



호흡기의 검체제작 정밀도 향상을 위한 가이드라인 개발연구

OSHRI

산업재해예방

안전보건공단

산업안전보건연구원



연구보고서

호흡기의 검체제작 정밀도 향상을 위한 가이드라인 개발 연구

이미주 · 최혜연

산업재해예방

안전보건공단

산업안전보건연구원



요약문

- 연구기간 2021년 01월 ~ 2021년 11월
- 핵심 단어 비강, 후두, 검체제작안전, 검체제작법, 조직도보
- 연구과제명 호흡기의 검체제작 정밀도 향상을 위한 가이드라인 개발연구

1. 연구배경

병리검체제작분야는 칼, 포르말린 등 물리화학적 위험요인이 분명함에도 이를 수행하는 실험실의 수나 규모가 작아 위험성평가의 필요성을 인지 못하는 경우가 많다. 그리고 흡입독성시험은 호흡기로 노출되는 화학물질의 독성을 평가하기 위한 시험으로 노출경로인 비강과 후두에 대한 평가가 추가되었으나 독성평가에 최적화된 검체제작방법 및 체계적으로 정리된 조직학 자료가 없는 실정이다. 따라서 본 연구를 통해 병리검체제작 관련 실험실 연구원의 안전한 근무환경 조성에 기여하고, 비강 및 후두 검체제작법의 표준화와 독성평가를 위한 기초적인 조직학적 정보를 제공함으로써 독성평가품질의 향상에 기여하고자 하였다.

2. 주요 연구내용

○ 조직 검체제작 시 안전

- 검체제작과정을 삭정, 탈회, 조직처리, 포매, 박절, 염색, 폐기물처리의 7 단계의 공정으로 분류하였다.
- 검체제작 공정별 유해위험요인 파악, 위험성 추정, 위험성 결정을 통해 위험성평가를 실시하여 삭정·탈회, 포매, 박절, 폐기물 처리공정에서 반복작업과 불안정한 작업자세에 대한 개선이 필요함을 확인하였다.
- 위험성평가 결과에 따른 위험감소대책으로 근골격계에 부담이 되는 자세의 교육, 개인별 보호구 지급, 스트레칭, 휴식, 면담을 통한 의학적 조치 이행, 관련 전문가 자문 등의 대책을 수립하였다.

○ 호흡기 검체 제작법

- 호흡기 중 검체제작 정밀도가 가장 낮은 비강과 후두에 대하여 정확한 단면을 얻기 위해 가장 중요한 공정인 삭정과정을 표준화할 수 있는 방법을 제시하였다.
- 실무 접근성과 이해를 높이기 위해 검체제작법 동영상을 제작하였다.

○ 조직학 도보 제작

- 비강은 4개의 횡단면과 2개의 종단면에 대해 조직학적 구조와 특징을 설명하고 명칭을 표기하여 도보를 제작하였다.
- 후두는 3개의 횡단면과 2개의 종단면에 대해 조직학적 구조와 특징을 설명하고 명칭을 표기하여 도보를 제작하였다.

3. 연구 활용방안

- 흡입독성연구사업의 병리검체제작업무 수행 시 검체제작기준으로 활용
- 병리 담당자 및 병리책임자 양성 교재로 활용
- 관련기관 배포를 통해 전문지식의 공유 및 흡입독성 전문기관으로서의 홍보자료로 활용
- 조직 검체제작 실험실에서의 위험성평가 절차 확립에 기여

4. 연락처

- 연구책임자 : 산업안전보건연구원 병리검사부 연구위원 이미주
 - ☎ 042) 869. 8533
 - E-mail: mjlee@kosha.or.kr

목 차

I. 서 론	3
1. 연구배경	3
2. 연구목적	6
1) 연구목적	6
2) 연구목표	6
II. 재료 및 방법	9
1. 조직 검체제작 시 안전	9
1) 사전준비	10
2) 유해위험요인 파악	14
3) 위험성 추정	15
4) 위험성 결정	18
5) 위험성 감소대책	19
2. 호흡기 검체제작법	19
1) 동물 및 검체보존	19
2) 검체제작	19
3) 검체제작 영상자료	20

목 차

3. 조직학 도보	21
1) 검체제작	21
2) 조직 사진 촬영	21
3) 문헌 조사	21
Ⅲ. 결과	25
1. 조직 검체제작 시 안전	25
1) 사전준비	25
2) 위험성 추정 및 위험성 결정	33
3) 위험성 감소대책	36
2. 호흡기 검체 제작법	38
1) 비강 (4 levels)	38
2) 후두 (3 levels)	44
3) 검체제작을 위한 tip	48
3. 조직학 도보	49
1) 비강	49
2) 후두	73

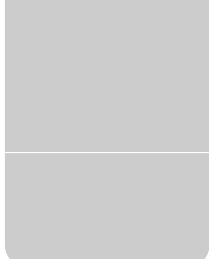
IV. 고찰	83
참고문헌	87
Abstract	91

표 목차

[표 II-1] 산업화학연구실 위험성평가 조직의 역할(권한)과 책임	11
[표 II-2] 위험성평가 지원시스템(KRAS)의 분류 기준	14
[표 II-3] 사고발생 가능성 평가기준	15
[표 II-4] 사고의 중대성 평가기준	16
[표 II-5] 위험성 추정	16
[표 II-6] 근골격계 부담 작업의 작업빈도(가능성)	17
[표 II-7] 근골격계 부담 작업의 작업부하(중대성)	17
[표 II-8] 근골격계 부담 작업의 위험성 추정	18
[표 II-9] 위험성 결정	18
[표 II-10] 근골격계 부담 작업의 위험성 결정	19
[표 III-1] 사용 기기 및 화학물질	26
[표 III-2] 근골격계 부담 작업 체크리스트 적용 결과	27
[표 III-3] 유해요인조사표(삭정)	28
[표 III-4] 유해요인조사표(포매)	29
[표 III-5] 유해요인조사표(박절)	30
[표 III-6] 증상설문조사 결과	31
[표 III-7] 아차사고 사례	32
[표 III-8] 검체 제작 공정의 유해위험요인 확인 결과	33
[표 III-9] 위험성 추정 및 결정(삭정·탈회, 조직처리, 포매)	34
[표 III-10] 위험성 추정 및 결정(박절, 염색, 폐기물 처리)	35
[표 III-11] 근골격계 부담작업의 위험성 결정	36

그림목차

[그림 II-1] 위험성평가 진행 절차	9
[그림 II-2] 근골격계 부담작업 체크리스트	12
[그림 II-3] 유해요인조사표	13
[그림 II-4] PDCA cycle	20
[그림 III-1] 비강의 필요 부위	39
[그림 III-2] 비강의 트리밍	40
[그림 III-3] 비강의 탈회	41
[그림 III-4] 비강의 해부학적 명칭	42
[그림 III-5] 비강의 삭정	43
[그림 III-6] 후두의 필요부위	44
[그림 III-7] 후두의 검체제작 준비	45
[그림 III-8] 후두의 해부학적 명칭	46
[그림 III-9] 후두의 삭정	47
[그림 III-10] 비강 삭정 시 바닥과의 각도	48
[그림 III-11] 비강 Lv.1	55
[그림 III-12] 비강 Lv.1	56
[그림 III-13] 비강 Lv.1	57
[그림 III-14] 비강 Lv.1	58
[그림 III-15] 비강 Lv.1	59
[그림 III-16] 비강 Lv.2	60
[그림 III-17] 비강 Lv.2	61



그림목차

[그림 III-18] 비강 Lv.2	62
[그림 III-19] 비강 Lv.2	63
[그림 III-20] 비강 Lv.3	64
[그림 III-21] 비강 Lv.3	65
[그림 III-22] 비강 Lv.3	66
[그림 III-23] 비강 Lv.3	67
[그림 III-24] 비강 Lv.4	68
[그림 III-25] 비강 Lv.4	69
[그림 III-26] 비강 Lv.3	70
[그림 III-27] 비강 longitudinal(vertical) section	71
[그림 III-28] 비강 longitudinal(horizontal) section	72
[그림 III-29] 후두 Lv.1	75
[그림 III-30] 후두 Lv.2	76
[그림 III-31] 후두 Lv.3	77
[그림 III-32] 후두 longitudinal(vertical) section	78
[그림 III-33] 후두 longitudinal(horizontal) section	79

I. 서론

.....

I. 서론

1. 연구배경

안전에 대한 관심과 필요성이 부각됨에 따라 일반 노동자 뿐 아니라 실험실 연구원의 실험 업무 안전에 대한 관심도 높아지고 있다.

산업안전보건법 제 36조(위험성평가의 실시)에서는 아래와 같이 위험성평가의 실시의무를 규정하고 있다.

- ① 사업주는 건설물, 기계·기구·설비, 원재료, 가스, 증기, 분진, 근로자의 작업행동 또는 그 밖의 업무로 인한 유해·위험 요인을 찾아내어 부상 및 질병으로 이어질 수 있는 위험성의 크기가 허용 가능한 범위인지 평가하여야 하고, 그 결과에 따라 이 법과 이 법에 따른 명령에 따른 조치를 하여야 하며, 근로자에 대한 위험 또는 건강장해를 방지하기 위하여 필요한 경우에는 추가적인 조치를 하여야 한다.
- ② 사업주는 제 1항에 따른 평가 시 고용노동부장관이 정하여 고시하는 바에 따라 해당 작업장의 근로자를 참여시켜야 한다.
- ③ 사업주는 제 1항에 따른 평가의 결과와 조치사항을 고용노동부령으로 정하는 바에 따라 기록하여 보존하여야 한다.
- ④ 제 1항에 따른 평가의 방법, 절차 및 시기, 그 밖에 필요한 사항은 고용노동부장관이 정하여 고시한다.

또한 연구실 안전환경 조성에 관한 법률(약칭: 연구실안전법) 제 19조(사전유해인자위험분석의 실시)에서도 유해인자 분석에 관하여 아래와 같이 규정하고 있다.

- ① 연구실책임자는 대통령령으로 정하는 절차 및 방법에 따라 사전유해인자위험분석(연구활동 시작 전에 유해인자를 미리 분석하는 것을 말한

다)을 실시하여야 한다.

- ② 연구실책임자는 제 1항에 따른 사전유해인자위험분석 결과를 연구주체의 장에게 보고하여야 한다.

이와 관련된 대통령령 제 31576호 연구실 안전환경 조성에 관한 법률 시행령 제 15조(사전유해인자위험분석)[시행 2021.4, 2021.3.30. 타법개정]에서는 아래와 같이 규정하고 있다.

- ① 연구실 책임자는 법 제 19조 제 1항에 따라 다음 각호의 순서로 사전유해인자위험분석을 실시해야 한다.
 - 1. 해당연구실의 안전 현황 분석
 - 2. 해당 연구실의 유해인자별 위험 분석
 - 3. 연구실안전계획 수립
 - 4. 비상조치계획 수립
- ② 연구활동과 관련하여 주요 변경사항이 발생하거나 연구실책임자가 필요하다고 인정하는 경우에는 제 1항에 따른 사전유해인자위험분석을 추가적으로 실시해야 한다.
- ③ 제 1항 및 제 2항에서 규정한 사항 외에 사전유해인자위험분석의 절차 및 방법 등에 관한 세부적인 사항은 과학기술정보통신부장관이 정하여 고시한다.

이에 따라 사업체 부속 연구소 뿐 아니라 대학 등 전문 연구를 수행하는 실험실에서도 유해인자를 파악하고 위험성 분석을 실시해야 한다. 다만, 연구 분야에 따라 실험실의 종류와 기기, 다루는 범위가 광범위하기 때문에 각 실험실에 적합한 안전점검사항은 기관 자체적으로 판단하여 평가해야한다. 병리 검체 제작 분야는 칼, 포르말린 등 위험요소가 분명함에도 관련 연구를 수행하는 대부분의 연구소 및 실험실의 수와 규모가 작아 안전 평가에는 소홀하기 쉬운 환경이다. 따라서 본 연구에서는 타 병리실험실에서도 쉽게 적용할

수 있도록 병리 검체제작시 발생하는 실험실 안전문제에 대한 위험성 평가의 예시로서 기관내 위험성 평가를 실시하고, 그 결과에 따라 그에 대한 안전대책을 제시하고자 하였다.

흡입독성시험은 증기, 에어로졸, 먼지 등 호흡기를 통해 생체에 유입되는 화학물질의 유해성을 확인하기 위하여 실시하는데, 노출경로인 비강과 후두에 대한 조직병리학적 평가를 비롯하여 기관지폐포세척액검사, 기관지의 추가적인 단면에 대한 조직 검사 등 호흡기에 대한 더 많은 검사가 요구되고 있다 (OECD, 2018a,b). 그 중 비강과 후두는 경구, 피하 등의 경로로 물질을 투여하는 일반 독성 시험에서는 병리학적 검사를 실시하지 않기 때문에 (OECD, 1981; OECD, 2008; OECD, 2018c) 이에 대한 검체 제작 방법 및 조직학적인 정보가 부족하다. 그럼에도 불구하고 병리학적 검사를 위해서는 고정, 탈회(골 조직), 삭정, 포매, 박절, 염색에 이르는 각 제작단계별 표준화된 절차와 표준화된 제작단면을 확립해야 하는 현실이다. 현재 유럽독성병리학회에서는 RITA(Registry of Industrial Toxicology Animal-data)와 NACAD(North American Control Animal Database)에서 공동 발행한 논문(Kittel B et al, 2004)에 근거한 검체제작방법을 추천하고 있어 우리 연구실에서도 이에 근거하여 4단면의 비강과 3단면의 후두를 제작하고 있다. 다만, 이 논문에서는 각 장기별 대략적인 제작 위치만 제공하고 있기 때문에 정확한 제작위치나 방법을 찾기가 어렵다. 비강과 후두는 구조가 복잡하여 1 mm 차이로도 세포구성과 조직학적 구조가 달라지기 때문에 조직병리학적 평가를 하기 위해서는 일정한 단면이 제작되어야 하고, 이를 위해서는 검체제작 위치 및 방법이 표준화되어야 하며, 표준화를 위해서는 좀 더 구체적이고 자세한 자료가 필요하다. 또한 조직병리학적 평가를 위한 기본적인 단계로 조직학에 대한 지식이 필요한데, 이는 독성평가의 목적에 최적화된 자료, 즉 각 수준별로 조직학적 구조에 대한 정보가 필요하다. 그러나 지금까지의 연구는 주로 3단면(Lewis DJ and Prentice DE, 1980), 4단면(Smith, 1977; Harkema et al, 2006;), 7단면(Sagartz et al, 1992), 30단면(Mery et al, 1994) 등

단면의 수도 다양하며 각 연구목적에 따라 비강과 후두의 조직 일부분만을 연구한 문헌(Widdicombe et al, 2001)이 대부분으로 독성평가목적에 맞게 체계적으로 정리된 조직학 도보 자료는 찾기가 어려우며, 필요할 때마다 부분적으로 문헌조사를 통해 정보를 얻고 있어 병리학적 평가에 시간과 노력이 많이 소요된다. 따라서 본 연구에서는 호흡기 중 검체제작 정밀도가 가장 낮은 비강과 후두에 대하여 표준화할 수 있는 검체제작방법을 제시하고, 독성평가를 위해 최적화된 조직도보를 제작하고자 하였다.

2. 연구목적

1) 연구목적

호흡기 중 비강과 후두에 대한 검체제작 정밀도 향상을 위하여 필요한 정보를 구체화하여 가이드라인 제작을 위한 기초자료를 생산한다.

2) 연구목표

조직병리 검체제작 과정에 대한 위험성평가를 실시하여 위험성 감소대책을 제시하고, 비강 및 후두의 실제적인 검체제작 방법을 제시하며, 이를 바탕으로 비강 및 후두에 대한 조직학 도보를 제작한다.

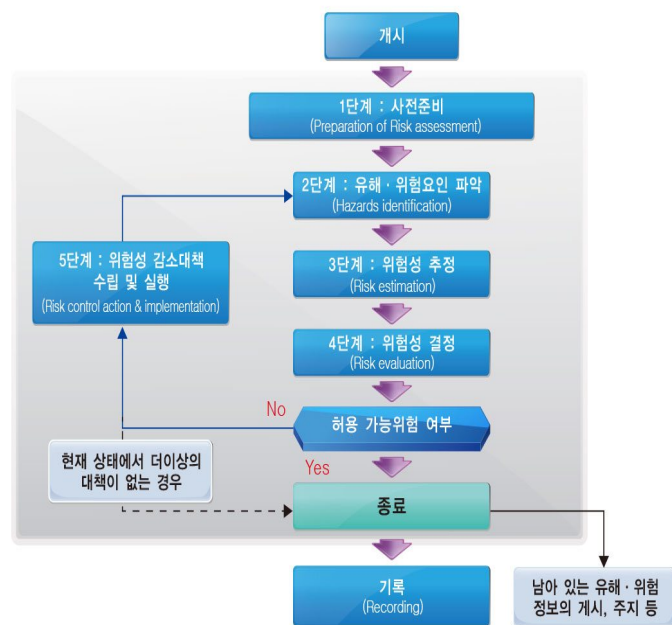
II. 재료 및 방법

.....

II. 재료 및 방법

1. 조직 검체제작 시 안전

조직 검체제작시 작업자의 안전을 확보하기 위하여 검체제작과정에 대한 위험성 평가를 실시하였다. 조직검체제작에 대한 위험성평가는 위험성평가 지침해설서(고용노동부 및 한국산업안전보건공단, 2020)에 따라 아래의 절차에 따라 실시하였다.



[그림 II-1] 위험성평가 진행 절차

위험성평가 지침해설서(2020)에 근거하여 위험성평가를 실시하였다.

1) 사전준비

산업안전보건법에 근거하여 본 연구원 산업화학연구실에는 위험성평가 조직이 구성되어 있으며, 안전보건관리책임자의 총괄 관리, 안전 및 보건 관리자의 안전보건관리책임자 보좌하에 위험성평가 실행 관리(실시계획 수립·실행, 관련 자료 기록·보관, 근로자 위험성평가 교육등의 실시 등), 각 부서 안전담당자의 해당 부서의 작업 특성에 맞는 위험성평가 실시 및 위험성 감소대책이 수립·실행되었다[표Ⅱ-1].

조직검체제작 과정에서 사용하는 기구, 설비, 화학물질 및 근골격계질환 유해요인을 조사하였다. 기구, 설비, 화학물질에 대한 조사는 공정별로 조사하였고, 사업장 순회점검 및 안전보건자료 등을 확인하였다.

근골격계질환 유해요인 조사는 산업화학연구실에서 해당 작업을 실시하는 작업자들을 대상으로 실시하였다. 조사 방식은 근골격계 부담작업의 범위 및 유해요인조사방법에 관한 고시(고용노동부고시 제 2020-12호, 2020.1.6)에 따라 근골격계 부담작업 전체에 대한 전수조사를 원칙으로 유해요인 기본조사(부담작업체크리스트, 유해요인조사표)와 근골격계 증상 설문조사를 수행하였다.

[표 II-1] 산업화학연구실 위험성평가 조직의 역할(권한)과 책임

조 직	역할과 책임(권한)
안전보건관리 책임자 (산업화학연구실장)	《위험성평가의 총괄 관리》 ○ 무재해 유지를 위한 의지 구현 - 방침과 추진목표를 문서화하고 게시 - 실시규정 작성 지원 - 위험성평가 실행을 위한 조직구성과 역할 부여 ○ 안전보건업무 총괄 ○ 예산지원 및 산업재해예방 노력
안전담당자	《위험성평가 실시》 ○ 유해·위험요인을 파악하고 위험성 추정 및 결정 ○ 위험성 감소대책의 수립 및 실행 ○ 위험성평가 실시시기, 절차와 내용 ○ 책임과 권한 인지 및 이행
근로자(작업자)	《위험성평가 참여》 ○ 담당업무와 관련된 위험성평가 활동에 참여 ○ 담당업무에 대한 안전보건수칙 및 위험성평가결과 감소대책 ○ 비상상황에 대한 대비 및 대응방법 ○ 출입허가절차 및 위험한 장소
위험성평가 담당자 (안전관리자 및 보건관리자)	《위험성평가의 실행 관리 및 지원》 ○ 위험성평가 실시계획 수립 및 실행 ○ 안전보건정보 수집 및 재해 관련 자료 등을 기록 ○ 근로자에게 위험성평가 교육을 실시하고 기록유지 ○ 위험성평가 검토 및 결과에 대한 기록, 보관

근골격계부담작업 체크리스트

사업장명		조사 일자				조 사 자					
공 정 명		공정 내용									
구 분											
노출시간	하루에 총 4시간 이상	하루에 총 2시간 이상	하루에 총 2시간 이상	하루에 총 2시간 이상	하루에 총 2시간 이상	하루에 총 2시간 이상	하루에 총 2시간 이상	-		하루에 총 2시간 이상	하루에 총 2시간 이상
노출빈도	-							하루에 총 10회 이상	하루에 총 25회 이상	하루에 2회 이상	하루에 10회 이상
신체부위	손, 손가락	목, 어깨, 손목, 손, 팔꿈치	어깨, 팔	목, 허리	다리, 무릎	손가락	손	허리	손, 무릎	허리	손, 무릎, 팔꿈치
작업자세 및 내용	집중적인 자료 입력 작업 (마우스, 키보드 사용)	같은 동작 반복 작업	· 머리 위의 손 · 팔꿈치가 몸통 으로부터 돌출 · 팔꿈치를 몸통 뒤쪽에 위치	구부러거나 비틀	쪼그리고 앉거나 무릎을 굽힘	한 손가락 집기작업	물건을 잡는 작업	물건을 드는 작업	· 무릎아래/어깨 위에서 돌기 · 팔을 뻗은 상 태에서 물건을 드는 작업	물건을 드는 작업	반복적인 충격
무 게	-					· 1kg 이상 의 물건 · 2kg 이상 에 상응하는 힘	· 4.5kg 이상의 물건 · 동일한 무게 의 힘	25kg이상	10kg이상	4.5kg이상	-
단 위 작 업 명											

한 국 산 업 안 전 보 건 공 단

[그림 II-2] 근골격계 부담작업 체크리스트

근골격계질환의 유해요인조사를 위한 체크리스트를 적용하였다.

