

사전예방적 역학조사 보고서

전자산업 근로자 림프조혈기계 악성질환 사례 연구

김은아, 이상길, 성정민

산업재해예방

안전보건공단

산업안전보건연구원



요 약 문

연구제목 : 전자산업 근로자 림프조혈기계 악성질환 사례 연구

연구 필요성 및 목적

2008년 수행한 반도체제조업 근로자에 대한 건강실태 역학조사 결과, 여성근로자의 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. 20016년에는 NHL 위험률증가의 원인규명을 위한 연구로 [비호지킨림프종 환자대조군 연구 설계 및 타당성조사]를 수행하여 환자대조군 연구형태가 적절한지를 판단하기 위해 연구하였다. 그 결과, 환자대조군연구형태는 적절하지 않은 것으로 판단되었으므로, 2017년에는 NHL 사례연구를 중심으로 수행하여 각 NHL 발생자들의 특징을 조사하는 연구를 수행하기로 하였다. 목표노출 요인 선정이 모호하고 사례수가 작아 설계타당성을 기대하기는 어려우나 국민건강보험공단 연계를 통해 코호트내 환자-대조군 분석을 시도하였다.

연구 방법

연구의 내용은 1) NHL의 위험요인 문헌검토, 2) 현 반도체 코호트 내 NHL 사례 기술적 분석을 하였다. 국민건강보험공단 연계를 통해 감염 등의 요인에 대한 코호트내 환자-대조군 분석을 수행하였다.

연구 결과

2014년까지 국내 6개 반도체 제조업으로부터 수집한 자료로 구축한 반도체 코호트 총 133,709명 (1,292,919 인년, 관찰기간 1998-2012)으로부터 발생한 NHL 사례는 43례였다 (30 생산직, 13례 비생산직). 남성은 생산직과 비생산직에서 NHL 발생 수가 유사하였고(생산직 12례, 비생산직 11례), 여성은 비생산직 NHL 사례가 2례였다. 발생당시 연령은 여성은 20대, 남성은 30-40대가 대부분으로 일반인구에서 보다 젊은 나이에 발생하였다. 여성은 대부분 생산직 오퍼레이터였다. 남성 비생산직은 기술개발과 연구소 근무가 8례이고 지원관리는 3례였다.

조직학적 유형은 일반인구에서 나타난 NHL과 같은 경향으로, DLBC가 43례 중 20례로 가장 많았다. 입사후 발병기간은 생산직의 경우 남성 12.1(0.1-38.0)년, 여성 7.7(1.6-19.8)년으로 안전보건연구원에서 수행한 NHL 역학조사사례 중 업무관련성 높았던 사례들(남자 18.3년 여자 8.5년)에 비해 다소 짧았다.

발생 사례의 입사연도는 2001-2005년 입사자가 비교적 많았으며, NHL 진단 연도는 2007년에 6례 이후 감소하다가 2012년에 8례로 증가하였다.

건강보험공단 자료연계를 통해 코호트내 환자-대조군 분석을 실시한 결과 반도체 제조업에서 발생한 NHL은 오퍼레이터 업무와 함께 간염 질환의 관련성은 배제하기 어려웠다. 그러나 본 연구의 환자대조군 분석은 사례수 부족 등 환자대조군연구로는 큰 한계가 있으므로 참고자료의 의미로 한정하고 분석결과는 부록에 제시하였다.

활용방안 및 기대성과

본 연구는 국내 반도체 제조업 NHL의 직업적 위험요인에 대한 각종 의사결정에 참고자료가 될 수 있다.

중심어

비호지킨림프종, 직업성암, 전자산업, 사례연구

참고문헌 및 연락처

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) 김은아 등. 비호지킨림프종 환자대조군 연구 설계 및 타당성 조사 - 반도체제조업 근로자 비호지킨림프종 코호트 내 환자-대조군 연구 설계 및 실행가능성 조사. 2015-연구원
- 5) Lee HE, Kim EA, Park JS, Kang SK. Cancer Mortality and Incidence in Korean Semiconductor Workers. Saf Heal Work 2011; 2(2):122-34

연구책임자:김은아(산업안전보건연구원,실장)

연구실:052-703-0870

차 례

요약문	i
 I. 서 론	1
1. 배경 및 목적	1
2. NHL의 역학	3
 II. 방 법	11
1. 문헌 검토	11
2. 사례 분석	13
3. 연구윤리	15
 III. 결 과	16
1. 문헌 검토	16
2. NHL사례군 분석	28
 IV. 토론 및 결론	38
 Abstract	45
 V. 참고문헌	47

부 록	51
[부록 1] 코호트내 환자대조군 분석	52
[부록 2] 2015년 코호트 분석 요약	67

[표 차 례]

<표 1> 조혈조직과 림프조직의 종양에 대한 2008년 WHO 분류	4
<표 2> 우리나라 NHL 성별 연령별 사망률 (통계청 사망원인)	9
<표 3> IARC의 NHL 위험요인에 대한 평가	12
<표 4> 요양자료에서 파악한 질병코드	14
<표 5> 일반건강진단 결과 검토 항목	15
<표 6> 반도체 제조업과 NHL 문헌검토	27
<표 7> 직무별 NHL 사례	30
<표 8> 남성 발병 근로자 직무와 발병 시기	30
<표 9> 여성 발병 근로자 직무와 발병 시기	32
<표 10> 연도별 코호트 입사 추이와 NHL환례의 입사 연도	35
<표 11> NHL발생 사례의 조직학적 유형	36
<표 12> NHL 사례의 종양 발생 부위	36
<표 13> 업무별 NHL 사례의 근무기간, 입사 후 발병기간, 퇴직 후 발병기간 ..	37
<표 14> 안전보건연구원의 NHL 역학조사 사례	39
<표 15> 안전보건연구원의 NHL 역학조사 사례의 입사 후 발병까지 기간 ...	40
<표 16> 안전보건연구원 NHL 역학조사 사례 중 감염질환력	42
<부록 표 1> 환자대조군 짝짓기	52
<부록 표 2> 환자군과 대조군의 근무력	55
<부록 표 3> 환자군과 대조군의 흡연력, 음주력, 체질량지수	56
<부록 표 4> 환자군과 대조군의 면역관련 질병 및 당뇨 진료내력	56
<부록 표 5> 환자군과 대조군의 감염관련 질병 진료내력	57
<부록 표 6> 환자군과 대조군의 세균관련 질병 진료내력	57

<부록 표 7> 환자군과 대조군의 바이러스 감염 관련 질병 진료내력	58
<부록 표 8> 환자군과 대조군의 진균관련 질병 진료내력	59
<부록 표 9> 음주력, 흡연력 및 비만도에 따른 오즈비	59
<부록 표 10> 감염 전체 및 감염 군별 분류에 따른 오즈비	60
<부록 표 11> 결핵균과 진균 감염에 따른 오즈비	60
<부록 표 12> 바이러스 상제 감염력에 따른 오즈비	61
<부록 표 13> 근무력과에 대한 오즈비	62
<부록 표 14> 감염력과 반도체 근무여부 다중 로지스틱 분석 결과	63
<부록 표 15> 감염력과 fab 근무여부 다중 로지스틱 분석 결과	63
<부록 표 16> 감염력과 assembly 근무여부 다중 로지스틱 분석 결과	64
<부록 표 17> 감염력과 엔지니어근무여부 다중 로지스틱 분석 결과	64
<부록 표 18> 감염력과 오퍼레이터근무여부 다중 로지스틱 분석 결과	65
<부록 표 19> NHL 진단 전 감염력과 assembly 근무여부 다중 로지스틱	65
<부록 표 20> NHL 진단 전 감염력과 operator 근무여부 다중 로지스틱	66
<부록 표 21> 2008년과 2015년 분석 코호트의 개괄적 비교	68
<부록 표 22> 림프조혈기계암의 2008년 분석과 2015년 SMR, SIR 비교	74

[그림 차례]

[그림 1] 우리나라 NHL의 연간 사망률(통계청 사망원인)	8
[그림 2] 우리나라 NHL 연도별 성별 발생률 추이(암등록자료)	10
[그림 3] 우리나라 NHL 연령별 연도별 발생률 추이(암등록자료)	10
[그림 4] NHL 사례의 연도별 성별 발생 건수	33
[그림 5] NHL 발생사례의 발생 연령	34
[그림 6] NHL 발생 사례의 입사 후 발생까지의 기간	34
[그림 7] 코호트내 성별 입사 연도 분포	39

I. 서론

1. 배경 및 목적

2008년 발표된 「반도체제조공정 근로자 건강영향 역학조사」 결과 반도체 제조업에서 림프조혈기계암, 특히 비호지킨림프종의 증가는 로부터 지적되었는데, 여성근로자에서 비호지킨림프종 (non-Hodgkin's lymphoma, NHL)의 표준화암등록비 (standardized incidence ratio, SIR)가 2.67 (95% 신뢰구간 1.22 - 5.07)이었고, 특히 조립(Assembly) 공정 여성의 NHL에서 뚜렷하게 증가하였다 (산업안전보건연구원, 2008). 2008년 역학조사 결과는 환자-대조군 연구 등 분석역학연구를 통해 확인하는 것이 필요하였다.

환자-대조군 연구를 수행하기 위해서는 당시 반도체제조업 근로자 코호트 내에 발생한 NHL 사례의 수가 환자대조군연구를 수행할 정도로 적절한지, 개인정보 보호법에 의한 자료접근이 가능한지 등, 반도체제조공정에서 발생한 NHL에 대하여 국내에서 환자대조군연구를 기획하는데 고려되어야 할 사항들을 검토하는 것이 필요하였다. 2015년에 [비호지킨림프종 환자대조군 연구 설계 및 타당성 조사 - 반도체제조업 근로자 비호지킨림프종 코호트 내 환자-대조군 연구 설계 및 실행가능성 조사](이후 실행가능성 조사)를 실시하였다. 실행가능성조사 결과, 반도체제조업 근로자 코호트에서 림프조혈기계암, NHL의 standardized mortality ratio (SMR)은 여성에서 일반인구보다 높았고, assembly 여성(특히 오퍼레이터)의 SIR이 2.78(1.12-5.72), FAB 여성의 SMR이 (1.91, 95%CI 1.02-3.27) 통계적으로 유의하게 증가하는 등, 2008년과 유사한 경향을 보였다. 그러나 코호트 입적 기준내의 NHL 사례는 44례에 불과하여 환자대조군 연구의 분석을 위한 사례 수에 크게 미치지 못하였다. 또 사례들의 위

험요인이 뚜렷하지 않은 상황이라 target risk의 선정도 어려웠다. 환자대조군 연구를 수행하기 위해서는 위험요인의 오즈비를 최대 2.0으로 가정하고 위험요인 노출율을 10%로 가정할 경우 최소한 필요한 환자군의 수는 379명으로, 현재 확보한 코호트 내의 NHL 사례수의 10배 크게 나타나게 된다. 노출율을 최대한으로 가정하여 30%로 설정할 경우에도 환자군은 최소 92명이 필요하게 된다. 따라서 현재 95% 유의수준에서 직업적 요인과 개인적 요인을 포함한 NHL 영향요인들을 연구하기 위해서는 현재 코호트 내에서 발생한 NHL환자 사례수로는 적절한 통계적 검정력을 확보하기 어렵다고 판단되었다.

환자대조군 연구의 실행가능성이 낮다고 판단되기는 했지만, 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 NHL사례가 우연한 결과로 보기는 어려우므로 추가적인 연구를 전혀 하지 않을 수는 없다고 생각된다.

