	5	179,799	1.63	(0.53-3.81)	4	118,994	1.04	(0.28-2.65)	7	179,798	1.41	(0.57-2.9)
	녀	0	23,505	0		0	14,494	0		0	19,693			1	14,494	3.09	(0.08-17.24)
장비엔지니어	남	2	115,280	0.93	(0.11-3.37)	4	96,603	2.57	(0.70-6.57)	5	100,268	1.57	(0.51-3.66)	6	74,684	2.79*	(1.02-6.08)
	녀	1	16,423	5.36	(0.14-29.86)	0	4,373	0		1	13,877	3.45	(0.09-19.23)	0	3,750		
Assembly	남	0	45,338	0		0	85,198	0	(0-2.28)	0	40,082			0	49,892		
	녀	1	93,636	0.85	(0.02-4.76)	1	168,298	0.53	(0.01-2.95)	1	79,782	0.56	(0.01-3.14)	2	144,849	0.68	(0.08-2.47)
오퍼레이터	남	0	13,922	0		0	3,551			0	11,975			0	3,284		
	녀	1	91,095	0.88	(0.02-4.89)	1	144,168	0.62	(0.02-3.47)	1	77,593	0.58	(0.01-3.24)	2	130,886	0.76	0.09
엔지니어	남	0	40,019	0		0	39,726			0	35,456			0	35,264		
	녀	0	8,444	0		0	3,052			0	7,312			0	2,961		
장비엔지니어	남	0	31,319	0	(0.00-6.24)	0	23,173			0	27,171			0	19,074		
예		1	9,751	9.26	(0.23-51.60)	0	2,139			1	8,228	5.78	(0.15-32.20)	0	1,462		

* 2008년의 분석과 2015년 분석에서 직무 분류의 방법이 달라 직접적으로 비교하는 것은 한계를 갖는다. 2008년 분석에서는 사무직과 생산직의 분류는 한번이라도 생산직으로 근무하였으면 생산직으로, 한 번 도 생산직으로 근무한 적이 없으면 사무직으로 분류하였다. 그 외의 직무나 공정 분류는 한번이라도 그 분류에 포함되었던 경우가 모두 포함되도록 분석을 하였다. 반면, 2015년 직무 분류에서는 모든 인원을 다 합하여 근무력을 구하였으므로 생산직의 인년 수가 2008년의 분석보다 크게 나타났고, 최종 근무력에 따라 분류를 하였다. 따라서 2008년의 분석결과와 2015년의 분석결과는 이러한 인년의 차이에 영향을 받았을 가능성이 있다.

3) 전국 근로자 연령별 성별 사망률 및 암발생률 데이터 구축연구

전국근로자 연령별 성별 사망률 및 암발생률 데이터 구축 연구(이하, 전국근로자 연구)의 조사대상은 1995년-2000년간 고용보험에 가입된 적이 있는 국내 근로자로 2011년에 구축된 코호트 (이혜은 등, 2011)를 이용한 연구였다. 개인 정보보호법으로 인해 암발생 사망에 대한 정보조회가 제한되어, 코호트는 전체 조사대상으로 구성된 전체코호트, 생산직근로자로만 구성된 중분류업종을 구별할 수 있는 중분류업종코트, 생산직근로자중 일부 관심 소규모업종으로만 구성된 소분류업종 코호트 등 세 가지 코호트를 별도로 각각 구성하였다. 2012년 연구에서는 조사대상코호트에서 사망 SMR (standardized mortality ratio)과 암에 대한 SIR (standardized incidence ratio)를 계산하였다. SMR과 SIR를 계산할 때 이용한 비교인구는 전체국민을 적용하였다. SMR과 SIR 신뢰구간의 계산은 관찰사망이나 발생이 20건 이하인 경우를 각각 구분하여 Wald's 방법 또는 Exact Poisson방법의 계산을 적용하였다.

전체 NHL 표준화 사망비와 발생비는 각각 0.91 [CI (95% confidence interval) : 0.87-0.95], 0.69 (CI: 0.58-0.81)로 일반인구보다 통계적으로 유의하게 낮았고, 남성이 여성보다 높았다. 사망비는 모두 사무직보다 (0.86, CI 0.81-0.96) 생산직 (0.98, CI: 0.93-1.04)이 더 높았는데, 발생비는 생산직 (0.67, CI: 0.52-0.85)보다 사무직(0.78, CI: 0.62-0.98)보다 높았다 (표 33, 34).

직종별 표준화 발생비와 사망비는 모든 직종에서 일반인구와 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 직종별 표준화발생비의 크기는 고위임직원 및 관리자 (1.04, CI: 0.94-1.14)가 가장 높았으며, 전문가, 기술공 및 준전문가, 사무직원, 서비스근로자, 농업 및 어업숙련근로자, 기능원 및 관련 근로자, 장치기계조작원 및 조립원, 단순노무직 근로자 순이었다. 반면에 직종별 표준화사망비의 크기는 서비스업이 가장 컸으며 (1.00, CI 0.85-1.18), 장치기계조작원 및 조립원, 단순노무직 근로자, 기능원 및 관련근로자, 전문가, 사무직원 기술공 및 준전문가, 고위임직원 및 관리자, 농업 및 어업숙련 근로자 순이었다 (표 35). 여성

의 직종별 표준화발생비는 전문가집단에서 가장 높았으며 (1.24, CI 0.95-1.63), 표준화 사망비는 장치기계조작원 및 조립이 가장 높았다 (0.97, CI:0.44-1.03) (표 36). 남성의 직종별 표준화 사망비와 발생비 경향은 전체와 유사하였다 (표 37).

대업종별 NHL의 SIR은 통계적으로 유의하게 일반국민과의 차이를 보이는 업종이 없었다. SIR은 국제 및 외국기관 (1.18, CI: 0.67-1.92), 가스, 증기 및 수도사업, 보건업 및 사회복지서비스업 순으로 높았으며, SMR은 농업, 임업 및 어업 (1.37, CI:0.80-2.19), 국제 및 외국기관, 예술, 스포츠 및 여가 관련 서비스업 순으로 높았다 (표 38-40).

중업종별 NHL의 SIR은 통계적으로 일반국민과의 유의한 차이가 없었다. SIR은 항공운송업에서 가장 높았으나 관찰 사망수가 2명에 불과하여 판단하기 어려웠다. 관찰수가 충분한 업종으로 SIR 1.0 이상을 보였던 업종은 국제 및 외국기관, 의료용물질 및 의약품제조업, 전기가스공급업 등이었는데, 특히 전기가스공급업은 통계적 유의성이 경계적 수치를 보였다 (1.30, CI:0.99-1.69). SMR중 통계적으로 유의하게 일반국민보다 높은 값을 보인 업종은 가구제조업(1.70, CI: 1.01-2.68)이었다. SMR은 컴퓨터프로그래밍업에서 가장 높았으나, 발생수가 2명으로 판단하기 어려웠다. 그 외 관찰 발생수 10명이상에서 SMR 1.0 이상이었던 업종으로는 목재 및 나무제품제조업 (1.39, CI: 0.82-2.19), 건축기술엔지니어링, 금융업, 기타제품 제조업, 가죽 및 신발제조업, 의복, 액세서리 모피 제조업, 펄프 및 종이 제조업, 인쇄 및 기록매체 복제업, 종합 건설업, 비금속광물제조업, 자동차 소매업, 섬유제품제조업, 교육서비스업, 의료정밀 제조업 등이었다(표 41). 성별로 구분해 보았을 때, 남성에서 SIR이 높은 업종은 의료용물질 및 의약품 제조업 (1.90, CI:1.22-2.94)로 통계적으로 유의하게 증가하였다. 그 외 항공운송, 수도사업, 창작 예술업 등이 높았으나 통계적인 유의성은 없었다. 남성의 SMR은 통계적으로 유의하게 증가한 업종이 없었으나, 수도사업, 창작 및 예술사업, 항공운송사업 등에서 높은 수치를 보였다 (표

42). 여성의 경우 통계적으로 유의하게 증가한 SIR은 없었다. 임업, 수상운송업, 컴퓨터 프로그래밍 등이 통계적 유의성은 없지만 높은 값을 보였다. SMR의 경우 가구제조업이 2.83(1.14-5.83)으로 통계적으로 유의한 증가를 보였다. 인쇄 및 기록매체 복제업은 2.42 (0.78-6.64)로 통계적 유의성은 없으나 증가된 모습을 보였다 (표 43).

NHL의 소분류업종별 SIR, SMR중 통계적으로 증가된 업종은 없었다. 동주물 주조업 석회석 광업의 SIR이 가장 높았으나 관찰사망수가 10명 이하로 신뢰성이 낮았다. 관찰사망수가 10명이상인 업종 중 NHL의 SIR이 1.0 이상인 업종은 주방용 및 음식점용 목재가구 제조업 1.14(0.78-1.68)로 통계적유의성은 없었다. 주방용 및 음식점용 목재가구 제조업은 SMR도 높았는데 (2.22, CI:1.27-3.60) 통계적으로 유의한 증가였다. 반도체 제조업의 경우 SMR이 1.11(0.55-1.99)로 통계적 유의성이 없었다 (표 44). 성별로 구분해 보았을 때 여성의 SMR은 주방용 및 음식점용 목재가구 제조업에서 3.91(1.57-8.05), 가구제조업에서 2.86 (1.15-5.89)으로 통계적으로 유의한 증가를 보였다 (표 45-46).

〈표 33〉 비호지킨 림프종 9개 직종별 SMR과 SIR (C82-C85, C96) 전제

	표준화 발생비			표준화 사망비					
	관찰사망 (명)	인년* 인년*	SIRg	95%신뢰구간 하한	관찰사망 (명)	인년* 인년*	SMRg	95%신뢰구간 하한	95%신뢰구간 상한
고위임직원및관리자	402	4.6	1.04	0.94	130	4.4	0.84	0.71	0.99
전문가	187	4.8	1.02	0.89	55	4.3	0.95	0.73	1.24
기술공및준전문	382	10.3	0.89	0.80	115	9.0	0.83	0.69	1.00
사무직원	1075	35.3	0.90	0.85	314	31.8	0.85	0.76	0.95
서비스근로자및상품화시장판매근로자	414	13.4	0.86	0.78	145	11.5	1.00	0.85	1.18
농업및어업숙련근로자	15	0.3	0.73*	0.41	6	0.3	0.79*	0.29	1.72
기능원및관련근로자	1055	26.3	0.85	0.80	413	23.9	0.98	0.89	1.07
장치기계조작원및조립원	327	6.7	0.89	0.79	130	6.2	0.99	0.83	1.17
단순노무직근로자	1038	19.8	0.80	0.76	462	16.8	0.99	0.91	1.09

* 단위: 백만인년, SMR: 비교인구는 일반인구, 관찰사망 또는 발생 20명 이하의 값은 해석에 주의를 요함

〈표 34〉 비호지킨 림프종 9개 직종별 SMR과 SIR (C82-C85, C96) 여성

	표준화 발생비			표준화 사망비					
	관찰사망 (명)	인년* 인년*	SIRg	95%신뢰구간 하한	관찰사망 (명)	인년* 인년*	SMRg	95%신뢰구간 하한	95%신뢰구간 상한
고위임직원및관리자	14	0.4	0.94*	0.51	3	0.3	NA	NA	NA
전문가	53	1.9	1.24	0.95	5	1.6	NA	NA	NA
기술공및준전문	64	2.5	1.05	0.82	9	2.1	0.67*	0.30	1.27
사무직원	281	17.1	0.81	0.72	60	15.0	0.81	0.63	1.05
서비스근로자및상품화시장판매근로자	150	6.5	0.85	0.72	35	5.5	0.86	0.62	1.20
농업및어업숙련근로자	3	0.0	NA	NA	0	0.0	NA	NA	NA
기능원및관련근로자	211	7.1	0.86	0.75	58	6.4	0.90	0.70	1.17
장치기계조작원및조립원	29	1.2	0.79	0.55	9	1.1	0.97*	0.44	1.83
단순노무직근로자	397	9.1	0.83	0.75	126	7.8	0.92	0.77	1.09

* 단위: 백만인년, SMR: 비교인구는 일반인구, 관찰사망 또는 발생 20명 이하의 값은 해석에 주의를 요함

〈표 35〉 비호지킨 림프종 9개 직종별 SMR과 SIR (C82-C85, C96) 남성

	표준화 발생비				표준화 사망비							
	관찰사망 (명)		SIRg		95%신뢰구간		관찰사망 (명)		SMRg			
	인년*	SIRg	하한	상한	인년*	SMRg	하한	상한	인년*	SMRg		
고위임직원및관리자	388	1.04	0.94	1.15	127	0.84	0.71	1.00	4.1	0.84	0.71	1.00
전문가	134	2.9	0.96	1.13	50	1.03	0.78	1.36	2.6	1.03	0.78	1.36
기술공및준전문	318	7.8	0.86	0.77	106	0.85	0.70	1.03	6.9	0.85	0.70	1.03
사무직원	794	18.2	0.93	0.87	254	0.86	0.76	0.98	16.9	0.86	0.76	0.98
서비스근로자및상품화시장판매근로자	264	6.9	0.87	0.77	110	1.05	0.87	1.27	6.0	1.05	0.87	1.27
농업및어업숙련근로자	12	0.3	0.64*	0.33	6	0.84*	0.31	1.83	0.3	0.84*	0.31	1.83
기능원및관련근로자	844	19.2	0.84	0.79	355	0.99	0.89	1.10	17.5	0.99	0.89	1.10
장치기계조작원및조립원	298	5.5	0.90	0.80	121	0.99	0.83	1.18	5.1	0.99	0.83	1.18
단순노동직근로자	641	10.7	0.79	0.73	336	1.03	0.92	1.14	9.0	1.03	0.92	1.14

* 단위: 백만인년, SMR: 비교인구는 일반인구, 관찰사망 또는 발생 20명 이하의 값은 해석에 주의할 요함

〈표 36〉 비호지킨 림프종 대임종별 SMR과 SIR (C82-C85, C96) 전체

	표준화 발생비				표준화 사망비							
	관찰사망 (명)		SIRg		95%신뢰구간		관찰사망 (명)		SMRg			
	인년*	SIRg	하한	상한	인년*	SMRg	하한	상한	인년*	SMRg		
국제및외국기관	16	0.16	1.18	1.92	7	1.29	0.52	2.66	0.14	1.29	0.52	2.66
전기, 가스, 증기및수도사업	69	1.07	1.11	1.40	19	0.80	0.48	1.26	1.05	0.80	0.48	1.26
보건업및사회복지서비스업	196	6.37	1.02	0.89	44	0.81	0.60	1.09	5.63	0.81	0.60	1.09
예술, 스포츠및여가관련서비스업	54	1.46	0.99	0.76	20	1.12	0.72	1.74	1.33	1.12	0.72	1.74
전문, 과학및기술서비스업	260	7.14	0.95	0.84	74	0.83	0.66	1.04	6.43	0.83	0.66	1.04
금융및보험업	347	9.28	0.92	0.83	112	0.88	0.73	1.06	8.91	0.88	0.73	1.06

	표준화 발생비				표준화 사망비					
	관찰사망 (명)		95%신뢰구간		관찰사망 (명)		95%신뢰구간			
	인년*	SIRg	하한	상한	인년*	SMRg	하한	상한		
허수·폐기물처리, 의료재생및환경정부원업	59	0.96	0.89	0.69	1.15	24	0.85	0.98	0.66	1.46
출판, 영상, 방송통신및정보서비스업	291	9.22	0.89	0.79	1.00	77	8.28	0.73	0.58	0.91
농업, 임업및어업	30	0.60	0.88	0.61	1.25	17	0.54	1.37	0.80	2.19
협회및단체, 수리및기타개인서비스업	145	4.07	0.87	0.74	1.02	45	3.57	0.82	0.61	1.10
운수업	678	13.22	0.87	0.81	0.94	244	12.43	0.85	0.75	0.97
숙박및음식점업	163	4.83	0.87	0.75	1.01	57	4.19	1.05	0.81	1.36
부동산업및임대업	372	5.15	0.87	0.78	0.96	168	4.69	0.93	0.80	1.08
제조업	2461	68.53	0.85	0.81	0.88	871	63.65	0.90	0.84	0.96
건설업	686	15.72	0.84	0.78	0.91	265	13.71	0.95	0.84	1.07
공공행정, 국방및사회보장행정	70	1.40	0.83	0.66	1.05	20	1.10	0.74	0.48	1.15
도매및소매업	549	19.76	0.82	0.75	0.89	181	17.40	0.89	0.77	1.03
교육서비스업	89	3.36	0.79	0.64	0.98	23	2.72	0.74	0.49	1.11
사업시설관리및사업지원서비스업	539	11.26	0.79	0.72	0.86	240	10.04	0.92	0.81	1.05
광업	27	0.52	0.69	0.47	1.01	8	0.50	0.51	0.22	1.01
가구내 고용활동및달리분류되지않은자가 소비생산활동	0	0.01	0.00	0.00	3.00	0	0.01	0.00	0.00	3.00

* 단위: 백만인년, SMR: 비교인구는 일반인구, 관찰사망 또는 발생 20명 이하의 값은 해석에 주의를 요함

〈표 37〉 비호지킨 림프종 대업종별 SMR과 SIR (C82-C85, C96) 남성

	표준화 발생비				표준화 사망비			
	관찰사망 (명)	인년*	SIRg	95%신뢰구간 하하	관찰사망 (명)	인년*	SMRg	95%신뢰구간 하하
국제및외국기관	15	0.13	1.27	0.71	7	0.11	1.43	0.57
전기, 가스, 증기 및 수도사업	63	0.93	1.08	0.84	17	0.92	0.75	0.44
예술, 스포츠 및 여가 관련 서비스업	40	0.80	1.05	0.77	17	0.74	1.22	0.71
보건업 및 사회복지 서비스업	76	1.52	0.99	0.79	25	1.40	0.90	0.61
금융 및 보험업	277	5.25	0.97	0.86	99	5.15	0.93	0.77
전문, 과학 및 기술 서비스업	213	4.67	0.95	0.83	66	4.29	0.83	0.65
하수·폐기물 처리, 원료 재생 및 환경 복원업	51	0.76	0.90	0.68	21	0.68	0.95	0.62
출판, 영상, 방송통신 및 정보 서비스업	229	5.89	0.89	0.78	64	5.39	0.71	0.56
협회 및 단체, 수리 및 기타 개인 서비스업	115	2.66	0.88	0.73	39	2.38	0.84	0.61
숙박 및 음식점업	73	2.09	0.86	0.68	32	1.86	1.10	0.78
운수업	629	11.60	0.85	0.79	235	10.95	0.85	0.75
사업시설 관리 및 사업 지원 서비스업	404	6.55	0.85	0.77	196	5.91	0.99	0.86
건설업	627	13.00	0.85	0.78	250	11.32	0.96	0.85
제조업	1810	44.68	0.85	0.81	672	41.81	0.88	0.81
부동산업 및 임대업	315	3.83	0.84	0.75	150	3.52	0.90	0.77
공공행정, 국방 및 사회보장 행정	56	0.83	0.83	0.64	18	0.66	0.77	0.46
도매 및 소매업	404	11.85	0.82	0.75	152	10.53	0.93	0.79
농업, 임업 및 어업	25	0.48	0.82	0.55	17	0.44	1.48	0.86
교육 서비스업	41	0.99	0.78	0.58	14	0.85	0.75	0.41
광업	24	0.47	0.65	0.44	7	0.44	0.47	0.19
가구 내 고용 활동 및 탈리 분류되지 않은 자가 소비 생산 활동	0	0.00	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0.00

* 단위: 백만인년, SMR: 비교인구는 일반인구, 관찰사망 또는 발생 20명 이하의 값은 해석에 주의할 요함

〈표 38〉 비호지킨 림프종 대입종별 SMR과 SIR (C82-C85,C96) 여성

	표준화 발생비				표준화 사망비					
	관찰사망 (명)	인년*	SIRg	95%신뢰구간 하한	관찰사망 (명)	인년*	SMRg	95%신뢰구간 하한		
				상한				상한		
전기, 가스, 증기및수도사업	6	0.14	1.57	0.57	3.41	2	0.13	2.14	0.26	7.71
광업	3	0.06	1.34	0.28	3.93	1	0.05	1.55	0.04	8.65
농업, 임업및어업	5	0.11	1.34	0.44	3.13	0	0.10	0.00	0.00	3.00
운수업	49	1.63	1.15	0.87	1.52	9	1.47	0.85	0.39	1.62
부동산업및임대업	57	1.31	1.08	0.84	1.41	18	1.17	1.21	0.72	1.91
보건업및사회복지서비스업	120	4.85	1.04	0.87	1.25	19	4.22	0.72	0.43	1.12
전문, 과학및기술서비스업	47	2.47	0.96	0.72	1.28	8	2.13	0.78	0.34	1.53
숙박및음식점업	90	2.74	0.88	0.72	1.08	25	2.33	0.99	0.67	1.46
출판, 영상, 방송통신및정보서비스업	62	3.33	0.87	0.68	1.12	13	2.89	0.84	0.45	1.44
하수·폐기물처리, 원료재생및환경복원업	8	0.21	0.87	0.37	1.71	3	0.17	1.21	0.25	3.54
예술, 스포츠및여가관련서비스업	14	0.66	0.86	0.47	1.45	3	0.59	0.77	0.16	2.24
제조업	651	23.85	0.85	0.79	0.92	199	21.84	1.00	0.87	1.15
협회및단체, 수리및기타개인서비스업	30	1.40	0.83	0.58	1.19	6	1.20	0.72	0.27	1.58
공공행정, 국방및사회보장행정	14	0.57	0.82	0.45	1.38	2	0.44	0.54	0.07	1.96
도매및소매업	145	7.91	0.80	0.68	0.94	29	6.87	0.72	0.50	1.04
교육서비스업	48	2.38	0.80	0.60	1.06	9	1.87	0.72	0.33	1.36
건설업	59	2.72	0.78	0.60	1.00	15	2.39	0.80	0.45	1.31
금융및보험업	70	4.03	0.77	0.61	0.97	13	3.75	0.62	0.33	1.06
사업시설관리및사업지원서비스업	135	4.71	0.65	0.55	0.77	44	4.13	0.71	0.53	0.96
국제및외국기관	1	0.03	0.57	0.01	3.16	0	0.03	0.00	0.00	3.00
가구내고용활동및달리분류되지않은자가 소비생산활동	0	0.00	0.00	0.00	3.00	0	0.00	0.00	0.00	3.00

* 단위: 백만인년, SMR: 비교인구는 일반인구, 관찰사망 또는 발생 20명 이하의 값은 해석에 주의를 요함

〈표 39〉 비호지킨 림프종 중증종별 SMR과 SIR (C82-C85,C96) 전제

	표준화 발생비				표준화 사망비					
	관찰사망 (명)	인년*	SIRg	95%신뢰구간 하한	관찰사망 (명)	인년*	SMRg	95%신뢰구간 하한	95%신뢰구간 상한	
항공운송업	2	26.55	1.78	0.22	6.44	1	23.39	2.56	0.06	14.28
컴퓨터프로그래밍, 시스템통합및관리업	4	82.93	1.70	0.46	4.34	2	68.58	3.04	0.37	10.99
수도사업	3	28.49	1.46	0.30	4.26	2	27.32	2.61	0.32	9.42
국제및외국기관	12	106.18	1.32	0.68	2.31	6	90.06	1.75	0.64	3.81
의료용물질및의약품제조업	23	512.21	1.32	0.88	1.98	7	473.46	1.33	0.54	2.74
전기, 가스, 증기및공기조절공급업	54	710.63	1.30	0.99	1.69	13	676.99	0.87	0.46	1.49
담배제조업	9	73.06	1.24	0.57	2.36	5	70.79	1.64	0.53	3.82
임대업; 부동산제외	8	148.88	1.20	0.52	2.36	1	125.56	0.46	0.01	2.59
진문서비스업	11	257.42	1.09	0.55	1.96	4	216.08	1.33	0.36	3.41
창작, 예술및여가관련서비스업	4	92.08	1.07	0.29	2.74	2	80.09	1.71	0.21	6.17
목재및나무제품제조업; 가구제외	41	619.67	1.06	0.78	1.44	18	534.86	1.39	0.82	2.19
연구개발업	9	218.52	1.05	0.48	1.99	1	183.75	0.37	0.01	2.08
건축기술, 엔지니어링및기타과학기술서비스업	79	1871.04	1.05	0.84	1.31	29	1648.13	1.20	0.83	1.73
금융업	34	686.82	0.97	0.69	1.35	17	627.90	1.44	0.84	2.31
스포츠및오락관련서비스업	18	391.42	0.96	0.57	1.52	6	344.44	0.96	0.35	2.08
기타제품제조업	45	1057.77	0.96	0.71	1.28	19	916.92	1.35	0.81	2.11
가구제조업	32	649.98	0.95	0.67	1.34	18	572.09	1.70	1.01	2.68
수리업	44	1230.47	0.94	0.70	1.26	13	1037.07	0.90	0.48	1.54
가족, 가방및신발제조업	56	1107.15	0.91	0.70	1.18	23	1002.68	1.15	0.77	1.73
육상운송및파이프라인운송업	436	7666.38	0.89	0.81	0.98	164	6973.14	0.97	0.83	1.13
보건업	77	3005.31	0.88	0.71	1.10	17	2539.51	0.74	0.43	1.18
의복, 의복액세서리및모피제품제조업	94	2492.03	0.88	0.72	1.07	36	2208.37	1.18	0.85	1.64
기타기계및장비제조업	172	4574.82	0.87	0.75	1.01	58	3989.19	0.93	0.72	1.21
자동차및트레일러제조업	183	5179.96	0.87	0.75	1.00	61	4710.75	0.92	0.71	1.18
고구제품및플라스틱제품제조업	107	2798.80	0.86	0.71	1.04	38	2457.55	0.98	0.71	1.35