[별지 제1호사식] (2018. 2. 9. 신설)

유해요인조사표(제4조 관련)

가. 조사 개요

조사 일시		조 사 자	
부 서 명			
작업공정명			
작 업 명			

나. 작업장 상황 조사

작업 설비	☐ 변화 없음 ☐ 변화 있음(인제부터)	)
작 업 양	☐ 변화 없음 ☐ 줄음(인제부터) ☐ 늘어남(인제부터) ☐ 기타(	)))
작업 속도	☐ 변화 없음 ☐ 줄음(인제부터) ☐ 늘어남(인제부터) ☐ 기타(	)))
업무 변화	☐ 변화 없음 ☐ 줄음(인제부터) ☐ 늘어남(인제부터) ☐ 기타(	)))

다. 작업조건 조사(인간공학적 측면을 고려한 조사)

1단계 : 작업별 주요 작업내용 (유해 요인 조사지)

작 업 명 :
작업내용(단위작업명) :
1)
2)
3)

2단계 : 작업별 작업부하 및 작업빈도 (근로자 연도)

작업 부하(A)	횟수	작업 빈도(B)	횟수
배우 이동	1	3개월마다(년 2~3회)	1
이동	2	가림(하루 또는 주 2~3일에 1회)	2
약간 힘들	3	자주(1일 4시간)	3
힘들	4	계속(1일 4시간 이상)	4
매우 힘들	5	초과 근무 시간(1일 8시간 이상)	5

단위작업명	부하작업(호)	작업부하(A)	작업빈도(B)	총횟수(A×B)
1)				
2)				
3)				

3 단계: 유해요인평가			
작업영역		의치포장 및 운반	근로자명
			홍길동
포장상자에 의차 넣기		포장된 상자 수레 옮기기	
사진 또는 그림		사진 또는 그림	
작업별로 관찰된 유해요인에 대한 원인분석(<<작성방법>> 유해요인 설명을 참조)			
단위작업명		포장상자에 의차 넣기	부담작업(호)
			2, 3, 9
유해요인		발생 원인	비고
반복동작(2호)		의차를 포장상자에 넣기 위해 어깨를 반복적으로 돌리 들어 올림	
부자연스런 자세(3호)		어깨를 들어 올려 뻗음	
과도한 힘(9호)		12kg 의차를 들어 올림	
단위작업명		포장된 상자 수레 옮기기	부담작업(호)
			3, 6
유해요인		발생 원인	비고
부자연스런 자세(3호)		포장상자를 옮기 위해 어깨를 뻗음	
과도한 힘(9호)		포장상자의 무게를 손가락으로 잡아들림	

[illegible]

[그림 Ⅱ-3] 유해요인조사표

근골격계 부담작업의 범위 및 유해요인조사방법에 관한 고시(고용노동부고시 제 2020-12호, 2020.1.6) 별지 제 1호 서식을 적용하였다.

산업화학연구실에서 조직 검체제작 과정에서 실제로 발생했던 아차 사고 사례를 수집하였다. 검체 제작을 수행하는 작업자를 대상으로 실제 경험한 아차사고 사례들을 조사하여 5W1H (Why, What, When, Where, Who, How) 기법으로 사고내용, 발생원인, 재발방지 대책 등을 분석하였다.

2) 유해위험요인 파악

위험성평가 지침해설서(고용노동부 및 한국산업안전보건공단, 2020, 표Ⅱ-2)에서 제시하는 여러 분류기준 중 위험성평가 지원시스템(KRAS)의 분류기준을 적용하여 위험요인을 분류하고 목록화 하였다.

[표 Ⅱ-2] 위험성평가 지원시스템(KRAS)의 분류 기준 (위험성평가 지침해설서, 2020)

번호	구분	유해위험요인 파악		
1	기계(설비)적 요인	1.1 끼임(감김) 1.4 충돌위험 부분	1.2 위험한 표면 (절단, 베임, 긁힘) 1.5 넘어짐 (미끄러짐, 걸림, 헛다짐)	1.3 기계(설비)의 낙하, 비래, 전복, 붕괴, 전도 위험 부분 1.6 추락위험 부분 (개구부 등)
2	전기적 요인	2.1 감전(안전전압초과) 2.4 화재/폭발위험	2.2 아크	2.3 정전기
3	화학(물질)적 요인	3.1 가스 3.4 액체·미스트 3.7 방사선	3.2 증기 3.5 고체(분진) 3.8 화재/폭발위험	3.3 에어로졸·흙 3.6 반응성 물질 3.9 복사열/폭발과압
4	생물학적 요인	4.1 병원성 미생물, 바이러스에 의한 감염 4.4 동물	4.2 유전자 변형물질 (GMO) 4.6 식물	4.3 알러지 및 미생물
5	작업특성 요인	5.1 소음 5.4 근로자실수(휴먼에러) 5.7 중량물 취급작업 5.10 작업(조작)도구	5.2 초음파·초저주파음 5.5 저압 또는 고압상태 5.8 반복 작업 5.11 기후/고온/한랭	5.3 진동 5.6 질식위험·산소결핍 5.9 불안정한 작업자세
6	작업환경 요인	6.1 기후/고온/한랭 6.4 주변 근로자 6.7 화상	6.2 조명 6.5 작업시간 6.8 작업(조작) 도구	6.3 공간 및 이동통로 6.6 조직 안전문화

3) 위험성 추정

검체제작과정에서 확인된 유해위험요인에 대한 사고발생의 가능성(빈도)은 최상(5), 상(4), 중(3), 하(2), 최하(1)로[표Ⅱ-3], 사고결과의 중대성(강도)은 최대(4), 대(3), 중(2), 소(1)로 각각 평가하였다[표Ⅱ-4]. 그리고 빈도와 강도에 대한 곱셈법(4x5단계)으로 위험성을 추정하고 위험성 수준을 매우 높음(16~20), 높음(15), 약간 높음(9~12), 보통(8), 낮음(4~6), 매우 낮음(1~3)으로 구분하였다 [표Ⅱ-5].

근골격계 부담작업에 대해서는 작업빈도(가능성) 및 작업부하(중대성) 모두 5단계로 평가하고[표Ⅱ-6, 7], 작업빈도(가능성)와 작업부하(중대성)을 곱하여 위험성을 추정하였다[표Ⅱ-8].

[표 Ⅱ-3] 사고발생 가능성 평가기준 (위험성평가 지침해설서, 2020)

구분	가능성		내용
최상	매우 높음	5	피해가 발생할 가능성이 매우 높음. 해당 안전대책이 되어 있지 않고, 표시·표지가 없으며, 안전수칙·작업표준 등도 없음
상	높음	4	피해가 발생할 가능성이 높음. 가드·방호덮개, 기타 안전장치를 설치하였으나, 해체되어 있으며, 안전수칙·작업표준 등은 있지만 지키기 어렵고 많은 주의를 해야함
중	보통	3	부주의하면 피해가 발생할 가능성이 있음. 가드·방호덮개 또는 안전장치 등은 설치되어 있지만, 작업불편 등으로 쉽게 해체하여 위험영역 접근, 위험원과 접촉이 있을 수 있으며, 안전수칙·작업표준 등은 있지만 일부 준수하기 어려운 점이 있음.
하	낮음	2	피해가 발생할 가능성이 낮음. 가드·방호덮개 등으로 보호되어 있고, 안전장치가 설치되어 있으며, 위험영역 출입이 곤란한 상태이고 안전수칙·작업표준(서) 등이 정비되어 있고 준수하기 쉬우나 피해의 가능성이 남아있음
최하	매우 낮음	1	피해가 발생할 가능성이 매우 낮음. 가드·방호덮개 등으로 둘러싸여 있고 안전장치가 설치되어 있으며, 위험영역 출입이 곤란한 상태 등 전반적으로 안전조치가 잘 되어 있음.

[표 II-4] 사고의 중대성 평가기준 (위험성평가 지침해설서, 2020)

구분	중대성		내용
최대	사망 (장애 발생)	4	사망 또는 영구적 근로불능으로 연결되는 부상·질병(업무에 복귀 불가능), 장애가 남는 부상·질병
대	휴업 필요 부상/질병	3	휴업을 수반하는 중대한 부상 또는 질병(일정시점에서는 업무에 복귀 가능(완치 가능))
중	휴업 불필요 부상/질병	2	응급조치 이상의 치료가 필요하지만 휴업이 수반되는지 않는 부상 또는 질병
소	비치료	1	처치(치료) 후 바로 원래의 작업을 수행할 수 있는 경미한 부상 또는 질병(업무에 전혀 지장이 없음)

[표 II-5] 위험성 추정 (위험성평가 지침해설서, 2020)

	중대성	최대	대	중	소
가능성	단계	4	3	2	1
최상	5	20	15	10	5
상	4	16	12	8	4
중	3	12	9	6	3
하	2	8	6	4	2
최하	1	4	3	2	1

[표 II-6] 근골격계 부담 작업의 작업빈도(가능성) (위험성평가 지침해설서, 2020)

구분	작업빈도(가능성)	내용
최상	5	초과 근무(1일 8시간 이상)
상	4	계속(1일 4시간 이상)
중	3	자주(1일 4시간 미만)
하	2	가끔(하루 또는 주2~3일)
최하	1	3개월 마다(년 2~3회)

[표 II-7] 근골격계 부담 작업의 작업부하(중대성) (위험성평가 지침해설서, 2020)

구분	작업부하 (중대성)	내용	분류기준	
			Borg's Scale	심박수
최대	5	매우 힘들	16등급 이상	160 이상
대	4	힘들	14~15 등급	140~150
중	3	약간 힘들	12~13 등급	120~130
소	2	쉬움	10~11 등급	100~110
최소	1	매우 쉬움	6~9 등급	90 이하

[표 II-8] 근골격계 부담 작업의 위험성 추정 (위험성평가 지침해설서, 2020)

	작업부하 (중대성)	최대	대	중	소	최소
작업빈도 (가능성)	단계	5	4	3	2	1
최상	5	25	20	15	10	5
상	4	20	16	12	8	4
중	3	15	12	9	6	3
하	2	10	8	6	4	2
최하	1	5	4	3	2	1

4) 위험성 결정

추정된 위험성의 결정기준 및 관리기준을 아래 기준에 따라 같이 판단하였다 [표II-9, 10].

[표 II-9] 위험성 결정 (위험성평가 지침해설서, 2020)

위험성 크기		허용 가능 여부	개선방법
16~20	매우 높음	허용 불가능	즉시 개선
15	높음		신속하게 개선
9~12	약간 높음		가급적 빨리 개선
8	보통		계획적으로 개선
4~6	낮음	허용 가능	필요에 따라 개선
1~3	매우 낮음		

[표 II-10] 근골격계 부담 작업의 위험성 결정 (위험성평가 지침해설서, 2020)

위험성 크기		허용 가능 여부	개선방법
13~25	매우 높음	허용 불가능	즉시 개선
10~12	높음		가능한 한 빨리 개선
7~9	보통		연간계획에 따라 개선
4~6	낮음	허용 가능	필요에 따라 개선
1~3	매우 낮음		

5) 위험성 감소대책

아차사고 및 위험성 결정 결과 등에 따른 위험성 감소대책을 제안하였다.

2. 호흡기 검체제작법

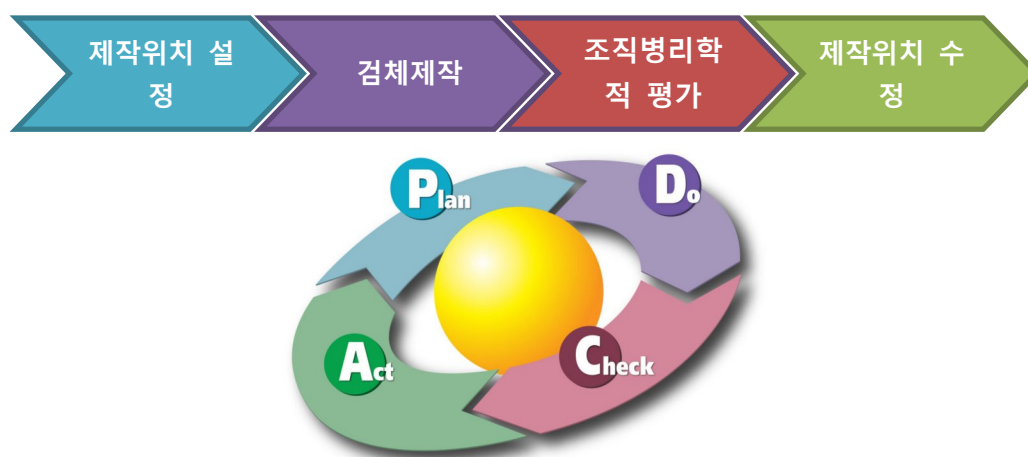
1) 동물 및 검체보존

2020년 산업안전보건연구원에서 수행된 급성흡입독성시험에서 사용된 랫드의 사체를 활용하였다. 6~8주령의 SD 랫드 10마리에 대한 후두 및 비강을 적출하였다. 적출한 검체는 검체제작 시까지 10% 중성완충포르말린(neutral buffered formalin, NBF)에 보존하였다. 10% NBF에 보존된 조직 중 비강은 삭정전 탈회용액(Regular Cal™; BBC, WA, US)에 24~48시간 동안 침적하여 탈회를 완료한 뒤 삭정시까지 10% NBF에 보존하였다.

2) 검체제작

검체제작은 조직병리학적 평가를 위해 실시하는 표준방법대로 수행하였다.

10% NBF에 고정된 장기·조직은 적절한 크기로 삭정 후 파라핀에 포매하고 2-4 μm 두께로 박절한 뒤 Hematoxylin & Eosin (H&E) 염색을 실시하였다. 비강 및 후두의 표준단면은 기 출판된 문헌 (Kittel B et al.)에 근거하여 제작하였다. 가장 적절한 방법 탐색을 위해 제작위치 설정(plan), 검체 제작(do), 조직병리학적 평가(check), 수정(action)의 과정을 거쳐 가장 적절한 방법을 선택하였다 [그림 II-4].



[그림 II-4] PDCA cycle

그림출처: Bulsuk K., https://commons.wikimedia.org/wiki/File:PDCA_Cycle.svg

3) 검체제작 영상자료

비강 및 후두의 검체제작과정을 장기별로 트리밍과정과 삭정과정으로 나누어 카메라(Galaxy Note20 ultra 5G; Samsung, Republic of Korea)를 이용해 촬영하였다.

3. 조직학 도보

1) 검체제작

검체제작은 조직병리학적 평가를 위해 실시하는 표준방법대로 수행하였다. 10% NBF에 고정된 장기·조직은 적절한 크기로 삭정 후 파라핀에 포매하고 2-4 μ m 두께로 박절한 뒤 Hematoxylin & Eosin (H&E) 염색을 실시하였다. 비강 및 후두의 표준단면은 기 출판된 문헌 (Kittel B et al.)에 근거하여 제작하였으며 본 연구에서 검체제작법 확립과정에서 얻어진 결과물을 이용하였다. 추가적으로 도보제작을 위하여 비강 및 후두의 longitudinal section(vertical 및 horizontal)에 대한 검체 제작을 실시하였다.

2) 조직 사진 촬영

제작된 조직표본에 대한 조직병리학적 검사는 광학현미경(Scope.A1; Zeiss, Oberkochen, German)으로 실시하였으며, 현미경 부착 카메라 (AxioCam ICc5; Zeiss, Oberkochen, German) 및 슬라이드 스캐너(Axio Scan.Z1; Zeiss, Oberkochen, German)를 이용하여 이미지를 촬영하였다.

3) 문헌 조사

조직의 명칭과 위치를 명기하기 위하여 기 발행된 논문과 도서를 조사하였다.

Ⅲ. 결과

.....

Ⅲ. 결과

1. 조직 검체제작 시 안전

1) 사전준비

조직 검체 제작 과정을 ‘탈화·삭정·조직처리·포매·박절·염색·폐기물처리’의 7가지의 공정으로 구분하였다. 위험성평가를 위한 사전준비 작업으로 조직검체제작과정에서 사용하는 기기, 설비, 화학물질을 조사하고, 근골격계부담 작업, 아차사고 등을 조사하였다.

- 조직검체제작과정에서 사용하는 기기, 설비, 화학물질

조직검체제작의 모든 공정에서 사용하는 기계·기구, 설비, 화학물질 및 화학물질의 하루 동안의 취급량과 취급시간을 조사하여 [표Ⅲ-1]에 나타내었다.

[표 III-1] 사용 기기 및 화학물질

부서명	병리검사부	작업명	조직병리검사	작업내용	조직 병리 슬라이드 제작
작업명	기계·기구 및 설비		화학물질		
	기계·기구 및 설비명		화학물질명	취급량/일	취급시간
탈회	부검대 본커터, 가위, 포션, 블레이드		formic acid, hydrochloric acid	3.5L	6h
삭정	부검대 블레이드, 가위, 포션, 스테플러		formaldehyde	3.5L	6h
조직처리	조직전처리		paraffin	12kg	3h
			ethyl alcohol	31.5L	
			경질 지방족화합물	18L	
포매	포매기, 냉각판, 파라핀 삭정기 포션		paraffin	1kg	6h
박절	마이크로톰, 냉각판 블레이드, 포션, 얼음		paraffin	0.5kg	6h
염색	자동염색기 커버슬라이드		tetrabromofluorescein, hematoxylin	3L	6h
			xylene, aliphatic hydrocarbons	2L	
			ethyl alcohol	8L	
			toluene	100ml	
폐기물처리	테이프 디스펜서 커터기		tetrabromofluorescein, hematoxylin, xylene, aliphatic hydrocarbons, toluene	8L	0.5h

■ 근골격계 부담요인

근골격계질환을 유발할 수 있는 유해요인을 근골격계 부담 작업 체크리스트, 유해요인 조사표, 근로자 면담 등을 통해 파악하였다.

근골격계부담작업 체크리스트를 통한 확인결과 검체제작 작업자들은 삭정·포매·박절 작업공정에서 목·어깨·손목·손·팔꿈치 등의 신체부위에 대하여 ‘같은 동작 반복 작업’을 하루 총 2시간 이상, 목이나 허리 등의 신체부위를 ‘구부리거나 비틀’ 상태를 하루에 총 2시간 이상 유지하면서 해당 부위들에 대한 근골격계 부담을 일으키는 요인이 발생함을 확인하였다. 조직 검체 제작과정에 대한 근골격계부담작업 체크리스트 확인 결과는 [표 III-2]에 나타내었다.

[표 III-2] 근골격계 부담 작업 체크리스트 적용 결과

근골격계부담작업 체크리스트

사업장명		산업화학연구구실 병리검사부				조사 일자		조 사 자		최혜연			
공 정 명		조직병리검사				공정 내용		조직 검체제작					
구 분													
노출시간		하루에 총 4시간 이상	하루에 총 2시간 이상	하루에 총 2시간 이상	하루에 총 2시간 이상	하루에 총 2시간 이상	하루에 총 2시간 이상	하루에 총 2시간 이상			하루에 총 2시간 이상	하루에 총 2시간 이상	
노출빈도										하루에 총 10회 이상	하루에 총 25회 이상	분당 2회 이상	시간당 10회 이상
신체부위		손, 손가락	목, 어깨, 손목, 손, 팔꿈치	어깨, 팔	목, 허리	다리, 무릎	손가락	손	허리	손, 무릎	허리	손, 무릎, 팔꿈치	
작업자세 및 내용		집중적인 자료 입력 작업 (마우스, 키보드 사용)	같은 동작 반복작업	· 머리 위의 손 · 팔꿈치가 몸통 으로부터 돌출 · 팔꿈치를 몸통 위쪽에 위치	구부러지거나 비틀	· 꼬고리고 있거나 무릎을 굽힘	한 손가락 접기작업	물건을 잡는 작업	물건을 드는 작업	· 무릎아래/어깨 위에서 돌기 · 팔을 뻗은 상 태에서 물건을 드는 작업	물건을 드는 작업	반복적인 출력	
우 계							· 1kg 이상 외 물건 · 2kg 이상에 상응하는 힘	· 4.5kg 이상 외 물건 · 동일한 무게 의 힘	25kg 이상	10kg 이상	4.5kg 이상	-	
단 위 위 작 업 평 형	알회	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	
	식정	×	○	×	○	×	×	×	×	×	×	×	
	조작처리	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	
	포매	×	○	×	○	×	×	×	×	×	×	×	
	박절	×	○	×	○	×	×	×	×	×	×	×	
	염색	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	
폐기물 처리	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×		

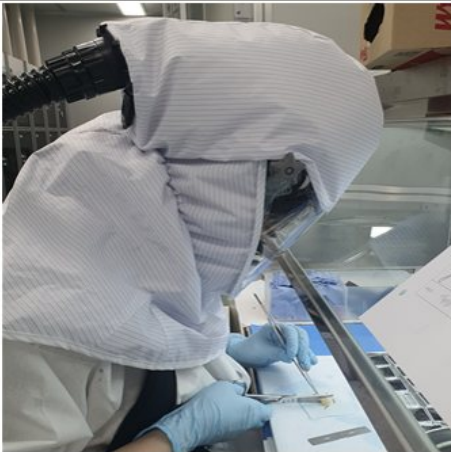
한국 산업 안전 보건 공 단

■ 근골격계 부담작업의 유해요인 조사표

근골격계 부담작업체크리스트에서 확인된 부담작업에 대한 유해요인조사표를 작성하였다. 그 결과는 각 공정별로 [표 III-3]~[III-5]에 나타내었다.

[표 III-3] 유해요인조사표(삭정)

작업명	삭정		근로자명	000
-----	----	--	------	-----

조직을 포셉으로 집기		조직을 칼로 자르기		
				

작업별로 관찰된 유해요인에 대한 원인분석				
단위작업명	조직을 포셉으로 집기		부담작업(호)	2, 4
유해요인		발생 원인		비고
반복동작(2호)		조직을 포셉으로 집기 위해 반복적으로 손가락에 힘을 줌		
구부리거나 비틀(4호)		작업을 위해 목을 구부림		
단위작업명	조직을 칼로 자르기		부담작업(호)	2, 4
유해요인		발생 원인		비고
반복동작(2호)		조직을 칼날로 자르기 위해 반복적으로 손을 사용		
구부리거나 비틀(4호)		작업을 위해 목을 구부림		

[표 III-4] 유해요인조사표(포매)

작업명	포매	근로자명	000
-----	----	------	-----

조직을 포셉으로 집기	몰드를 냉각판으로 옮기기
	

작업별로 관찰된 유해요인에 대한 원인분석			
단위작업명	조직을 포셉으로 집기	부담작업(호)	2, 4
유해요인	발생 원인		비고
반복동작(2호)	조직을 포셉으로 집기 위해 반복적으로 손가락에 힘을 줌		
구부리거나 비틀(4호)	작업을 위해 목을 구부림		
단위작업명	몰드를 냉각판으로 옮기기	부담작업(호)	2, 4
유해요인	발생 원인		비고
반복동작(2호)	몰드를 냉각판으로 옮기기 위해 팔을 반복적으로 들어 올림		
구부리거나 비틀(4호)	작업을 위해 목을 비틀		

[표 III-5] 유해요인조사표(박절)

작업명	박절	근로자명	000
핸드휠 돌리기		절편을 포셉으로 수조에 옮기기	
			
작업별로 관찰된 유해요인에 대한 원인분석			
단위작업명	핸드휠 돌리기	부담작업(호)	2, 4
유해요인	발생 원인	비고	
반복동작(2호)	핸드휠을 돌리기 위해 팔과 손목을 반복적으로 들어 올림		
구부리거나 비틀(4호)	작업을 위해 목을 구부림		
단위작업명	절편을 포셉으로 수조에 옮기기	부담작업(호)	2, 4
유해요인	발생 원인	비고	
반복동작(2호)	절편을 포셉으로 수조에 옮기기 위해 반복적으로 손가락에 힘을 줌		
구부리거나 비틀(4호)	작업을 위해 목과 허리를 비틀		

■ 근골격계 증상 설문 조사

근골격계질환 증상조사를 통해 작업과 관련된 근골격계질환 징후와 증상 유무를 확인하였으며, 검체 제작 업무를 수행하는 작업들은 공통적으로 목, 어깨, 팔팔꿈치, 손손목손가락, 허리 부위에서 통증 혹은 불편함을 느끼고 있다고 응답하였다. 설문조사 결과는 [표 III-6]에 나타내었다.