따라서 본 연구는 일반 인구에서 예측되던 위험요인을 포함하여 원인이나 영향요인이 각 NHL사례에 대해서 어떻게 나타나고 있는지 기술역학적인 연구인 **사례분석을 실시하는 것을** 목적으로 하였다. 기 구축된 반도체 제조업 코호트 내에서 발생한 NHL사례를 주요 대상으로 하나, 기타 다른 업종에 대한 역학조사에서 조사된 NHL사례도 분석하였다. 한편, 일부 요인들(감염질환, 면역질환 등)에 대해서는 국민건강보험공단의 자료연계를 통해 코호트 내 환자-대조군 형식의 분석을 보완적으로 시도해 볼 수도 있다. 그러나 이 경우에도 통계적 검정력이 부족하여 결론을 내리기 어려울 가능성이 크므로 현재 개인정보보호법에 저촉되지 않는 한도 내에서 암등록센터, 통계청, 국민건강보험공단과의 자료연계를 통한 코호트내 환자대조군 분석 결과는 본 연구결과로 간주하기 보다는 참고할 수 있는 자료의

의미로 부록에 제시하는 것으로 하였다.

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 Agressive (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 NKcells*

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

Sézary 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)†

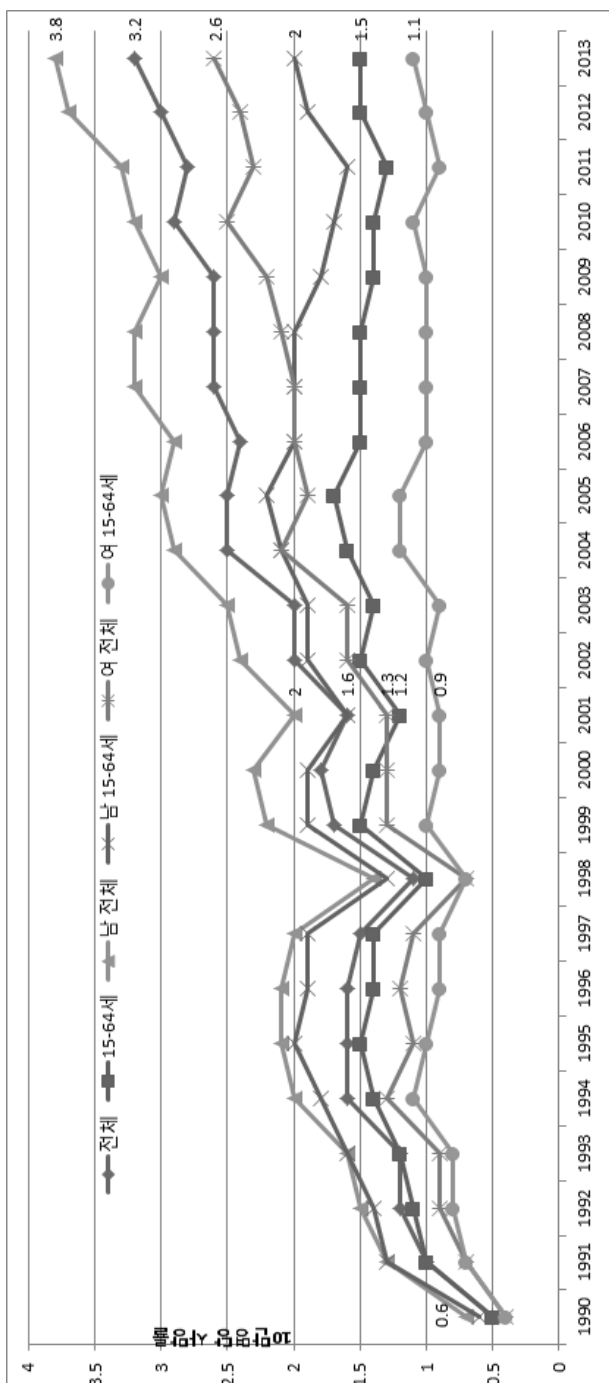
Classical Hodgkin lymphoma type PTLD†

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 요인으로서는 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 10만명당 637.3으로부터 2013년 526.6명으로 점차 감소하고 있다. 그러나 악성신생물

에 의한 사망은 10만 명 당 72.1명에서 149.0명으로 증가하고 있다 (통계청, 2015). 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(통계청, 2015).

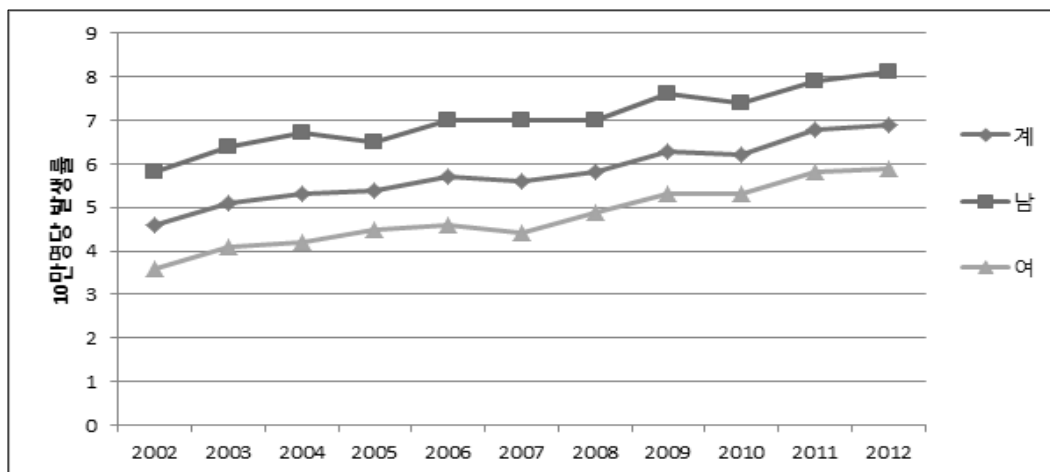
NHL의 사망률은 최근까지도 증가하고 있는데, 1990년에 10만명 당 0.5명 (남자 0.7, 여자 0.4)이었다가, 2013년 3.2명 (남자 3.8, 여자 2.6)이 되었다. NHL의 사망률을 취업가능연령인 15-64세만으로 한정해 보면 2013년의 경우 10만명 당 1.5 (남자 2.0, 여자 1.1)로 전체의 사망률의 반으로 떨어지게 되며 1995년 이후로 큰 변동이 없다(그림 1). 이는 40세 미만까지는 NHL의 사망률이 1.0보다 낮다가, 연령이 증가할수록 점점 증가하고 있으며, 최근 NHL의 증가는 40대 이상 연령에서의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



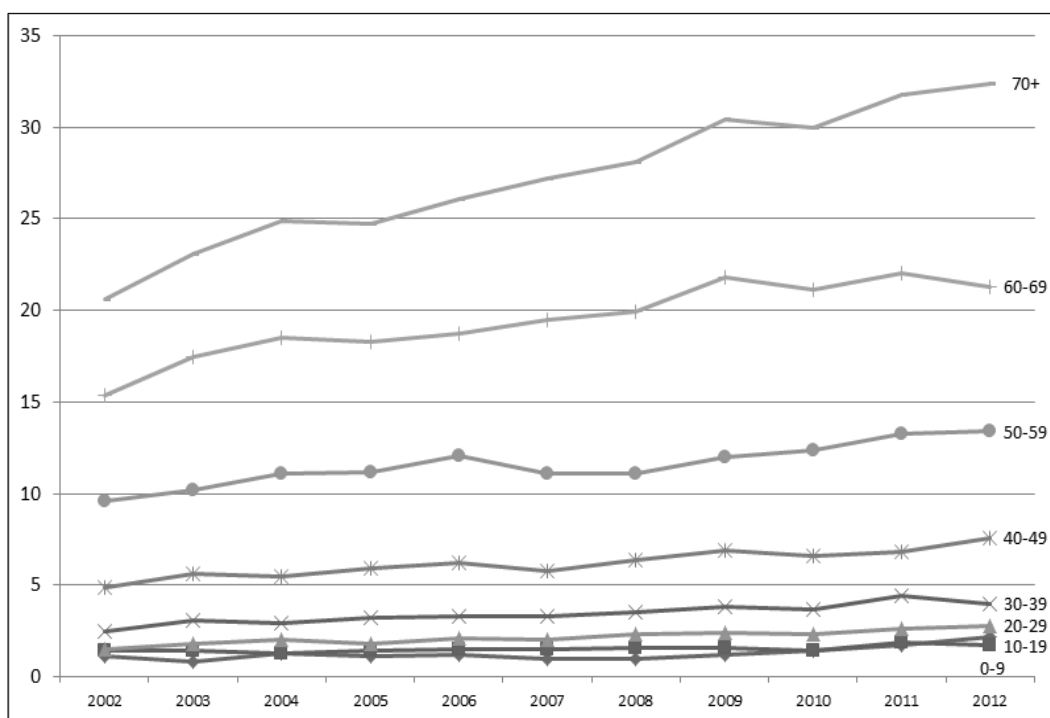
[그림 3] 우리나라 NHL의 연간 사망률 (통계청 사망원인)

〈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													
1990년	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													
1990년	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													
1990년	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	0.1	0.3	0.4	0.7	1.1	1.9	2.5	4.2	6.7	13



[그림 6] 우리나라 NHL 연도별 성별 발생률 추이 (암등록자료)



[그림 7] 우리나라 NHL 연령별 연도별 발생률 추이 (암등록자료)

II. 방 법

1. 문헌 검토

NHL 비직업적 위험요인과 직업적 위험요인은 2015년 연구에서 상세히 검토 되었으므로 본 연구에서는 국제암연구소 (International agency of research on cancer, IARC)에서 제시한 범주를 중심으로 이를 요약하였다 (표 3).

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 여성에서 잘생기기도 하며, 젊은 사람에서 더 잘생기기도 하고, 여성에서 호발 하는 경우도 있다. 면역결핍질환, 자가면역질환, 특정 감염질환 등 선행질환이 위험요인으로 보고되기도 하는데, C형 간염 바이러스의 감염은 가장 흔히 관련성이 보고되는 요인이다. 몸무게 (비만), 식이요법의 실시, 가슴확대수술이 영향을 준다는 보고도 있다. 본 연구에서는 위 비 직업적 위험요인들에 대한 최근까지의 결론에 대한 사항을 검토하였다.

비직업적 화학물질의 노출은 주로 살충제와 제초제와 관련이 많이 보고되는 데, 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.

2) NHL의 직업적 위험요인

NHL의 직업적 위험요인으로는, 농약노출이 가장 흔히 보고되며,

방사선노출과 벤젠 외 염색약 등의 보고도 있다. 정확한 위험요인은 알 수 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 트리클로로에틸렌 노출 등이 제시되었다. 다수의 위험요인이 바이러스감염과 관련된 요인이 있었다. NHL의 직업적 위험요인에 대한 문헌조사는 2015년에 [비호지킨림프종 환자대조군 연구 설계 및 타당성 조사]에서 광범위하게 분석된바 있으므로, 본 연구에서는 핵심적인 부분을 요약하였다.

〈표 3〉 IARC의 NHL 위험요인에 대한 평가

	위험요인	
Increased risk	- 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	- 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. 사례 분석

2008년 구축된 반도체제조업 코호트 내의 NHL 사례에 대해 입수가능한 변수에 대하여 항목별 분류를 시행한다. 국민건강보험공단의 보험수진자료와 연계하여 감염, 약물복용 등 NHL발생과 관련된 요인을 집계한다.

1) 환자사례

현재 반도체 제조업 건강영향 역학조사를 위해 수집한 자료 중 암등록센터 자료에서 NHL (ICD10 : C82, C83, C84, C85, C96)으로 등록된 환자를 대상으로 사례조사를 실시한다. 총 조사 대상은 2015년에 분석한 반도체 코호트의 입적기준에 해당하는 근로자 43명이었다.

NHL사례들에 대해서 건강보험공단의 의무기록을 연계하여, 감염질환 질병력 등 이용 가능한 변수를 연계하여 환자대조군 분석을 통해 위험요인의 오즈비를 계산하였다. 건강보험공단 DB에서 파악 가능했던 변수는 흡연력과 음주력, 비만 등의 개인적 특성, 질병이환력 (B형 간염, C형 간염, 그 외 바이러스성 간염, AIDS 등의 감염질환, 당뇨, 전신성홍반성루푸스 등) 이었다 (표 4, 5).

흡연력과 음주력은 일반건강진단에 포함되는 설문항목을 이용하였다. 그 외 질병이환력은 각각의 질병코드별로 집계하였다.