	표준화 발생비				표준화 사망비					
	관찰사망 (명)		95%신뢰구간		관찰사망 (명)		95%신뢰구간			
	인년*	SIRg	하한	상한	인년*	SMRg	하한	상한		
펠프, 종이및종이제품제조업	52	1182.54	0.86	0.65	1.12	23	1062.80	1.14	0.76	1.72
정보서비스업	12	343.91	0.84	0.44	1.47	6	281.48	1.42	0.52	3.09
사업지원서비스업	268	4807.21	0.84	0.75	0.95	116	4142.49	0.98	0.82	1.18
인쇄및기록매체복제업	30	862.90	0.84	0.59	1.20	13	738.09	1.20	0.64	2.05
종합건설업	474	10070.63	0.84	0.76	0.92	191	8201.77	1.04	0.91	1.20
비금속광물제품제조업	103	2124.16	0.84	0.69	1.02	48	1936.75	1.13	0.85	1.50
숙박업	21	469.31	0.83	0.54	1.27	8	426.70	0.96	0.41	1.89
공공행정, 국방및사회보장행정	50	842.13	0.82	0.62	1.08	17	583.13	0.96	0.56	1.53
전문직별공사업	58	1335.62	0.82	0.63	1.06	21	1088.42	0.94	0.61	1.44
소매업;자동차제외	41	1315.73	0.82	0.60	1.11	17	1082.15	1.14	0.67	1.83
식품제조업	126	3168.48	0.81	0.68	0.97	48	2837.08	0.99	0.74	1.31
섬유제품제조업;의복제외	173	4905.81	0.81	0.70	0.94	68	4418.90	1.01	0.80	1.28
수상운송업	15	255.96	0.81	0.45	1.34	3	232.16	0.43	0.09	1.26
교육서비스업	48	1579.73	0.81	0.61	1.07	16	1198.14	1.02	0.58	1.66
부동산업	264	3244.78	0.81	0.72	0.91	135	2856.83	1.00	0.85	1.18
사업시설관리및조경서비스업	231	3490.29	0.80	0.71	0.91	105	3037.51	0.98	0.81	1.19
폐기물수집운반,처리및원료재생업	37	614.96	0.80	0.58	1.10	14	519.47	0.86	0.47	1.44
전기장비제조업	97	3233.48	0.80	0.65	0.97	21	2867.87	0.58	0.38	0.89
하수, 폐수및분뇨처리업	6	102.28	0.80	0.29	1.73	3	86.34	1.12	0.23	3.27
창고및운송관리서비스업	57	1237.14	0.79	0.61	1.03	19	1102.30	0.75	0.45	1.17
전자부품, 컴퓨터, 영상, 음향및통신장비제조업	186	8541.73	0.78	0.68	0.91	52	7491.90	0.82	0.62	1.07
석탄, 원유및천연가스광업	13	188.05	0.78	0.42	1.33	3	182.41	0.45	0.09	1.33
의료, 정밀, 광학기기및시계제조업	27	986.71	0.78	0.53	1.13	12	858.71	1.21	0.63	2.11
보험및연금업	12	362.68	0.78	0.40	1.36	4	289.40	0.96	0.26	2.45
영상·오디오기록물제작및배급업	3	100.57	0.77	0.16	2.26	0	84.24	0.00	0.00	3.00
코크스, 연탄및석유정제품제조업	8	183.24	0.77	0.33	1.52	4	175.41	1.06	0.29	2.71

	표준화 발생비				표준화 사망비				
	관찰사망 (명)	인년*	SIRg	95%신뢰구간 하한	관찰사망 (명)	인년*	SMRg	95%신뢰구간 하한	상한
출판업	41	1713.64	0.77	0.57	15	1442.22	0.98	0.55	1.61
기타개인서비스업	15	412.76	0.76	0.43	8	334.70	1.32	0.57	2.60
어업	4	80.95	0.76	0.21	2	72.03	1.07	0.13	3.86
기타전문, 과학및기술서비스업	3	111.74	0.75	0.16	0	94.41	0.00	0.00	3.00
금속기공제품제조업; 기계및기구제외	129	3521.72	0.75	0.63	51	3047.97	0.93	0.71	1.22
비금속광물광업; 연료용제외	11	210.92	0.74	0.37	1	15.80	1.75	0.04	9.72
자동차및부품판매업	7	255.74	0.73	0.29	2	223.85	0.68	0.08	2.47
도매및상품중개업	97	3230.54	0.73	0.60	37	2707.07	0.91	0.66	1.26
농업	6	135.53	0.72	0.27	3	114.98	1.08	0.22	3.15
1차금속제조업	100	2451.38	0.72	0.59	41	2261.82	0.84	0.62	1.14
기타운송장비제조업	63	1636.93	0.71	0.55	24	1502.55	0.79	0.53	1.18
화학물질및화학제품제조업; 의약품제외	77	2350.92	0.71	0.57	34	2134.75	0.95	0.68	1.33
금속광업	1	17.34	0.68	0.02	1	15.80	1.75	0.04	9.72
음식점및주점업	26	865.67	0.68	0.46	10	681.80	1.01	0.48	1.85
사회복지서비스업	10	403.60	0.67	0.32	3	322.44	0.75	0.15	2.19
방송업	5	173.16	0.67	0.22	2	154.10	0.81	0.10	2.92
음료제조업	11	286.70	0.66	0.33	6	266.80	1.04	0.38	2.26
통신업	24	762.94	0.66	0.44	7	703.31	0.57	0.23	1.18
협회및단체	10	288.33	0.59	0.28	5	241.36	0.87	0.28	2.03
임업	1	27.52	0.44	0.01	0	20.46	0.00	0.00	3.00
금융및보험관련서비스업	1	81.12	0.27	0.01	1	73.50	0.83	0.02	4.60
광업지원서비스업	0	0.22	0.00	0.00	0	0.18	0.00	0.00	3.00
가구내 고용활동	0	2.54	0.00	0.00	0	1.99	0.00	0.00	3.00

* 단위: 천인년, SMR: 비교인구는 일반인구, 관찰사망 또는 발생 20명 이하의 값은 해석에 주의할 요함

〈표 40〉 비호지킨 림프종 중증증별 SMR과 SIR (C82-C85,C96) 남성

	표준화 발생비				표준화 사망비					
	관찰사망 (명)		95%신뢰구간		관찰사망 (명)		95%신뢰구간			
	인년*	SIRg	하한	상한	인년*	SMRg	하한	상한		
의료용물질및의약품제조업	20	237.14	1.90	1.22	2.94	7	221.48	1.92	0.77	3.97
항공운송업	2	24.85	1.85	0.22	6.69	1	21.87	2.63	0.07	14.65
수도사업	3	23.27	1.63	0.34	4.77	2	22.26	2.85	0.34	10.28
창작,예술및여가관련서비스업	4	63.21	1.43	0.39	3.67	2	55.67	2.14	0.26	7.72
국제및외국기관	11	91.96	1.34	0.67	2.40	6	78.03	1.89	0.69	4.10
임대업;부동산제외	8	139.90	1.25	0.54	2.47	1	118.07	0.48	0.01	2.67
전기,가스,증기및공기조절공급업	48	634.45	1.22	0.92	1.62	11	607.04	0.76	0.38	1.37
담배제조업	7	54.20	1.18	0.47	2.43	3	52.76	1.14	0.23	3.32
사회복지서비스업	6	80.41	1.18	0.43	2.56	2	67.68	1.10	0.13	3.98
전문서비스업	9	170.04	1.16	0.53	2.20	4	144.85	1.60	0.44	4.11
컴퓨터프로그래밍,시스템통합관리업	2	60.98	1.07	0.13	3.86	1	50.72	1.80	0.05	10.05
소프트웨어관련서비스업	15	283.84	1.04	0.58	1.71	5	252.17	0.97	0.32	2.27
건축기술,엔지니어링및기타과학기술서비스업	72	1606.55	1.03	0.82	1.30	28	1424.83	1.22	0.84	1.77
영상·오디오기록제작및배급업	3	66.09	1.02	0.21	2.97	0	55.89	0.00	0.00	3.00
가구제조업	24	487.68	0.97	0.65	1.45	11	423.87	1.35	0.68	2.42
기타개인서비스업	12	210.29	0.97	0.50	1.70	7	173.27	1.62	0.65	3.34
금융업	26	429.48	0.97	0.66	1.42	14	399.69	1.43	0.78	2.40
목재및나무제품제조업;가구제외	30	493.32	0.95	0.66	1.36	15	422.82	1.36	0.76	2.24
식품제조업	76	1535.30	0.94	0.75	1.18	27	1386.21	0.95	0.65	1.38
의료,정밀,광학기기와시계제조업	21	614.91	0.94	0.61	1.44	8	533.45	1.14	0.49	2.25
연구개발업	6	135.08	0.93	0.34	2.02	0	117.32	0.00	0.00	3.00

	표준화 발생비				표준화 사망비				
	관찰사망 (명)	인년*	SIRg	95%신뢰구간 하한	관찰사망 (명)	인년*	SMRg	95%신뢰구간 하한	상한
보험및연금업	7	134.47	0.93	0.37	3	119.79	1.16	0.24	3.40
기타제품제조업	26	632.17	0.91	0.62	14	541.76	1.50	0.82	2.52
수리업	40	1175.27	0.90	0.66	11	991.12	0.80	0.40	1.42
육상운송및파이프라인운송업	426	7452.56	0.89	0.81	162	6786.28	0.97	0.83	1.13
사업지원서비스업	220	3328.46	0.88	0.77	102	2910.00	1.03	0.85	1.25
사업시설관리및조경서비스업	159	2110.87	0.87	0.75	79	1848.12	1.06	0.85	1.32
공공행정, 국방및사회보장행정	44	575.45	0.87	0.65	17	397.74	1.08	0.63	1.74
자동차및트레일러제조업	145	4144.88	0.87	0.74	51	3796.48	0.92	0.70	1.21
전문직별공사업	57	1261.43	0.84	0.65	20	1027.42	0.93	0.60	1.44
기타기계및장비제조업	146	4002.48	0.84	0.72	49	3494.10	0.88	0.66	1.16
펄프, 종이및종이제품제조업	41	940.53	0.84	0.62	20	847.15	1.18	0.76	1.82
하수, 폐수및분뇨처리업	6	94.16	0.84	0.31	3	79.83	1.16	0.24	3.39
종합건설업	441	9225.91	0.84	0.76	182	7512.30	1.05	0.91	1.22
소매업; 자동차제외	32	953.83	0.83	0.59	16	786.75	1.31	0.75	2.13
의복, 의복액세서리 및모피제품제조업	25	632.56	0.82	0.55	9	557.98	0.88	0.40	1.66
비금속광물제품제조업	83	1716.22	0.82	0.66	40	1564.21	1.10	0.81	1.50
고무제품및플라스틱제품제조업	72	2016.41	0.81	0.64	26	1774.70	0.88	0.60	1.29
어업	4	75.91	0.81	0.22	2	67.94	1.12	0.14	4.04
인쇄및기록매체복제업	22	637.58	0.80	0.53	8	545.76	0.91	0.39	1.80
가죽, 가방및신발제조업	27	574.30	0.80	0.55	15	516.00	1.24	0.69	2.04
부동산업	232	2672.96	0.80	0.70	121	2365.93	0.97	0.81	1.16
섬유제품제조업; 의복제외	97	2456.53	0.79	0.64	48	2208.11	1.09	0.82	1.45

	표준화 발생비				표준화 사망비				
	관찰사망 (명)	인년*	SIrg	95%신뢰구간 하한	관찰사망 (명)	인년*	SMRg	95%신뢰구간 하한	상한
창고및운송관련서비스업	51	1065.30	0.78	0.60	19	953.75	0.80	0.48	1.25
폐기물수집운반, 처리및원료재생업	31	513.07	0.78	0.55	12	441.94	0.82	0.42	1.44
전기장비제조업	62	2083.05	0.78	0.61	16	1850.76	0.62	0.35	1.00
수상운송업	14	250.76	0.77	0.42	3	227.81	0.43	0.09	1.27
기타운송장비제조업	62	1512.85	0.75	0.59	23	1391.48	0.80	0.53	1.21
통신업	23	562.35	0.75	0.50	7	528.39	0.64	0.26	1.32
교육서비스업	20	493.68	0.73	0.47	9	405.35	0.98	0.45	1.85
금융광업	1	15.85	0.73	0.02	1	14.44	1.84	0.05	10.23
정보서비스업	7	210.77	0.73	0.29	3	177.76	0.94	0.19	2.74
1차금속제조업	94	2265.14	0.73	0.59	40	2095.11	0.87	0.64	1.19
금속기공제품제조업; 기계및기구제외	102	2903.07	0.72	0.60	38	2505.98	0.82	0.59	1.12
도매및상품중개업	77	2440.19	0.72	0.58	30	2039.74	0.89	0.62	1.27
출판업	30	1136.10	0.72	0.51	13	970.81	1.00	0.54	1.72
전자부품, 컴퓨터, 영상, 음향및통신장비제조업	87	3789.24	0.72	0.58	26	3350.33	0.69	0.47	1.01
숙박업	11	283.98	0.71	0.36	5	262.61	0.89	0.29	2.08
비금속광물광업; 연료용제외	10	198.98	0.71	0.34	1	14.44	1.84	0.05	10.23
석탄, 원유및천연가스광업	11	177.73	0.69	0.34	3	172.58	0.47	0.10	1.37
협회및단체	9	182.60	0.68	0.31	4	155.56	0.82	0.22	2.10
화학물질및화학제품제조업; 의약품제외	57	1799.57	0.64	0.49	28	1644.27	0.91	0.63	1.32
코크스, 연탄및석유정제품제조업	6	173.37	0.61	0.22	4	166.43	1.10	0.30	2.82
음식점및주점업	8	342.51	0.60	0.26	6	275.03	1.48	0.54	3.23
방송업	4	153.98	0.57	0.16	1	137.64	0.42	0.01	2.35

	표준화 발생비				표준화 사망비					
	관찰사망 (명)	인년*	SIRg	95%신뢰구간		관찰사망 (명)	인년*	SMRg	95%신뢰구간	
				하한	상한				하한	상한
자동차및부품판매업	5	235.30	0.56	0.18	1.30	2	206.66	0.72	0.09	2.62
음료제조업	7	196.64	0.55	0.22	1.13	5	184.26	1.05	0.34	2.44
보건업	15	535.33	0.54	0.30	0.89	7	472.05	0.72	0.29	1.48
농업	3	98.46	0.46	0.09	1.33	3	84.34	1.27	0.26	3.71
금융및보험관련서비스업	1	55.35	0.33	0.01	1.82	1	51.26	0.93	0.02	5.17
기타전문,과학및기술서비스업	1	76.36	0.32	0.01	1.81	0	64.64	0.00	0.00	3.00
임업	0	25.29	0.00	0.00	3.00	0	18.73	0.00	0.00	3.00
광업지원서비스업	0	0.22	0.00	0.00	3.00	0	0.18	0.00	0.00	3.00
가구내고용활동	0	1.02	0.00	0.00	3.00	0	0.84	0.00	0.00	3.00

* 단위: 천인년, SMR: 비교인구는 일반인구, 관찰사망 또는 발생 20명 이하의 값은 해석에 주의를 요함

〈표 41〉 비호지킨 림프종 증업종별 SMR과 SIR (C82-C85, C96) 여성

	표준화 발생비				표준화 사망비					
	관찰사망 (명)	인년*	SIRg	95%신뢰구간		관찰사망 (명)	인년*	SMRg	95%신뢰구간	
				하한	상한				하한	상한
임업	1	2.23	11.20	0.28	62.38	0	1.73	0.00	0.00	3.00
수상운송업	1	5.20	5.59	0.14	31.16	0	4.35	0.00	0.00	3.00
컴퓨터프로그래밍,시스템통합및관리업	2	21.96	4.13	0.50	14.91	1	17.87	9.70	0.25	54.05
코크스,연탄및석유정제품제조업	2	9.87	3.62	0.44	13.08	0	8.98	0.00	0.00	3.00
석탄, 원유및천연가스광업	2	10.32	3.09	0.37	11.17	0	9.83	0.00	0.00	3.00
자동차및부품판매업	2	20.44	2.89	0.35	10.45	0	17.19	0.00	0.00	3.00

	표준화 발생비				표준화 사망비			
	관찰사망 (명)	인년*	SIRg	95%신뢰구간 하한 상한	관찰사망 (명)	인년*	SMRg	95%신뢰구간 하한 상한
전기, 가스, 증기 및 공기 조절 공급업	6	76.19	2.54	0.93 5.54	2	69.95	3.51	0.43 12.68
기타전문, 과학 및 기술 서비스업	2	35.38	2.24	0.27 8.11	0	29.76	0.00	0.00 3.00
방송업	1	19.18	2.11	0.05 11.74	1	16.46	9.33	0.24 51.98
농업	3	37.07	1.77	0.36 5.17	0	30.63	0.00	0.00 3.00
수리업	4	55.20	1.72	0.47 4.41	2	45.95	3.33	0.40 12.04
목재 및 나무제품 제조업; 가구 제조	11	126.34	1.57	0.79 2.82	3	112.04	1.57	0.32 4.58
담배 제조업	2	18.86	1.53	0.18 5.52	2	18.03	4.81	0.58 17.38
연구 개발업	3	83.44	1.42	0.29 4.14	1	66.44	2.26	0.06 12.56
건축 기술, 엔지니어링 및 기타 과학 기술 서비스업	7	264.49	1.23	0.50 2.54	1	223.29	0.83	0.02 4.64
비금속 광물업; 연료 용제 외	1	11.94	1.21	0.03 6.76	0	1.36	0.00	0.00 3.00
국제 및 외국 기관	1	14.22	1.15	0.03 6.40	0	12.03	0.00	0.00 3.00
정보 서비스업	5	133.14	1.09	0.35 2.54	3	103.72	2.94	0.61 8.59
음료 제조업	4	90.06	1.06	0.29 2.72	1	82.55	0.99	0.03 5.52
기타 기계 및 장비 제조업	26	572.34	1.04	0.71 1.53	9	495.09	1.43	0.65 2.71
보건업	62	2469.98	1.04	0.81 1.33	10	2067.46	0.75	0.36 1.38
가죽, 가방 및 신발 제조업	29	532.85	1.03	0.72 1.49	8	486.69	1.02	0.44 2.01
기타 제품 제조업	19	425.60	1.02	0.62 1.60	5	375.17	1.05	0.34 2.45
화학 물질 및 화학 제품 제조업; 의약품 제조	20	551.34	1.02	0.66 1.58	6	490.48	1.21	0.44 2.64
숙박업	10	185.33	1.00	0.48 1.84	3	164.09	1.10	0.23 3.23
고무 제품 및 플라스틱 제품 제조업	35	782.39	0.98	0.70 1.37	12	682.85	1.29	0.67 2.26
인쇄 및 기록 매체 복제업	8	225.33	0.96	0.42 1.90	5	192.32	2.42	0.78 5.64

	표준화 발생비				표준화 사망비					
	관찰사망 (명)	인년*	SIRg	95%신뢰구간 하한	관찰사망 (명)	인년*	SMRg	95%신뢰구간 하한	상한	
금융업	8	257.35	0.95	0.41	1.88	3	228.20	1.48	0.30	4.32
필프, 종이및종이제품제조업	11	242.01	0.94	0.47	1.68	3	215.65	0.96	0.20	2.80
비금속광물제품제조업	20	407.94	0.93	0.60	1.44	8	372.54	1.32	0.57	2.60
출판업	11	577.53	0.92	0.46	1.64	2	471.40	0.82	0.10	2.97
부동산업	32	571.82	0.91	0.64	1.29	14	490.90	1.37	0.75	2.30
창고및운송관련서비스업	6	171.84	0.91	0.33	1.98	0	148.55	0.00	0.00	3.00
육상운송및파이프라인운송업	10	213.82	0.90	0.43	1.66	2	186.86	0.65	0.08	2.35
의복, 의복엑세서리및모피제품제조업	69	1859.47	0.90	0.71	1.14	27	1650.39	1.34	0.92	1.96
폐기물수집운반, 처리및원료재생업	6	101.89	0.90	0.33	1.95	2	77.54	1.14	0.14	4.12
가구제조업	8	162.29	0.88	0.38	1.74	7	148.22	2.83	1.14	5.83
교육서비스업	28	1086.05	0.87	0.60	1.26	7	792.79	1.09	0.44	2.24
전문서비스업	2	87.38	0.87	0.11	3.14	0	71.23	0.00	0.00	3.00
금속가공제품제조업; 기계및가구제외	27	618.65	0.86	0.59	1.26	13	541.99	1.56	0.83	2.66
자동차및트레일러제조업	38	1035.08	0.86	0.63	1.19	10	914.27	0.90	0.43	1.65
섬유제품제조업; 의복제외	76	2449.28	0.85	0.68	1.06	20	2210.79	0.86	0.55	1.33
전자부품, 컴퓨터, 영상, 음향및통신장비제조업	99	4752.49	0.85	0.70	1.03	26	4141.57	1.01	0.69	1.48
종합건설업	33	844.72	0.85	0.60	1.19	9	689.47	0.88	0.40	1.66
전기장비제조업	35	1150.43	0.83	0.60	1.16	5	1017.12	0.49	0.16	1.14
소매업; 자동차제외	9	361.90	0.78	0.36	1.48	1	295.40	0.37	0.01	2.08

	표준화 발생비				표준화 사망비					
	관찰사망 (명)	인년*	SIRg	95%신뢰구간 하한	관찰사망 (명)	인년*	SMRg	95%신뢰구간 하한	상한	
도매및상품증개업	20	790.35	0.73	0.47	1.14	7	667.33	1.06	0.43	2.18
음식점및주점업	18	523.16	0.72	0.43	1.14	4	406.78	0.68	0.19	1.74
스포츠및오락관련서비스업	3	107.58	0.70	0.14	2.04	1	92.27	0.89	0.02	4.96
사업지원서비스업	48	1478.74	0.69	0.52	0.92	14	1232.49	0.73	0.40	1.22
사업시설관리및조경서비스업	72	1379.42	0.69	0.54	0.86	26	1189.39	0.80	0.54	1.17
식료품제조업	50	1633.18	0.67	0.51	0.89	21	1450.87	1.05	0.68	1.60
보험및연금업	5	228.21	0.63	0.21	1.47	1	169.61	0.62	0.02	3.47
1차금속제조업	6	186.25	0.60	0.22	1.30	1	166.71	0.36	0.01	2.00
공공행정, 국방및사회보장행정	6	266.68	0.59	0.21	1.27	0	185.39	0.00	0.00	3.00
의료, 정밀, 광학기기및시계제조업	6	371.80	0.48	0.18	1.05	4	325.26	1.38	0.38	3.53
의료용물질및의약품제조업	3	275.07	0.43	0.09	1.27	0	251.98	0.00	0.00	3.00
사회복지서비스업	4	323.19	0.41	0.11	1.05	1	254.77	0.46	0.01	2.54
기타개인서비스업	3	202.46	0.41	0.08	1.20	1	161.42	0.58	0.01	3.21
전문직별공사업	1	74.19	0.30	0.01	1.69	1	60.99	1.19	0.03	6.62
협회및단체	1	105.73	0.27	0.01	1.52	1	85.80	1.15	0.03	6.41
통신업	1	200.59	0.18	0.00	1.00	0	174.92	0.00	0.00	3.00
기타운송장비제조업	1	124.08	0.16	0.00	0.88	1	111.07	0.59	0.01	3.27
어업	0	5.04	0.00	0.00	3.00	0	4.09	0.00	0.00	3.00
금속광업	0	1.48	0.00	0.00	3.00	0	1.36	0.00	0.00	3.00