[표 Ⅲ-6] 증상설문조사 결과

통증부위	목		어깨		팔/팔꿈치		손/손목/ 손가락		허리		다리/발	
호소자*	5/7		5/7		2/7		5/7		4/7		0/7	
지속기간	1일미만	2	1일미만	0	1일미만	1	1일미만	1	1일미만	2	1일미만	0
	1일-1주일	2	1일-1주일	4	1일-1주일	0	1일-1주일	3	1일-1주일	1	1일-1주일	0
	6개월이상	1	6개월이상	1	6개월이상	1	6개월이상	1	6개월이상	1	6개월이상	0
통증정도	약	1	약	0	약	2	약	2	약	3	약	0
	중	3	중	5	중	0	중	3	중	1	중	0
	강	1	강	0	강	0	강	0	강	0	강	0
통증빈도	1회/6개월	1	1회/6개월	0	1회/6개월	0	1회/6개월	1	1회/6개월	0	1회/6개월	0
	1회/2-3달	1	1회/2-3달	1	1회/2-3달	0	1회/2-3달	0	1회/2-3달	1	1회/2-3달	0
	1회/1달	0	1회/1달	1	1회/1달	1	1회/1달	2	1회/1달	1	1회/1달	0
	1회/1주일	0	1회/1주일	3	1회/1주일	1	1회/1주일	2	1회/1주일	2	1회/1주일	0
	매일	3	매일	0	매일	0	매일	0	매일	0	매일	0

* 호소자는 “증상이 있다고 응답한 사람 수”/“전체 조사대상자 수” 로 나타내었음.

■ 아차사고사례 조사

산업화학연구실에서 최근 1년 동안 발생했던 아차사고 사례들을 조사한 결과를 [표 Ⅲ-7]로 나타내었다. 아차사고 발생 유형들을 살펴본 결과 아차 사고의 주된 원인으로 ‘작업자의 부주의’나 ‘부적절한 작업 방법 실시’임을 확인할 수 있었으며, 다양한 유형의 위험이 산재되어있기보다는 유사한 유형(베임, 누수·누출 등)의 아차사고들이 발생하는 것을 확인할 수 있었다.

[표 III-7] 아차사고 사례

부서명 병리검사부	사례 개요(5W1H)
	■ 사고 내용 - 표본제작실에서 작업자가 칼날을 고정하는 홀더에 일부 칼날을 노출된 상태로 칼날 뒷편에 찔린 파라핀 찌꺼기를 붓으로 청소하는 과정에서 칼날을 제대로 인지하지 못하여 베임 사고가 발생할 수 있었음. ■ 사고발생 원인 - 작업 방법 부적절 : 칼날을 박절기의 칼날 고정 기준에 맞게 사용하지 않음 ■ 재발방지 대책 - 올바른 작업 방법 및 안전장치 사용 교육·훈련 - 개인보호구 착용(실험용 장갑)
	■ 사고 내용 - 부검실에서 작업자가 삭정 및 탈회 작업을 실시하던 중 칼날 등 날카로운 도구에 의해 베임 사고가 발생할 수 있었음. ■ 사고발생 원인 - 작업 방법 부적절 : 날카로운 도구를 이용한 작업 시 안전한 사용을 위한 방법 미숙지 ■ 재발방지 대책 - 위험도구의 안전한 사용 방법 교육·훈련 - 개인보호구 착용(실험용 장갑)
	■ 사고 내용 - 부검실에서 조직병리검사 중 발생한 대량의 폐시약을 폐기하던 과정 중, 폐시약통에서 페액이 누출되어 작업자가 화학물질에 의한 아차사고가 발생할 수 있었음. ■ 사고발생 원인 - 작업 방법 부적절 : 페액통에 적정 용량 표시선을 미부착한 채로 작업을 진행 ■ 재발방지 대책 - 작업자에게 올바른 작업 방법 교육 및 훈련 - 개인보호구 착용(실험용 장갑, 호흡용 보호구)
	■ 사고 내용 - 염색실 개수대에서 누수가 발생하여 개수대 근처 바닥(실험실 출입문과 밀접한 곳)에 물이 고여, 출입자가 미처 발견하지 못한 상태로 물이 고인 부분을 디디면서 넘어질 뻔한 사고가 발생할 수 있었음. ■ 사고발생 원인 - 보행 시 위험요인 및 누수발생 미확인 - 누수된 시설의 빠른 보수 미실시 ■ 재발방지 대책 - 누수가 발생한 원인을 찾아 수리하고 실험실 출입 시 위험요인 확인 숙지

2) 위험성 추정 및 위험성 결정

검체제작 각 공정별 단계에서 발생하는 유해위험요인을 확인하고 [표 III-8], 곱셈법에 따라 위험성을 추정 및 위험성을 결정하였다 [표 III-9].

유해요인으로는 기계(설비)적 요인에서 1.1 끼임(감김), 1.2 위험한 표면(절단, 베임, 긁힘), 전기적요인에서는 2.1 감전(안전전압초과), 화학(물질)적 요인에서는 3.2 증기, 3.4 액체·미스트, 포르말린, 자일렌, 톨루엔, 염산 등 취급, 3.8 화재/폭발에 의한 위험으로 에탄올, 자일렌 등 취급, 작업특성요인에서는 5.7 중량물 취급작업, 5.8 반복작업 및 5.9 불안정한 작업자세에 의한 위험과 5.10 작업(조작)도구에 의한 위험으로 포매 작업 및 파리핀 액체 취급이 있음을 확인하였다.

[표 III-8] 검체 제작 공정의 유해위험요인 확인 결과

공정 세부분류	유해위험요인																								기타정보	
																									설비	물질
삭정, 탈회	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.6	2.1	2.2	2.3	3.1	3.2	3.3	3.4	3.5	3.6	3.7	3.8	3.9	4.1	4.2	4.3	4.4	4.5	부검대, 카세트라벨기 Formaldehyde, Formic acid Hydrochloric acid		
	5.1	5.2	5.3	5.4	5.5	5.6	5.7	5.8	5.9	5.10	6.1	6.2	6.3	6.4	6.5	6.6										
조직처리	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.6	2.1	2.2	2.3	3.1	3.2	3.3	3.4	3.5	3.6	3.7	3.8	3.9	4.1	4.2	4.3	4.4	4.5	밀폐형시약장, 조직전처리기, 파라핀삭정기 Paraffin, Ethyl alcohol, 경질 지방족화합물		
	5.1	5.2	5.3	5.4	5.5	5.6	5.7	5.8	5.9	5.10	6.1	6.2	6.3	6.4	6.5	6.6										
포매	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.6	2.1	2.2	2.3	3.1	3.2	3.3	3.4	3.5	3.6	3.7	3.8	3.9	4.1	4.2	4.3	4.4	4.5	포매기, 냉각판 Paraffin		
	5.1	5.2	5.3	5.4	5.5	5.6	5.7	5.8	5.9	5.10	6.1	6.2	6.3	6.4	6.5	6.6										
박절	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.6	2.1	2.2	2.3	3.1	3.2	3.3	3.4	3.5	3.6	3.7	3.8	3.9	4.1	4.2	4.3	4.4	4.5	슬라이드라벨기, 회전형 박절기, 활주형박절기, 냉각판, 부유기, 건조기 Paraffin		
	5.1	5.2	5.3	5.4	5.5	5.6	5.7	5.8	5.9	5.10	6.1	6.2	6.3	6.4	6.5	6.6										
염색	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.6	2.1	2.2	2.3	3.1	3.2	3.3	3.4	3.5	3.6	3.7	3.8	3.9	4.1	4.2	4.3	4.4	4.5	자동염색분리기, 흡수드 Tetrabromofluorescein, Hematoxylin, Toluene Xylene, Aliphatic hydrocarbons, Ethyl alcohol		
	5.1	5.2	5.3	5.4	5.5	5.6	5.7	5.8	5.9	5.10	6.1	6.2	6.3	6.4	6.5	6.6										
폐기물 처리	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.6	2.1	2.2	2.3	3.1	3.2	3.3	3.4	3.5	3.6	3.7	3.8	3.9	4.1	4.2	4.3	4.4	4.5	Tetrabromofluorescein, Hematoxylin, Xylene, Aliphatic hydrocarbons, Toluene		
	5.1	5.2	5.3	5.4	5.5	5.6	5.7	5.8	5.9	5.10	6.1	6.2	6.3	6.4	6.5	6.6										

위험성 추정을 위해 파악한 유해·위험요인들에 대한 부상 또는 질병으로 이어질 수 있는 가능성과 중대성을 조합하였으며, 가능성의 정도는 최하(1)~상(4) 사이에 분포하고 있으나 중대성의 정도는 소(1)~대(3) 사이에 분포하는 것으로 나타났다. 위험성 결정 결과, 삭정, 탈회, 포매, 박절, 폐기물 처리 공정에서 5.8 반복작업, 5.9 불안정한 작업자세에 대한 위험성이 허용 불가능으로 개선이 필요함을 확인하였다.

[표 III-9] 위험성 추정 및 결정(삭정·탈회, 조직처리, 포매)

구분	유해위험요인 파악			관련근거	현제안전보건조치	위험성 추정			위험성 결정	
	분류	원인	유해위험요인			가능성 (빈도)	중대성 (강도)	위험성	허용 여부	세부 내용
삭정, 탈회	1. 기계(설비)적 요인	1.2 위험한 표면(열단, 베임, 균열)	관련 기기(박절기 등) 및 기구(블레이드 등) 사용 시 절단면에 의한 절단, 베임, 균열	안전보건규칙 제88조 [기계의 동력자단 장치]	1. 작업중 경고 등구부착 2. 기기 사용에 대한 안전교육 실시 및 사용대장 비치	중 (3)	중 (2)	낮음 (6)	허용 가능	필요에 따라 개선
	3. 화학(물질)적 요인	3.2 증기	검체 제작시 사용되는 액체형 시약들을 증기형태로 흡입할 위험	안전보건규칙 제499조 [선풍기 등] 제502조 [유해성 등의 주의]	1. 실험실 내 배기장치 이용 2. 개인보호구의 착용 3. GHS 분류가 기재된 경고표지 부착 4. 유해 물질에 대한 MSDS 비치 5. 폐기물 보관함 덮개 설치	하 (2)	대 (3)	낮음 (6)	허용 가능	필요에 따라 개선
		3.4 액체 미스트	제위한 실험 조직을 삭정 및 탈회하는 작업 시 검체를 고정 중인 포름알데히드 액체에 노출될 위험	안전보건규칙 제499조 [선풍기 등] 제502조 [유해성 등의 주의]	1. 실험실 내 배기장치 이용 2. 개인보호구의 착용 3. GHS 분류가 기재된 경고표지 부착 4. 유해 물질에 대한 MSDS 비치 5. 폐기물 보관함 덮개 설치	하 (2)	대 (3)	낮음 (6)	허용 가능	필요에 따라 개선
	5. 작업특성 요인	5.8 반복작업	단순 작업을 장시간동안 반복하여 관련 질환에 노출될 위험	안전보건규칙 제661조 [유해성 등의 주의]	1. 근골격계질환에 대한 안전교육 실시 2. 작업 전 스트레칭 실시 3. 작업 중 휴식시간 준수 4. 초기증상자 관리 철저	상 (4)	중 (2)	보통 (8)	허용 불가능	계획적으로 개선
		5.9 불안정한 작업 자세	불안정한 자세로 장시간동안 작업을 실시하여 관련 질환에 노출될 위험	안전보건규칙 제661조 [유해성 등의 주의]	1. 근골격계질환에 대한 안전교육 실시 2. 작업 전 스트레칭 실시 3. 작업 중 휴식시간 준수 4. 초기증상자 관리 철저	상 (4)	중 (2)	보통 (8)	허용 불가능	계획적으로 개선
조직 처리	2. 전기적 요인	2.1 감전(안전전압 초과)	바닥의 멀티콘센트 등 이용으로 인한 감전 위험	실험실 안전보건에 관한 기술지침 등	1. 벽면에 고정 또는 중설하여 사용	최하 (1)	대 (3)	매우낮음 (3)	허용 가능	필요에 따라 개선
	3. 화학(물질)적 요인	3.4 액체 미스트	조직 제작시 사용되는 액체 시약들에 노출될 위험	안전보건규칙 제508조 [세안설비 등]	1. 실험실 내 배기장치 이용 2. 개인보호구의 착용 3. GHS 분류가 기재된 경고표지 부착 4. 유해 물질에 대한 MSDS 비치 5. 폐기물 보관함 덮개 설치	하 (2)	대 (3)	낮음 (6)	허용 가능	필요에 따라 개선
		3.8 화재/폭발 위험	검체 제작시 사용되는 인화성 물질들에 의한 화재/폭발 위험	안전보건규칙 제559조 [고열작업 등]	1. 실험실 내 배기장치 이용 2. 개인보호구의 착용 3. GHS 분류가 기재된 경고표지 부착 4. 유해 물질에 대한 MSDS 비치 5. 폐기물 보관함 덮개 설치	상 (4)	소 (1)	낮음 (4)	허용 가능	필요에 따라 개선
	5. 작업특성 요인	5.10 작업(조작)도구	날카로운 조직절편부유기 등의 기기 사용 시 고온 또는 저온 상태에 노출	안전보건규칙 제96조 [작업도구 등의 목적 외 사용 금지 등]	1. 개인보호구의 착용 2. 기기 사용에 대한 안전 교육 실시	상 (4)	소 (1)	낮음 (4)	허용 가능	필요에 따라 개선
포매	2. 전기적 요인	2.1 감전(안전전압 초과)	바닥의 멀티콘센트 등 이용으로 인한 감전 위험	실험실 안전보건에 관한 기술지침 등	1. 벽면에 고정 또는 중설하여 사용	최하 (1)	대 (3)	매우낮음 (3)	허용 가능	필요에 따라 개선
	5. 작업특성 요인	5.8 반복작업	단순 작업을 장시간동안 반복하여 관련 질환에 노출될 위험	안전보건규칙 제661조 [유해성 등의 주의]	1. 근골격계질환에 대한 안전교육 실시 2. 작업 전 스트레칭 실시 3. 작업 중 휴식시간 준수 4. 초기증상자 관리 철저	상 (4)	중 (2)	보통 (8)	허용 불가능	계획적으로 개선
		5.9 불안정한 작업 자세	불안정한 자세로 장시간동안 작업을 실시하여 관련 질환에 노출될 위험	안전보건규칙 제661조 [유해성 등의 주의]	1. 근골격계질환에 대한 안전교육 실시 2. 작업 전 스트레칭 실시 3. 작업 중 휴식시간 준수 4. 초기증상자 관리 철저	상 (4)	중 (2)	보통 (8)	허용 불가능	계획적으로 개선
		5.10 작업(조작)도구	기기(날카로운 등) 사용 시 고온 또는 저온상태에 노출	안전보건규칙 제96조 [작업도구 등의 목적 외 사용 금지 등]	1. 개인보호구의 착용 2. 기기 사용에 대한 안전 교육 실시	상 (4)	소 (1)	낮음 (4)	허용 가능	필요에 따라 개선

[표 III-10] 위험성 추정 및 결정(박절, 염색, 폐기물 처리)

구분	유해위험요인 파악			관련근거	현재안전보건조치	위험성 추정			위험성 결정	
	분류	원인	유해위험요인			가능성 (빈도)	중대성 (강도)	위험성	허용 여부	세부 내용
박절	1. 기계(설비) 적 요인	1.1 철작위험 부분 (감김, 끼임)	관련 기기(슬라이드라벨기 등) 들에 의한 감김, 끼임	안전보건규칙 제87조 (원동기·회전축 등의 위험 방지)	1. 작업중 경고 문구 부착 2. 작업장 정리정돈	하 (2)	대 (3)	낮음 (6)	허용 가능	필요에 따 라 개선
		1.2 위험판 표면(열 단, 배임, 균열)	관련 기기(박절기 등) 및 기구 (블레이드 등) 사용 시 절단면 에 의한 절단, 배임, 균열	안전보건규칙 제88조 [기계의 동력자단 장치]	1. 작업중 경고 문구 부착 2. 기기 사용에 대한 안전교육 실시 및 사용대상 비치	중 (3)	중 (2)	낮음 (6)	허용 가능	필요에 따 라 개선
	5. 작업특성 요인	5.8 반복작업	단순 작업을 장시간동안 반복 하여 관련 질환에 노출될 위험	안전보건규칙 제661조 (유해성 등의 주 지)	1. 근골격계질환에 대한 안전교육 실시 2. 작업 전 스트레칭 실시 3. 작업 중 휴식시간 준수 4. 초기증상자 관리 철저	상 (4)	중 (2)	보통 (8)	허용 불가능	계획적으 로 개선
		5.9 불안정한 작업 자세	불안정한 자세로 장시간동안 작업을 실시하여 관련 질환에 노출될 위험	안전보건규칙 제661조 (유해성 등의 주 지)	1. 근골격계질환에 대한 안전교육 실시 2. 작업 전 스트레칭 실시 3. 작업 중 휴식시간 준수 4. 초기증상자 관리 철저	상 (4)	중 (2)	보통 (8)	허용 불가능	계획적으 로 개선
		5.10 작업(조작)도구	기기(날카란 등) 사용 시 고온 또는 자온상태에 노출	안전보건규칙 제96조 (작업도구 등의 목 적 외 사용 금지 등)	1. 개인보호구의 착용 2. 기기 사용에 대한 안전 교육 실시	상 (4)	스 (1)	낮음 (4)	허용 가능	필요에 따 라 개선
염색	1. 기계(설비) 적 요인	1.1 철작위험 부분 (감김, 끼임)	관련 기기(슬라이드라벨기 등) 들에 의한 감김, 끼임	안전보건규칙 제87조 (원동기·회전축 등의 위험 방지)	1. 작업중 경고 문구 부착 2. 작업장 정리정돈	하 (2)	대 (3)	낮음 (6)	허용 가능	필요에 따 라 개선
	2. 전기적 요 인	2.1 감전(안전전압 초과)	바닥의 멀티콘센트 등 이용으 로 인한 감전 위험	실험실 안전보건에 관한 기율지침 등	1. 벽면에 고정 또는 절연하여 사용	최하 (1)	대 (3)	매우낮음 (3)	허용 가능	필요에 따 라 개선
	3. 화학(물질) 적 요인	3.2 증기	검체 제작시 사용되는 액체형 시약들을 증기형태로 흡입할 위험	안전보건규칙 제499조 (설비기준 등) 제502조 (유해성 등의 주 지)	1. 실험실 내 배기장치 이용 2. 개인보호구의 착용 3. GHS 분류가 기재된 경고표지 부착 4. 유해 물질에 대한 MSDS 비치 5. 폐기물 보관할 용기 설치	하 (2)	대 (3)	낮음 (6)	허용 가능	필요에 따 라 개선
		3.4 액체 미스트	조작 제작시 사용되는 액체 시 약들에 노출될 위험	안전보건규칙 제508조 (세안설비 등)	1. 실험실 내 배기장치 이용 2. 개인보호구의 착용 3. GHS 분류가 기재된 경고표지 부착 4. 유해 물질에 대한 MSDS 비치 5. 폐기물 보관할 용기 설치	하 (2)	대 (3)	낮음 (6)	허용 가능	필요에 따 라 개선
		3.8 화재/폭발 위험	검체 제작시 사용되는 인화성 물질들에 의한 화재/폭발 위험	안전보건규칙 제559조 (고열작업 등)	1. 실험실 내 배기장치 이용 2. 개인보호구의 착용 3. GHS 분류가 기재된 경고표지 부착 4. 유해 물질에 대한 MSDS 비치 5. 폐기물 보관할 용기 설치	상 (4)	스 (1)	낮음 (4)	허용 가능	필요에 따 라 개선
폐기물 처리	3. 화학(물질) 적 요인	3.4 액체 미스트	조작 제작시 사용되는 액체 시 약들에 노출될 위험	안전보건규칙 제508조 (세안설비 등)	1. 실험실 내 배기장치 이용 2. 개인보호구의 착용 3. GHS 분류가 기재된 경고표지 부착 4. 유해 물질에 대한 MSDS 비치 5. 폐기물 보관할 용기 설치	하 (2)	대 (3)	낮음 (6)	허용 가능	필요에 따 라 개선
		3.8 화재/폭발 위험	검체 제작시 사용되는 인화성 물질들에 의한 화재/폭발 위험	안전보건규칙 제559조 (고열작업 등)	1. 실험실 내 배기장치 이용 2. 개인보호구의 착용 3. GHS 분류가 기재된 경고표지 부착 4. 유해 물질에 대한 MSDS 비치 5. 폐기물 보관할 용기 설치	상 (4)	스 (1)	낮음 (4)	허용 가능	필요에 따 라 개선
	5. 작업특성 요인	5.7 중량을 취급작 업	중량을 취급 작업을 실시하여 관련 질환에 노출될 위험	안전보건규칙 제661조 (유해성 등의 주 지) 제666조 (중량물의 제한) 제665조 (중량의 표시 등)	1. 근골격계질환에 대한 안전교육 실시 2. 작업 전 스트레칭 실시 3. 작업 중 휴식시간 준수 4. 초기증상자 관리 철저	중 (3)	중 (2)	낮음 (6)	허용 가능	필요에 따 라 개선
		5.9 불안정한 작업 자세	불안정한 자세로 장시간동안 작업을 실시하여 관련 질환에 노출될 위험	안전보건규칙 제661조 (유해성 등의 주 지)	1. 근골격계질환에 대한 안전교육 실시 2. 작업 전 스트레칭 실시 3. 작업 중 휴식시간 준수 4. 초기증상자 관리 철저	상 (4)	중 (2)	보통 (8)	허용 불가능	계획적으 로 개선

근골격계 부담작업의 위험성 평가에서도 삭정, 포매, 박절 공정에 대한 위험성이 허용 불가능으로 개선이 필요함을 확인하였다.