2) 코호트내 환자대조군 분석

환자군의 수가 적어 환자대조군 연구를 시행하는 것은 한계가 있으나, 본 연구에서는 연령과 성별에 대해 1:5 짝 짓기를 통해 최종 연구대상 258명 (환자군 : 43명, 대조군 : 215명)을 선정하였다.

환자대조군 분석은 각 환자군과 대조군 짝번호를 보정한 matched case control analysis 방법을 이용하였다(SAS 9.4 version의 proc logistic). 오즈

비를 구하기 위하여 반도체코호트로부터 환자군과 대조군의 근무력, 근무부서, 업무 종류 등의 변수를 로지스틱 분석에 활용하였다. 건강보험공단 DB에서 파악한 변수 중 일부를 로지스틱 분석에 변수로 넣어 오즈비를 구하였다. 환자군 중 13명, 대조군 36명은 일반검진 이력이 없어 단변량 분석으로만 참고하였다.

〈표 4〉 요양자료에서 파악한 질병코드

분류	ICD 10 코드	코드명	세부 분류 코드	코드명	자료
특정 감염성 및 기생충성 질환 (A00 -B99)	A00-A05, A15-A79	bacteria infection	A15-A19	TB	요양자료 (2002~ 2015년)
			A50-A64	STD	
			A00-A05 A20-A49 A65-A79	기타 세균성 감염	
	A08 A80-A89, B00-B34	virus infection	A06-A07, B50-B89	parasite infection	
			B00	Herpes simplex	
			B02	herpes zoster	
			B15-B19	바이러스 간염	
			B15	HAV	
			B16, B180, B181	HBV	
			B171, B182	HCV	
			B172	HEV	
			B20-B24	HIV	
			B25	CMV	
			B30	바이러스결막염	
	B35-B49	fungus infection	B35	백선증	
			B37	Candidiasis	
내분비 및 자가면역 질환	E10-E14	DM			요양자료 (2002~ 2015년)
	M32	SLE			
	M05, M06	류마티스 관절염			
생식 독성	O021	계류유산			
	O03	자연유산			
	N96	습관성유산			
	O05	기타유산			
	O06	비전형적인유산			

〈표 5〉 일반건강진단 결과 검토 항목

항목	자료
B형간염 표면항원	일반검진자료 (2002~2008 2차검진)
B형간염 표면항체	
간염검사결과	

3. 연구윤리

본 연구는 산업안전보건연구원의 생명윤리위원회 심의 결과 승인받았음 (승인번호 직업건강연구실-2016-01).

Ⅲ. 결 과

1. 문헌 검토

가. 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(Boffetta, 2011).

2) 의학적 상태

여러 종류의 자가면역성 질환들이 NHL과 관련되는 것으로 보고되고 있는데, rheumatoid arthritis (RA), celliac 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.(Boffetta, 2011)

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(Boffetta, 2011).

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(Boffetta, 2011).

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 장 질환이나 자가면역질환에 쓰이는 비스테로이드성 소염제, 스테로이드, 면역억제제 등이 있다(Boffetta, 2011).

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(Boffetta, 2011).

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(Boffetta, 2011).

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(Boffetta, 2011).

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.(Boffetta, 2011)

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(Boffetta, 2011).

지난 20여년 동안 축적된 연구결과에 의하면 B형간염과 C형 간염바이러스의 감염은 NHL과의 관련성이 나타나는 것으로 알려졌다(Marcucci and Mele, 2011). 특히 B-cell 유형의 NHL이 더 높은 관련성을 보인다고 알려져 있다. 이 연구들의 대부분은 C형 간염 바이러스에 대한 연구들이다. 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 (Fwu et al, 2011).

B형 간염의 경우 C형 간염보다는 NHL과의 연구가 적고 관련성도 상대적으로 낮다. 그러나 이는 애초에 간염바이러스와 NHL과의 연구가 C형간염과의 관련성을 보고한 연구로부터 시작되었던 것에 영향 받았을 수 있는데, 최근에

는 B형 간염과 관련된 연구가 늘어나고 있다. 특히 한국은 간염보균자의 풀이 넓은 나라로 2011년 B형 간염과 NHL의 관련성이 높다는 코호트 연구결과를 발표했다.

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

그 외 다른 감염요인으로서는 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 자르거나 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 역상관 관계를 나타내었다. 9개의 환자대조군 연구는 비교

위험도 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 수십 년간 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, 경구피임약 복용, 폐경기 호르몬 치료 등을 포함하는 생식학적, 호르몬 요인과 NHL의 위험도 관련성이 보고되지 않았다.

나. NHL의 직업적 위험요인

Boffetta 등(2007)에 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 Alexander 등(2007)의 Review에서 언급한 NHL과 연관된 직

업적 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.

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 하였다. 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.

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 참전 군인들에서도 통계적으로 유의하지 않은 결과로 나타났다. 이 연구들의 중요한 한계는 구체적인 노출에 대한 정보가 없으며 노출강도나 노출기간에 대한 정보가 없는 것이었다.

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 지었으나 여전히 제한된 증거(Limited evidence)를 가지는 요인으로 분류된다. 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(Boffetta, 2011).

3) 트리클로로에틸렌, 솔벤트

트리클로로에틸렌(trichloroethylene, TCE)는 IARC에서 분류한 Group 1 발암물질로 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(Boffetta, 2011).

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(Boffetta, 2011).

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(Boffetta, 2011).

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. 많은 수의 연구에서 교사직종과 NHL의 연관성을 분석하여 제시하였으나 일관된 연구결과는 없었고 통계적으로 유의한 결과를 보이지는 않았다(Boffetta, 2011)..

7) 육류취급 근로자

육류 취급 근로자(Meat worker) 육가공업체 근로자와 도살장 근로자, 정육점 근무자가 포함된다. 육류 취급 직업군의 위험요인으로서는 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. 일부 연구 외에 대부분의 연구에서는 NHL과 육류 취급 근로자의 관련성은 낮거나 유의한 결과를 보이지 않았다(Boffetta, 2011).

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 가

구제조에 쓰이는 여러 화학물질이 있다. 또한 산림환경에서 노출될 수 있는 감염원도 위험요인으로 생각되나 NHL과의 관련성은 낮은 것으로 추측된다. 과거 여러 나라의 연구결과를 확인해 보았을 때 대부분의 연구에서 NHL과 목재관련 산업 종사자들과의 관련성이 확인되지 않았고 일부 높게 나타난 결과에서도 결과값이 통계적으로 유의하지 않았다(Boffetta, 2011).

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(Boffetta, 2011).

10) 반도체 제조

반도체 및 컴퓨터 관련 정밀기기 제조 근로자들에게서 NHL 및 기타암의 발병에 대한 연구에는 2005년 Beall 등의 연구, 2010년 Boice 등의 연구, 2006년 Clapp 등의 연구가 있다. 그러나 이 세 연구들에서 NHL의 비교위험도나 오즈비는 일관성이 없이 나타났다 (표 6).

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. 2007년 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 6〉 반도체 제조업과 NHL 문헌검토

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

11) 방사선

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 등의 연구에서는 51,367명의 방사선 노출 근로자들에서 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.

2. NHL사례군 분석

2012년 12월 31일까지 발생한 NHL 사례는 총 43례 (여성 20례, 남성 23례) 이었다. 여성은 18례가 생산직 오퍼레이터였고, 2례는 인사, 관리직이었다. 남성은 12례가 생산직이며 11례가 비생산직이었다. 생산직중 5례가 엔지니어, 2례가 오퍼레이터 였고 그 외 유틸리티, 테스트, 배관 생산관리 등이 5례였다. 남성 비생산직은 기술개발이 5례, 연구소 근무가 3례, 지원 관리 업무가 3례였다 (표 7). 남성 사례 중 일부는 생산직과 비생산직 업무를 근무기간동안 병행하였는데, 엔지니어 업무를 하다가 연구직으로 전환되는 경우 등이었다(표 8, 9). 일부 근로자는 근무경력이 쌓일수록 생산관리, 감독 등의 업무로 변화되는 것을 볼 수 있었다. 여성근로자는 대부분이 오퍼레이터였고 업무 이동이 별로 없었다.

NHL의 진단년도를 2000년에서 2012년까지 1년 단위로 분류하면, 2012년에 8례로 가장 많았으며, 2007년에 6례로 가장 많이 발생하였고, 2005년과 2008년에 각각 5례, 그 외는 4례 이하로 발병하였다(그림 4).

발생당시 연령은 여성은 20대가 가장 많으며, 남성은 30-40대가 주를 이루고 있다(그림 5). 입사 후 발생까지의 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(그림 6).

반도체 코호트는 1998년 이후의 입사자부터 인사자료의 수집이 비교적 완전한 것으로 판단되는데, NHL 사례의 입사연도는 주로 1969년 남성과 1989년 입사한 여성에서부터 발견되고 있다. 인사자료가 완전한 1998년 이후에는 2001년에서 2005년 입사자 중에서 사례수가 다소 몰려있다. 사무직에서 발생한 NHL은 여성은 1994년 입사자와 2015년 입사자 2명이었다(표10).

조직학적 유형은 diffuse large B-cell (DLBC, C83) 유형이 20례, T-cell lymphoma (C84)가 7례, Follicular NHL (C82) 6례 순으로 가장 많았다(표 11).

NHL의 발생 부위는 두경부 림프절이 8례, 위장부위가 4례로 가장 많았으며, 그 외 결막, 종격동, 골수, 비인두, 피부 등 다양한 부위에 발생하였다(표 12).

NHL 43례의 근무기간은 평균 9.5년으로 생산직 보다 (7.7년) 사무직 (13.7년)의 근무기간이 길었다. 사무직에서는 남녀의 평균 근무기간이 큰 차이가 없었는데, 생산직에서는 남성 11.3년, 여성 5.3년으로 차이가 있었다(표10), 입사후 발병까지의 기간은 남성이 14.7년, 여성이 7.5년으로 여성이 단시간내에 발병하였다. 사무직에서는 남성이 17.6년, 여성이 5.7년이었으며, 생산직에서는 남성이 12.1년, 여성이 7.7년이였다.

남성 23명중 12명은 퇴직 후 발병하였는데, 평균기간은 퇴직 후 평균 7.6년으로 짧게는 3.2년 후, 길게는 14.2년 후에 발병하였다. 남성 사무직은 6명은 퇴직 후 평균 9년, 생산직 6명은 평균 3.5년 뒤에 발병하였다. 여성은 20명 중 11

명이 퇴직후 발병하였다. 이들은 모두 생산직으로 평균 5.3년 후 (최소 1.3년, 최대 13.7년)에 발병하였다 (표 13).