	표준화 발생비				표준화 사망비			
	관찰사망 (명)	인년* 인년*	SIRg	95%신뢰구간 하한 상한	관찰사망 (명)	인년* 인년*	SMRg	95%신뢰구간 하한 상한
수도사업	0	5.22	0.00	0.00 3.00	0	5.06	0.00	0.00 3.00
하수, 폐수및분뇨처리업	0	8.12	0.00	0.00 3.00	0	6.51	0.00	0.00 3.00
항공운송업	0	1.70	0.00	0.00 3.00	0	1.52	0.00	0.00 3.00
영상·오디오기록물제작및배급업	0	34.48	0.00	0.00 3.00	0	28.35	0.00	0.00 3.00
금융및보험관련서비스업	0	25.78	0.00	0.00 3.00	0	22.24	0.00	0.00 3.00
임대업;부동산계외	0	8.97	0.00	0.00 3.00	0	7.49	0.00	0.00 3.00
창작, 예술및여가관련서비스업	0	28.86	0.00	0.00 3.00	0	24.42	0.00	0.00 3.00
가구내고용활동	0	1.52	0.00	0.00 3.00	0	1.14	0.00	0.00 3.00
가구내고용활동	0	1.02	0.00	0.00 3.00	0	0.84	0.00	0.00 3.00

* 단위: 천인년, SMR: 비교인구는 일반인구, 관찰사망 또는 발생 20명 이하의 값은 해석에 주의를 요함

〈표 42〉 비호지킨 림프종 소임종별 SIR, SMR 전제

	표준화 발생비				표준화 사망비			
	관찰사망 (명)	인년* 인년*	SIRg	95%신뢰구간 하한 상한	관찰사망 (명)	인년* 인년*	SMRg	95%신뢰구간 하한 상한
동주물주조업	1	11.46	1.63	0.04 9.10	0	10.30	0.00	0.00 3.00
석회석광업	4	41.52	1.23	0.34 3.15	2	38.67	1.63	0.20 5.90
주방용및음식점용목재가구제조업	26	424.59	1.14	0.78 1.68	16	379.69	2.22	1.27 3.60
건설용석재제굴업	3	42.88	0.98	0.20 2.86	1	37.25	0.92	0.02 5.12

	표준화 발생비				표준화 사망비					
	관찰사망 (명)	인년*	SIRg	95%신뢰구간		관찰사망 (명)	인년*	SMRg	95%신뢰구간	
				하한	상한				하한	상한
반도체제조업	37	1843.26	0.95	0.68	1.30	11	1634.02	1.11	0.55	1.99
가구제조업	31	636.68	0.93	0.66	1.33	17	560.86	1.63	0.95	2.60
의원	26	1230.01	0.89	0.61	1.31	3	977.13	0.46	0.10	1.35
병원	52	1868.56	0.88	0.67	1.15	13	1648.11	0.78	0.42	1.33
전자집적회로제조업	30	1653.92	0.87	0.61	1.25	7	1468.10	0.81	0.33	1.67
강선건조업	43	860.05	0.80	0.59	1.08	15	827.18	0.78	0.43	1.28
타이어및튜브제조업	11	279.35	0.78	0.39	1.40	2	266.39	0.42	0.05	1.51
석탄광업	13	187.13	0.78	0.42	1.34	3	181.63	0.46	0.09	1.33
제강업	21	476.86	0.78	0.51	1.20	6	462.08	0.64	0.23	1.39
선박및보트건조업	57	1361.87	0.74	0.57	0.97	19	1255.75	0.72	0.43	1.12
강주물주조업	8	171.64	0.74	0.32	1.45	4	153.86	1.04	0.28	2.66
기타선박건조업	3	83.53	0.70	0.15	2.06	0	71.41	0.00	0.00	3.00
기타제철및제강업	4	86.98	0.69	0.19	1.76	0	83.16	0.00	0.00	3.00
1차철강제조업	58	1480.39	0.68	0.53	0.88	23	1388.40	0.77	0.51	1.16
원유정제처리업	5	140.74	0.65	0.21	1.51	4	137.89	1.42	0.39	3.62
기타목재가구제조업	1	37.05	0.63	0.02	3.50	0	31.68	0.00	0.00	3.00
선철주물주조업	7	153.36	0.62	0.25	1.27	5	141.61	1.18	0.38	2.76
금속주조업	17	441.01	0.61	0.36	0.98	9	394.63	0.92	0.42	1.74
선박구성부분품제조업	12	492.48	0.54	0.28	0.94	4	426.98	0.57	0.16	1.46
기타비철금속주조업	2	67.32	0.54	0.07	1.94	1	58.14	0.81	0.02	4.51
모래및자갈채취업	2	60.58	0.50	0.06	1.82	0	51.89	0.00	0.00	3.00

	표준화 발생비				표준화 사망비						
	관찰사망 (명)	인년*	SIRg	95%신뢰구간		관찰사망 (명)	인년*	SMRg	95%신뢰구간		
				하한	상한				하한	상한	
건설용쇄석생산업	1	42.76	0.35	0.01	1.96	0	36.86	0.00	0.00	0.00	3.00
석유화학계기초화학물질제조업	2	118.09	0.35	0.04	1.26	0	115.33	0.00	0.00	0.00	3.00
고령토및기타점토광업	0	13.36	0.00	0.00	3.00	0	11.47	0.00	0.00	0.00	3.00
코스믹스및관련제품제조업	0	3.61	0.00	0.00	3.00	0	3.21	0.00	0.00	0.00	3.00
기타석유정제물체처리업	0	8.68	0.00	0.00	3.00	0	7.68	0.00	0.00	0.00	3.00
타이어재생업	0	17.85	0.00	0.00	3.00	0	16.06	0.00	0.00	0.00	3.00
알루미늄주물주조업	0	59.01	0.00	0.00	3.00	0	51.32	0.00	0.00	0.00	3.00
합성수지신건조업	0	9.51	0.00	0.00	3.00	0	8.02	0.00	0.00	0.00	3.00
비철금속신박및기타향해용신박건조업	0	3.24	0.00	0.00	3.00	0	2.51	0.00	0.00	0.00	3.00
진물및구축물체공사업	0	4.86	0.00	0.00	3.00	0	3.77	0.00	0.00	0.00	3.00

* 단위: 천인년, SMR: 비교인구는 일반인구, 관찰사망 또는 발생 20명 이하의 값은 해석에 주의를 요함

〈표 43〉 비호지킨 림프종 소임종별 SIR, SMR 남성

	표준화 발생비				표준화 사망비						
	관찰사망 (명)	인년*	SIRg	95%신뢰구간		관찰사망 (명)	인년*	SMRg	95%신뢰구간		
				하한	상한				하한	상한	
동주물주조업	1	10.65	1.76	0.04	9.78	0	9.59	0.00	0.00	0.00	3.00
석회석광업	4	38.20	1.33	0.36	3.40	2	35.73	1.73	0.21	0.21	6.25
주방용및음식점용목재가구제조업	18	311.93	1.10	0.65	1.75	9	274.64	1.66	0.76	0.76	3.15
건설용석체굴업	3	41.49	1.01	0.21	2.94	1	36.07	0.94	0.02	0.02	5.24
가구제조업	23	477.13	0.95	0.63	1.43	10	415.00	1.25	0.60	0.60	2.30

	표준화 발생비				표준화 사망비				
	관찰사망 (명)	인년*	SIRg	95%신뢰구간 하한	관찰사망 (명)	인년*	SMRg	95%신뢰구간 하한	95%신뢰구간 상한
기타목재가구제조업	1	28.39	0.87	0.02	0	24.09	0.00	0.00	3.00
강선건조업	43	822.91	0.84	0.62	15	792.44	0.80	0.45	1.33
반도체제조업	14	620.45	0.79	0.43	6	564.05	1.09	0.40	2.37
제강업	21	465.52	0.79	0.52	6	451.74	0.65	0.24	1.41
타이어및튜브제조업	10	249.62	0.79	0.38	1	238.38	0.23	0.01	1.27
전자집적회로제조업	12	536.72	0.78	0.40	4	489.31	0.84	0.23	2.14
선박및보트건조업	56	1270.97	0.78	0.60	19	1174.37	0.75	0.45	1.18
기타선박건조업	3	76.64	0.78	0.16	0	65.46	0.00	0.00	3.00
기타제철및제강업	4	88.78	0.71	0.19	0	80.26	0.00	0.00	3.00
강주물주조업	7	154.98	0.70	0.28	4	139.02	1.11	0.30	2.85
선철주물주조업	7	135.70	0.69	0.28	5	125.15	1.30	0.42	3.03
1차철강제조업	56	1403.36	0.69	0.53	23	1319.38	0.80	0.53	1.20
석탄광업	11	176.92	0.69	0.34	3	171.88	0.47	0.10	1.37
완유정제처리업	5	135.05	0.68	0.22	4	132.48	1.47	0.40	3.75
금속주조업	16	390.25	0.65	0.37	9	349.13	1.00	0.46	1.90
기타비철금속주조업	2	57.87	0.62	0.08	1	49.89	0.91	0.02	5.05
선박구성부분품제조업	11	445.14	0.54	0.27	4	385.34	0.61	0.17	1.57
모래및자갈채취업	2	58.10	0.53	0.06	0	49.82	0.00	0.00	3.00
의원	3	129.77	0.52	0.11	0	105.13	0.00	0.00	3.00
병원	11	403.41	0.51	0.26	6	365.19	0.77	0.28	1.68
건설용쇄석생산업	1	41.65	0.36	0.01	0	35.92	0.00	0.00	3.00
석유화학계기초화학물질제조업	2	114.07	0.36	0.04	0	111.57	0.00	0.00	3.00

	표준화 발생비				표준화 사망비				
	관찰사망 (명)	인년*	SIRg	95%신뢰구간 하한	관찰사망 (명)	인년*	SMRg	95%신뢰구간 하한	95%신뢰구간 상한
고령토및기타점토광업	0	12.55	0.00	0.00	0	10.77	0.00	0.00	3.00
코크스및관련제품제조업	0	3.23	0.00	0.00	0	2.89	0.00	0.00	3.00
기타석유정제물제처리업	0	8.24	0.00	0.00	0	7.30	0.00	0.00	3.00
타이어제조업	0	16.08	0.00	0.00	0	14.51	0.00	0.00	3.00
알루미늄주물주조업	0	51.28	0.00	0.00	0	44.59	0.00	0.00	3.00
합성수지신건조업	0	7.33	0.00	0.00	0	6.27	0.00	0.00	3.00
비철금속선박및기타항해용선박건조업	0	2.72	0.00	0.00	0	2.13	0.00	0.00	3.00
건물및구조물해체공사업	0	4.69	0.00	0.00	0	3.66	0.00	0.00	3.00

* 단위: 천인년, SMR: 비교인구는 일반인구, 관찰사망 또는 발생 20명 이하의 값은 해석에 주의를 요함

〈표 44〉 비호지킨 림프종 소임종별 SIR, SMR 여성

	표준화 발생비				표준화 사망비				
	관찰발생 (명)	인년*	SIRg	95%신뢰구간 하한	관찰사망 (명)	인년*	SMRg	95%신뢰구간 하한	95%신뢰구간 상한
석탄광업	2	10.21	3.12	0.38	0	9.75	0.00	0.00	3.00
주방용및음식점용목재가구제조업	8	112.66	1.23	0.53	7	105.05	3.91	1.57	8.05
강주물주조업	1	16.66	1.10	0.03	0	14.84	0.00	0.00	3.00
병원	41	1465.16	1.09	0.80	7	1282.92	0.79	0.32	1.63
반도체제조업	23	1222.81	1.07	0.71	5	1069.97	1.13	0.37	2.64
의원	23	1100.24	0.98	0.65	3	871.99	0.63	0.13	1.85
전자집적회로제조업	18	1117.20	0.95	0.56	3	978.79	0.77	0.16	2.26

	표준화 발생비				표준화 사망비					
	관찰발생 (명)	인년*	SIRg	95%신뢰구간		관찰사망 (명)	인년*	SMRg	95%신뢰구간	
				하한	상한				하한	상한
가구제조업	8	159.55	0.89	0.39	1.76	7	145.87	2.86	1.15	5.89
타이어및튜브제조업	1	29.73	0.70	0.02	3.89	1	28.01	2.66	0.07	14.85
1차철강제조업	2	77.03	0.51	0.06	1.83	0	69.03	0.00	0.00	3.00
선박구성부분품제조업	1	47.34	0.50	0.01	2.77	0	41.64	0.00	0.00	3.00
금속주조업	1	50.76	0.33	0.01	1.85	0	45.50	0.00	0.00	3.00
선박및보트건조업	1	90.90	0.22	0.01	1.20	0	81.38	0.00	0.00	3.00
석회석광업	0	3.32	0.00	0.00	3.00	0	2.94	0.00	0.00	3.00
고령토및기타점토광업	0	0.80	0.00	0.00	3.00	0	0.70	0.00	0.00	3.00
건설용석채굴업	0	1.40	0.00	0.00	3.00	0	1.18	0.00	0.00	3.00
건설용쇄석생산업	0	1.12	0.00	0.00	3.00	0	0.94	0.00	0.00	3.00
모래및자갈채취업	0	2.47	0.00	0.00	3.00	0	2.07	0.00	0.00	3.00
코크스및관련제품제조업	0	0.38	0.00	0.00	3.00	0	0.32	0.00	0.00	3.00
원유정제처리업	0	5.69	0.00	0.00	3.00	0	5.40	0.00	0.00	3.00
기타석유정제물제처리업	0	0.44	0.00	0.00	3.00	0	0.38	0.00	0.00	3.00
석유화학기초화학물질제조업	0	4.02	0.00	0.00	3.00	0	3.76	0.00	0.00	3.00
타이어재생업	0	1.77	0.00	0.00	3.00	0	1.55	0.00	0.00	3.00
제강업	0	11.33	0.00	0.00	3.00	0	10.34	0.00	0.00	3.00
기타제철및제강업	0	3.20	0.00	0.00	3.00	0	2.90	0.00	0.00	3.00
선철주물주조업	0	17.67	0.00	0.00	3.00	0	16.46	0.00	0.00	3.00

	표준화 발생비				표준화 사망비				
	관찰발생 (명)	인년*	SIRg	95%신뢰구간 하한	관찰사망 (명)	인년*	SMRg	95%신뢰구간 하한	상한
알루미늄주물주조업	0	7.73	0.00	0.00	0	6.73	0.00	0.00	3.00
동주물주조업	0	0.81	0.00	0.00	0	0.72	0.00	0.00	3.00
기타비철금속주조업	0	9.45	0.00	0.00	0	8.25	0.00	0.00	3.00
강신진조업	0	37.15	0.00	0.00	0	34.74	0.00	0.00	3.00
합성수지신진조업	0	2.18	0.00	0.00	0	1.75	0.00	0.00	3.00
비철금속신박및기타항해용신박진조업	0	0.52	0.00	0.00	0	0.39	0.00	0.00	3.00
기타신박진조업	0	6.89	0.00	0.00	0	5.95	0.00	0.00	3.00
기타목재기구제조업	0	8.66	0.00	0.00	0	7.60	0.00	0.00	3.00
진물및구축물체공사업	0	0.17	0.00	0.00	0	0.11	0.00	0.00	3.00

* 단위: 천인년, SMR: 비교인구는 일반인구, 관찰사망 또는 발생 20명 이하의 값은 해석에 주의를 요함

4) 직업성질환 감시체계

〈표 45〉 감시체계에서 수집된 NHL 사례 (2011-2014)

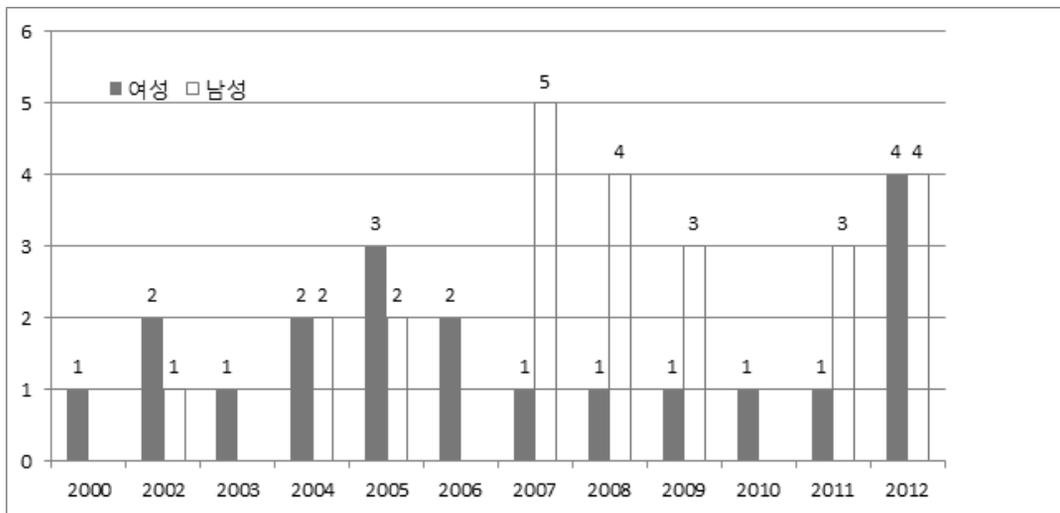
ICD Code	진단명	2011	2012	2013	2014	총합계
C82.7	기타 유형의 소포성 림프종			1		1
C83	비소포성림프종	4				4
C83.0	소세포 B-세포림프종			1	1	2
C83.3	대세포 (미만성) 비호지킨 림프종	1		4	6	11
C83.8	대세포 (미만성) 비호지킨 림프종			1		1
C84.0	균상식육종 T-세포 림프종		1			1
C84.4	분류되지 않은 말초성 T-세포림프종		1			1
C84.5	기타 성숙 T/NK-세포림프종	1				1
C85	기타 및 상세불명 형의 비호지킨 림프종	5				5
C85.1	상세불명의 B-세포 림프종	1	1	2		4
C85.9	상세불명의 NHL	1			1	2
총합계		13	3	9	8	33

3. 환자대조군 연구 설계 검토

1) 반도체 코호트 내 NHL 발생 사례

코호트 내 환자 대조군 연구의 실행가능성을 평가하기 위해서 NHL 발생 사례를 검토하였다. 2013년 12월 31일까지 발생한 NHL 사례는 총 36례, 근무력 1개월 미만자 까지 포함하면 44례 (여성 20례, 남성 24례)로 매년 1-5례 발생하였다(그림 6).

조직학적 유형과 발생부위는 매우 다양하였다. 조직학적 유형은 diffuse large B-cell (DLBC) 유형이 15례, mature T-cell lymphoma가 8례로 가장 많았으며, marginal zone B-cell lymphoma 5례, NK/T cell lymphoma가 4례 순으로 발생하였다(표 46). NHL은 두경부 림프절이 8례, 위장부위가 4례로 가장 많았으며, 그 외 결막, 종격동, 골수, 비인두, 피부 등 다양한 부위에 발생하였다(표 47).



[그림 6] NHL 사례의 연도별 성별 발생 건수

〈표 46〉 NHL 발생 사례의 조직학적 유형

조직학적 분류	여	남	계
Mature T-cell lymphoma, NOS	5	3	8
NK/T-cell lymphoma, nasal and nasal-type	1	3	4
Precursor T-cell lymphoblastic lymphoma		2	2
Primary cutan. CD30+ T-cell lymphoprolif. disorder	1	2	3
Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma	1		1
Anaplastic large cell lymphoma, T-cell and Null cell type	1		1
Marginal zone B-cell lymphoma, NOS	2	3	5
ML, large B-cell, diffuse	7	8	15
Burkitt lymphoma, NOS		1	1
Follicular lymphoma, grade 1		1	1
Malignant lymphoma, non-Hodgkin	2		2
Tubular adenocarcinoma		1	1
계	20	24	44

〈표 47〉 NHL 사례의 종양 발생 부위

발생 부위	여	남	계
전 종격동 Anterior mediastinum	1	1	2
위장 Stomach NOS		1	1
위장 체부 Body stomach	1	1	2
위 유문부 Gastric antrum		1	1
골수 Bone marrow	2	1	3
골 Bone NOS	1		1
결막 Conjunctiva	2	1	3
복강내 림프절 Intra-abdominal lymph nodes	1	1	2
두경부 림프절 Lymph node face, head, neck	2	6	8
외이 External ear		2	2
림프절 Lymph node NOS	3		3
다발성 림프절 Lymph nodes of multiple regions	2	1	3

공장 Jejunum	1	1
간 Liver	1	1
비강 Nasal cavity (excludes Nose, NOS C76.0)	1	1
비인두 Nasopharynx NOS	1	1
난소 Ovary	1	1
하지의 피부 Skin limb, lower	1	1
체간부 피부 Skin trunk	1	1
비장 Spleen	1	1
고환 Testis NOS	1	1
편도 Tonsil NOS	1	1
액와, 상지의 림프절 Lymph node axilla, arm	1	1
액와쪽 유방 Axillary tail of breast	1	1
유방의 외상부 Upper outer quadrant of breast	1	1
계	20	24
	44	

2) 환자-사례군 기획을 위한 통계적 검정력 검토

NHL은 발생률이 인구의 5% 이하에 훨씬 못미치는 질환이므로 표 3의 환자 대조군 설계 유형 중 ① 누적발생비 (Cumulative incidence ratio, CIR), ② 발생밀도비 (relative risk/incidence density ratio, IDR) 둘 다 적용이 가능한데, 인년으로 계산하는 발생밀도비를 적용하고자 해서 연구하는 것이 적절하다.

조사대상 수를 결정을 위해 서론의 그림 5와 같은 식을 적용하였을 때, 95% 유의수준에서 환자군과 대조군의 충분한 크기를 정하기 위해서는 파악하려고 하는 위험요인의 (추정)노출빈도, 모집단에서 질병의 기저 발생률, 예측하는 상대위험도 등이 필요하다.

NHL의 비직업적 위험요인으로는 가족력과 유전요인, 의학적 상태(자가면역 질환, 당뇨), 약물복용을 포함한 치료, 특정한 감염 (간염 바이러스 등), 등이 있으며, 직업/환경적 위험요인으로는 농약, 화학물질 (벤젠, TCE, 스티렌, 비닐

클로라이드), 방사선, 특정 직업력(교사, 육류가공, 목재가공, 인쇄업) 등이 있다. 반도체 제조업 코호트가 특별히 위와 같은 위험요인중 하나가 집중 될 것이라는 증거가 없는 한, 위의 위험요인 중 어느 하나도우 추정 노출빈도가 10%를 넘을 것으로 추정하기는 어려워, 조사대상 사례수가 매우 커지게 된다. 따라서 특정한 감염질환이나 화학물질 등 개개의 위험요인에 대한 검정력이 충분하기 위해서는 표 4의 대조군 노출 10% 이하인 경우에 대한 환자군과 대조군의 사례수를 검토해야 한다. 이 경우, 목표로 하는 위험요인의 비차비를 최대 2.0으로 잡고 대조군과의 매칭을 늘려서 1:3으로 설계할 경우에도 최소한 환자군의 수는 379명, 대조군은 1,137명 총 1,516명이 필요하다.

특정한 개별 위험요인이 아니라 특정 직종군(오퍼레이터, 엔지니어 등)이나 공정군(FAB, Assembly)을 영향요인으로 할 경우, 특정 직종군의 분포는 15-40%로 나타난다. 2015년 분석에서 여성 생산직의 NHL SMR, SIR이 2 - 3 이상이었으니(표 48), 비차비를 2.0 이상으로 하고 30%의 노출을 가정할 경우, 1:3 매칭으로 설계한다면 환자군 92명, 대조군 276명이 필요하다(표 4).

2015년 반도체 코호트에서 현재 NHL 발생 사례 44명으로 노출과 관련된 영향요인을 최대한 간소하게 한다고 해도 검정력 확보를 위해 필요한 환자군의 수에 현저히 부족하다.

〈표 48〉 NHL의 2015년 SMR, SIR

		SMR			SIR		
		관찰	SMR	95%CI	관찰	SIR	95%CI
남성	전체	5	0.79	(0.26-1.84)	19	1.00	(0.60-1.56)
	생산직	3	0.85	(0.09-2.57)	8	0.71	(0.31-1.40)
	FAB	3	1.04	(0.22-3.05)	6	0.65	(0.24-1.42)
	오퍼레이터	1	7.44	(0.19-41.47)	1	2.49	(0.06-13.87)
	Assembly	0	-		1	0.56	(0.01-3.12)
	오퍼레이터	0	-		0	-	
여성	전체	6	2.88	(1.06-6.26)	17	1.45	(0.84-2.32)
	생산직	6	3.27	(1.20-7.12)	16	1.52	(0.87-2.47)

		SMR			SIR		
		관찰	SMR	95%CI	관찰	SIR	95%CI
	FAB	4	2.92	(0.8-7.49)	9	1.18	(0.54-2.25)
	오퍼레이터	3	2.69	(0.66-7.66)	8	1.2	(0.52-2.36)
	Assembly	2	3.95	(0.48-14.27)	7	2.48*	(1.00-5.11)
	오퍼레이터	2	4.75	(0.67-17.16)	7	2.78*	(1.12-5.72)
전체	전체	11	1.31	(0.65-2.34)	36	1.17	(0.82-1.62)
	생산직	9	1.68	(0.77-3.19)	24	1.10	(0.71-1.64)
	FAB	7	1.66	(0.67-3.43)	15	0.89	(.050-1.47)
	오퍼레이터	4	3.20	(0.87-8.18)	9	1.27	(0.58-2.41)
	Assembly	2	1.91	(0.23-6.89)	8	1.74	(0.74-3.42)
	오퍼레이터	2	4.27	(0.52-15.42)	7	2.62	(1.05-5.40)

문헌리뷰에서 검토한 NHL과 관련된 환자-대조군 선행연구 24개의 위험요인과 조사군 수 중심으로 검토한 결과, 24개의 환자-대조군연구 중 15개가 농약과 관련된 연구였고, 그 외 위험요인은 TCE, RFP제조공정, GB virus-C 감염 등 드물게 연구되었다. 대부분의 연구에서 환자군과 대조군은 100 사례 이상이었는데, 폐녹시계 제초제 관련 연구 사례 한건, 농약 관련 연구, 부모직업 관련 연구, RFP 제조공정 관련 연구 각 한 건이 100사례 이하의 환자군으로 연구된 경우였다(표 49).