[표 III-11] 근골격계 부담작업의 위험성 결정

작업 부하(A)	점수	작업 빈도(B)	점수
매우 쉬움	1	3개월마다(년 2~3회)	1
쉬움	2	가끔(하루 또는 주 2~3일에 1회)	2
약간 힘들	3	자주(1일 4시간)	3
힘들	4	계속(1일 4시간 이상)	4
매우 힘들	5	초과근무 시간(1일 8시간 이상)	5

단위작업명	부담작업(호)	작업부하(A)	작업빈도(B)	총점수(A×B)
삭정	2호(반복동작), 4호(구부리거나 비틀)	4	4	16 (허용불가능)
포매	2호(반복동작), 4호(구부리거나 비틀)	3	4	12 (허용불가능)
박절	2호(반복동작), 4호(구부리거나 비틀)	3	4	12 (허용불가능)

3) 위험성 감소대책

산업화학연구실에서 위험성평가를 통해 발견된 유해·위험요인들을 위험성 추정 및 결정 결과, 5.8 반복작업 및 5.9 불안정한 작업자세를 제외한 유해·위험요인들은 위험성 크기가 3~6점(매우 낮음 혹은 낮음)으로 확인되어 허용 가능한 수준으로, 필요에 따라 개선을 실시할 수 있는 수준으로 파악되었다. 이에 따라 현재 유해·위험요인별 안전보건조치(개인보호구 착용, 경고표지 부착, MSDS 비치 등)이 잘 유지되고 있는지를 지속적으로 감시하고 주기적인 안전교육을 실시하였다.

반면, 5.8 반복 작업 및 5.9 불안정한 작업자세는 8점(보통) 수준으로 계획적으로 개선이 필요한 것으로 파악되었다. 마찬가지로, 기본조사(부담작업 체크리스, 유해요인조사) 및 작업자의 증상설문조사를 실시한 결과, 작업자들에게 검체 제작 작업(삭정·포매·박절)에서 각각 총점이 16점(매우 높음), 12점(높음), 12점(높음)으로 근골격계 부담작업을 즉시 또는 가능한 한 빨리 개선해야 함을 확인하였다. 따라서 우선적으로 부하를 감소시켜줄 수 있는 보조 기구(허리, 손목 보호대 등)를 개인별로 지급하였으며, 증상을 호소하는 작업자들과 면담을 통해 즉각적인 의학적 조치를 이행할 수 있도록 하였고, 추가적으로 관련 전문가의 의견을 구할 수 있도록 계획을 수립하였다. 또한, 작업자들에게 조사 결과를 공표하여 어떤 작업자세가 근골격계에 부담이 되는지를 인지시키고, 해당 작업을 수행할 때 주의하고 작업 수행 전후 스트레칭 실시 및 작업 중 적절한 휴식을 취할 수 있도록 조치하였으며, 부담을 호소하는 부위에 지속적인 부하로 만성적 질환으로 이어지지 않도록 주의하였다.

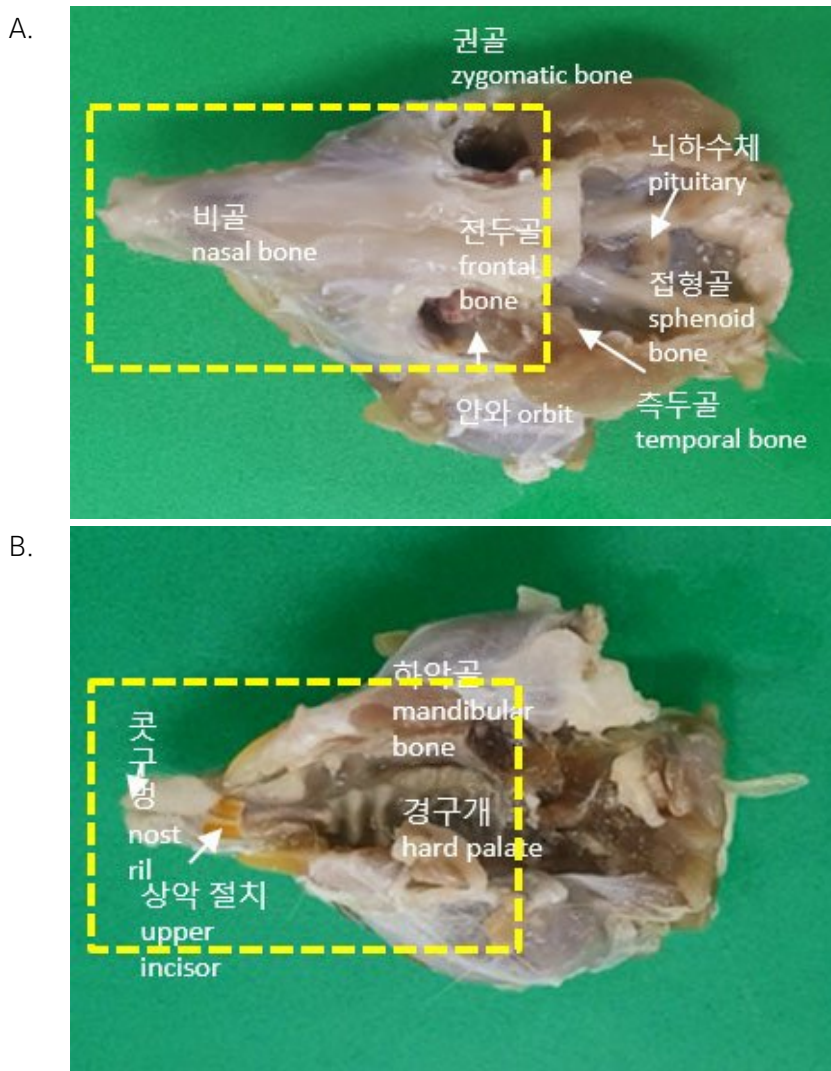
2. 호흡기 검체 제작법

1) 비강 (4 levels)

▪ 삭정전 트리밍

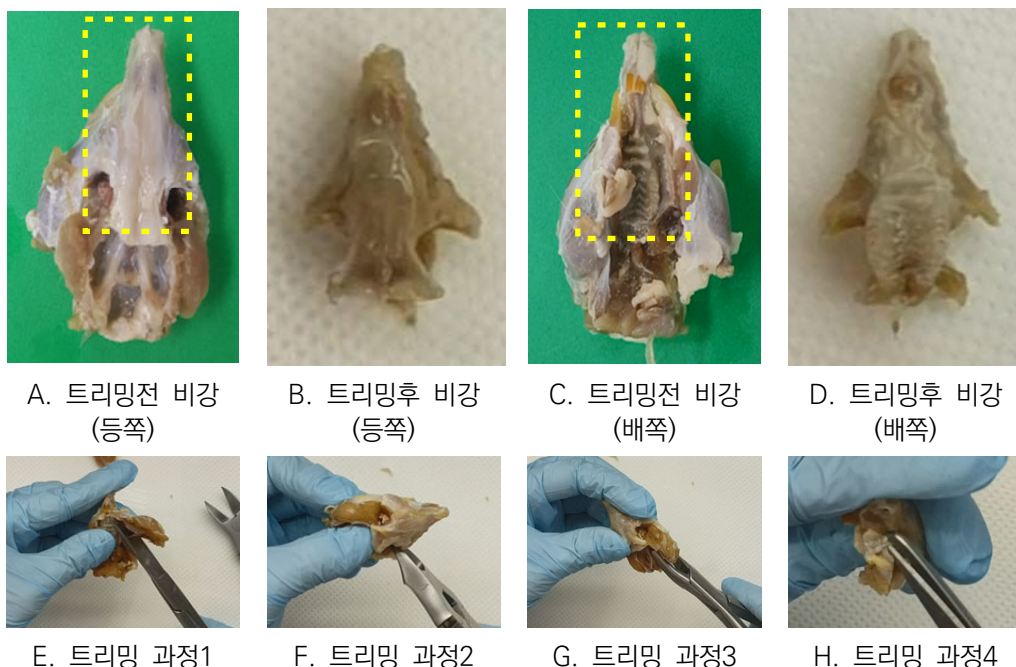
비강은 뼈(bone)로 이루어진 기초위에 각 부위별 세포나 조직이 위치하는 조직으로써, 조직병리검사를 위한 검체제작 과정에서 우선적으로 탈회 및 주위 잔여조직의 제거가 선행되어야 한다. [그림 III-1]에는 비강의 검체제작을 위해 삭정시 필요한 부위를 표시하였다. 비강제작을 위해 두개골(skull)의 비골(nasal bone)에서 전두골(frontal bone)을 이용한다. 배쪽(ventral)에서 보면 콧구멍(nostril)에서 시작하여 경구개(hard palate)가 끝나는 부분까지이다.

[그림 III-2]에는 트리밍전 즉, 부검직후 상태의 비강과 근육 등 불필요한 주위조직을 제거(트리밍)한 상태의 비강과 트리밍 방법을 나타내었다. 삭정을 위한 필요조직만 남기기 위해 하악골(mandibular bone)과 전두골 뒤쪽의 조직들은 탈회전에 제거해준다. 먼저 니퍼로 하악골을 잡고 바깥쪽으로 젖혀서 상악과 분리한 뒤 가위로 잘라낸 뒤 비골에 남아있는 근육과 골막 등을 조심스럽게 골에서 분리한다. 그리고 본커터를 이용해 양쪽 권골(zygomatic bone)과 측두골의 일부를 자르고 경구개가 손상되지 않는지 확인하면서 접형골을 잡고 아래로 젖혀 접형골이후의 불필요한 조직을 분리하고 잔여 근육 등을 제거해 준다.



[그림 III-1] 비강의 필요 부위

비강의 등쪽과 배쪽에서 조직검체제작을 위해 필요한 부위를 표시하였다(사각형). 표시부위를 남기고 트리밍 시 모두 제거한다. A. 등쪽(dorsal), B. 배쪽(ventral)

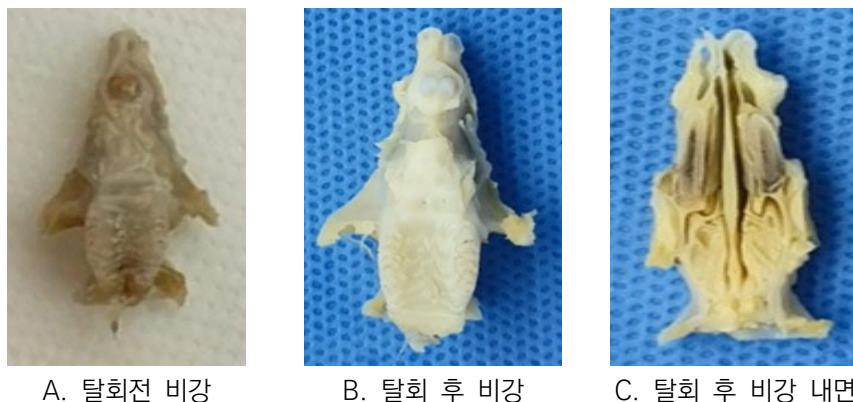


[그림 III-2] 비강의 트리밍

A와 C는 적출 후의 비강이며, B와 D는 검체제작을 위해 주위조직을 제거한 상태의 비강이다. E~H에서는 비강 트리밍과정을 나타내었다.

■ 탈회

뼈조직의 칼슘을 제거하여 조직제작이 용이하도록 하는 과정으로써, 시판 혹은 조제한 탈회액에 비강을 일정시간 침전시켜 둔다. 탈회는 탈회액의 종류, 조직 크기 등에 따라 탈회상태가 달라질 수 있으므로 실험실 조건에 맞게 설정하며, 탈회가 완료되면 10% NBF로 옮겨 보관한다. [그림 III-3]에 탈회가 완료된 조직사진을 나타내었다. 탈회가 완료된 조직은 창백~노란색을 띄며, 과탈회되면 염색성의 변화와 함께 세포의 형태도 변형되므로 주의한다.



A. 탈회전 비강

B. 탈회 후 비강

C. 탈회 후 비강 내면

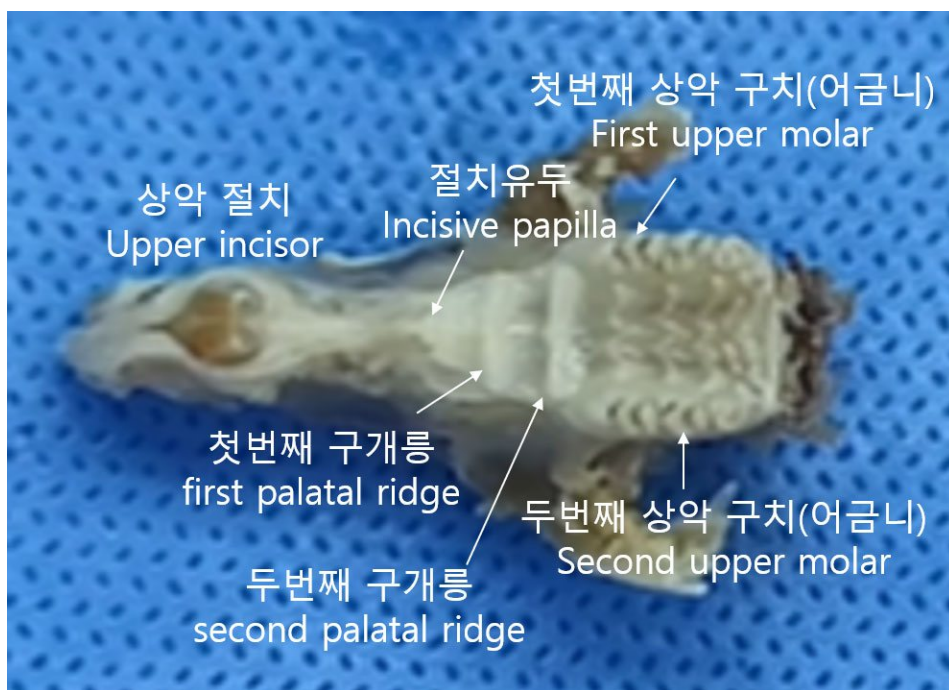
[그림 III-3] 비강의 탈회

탈회된 조직은 부드러워지며, 조직이 창백~노란 빛을 띤다.

■ 삭정위치

비강의 삭정위치를 이해할 수 있도록 각 부위의 해부학적 명칭을 [그림 III-4]에, 비강의 삭정위치 및 삭정시 관찰되는 단면을 [그림 III-5]에 나타내었다. NACAD와 RITA에서 제시한 기준에 따라(Kittel B et al.) 4개의 수준(level, Lv.)을 제작하였다. 여기서 중요한 점은 삭정후 박절(sectioning)시 조직의 일부가 꺾여나간다는 점이다. 따라서 삭정시 보이는 면이 슬라이드에 그대로 나타나는 것이 아니기 때문에 최종적으로 제작되어야 하는 단면을 숙지하고 있어야 하며, 포매 및 박절과정에서도 이를 고려하여 작업계획을 세워야 한다. 본 연구에서의 삭정단면은 박절시 1~2 mm 정도 조직이 제거될 것을 감안하여 제안되었다. 먼저 Lv.1은 상악절치 바로 뒤에 칼날을 바짝 붙여서 자른 단면이 Lv.1이 되며 필요한 두께만큼 조직을 확보한다. Lv.2는 삼각형으로 보이는 절치유두(incisive papilla)의 앞과 뒤, 즉 절치유두의 시작과 끝부분을 잘라 제작한다. 절치유두의 시작부분이 Lv.2가 된다. 절치유두의 끝부분도 시작과 형태가 유사하므로 주의한다. Lv.3을 제작하기 전에 권골의 잔여조직을 제거해준다. 경구개의 첫 번째 구개릉(first palatal ridge) 뒤에 바짝 붙여서 자른뒤 이 조직은 버린다. Lv.3은 첫 번째 구개릉의 바로 뒷면과

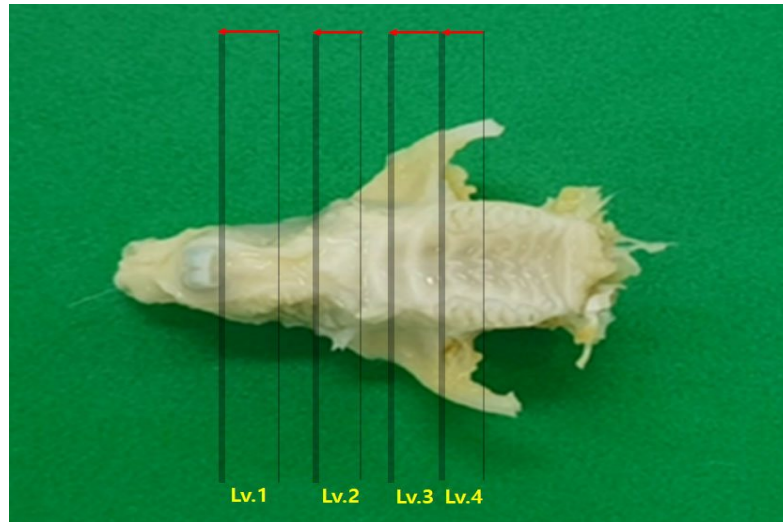
두 번째 구개륜(second palatal ridge)중앙 부분으로 만든다. 첫 번째 구개륜 바로 뒷면이 Lv.3이 된다. Lv.4는 두 번째 어금니 중앙 정도의 위치에서 수직으로 삭정을 한다. 일반적으로 뒤쪽의 면이 Lv.4의 형태를 보이나 삭정단면을 확인한 후 앞면이 Lv.4에 더 가까운 형태를 보이는 경우에는 앞면을 Lv.4로 선택한다. 모든 단면의 삭정 시 박절과정에서 손실되는 조직의 두께를 고려하여 포매면을 결정하도록 한다.



[그림 Ⅲ-4] 비강의 해부학적 명칭

비강의 삭정위치와 관련된 해부학적 위치의 명칭을 나타내었다.

A.



B. Lv.1 포매면



C. Lv.2 포매면



D. Lv.3 포매면



E. Lv.4 포매면



F. Lv.1 반대면



G. Lv.2 반대면



H. Lv.3 반대면



I. Lv.4 반대면

[그림 III-5] 비강의 삭정

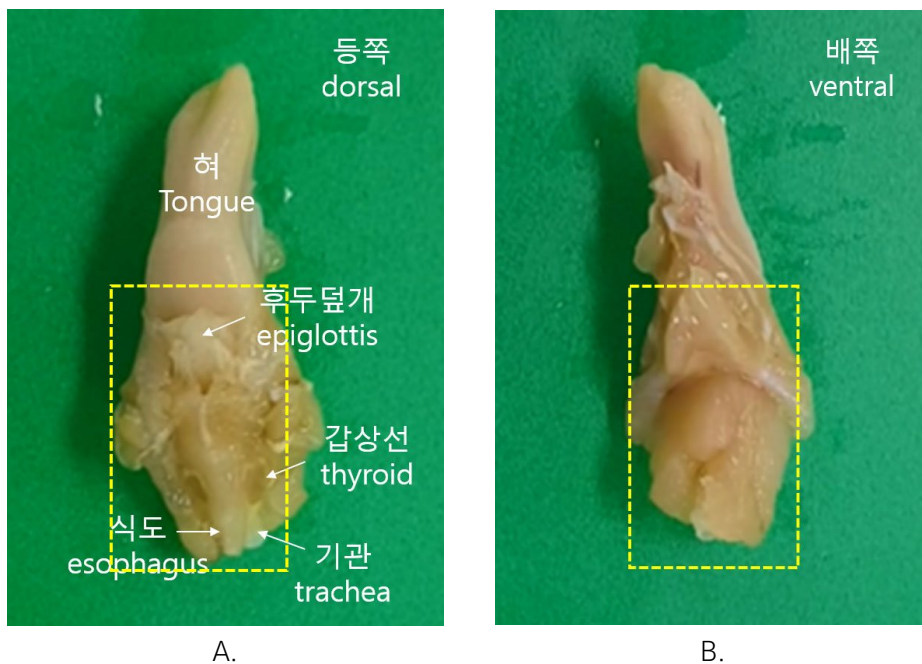
비강의 삭정위치를 선으로, 포매방향을 화살표로 표시하였다(A). 화살표 머리쪽을 바닥을 향하도록 포매한다. B~I에는 각 Lv별 단면을 나타내었다.

- 비강 검체 제작법 보조자료로써 별도의 동영상 자료를 제작하여 부록으로 제공하였다.

2) 후두 (3 levels)

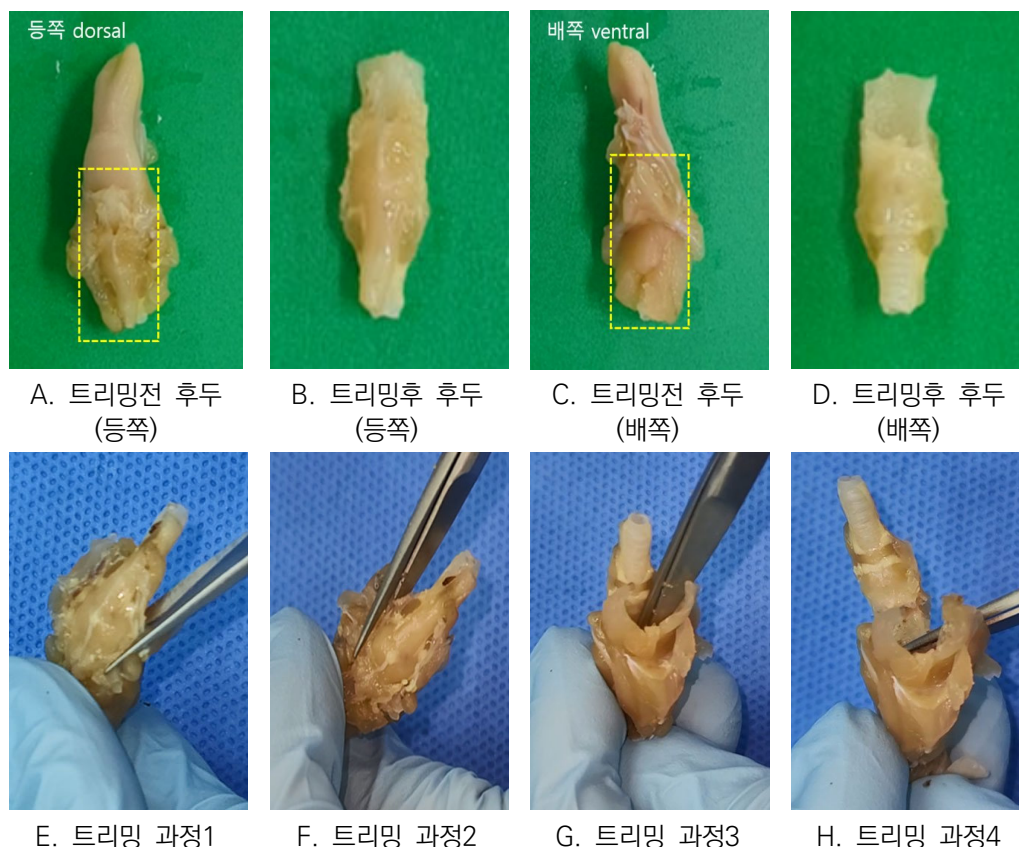
▪ 삭정전 트리밍

후두는 연골로 이루어진 조직으로 탈회는 필요치 않으나, 혀, 갑상선 등 주위조직을 제거하는 과정이 필요하다. [그림 III-6]에는 후두의 검체제작을 위해 삭정시 필요한 부위를 표시하였고, [그림 III-7]에는 트리밍 전과 후의 후두를 나타내었다. 삭정 전 트리밍을 위해서 우선 기관과 갑상선 주위의 근육조직을 제거한다. 후두와 혀를 연결해주는 좌우의 주위 근육조직을 자른 뒤 가위를 혀쪽에 바짝 붙여 혀의 배쪽과 후두사이에 존재하는 얇은 결합조직을 제거한다. 결합조직이 제거하고 드러나는 후두덮개는 후두에 붙여 적출한다.