〈표 7〉 직무별 NHL 사례

	생산직				비생산직				계
	엔지니 어	오퍼 레이 터	기 타*	계	기술 개발	연구 소	지원 관리	계	
남성	5	2	5	12	5	3	3	11	23
여성	0	18	0	18	0	0	0	2	20
전체	5	20	5	30	5	3	3	13	43

* 남성: 유틸리티 운영, 테스트 엔지니어링, 배관설비, 생산관리, 표면처리 등

〈표 8〉 남성 발병 근로자 직무와 발병 시기

	직력		발병
1	1983.11입사-2009 : 기흥 및 화성 반도체연구 소 CAET팀 2010-2013: 화성 연구라인 CAET팀 2014.3 퇴직	비생산직	2011-10-24
2	1996.01입사 -1997.10: 공통기술 (M/M) 1997.10-1998.3: 기획그룹 1998.3-2009.9 소프트웨어센터, 시스템 LSI 2009.9 퇴직	비생산직	2004-02-27
3	1986.3-1995.1 용인 인사팀 1995.1-2002.2: 인사, 경영 등 2000.2. 퇴직	비생산직	2012-07-30
4	1991.4 입사- 1998.01 시스템 LSI 포토공정 (K1), photo(K1) 제조설비관리, 생산직 엔지니 어, 1998.01 퇴직	생산직 FAB 시스템 엔지니어	2007-06-20

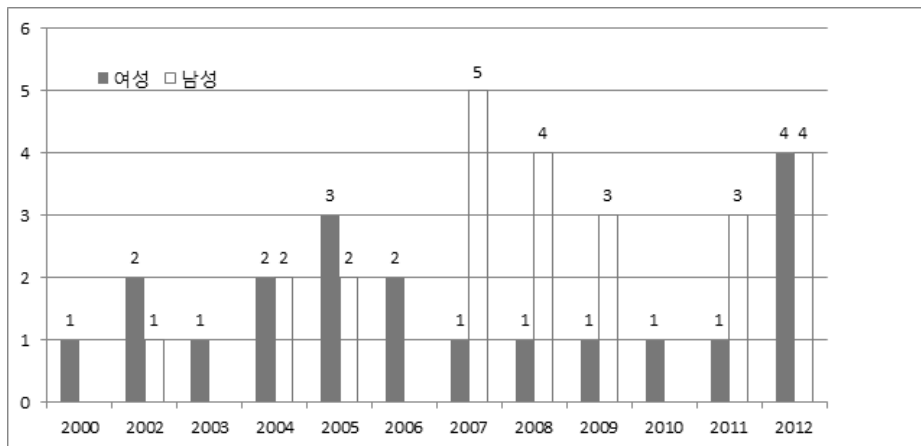
	직력		발병
5	1993.5 입사 1998.12 어셈블리 메인テナンス기술. 1998.12 퇴직	비생산직	2008-09-23
6	2001.8-2005 기흥 메모리사업부 RS기술그룹, 공정관리그룹, PE기술그룹 2006-2013 화성 : 반도체연구소	비생산직	2008-09-19
7	1969.2 입사 유틸리티 운영 기획 1998.2.퇴사	생산직 FAB 기타업무	2007-1-18
8	2001.1 입사- 화성메모리사업부 FAB11그룹, 프로젝트 팀 등 (2008년 이후 과장)	생산직 FAB OP	2009-01-01
9	2005.2 입사 - 메모리사업부 포토 공정	FAB 생산직 공정엔지니어	2007-10-22
10	2001.12 입사 -2009 IPT 메모리 패키지개발, 설비개발 2010- 연구라인	생산직 FAB 공정엔지니어 비생산직	2011-04-22
11	1997.1 입사- 부천 인사팀, 지원팀	비생산직	2008-10-21
12	2011.11 입사, 부천 test engineering	생산직 기타	2012-12-28
13	1996.5 입사, 메모리연구소, 기술개발	비생산직	2008-10-31
14	1994.1 입사 설비기술 기계배관 설비 2001.12. 퇴사	생산직 FAB management	2007-05-15
15	1995.12-2010 입사 메모리생산, 조립생산부, 공정관리, 대리 과장 2010-2012 생산감독, 현장감독 2급 차장 책임	생산직, 조립, 공정엔지니어 비생산직	2002-09-05
16	1990.1 입사 구미 생산 TEST팀, 생산총괄, 2004.10 퇴사	생산직, 조립, FAB 기타직	2009-06-26
17	1999.6 입사, 통신시스템, 시스템 SUB연구, 퇴 사 2001.4	비생산직	2005-11-01
18	1997.1 입사 정보통신연구소 교환기 운영체제 등 개발, 2001.3. 퇴사	비생산직	2011-05-04
19	2005.6.27 입사, 장비정비 PKG test제조1팀 후 공정	생산직, FAB, 조립, 시스템 엔지니어	2005-07-28
20	1994.12 입사 판넬2공장 PKG 생산팀, 반조표 면처리부 등 1995.7 퇴직	생산직 FAB, 조립기타업무	2004-02-01

	직력		발병
21	1973.6 입사, 생산관리, 자재, 구매 등 1998.3 퇴사	비생산직	2012-06-13
22	1984.12 입사 제조기술개발 2003- 2009.5 상무 퇴사	생산직, 시스템 엔지니어, 사무직	2012-08-08
23	1985.6 입사, -2002 품질개발 생산관리등 2002- 2007 FAB IC_IMP 2007.1 퇴사	비반도체 기타 반도체 생산직 FAB OP	2007-08-31

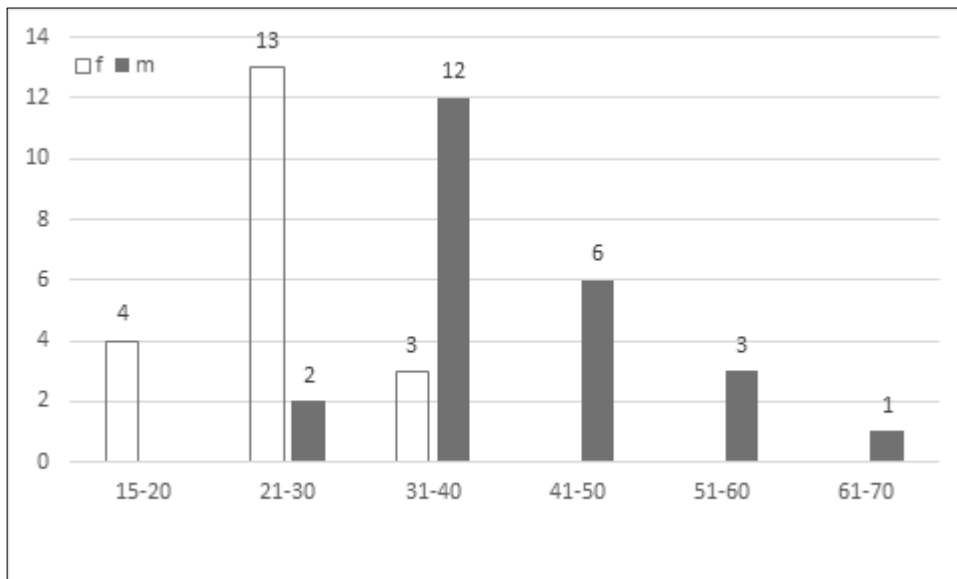
〈표 9〉 여성 발병 근로자 직무와 발병 시기

	직력		발병
1	1994.1 기흥 경영지원실 인사그룹	비생산직	2004-01-01
2	1997.11 입사 온양 S-LSI test 2001-1 퇴직	생산직 조립 OP	2005-04-22
3	2000.6 입사 기흥메모리사업부	생산직 FAB OP	2012-05-24
4	2002.4 입사 기흥메모리사업부	생산직 FAB OP	2010-11-09
5	2002.5.13 입사, 2002.5.17 퇴직	생산직 FAB OP	2004-11-24
6	2004.1 입사 -S-LSI 패키지 (DP센터 2007.12 퇴사	생산직 조립 OP	2005-09-29
7	2005.8 입사 - 메모리사업부 모바일 기획그룹 디지털회로설계, 테크니컬마케팅	비생산직	2007-01-02
8	2002.7 입사- 메모리사업부 품질팀, back-end QA 그룹 2009.2 퇴사	생산직 조립 OP	2012-04-18
9	2003.10 입사 DP 센터 dram package, PT 센 터 ASS'Y그룹 등	생산직 조립 OP	2008-02-27
10	2002.4 입사, 품질보증2팀, EDI 파트 2006.12 퇴사	생산직 FAB OP	2006-06-20
11	1995.7 입사 test 생산팀 2001.11 퇴사	생산직 조립, FAB OP	2012-2-10

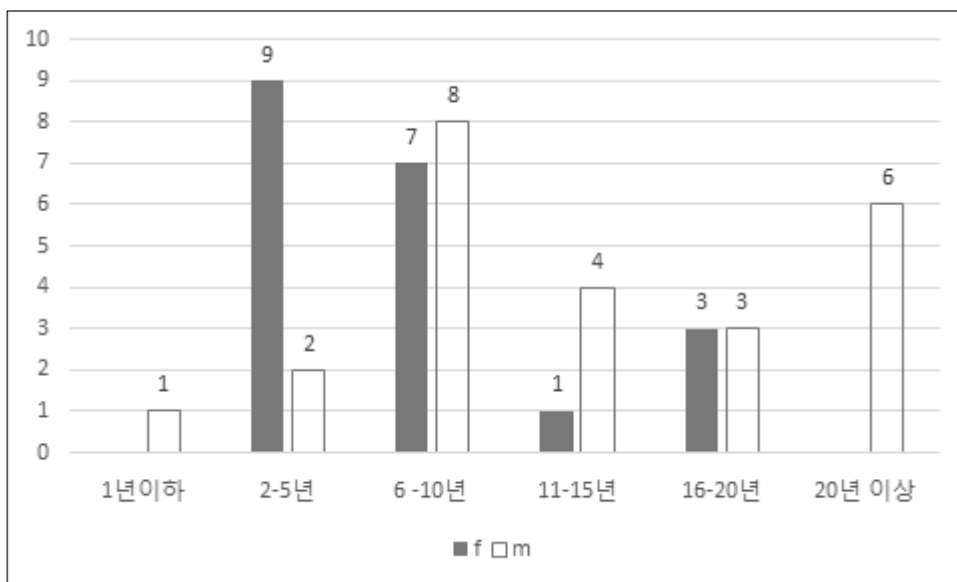
	직력		발병
12	1995.6 입사, FAB 2001.5 퇴사	생산직 FAB OP	2002-09-12
13	1996.3 입사. 구미생산 FAB 2004.3 퇴사 diff operation	생산직 FAB OP	2000-05-10
14	2003.6 입사 생산2팀 2004.10 퇴사	생산직 FAB OP	2009-10-23
15	1999.6 입사 청주 PQC4팀 2001.10 퇴사	생산직 FAB OP	2002-11-07
16	2005.5 입사 PKG 제조팀 2007 8 퇴사	생산직 조립 OP	2006-12-25
17	2007.3 입사-2010 제조10팀 장비조작 2010- 장비조작	생산직 FAB OP	2011-07-11
18	1989.10 입사 청주 PKG 생산팀 1995.5 퇴사	생산직 조립 OP	2005-03-17
19	1993.3 입사 반조표머처리부 1995.7 퇴사	생산직 조립 OP	2003-01-18
20	1992.6 입사, 온양 어셈블리3과 1998.8 퇴직	생산직 조립 OP	2012-04-15



[그림 4] NHL 사례의 연도별 성별 발생 건수



[그림 5] NHL 발생사례의 발생 연령



[그림 6] NHL 발생 사례의 입사 후 발생까지의 기간

〈표 10〉 연도별 코호트 입사 추이와 NHL환례의 입사 연도

연도	입사		NHL 환례입사	
	남성	여성	남성	여성
1968	1			
1969	2		1	
1970	2			
1972	8			
1973	19		1	
1974	7			
1975	10			
1976	12			
1977	20			
1978	59	1		
1979	46			
1980	24	4		
1981	93	1		
1982	74			
1983	324	4	1	
1984	688	19	1	
1985	444	28	1	
1986	586	55	1	
1987	632	83		
1988	932	100		
1989	1,872	233		1
1990	1,724	266	1	
1991	1,807	565	1	
1992	04	888		1
1993	1,822	1,854	1	1
1994	2,684	3,031	2(1)	1
1995	3,843	4,688	1	2
1996	3,207	2,116	2(1)	1
1997	3,013	4,626	2(1)	1
1998	1,380	419		
1999	884	4,154	1	1
2000	3,265	7,757		1
2001	1,342	576	3	
2002	1,372	4,503		4
2003	2,431	5,413		2
2004	3,008	5,719		1
2005	3,736	5,085	2	2(1)
2006	3,559	5,284		
2007	2,367	4,912		1
2008	1,854	2,758		
2009	1,058	687		
2010	3,314	2,486		
2011	3,703	2,615	1	
2012	2,642	2,131		

* 음영 :최장 근무부서가 사무직, (): 사례수 중 사무직 수

〈표 11〉 NHL발생 사례의 조직학적 유형

	생산직		비생산직		
	남성	여성	남성	여성	
C82 follicular NHL	3	1	1	1	6
C83 diffuse large B cell lymphoma	8	7	5		20
C84 T-cell NHL	4		2	1	7
C85		2			2

〈표 12〉 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

〈표 13〉 업무별 NHL 사례의 근무기간, 입사 후 발병기간, 퇴직 후 발병기간

	비 생산직			생산직			전 체		
	평균	최소	최대	평균	최소	최대	평균	최소	최대
근무기간									
남 (23)	13.8	1.9	30.3	11.3	1.2	29.0	12.5	1.2	30.3
여 (20)	13.2	7.4	19.0	5.3	0.0	12.6	6.1	0.0	19.0
계 (43)	13.7	1.9	30.3	7.7	0.0	29.0	9.5	0.0	30.3
입사 후 발병까지 기간									
남 (23)	17.6	5.3	39.0	12.1	0.1	38.0	14.7	0.1	39.0
여 (20)	5.7	1.4	10.0	7.7	1.6	19.8	7.5	1.4	19.8
계 (43)	15.8	1.4	39.0	9.5	0.1	38.0	11.4	0.1	39.0
퇴직 후 발병까지 기간									
남 (12)	9.0 (6)	3.2	14.2	6.2(6)	3.5	9.4	7.6	3.2	14.2
여 (11)				5.3(11)	1.3	13.7	5.3	1.3	13.7
계 (23)	9.0	3.2	14.2	5.6	1.3	13.7	6.5	1.3	14.2

* 단위: 년, 괄호 안은 명수

IV. 토론 및 결론

반도체 코호트에서 발생한 총 43례의 남성 23례, 여성 20례였으며 평균 연령은 41세였다. 한국에서 NHL의 성별 발생률은 남성에서 다소 높은 것으로 알려져 있고 최빈 발생연령이 60-70대로 보고된바 있는데(Huh, 2012) 본 사례들의 경우 발생연령이 이보다 젊다는 것이 특징이다.