〈표 49〉 NHL 환자-대조군연구의 환자군과 사례군 수

표21의 문헌번호	위험요인	환자군	사례군	OR(95%CI)
1	RFP 제조공정	69	646	2.66(0.62-11.35)
9	TCE	1,189	982	1.5(0.8-2.9)
3	GB virus-C	658	1,316	3.43(1.35-8.71)
15	동물취급	72,589	912,615	1.24(1.18-1.30)
2	다양한 직업	291	646	Nursery: 3.16(1.03-9.69)

표21의 문헌번호	위험요인	환자군	사례군	OR(95%CI)
7		465	830	2.26(1.32-3.88)
4		390	1,383	살충제 작업 경력: 5.7(3.1-10.4)
5	부모직업, 태아기노출	97	1,044	2.2(1.2-5.1)
6	농약	75	321	1.82(1.06-3.12)
12		910	990	1.27(0.59-2.70)
14	제초제 취급	1,321	1,057	1.02(0.84-1.23)
18		199	741	2.6(1.1-6.1)
19		207	180	남성 1.1(0.1-19.0)
8	폐녹시계제초제	513	1,506	1.45(1.13-1.87)
11		244	456	0.9(0.4-1.9)
13		694	694	1.75(0.42-7.38)
16		1,145	1,232	남성 1.0(0.5-2.0)
17		404	741	1.5(0.9-2.4)
20		1,048	1,659	0.76(0.52-1.10)
21		32	158	1.36(0.46-4.03)
22		105	335	5.2(1.6-17)
23		622	1,245	1.2(0.9-1.6)
24		201	358	0.91(0.64-1.28)

3) 수행 가능한 연구 형태

① 코호트내 환자 대조군 연구

2013년 12월까지 추적된 환자-대조군 연구로 기획 할 경우, 43명의 환자군에 대해서 최대 1:4의 짝짓기를 하여 약 150명의 대조군을 조사대상으로 하여 총 250명의 조사대상을 선정하는 계획을 세울 수 있다. 대조군의 선정에서 매칭 변수는 성별, 10세 연령구간별, 암 발생시기의 calendar로 하는 것이 바람직할 것이다. 기존의 문헌에서 최소 32명의 환자군에 대해 조사한 사례가 있고

현재 반도체 코호트의 인년이 100만 인년이 넘어가는 만큼 충분한 대조군을 선정할 수 있어 이러한 기획을 추진해 보는 것은 가능하다.

그러나 앞서 표 4에서 제시한 바와 같이 특정 위험요인에 대한 인과적 관계를 추정하기 위해서는 이 정도의 사례수로는 통계적 검정력이 부족하다. 2008년 연구에서 환자-대조군 연구를 권고한 의도는 당시의 코호트분석에서 보기 어려웠던 비직업적 요인을 포함한 특정 요인을 찾기 위한 것이었는데, 통계적 검정력이 낮을 경우 2008년 연구 이상의 결과를 도출하기 어렵다. 환자-대조군 연구는 설문이나 면담을 통한 조사가 핵심적인 조사방법 중 하나인데, NHL 사례 43명 중 10이 이미 사망하여 면담이나 설문이 이루어질 수 없다는 점은 조사기획의 어려움을 더 크게 할 가능성이 있다.

일부 위험요인에 대해서는 의료보험공단의 자료를 연계하여 data 연계를 통한 환자-대조군 연구를 실시해 볼 수 있는데, 이 경우 사망자의 기록도 남아 있을 것이므로 사망으로 인한 정보손실 가능성은 줄어들 수 있다. 그러나 이 방법 역시 통계적 검정력이 떨어지는 문제는 상존하고 있다.

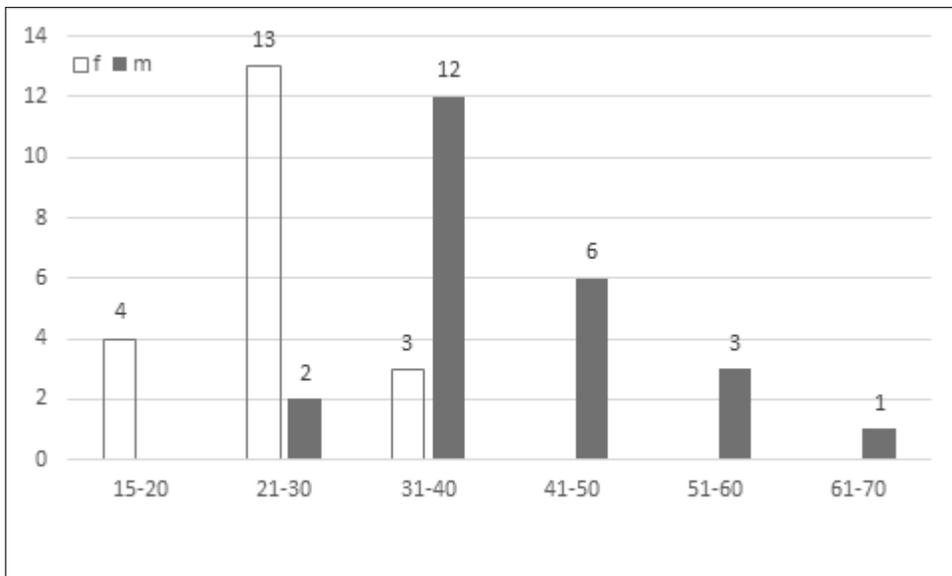
② 사례연구

환자-대조군 연구를 통한 인과관계 추정이 사실상 어렵다고 판단 될 경우, 우선 사례연구를 통해 생존한 환자사례들의 상세한 업무현황, 개인적 환경 등을 기술해 나가는 것이 더 중요할 수 있다. 현재 반도체 코호트 내에서 NHL의 위험에 대해서는 여성, Assembly 공정, 오퍼레이터 직무라는 내용 외에 환례들의 다른 특징에 대해서는 파악되지 않아, 추가적인 연구에서 보고 싶은 의심 요인을 위한 가설을 수립 할 수 없다. 이런 상황에서는 코호트를 추적이나 환자대조군 연구 모두 가설 설정이 어려워 성공적인 연구를 수행할 수 없게 된다.

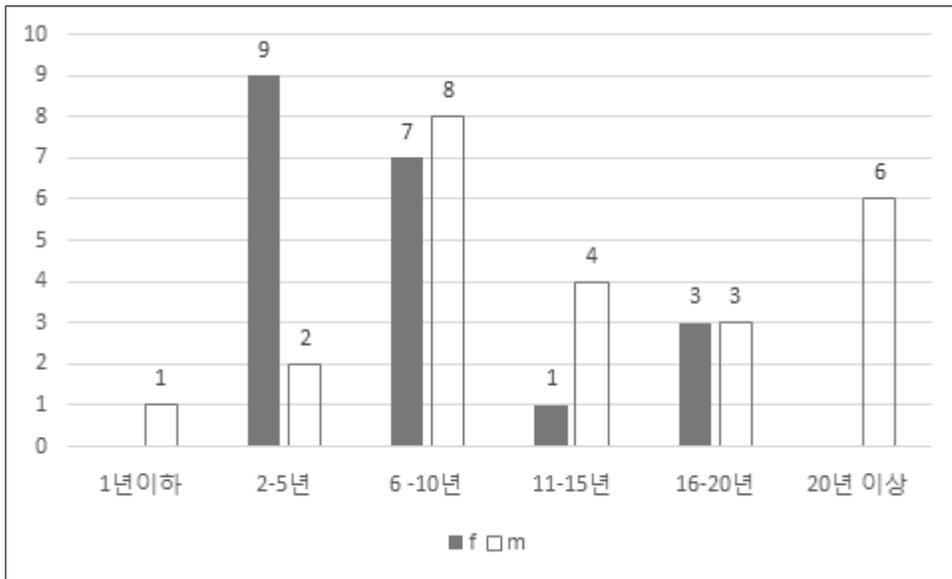
개괄적 공정분류, 직무군 외이 환례들에 대해 현재 알 수 있는 정보는 발생 당시의 연령(그림 7), 입사 후 발생까지의 기간(그림 8)이다. 그림 7에서 여성은 20대가 가장 많으며, 남성은 30-40대가 주를 이루고 있다. 입사 후 발생

까지의 시간은 6-10년이 가장 많으며, 2-5년, 16-20년이 그 뒤를 따르는데, 여성의 경우 2-5년이 가장 많고, 남성은 6-10년이 더 많으며 20년 이상도 다수이다. 입사연도로 볼 때 1994년 이후로 연간 3-4례씩 꾸준히 발생하고 있는데, 2007년부터는 매년 발생하지는 않는 것으로 보인다. 이러한 정보 외에, 면밀한 사례조사를 통해 NHL에 영향을 주는 감염, 약물, 직업 외 환경에서 화학물질 취급 경험 등에 대한 정보를 더 자세히 조사할 수 있다면 현재 발생한 NHL 사례들로부터 문헌에서 밝혀진 일부 영향요인을 배제 할 수 있다(표 50).

결론적으로, NHL의 환자대조군 연구는 축적된 사례의 부족으로 인해 성공적으로 수행될 가능성이 낮다. 향후 지금까지 수집된 43례의 근로자들의 상세한 사례기술연구를 중심으로 하되, 국민건강보험공단 자료에서 감지될 수 있는 특정한 감염질환에 대해서 자료연계를 통한 제한적인 환자-대조군 연구를 병행하는 것이 최선의 방법이라 판단된다.



[그림 7] NHL 발생사례의 발생 연령



[그림 8] NHL 발생 사례의 입사 후 발생까지의 기간

〈표 50〉 NHL 발생 사례의 입사 연도

입사 연도	여성	남성	계
1969	0	1	1
1973	0	1	1
1983	0	1	1
1984	0	1	1
1985	0	1	1
1986	0	1	1
1989	1		1
1990	0	1	1
1991	0	1	1
1992	1		1
1993	1	1	2
1994	1	2	3
1995	2	1	3
1996	1	2	3
1997	1	2	3
1998	0	0	0
1999	1	1	2
2000	1	0	1
2001	0	3	3
2002	4	0	4
2003	2	0	2
2004	1	0	1
2005	2	3	5
2006	0	0	0
2007	1	0	1
2008	0	0	0
2009	0	0	0
2010	0	0	0
2011	0	1	1
계	20	24	44

IV. 토론 및 결론

2008년 반도체 제조공정 근로자 건강영향 역학조사에서 나타난 NHL 발생 위험을 조사하기 위해 코호트 내 환자-대조군연구의 가능성을 검토한 결과, 현재까지 수집된 NHL 사례로는 충분한 통계적 검정력을 확보하기 어려운 것으로 판단된다.

이 연구에서는 코호트 내 NHL 환자대조군 연구 실행가능성 검토를 위해 현재 NHL 사례에 영향을 미칠수 있는 여러 가지 영향요인을 검토하였다.

반도체 코호트 여성 근로자 NHL 사례의 증가가 우리나라 전체의 NHL 발생률 증가 현상과 연계되어 있는 것인지 살펴 보기 위해 국가암등록 보고서를 분석하였다. 2013년 NHL의 발생 환자수는 4,553명으로 연령표준화 발생률은 6.9명이었다. 선진국들에서는 1990년대까지 NHL의 발생률이 계속 증가했는데, 한국에서도 2002년 이후 발생률이 계속 증가하여 2012년까지 남녀 모두 약 2배 증가하였다(그림 2). 그런데 이러한 증가는 주로 50대 이상에서 뚜렷하게 나타나며 20-30대에서는 큰 변화가 없다(그림 3). 중앙암등록센터의 NHL 발생률을 지역별로 나누어 보았을 때도 젊은 연령 여성에서 발생지역이 특이하게 두드러지는 지역은 없었다(부록 그림 10-25). 따라서 반도체 코호트의 여성 NHL 사례가 전국적인 NHL 발생 증가 경향에 의한 것으로 보기는 어렵다.

이번 연구에서는 2019년까지 추적조사 중인 2008년 반도체 코호트에 대하여 그간의 수집자료를 정리하고 위험률을 다시 계산하였다. 2012년 12월 31일까지 추적하여 최종 코호트 인년이 사망원인코호트, 암등록 코호트 모두 1백만

인년 이상이 되어 통계적 검정력은 증가된 상태였다. 분석결과에서 림프조혈기계암 SMR은 여성에서 통계적으로 유의하게 증가하였고(1.76, 95% CI 1.04-2.78), 이는 주로 NHL의 SMR이 증가하였기 때문이었다 (표 22-31). 여성의 NHL은 생산직 여성 전체에서 SIR과 SMR이 일반인구보다 높았지만 통계적 유의성은 SIR의 경우 Assembly여성에서 (2.48, 95%CI: 1.00-5.11), 특히 Assembly 여성 오퍼레이터에서 2.78(1.12-5.72)이었다. SMR의 경우 FAB 여성(1.91, 95%CI 1.02-3.27)에서 통계적으로 유의하게 높았다(표 51). 2008년 분석에서는 Assembly 여성에서 SIR이 통계적으로 유의했는데, 금번 분석에서 FAB여성에서는 SMR이 Assembly여성은 SIR이 통계적으로 유의했던 것을 볼 때, 두 공정 모두 NHL이 일반인구보다 높을 수 있음을 보여준다.

이번 분석에서 백혈병은 2008년과 마찬가지로 전체 남성과 여성에서는 통계적 유의성을 나타내지 않았다. 그러나 FAB 오퍼레이터 여성의 SMR이 2.09(0.96-3.97), FAB의 장비엔지니어 남성에 SIR이 2.79(1.02-6.08)임을 볼 수 있다. 장비엔지니어 직무는 여성의 유방암(표 26)도 통계적 유의성을 보인 만큼, 장비엔지니어업무에 대한 상세한 검토는 림프조혈기계 암의 분석에 있어 시사점을 줄 가능성이 있다.

전국적으로 NHL의 발생률과 발생률이 증가하고 있기는 하나, 이러한 증가는 주로 40대 이상, 특히 60대 이상에 집중되어 있어 근로자의 NHL 발생률은 일반인구보다 오히려 낮게 나타났다(표 22, 23). 세부직종별로 들어가서 보면 반도체제조업, 전자집적회로제조업 등의 경우 SIR과 SMR은 통계적으로 유의하게 증가하지 않았다. 직종별로 NHL의 SIR이나 SMR은 고위임직원 및 관리자에서 가장 높았으며 단순노무직 근로자는 가장 낮았다(표 24). 업종을 세분화 했을 때 일반국민보다 높았던 중분류 업종은 전기가스공급업이 SIR (1.30, CI:0.99-1.69). 가구제조업의 SMR (1.70, CI: 1.01-2.68), 소분류 업종에서 주방용 및 음식점용 목재가구 제조업의 SMR (2.22, CI:1.27-3.60)이었다 (표

34-47). 이 분석에서 활용된 전국근로자 암발생사망 위험 데이터베이스 구축 연구의 자료는 1995-2000년 동안 고용보험가입 근로자의 자료인데, 이 자료에서 나타나는 반도체 제조업의 NHL 발생 사례는 환자-대조군 연구를 수행하기에 충분치 않았다.

선행연구에서 NHL의 발생에 관련이 있다고 보고된 직업적 요인은 가족력과 유전, 자가면역질환들, 일부 암질환, 약물복용, 감염 (HIV, herpes, EBV, C형 간염 바이러스, HTLV-1, 헬리코박터 피로리 등), 음주, 염색 등 생활습관 등이 있다. 직업적 요인으로는 농약이 가장 많으며, 화학물질 (벤젠, TCE, 스티렌, 비닐클로라이드, 석면 등), 방사선, 교사 등이 있다 (표 10-20). 이러한 요인들을 다 파악하기 위해서는 조사 대상 사례수는 매우 커야 하는데, 반도체 코호트 연구에서 지금까지 수집된 NHL 자료 뿐 아니라 고용보험자료에서 수집된 자료로도 다양한 영향요인을 연구하기는 어렵다고 판단된다.

이 경우, 대안적으로 제시할 수 있는 방법은 상세한 사례연구를 통해 집중 조사가 필요한 주요 영향요인을 선정함과 동시에 자료연계를 통한 제한적인 환자-대조군 분석을 실시하는 것이라 할 수 있다. 환례들 중 생존해 있는 사례와 상담을 통해 NHL에 영향을 주는 감염, 약물, 직업 외 환경에서 화학물질 취급 경험 등에 대한 정보를 더 자세히 조사할 수 있다면 집중해서 더 관찰해야 할 주요 영향요인을 파악할 가능성이 있다. 환자-대조군 연구를 수행해야 한다면 다수의 문헌에서 보고하고 있는 주요 감염병 중 국민건강보험공단의 데이터 베이스에 있는 변수를 연계하여 환자-대조군 형식으로 분석해 보는 방법이다. 그러나 이 경우에도 통계적 검정력을 확보하기는 어려워 쉽게 결론이 날수 없을 것으로 생각된다.

현재 개인정보보호법에 저촉되지 않는 한도 내에서 암등록센터, 통계

청, 국민건강보험공단과의 자료연계를 통한 연구는 가능하다. 그러나 연구에서 필요한 개인 면담조사는 개인을 식별하여 추적하는 것으로 사업장의 적극적인 협조를 통한 사내외 홍보와 개인동의를 통해 가능하다.

결론적으로 볼 때, 2008년 관찰되었고 아직도 지속되고 있는 반도체 코호트 여성 근로자의 NHL 발생 사망 위험의 증가의 원인을 규명하기 위한 현재 가능한 방법은, 수집된 사례의 근로자들의 상세한 사례기술연구를 중심으로 하되, 국민건강보험공단 자료에서 감지될 수 있는 특정한 감염질환에 대해서 자료연계를 통한 제한적인 환자-대조군 연구를 병행하는 것이 필요하다.

Abstract

Background and Objective: In the epidemiological survey on semiconductor manufacturers in 2008, the SIR (standardized incidence ratio) for female workers' NHL (Non-Hodgkin's lymphoma) was statistically significantly higher than that of the general population. However, this previous study was based only on occupational risk factors, not considering other, non-occupational risk factors. The purpose of this study is to verify the feasibility of the nested case-control study of NHL using the semiconductor cohort developed in 2008.

Methods: We reviewed literature about occupational and non-occupational risk factors of NHL. We also updated the semiconductor cohort, re-analyzed and calculated the SMR (standardized mortality ratio) and SIR, and checked the feasibility of the nested case-control study.

Results: Family history, genetic variation, autoimmunity and immunodeficiency syndromes, various kinds of cancers, medications, and infections were reported as non-occupational risk factors of NHL. There were various occupational risk factors that were reported: pesticide exposure, chemical exposure, radiation exposure, etc. In most case-control studies, the number of study subjects is over 100; studies which have fewer than 100 study subjects have weak statistical power.

The Cohort study of semiconductor manufacturers: The SMR of hematopoietic

and lymphoid neoplasms in female workers was higher than the general population, which is statistically significant (1.76 95%CI:1.00-5.11). This seems to be the result of increased SMR of NHL. The SIR and SMR of NHL in female manufacturers were higher than the general population. The SIR of female assemblers and female assembly operators is 2.48 (95% CI: 1.00-5.11) and 2.78 (95% CI: 1.12-5.72), respectively. The SMR of females who worked at FAB (1.91 95% CI: 1.02-3.27) was significantly higher. Until 2014, the NHL cases were counted as 36 cases, which is too small for conducting a nested case-control study with enough statistical power.

Conclusion: In conclusion, there is still not a large enough number of NHL cases for a case-control study of NHL in semiconductor workers, which will result in the low statistical power. Presently, it is more desirable to design a case-series study of NHL than a case-control study.

V. 참고문헌

- 김은아 등. 전국 근로자 연령별, 성별 사망률 (및 암발생률) 데이터 구축(II). 2012. 산업안전보건연구원. 2012-연구원-1291.
- 보건복지부 중앙암등록본부. 2012년 암등록통계 보도자료. 2015. Available from: URL <http://ncc.re.kr/>.
- 보건복지부 중앙암등록본부. 국가암등록사업 연례 보고서 (2011년 암등록센터). 2013.
- 산업안전보건연구원. 반도체 제조공정 근로자에 대한 건강실태 역학조사. 2009. 보건분야-연구자료, 연구원 2009-6-36.
- 산업안전보건연구원. 반도체제조공정 근로자에 대한 건강실태 역학조사 요약본. 2008. 산업안전보건연구원.
- 이혜은 등. 전국 근로자 연령별, 성별 사망률(및 암 발생률)데이터 구축(I). 2011. 산업안전보건연구원. 2011-연구원-1959
- 통계청. 사망원인통계. 국가통계포털. access at 2014. Available from: URL: <http://kosis.kr/>
- Adami J, Gridley G, Nyren O, Dosemeci M, Linet M, Glimelius B, Ekblom A, Zahm SH: **Sunlight and non-Hodgkin's lymphoma: a population-based cohort study in Sweden.** *Int J Cancer J Int Cancer* 1999, **80**:641-645.
- Alexander DD. Mink Mink, Adami HO, Chang ET, Cole Philip, Mandel JS, Trichopoulos D. The non-Hodgkin lymphomas: A review of the epidemiologic literature. *Int J Cancer* 2007; **120**: 1-39.

- American Cancer Society. What are the risk factors for non-Hodgkin lymphoma? 2014. Available from: URL: <http://www.cancer.org/cancer/non-hodgkinlymphoma/detailedguide/non-hodgkin-lymphoma-risk-factors>
- Amadori D, Nanni O, Falcini F, Saragoni A, Tison V, Callea A, Scarpi E, Ricci M, Riva N, Buiatti E: **Chronic lymphocytic leukaemias and non-Hodgkin's lymphomas by histological type in farming-animal breeding workers: a population case-control study based on job titles.** *Occup Environ Med* 1995, **52**:374-379.
- Atkinson W, Law D, Bromley K, Inskip H: **Mortality of employees of the United Kingdom Atomic Energy Authority, 1946-97.** *Occup Environ Med* 2004, **61**:577-585.
- Balasubramaniam G, Saoba S, Sarade M, Pinjare S: **Case-control study of risk factors for Non-Hodgkin lymphoma in Mumbai, India.** *Asian Pac J Cancer Prev APJCP* 2013, **14**:775-780.
- Band PR, Le ND, Fang R, Gallagher R: **Identification of occupational cancer risks in British Columbia: a population-based case-control study of 769 cases of non-Hodgkin's lymphoma analyzed by histopathology subtypes.** *J Occup Environ Med Am Coll Occup Environ Med* 2004, **46**:479-489. Women's Health Study. *Environ Health Perspect*
- Bassig BA, Friesen MC, Vermeulen R, Shu X-O, Purdue MP, Stewart PA, Xiang Y-B, Chow W-H, Zheng T, Ji B-T, Yang G, Linet MS, Hu W, Zhang H, Zheng W, Gao Y-T, Rothman N, Lan Q: **Occupational Exposure to Benzene and Non-Hodgkin Lymphoma in a Population-Based Cohort: The Shanghai** 2015.
- Beall C, Bender TJ, Cheng H, Herrick R, Kahn A, Matthews R,

- Sathiakumar N, Schymura M, Stewart J, Delzell E: **Mortality among semiconductor and storage device—manufacturing workers.** *J Occup Environ Med Am Coll Occup Environ Med* 2005, **47**:996–1014.
- Besson H, Banks R, Boffetta P: Cancer mortality among butchers: a 24–state death certificate study. *J Occup Environ Med Am Coll Occup Environ Med* 2006, **48**:289–293.
- Bender TJ, Beall C, Cheng H, Herrick RF, Kahn AR, Matthews R, Sathiakumar N, Schymura MJ, Stewart JH, Delzell E: **Cancer incidence among semiconductor and electronic storage device workers.** *Occup Environ Med* 2007, **64**:30–36.
- Blair A, Hartge P, Stewart PA, McAdams M, Lubin J: **Mortality and cancer incidence of aircraft maintenance workers exposed to trichloroethylene and other organic solvents and chemicals: extended follow up.** *Occup Environ Med* 1998, **55**:161–171.
- Blair A, Linos A, Stewart PA, Burmeister LF, Gibson R, Everett G, Schuman L, Cantor KP: **Evaluation of risks for non–Hodgkin's lymphoma by occupation and industry exposures from a case–control study.** *Am J Ind Med* 1993, **23**:301–312.
- Boffetta P, Gridley G, Gustavsson P, Brennan P, Blair A, Ekström AM, Fraumeni JF: **Employment as butcher and cancer risk in a record–linkage study from Sweden.** *Cancer Causes Control CCC* 2000, **11**:627–633.
- Boffetta P, Matisane L, Mundt KA, Dell LD: **Meta–analysis of studies of occupational exposure to vinyl chloride in relation to cancer mortality.** *Scand J Work Environ Health* 2003, **29**:220–229.
- Boffetta p., Vocht F. Occupation and the risk of non–Hodgkin's lymphoma.

- Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2007;16(3):369-72.
- Boffetta p. I. Epidemiology of adult non-Hodgkin's lymphoma. *Annals of Oncol* 2011;22(sup 4):iv27-iv31.
- Bosetti C, La Vecchia C, Lipworth L, McLaughlin JK: **Occupational exposure to vinyl chloride and cancer risk: a review of the epidemiologic literature.** *Eur J Cancer Prev Off J Eur Cancer Prev Organ ECP* 2003, **12**:427-430.
- Boice JD, Engholm G, Kleinerman RA, Blettner M, Stovall M, Lisco H, Moloney WC, Austin DF, Bosch A, Cookfair DL, Krentz ET, Latourette HB, Merrill JA, Peters LJ, Schulz MD, Storm HH, Bjorkholm E, Pettersson F, Janine Bell CM, Coleman MP, Fraser P, Neal FE, Prior P, Choi NW, Hislop TG, Koch M, Kreiger N, Robb D, Robson D, Thomson DH, et al.: **Radiation dose and second cancer risk in patients treated for cancer of the cervix.** *Radiat Res* 1988, **116**:355.
- Boice JD, Marano DE, Fryzek JP, Sadler CJ, McLaughlin JK: **Mortality among aircraft manufacturing workers.** *Occup Environ Med* 1999, **56**:581-597.
- Boice JD, Marano DE, Munro HM, Chadda BK, Signorello LB, Tarone RE, Blot WJ, McLaughlin JK: **Cancer mortality among US workers employed in semiconductor wafer fabrication.** *J Occup Environ Med Am Coll Occup Environ Med* 2010, **52**:1082-1097.
- Bond GG, Bodner KM, Olsen GW, Cook RR: **Mortality among workers engaged in the development or manufacture of styrene-based products--an update.** *Scand J Work Environ Health* 1992, **18**:145-154.

- Bracci PM, Benavente Y, Turner JJ, Paltiel O, Slager SL, Vajdic CM, Norman AD, Cerhan JR, Chiu BCH, Becker N, Cocco P, Dogan A, Nieters A, Holly EA, Kane EV, Smedby KE, Maynadi M, Spinelli JJ, Roman E, Glimelius B, Wang SS, Sampson JN, Morton LM, de Sanjos S: **Medical history, lifestyle, family history, and occupational risk factors for marginal zone lymphoma: the InterLymph Non-Hodgkin Lymphoma Subtypes Project.** *J Natl Cancer Inst Monogr* 2014, 2014:52-65.
- Cano MI, Polln M: **Non-Hodgkin's lymphomas and occupation in Sweden.** *Int Arch Occup Environ Health* 2001, 74:443-449.
- Carren T, Hein MJ, Hanley KW, Viet SM, Ruder AM: **Coronary artery disease and cancer mortality in a cohort of workers exposed to vinyl chloride, carbon disulfide, rotating shift work, and o-toluidine at a chemical manufacturing plant.** *Am J Ind Med* 2014, 57:398-411.
- Campo E, Swerdlow SH, Harris NH, et al. The 2008 WHO classification of lymphoid neoplasms and beyond: evolving concepts and practical applications. *Blood* 2011;117(19);
- Canadian Cancer Society. Risk factors for non-Hodgkin lymphoma. 2014. Available from: URL: <http://www.cancer.ca/en/cancer-information/cancer-type/non-hodgkin-lymphoma/risks/?region=on>
- Center for Disease Control and Prevention. Epi Info User Guide. Access on 6th May 2015. Available at <http://wwwn.cdc.gov/epiinfo/user-guide/index.htm>
- Cancer Research UK. Non-Hodgkin lymphoma risk factors overview. 2014. Available from: URL: <http://www.cancerresearchuk.org/cancer-info/cancerstats/types/nhl/riskfactors/nonhodgkin-lymphoma-risk-factors>
- Cantor KP, Blair A, Everett G, Gibson R, Burmeister LF, Brown LM,

- Schuman L, Dick FR: **Pesticides and Other Agricultural Risk Factors for Non-Hodgkin's Lymphoma among Men in Iowa and Minnesota.** *Cancer Res* 1992, **52**:2447-2455.
- Chang CM, Stapleton JT, Klinzman D, McLinden JH, Purdue MP, Katki HA, Engels EA: **GBV-C infection and risk of NHL among U.S. adults.** *Cancer Res* 2014, **74**:5553-5560.
- Chen R, Seaton A: **A meta-analysis of mortality among workers exposed to organic solvents.** *Occup Med Oxf Engl* 1996, **46**:337-344.
- Chia SE, Wong KY, Tai BC: **Occupation and risk of non-Hodgkin's lymphoma in Singapore.** *Occup Med* 2011:kqr188.
- Clapp RW: **Mortality among US employees of a large computer manufacturing company: 1969-2001.** *Environ Health Glob Access Sci Source* 2006, **5**:30.
- Cocco P, Vermeulen R, Flore V, Nonne T, Campagna M, Purdue M, Blair A, Monnereau A, Orsi L, Clavel J, Becker N, de Sanjos S, Foretova L, Staines A, Maynadi M, Nieters A, Miligi L, 't Mannetje A, Krickler A, Brennan P, Boffetta P, Lan Q, Rothman N: **Occupational exposure to trichloroethylene and risk of non-Hodgkin lymphoma and its major subtypes: a pooled InterLymph [correction of IinterLymph] analysis.** *Occup Environ Med* 2013, **70**:795-802.
- Coggon D, Ntani G, Harris EC, Palmer KT: **Risk of cancer in workers exposed to styrene at eight British companies making glass-reinforced plastics.** *Occup Environ Med* 2015, **72**:165-170.
- Costantini AS, Miligi L, Kriebel D, Ramazzotti V, Rodella S, Scarpi E, Stagnaro E, Tumino R, Fontana A, Masala G, Vigan C, Vindigni C, Crosignani P, Benvenuti A, Vineis P: **A multicenter case-control**

- study in Italy on hematolymphopietic neoplasms and occupation. *Epidemiol Camb Mass* 2001, **12**:78-87.
- Dalager NA, Kang HK, Burt VL, Weatherbee L: **Non-Hodgkin's lymphoma among Vietnam veterans.** *J Occup Med Off Publ Ind Med Assoc* 1991, **33**:774-779.
- Dryver E, Brandt L, Kauppinen T, Olsson H: **Occupational exposures and non-Hodgkin's lymphoma in Southern Sweden.** *Int J Occup Environ Health* 2004, **10**:13-21.
- Eriksson M, Hardell L, Carlberg M, Akerman M: **Pesticide exposure as risk factor for non-Hodgkin lymphoma including histopathological subgroup analysis.** *Int J Cancer J Int Cancer* 2008, **123**:1657-1663.
- Fabbro-Peray P, Daures JP, Rossi JF: **Environmental risk factors for non-Hodgkin's lymphoma: a population-based case-control study in Languedoc-Roussillon, France.** *Cancer Causes Control CCC* 2001, **12**:201-212.
- Fontana A, Picoco C, Masala G, Prastaro C, Vineis P: **Incidence Rates of Lymphomas and Environmental Measurements of Phenoxy Herbicides: Ecological Analysis and Case-Control Study.** *Arch Environ Health Int J* 1998, **53**:384-387.
- [12] Fritschi L, Johnson KC, Kliewer EV, Fry R, Canadian Cancer Registries Epidemiology Research Group: **Animal-related occupations and the risk of leukemia, myeloma, and non-Hodgkin's lymphoma in Canada.** *Cancer Causes Control CCC* 2002, **13**:563-571.
- Fritschi L, Benke G, Hughes AM, Krickler A, Vajdic CM, Grulich A, Turner J, Milliken S, Kaldor J, Armstrong BK: **Risk of non-Hodgkin lymphoma associated with occupational exposure to solvents, metals,**

- organic dusts and PCBs (Australia).** *Cancer Causes Control CCC* 2005, **16**:599–607.
- Graff JJ, Sathiakumar N, Macaluso M, Maldonado G, Matthews R, Delzell E: **Chemical exposures in the synthetic rubber industry and lymphohematopoietic cancer mortality.** *J Occup Environ Med Am Coll Occup Environ Med* 2005, **47**:916–932.
- 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.** *Epidemiol Camb Mass* 2001; **12**:727–740.
- Hardell L, Eriksson M, Degerman A: **Exposure to phenoxyacetic acids, chlorophenols, or organic solvents in relation to histopathology, stage, and anatomical localization of non-Hodgkin's lymphoma.** *Cancer Res* 1994, **54**:2386–2389.
- Hardell L, Eriksson M: **A case-control study of non-Hodgkin lymphoma and exposure to pesticides.** *Cancer* 1999, **85**:1353–1360.
- Hartge P, Colt JS, Severson RK, Cerhan JR, Cozen W, Camann D, Zahm SH, Davis S: **Residential herbicide use and risk of non-Hodgkin lymphoma.** *Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol* 2005, **14**:934–937.
- Jppinen P, Pukkala E, Tola S: **Cancer incidence of workers in a Finnish sawmill.** *Scand J Work Environ Health* 1989, **15**:18–23.
- Karunanayake CP, Dosman JA, Pahwa P: **Non-hodgkin's lymphoma and work in agriculture: Results of a two case-control studies in Saskatchewan, Canada.** *Indian J Occup Environ Med* 2013, **17**:114–121.

- Kato I, Koenig KL, Watanabe-Meserve H, Baptiste MS, Lillquist PP, Frizzera G, Burke JS, Moseson M, Shore RE: **Personal and occupational exposure to organic solvents and risk of non-Hodgkin's lymphoma (NHL) in women (United States)**. *Cancer Causes Control CCC* 2005, **16**:1215-1224.
- Kawachi I, Pearce N, Fraser J: **A New Zealand Cancer Registry-based study of cancer in wood workers**. *Cancer* 1989, **64**:2609-2613.
- King HM. An overview of non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer Nursing Practice*, 2014; 13(1):31-38.
- Kogevinas M, Ferro G, Andersen A, Bellander T, Biocca M, Coggon D, Gennaro V, Hutchings S, Kolstad H, Lundberg I: **Cancer mortality in a historical cohort study of workers exposed to styrene**. *Scand J Work Environ Health* 1994, **20**:251-261.
- Kogevinas M, Kauppinen T, Winkelmann R, Becher H, Bertazzi PA, Bueno-de-Mesquita HB, Coggon D, Green L, Johnson E, Littorin M: **Soft tissue sarcoma and non-Hodgkin's lymphoma in workers exposed to phenoxy herbicides, chlorophenols, and dioxins: two nested case-control studies**. *Epidemiol Camb Mass* 1995, **6**:396-402.
- Lamm SH, Engel A, Byrd DM: **Non-Hodgkin lymphoma and benzene exposure: A systematic literature review**. *Chem Biol Interact* 2005, **153-154**:231-237.
- Lee HE, Kim EA, Park JS, Kang SK. Cancer Mortality and Incidence in Korean Semiconductor Workers. *Saf Heal Work* 2011; 2(2):122-34
- Lee G. Goldman's Cecil Medicine, 24th E. New York; Elsevier Inc; 2012.
- Lewallen S, Courtright P. *Epidemiology in Practice: Case-Control Studies*.

- Community Eye Health 1998; 11(28): 57-58
- Longo DL, Fauci AS, Kasper DL et al., Harrison's Principles of Internal Medicine: Volumes 1 and 2, 18th Ed. New York: McGraw-Hill Companies Inc. Professional; 2012. p 919-20
- Mannetje A, Dryson E, Walls C, McLean D, McKenzie F, Maule M, Cheng S, Cunningham C, Kromhout H, Boffetta P, Blair A, Pearce N: **High risk occupations for non-Hodgkin's lymphoma in New Zealand: case-control study.** *Occup Environ Med* 2008, **65**:354-363.
- Mester B, Nieters A, Deeg E, Elsner G, Becker N, Seidler A: **Occupation and malignant lymphoma: a population based case control study in Germany.** *Occup Environ Med* 2006, **63**:1726.
- Milham S: **Increased mortality in amateur radio operators due to lymphatic and hematopoietic malignancies.** *Am J Epidemiol* 1988, **127**:50-54.
- Miligi L, Costantini AS, Crosignani P, Fontana A, Masala G, Nanni O, Ramazzotti V, Rodella S, Stagnaro E, Tumino R, Vigan C, Vindigni C, Vineis P: **Occupational, environmental, and life-style factors associated with the risk of hematolymphopietic malignancies in women.** *Am J Ind Med* 1999, **36**:60-69.
- Miligi L, Costantini AS, Bolejack V, Veraldi A, Benvenuti A, Nanni O, Ramazzotti V, Tumino R, Stagnaro E, Rodella S, Fontana A, Vindigni C, Vineis P: **Non-Hodgkin's lymphoma, leukemia, and exposures in agriculture: results from the Italian multicenter case-control study.** *Am J Ind Med* 2003, **44**:627-636.
- Miligi L, Benvenuti A, Mattioli S, Salvan A, Tozzi GA, Ranucci A, Legittimo P, Rondelli R, Bisanti L, Zambon P, Cannizzaro S, Kirchmayer U, Cocco P, Celentano E, Assennato G, Merlo DF,

- Mosciatti P, Minelli L, Cuttini M, Torregrossa V, Lagorio S, Haupt R, Risica S, Polichetti A, SETIL Working Group, Magnani C: **Risk of childhood leukaemia and non-Hodgkin's lymphoma after parental occupational exposure to solvents and other agents: the SETIL Study.** *Occup Environ Med* 2013, **70**:648-655.
- Mills PK, Yang RC, Riordan D: **Cancer incidence in the Hmong in California, 1988-2000.** *Cancer* 2005, **104**(12 Suppl):2969-2974.
- Mohan AK, Hauptmann M, Freedman DM, Ron E, Matanoski GM, Lubin JH, Alexander BH, Boice JD, Doody MM, Linet MS: **Cancer and other causes of mortality among radiologic technologists in the United States.** *Int J Cancer J Int Cancer* 2003, **103**:259-267.
- Morgan JW, Cassady RE: **Community cancer assessment in response to long-time exposure to perchlorate and trichloroethylene in drinking water.** *J Occup Environ Med Am Coll Occup Environ Med* 2002, **44**:616-621.
- Mundt KA, Dell LD, Austin RP, Luippold RS, Noess R, Bigelow C: **Historical cohort study of 10 109 men in the North American vinyl chloride industry, 1942-72: update of cancer mortality to 31 December 1995.** *Occup Environ Med* 2000, **57**:774-781.
- Orsi L, Delabre L, Monnereau A, Delval P, Berthou C, Fenaux P, Marit G, Soubeyran P, Huguet F, Milpied N, Leporrier M, Hemon D, Troussard X, Clavel J: **Occupational exposure to pesticides and lymphoid neoplasms among men: results of a French case-control study.** *Occup Environ Med* 2009, **66**:291-298.
- Pahwa M, Harris SA, Hohenadel K, McLaughlin JR, Spinelli JJ, Pahwa P, Dosman JA, Blair A: **Pesticide use, immunologic conditions, and risk**

- of non-Hodgkin lymphoma in Canadian men in six provinces. *Int J Cancer J Int Cancer* 2012, **131**:2650-2659.
- Parodi S, Vercelli M, Stella A, Stagnaro E, Valerio F: Lymphohaematopoietic system cancer incidence in an urban area near a coke oven plant: an ecological investigation. *Occup Environ Med* 2003, **60**:187-193.
- Pearce N, Smith AH, Reif JS: Increased risks of soft tissue sarcoma, malignant lymphoma, and acute myeloid leukemia in abattoir workers. *Am J Ind Med* 1988, **14**:63-72.
- Persson B, Fredrikson M: Some risk factors for non-Hodgkin's lymphoma. *Int J Occup Med Environ Health* 1999, **12**:135-142.
- Preston DL, Kusumi S, Tomonaga M, Izumi S, Ron E, Kuramoto A, Kamada N, Dohy H, Matsui T, Nonaka H, Thompson DE, Soda M, Mabuchi K: Cancer Incidence in Atomic Bomb Survivors. Part III: Leukemia, Lymphoma and Multiple Myeloma, 1950-1987. *Radiat Res* 1994, **137**:S68-S97.
- Purdue MP, Bakke B, Stewart P, De Roos AJ, Schenk M, Lynch CF, Bernstein L, Morton LM, Cerhan JR, Severson RK, Cozen W, Davis S, Rothman N, Hartge P, Colt JS: A CaseControl Study of Occupational Exposure to Trichloroethylene and Non-Hodgkin Lymphoma. *Environ Health Perspect* 2010, **119**:232-238.
- Rafnsson V: Risk of non-Hodgkin's lymphoma and exposure to hexachlorocyclohexane, a nested case-control study. *Eur J Cancer Oxf Engl 1990* 2006, **42**:2781-2785.
- Reif J, Pearce N, Fraser J: Cancer risks in New Zealand farmers. *Int J Epidemiol* 1989, **18**:768774.

- Richard B. Hayes, Songnian Yin, Nat: **Benzene and lymphohematopoietic malignancies in China.** *J Toxicol Environ Health A* 2000; **61**:419–432.
- Rinsky RA, Ott G, Ward E, Greenberg H, Halperin W, Leet T: **Study of mortality among chemical workers in the Kanawha**
- Ritz B: **Cancer mortality among workers exposed to chemicals during uranium processing.** *J Occup Environ Med Am Coll Occup Environ Med* 1999, **41**:556–566.**Valley of West Virginia.** *Am J Ind Med* 1988; **13**:429–438.
- Rodrigues L and Kirkwood. Case-Control Designs in the Study of Common Diseases: Updates on the Demise of the Rare Disease Assumption and the Choice of Sampling Scheme for Controls. *Int. J. Epidemiol.* (1990) 19 (1): 205–213.
- Rothman, K J. *Epidemiology An introduction.* 2012. Oxford University Press, Inc. New York.
- Sathiakumar N, Delzell E, Hovinga M, Macaluso M, Julian JA, Larson R, Cole P, Muir DC: **Mortality from cancer and other causes of death among synthetic rubber workers.** *Occup Environ Med* 1998, **55**:230–235.
- Sathiakumar N, Graff J, Macaluso M, Maldonado G, Matthews R, Delzell E: **An updated study of mortality among North American synthetic rubber industry workers.** *Occup Environ Med* 2005, **62**:822–829.
- Schenk M, Purdue MP, Colt JS, Hartge P, Blair A, Stewart P, Cerhan JR, De Roos AJ, Cozen W, Severson RK: **Occupation/industry and risk of non-Hodgkin's lymphoma in the United States.** *Occup Environ Med* 2009, **66**:23–31.

- Schinasi L and Leon M. Non-Hodgkin Lymphoma and Occupational Exposure to Agricultural Pesticide Chemical Groups and Active Ingredients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health* 2014;11(4): 4449-4527.
- Schumacher MC, Delzell E: **A death-certificate case-control study of non-Hodgkin's lymphoma and occupation in men in North Carolina.** *Am J Ind Med* 1988, **13**:317-330.
- Song JW, Chung KC. Observational Studies: Cohort and Case-Control Studies. *Plast Reconstr Surg* 2011, **126**(6); 2234-2242: 2011
- Svec MA, Ward MH, Dosemeci M, Checkoway H, De Roos AJ: **Risk of lymphatic or haematopoietic cancer mortality with occupational exposure to animals or the public.** *Occup Environ Med* 2005, **62**:726-735.
- Tatham L, Tolbert P, Kjeldsberg C: **Occupational Risk Factors for Subgroups of Non-Hodgkin's Lymphoma.** *Epidemiology* 1997, **8**:551-558.
- Vandenbrouckel J P, Pearce N. Case - control studies: basic concepts 2012. *Int. J. Epidemiol*;41(5): 1480-1489.
- Vandenbroucke JP, Pearce N. Incidence rates in dynamic populations. *Int J Epidemiol* 2012;41:1472-49.
- Ward E, Boffetta P, Andersen A, Colin D, Comba P, Deddens JA, De Santis M, Engholm G, Hagmar L, Langard S, Lundberg I, McElvenny D, Pirastu R, Sali D, Simonato L: **Update of the follow-up of mortality and cancer incidence among European workers employed in the vinyl chloride industry.** *Epidemiol Camb Mass* 2001, **12**:710-718.
- Weiss HA, Darby SC, Doll R: **Cancer mortality following X-ray treatment**

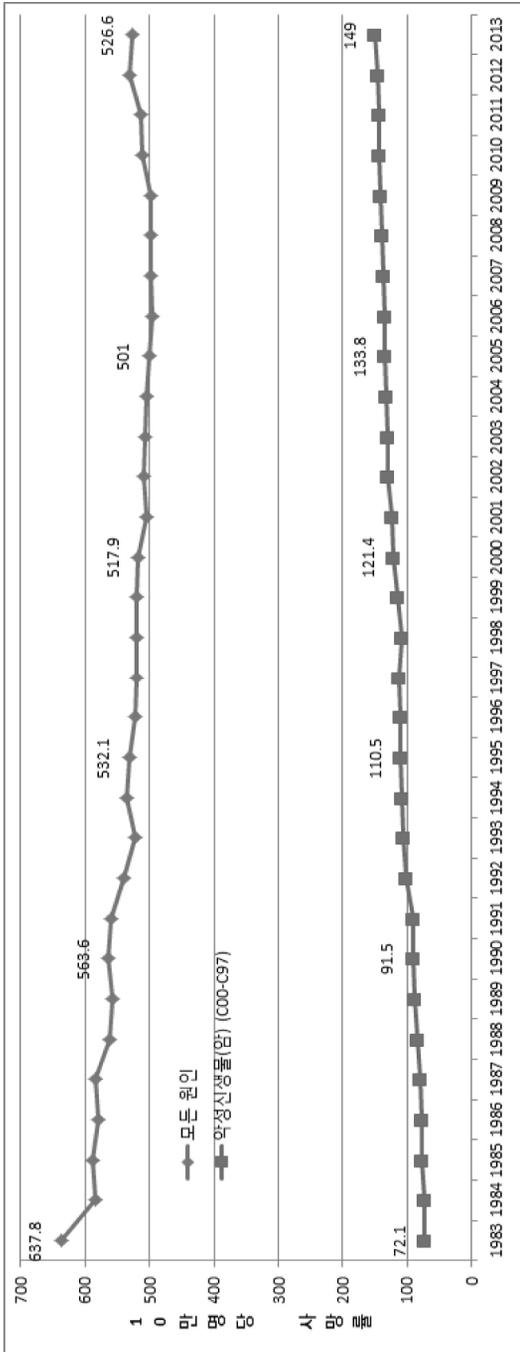
- for ankylosing spondylitis. *Int J Cancer J Int Cancer* 1994, 59:327-338.
- Wong O, Raabe GK: Non-Hodgkin's lymphoma and exposure to benzene in a multinational cohort of more than 308,000 petroleum workers, 1937 to 1996. *J Occup Environ Med Am Coll Occup Environ Med* 2000; 42:554-568.
- Zheng T, Blair A, Zhang Y, Weisenburger DD, Zahm SH: Occupation and risk of non-Hodgkin's lymphoma and chronic lymphocytic leukemia. *J Occup Environ Med Am Coll Occup Environ Med* 2002, 44:469-474.