[그림 III-6] 후두의 필요부위

비강의 등쪽과 배쪽에서 조직검체제작을 위해 필요한 부위를 표시하였다(사각형). 표시부위를 남기고 트리밍 시 모두 제거한다. A: 등쪽(dorsal), B: 배쪽(ventral)



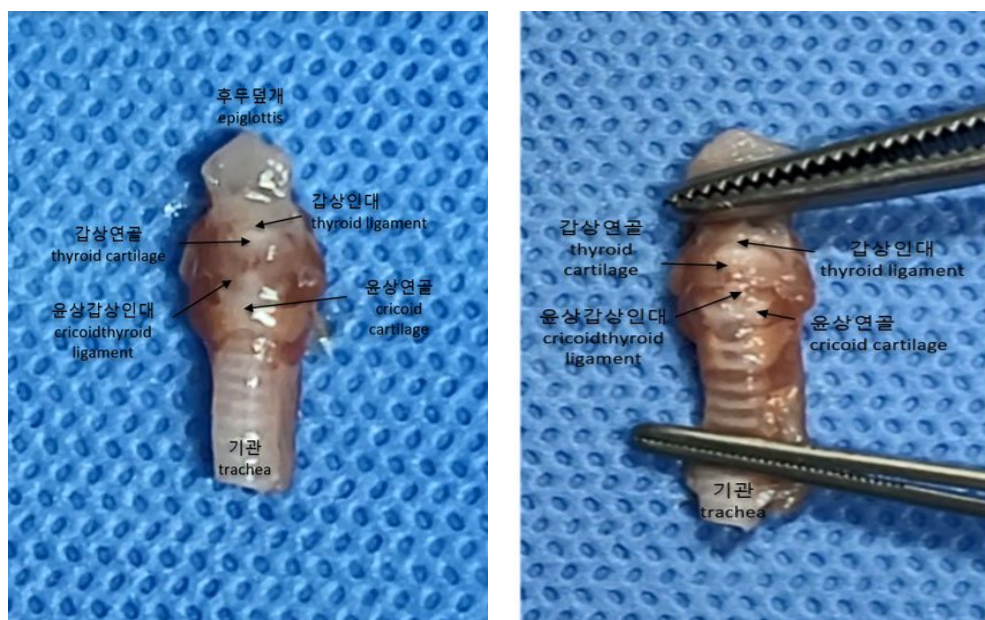
[그림 III-7] 후두의 검체제작 준비

A와 C는 적출 후 10% 완충포르말린용액에 고정되어있던 후두이며, B와 D는 검체제작을 위해 주위조직을 제거한 상태의 후두이다. E~H에서는 비강 트리밍과정을 나타내었다.

■ 삭정위치

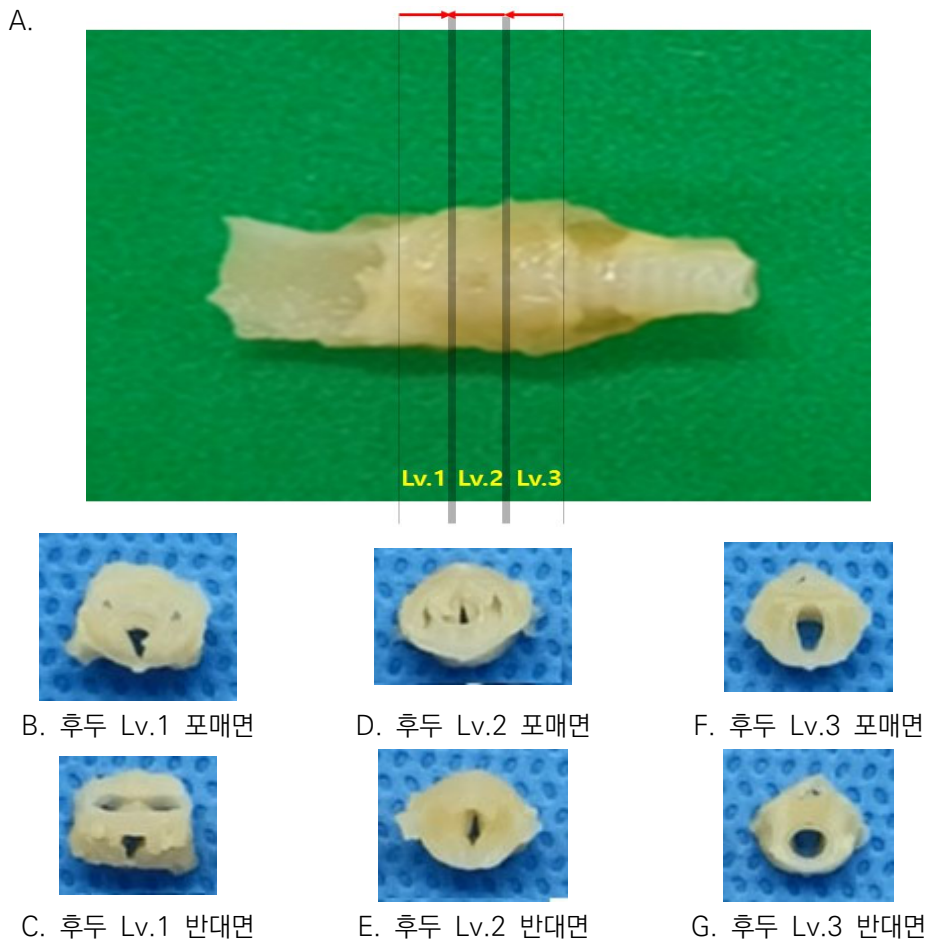
후두의 삭정위치를 [그림 III-8]에 나타내었다. NACAD와 RITA에서 제시한 기준에 따라(Kittel B et al.) 3개 수준을 제작하였다. 후두는 연속면이라도 형태의 변화가 있기 때문에 삭정시 제작할 단면의 형태를 확인하면서 해야 한다. 또한 비강과 마찬가지로 삭정 후 박절과정에서 조직의 일부가 깎여나가기 때문에 최종적으로 제작되어야 하는 단면을 숙지하고 있어야 하며, 포매 및 박절과정에서도 이를 고려하여 작업계획을 세워야 한다. 삭정위치와 삭정시 관찰되는 단면을 [그림 III-9]에 나타내었다. 삭정전 갑상선과 부갑상선을

먼저 적출해서 제거한다. 삭정시 후두의 배쪽이 위를 향하도록, 즉 기관이 위로 식도가 아래로 가도록 놓고 Lv.3, 2, 1의 순서로 삭정을 한다. 먼저 윤상연골(cricoid cartilage)과 기관 시작점 사이에서 기관을 잘라낸다. Lv.3은 갑상연골(thyroid cartilage)과 윤상연골사이에 위치하는 윤상갑상인대(cricothyroid ligament) 끝부분에서 잘라준다. 이 때 자른 윤상갑상인대쪽 면이 Lv.3이 된다. Lv.1과 Lv.2를 삭정하기 전에 불필요한 후두덮개의 일부를 제거한 후, 갑상연골이 끝나는 지점 즉 갑상인대(thyroid ligament)가 시작되는 지점에서 잘라준다. 이부분을 자르면 마주하던 양면이 각각 Lv.2와 Lv.1이 되는데 갑상연골쪽이 Lv.2, 갑상인대쪽이 Lv.1이 된다.



[그림 Ⅲ-8] 후두의 해부학적 명칭

후두의 삭정위치와 관련된 해부학적 위치를 나타내었다.



[그림 III-9] 후두의 삭정

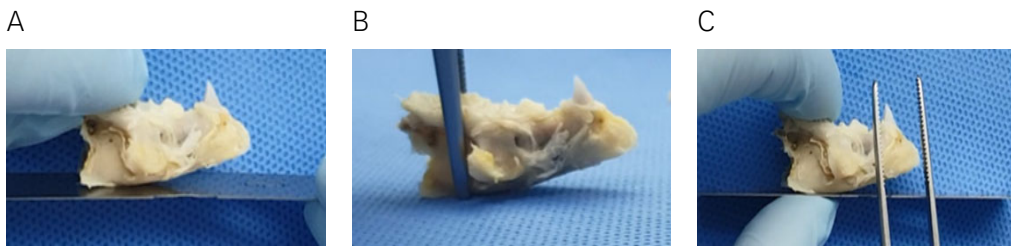
후두의 삭정위치를 선으로, 포매방향을 화살표로 표시하였다(A). 화살표 머리쪽이 바닥을 향하도록 포매한다. B~G에는 각 Lv별 단면을 나타내었다.

- 후두의 검체 제작법 보조자료로써 별도의 동영상 자료를 제작하여 부록으로 제공하였다.

3) 검체제작을 위한 tip

▪ 삭정시 비강의 각도

전체적으로 완만한 곡선을 이루고 있기 때문에 그대로 바닥에 두고 삭정을 하면 삭정면이 사선이 되거나, 삭정시 마다 조금씩 단면이 달라지게 된다. 이를 해결하기 위해 후각망울이 위치하는 지점을 바닥과 편평하게 맞추면 코쪽(rostral)이 바닥에서 조금 뜨게 되는데, 이 상태로 고정한 후 삭정을 하면 일정한 단면을 얻을 수 있다. 이를 [그림 Ⅲ-10]에 나타내었다.



[그림 Ⅲ-10] 비강 삭정 시 바닥과의 각도

비강조직의 끝 부분을 바닥과 편평하도록 맞춘 후(A) 끝을 잡고(B) 수직으로 삭정한다(C).

▪ 후두의 단면

후두의 Lv.1과 Lv.2는 맞닿아있는 연속면이지만 형태가 급변하는 구간이다. 삭정의 위치가 계획한 것과 달라지더라도 앞뒤의 형태를 확인한 후 적절한 포매 및 박절전략을 세우면 실패를 줄일 수 있다.

▪ 후두의 트리밍

후두의 Lv.1은 범위가 매우 좁고 작기 때문에 검체 적출시에 연구개가 손상이 되지 않도록 적출해야 적절한 단면을 얻을 수 있다. 또한 트리밍시에 후두덮개를 남겨놓아야 조직이 손상이 적고 작업이 용이하다.

3. 조직학 도보

1) 비강

(1) Level 1(Lv.1)(Uraih and Maronpot, 1990).

치아의 뿌리는 양옆으로 위치하고, 비강은 정중선을 기준으로 좌우가 동일한 구조이며, 그 중앙에는 연골조직이 코 중격을 지지하고 있다. 비강의 공기통로는 등쪽 비도(dorsal meatus), 중간 비도(middle meatus), 배쪽 비도(ventral meatus)로 구분할 수 있는데, 등쪽 비도는 시작점부터 ethmoid recess의 등쪽 부분(dorsal part)까지, 중간 비도는 ethmoid recess의 dorsal part~maxillary sinus까지, 배쪽 비도는 비강의 바닥을 따라 nasopharyngeal duct까지 이어진다.

Lv.1의 중격(septum), 등쪽 비도, 비갑개(turbinate)를 덮는 상피는 길이 뿐 아니라 분포하는 세포종류와 세포수에 있어서도 다양성을 보인다. Nasoturbinate와 maxilloturbinate의 끝(tip)의 상피는 성긴 섬모를 가진 키가 작은 입방형이다. 비갑개의 끝(tip)은 편평상피화생(squamous metaplasia)이 가장 먼저 일어나는 부위중 하나이나, 키가 작은 입방형 상피를 편평상피로 오인하여 화생으로 오진하지 않도록 주의해야 한다. 중격 및 비갑개 중간 부분은 섬모 원주상피(ciliated columnar epithelium)와 술잔세포(goblet cell)가 대부분 분포한다. 기저세포(basal cell)는 기저판(basal lamina)에 위치하며 내강과는 연결되지 않는다. Maxilloturbinate의 앞쪽 외측면에는 무섬모 원주상피(nonciliated columnar cell with microvillous border), 입방상피(cuboidal cell), brush cell 등 3가지의 세포가 더 존재한다. Brush cell은 배모양으로 치밀한 microvilli가 있으며 주로 무섬모 원주상피사이에서 발견된다.

Lv.1에서는 보습코기관(vomer nasal organ, Jacobson's organ), 코눈물관(nasolacrimal duct), 중격샘(septal gland) 등도 관찰된다. 보습코기관

은 한 쌍의 관상 계실 (tubular diverticula)이며, 도관(duct)을 통해 전정 (vestibule) 옆쪽면으로 개구한다. 정확한 기능은 알려져 있지 않으나 페로몬 인지(pheromonal recognition), 음식 풍미 인지(food flavor perception) 등의 기능을 가지는 것으로 여겨진다. 보습코기관은 한쪽면은 섬모 원주 상피로 덮여있고 반대쪽은 후각 양극성 뉴런(olfactory bipolar neuron)과 버팀 세포(sustentacular cell)로 덮여있다. 후각 뉴런은 비강 뒤쪽면을 덮는 후각 상피와 마찬가지로 섬모(cilia)가 없고 기저판을 덮는 기저세포가 없다. 보습코기관의 뉴런의 대체는 원주상피와 맞닿은 후각상피의 두 모서리로부터 일어난다. 보습코기관 뉴런의 축삭(axon)은 후각망을 고유(olfactory bulb proper)의 양쪽에 위치하는 덧 후각망(accessory olfactory bulb)과 연결된다. 보습코기관은 서골(vomer)의 도관에서 회전하기 때문에 Lv.1에서 보습코기관은 C자로 보이고, Lv.2에서는 컵모양으로 보인다. 정상적으로 호중구가 원주상피를 통해 이주하는 모습이 관찰된다. 한 쌍의 코눈물관은 눈물기관(lacrimal apparatus)에서 기원한다. 눈물기관은 안와하 눈물샘(infraorbital lacrimal gland) 및 안와외 눈물샘 (extraorbital lacrimal gland)로 구성된다. 눈물관(lacrimal duct)은 등쪽 결막낭(dorsal conjunctival sacs)에서 시작하고 코눈물뼈관(nasolacrimal canal)을 통과하면서 융합하여 코눈물관(nasolacrimal duct)을 형성한다. 코눈물관은 코전정(nasal vestibule)의 배쪽중양벽(ventromedial wall)에서 끝난다. 코눈물관의 시작과 끝부분은 정상적으로 중층편평상피가 분포하며, 그 외에는 거짓중층 무섬모 원주상피로 덮여있다. 그러나, 원주상피의 편평상피 화생은 매우 빈번히 관찰되며, 이를 정상으로 여기는 사람도 많다. 그러나 Lv.1에서 중층편평상피는 감염원이나 환경에서의 자극성물질의 노출과 관련된 자극(irritation)에서 야기된 화생성 변화를 나타낸다. 물론 가령성 화생변화도 고려되어야 한다.

코물은 코샘(nasal gland), 눈물관, 혈관에서의 누출(transudation) 등으로 분비되는 분비성 물질로 구성되어 있다. 비도(nasal passage)의 호흡기 부분은 샘(gland)의 구성이 복잡하다. 이들 샘은 다양한 분비성 물질을 생산

하는데, 분비물들은 흡입된 공기에 습도를 부여하고 코 청소와 보호를 위한 점액섬모수송계(mucociliary transport system)에 관여하여 하부 기도의 보호기능을 보조한다. Lv.1의 비중격에 존재하는 샘은 전방샘(anterior gland)과 후방샘(posterior gland)으로 구분되는데, 비중격의 전방샘은 대롱파리형(tubulo-alveolar type)이다. 전방샘의 분비 세포는 둥글고, 바닥에 위치하는 핵과 미세한 과립성 세포질을 가지고 있으며, 장액성 물질을 분비한다. 도관은 코전정(nasal vestibule)로 개구하도록 앞쪽으로 연장되어 있다. 후방샘은 분지샘파리형(branched acinar type)이며 보습코피막(vomer nasal capsule)내에 부분적으로 위치한다. 후방샘의 분비 세포는 구형(spherical)이고, 바닥에 위치하는 핵과 과립성의 호염기성 세포질을 가지고 있다. 이들 샘의 대부분의 관(duct)은 후각 및 원주상피 사이의 고랑(groove)을 따라 보습코기관의 내강으로 개구한다. 분비물은 점액성(mucoïd)이다.

정맥동(venous sinuses)은 swell body라고도 하며 (사람은 Kissesslbach's plexus라고 함), 사람의 Kissesslbach's plexus는 종종 사람의 과도한 비출혈의 원인이 되기도 한다. 가장 큰 swell body는 nasoturbinate와 maxilloturbinate 사이의 외측벽에 있고, 가장 작은 swell body는 maxilloturbinate와 보습코기관으로 확장되는 중격에 위치한다. 이 정맥성 조직의 확장정도는 온도, 습도, 흡입한 공기의 이산화탄소 농도 등에 따라 달라진다. 혈관의 확장과 허탈(collapse)은 코를 통과하는 공기흐름에 따라 바뀐다.

코의 동맥순환은 속목동맥(internal carotid)과 나비입천장동맥(sphenopalatine)의 별집 가지(ethmoidal branch)와 바깥목동맥(external carotid)의 전구개 가지(anterior palatine branch)에서 공급된다. 비강에서 소동맥의 기능적으로 층으로 배열되어 있다. 첫 번째는 점막 상피의 표면 아래에 위치하며, 두 번째 층은 점액 및 장액샘에 인접하게 놓여있고, 세 번째 층은 뼈에 인접해있다. 혈액은 뒤쪽에서 앞쪽으로 혈관을 통과하며, 공기를 따뜻하게 하는 count current heat exchanger system을 형성한다. 주요한 코의 정맥혈의 공급원은 별집정맥(ethmoidal vein) 및 나비입천장정맥(sphenopalatine vein)이다.

(2) Level 2 (Lv.2)(Uraih and Maronpot, 1990)

비강은 Lv.2에서 절치유두를 통해 구강과 연결되는데 절치관(incisive duct)은 중층 편평상피로 덮여있고 염증성 삼출물이나 털이나 식물 섬유소 같은 이물에 의해 막히는(occlusion) 경우가 종종 있다. 절치유두의 정확한 기능은 알려지지 않았으나 비강과 구강 사이의 연결은 코에서 구강까지 가는 점액흐름의 통로 및 후각의 보조를 통한 즉각적인 음식 풍미 인지의 역할을 하는 것으로 여겨진다. 상악 절치의 뿌리와 코눈물관은 Lv.2에서도 관찰된다. 등쪽 비도는 후각 상피로 덮여있고, 등쪽 중격에는 호흡상피와 후각상피의 분명한 경계선이 있다. 이 경계를 인지하는 것은 후각상피의 호흡상피로의 화생을 평가하는데 도움이 될 것이다.

(3) Level 3(Lv.3)(Uraih and Maronpot, 1990)

Lv.3의 중요한 표지(landmark)는 중격창(septal window)이다. 중격창은 비강 좌우가 통하도록 하고 코인두관(nasopharyngeal duct), 한쌍의 maxillary sinus, maxillary sinus의 등쪽 외측(dorsolateral)에 있는 코눈물뼈관(nasolacrimal duct)의 시작점이기도 하다.

Lv.2의 점막의 대부분은 후각상피로 덮여있으나, 상악동(maxillary sinus)은 호흡상피로 덮여있다. 상악동의 외측벽의 고유판(lamina propria)에 있는 샘은 상악동의 등쪽샘(dorsal gland)과 배쪽샘(ventral gland)의 2개 그룹으로 분류된다. 도관은 동(sinus)이나 전정(vestibule)으로 직접 개구한다. 이들 샘은 장액과 점액을 분비한다. 외측벽에 있는 외측 코샘(lateral nasal gland) 즉, Steno's gland는 상악동의 배쪽에 위치하여 외측벽의 결합조직쪽으로 깊이 분포한다. 샘세포의 특징은 장액성 침샘과 유사하다. 도관계는 잘 발달되어 있고 사이줄무늬관(intercalated striated duct)과 분지줄무늬관(branched striated duct)으로 구성되어 있다. Steno's gland는 점액성 분비물을 생산하고 비강의 입구에서 방출되는데, 분비물은 호흡영역을 덮는 점

액의 점성을 유지하는데 기여한다.

Masera's organ(septal olfactory organ of Rodolfo Masera)는 코인두관의 입구에서 코 중격의 바닥에 인접한 호흡상피로 둘러싸인 독립적인 후각상피의 작은 집단(patch)이다. 이 구조는 경계 기능을 담당하는 chemosensitive system의 일부분으로 생각되어지며, 악취가 있을 때 공기흐름의 감시 장치로 여겨지기도 한다.

(4) Level 4 (Lv.4)(Uraih and Maronpot, 1990)

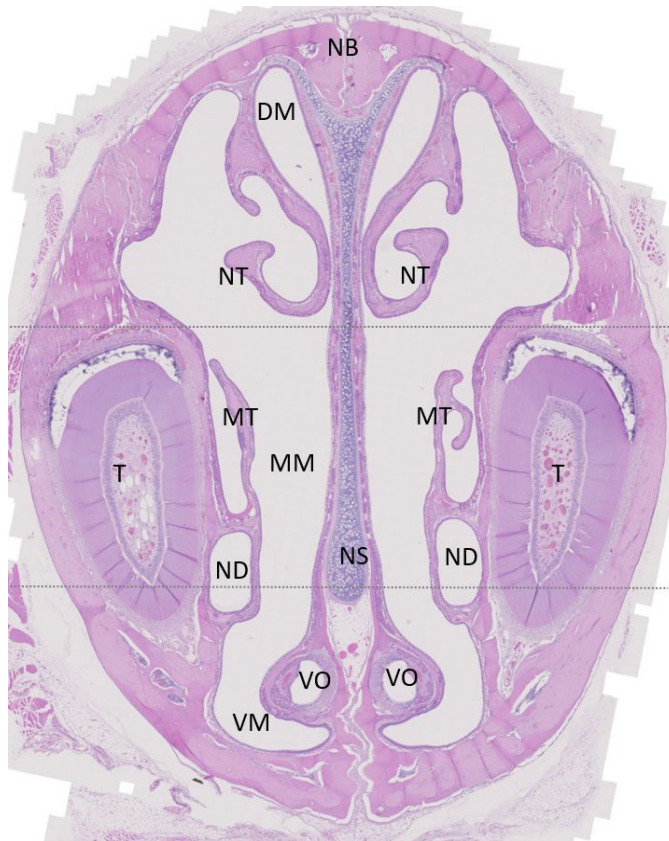
Lv.4에는 호흡상피로 덮인 코인두관(nasopharyngeal duct)이 있는데, 이 도관의 양쪽 고유판에는 림프조직이 소포구조(follicular structure)로 이루어져 있고 lymphoepithelium으로 덮여있으며, 이 lymphoepithelium에는 membranous cell 또는 M cell이 있다. 이 림프조직에는 T세포와 B세포가 존재하며, gut associated lymphoid tissue(GALT) 및 bronchus associated lymphoid tissue(BALT)와 유사하여 nose associated lymphoid tissue(NALT)라고 한다. 이는 사람의 편도에 상응하는 것으로 여겨지고 있다.