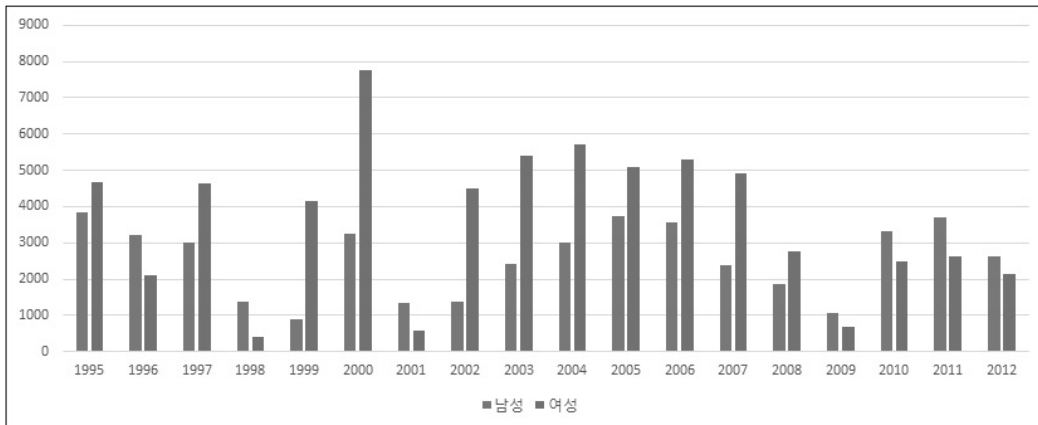
조직학적 유형으로 볼 때, 본 연구 사례들의 약 50%가 DLBC였는데(표11) 이는 우리나라에서 보고된 NHL의 조직학적 분포와 차이가 없어(Kim et al., 2011) 일반 인구에서 발생한 NHL과 임상적 차이는 없을 것으로 판단된다.

평균 근무기간은 생산직에서 남성이 11.3년, 여성이 5.3년이었는데, 입사이후 NHL의 발생까지의 기간은 생산직의 경우 남성은 12.1년, 여성은 7.7년으로 근무기간보다 길었다(표 10). 즉, 사례들의 다수가 퇴직 후에 NHL에 진단되고 있었는데, 43명중 23명이 퇴직 후에 발생하였으므로 작업환경 외의 다양한 영향 요인들에 대한 검토가 필요하다.

산업안전보건연구원에서 1992년 이후 2016년 10월까지 NHL에 대하여 조사 완료한 55건은 근로복지공단에 요양신청을 통해 조사된 사례들로 자동차제조업에서 17건으로 가장 많았으며 반도체제조업에 해당하는 사례는 3건이었다 (표 32). 업무관련성이 높은 것으로 판단된 17건의 입사이후 발생기간은 남자 18.3년 여자 8.5년으로(표 33), 남녀 모두 반도체 제조업의 NHL 사례들보다 길었다.

이번 연구에서 살펴본 반도체 코호트 내의 NHL 사례들은 입사연도가 2000-2005년에 비교적 집중되는데, 진단연도는 2007년 6례를 기점으로 2008년 5례, 이후 2-3례로 줄어든 경향을 보이다가 2012년에 8례로 늘어났다.

반도체 코호트의 입사연도 분포를 보면, 2000년을 정점으로 입사 근로자수가 서서히 감소하고 있어 NHL 사례수의 감소와 경향이 같다고 볼 수 있으나 (그림 7), 2012년에 다시 NHL의 사례가 증가하였으므로 이후 추적관찰을 통해 발생자의 증감을 입사 연도별로 살펴 볼 필요가 있다.



[그림 7] 코호트내 성별 입사 연도 분포

〈표 14〉 안전보건연구원의 NHL 역학조사 사례

업종	남		여		계
	낮음	높음	낮음	높음	
건설업	2				2
기타건설공사	2				2
기타의사업	3	1			4
기타의각종사업		1			1
원목 및 건축자재관련 목제품 도매업	1				1
전문기술서비스업	2				2
운수창고및통신업	2				2
통신업	1				1
자동차여객운수업	1				1
제조업	27	15	3	1	47
계량기·광학기계·기타정밀기구제조	1				1

업종	남		여		계
	낮음	높음	낮음	높음	
금속의제련또는정련업	1	1			2
기계기구제조업	1				1
기타제조업		1			1
비금속광물제품제조및금속제품제조업					1
선박건조및수리업	2	1	1		4
섬유또는섬유제품제조업		1			1
신문·화폐발행,출판업및경인쇄업	2	1			3
자동차부품제조업	3				3
자동차제조업	10	7			17
전기기계기구제품제조업	1				1
전자관또는반도체소자제조업	1		1	1	3
전자제품제조업	2				2
철강또는비철금속주물제조업		1			1
화학제품제조업	3	2	1		6
총합계	34	16	3	1	55

* 단위 (건)

〈표 15〉 안전보건연구원의 NHL 역학조사 사례의 입사 후 발병까지 기간(업무관련성 높은 경우)

	남자		여자	
	건수	입사후 발병기간	건수	입사후 발병기간
제조업 외	2	22.7		
제조업	15	18	1	8.51
금속의제련또는정련업	1	18.1		
기타제조업	1	22.7		
선박건조및수리업	1	26.6		
섬유또는섬유제품제조업	1	33.6		
신문·화폐발행,출판업및경인쇄업	1	11.3		
자동차제조업	7	17.7		
전자관또는반도체소자제조업			1	8.51
철강또는비철금속주물제조업	1	21		
화학제품제조업	2	6.49		
계	16	18.3	1	8.51

* 발병기간 단위 : 년

2015년 연구에서 반도체 코호트내 NHL의 사례수가 43례에 불과하므로 검정력 부족 때문에 환자 대조군 연구의 수행이 어렵다고 판단한 바 있다(김은아 등, 2015). 뿐만 아니라 대조군 선정을 위한 정확한 목표 노출에 대한 설정이 어려워 환자-대조군 연구의 설계가 근원적으로 어려웠다.

그러나 이러한 설계 및 분석상의 한계가 있음을 견지하면서 시험적으로 건강보험공단에서 연계하여 환자대조군 분석을 통해 감염질환 등 비직업적 요인의 검토를 시도해 보았다. NHL에 영향을 준다고 알려진 다양한 비직업적 요인 중 본 연구에서 관찰 가능했던 요인은 건강보험공단 database의 연계를 통해 관찰한 질병력이었다. 음주, 흡연, BMI 등도 일반건강진단 database 연계에서 얻을 수 있었으나, 환자군 중 13명, 대조군 36명은 일반검진 이력이 없었던 관계로 최종 분석에 포함하기 어려웠다. 분석 결과 면역계 질환으로 관찰한 전신성 홍반성 루푸스와 류마티스 관절염과 당뇨병은 모두 대조군에 비해 높지 않아, 반도체 제조업 내의 NHL과 면역계질환 및 내분비질환의 관련성은 낮다고 판단되었다 (부록 표 4). NHL 사례에서 대조군보다 높았던 질병은 감염질환, 특히 세균과 바이러스 감염, 그중에서도 바이러스성 간염으로 오즈비가 3.4(1.5-7.0)으로 나타났다. 바이러스성 간염은 A형과 B형 간염 및 기타 바이러스성 간염으로 나뉘었는데, 기타바이러스 간염의 오즈비가 4.4 (1.3-14.9)로 가장 높았다. 기타바이러스 간염은 C형 간염과 그 외 간염이 섞여 있는 분류로, 상세 코드가 없어 C형 간염 사례 전체를 구분 수 없었다(부록 1 참조).

NHL과 관련성이 잘 알려진 바이러스 중 하나는 Epstein barr 바이러스(EBV)인데, 안전보건연구원이 수행한 NHL사례 역학조사에서도 4례의 EBV감염을 볼 수 있다(표 16). 그러나 본 연구에서는 요양자료 코드의 한계로 인해 이에 대한 감염력을 찾을 수 없었다 (부록 표 7).

〈표 16〉 안전보건연구원 NHL 역학조사 사례 중 감염질환력

	관련성낮음	관련성높음	판단불가	계
감염질환력 있는 사례	5	4	1	10
감염질환 내역	B형 간염 2, EBV 3	B형간염 양성 3, 폐결핵 1	A형간염 1, EBV 1	
계	37	17	1	55

선행연구에서 NHL과 C형 간염 바이러스의 관련성은 잘 알려져 있는데, 2010년 한국의 대규모 코호트 연구로부터 B형 간염바이러스 역시 관련성이 있는 것으로 보고되고 있어 (Engels et al., 2010) B형과 C형 간염 모두 NHL과의 연관성을 무시하기 어렵다.

최근 30여년간 누적된 바이러스성 간염과 NHL의 관계에 대한 기전은 암세포증식에 의한 면역계의 약화, 발암성을 갖는 바이러스와 간염바이러스의 행태 유사성, 그리고 간염바이러스 자체의 발암 가능성 등을 들 수 있다. 현재까지 NHL과 HCV, HBV는 비교위험도가 2-3수준으로 매우 높은 관련성을 보여주고 있다 (Marcucci and Mele, 2011). 본 연구에서 건강보험자료의 질병코드가 기타바이러스성 감염의 상세내역을 제시하지 못하고 있으므로 HCV의 여부를 확인할 수 없지만, 오즈비의 경향으로 볼 때 이 범주에 HCV가 포함되어 있을 가능성이 있다.

근무경력에 경우 NHL과 통계적으로 유의한 관계를 나타낸 경력이 없었지만 오퍼레이터 (3.86, 95%CI 0.89-16.76) 와 assembly 경력(1.51 95.CI: 0.53-4.28)이 가장 높은 오즈를 보였다. 감염력과 함께 분석할 경우, 오퍼레이터와 간염을 같이 보정한 모델에서만 근무력과 감염력의 오즈가 동시에 통계적으로 유의하였다. 즉 오퍼레이터의 오즈가 4.95(1.10-22.27), 간염의 오즈가 3.89(1.63-9.30)으로 나타나 통계적으로 유의한 증가를 보였다 (부록 표16, 18).