부 록

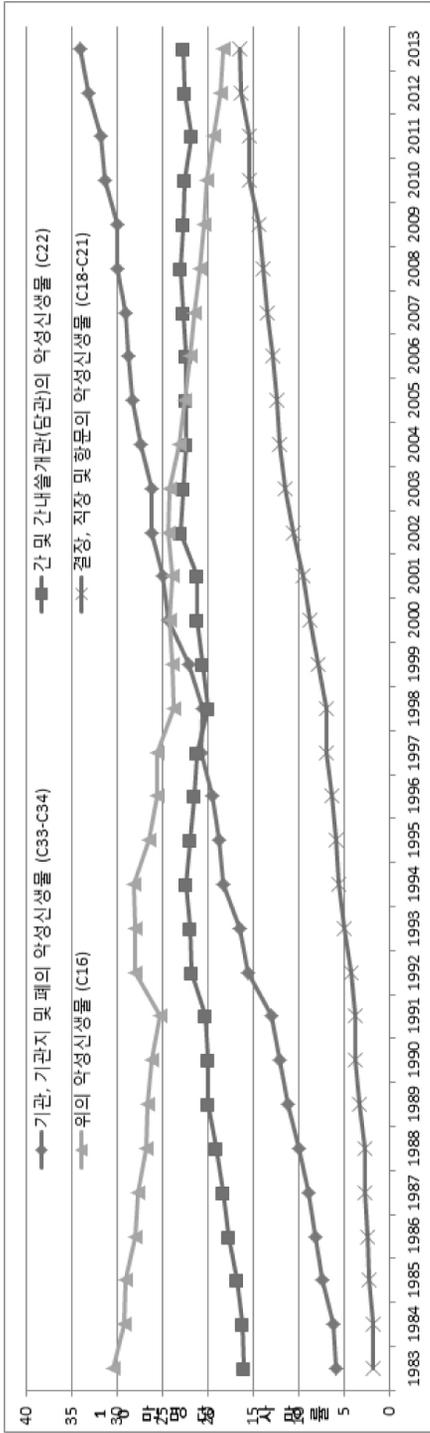
[부록 1] NHL의 국가통계

[부록 2] 반도체 역학연구 코호트 현황

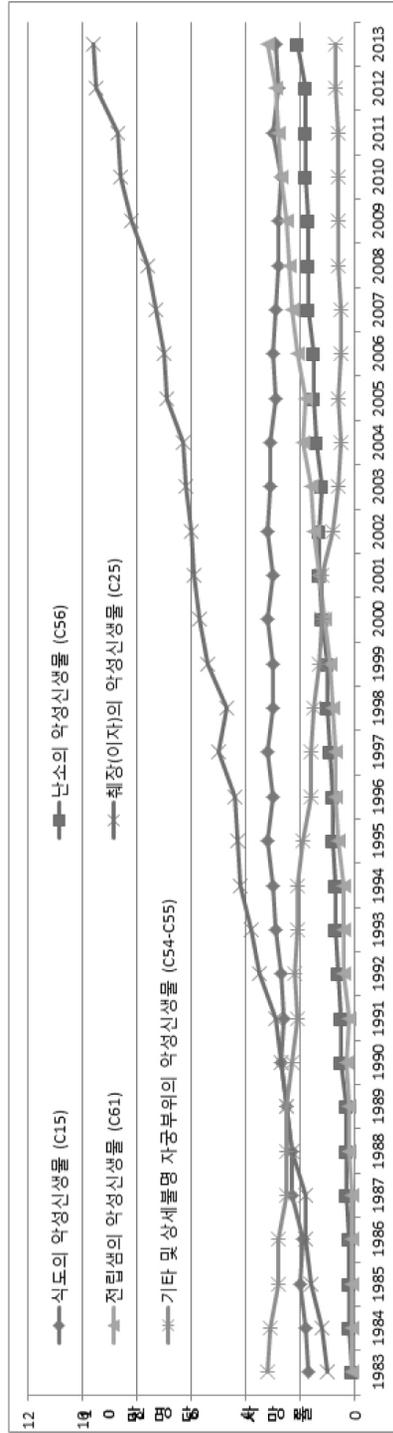
[부록 1] NHL의 국가통계



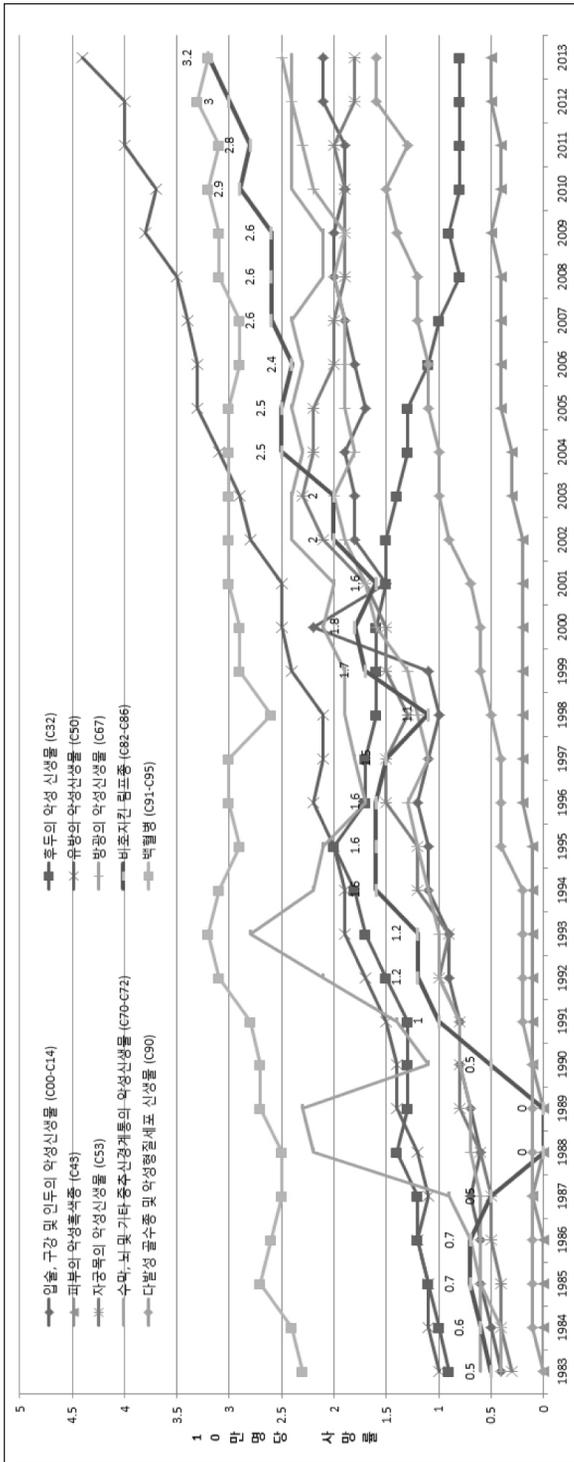
[부록 그림 1] 연도별 전체원인과 악성신생물 사망률



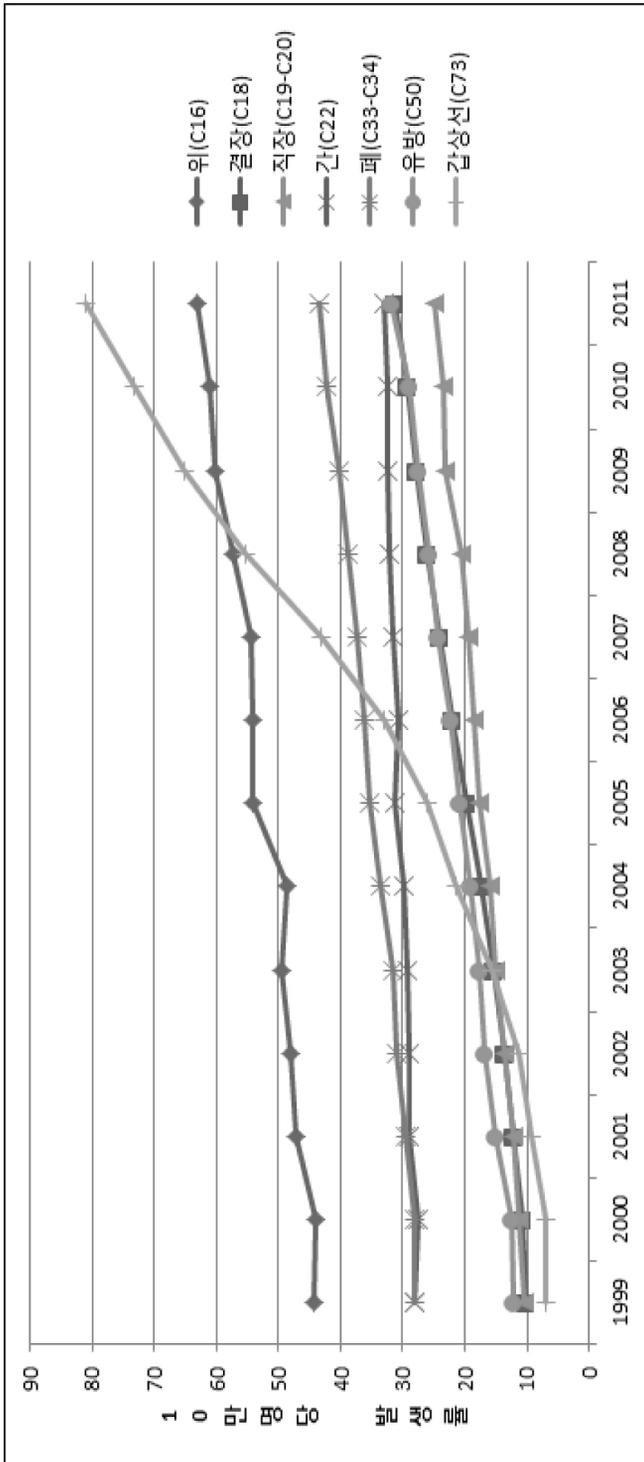
[부록 그림 2] 주요 암종의 연도별 사망률 변화 1



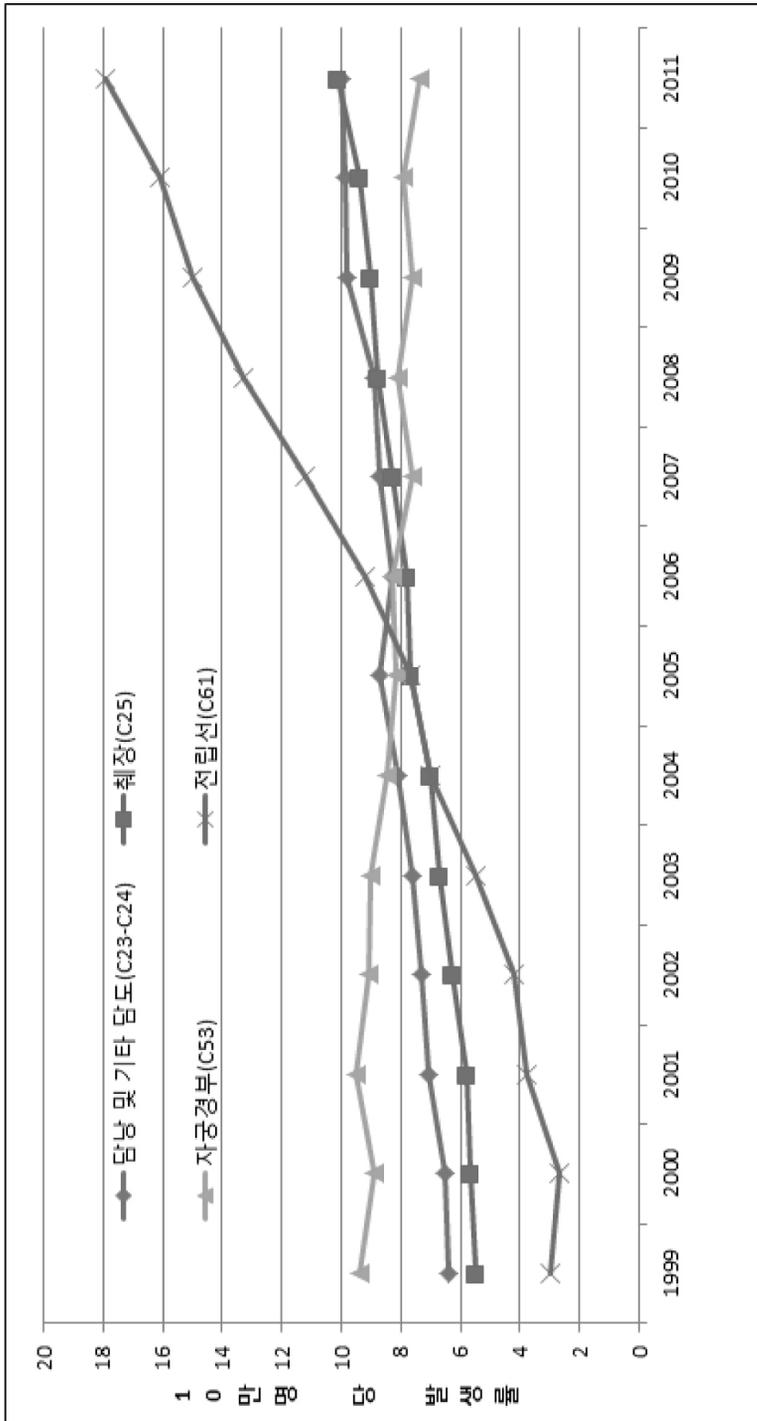
[부록 그림 3] 주요 암종의 연도별 사망률 변화 2



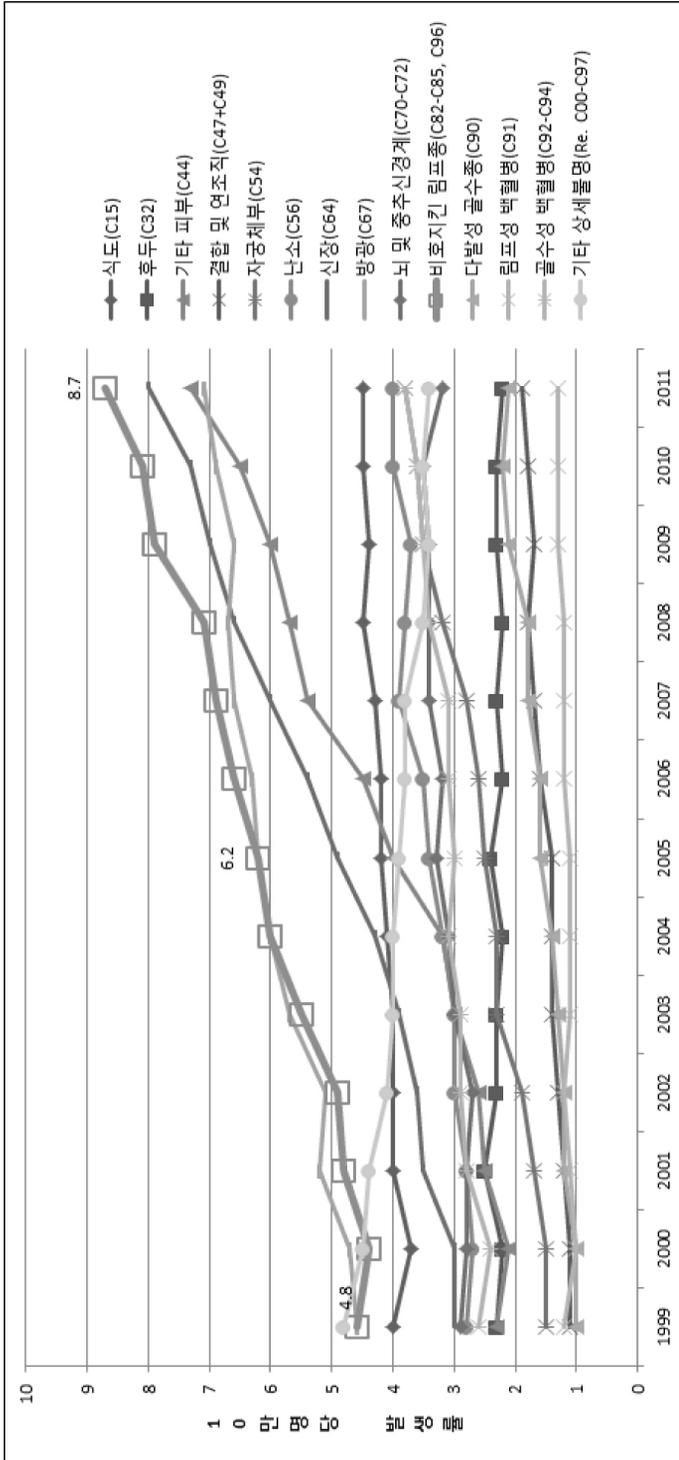
[부록그림 4] 주요 암종의 연도별 사망률 변화 3



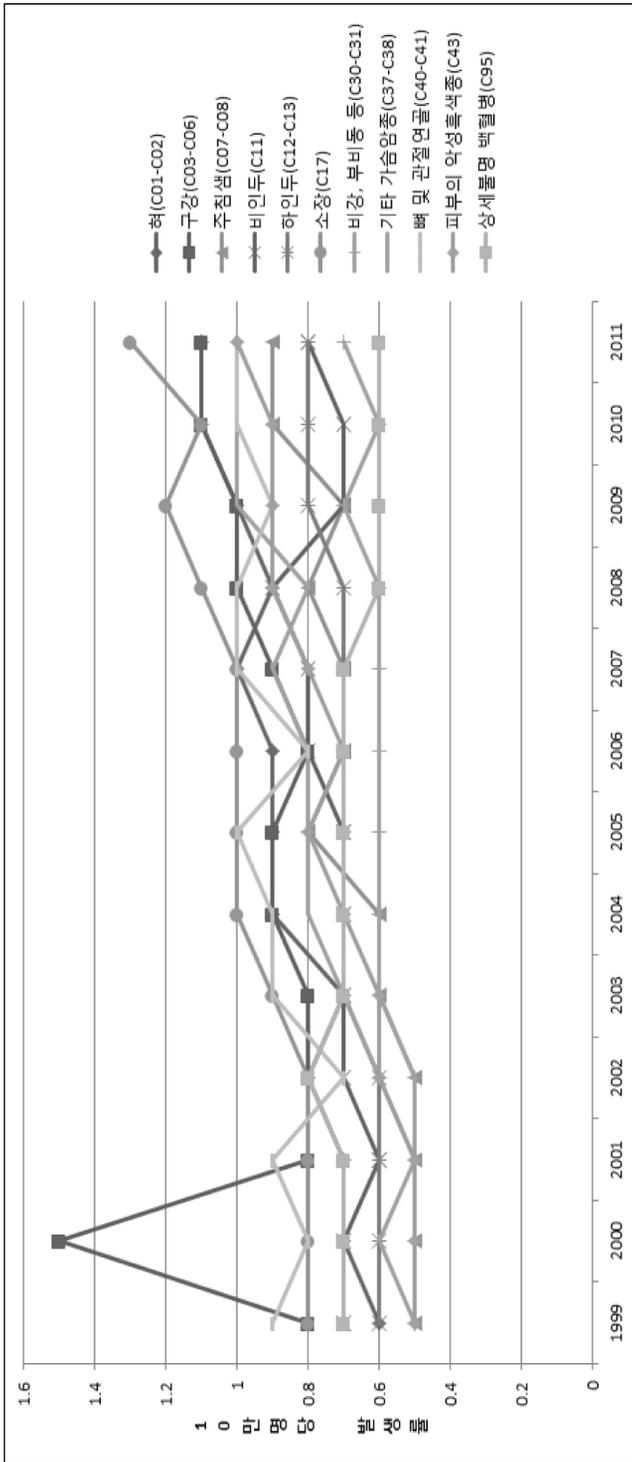
[부록 그림 5] 연도별 주요 암반생물 추이 1



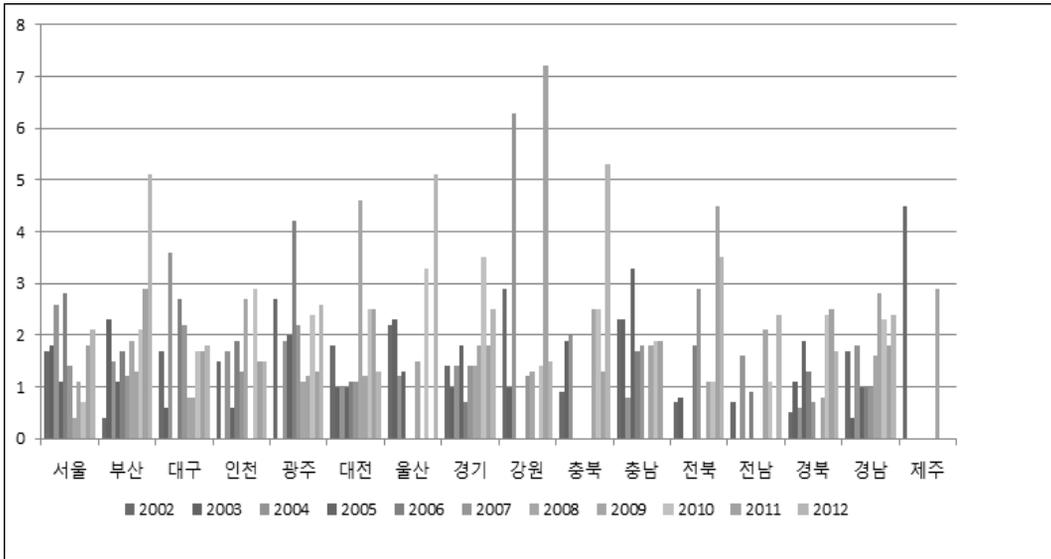
[부록 그림 6] 연도별 주요 암발생률 추이 2



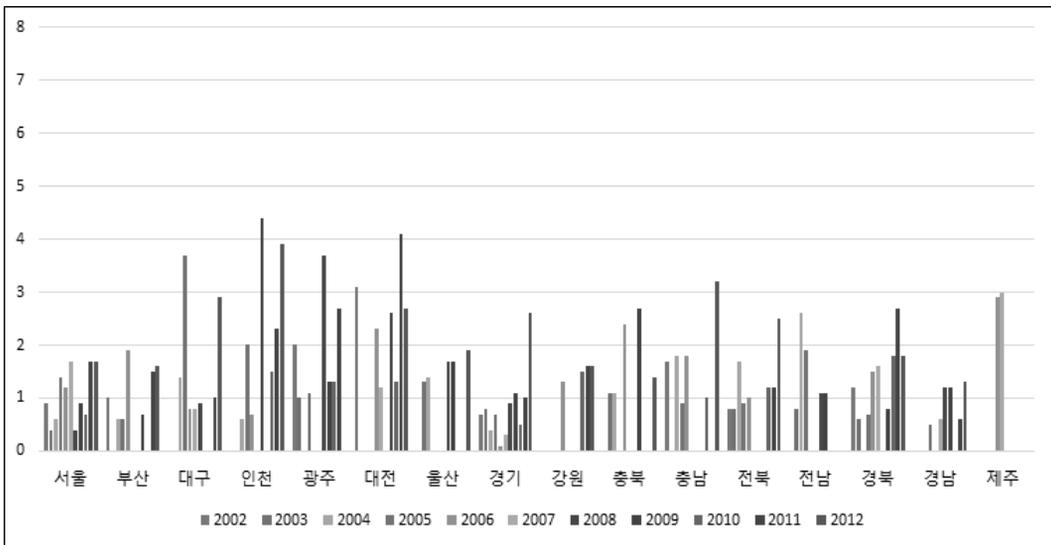
[부록 그림 7] 연도별 주요 암발생률 추이 3



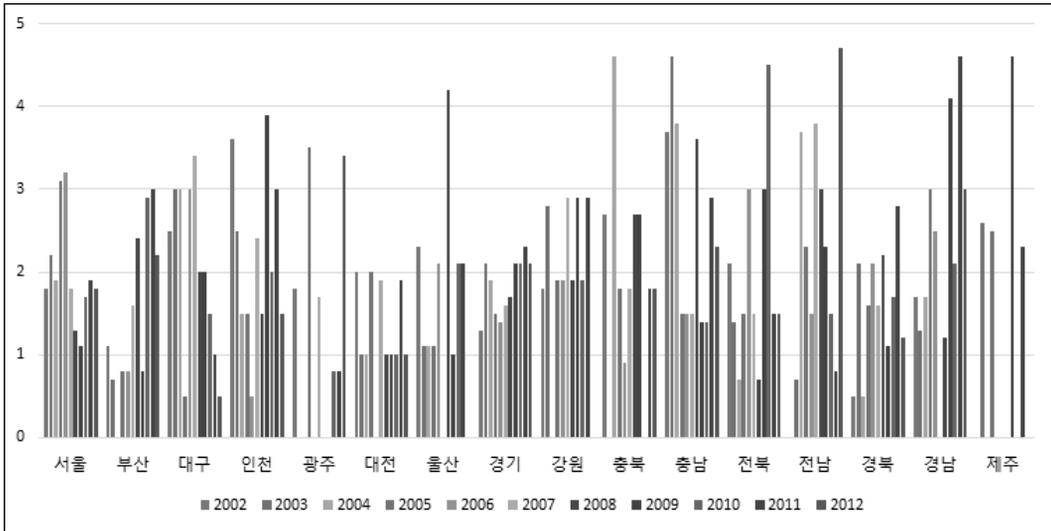
[부록 그림 8] 연도별 주요 암발생률 추이 4



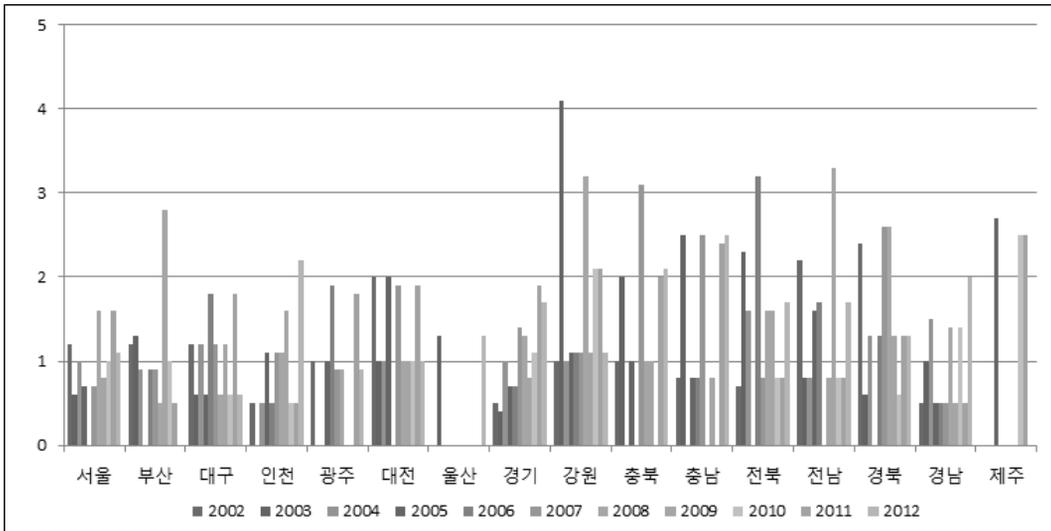
[부록 그림 10] NHL 지역별 연도별 성별 발생률 추이 (남 0-9세)