Lv.4의 ethmoid turbinate의 구조는 endoturbinat, ectoturbinat 등으로 구분되어 복잡하다. 일부 ectoturbinat의 외측면과 외측벽(lateral wall)에 있는 호흡상피의 작은 부위를 제외하면 이 부위는 전체적으로 후각상피로 이루어져 있다. 섬모 거짓층 원주상피는 지지세포(supporting cells(sustantacular)), 후각뉴런(olfactory neurons), 기저세포(basal cell)의 주요한 3가지 세포로 구성된다. 기저세포는 기저판(basal lamina)의 상피쪽 면을 따라 후각상피의 낮은쪽 3번째에 위치한다. 세포들은 납작(flattened)~길쭉한 난원형(ovoid)이다. 기저세포의 세포체(cell body)는 기저판의 바로 위에서 축삭 다발에 둘러싸여 있는 형태로 자주 관찰된다. 지지세포는 많은 난원형~둥근 소포형 핵을 가지고 있는데, 후각상피의 위쪽에서 3번째에 뚜렷한 층을 형성하고 있다. 후각뉴런은 대략 5~6 층의 두께로 존재하고, 지지세포 사이에 분포한다. 핵은 상피의 중간 세 번째에서 현저하게 관찰된다. 투과전자현미경(transmissible electron

microscopy, TEM)에서 후각뉴런은 세포체가 둥글고 전자밀도가 높은핵을 가지고 있다. 긴 가지돌기(dendrite)는 감각뉴런의 첨점(apex)에서 시작되고 상피 표면으로 뻗어나가며 꼭대기쪽 표면(apical surface)위에 있는 후각소포(olfactory vesicle), 즉 bulbous enlargement에서 끝난다. 중간정도의 길이인 부동섬모(nonmotile cilia)는 후포(olfactory vesicle)의 apical cytoplasm에서 basal body로 뻗어나간다. 이 섬모(cilia)는 다양한 냄새의 수용 요소로 작용하는 것으로 여겨진다. 각 감각세포의 바닥끝은 축삭은 점점 길어져서 기저판을 통과해서 고유판으로 간다. 축삭은 작은 다발(bundle)로 모이고 사구체(glomerulus), 즉 후사(fila olfactoria)를 형성한다. 후사는 별집뼈(ethmoid bone)의 체판(cribriform plate)의 미세한 관(canal)을 통과해서 후각망울(olfactory bulb)의 두 번째 뉴런과 시냅스를 형성한다. 후각뉴런(olfactory neuron)은 손상후 재생 및 대체능력이 입증되고 있다. 랫드 후각세포의 재생은 20~28일 주기로 일어나는 것으로 여겨진다. 포유류 신경계의 다른 뉴런은 지속적인 교체(turnover)를 겪지않으며 파괴된 세포체는 대체되지 않는다. 후각뉴런의 줄기세포(stem cell)가 기저세포라는 의견은 일반적으로 받아들여지는데 반해, 지지세포의 조상(progenitor)에 대해서는 논란이 있다.

비강의 ethmoid 부위의 고유판에는 후각신경에서 유래한 많은 비수초성 신경다발(unmyelinated nerve bundles), 단순 관포상 샘(simple tubulo-alveolar glands) 즉, Bowman's gland가 있다. Bowman's gland는 후각 영역의 고유판에서만 발견된다. 이들 샘의 고유판은 기저판을 통과해서 후각상피를 뚫고 지나가 점액 표면(mucosal surface)으로 개구한다. 이들이 장액샘인지 점액샘인지, 혹은 둘다인지에 대해서는 논란이 있다. 다만 이 점액은 PAS에 양성으로 중성 점액다당 물질(neutral mucopolysaccharide product)임이 확인되었다. Bowman's gland의 분비물은 후각상피의 표면을 습윤하게 하고 냄새가 강한 물질의 용매(solvent)로 작용한다. TEM에서는 큰 분비성 과립과 층판 활면소포체(laminated smooth endoplasmic reticulum)가 특징이다.

조직학적 구조에 대한 이해를 돕기 위하여 4개 수준(level)의 횡단면(transverse section)과 2개의 종단면(longitudinal section: vertical 및 horizontal)에 대해 기 발표된 문헌(Mery et al, 1994; Uraih et al, 1990; Harkema et al, 2006; Chamanza et al, 2015)을 토대로 도보를 제작하여 그림 [그림 III-11]~[그림 III-28]에 나타내었다.



[그림 III-11] 비강 Lv.1

비강 Lv.1의 조직학적 구조를 나타내었다. HE 염색, 슬라이드 스캔 이미지.

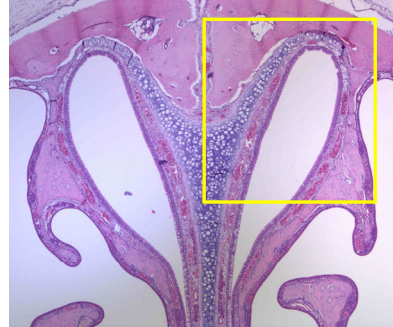
DM: dorsal meatus, MM: middle meatus, VM: ventral meatus, NT: nasoturbinate, MT: maxilloturbinate, S: nasal septum, T: tooth(upper incisor), ND: nasolacrimal duct, NB: nasal bone, VO: vomeronasal

organ, Red line: stratified squamous epithelium, Blue line: respiratory epithelium, red line: squamous epithelium

A.



B



C.



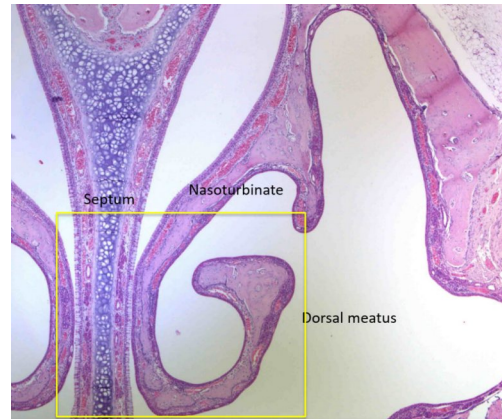
[그림 Ⅲ-12] 비강 Lv.1

비강 Lv.1의 조직학적 구조를 나타내었다. HE 염색, A: 슬라이드 스캔 이미지, B: x50, C: x100, LP: lamina propria, SB: swell body

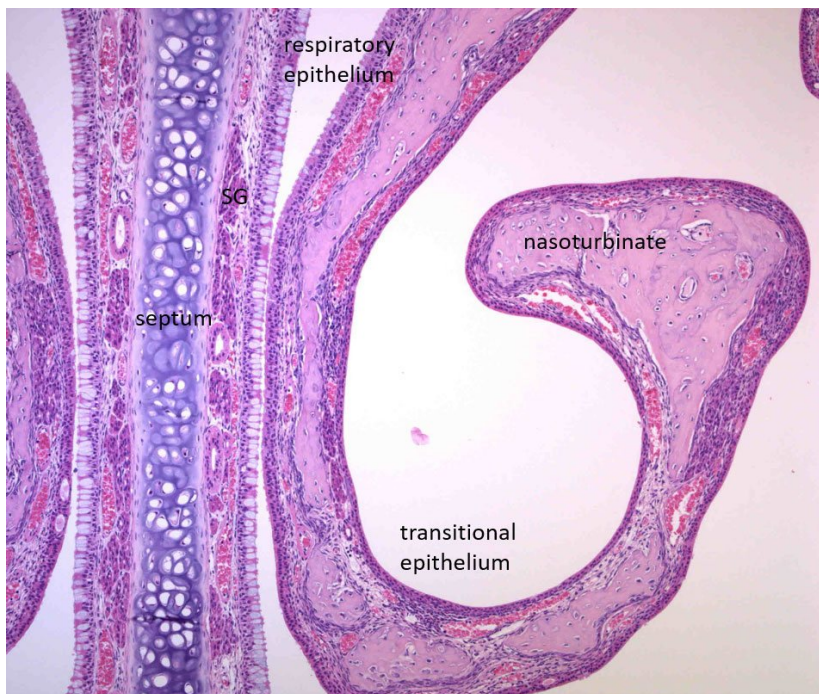
A.



B.



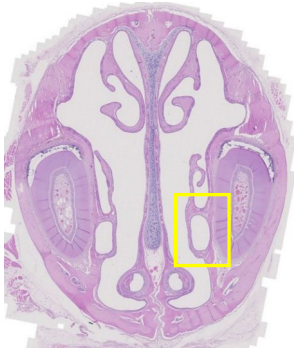
C.



[그림 Ⅲ-13] 비강 Lv.1

비강 Lv.1의 조직학적 구조를 나타내었다. HE 염색, 슬라이드 스캔 이미지. SG: septal gland(anterior gland), A: scan 단면, B: x50, C: x100

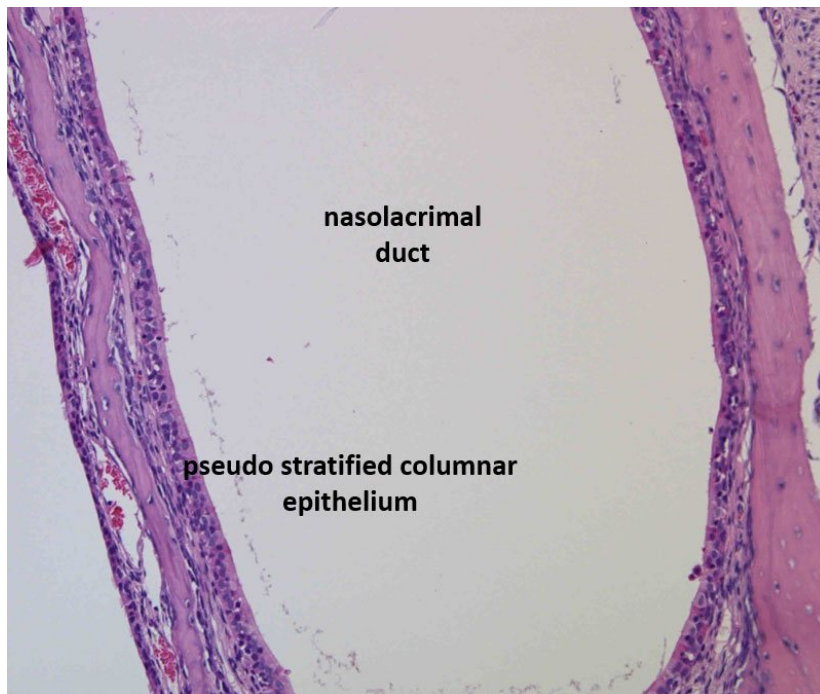
A.



B

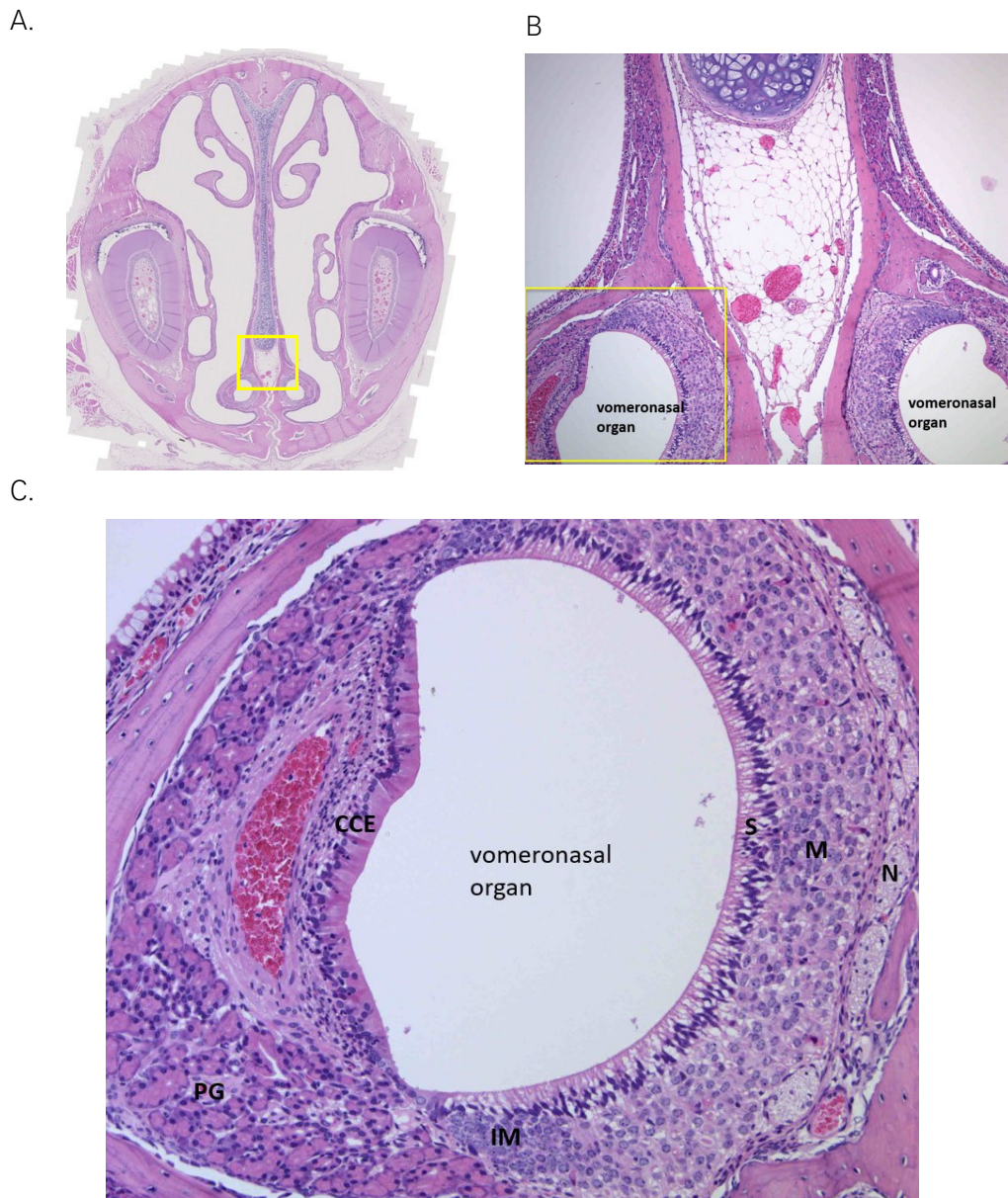


C.



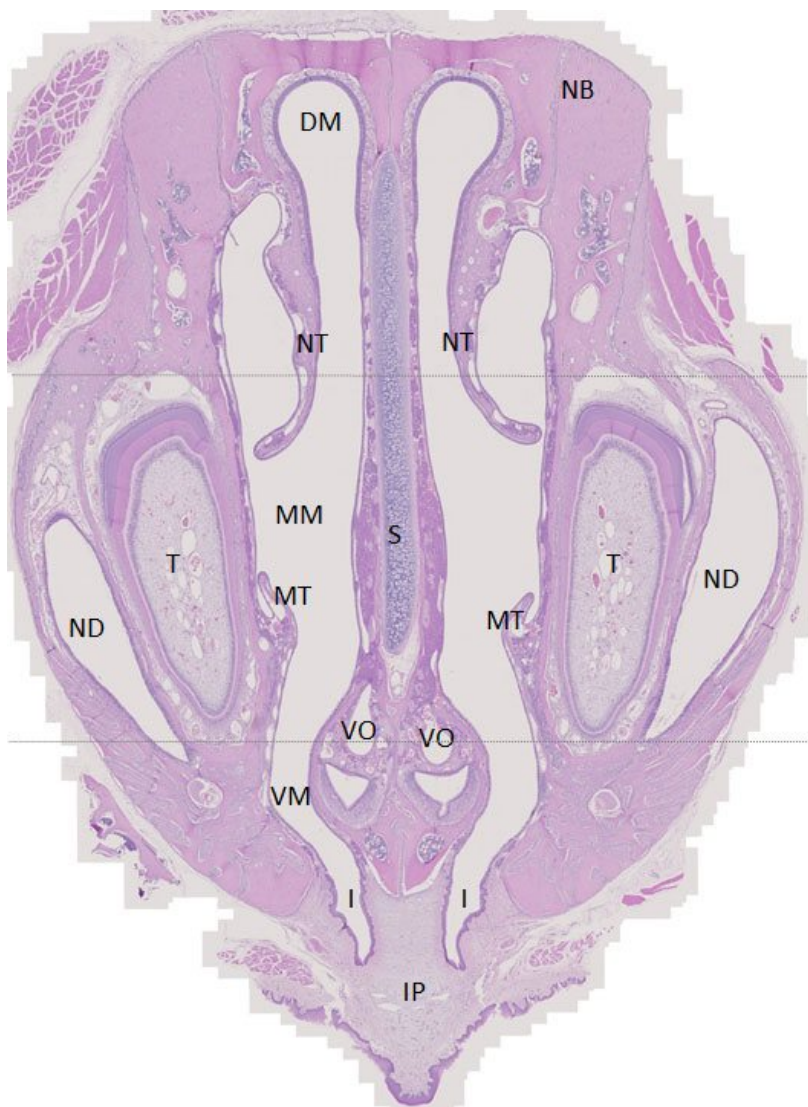
[그림 Ⅲ-14] 비강 Lv.1

비강 Lv.1의 조직학적 구조를 나타내었다. HE 염색, A: 슬라이드 스캔 이미지, B: x100, C: x200



[그림 III-15] 비강 Lv.1

비강 Lv.1의 조직학적 구조를 나타내었다. HE 염색, A: 슬라이드 스캔 이미지, B: x100, C: x200. CCE: columnar ciliated epithelia, M: mature neurons, N: nerve bundles, IM: immature neurons, PG: posterior gland, S: supporting cells,



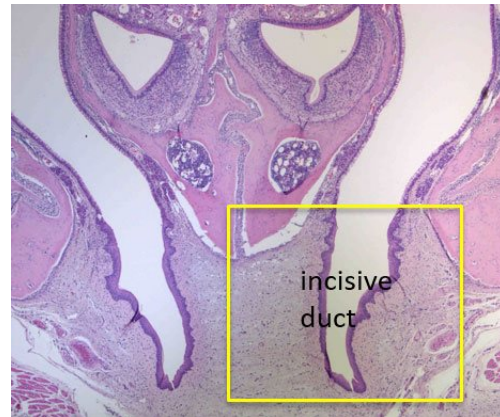
[그림 Ⅲ-16] 비강 Lv.2

비강 Lv.2의 조직학적 구조를 나타내었다. HE 염색, 슬라이드 스캔이미지. DM: dorsal meatus, MM: middle meatus, VM: ventral meatus, NT: nasoturbinate, MT: maxilloturbinate, S: nasal septum, T: tooth(upper incisor), NB: nasal bone, ND: nasolacimal duct, VO: vomeronasal organ, I: incisive duct, IP: incisive papilla, Red line: stratified squamous epithelium, Blue line: respiratory epithelium, Green line: olfactory epithelium, red line: squamous epithelium.

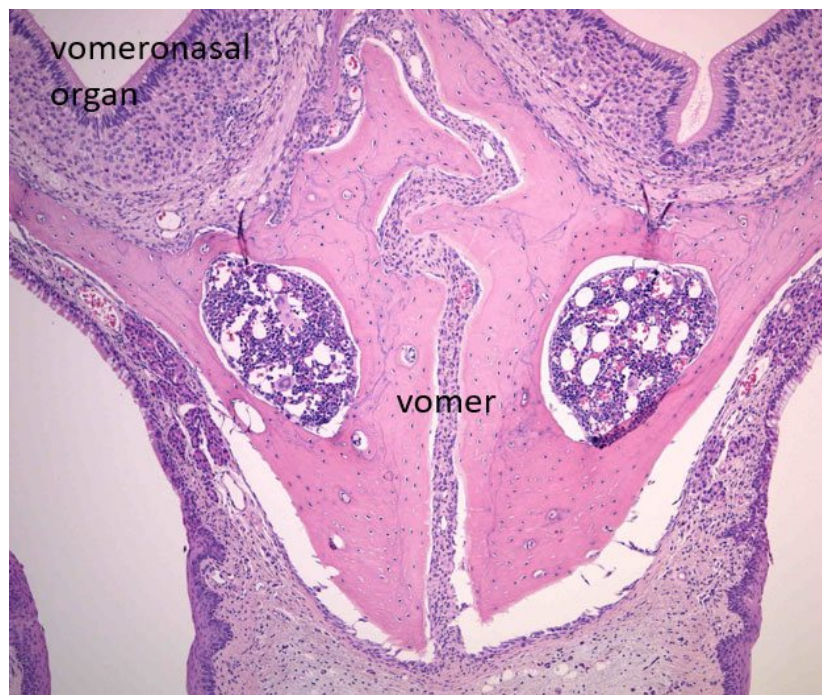
A.



B



C.