NHL은 임상경과와 치료과정에서 면역기능의 저하를 유발할 수 있어 이러한 감염질환이 질병과 치료에 의한 결과일 가능성도 있다. 이를 배제하기 위하여 NHL 진단 전의 진료결과만을 감염질환력으로 간주하고, assembly 와 operator 의 감염질환력과의 오즈를 다시 계산하였다. 그 결과, assembly 근무와 감염질환, 오퍼레이터 업무와 감염질환으로 구축한 model 3에서 여전히 가장 OR가 높았지만 통계적 유의성은 없어졌다. 즉 assembly와 감염질환 모델의 오즈는 assembly가 1.77 (0.84-3.74), 감염이 2.067 (0.76-5.62) 이었으며 오퍼레이터와 감염질환력의 모델에서는 오퍼레이터의 오즈가 4.3(0.977-18.95), 감염의 오즈가 2.12(0.79-5.81)이었다 (부록 표 19, 20).

NHL 진단전의 감염질환력만으로 한정할 경우 통계적 유의성이 사라졌다. 감염과 NHL의 관련성을 연구한 다수의 연구들이 전향적 코호트로부터 감염보균자를 선정하고 NHL의 발생비를 연구하였는데 (Engels et al., 2010), 본 연구에서는 사후적으로 감염보균자가 아니라 감염질환 진료자를 선정할 수 밖에 없었다. 그러나 이 감염진료자들의 질병은 모두 만성질환으로 감염보균력이 이전부터 지속되었을 것으로 볼 수 있어, NHL 진단 이전의 감염진료력만을 포함하는 것보다 모든 감염진료자들을 포함한 결과가 더 타당할 수도 있다. 따라서 본 연구집단에서 감염경험과 NHL의 관련성이 있음을 배제하기는 어렵다.

본 연구 결과, 반도체 제조업 NHL 사례 43명의 발생당시 연령은 여성은 20대, 남성은 30-40대가 대부분으로 일반인구에서 보다 젊은 나이에 발생하였다. 여성은 대부분 생산직 오퍼레이터였다. 발생 사례의 입사연도는 2001-2005년 입사자가 비교적 많았으며, NHL 진단 연도는 2007년에 6례 이후 감소하다가 2012년에 8례로 증가하였다. 조직학적 유형은 일반인구에서와 같은 경향으로, DLBC가 20례로 가장 많았다. 평균 근무기간은 생산직의 경우 남성 12.1년, 여성 7.7년으로 안전보건연구원에서 수행한 NHL 역학조사사례 중 업무관련성 높았던 사례들(남자 18.3년 여자 8.5년)에 비해 다소 짧았다. 건강보험공단 자료연

계를 통해 질병력과의 관계를 분석한 결과 오퍼레이터에서 간염바이러스 감염과 NHL의 발생은 관련성을 배제하기 어려우나 현재로서는 판단하기 어려웠다.

이 연구의 한계는 다음과 같다.

첫째, 환자사례의 연구에 있어 개인정보보호 및 암등록법에 의해 개별 사례에 대한 접근이 불가능하였으므로 상세한 개인력을 파악하기 어려웠다.

둘째, 코호트내 환자대조군연구 등 역학적 관련성 분석을 통해 정확한 결론을 내기는 어려웠다.

셋째, 대부분의 연구에서 HCV, HBV 감염과 NHL의 연구는 혈청학적 자료를 확보하여 보균자 자료를 기반으로 수행된 반면, 본 연구에서 코호트내 환자대조군 분석은 건강보험 요양자료에서 바이러스성간염으로 진료 받은 자료를 기초로 하였으므로, 치료받을 수준이 아닌 간염바이러스 보균자의 경우 누락되었을 수 있다.

넷째, 여성이 오퍼레이터이고 남성이 엔지니어로 성별 직무 분화가 명확한 상황에 코호트내 환자대조군 분석의 성별 매칭을 실시하였고, 대조군을 반도체 호코트 내에서 선정하였으므로 업무에 따른 위험도를 확인하기 어려웠을 가능성이 있다.

이러한 연구의 한계를 극복하기 위해서는 반도체 제조업 역학조사 코호트 추적을 장기적으로 수행하여 사례수를 증가시키는 등 연관성분석의 방안을 고민하는 것이 필요하다.

Abstract

From the result of epidemiologic investigation on the semiconductor workers at 2008, Standardized incidence ratio (SIR) of non-Hodgkin's lymphoma (NHL) in female workers was statistically significantly higher than general population (SIR 2.67, 95% confidence interval : 1.22 - 5.07). Based on the result at 2008, feasibility study on the case control study for the NHL in the cohort. It showed that case control design for NHL of the cohort was not appropriate because of the small number of the cases and the shortage of the personal information. Therefore the purpose the study in 2016 was detailed NHL cases analysis and exploratory description of the non-occupational factors of the NHL cases.

Literature review , descriptive analysis of the NHL cases, and matched logistic analysis on the small samples with NHL cases and controls matching the age and sex had conducted.

There were 43 cases (23 males and 20 females) including 30 filed workers, 13 non-field workers in the cohort based on their longest work. Most of their mean incidence age of was 20's in female, and 30's in male. More cases started to work during 2001-2005. Incidence age was most prevalent in 2007 (6 cases) and 2012 (8 cases). Mean working duration of the field workers was 12.1 years for male, and 7.7 years for female.

Trial analyses of case-control study was conducted on 258 workers (43 cases and 215 controls) by 1:5 matching for age and sex. Odds ratio (OR)

of operator and hepatitis was 4.95 (1.10-22.27) and 3.89 (1.63-9.30) respectively. When the criteria for hepatitis history exclude the cases which diagnosed before NHL was diagnosed, their OR remained with weakened statistical significance. Because the hepatitis cases might have infected long before they started to treat for hepatitis, we suspect that hepatitis infection and operator experience have some relation with NHL. However, the limitation of nested-case control design, the result was not conclusive.

V. 참고문헌

보건복지부 중앙암등록본부. 2012년 암등록통계 보도자료. 2015.

Available from: URL <http://ncc.re.kr/>.

산업안전보건연구원. 반도체 제조공정 근로자에 대한 건강실태 역학조사. 2009. 보건분야-연구자료, 연구원 2009-6-36.

산업안전보건연구원. 반도체제조공정 근로자에 대한 건강실태 역학조사 요약본. 2008. 산업안전보건연구원.

산업안전보건연구원. 비호지킨림프종 환자대조군 연구 설계 및 타당성 조사. 2008. 산업안전보건연구원.

통계청. 사망원인통계. 국가통계포털. access at 2014. Available from: URL: <http://kosis.kr/>

Adami J, Gridley G, Nyren O, Dosemeci M, Linet M, Glimelius B, Ekbom 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.

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.

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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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);
- 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.
- Clapp RW: Mortality among US employees of a large computer manufacturing company: 1969-2001. *Environ Health Glob Access Sci Source* 2006, 5:30.
- Engels EA, Cho ER, Jee SH. Hepatitis B virus infection and risk of non-Hodgkin lymphoma in South Korea: a cohort study. *Lancet Oncol* 2010;11(9):827-834.
- Fwu CW Chien YC You SL et al. Hepatitis B virus infection and risk of intrahepatic cholangiocarcinoma and non-Hodgkin lymphoma: a cohort study of parous women in Taiwan. *Hepatology* 2011;53:1217 - 1225.
- Huh J. Epidemiologic overview of malignant lymphoma. *Korean J Hematol*. 2012; 47(2): 92 - 104.
- Kim H Shin AR Chung HH et al. Recent trends in hepatitis B virus infection in the general Korean population. *Korean J Intern Med* 2013;28:413 - 419.
- Kim JM, Ko YH, Lee SS, Huh J, Kang CS, et al. WHO Classification of Malignant Lymphomas in Korea: Report of the Third Nationwide Study The Korean Journal of Pathology 2011; 45: 254-260.
- King HM. An overview of non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer Nursing Practice*, 2014; 13(1):31-38.
- Lee K, Kim S-G and Kim D. Potential risk factors for haematological cancers in semiconductor workers. *Occup Med* 2012; 65(07): 585-89

- 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
- Marcucci F, Mele A. Hepatitis viruses and non-Hodgkin lymphoma: epidemiology, mechanisms of tumorigenesis, and therapeutic opportunities. *Blood* 2011;117:1792 - 1798.
- 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.
- 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.
- 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.
- Ulickas Yood M, Quesenberry CP Jr, Guo D et al. Incidence of non-Hodgkin's lymphoma among individuals with chronic hepatitis B virus infection. *Hepatology* 2007;46:107 - 112.

부 록

[부록 1] 코호트내 환자대조군 분석

환자군과 대조군의 선택은 유의수준 0.05, 검정력 0.8 수준에서 환자군/대조군 1:5 매칭으로 최종 258명 (환자군 43명, 대조군 215명)을 선택하였다(부록 표 1).

〈부록 표 1〉 환자대조군 짝짓기

		환자군 n=43		대조군 n=215	
		명	(%)	명	(%)
성별	남성	23	(53.9)	115	(53.9)
	여성	20	(46.51)	100	(46.51)
연령	25-29	2	(4.65)	10	(4.65)
	30-34	11	(25.58)	55	(25.58)
	35-39	8	(18.60)	40	(18.60)
	40-44	7	(16.28)	35	(16.28)
	45-49	8	(18.60)	40	(18.60)
	50-54	2	(4.65)	10	(4.65)
	55-59	3	(6.98)	15	(6.98)
	60-64	1	(2.33)	5	(2.33)
	70대 이상	1	(2.33)	5	(2.33)

환자군과 대조군의 근무력은 부록표 2와 같다. 환자군과 대조군 근무부서 경력을 더미변수로 만들기 위하여, 근무부서 이동경력 중 최장기간 근무부서를 근무력 변수에 반영하였다. 입사시기는 환자군 대조군 모두 1995-2004년 사이에 가장 많이 분포하였다.

환자군 중 3명, 대조군중 10명은 비반도체 관련 부서에 근무한 경력이 있었다. 최장근무력으로 볼 때 생산직과 사무직의 분포는 환자군에서 각각 76.74%와 16.28%, 대조군에서 79.53%와 17.67%로 유사하였다. 최장근무부서 FAB과 Assembly가 환자군에서는 각각 30%, 24%였고 대조군에서는 20.9%, 50.7%였

다. 최장 업무 엔지니어와 오퍼레이터는 환자군에서 16.3%, 46.5%였고 대조군은 28.8%, 38.1%였다.

흡연력과 음주력, 체질량지수는 일반건강진단결과로부터 정보를 얻었는데, 일반건강진단결과는 환자군 30명과 대조군 179명에서만 자료가 있었다(부록 표 3). 환자군은 흡연자와 비흡연자가 50%씩 같았고, 대조군은 비흡연자가 52.5%였다. 환자군의 26.7%, 대조군의 17.9%가 비음주자였다. BMI는 환자군이 평균 24.5, 대조군이 평균 22.8로 환자군에서 다소 높았다(부록 표 3).

면역계질환력은 전신성홍반성루푸스, 류마티스 관절염과 당뇨병의 분포는 환자군과 비교군에서 차이가 없었다(부록 표 4).

감염질환력은 환자군의 95.4%, 대조군의 84.2%로 환자군에서 다소 높았다. 감염질환을 원인군별로 나누어보면, 세균과 바이러스 감염은 환자군에서 유의하게 높았다($p < 0.05$)(부록 표 5).

상세 세균감염력을 조사한 결과, 결핵감염력이 환자군에서 유의하게 높았다(부록 표 6).

상세 바이러스감염력 조사 결과, herpes zoster, 바이러스성 간염 전체 감염력이 환자군에서 유의하게 높았다 ($p, 0.05$). 바이러스성 간염의 종류별로 볼 때, 기타바이러스 간염이 환자군에서 유의하게 높았다(부록 표 7). 진균의 경우 칸디다증 감염이 환자군에서 유의하게 높았다(부록 표 8).

질병력과 생활습관요인 각각에 대하여 NHL 발생에 대한 오즈비를 구한 결과는 부록 표 10-13과 같다.

음주자와 흡연자는 NHL 발생 오즈비가 각각 0.5(0.2-1.3), 0.8(0.3-2.0)으로 NHL 발생위험을 낮게 하는 경향이 있으나 통계적으로 유의하지 않았다. BMI가 높은 군은 낮은군에 비해 오즈비가 1.4(0.6-3.5)로 나타났는데, 통계적으로 유의하지 않았다 (부록 표 9).