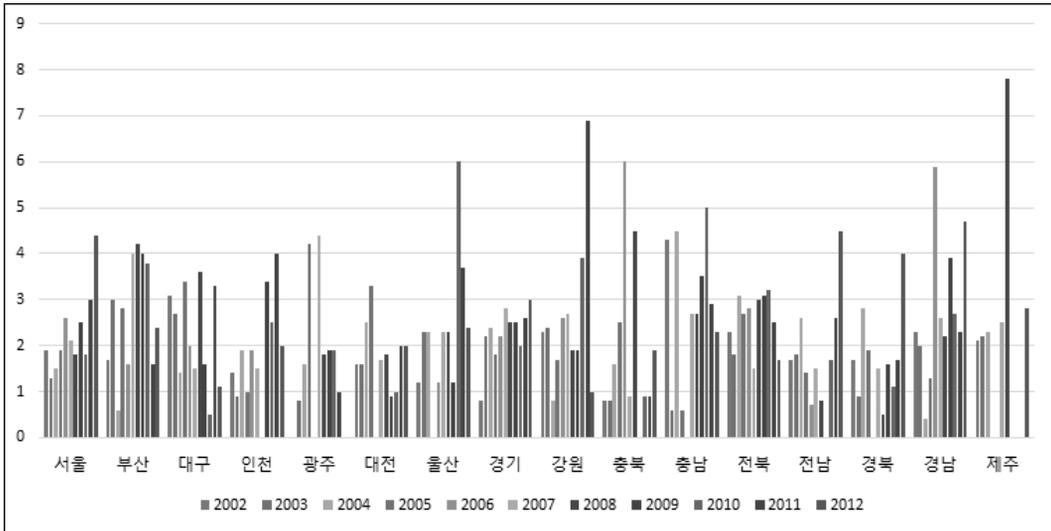
[부록 그림 11] NHL 지역별 연도별 성별 발생률 추이 (여 0-9세)



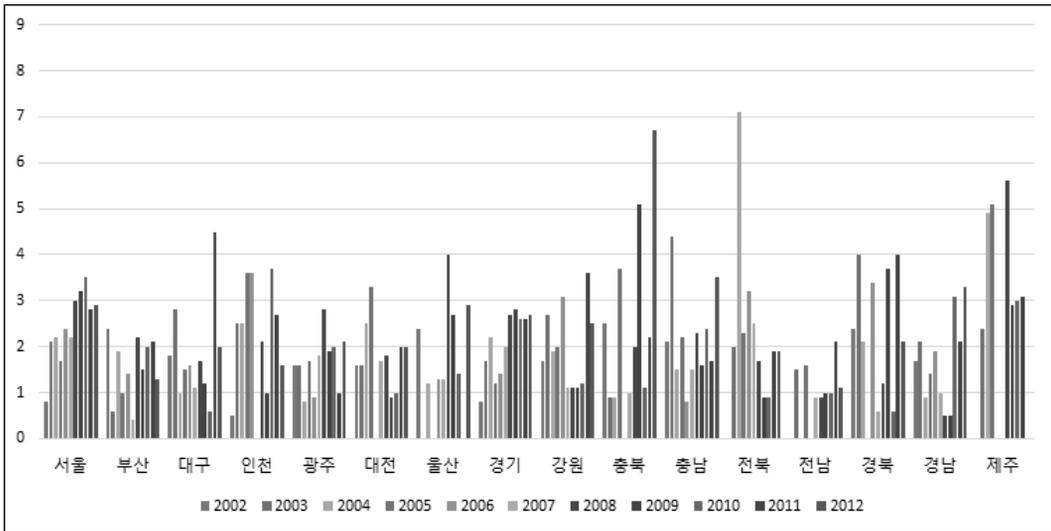
[부록 그림 12] NHL 지역별 연도별 성별 발생률 추이 (남 10-19세)



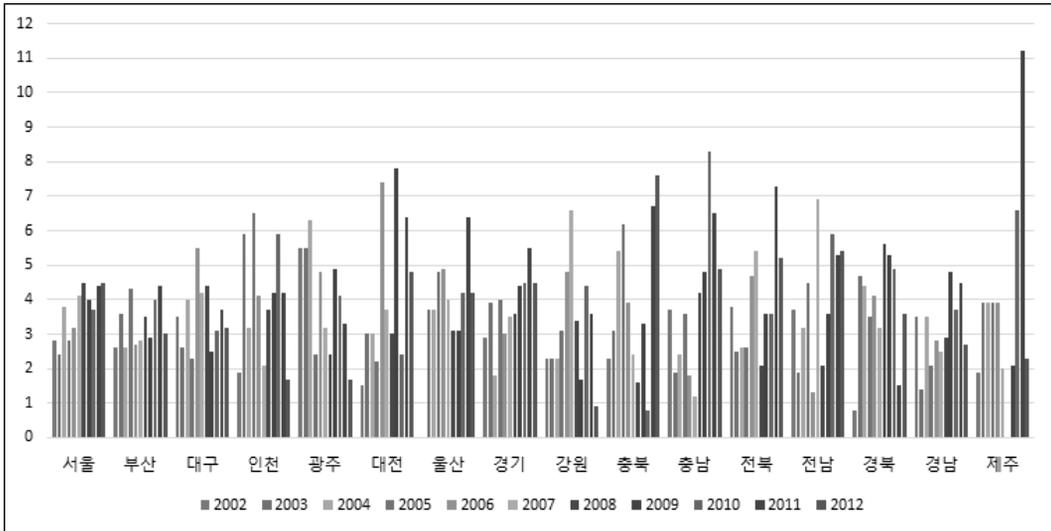
[부록 그림 13] NHL 지역별 연도별 성별 발생률 추이 (여 10-19세)



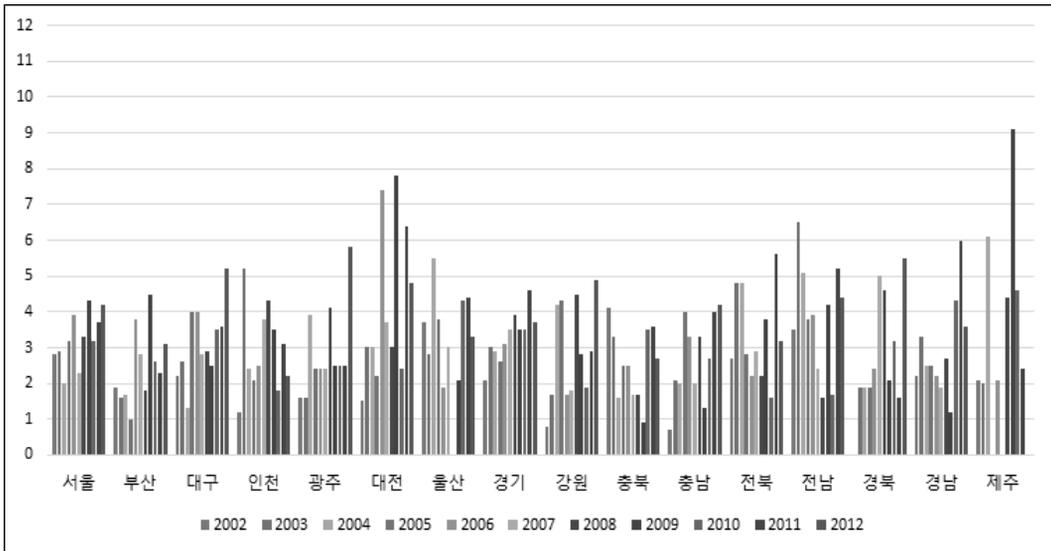
[부록 그림 14] NHL 지역별 연도별 성별 발생률 추이 (남 20-29세)



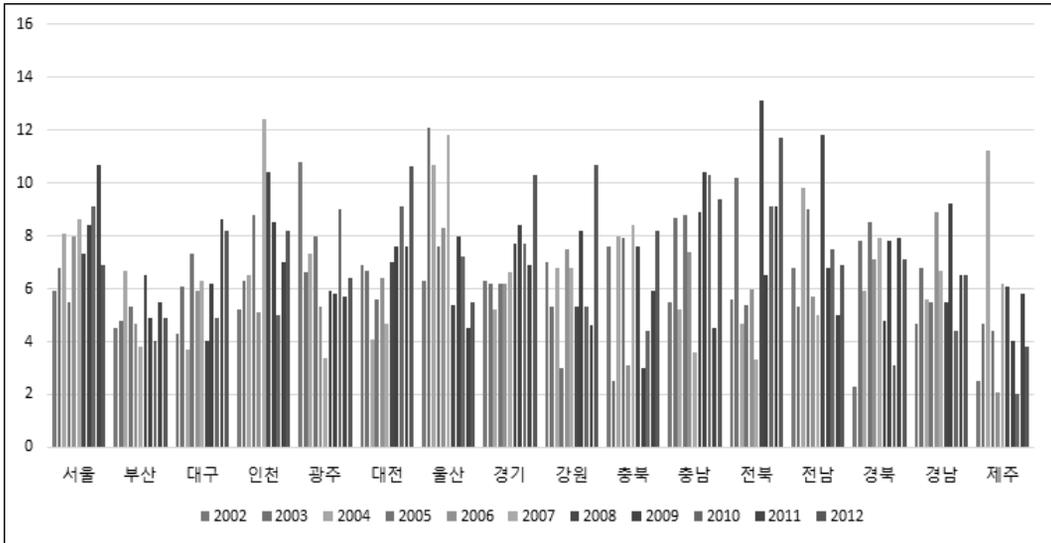
[부록 그림 15] NHL 지역별 연도별 성별 발생률 추이 (여 20-29세)



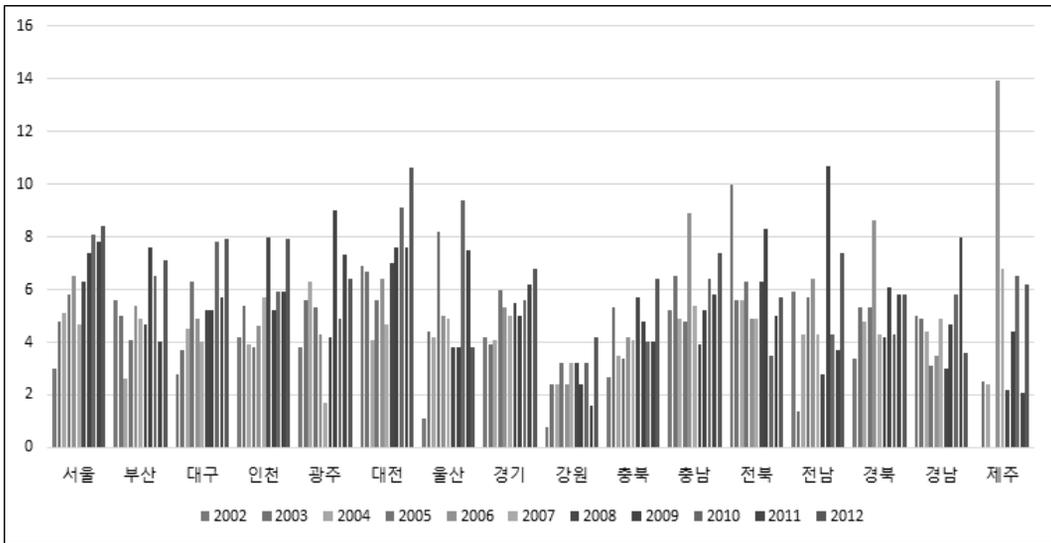
[부록 그림 16] NHL 지역별 연도별 성별 발생률 추이 (남 30-39세)



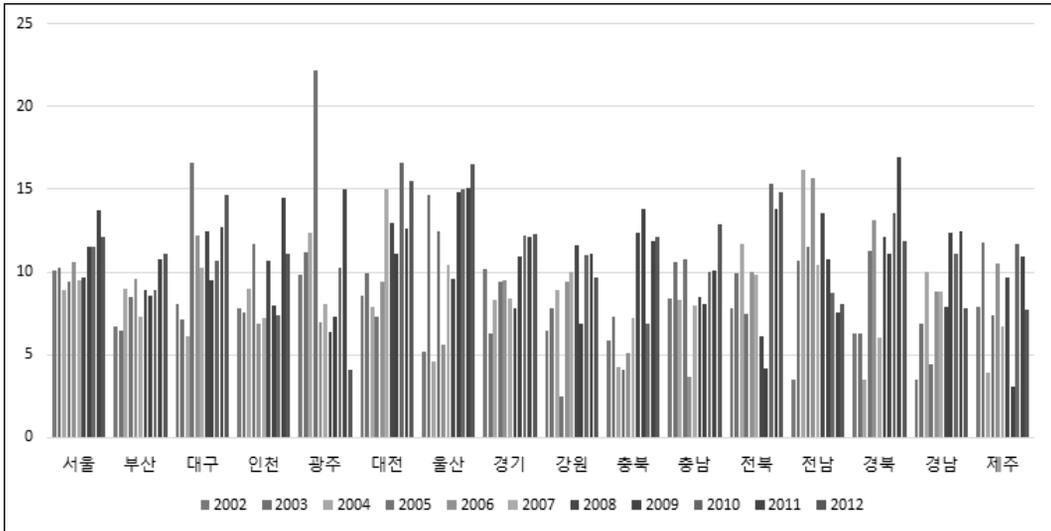
[부록 그림 17] NHL 지역별 연도별 성별 발생률 추이 (여 20-29세)



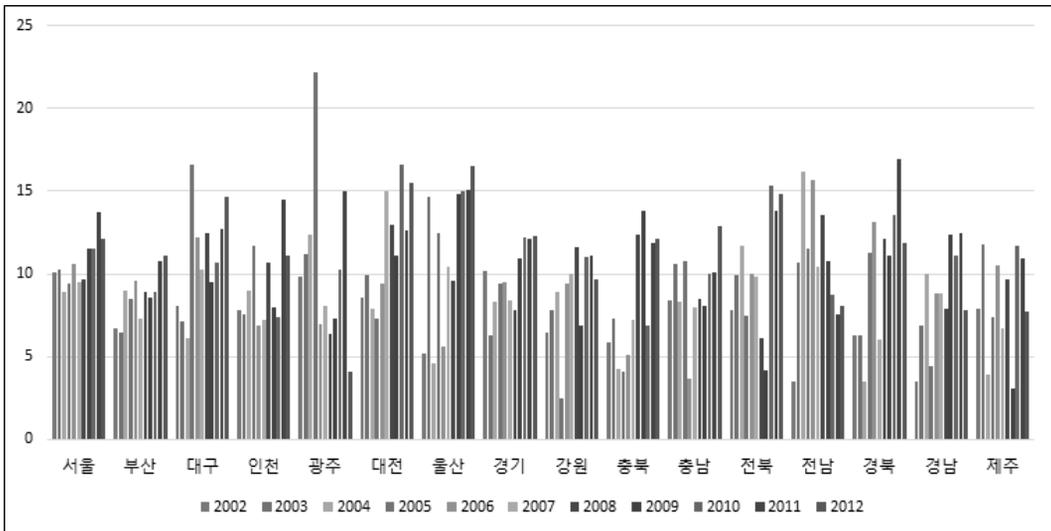
[부록그림 18] NHL 지역별 연도별 성별 발생률 추이 (남 40-49세)



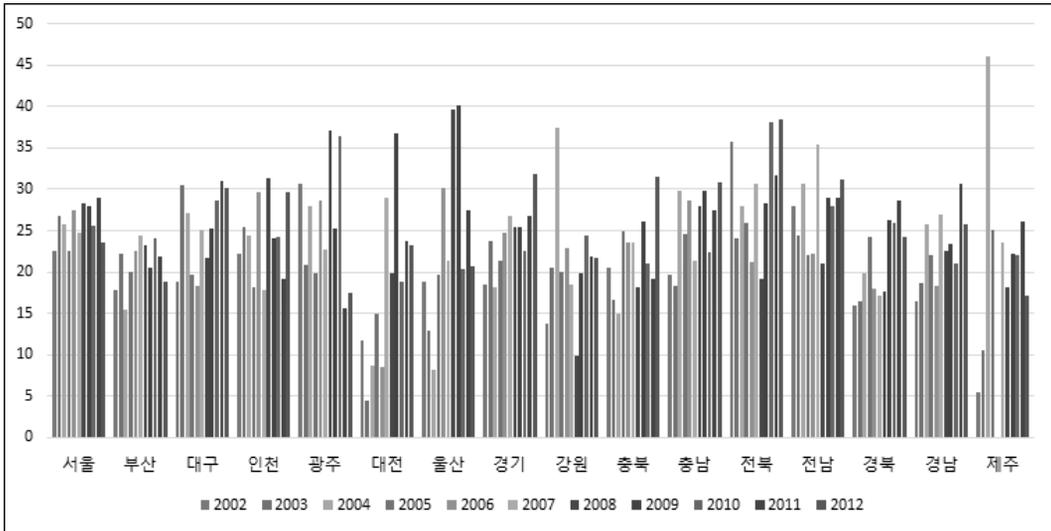
[부록 그림 19] NHL 지역별 연도별 성별 발생률 추이 (여 40-49세)



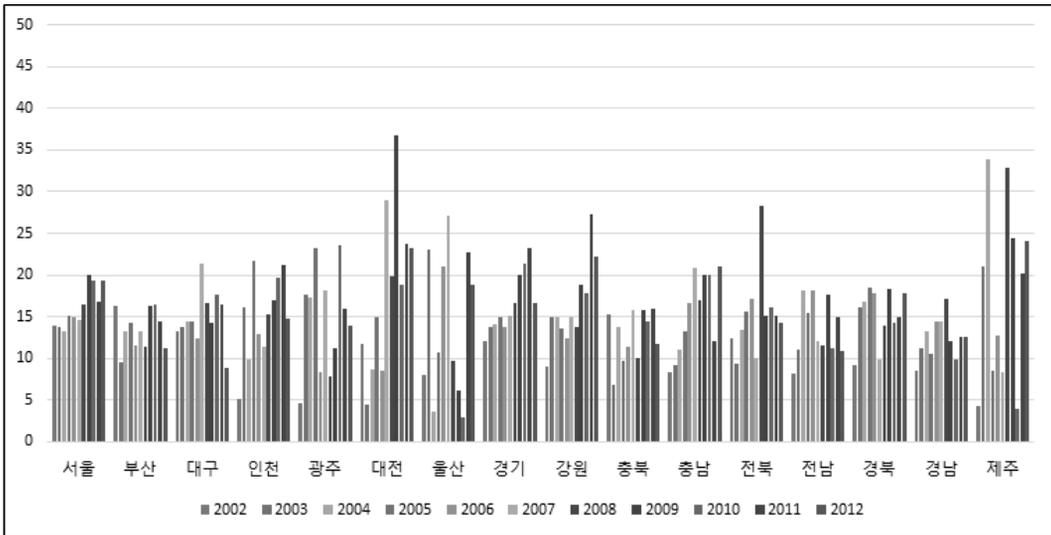
[부록 그림 20] NHL 지역별 연도별 성별 발생률 추이 (남 50-59세)



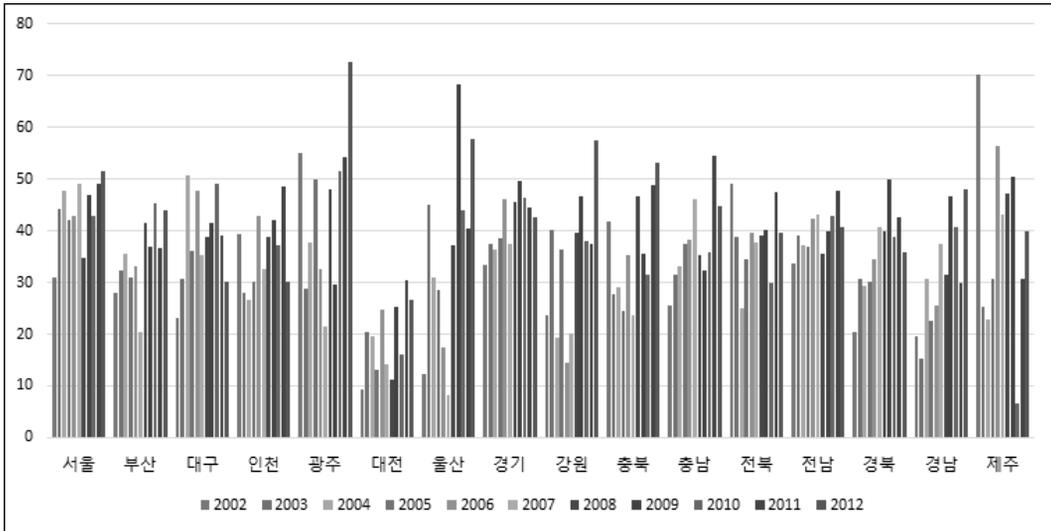
[부록 그림 21] NHL 지역별 연도별 성별 발생률 추이 (여 50-59세)



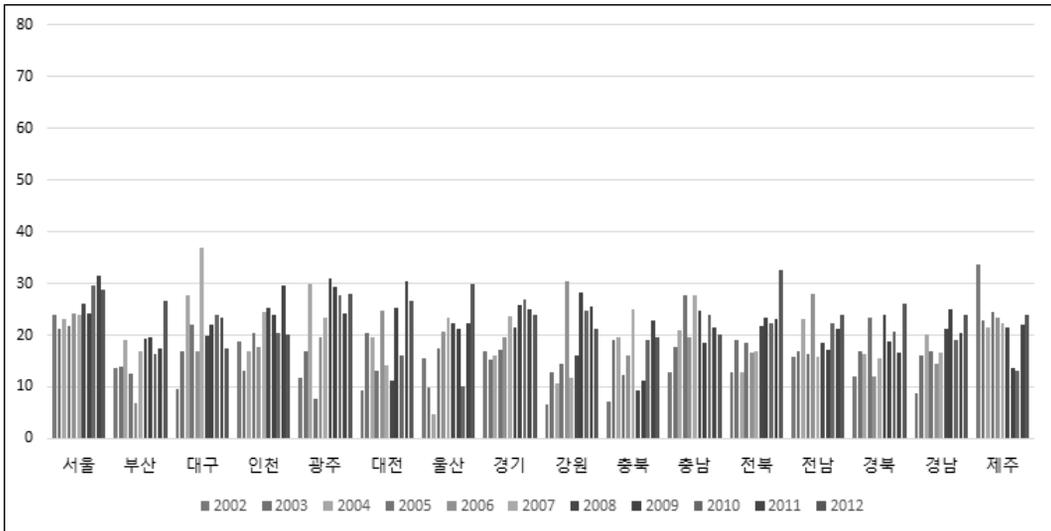
[부록 그림 22] NHL 지역별 연도별 성별 발생률 추이 (남 60-69세)



[부록 그림 23] NHL 지역별 연도별 성별 발생률 추이 (여 60-69세)



[부록 그림 24] NHL 지역별 연도별 성별 발생률 추이 (남 70-79세)



[부록 그림 25] NHL 지역별 연도별 성별 발생률 추이 (여 70-79세)

[부록 2] 반도체 역학연구 코호트 현황

1. 자료 수집

가. 조사대상 사업장

- 전국반도체 협회의 회원사 중 FAB공정을 보유한 모든 반도체 회사 중 2008년 노동부 실태조사에서 백혈병 발생 확인된 반도체조립공정 회사인 6개사의 9개사업장을 대상으로 함

- 2008년에 역학조사를 거부했다가 추후 자료를 제출한 한 개 사업장의 자료는 관찰기간이 불충분하며 2015년에 인사자료 업데이트가 되지 않아, 2015년 최종 인사자료 분석대상은 5개사의 8개사업장

나. 수집 자료

2008년 역학조사 이후 연간 지속적으로 자료가 수집되었는데, 코호트는 2010년과 2014년에 정리하였다. 자료수집 대상 사업장은 2008년에 5개사 8개 사업장(총 135,449 명)이었고, 2010년(총 136,551명)과 2015년에는 6개사 9개 사업장(총 178,038)의 자료가 수집되었다(부록 표 1).