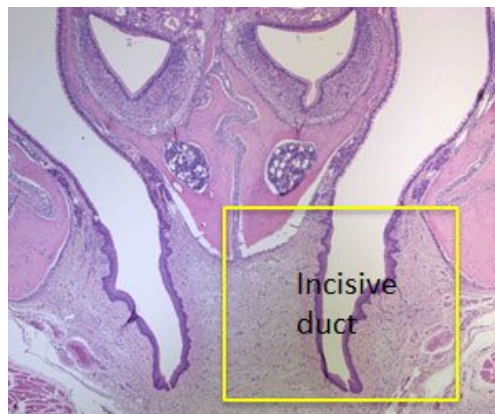
[그림 Ⅲ-17] 비강 Lv.2

비강 Lv.2의 조직학적 구조를 나타내었다. HE 염색, A: 슬라이드 스캔이미지, B: x100, C: x200

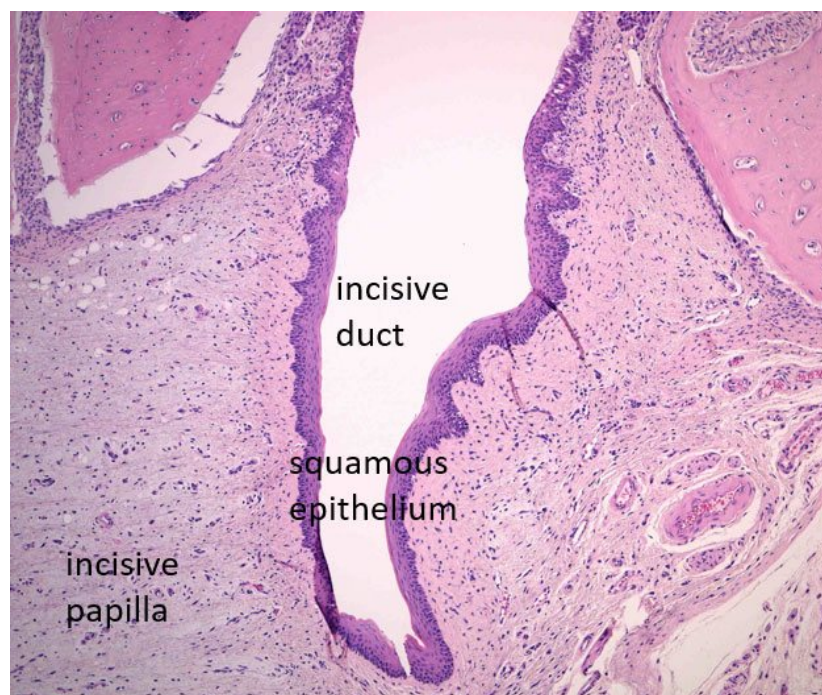
A.



B.



C.



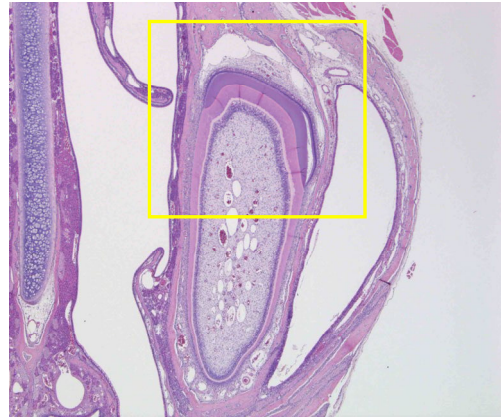
[그림 Ⅲ-18] 비강 Lv.2

비강 Lv.2의 조직학적 구조를 나타내었다. HE 염색, A: 슬라이드 스캔이미지, B: x100, C: x200

A.



B

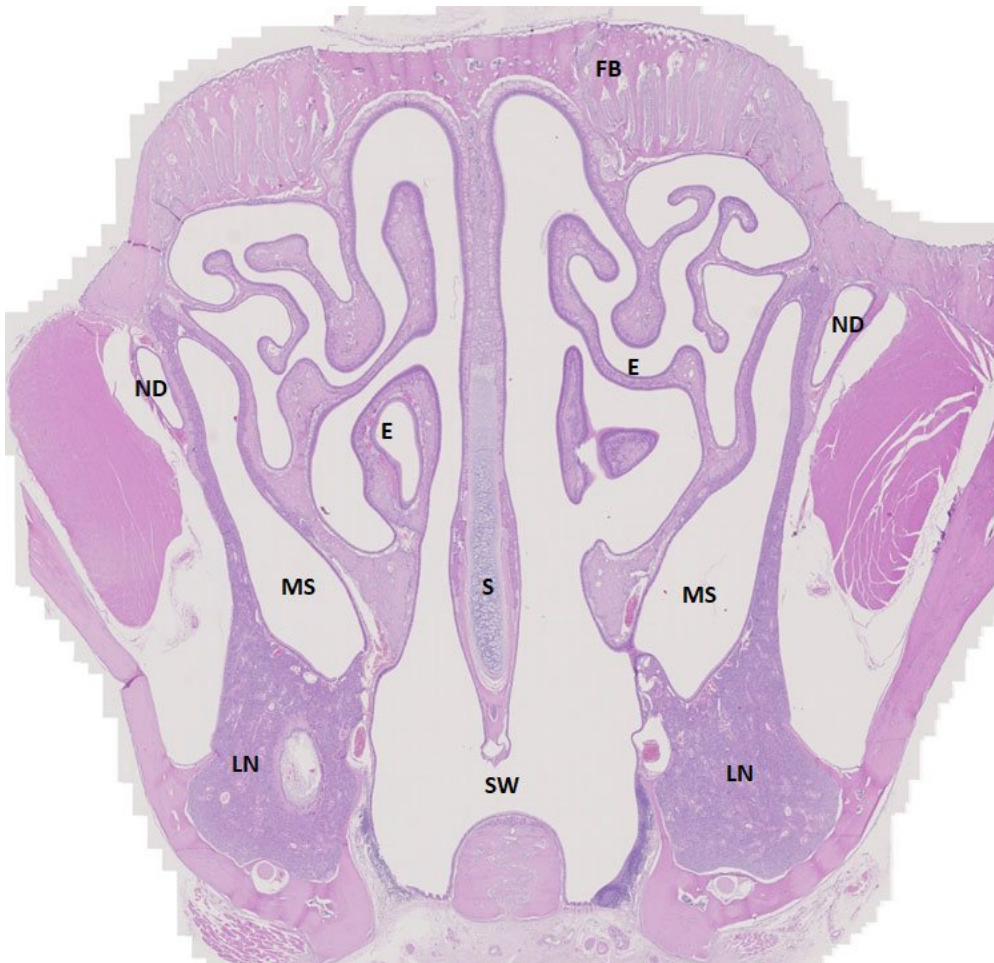


C.



[그림 III-19] 비강 Lv.2

비강 Lv.2의 조직학적 구조를 나타내었다. HE 염색, A: 슬라이드 스캔이미지, B: x100, C: x200

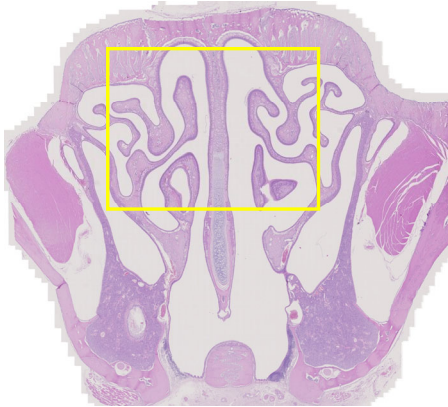


[그림 Ⅲ-20] 비강 Lv.3

비강 Lv.3의 조직학적 구조를 나타내었다. HE 염색, 슬라이드 스캔 이미지.

E: ethmoturbinate, S: nasal Septum, ND: nasolacrimal duct, MS: maxillary sinus, LN: lateral nasal gland, FB: frontal bone, W: septal window, Blue line: respiratory epithelium, Green line: olfactory epithelium

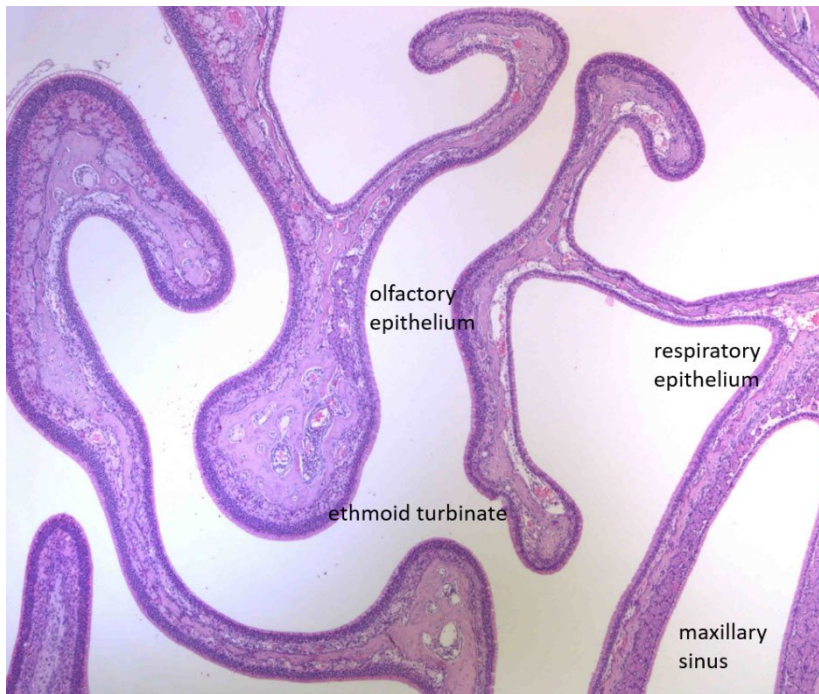
A.



B



C.



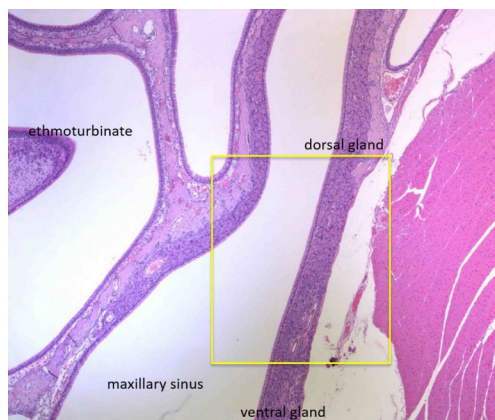
[그림 III-21] 비강 Lv.3

비강 Lv.3의 조직학적 구조를 나타내었다. HE 염색. A: 슬라이드 스캔 이미지, B: x25, C: x50. E: ethmoturbinate

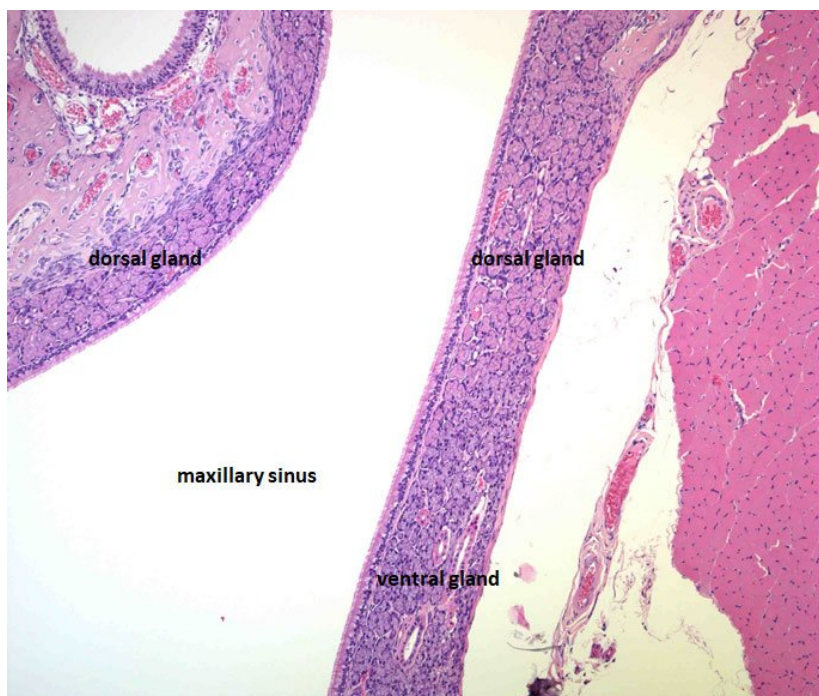
A.



B.



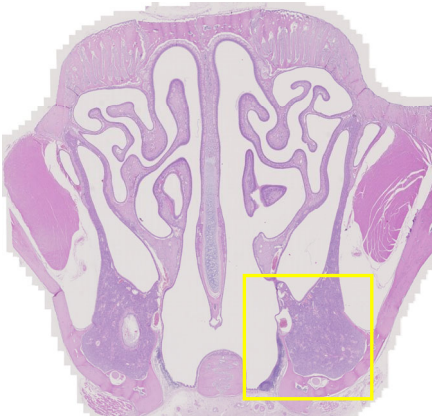
C.



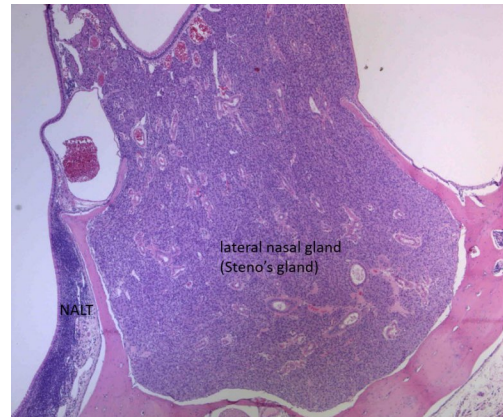
[그림 Ⅲ-22] 비강 Lv.3

비강 Lv.3의 조직학적 구조를 나타내었다. HE 염색. A: 슬라이드 스캔이미지, B: x50, C: x100

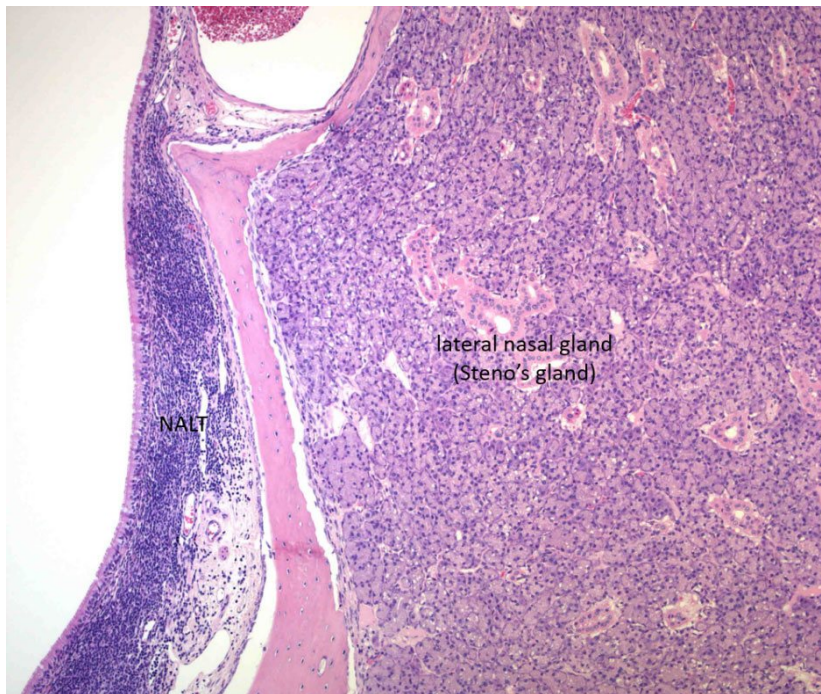
A.



B.

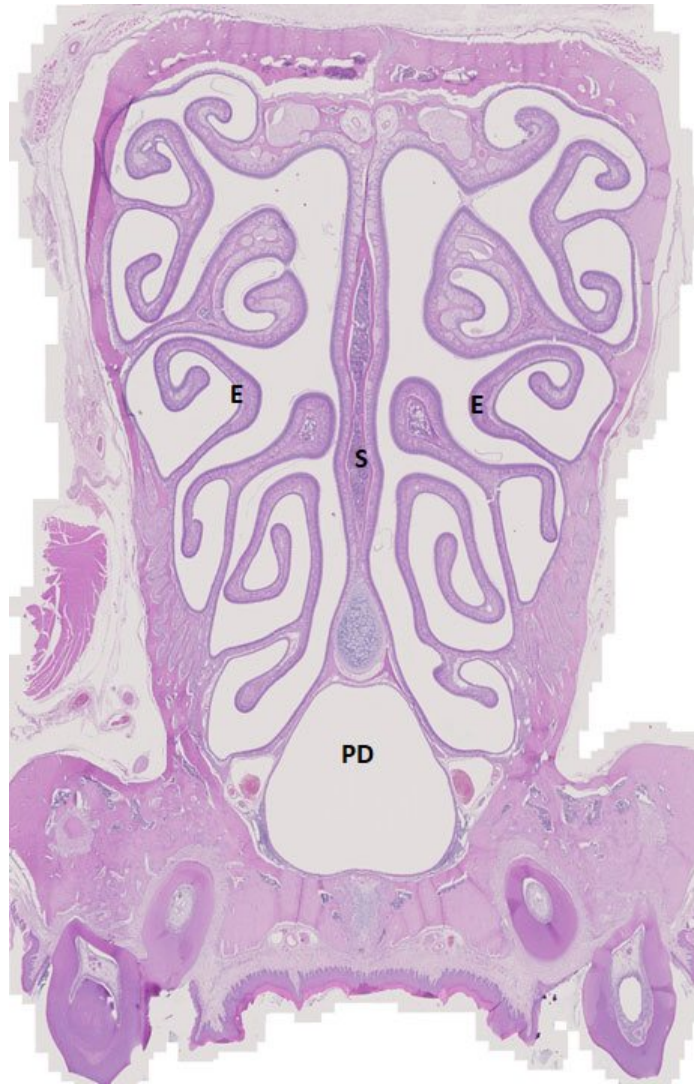


C.



[그림 III-23] 비강 Lv.3

비강 Lv.3의 조직학적 구조를 나타내었다. HE 염색. A: 슬라이드 스캔이미지, B: x50, C: x100



[그림 Ⅲ-24] 비강 Lv.4

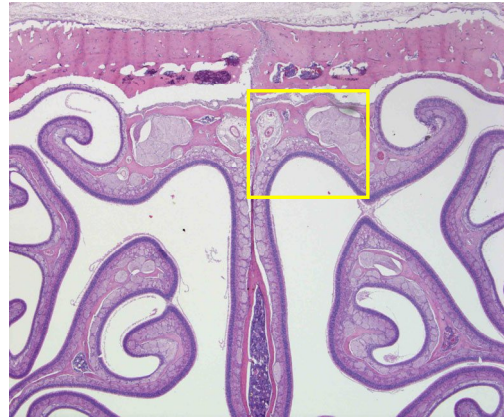
비강 Lv.4의 조직학적 구조를 나타내었다. 슬라이드 스캔 이미지, HE 염색.

E: ethmoturbinate, S: nasal Septum, PD: nasopharyngeal duct, NT: lymphoid tissue(NALT)

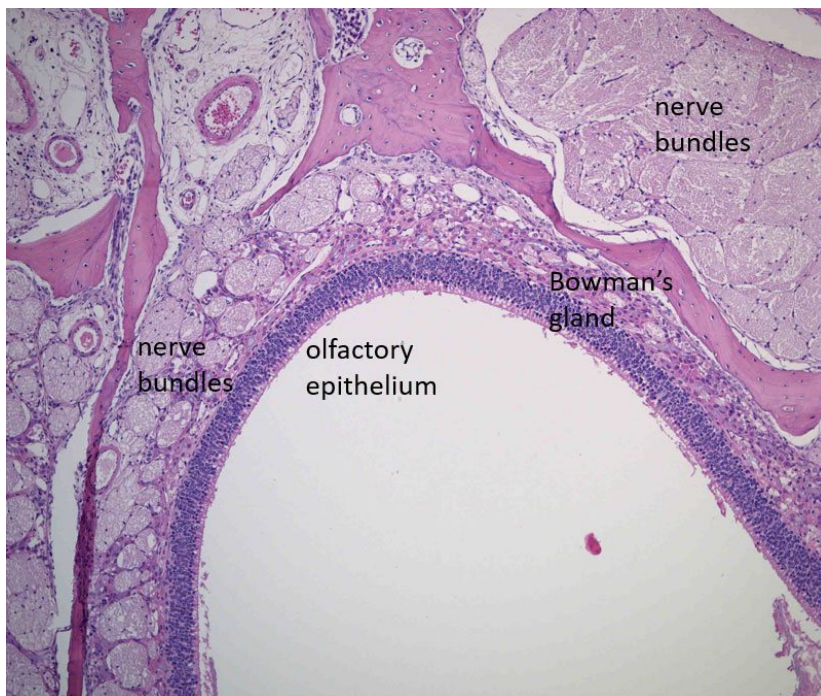
A.



B



C.



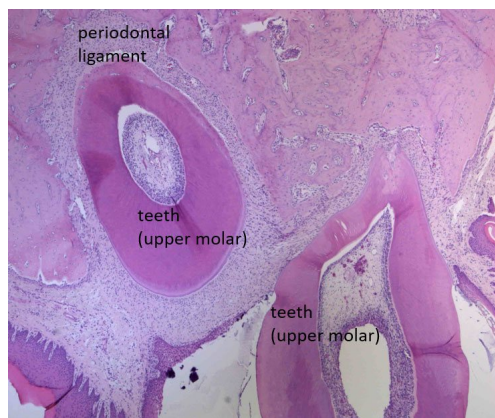
[그림 III-25] 비강 Lv.4

비강 Lv.3의 조직학적 구조를 나타내었다. HE 염색. A: 슬라이드 스캔이미지, B: x25, C: x100

A.



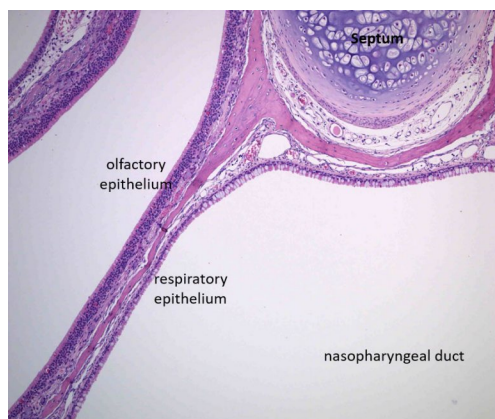
B.



C.