감염력은 NHL 발생 오즈비를 높이는 경향을 보였다. 감염전체는 4.0(0.9-17.8), 세균감염은 2.1(1.0-4.3), 바이러스 감염은 2.6(1.3-5.3), 진균감염은 1.6(0.8-3.2), 기생충감염은 3.8(0.98-14.4)로 세균감염과 바이러스감염은 통계적으로 유의하였다(부록 표 10).

상세 감염력에 대한 오즈비는 결핵과 칸디다증의 오즈비가 6.6(2.3-19.4), 3.8(1.7-9.0)으로 통계적으로 유의하였다(표 11). 바이러스감염력의 경우 herpes zoster, 바이러스간염전체, 기타바이러스성 간염의 오즈비가 2.7(1.2-6.2), 3.4(1.5-7.9), 4.4(1.3-14.9)로 통계적으로 유의하였다(부록 표 12). 근무경력에 경우 오퍼레이터의 오즈가 3.9(0.9-16.8)로 가장 높았는데 통계적으로 유의한 부서나 직종은 없었다(부록 표 13).

반도체 근무경력과 감염력을 함께 모델을 구축한 결과, 반도체업종 근무 여부, FAB 부서 근무, 엔지니어 업무 수행 여부는 NHL발생에 유의한 영향이 없었고 이 경우 바이러스감염 또는 바이러스성 간염 질환 진료받은 근로자의 오즈비는 통계적으로 유의하게 높았다 (부록 표 14, 부록 표 15). Assembly 부서 근무와 오퍼레이터 업무자는 오즈비가 1.0 이상이었는데, 특히 바이러스성 감염과 간염질환 진료의 경우 통계적 유의성을 보이면서 NHL 발생 위험이 증가하는 것으로 나타났고 그중에서도 간염과 assembly 근무나 오퍼레이터 업무경력을 같은 모델로 넣은 model3에서 OR가 통계적으로 유의하였다(부록 표 16-18).

감염질환 진료 시기를 NHL 진단 시기 이전으로만 한정하여 감염력과 assembly 부서근무 및 오퍼레이터 업무 근무에 대한 오즈비를 계산하였다. 그 결과 assembly 근무와 간염질환, 오퍼레이터 업무와 간염질환으로 구축한 model 3에서 여전히 가장 OR가 높았지만 통계적 유의성은 없어졌다(표 19, 20).

〈부록 표 2〉 환자군과 대조군의 근무력

		환자군 n=43	대조군 n=215
		명 (%)	명 (%)
입사시기	- '79	2 (4.65)	2 (0.93)
	'80-'84	2 (4.65)	7 (3.26)
	'85-'89	3 (6.98)	17 (7.97)
	'90-'94	8 (18.60)	35 (16.28)
	'95-'99	11 (25.58)	62 (28.84)
	'00-'04	10 (23.26)	60 (27.91)
	'05-'09	6 (13.95)	25 (11.63)
	'10-'14	1 (2.33)	7 (3.26)
사업장	D	2 (4.65)	7 (3.26)
	F	1 (2.33)	7 (3.26)
	H	17 (39.53)	88 (40.93)
	K	3 (6.98)	9 (4.19)
	S	20 (46.51)	104 (48.37)
업무 경력	반도체	40 (93.02)	204 (94.88)
	비반도체	3 (6.98)	10 (4.65)
	기타	0 (0)	1 (0.47)
사무형태	비생산직	7 (16.28)	38 (17.67)
	생산직	33 (76.74)	171 (79.53)
	기타	3 (6.98)	6 (2.79)
공정	Assembly	13 (30.23)	45 (20.93)
	Fab	18 (41.86)	109 (50.70)
	기타	12 (27.91)	61 (28.87)
직무	엔지니어	7 (16.28)	62 (28.84)
	오퍼레이터	20 (46.51)	82 (38.14)
	기타	16 (37.21)	71 (33.02)
근무기간	1월 초과 - 1년 이하	1 (2.33)	3 (1.40)
	1년 초과 - 5년 이하	1 (2.33)	7 (3.26)
	5년 초과 - 10년 이하	11 (25.58)	51 (23.72)
	10년 초과	30 (69.77)	154 (71.63)
평균 근무기간 (개월)		121.9±104.8	111.8±87.921

* BMI: body mass index

〈부록 표 3〉 환자군과 대조군의 흡연력, 음주력, 체질량지수

		환자군 n=30	대조군 n=179
		명 (%)	명 (%)
성별	남	19 (63.33)	94 (52.51)
	여	11 (36.67)	85 (47.49)
흡연력	유	15 (50.00)	85 (47.49)
	무	15 (50.00)	94 (52.51)
음주력	유	22 (73.33)	147 (82.12)
	무	8 (26.67)	32 (17.88)
BMI	18.5미만 (저체중)	1 (3.33)	16 (8.94)
	18.5-22.9 (정상)	11 (36.67)	76 (42.46)
	23.0-24.9 (과체중)	7 (23.33)	40 (22.35)
	25-29.9 (경도비만)	7 (23.33)	42 (23.46)
	30-34.9 (중등도비만)	3 (10.00)	4 (2.23)
	35이상 (고도비만)	1 (3.33)	1 (0.56)
	mean±SD	24.53±4.36	22.82±3.32

※ 환자군 중 13명, 대조군 36명은 일반검진 이력이 없음.

〈부록 표 4〉 환자군과 대조군의 면역관련 질병 및 당뇨 진료내력

		환자군 n=43	대조군 n=215	p-value
		명 (%)	명 (%)	
전신성 홍반성 루푸스	유	1 (2.33)	2 (0.93)	0.423
	무	42 (97.67)	213 (99.07)	
류마티스 관절염	유	5 (11.63)	10 (4.65)	0.143
	무	38 (88.37)	205 (95.35)	
당뇨	유	8 (18.60)	22 (10.23)	0.123
	무	35 (81.40)	193 (89.77)	

〈부록 표 5〉 환자군과 대조군의 감염관련 질병 진료내력

		환자군 n=43	대조군 n=215	p-value
		명 (%)	명 (%)	
감염 전체	전체	41 (95.35)	181 (84.19)	0.054
	NHL진단전	30 (69.77)	181 (84.19)	0.025
세균 감염	전체	19 (44.19)	62 (28.84)	0.048
	NHL진단전	10 (76.74)	62 (28.84)	0.456
바이러스 감염	전체	30 (69.77)	99 (46.05)	0.005
	NHL진단전	19 (44.19)	99 (46.05)	0.823
진균 감염	전체	29 (67.44)	121 (56.28)	0.176
	NHL진단전	15 (34.88)	121 (56.28)	0.010
기생충 감염	전체	4 (9.30)	6 (2.79)	0.066
	NHL진단전	3 (6.98)	6 (2.79)	0.175

〈부록 표 6〉 환자군과 대조군의 세균관련 질병 진료내력

		환자군 n=43	대조군 n=215	p-value
		명 (%)	명 (%)	
TB	유	8 (18.60)	7 (3.26)	0.001
	무	35 (81.40)	208 (96.74)	
STD	유	8 (18.60)	32 (14.88)	0.538
	무	35 (81.40)	183 (85.12)	
기타 세균성 감염	유	9 (20.93)	32 (14.88)	0.322
	무	34 (79.07)	183 (85.12)	

TB: tuberculosis, STD: sexually transmit disease

〈부록 표 7〉 환자군과 대조군의 바이러스 감염 관련 질병 진료내력

		환자군 n=43	대조군 n=215	p-value
		명 (%)	명 (%)	
Herpes simplex	유	11 (25.58)	38 (17.67)	0.228
	무	32 (74.42)	177 (82.33)	
Herpes zoster	유	10 (23.26)	21 (9.77)	0.013
	무	33 (76.74)	194 (90.23)	
바이러스 간염	유	10 (23.26)	17 (7.91)	0.006
	무	33 (76.74)	198 (92.09)	
HAV	유	2 (4.65)	1 (0.47)	0.073
	무	41 (95.35)	214 (99.53)	
HBV	유	5 (11.63)	9 (4.19)	0.064
	무	38 (88.37)	206 (95.81)	
HCV	유	0 (0.00)	2 (0.93)	1.000
	무	43 (100.00)	213 (99.07)	
HBV or HCV	유	5 (11.63)	10 (4.65)	0.143
	무	38 (88.37)	205 (95.35)	
기타바이러스 감염	유	5 (11.63)	6 (2.79)	0.022
	무	38 (88.37)	209 (97.21)	
HIV	유	1 (2.33)	0 (0.00)	0.167
	무	42 (97.67)	215 (100.00)	
CMV	유	2 (4.65)	0 (0.00)	0.027
	무	41 (95.35)	215 (100.00)	
바이러스결막염	유	8 (18.60)	24 (11.16)	0.177
	무	35 (81.40)	191 (88.84)	

HAV: hepatitis A virus, HBV: Hepatitis B virus, HCV: Hepatitis C virus,
CMV: cytomegalo virus, HIV: human immunodeficiency virus

〈부록 표 8〉 환자군과 대조군의 진균관련 질병 진료내력

		환자군 n=43		대조군 n=215		p-value
		명	(%)	명	(%)	
백선증	유	17	(39.53)	88	(40.93)	0.865
	무	26	(60.47)	127	(59.07)	
칸디다증	유	19	(44.19)	49	(22.79)	0.004
	무	24	(55.81)	166	(77.21)	

〈부록 표 9〉 음주력, 흡연력 및 비만도에 따른 오즈비

		환자군 (n=30)		대조군 (n=179)		Crude OR (95% CI)
		n	%	n	%	
음주력						
무	8	18.60	32	14.88	1	
유	22	51.16	147	68.37	0.49 (0.2-1.3)	
흡연력						
무	15	34.88	94	43.72	1	
유	15	34.88	85	37.53	0.83 (0.3-2.0)	
BMI						
<25	19	63.33	132	73.74	1	
>=25	11	36.67	47	26.26	1.42 (0.6-3.5)	

〈부록 표 10〉 감염 전체 및 감염 군별 분류에 따른 오즈비

		환자군 n=43		대조군 n=215		Crude OR (95% CI)
		n	%	n	%	
감염 전체	무	2	4.65	34	15.81	1
	유	41	95.35	181	84.19	4.04 (0.92-17.75)
세균 감염	무	24	55.81	153	71.162	1
	유	19	44.19	62	8.84	2.10(1.03-4.27)
바이러스 감염	무	13	30.23	116	53.95	1
	유	30	69.77	99	46.05	2.63 (1.32-5.28)
진균 감염	무	14	32.56	94	43.72	1
	유	29	67.44	121	56.28	1.61 (0.81-3.21)
기생충 감염	무	39	90.70	209	97.21	1
	유	4	9.30	6	2.79	3.76 (0.98-14.42)

〈부록 표 11〉 결핵균과 진균 감염에 따른 오즈비

		환자군 n=43		대조군 n=215		Crude OR (95% CI)
		n	%	n	%	
TB	무	35	81.40	208	96.74	1
	유	8	18.60	7	3.26	6.64 (2.28-19.38)
백선증	무	26	60.47	127	59.07	1
	유	17	39.53	88	40.93	0.95 (0.49-1.83)
칸디다증	무	24	55.81	166	77.21	1
	유	19	44.19	49	22.79	3.87 (1.67-8.98)

TB: tuberculosis

〈부록 표 12〉 바이러스 상세 감염력에 따른 오즈비

		환자군 (n=43)		대조군 (n=215)		Crude OR (95% CI)
		n	%	n	%	
herpes simplex						
	무	32	74.42	177	82.33	1
	유	11	25.58	38	17.67	1.59 (0.74-3.40)
herpes zoster						
	무	33	76.74	194	90.23	1
	유	10	23.26	21	9.77	2.71 (1.19-6.18)
바이러스간염 전체						
	무	33	76.74	198	92.09	1
	유	10	23.26	17	7.91	3.38 (1.45-7.87)
HAV						
	무	41	95.35	214	99.53	1
	유	2	4.65	1	0.47	10.43 (0.92-117.75)
HBV						
	무	38	88.37	206	95.81	1
	유	5	11.63	9	4.19	2.97 (0.95-9.27)
기타바이러스간염						
	무	38	88.37	209	97.21	1
	유	5	11.63	6	2.79	4.41 (1.306-14.915)
바이러스 결막염						
	무	35	81.40	191	88.84	1
	유	8	18.60	24	11.16	1.85 (0.76-4.52)