나. 직무 구분

반도체 코호트의 인사자료 직무 구분은 4단계로 구별하였다. 1단계는 반도체/비반도체를 구분하였으며, 2단계는 생산직과 사무직의 구분, 3단계는 FAB/조립의 구분, 4단계는 구체적인 직무를 구분하였다. 직무의 구별은 ① 오퍼레이터, ② 공정엔지니어, ③ 설비엔지니어, ④ 관리자, ⑤ 유틸리티, ⑥ 분류불가로 구분하였다. SIR과 SMR의 분석에서는 ④⑤⑥의 경우 발생자가 적어 구분의 의미가 없어, ① 오퍼레이터, ② 엔지니어(공정, 설비 엔지니어 필요시 구분), ③ 기타 (분류불능, 유틸리티, 관리자)로 나누어서 분석하였다.

2. 분석용 코호트 구성

2008년 이후 SIR, SMR 계산을 위한 코호트 구성은 2009, 2010, 2015년에 시행하였다. 2009년의 코호트는 2008년 이후 새로운 인원의 추가 없이 사망 관찰기간을 1년 연장하였으며, 비반도체로 분류되는 근로자를 제외하였다. 2015년 분석에서는 비반도체 및 입사 1개월 이하의 근로자를 코호트에 모두 넣어 코호트를 구성하였다(부록 표 2).

가. 입적 기준

- 관찰기간 내 퇴사, 관찰기간 종료 전 입사, 근무기간 1달 이상의 원청 근로자, 반도체 공정, 추적 탈락이 없는 근로자

- 제외 기준

① 불완전자료 : 주민등록번호 오류, 입사일 없는 경우, 추적관찰 못한 경우, 협력업체 근로자

② 관찰기간 밖의 근로자: (관찰 시작 이전 퇴사자, 관찰 종료 이후 입사자

③ 비반도체업종 근로자

④ 근무기간 1달 미만

⑤ 관찰시작 전에 분석 대상 질환으로 진단받은 경우

나. 코호트 현황

수집된 인사자료는 2008년 135,449명에서 2015년 178,038명으로 42,589명 증가하였다. 2015년에 추적이 되지 않아 코호트에는 입적시키지 못하였다

(부록 표 1). 코호트입적 기준에 따라 정리한 결과, 사망코호트는 2008년 분석 당시 631,419인년으로 평균 관찰기간 6.17년이었는데 2015년 분석에서는 총 1,472,239 인년으로 평균관찰기간은 10.60이 되었다. 암등록코호트는 2008년 분

석 당시 541,478인년으로 평균 관찰기간 5.66년이었는데, 2015년 분석에서는 1,292,919 인년으로 평균 관찰기간 9.67년 이었다 (부록 표 2).

캘린더 별로 구분해 보면, 사망원인 코호트는 1998~2001년에 관찰된 인년이 15.5%, 2002-2005년에 20.6%, 2006-2009년에 39.4%, 2009-2013년에 24.5%였다. 암등록코호트는 1998-2002년에 19.6%, 2003-2007년에 34.1%, 2008-2012년에 46.3%였다 (부록 표 3).

〈부록 표 1〉 회사별 인사자료 수집 현황

				명(%)
	회사명	남	여	전체
2008	B	2,633	5,166	7,799 (5.8)
	A	3,383	3,965	7,348 (5.4)
	C	28,086	38,356	66,442 (49.0)
	D	1,279	2,257	3,536 (2.6)
	F	21,727	28,597	50,324 (37.2)
	합계	57,108	78,341	135,449 (100.0)
2010	B	2,840	6,143	8,983
	A	3,625	5,047	8,672
	C	26,666	36,748	63,414
	D	1,342	2,289	3,631
	E	3,625	5,047	8,672
	F	22,709	29,142	51,851
	합계	57,182	79,369	136,551
2015*	B	3,085	6,491	9,575
	A	4,079	4,610	8,689
	C	41,400	45,322	86,722
	D	1,608	2,812	4,420
	E	3,458	4,778	8,236
	F	27,399	35,209	62,608
	합계	81,029	99,222	178,038**

* 2,213명이 두 개 이상 사업장 근무하여 총 합계가 사업장별 계의 총합보다 작음

〈부록 표 2〉 2008년 분석대상 코호트의 인원수 및 관찰기간

2008년 분석		사망원인 (1992-2006)	암등록 (1988-2005)
인사자료 (1998-2007)	분석지표	표준화사망비	표준화발생비
	관찰기간	1998-2006	1998-2005
	코호트 인원(명)	102,348	95,688
	사망자/암발생자	204	215
	관찰인년	631,419	541,478
	평균관찰기간(년)	6.17	5.66
2009년 분석		사망원인 (1992-2007)	암등록 (1988-2005)
인사자료 (1998-2007)	분석지표	표준화사망비	표준화발생비
	관찰기간	1998-2007	1998-2005
	코호트 인원(명)	113,742	95,634
	사망자/암발생자	252(65)	215
	관찰인년	765,156	540,786
	평균관찰기간(년)	6.73	5.65
2010년 분석		사망원인 (1992-2008)	암등록 (1988-2007)
인사자료 (1998-2009)	분석지표	표준화사망비	표준화발생비
	관찰기간	1998-2008	1998-2007
	코호트 인원(명)	113,443	108,933*
	사망자/암발생자	267(72)	346**
	관찰인년	832,512	718,849
	평균관찰기간(년)	7.34	6.60
2015년 분석		사망원인 (1992-2013)	암등록 (1988-2012)
인사자료 (1998-2013)	분석지표	표준화사망비	표준화발생비
	관찰기간	1998-2013	1998-2012
	코호트 인원(명)	138,947	133,709
	사망자(암)/암발생자	517(95)	1,347
	관찰인년	1,472,239	1,292,919
	평균관찰기간(년)	10.60	9.67

※ ()안의 연도범위는 수집된 자료를 포함하는 연도범위. 2009년에는 코호트 입적은 그대로이나, 비반도체 업종 근로자 등을 제외함. 2015년 분석에서는 단기 근무자와 비반도체 업종 근로자의 발생현황을 보기 위하여 1개월 미만 근로자와 비반도체 업종을 코호트에 포함

〈부록 표 3〉 2015 코호트 성별 Calendar 별 인년 추이

암등록 코호트	2002(98-02)	2005(03-07)	2009(08-12)	Total	
남	130,265.9	195,963.1	262,625.6	588,854.6	
여	123,484.1	244,523.5	336,057.3	704,064.9	
계	253,749.9 (19.6%)	440,486.6 (34.1%)	598,682.9 (46.3%)	1,292,919.5 (100%)	

사망원인 코호트	1995-2001	2002-2005	2006-2009	2009-2013	Total
남	128,486.5	138,615.6	242,856.8	173,191.8	683,150.6
여	99,601.5	163,972.1	337,616.3	187,899.0	789,088.8
계	228,088.0 (15.5%)	302,587.7 (20.6%)	580,473.1 (39.4%)	361,090.7 (24.5%)	1,472,239.4 (100%)

3. 2015 암등록코호트 인년 및 대분류암 표준화발생비

2015 암등록코호트의 총 인원은 133,709명, 관찰인년은 총 1,292,919인년이었으며 평균 9.67인년이였다(부록 표 2). 코호트 인년의 98.2%가 반도체 업종, 1.7%가 비반도체 업종이었다. 1개월 미만 근무자는 전체 코호트 인년의 15.2%였다(부록 표 3).

29세까지는 여성이 남성보다 큰 인년을 보였다. 여성은 20-24세, 여성 25-29세 구간에서 가장 인년 분포가 컸으며, 남성에서는 30-34세, 35-39세 구간의 인년 분포가 컸다(부록 그림 27). 근무기간별 인년은 남녀 모두 10년 이상 근무자의 인년이 가장 높았다(그림 28).

사업장별 인년은 암등록 코호트에서는 39.9%, 51.2%, 3.02%, 3.1%, 2.8%였다. 전체 인년의 79.3%가 생산직, 19.6%가 사무직이었다. 전체의 75.9%가 FAB공정, 22.8%가 Assembly공정이었다. 엔지니어 직무는 전체의 25.6%, 오퍼레이터는 57.7%였다(부록 표 4).

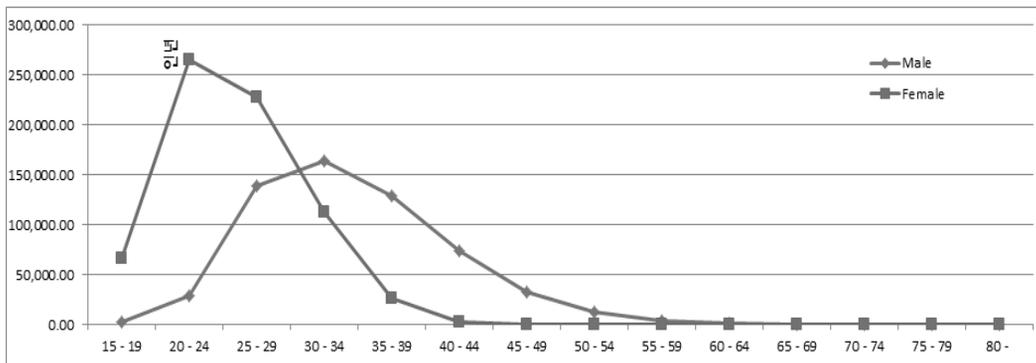
전체 암 발생 표준화등록비 (standardized incidence ratio, SIR)은 남성이 1.30 (1.20-1.40), 여성이 1.19(1.09-1.28)로 통계적으로 유의하게 일반인구보다

높았다. 대분류 암종별 성별 SIR이 1.0을 넘는 것은 남성의 두경부암 (1.21, 95%CI: 0.71-1.95), 골암 (2.44, 95%CI 1.11-4.62), 비뇨기암 (1.42, 95%CI: 1.02-1.91), 내분비암 (3.28, 95%CI 2.91-3.68) 이었다. 여성에서 SIR이 1.0을 넘는 대분류암종은 두경부암 (1.25, 95%CI: 0.50-2.58), 소화기암 (1.12, 95%CI 0.86-1.44), 유방암 (1.22, 95%CI 0.97-1.52), 내분비암 (1.37, 95% CI 1.23-1.51) 이었다 (부록 표 6).

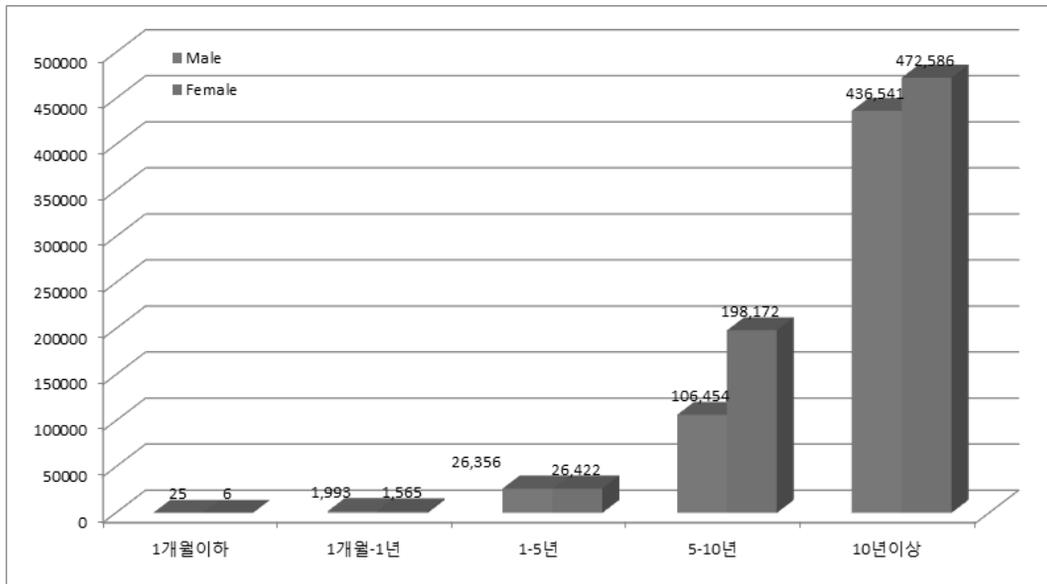
[부록 표 4] 2015 암등록 코호트 인년의 분포

(반도체업/비반도체, 1개월 미만/이상)

단위 (인년)	반도체업종	비반도체 업종	미분류	계
1개월 미만 근무	195,973.7 (15.2)	627.3 (0.0)	102.7 (0.0)	196,703.6(15.2)
1개월 이상 근무	1,074,145.4 (83.1)	21,661.6 (1.7)	408.8 (0.0)	1,096,215.9 (84.8)
계	1,270,119.1 (98.2)	22,288.9 (1.7)	511.5 (0.0)	1,292,919.5 (100.0)



[부록 그림 27] 암등록 코호트의 성별 연령별 인년 분포



[부록 그림 28] 암등록 코호트 성별 근무기간별 인년 분포

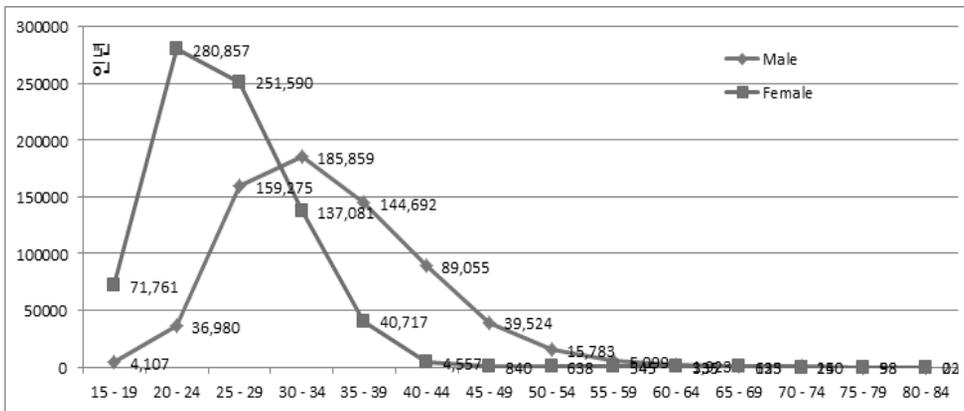
〈부록 표 5〉 압등록 코호트 사업장별 성별 직종별 인년 분포

		전체											1개월 이상 근무 생산직, 만도제										
		FAB / Assembly						직부					직부										
		생산직	사무직	미분류	계	ASSYEMBLY	FAB	미분류	엔지니어	장비엔지니어	공정엔지니어	오퍼레이터	기타	계									
남	15,710.30	2,990.20		18,700.50	9.48	13,661.60	1,554.26	7,820.88	3,155.62	4,541.25	682.61	6,721.85	15,225.34										
녀	19,731.70	587.9		20,299.60	4.10	17,926.33	389.72	208.64	52.94	88.76	16,321.19	1,770.32	18,300.15										
계	35,441.90	3,558.20		39,000.10	13.57	31,587.93	1,923.98	8,029.52	3,208.56	4,630.01	17,003.81	8,492.16	33,525.49										
남	7,434.60	8,209.30		15,643.80	0.00	6,683.20	21.59	3,234.01	2,767.90	436.2	171.27	3,279.51	6,684.79										
녀	21,996.50	2,398.40		24,394.80	0.00	19,466.11	69.33	137.31	52.77	61.71	16,478.44	2,919.70	19,535.44										
계	29,431.00	10,607.60		40,038.60	0.00	26,129.31	90.83	3,371.32	2,820.67	497.91	16,649.71	6,199.21	26,220.24										
남	128,495.70	100,319.50	3,833.10	230,648.20	19,127.21	83,244.23	5,443.52	63,965.46	34,468.71	20,168.30	1,244.27	42,605.23	107,814.96										
녀	257,011.30	26,550.40	1,088.20	284,630.00	55,521.79	160,126.39	3,483.68	3,907.09	2,781.17	916.41	197,187.12	18,037.65	219,131.86										
계	383,507.00	126,869.90	4,901.30	515,278.20	74,649.00	243,370.62	8,927.20	67,872.55	37,249.88	916.41	198,431.39	60,642.89	328,946.82										
남	6,628.80	5,101.30	6,226.80	17,956.90	1,634.07	4,659.85	170.14	2,274.33	1,443.54	676.37	3,351.38	838.35	6,464.05										
녀	13,902.40	1,389.60	2,830.40	18,122.40	5,248.39	8,253.12	40.22	341.57	284.98	9.16	11,942.51	1,262.65	13,546.72										
계	20,531.30	6,490.90	9,057.20	36,079.30	6,882.46	12,917.96	210.35	2,615.89	1,728.52	685.53	15,293.88	2,101.00	20,010.78										
남	229,582.00	75,583.90	399.1	305,565.00	28,794.02	147,494.02	0.00	121,758.17	51,923.52	63,624.37	6,913.82	47,616.04	176,288.03										
녀	328,205.20	29,520.20	21.6	355,747.00	83,222.00	183,511.75	0.00	13,691.76	2,035.42	9,160.85	236,314.02	16,727.98	266,733.76										
계	555,787.20	105,104.10	420.7	661,312.00	112,016.02	331,005.77	0.00	135,449.93	53,958.94	72,785.22	243,227.85	64,344.02	443,021.79										
총계	1,024,688.40	252,630.70	14,379.20	1,291,708.20	193,561.06	645,011.59	11,152.46	217,339.21	98,971.77	89,731.91	490,606.64	141,779.28	849,725.12										
	(79,330)	(19.6%)	(1.1%)	(100%)	(22.8%)	(75.9%)	(1.3%)	(25.6%)	(11.65%)	(*10.56%)	(57.7%)	(16.7%)	(100%)										

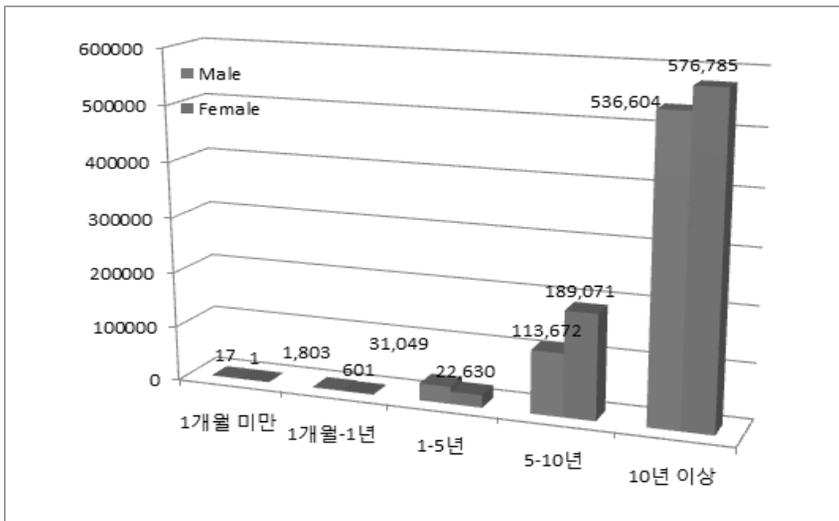
〈부록 표 6〉 사망원인 코호트 인년 분포

(반도체업/비반도체, 1개월 미만/이상)

	반도체	비반도체	분류불가	계
1개월 미만	164,181.5 (11.15%)	643.8(0.04%)	135.9(0.01%)	164,961.2(11.20%)
1개월 이상	1,279,226.6(86.89%)	27,895.7(1.89%)	156.0(0.01%)	1,307,278.2(88.80%)
계	1,443,408.1(98.04%)	28,539.5(1.94%)	291.9(0.02%)	1,472,239.4



[부록 그림 29] 사망원인코호트 성별 연령별 인년분포



[부록 그림 30] 사망원인코호트 성별 작업기간별 인년분포

(부록 표 7) 사망원인 코호트 사업장별 성별 직종별 인년 분포

		1개월 이상 근무 생산직, 반도체												
		FAB / Assembly					직무							
		생산직	사무직	미분류	계	ASSYSEMBLY	FAB	미분류	엔지니어	장비엔지니어	공정엔지니어	오퍼레이터	기타	계
남	17,898.97	3,469.88	0.00	21,368.85	9.48	15,381.98	1,979.12	8,718.36	3,395.15	5,324.21	678.54	7,973.68	17,370.58	
녀	22,341.28	656.02	0.00	22,997.30	4.10	20,286.00	464.48	164.09	55.93	108.16	18,361.17	2,229.32	20,754.58	
계	40,240.25	4,125.90	0.00	44,366.15	13.57	35,667.98	2,443.61	8,882.45	3,451.08	5,432.37	19,038.71	10,203.00	38,125.16	
남	8,520.78	9,283.57	0.00	17,764.35	0.00	7,663.80	27.81	3,782.30	3,264.31	517.99	192.07	3,717.25	7,691.61	
녀	24,691.57	2,666.47	0.00	27,358.04	0.00	21,836.78	108.22	141.99	65.34	76.59	18,322.36	3,480.71	21,945.00	
계	33,212.35	11,950.04	0.00	45,142.39	0.00	29,500.58	136.03	3,924.23	3,329.65	594.58	18,514.43	7,197.95	29,636.61	
남	145,287.26	115,042.81	3,846.63	264,176.20	23,954.38	98,731.59	7,724.81	76,345.65	46,612.26	20,418.48	883.51	53,171.62	130,410.78	
녀	289,484.69	29,796.18	1,064.83	320,345.69	62,804.26	184,757.56	4,940.54	4,781.09	3,248.55	1,323.34	221,685.22	26,036.05	252,502.35	
계	434,771.95	144,838.48	4,911.46	584,521.90	86,758.64	283,489.15	12,665.34	81,126.74	49,860.81	21,741.82	223,578.73	79,207.67	382,913.14	
남	8,409.77	6,139.50	7,750.77	22,300.04	1,938.62	6,041.52	221.53	2,737.21	1,894.67	887.54	3,835.40	1,649.07	8,221.68	
녀	16,490.03	1,647.23	3,339.07	21,476.33	5,795.41	10,208.13	72.49	350.88	335	15.88	13,273.03	2,452.12	16,076.03	
계	24,899.80	7,786.72	11,089.84	43,776.36	7,754.03	16,249.65	294.02	3,088.08	2,229.67	903.42	17,108.43	4,101.19	24,297.71	
남	248,468.93	108,549.53	143.24	357,161.70	32,556.77	177,459.81	0.00	129,154.43	64,657.76	61,772.45	8,554.80	72,307.35	210,016.58	
녀	359,104.40	36,834.16	12.61	395,951.17	94,140.20	212,271.82	0.00	12,354.97	2,808.11	9,414.52	257,008.94	37,048.11	306,412.02	
계	607,573.32	145,383.69	155.86	753,112.87	126,696.97	389,731.63	0.00	141,509.40	67,465.87	71,186.97	265,563.74	109,355.46	516,428.60	
총계	1,142,005.37	314,076.92	16,157.16	1,472,239.45	222,516.20	754,639.00	15,539.00	238,840.39	70,273.98	80,601.49	543,780.50	210,073.31	992,694.20	
	77.57%	21.33%	1.10%	100.00%	22.42%	76.02%	1.57%	24.06%	7.08%	8.12%	54.78%	21.16%	100.00%	

<< 연 구 진 >>

연 구 기 관 : 산업안전보건연구원

연구책임자 : 김은아(실장, 직업건강연구실)

연 구 원 : 이상길(연구위원, 직업건강연구실)

이혜은(조교수, 가톨릭대학교 서울성모병원)

박철용(연구원, 직업건강연구실)

성정민(연구원, 직업건강연구실)

<< 연 구 기 간 >>

2015.1.1~2015.11.30

본 연구보고서에 기재된 내용은 연구책임자의 개인적 견해이며, 우리 연구원의 공식견해와 다를 수도 있음을 알려드립니다.

산업안전보건연구원장

- 가
-비호지킴프중 환자대조군 연구 설계 및 타당성 조사
(2015-연구원-1146)

발 행 일 : 2015년 11월 30일
발 행 인 : 산업안전보건연구원 원장 권 혁 면
연구책임자 : 직업건강연구실 실장 김 은 아
발 행 처 : 안전보건공단 산업안전보건연구원
주 소 : 울산광역시 중구 종가로 400
전 화 : (052) 7030-870
F A X : (052) 7030-336
Homepage : <http://oshri.kosha.or.kr>

[비매품]