〈부록 표 13〉 근무력과에 대한 오즈비

		환자군		대조군		Crude OR (95% CI)
		n	%	n	%	
전 체		n=43		n=215		
fab	무	25	58.14	106	49.30	1
	유	18	41.86	109	50.70	0.68 (0.35-1.36)
assembly	무	30	69.77	170	79.07	1
	유	13	30.23	45	20.93	1.65 (0.79-3.46)
엔지니어	무	36	83.72	153	71.16	1
	유	7	16.28	62	28.84	0.37 (0.14-0.99)
오퍼레이터	무	23	53.49	133	61.86	1
	유	20	46.51	82	38.14	3.87 (0.89-16.76)

※ 감염전체, 흡연력, 음주력, 비만도를 보정한 조건부 로지스틱 회귀분석

〈부록 표 14〉 감염력과 반도체 근무여부 다중 로지스틱 분석 결과

	model 1	model 2*	model 3*
반도체 근무	0.74 (0.19-2.79)	0.86 (0.22-3.34)	0.88 (0.22-3.45)
전체감염	4.03 (1.91-17.77)		
Virus감염		2.62 (1.30-5.26)	
Hepatitis			3.35 (1.49-7.84)

* model p value < 0.05

〈부록 표 15〉 감염력과 fab 근무여부 다중 로지스틱 분석 결과

	model 1	model 2*	model 3*
fab 근무	0.70 (0.35-1.39)	0.63 (0.14-2.88)	0.68 (0.34-1.36)
전체감염	4.00 (0.90-17.65)		
Virus감염		2.60 (1.30-5.22)	
Hepatitis			3.41 (1.46-7.96)

* model p value < 0.05

〈부록 표 16〉 감염력과 assembly 근무여부 다중 로지스틱 분석 결과

	model 1*	model 2*	model 3*
assembly 근무	1.66 (0.79-3.48)	1.80 (0.85-3.81)	1.92 (0.90-4.11)
전체감염	4.045 (0.92-17.84)		
Virus감염		2.74 (1.36-5.52)	
Hepatitis			3.78 (1.59-9.99)

* model p value < 0.05

〈부록 표 17〉 감염력과 엔지니어근무여부 다중 로지스틱 분석 결과

	model 1*	model 2*	model 3*
엔지니어 근무	0.35 (0.13-0.94)	0.41 (0.15-1.11)	0.43 (0.16-1.17)
전체감염	4.35 (0.99-19.97)		
Virus감염		2.51 (1.24-5.07)	
Hepatitis			3.02 (1.28-7.12)

* model p value < 0.05

〈부록 표 18〉 감염력과 오퍼레이터근무여부 다중 로지스틱 분석 결과

	model 1*	model 2*	model 3*
오퍼레이터근무	3.75 (0.89-15.80)	3.68 (0.86-15.81)	4.95 (1.10-22.27)
전체감염	4.02 (0.91-17.69)		
Virus감염		2.62 (1.30-5.26)	
Hepatitis			3.89 (1.63-9.30)

* model p value < 0.05

〈부록 표 19〉 NHL 진단 전 감염력과 assembly 근무여부 다중 로지스틱

	model 1*	model 2	model 3
assembly	1.57 (0.74-3.33)	1.65 (0.79-3.46)	1.77 (0.84-3.74)
전체감염	0.43 (0.20-0.93)		
Virus감염		0.97 (0.50-1.87)	
Hepatitis			2.07 (0.76-5.62)

* model p value < 0.05

〈부록 표 20〉 NHL 진단 전 감염력과 operator 근무여부 다중 로지스틱

	model 1*	model 2	model 3
operator	3.56 (0.81-15.70)	3.66 (0.89-16.73)	4.30 (0.977-18.95)
전체감염	0.44 (0.20-0.95)		
Virus감염		0.93 (0.49-1.81)	
Hepatitis			2.12 (0.79-5.81)

* model p value < 0.05

[부록 2] 2015년 코호트 분석 요약

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. 1개월 미만 근무자와 비반도체 업종을 제외한 인년은 1,074,140.40년으로 2008년보다 532,667.4인년 증가하였다. 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. 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.

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. 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 일반인구

보다 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(부록 표 21).

〈부록 표 21〉 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 22-30의 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 전체여성 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(부록 표 22).

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 일반인구보다 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)

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.

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 하이닉스의 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 유의

성을 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.

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. 반면, 갑상선 암으로 인한 사망자는 한 명도

없었다. 따라서 갑상선암의 SIR에 대해서는 발생시기별, 대상 근로자들의 건강 진단 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. 생산직 중에서는 엔지니어 여성에서 경계적인 통계적 유의성을 보이면서 일반인구보다 높게 나타났다 (2.69, 95%CI 0.99-5.87).

위암은 전체 여성에서 1.32(0.92-1.84)로 일반인구보다 높았으나 통계적 유의성은 없었지만, 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 비교해 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 인년이 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 근무

무한 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.

〈부록 표 22〉 림프조혈기계암의 2008년 분석과 2015년 SMR, SIR 비교

		2008 분석					SMR					2015 분석					SIR					2015 분석				
		2008 분석					SMR					2015 분석					SIR					2015 분석				
		O	PV	SMR	95%CI	O	PV	SMR	95%CI	O	PV	SMR	95%CI	O	PV	SMR	95%CI	O	PV	SMR	95%CI	O	PV	SMR	95%CI	
림프조직	내	8	324010	1.55	(0.68-3.08)	18	67983	1.76	(1.04-2.78)	17	27236	1.61	(0.94-2.58)	34	78193	1.28	(0.89-1.79)									
	전체	6	29748	1.29	(0.47-2.82)	16	61836	1.75	(1.00-2.84)	24831	1.75	(0.81-2.47)	30	68847	1.25	(0.85-1.79)										
	생산지	4	20382	1.26	(0.34-3.22)	13	40156	1.91	(1.02-3.27)	16166	1.91	(0.74-1.82)	21	39289	1.19	(0.74-1.82)										
	연지	4	19315	1.33	(0.35-3.41)	12	35237	2.12	(1.09-3.70)	16186	2.12	(0.80-1.86)	18	34804	1.17	(0.80-1.86)										
	오래된지	2	9363	1.37	(0.17-4.95)	2	16828	3.95	(0.48-14.27)	7372	3.95	(0.62-2.58)	9	14396	1.36	(0.62-2.58)										
Assembly	2	9105	1.41	(0.17-5.09)	3	14468	1.42	(0.29-4.14)	7733	1.42	(0.71-2.96)	9	13086	1.56	(0.71-2.96)											
NHL	내	2	324010	2.05	(0.25-7.42)	6	67983	2.88	(1.06-6.26)	9	27236	2.67	(1.22-5.07)	17	78193	1.45	(0.84-2.32)									
	전체	2	29748	2.3	(0.28-8.32)	6	61836	3.27	(1.20-7.12)	8	24831	2.66	(1.15-5.25)	16	68847	1.52	(0.87-2.47)									
	생산지	2	20382	2.35	(0.29-8.51)	4	40156	2.92	(0.8-7.49)	3	16166	1.47	(0.30-4.31)	9	39289	1.18	(0.54-2.25)									
	PAB	1	19315	1.67	(0.04-9.33)	3	35237	2.69	(0.66-7.66)	3	16186	1.57	(0.32-4.59)	8	34804	1.2	(0.52-2.36)									
	오래된지	0	9363	0		2	16828	3.95	(0.48-14.27)	5	7372	5.16	(1.68-12.05)	7	14396	2.46	(1.00-5.11)									
Assembly	0	9105	0		2	14468	4.75	(0.67-17.16)	5	7733	5.32	(1.73-12.43)	7	13086	2.78	(1.12-5.72)										
백혈병	내	2	30749	0.35	(0.04-1.29)	8	33831	0.73	(0.31-1.43)	8	28104	0.87	(0.38-1.72)	15	58514	0.96	(0.53-1.58)									
	전체	6	32400	1.48	(0.54-3.22)	12	67983	1.56	(0.81-2.73)	8	27244	1.31	(0.57-2.49)	15	78193	1.25	(0.70-2.06)									
	생산지	2	192145	0.6	(0.07-2.16)	7	37408	1.07	(0.43-2.20)	5	16383	0.8	(0.30-2.17)	10	36581	1.02	(0.49-1.88)									
	연지	4	29748	1.08	(0.29-2.77)	10	61836	1.45	(0.59-2.66)	6	24938	1.09	(0.40-2.36)	12	68847	1.11	(0.57-1.93)									
	PAB	2	146307	0.78	(0.09-2.83)	8	35351	1.29	(0.5-2.55)	5	15850	1.22	(0.40-2.84)	10	25722	1.25	(0.60-2.30)									
오래된지	내	3	20382	1.18	(0.24-3.46)	9	40156	1.75	(0.8-3.32)	5	16166	1.33	(0.43-3.11)	10	39289	1.28	(0.61-2.34)									
	전체	1	21979	2.45	(0.06-13.64)	1	10638	4.65	(0.11-23.91)	2	19156	3.19	(0.39-11.52)	1	10738	3.21	(0.8-17.91)									
	생산지	3	19315	1.25	(0.26-3.66)	9	35237	2.09	(0.96-3.97)	5	16086	1.41	(0.46-3.29)	8	36327	1.15	(0.5-2.26)									
	연지	1	13800	0.42	(0.01-2.32)	5	17979	1.63	(0.53-3.81)	4	11894	1.01	(0.28-2.65)	7	17938	1.41	(0.57-2.9)									
	오래된지	0	2335	0		0	14494	0		0	19483	1	14494	3.09	(0.8-17.24)											
장비	내	2	115280	0.93	(0.11-3.37)	4	96683	2.57	(0.70-6.57)	5	10028	1.57	(0.51-3.66)	6	74084	2.79	(1.02-6.08)									
	전체	1	16423	5.35	(0.14-29.86)	0	4373	0		1	13877	3.45	(0.09-19.23)	0	3720											
	생산지	0	4538	0		0	85198	0	(0-2.28)	0	4082	0		0	4982											
	연지	1	9363	0.85	(0.02-4.76)	1	16828	0.33	(0.01-2.95)	1	7372	0.5	(0.01-3.14)	2	14189	0.68	(0.08-2.47)									
	오래된지	0	1392	0		0	3351	0		0	11975	0		0	3384											
장비	내	1	9105	0.88	(0.02-4.89)	1	14468	0.62	(0.02-3.47)	1	7733	0.53	(0.01-3.24)	2	13086	0.76	0.09									
	전체	0	4009	0		0	39726	0		0	35456			0	35234											
	생산지	0	8444	0		0	3032	0		0	7312			0	2951											
	연지	0	3139	0	(0.00-6.24)	0	2173	0		0	27171			0	19074											
	오래된지	1	9751	9.26	(0.23-51.60)	0	2139	0		1	8228	5.78	(0.15-27.0)	0	167											

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

<< 연 구 진 >>

연구기관 : 산업안전보건연구원

연구책임자 : 김은아(실장, 의학박사, 직업건강연구실)

연 구 원 : 이상길(연구위원, 직업건강연구실)

성정민(연 구 원, 직업건강연구실)

<< 연 구 기 간 >>

2016. 1. 1 ~ 2016. 11. 30

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

산업안전보건연구원장

전자산업 근로자 림프조혈기계 악성질환 사례 연구

(2016 - 연구원 - 1300)

발 행 일 : 2016년 11월 30일
발 행 인 : 산업안전보건연구원 원장 김 장 호
연구 책임자 : 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) 7030-335
Home page : <http://oshri.kosha.or.kr>

[비매품]