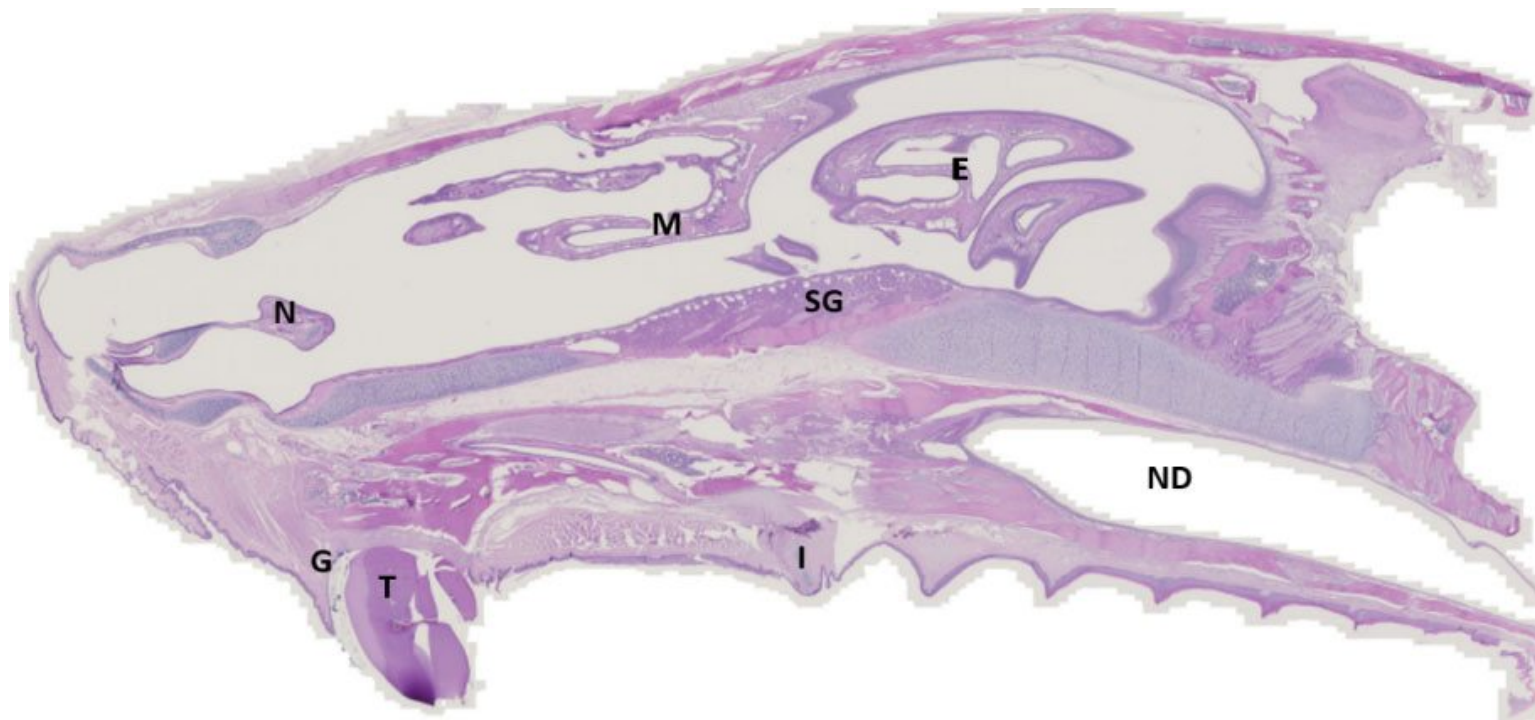


D.



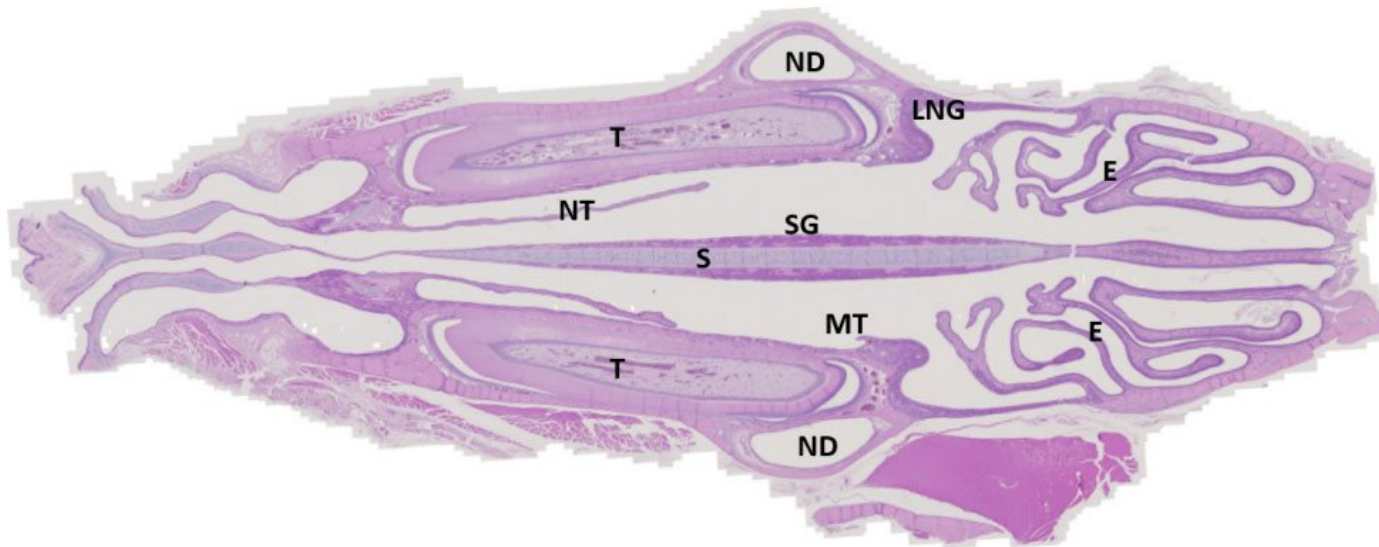
[그림 Ⅲ-26] 비강 Lv.3

비강 Lv.3의 조직학적 구조를 나타내었다. HE 염색. A, C: 슬라이드 스캔이미지, B: x50, D: x100



[그림 III-27] 비강 longitudinal(vertical) section

비강 종단면(vertical)의 조직학적 구조를 나타내었다. 슬라이드 스캔 이미지, HE 염색. N: nasalturbinate, M: maxilloturbinate, E: ethmoidturbinate, SG: septal gland, ND: nasolacimal duct, G: gingiva, T: tooth(upper incisor), I: incisive papilla



[그림 Ⅲ-28] 비강 longitudinal(horizontal) section

비강 종단면(horizontal)의 조직학적 구조를 나타내었다. 슬라이드 스캔 이미지, HE 염색. E: ethmoid turbinate, LNG: lateral nasal gland, MT: maxilloturbinate, ND: nasolacrimal duct, NT: nasoturbinate, S: nasal septum, SG: septal gland, T: tooth(upper incisor)

2) 후두

조직학적 구조에 대한 이해를 돕기 위하여 후두는 3개 수준(level)의 횡단면(transverse section)과 2개의 종단면(longitudinal section: vertical 및 horizontal)에 대해 기 발표된 문헌을 토대로(Renne RA et al, 1992; Lewis and Prentice, 1980; Lewis DJ, 1991; Smith G, 1977; Sagartz et al, 1992; Sagartz et al, 1992) 도보를 제작하여 [그림 III-29]~[그림 III-33]에 나타내었다.

(1) 후두의 구조 (Smith G, 1977)

후두는 인두(pharynx)와 기관(trachea)을 연결하는 호흡경로(respiratory tract)의 전도계(conducting system)로써 기본적인 기능은 하부호흡기로 유입되는 입자상 물질을 막고 소리의 생성에 기여하는 것이다. 형태적으로 후두는 후두덮개연골(epiglottic cartilage), 갑상연골(thyroid cartilage), 운상연골(cricoid cartilage), 피열연골(arytenoid cartilage), 설상연골(cuneiform cartilage), U자 모양 연골(U-shaped cartilage) 등 6개의 후두연골(laryngeal cartilage)로 이루어지는데, 이는 후두의 모양을 유지하여 흡입시에 쭉그러드는 것을 예방한다. 후두덮개연골은 납작한 삼각형 모양의 후두덮개(epiglottis)를 지지해주는 판모양의 연골이며, 갑상연골은 후두에서 가장 크고 후두의 배쪽과 옆쪽면을 지지하는데 갑상연골의 옆쪽면은 운상연골과 만나는 뒤뿔(posterior horn)과 후두인두(hypopharynx)를 지지하는 앞뿔(anterior horn)이 있다. 운상연골은 완전한 고리(ring)모양으로 배쪽과 옆쪽면은 좁고 등쪽면은 넓다. 피열연골은 한 쌍으로 된 V자 모양연골이며 성대(vocal cord)를 지지한다. 설상연골은 한쌍의 크기가 작은 연골로 성대 앞쪽에 있는 등쪽 피열후두덮개주름(aryepiglottic fold)에 위치한다. U자 모양 연골은 크기가 작고 후두 배쪽 오목(ventral depression, ventral pouch)주위에 위치한다.

후두 내강은 후두전정(vestibule), 성문(glottis), 성문하부(infraglottis) 등의 3개 영역으로 구분된다. 후두전정은 후두 개구부에 의해 인두로 연결된다.

성문은 등쪽과 배쪽 방향으로 길쭉한 틈새 모양으로 성대와 배쪽 오목을 포함한다. 성문하부는 성문의 뒤쪽에 있다. 후두의 주둥이쪽은 판 모양 후두덮개이다. 그 외에도 성대아래, 후두의 배쪽 표면에 있는 배쪽 능선(ventral ridge)과 배쪽 오목 등의 구조가 존재한다. 성대의 뒤쪽에는 원형의 내강이 있는데 이 내강은 반지연골에 의해 형태가 유지되며, 이는 기관으로 이어진다. 후두 내강면을 이루는 상피는 문헌에 따라 여러 분류 기준과 의견이 있지만 기본적으로 중층편평상피, 섬모거짓중층원주상피, 무섬모거짓중층원주상피 등의 3가지 상피로 이루어져 있다. 중층편평상피는 후두덮개, 성대의 가장 앞 가장자리, 배쪽능선에 보통 위치한다. 섬모거짓중층원주상피는 가장 광범위하게 분포한다. 성대의 뒤쪽에서 시작해서 후두의 하부의 표면을 덮고 있고 기관까지 분포한다. 후두덮개의 바닥근처에서도 부분적으로 관찰된다. 편평상피와 섬모상피사이에는 무섬모 원주상피가 있다. 후두의 측면과 배쪽 오목을 포함한 배쪽면에서 관찰되며, 성대에서도 관찰된다.

(2) Lv.1

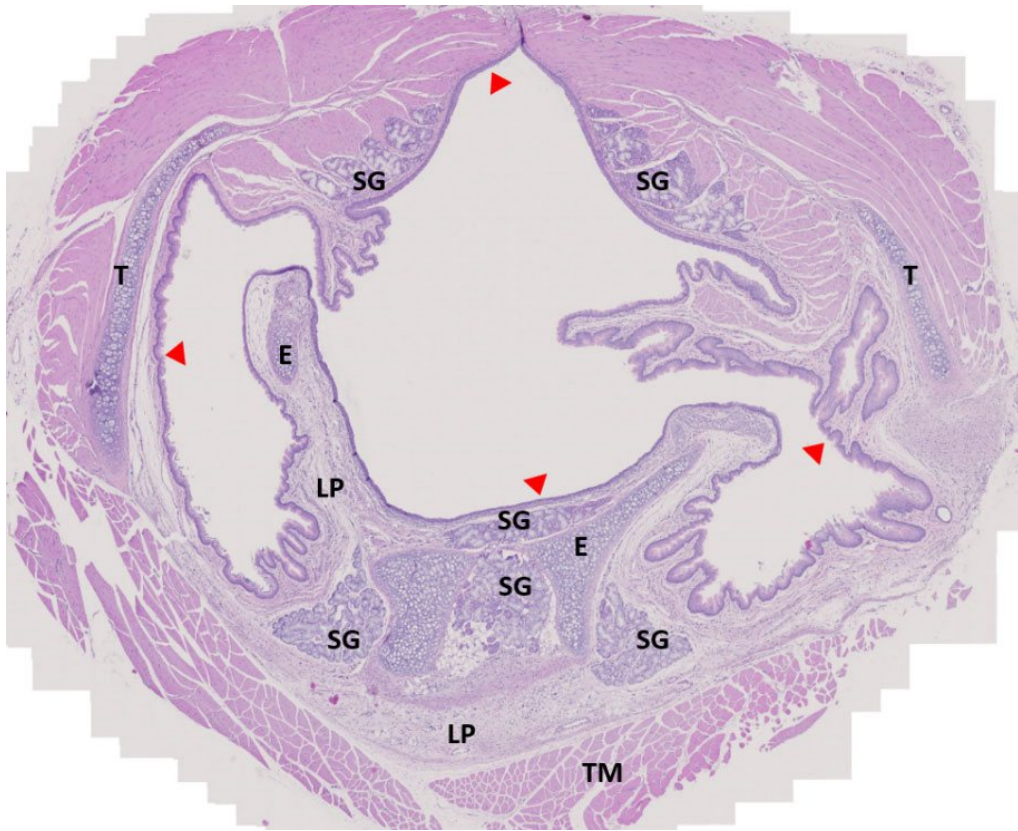
후두의 배쪽 부분을 기준으로 갑상연골이 끝나 갑상인대가 시작되는 지점으로 갑상인대쪽을 제작한다. Lv.1에는 후두덮개, 갑상연골, 점막밑층(submucosa)에 위치하는 장점액샘(seromucous gland)이 존재한다.

(3) Lv.2

후두의 배쪽 부분을 기준으로 갑상인대가 시작되고 갑상연골이 끝나는 지점으로 갑상연골쪽을 제작한다. Lv.2에서는 갑상연골, 피열연골, 인두, 배쪽 오목(ventral pouch)등이 관찰된다.

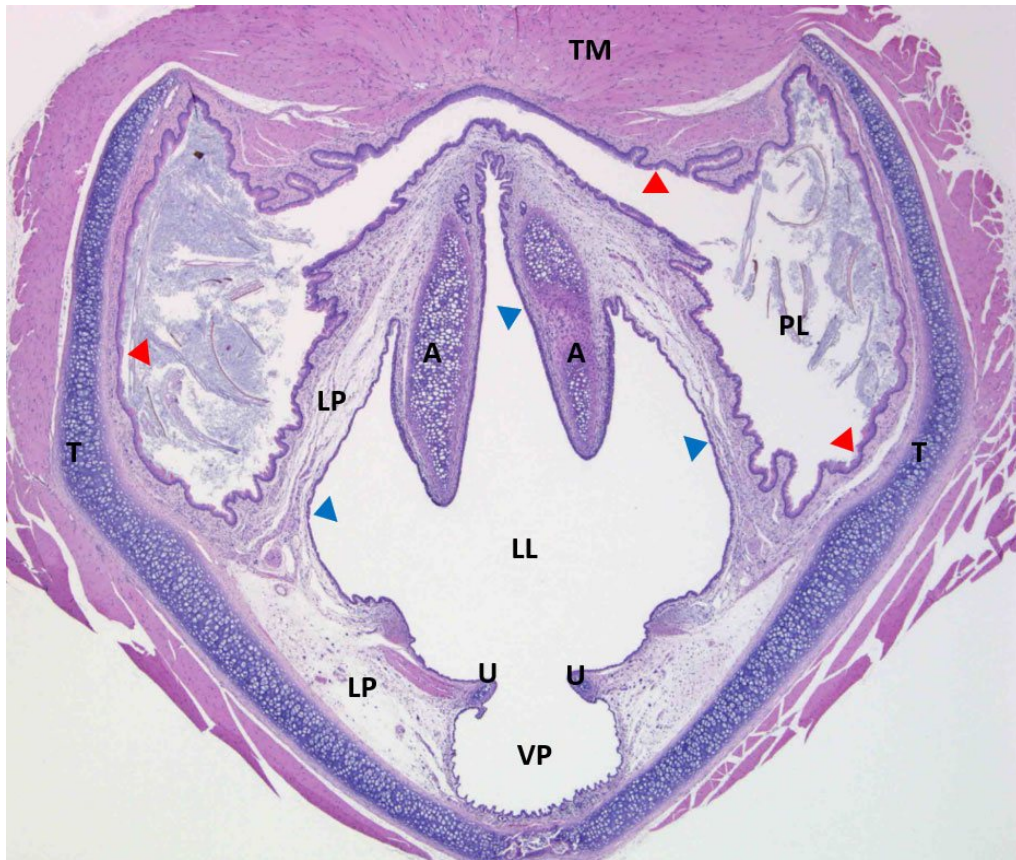
(4) Lv.3

후두의 배쪽 부분을 기준으로 윤상연골과 윤상갑상인대가 맞닿은 지점으로 윤상연골쪽을 제작한다. 식도와 후두가 함께 관찰되며 후두에서는 윤상연골, 외측 윤상피열근(lateral cricoarytenoid muscle), 혼합샘 등이 관찰된다.



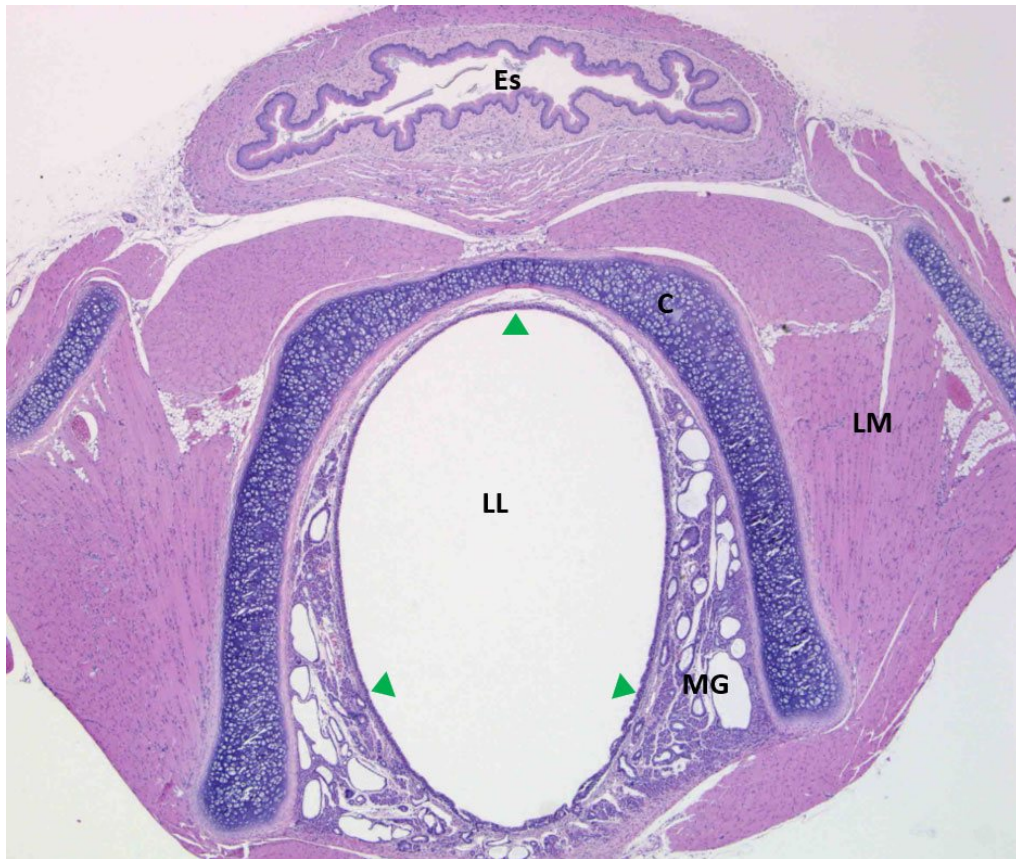
[그림 III-29] 후두 Lv.1

후두 Lv.1의 조직학적 구조를 나타내었다. 슬라이드 스캔 이미지, HE 염색. SG: submucosal seromucous glands, EC: epiglottal cartilage, TC: thyroid cartilage, LP: lamina propria, TM: thyroarytenoid muscle, Triangle: striated squamous epithelium



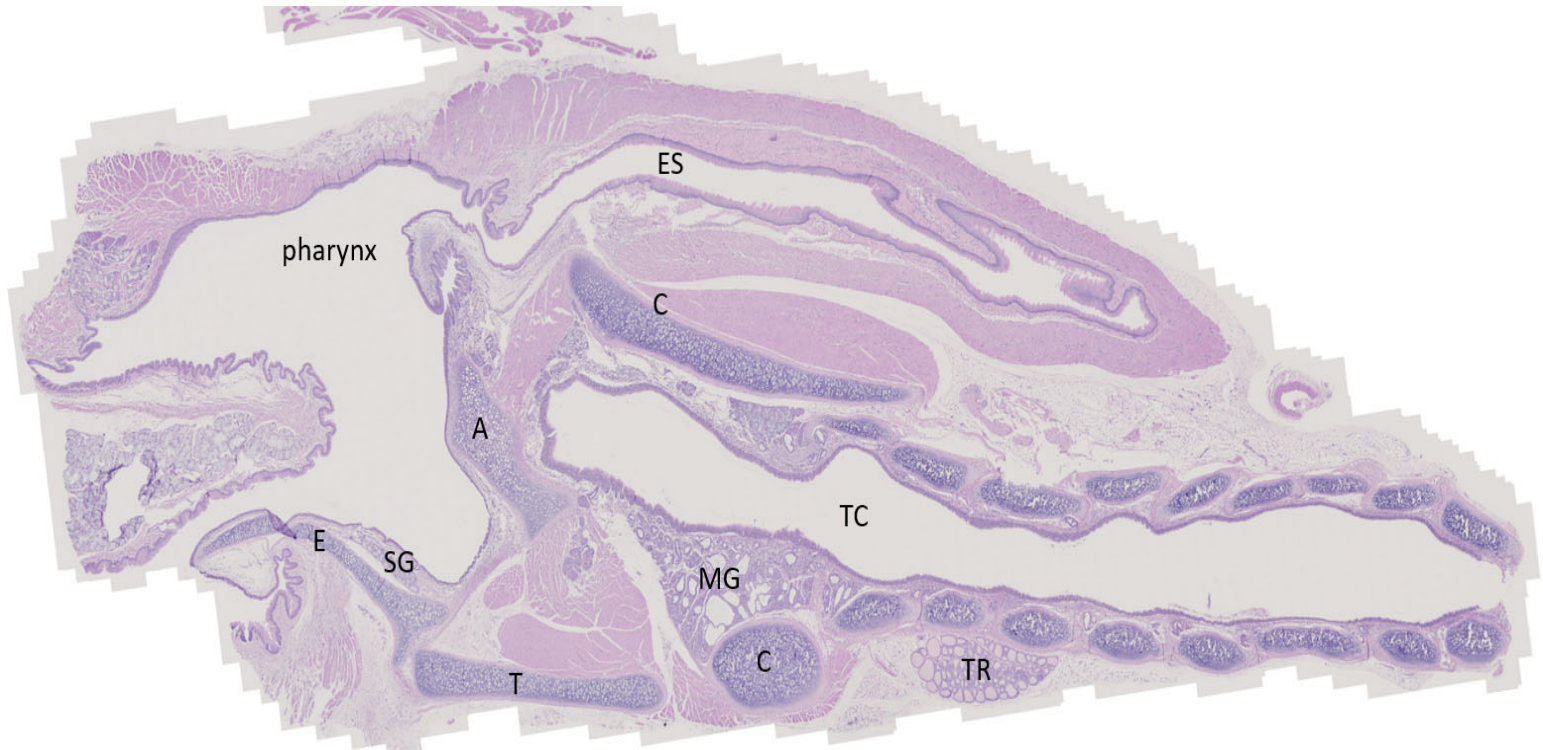
[그림 III-30] 후두 Lv.2

후두 Lv.2의 조직학적 구조를 나타내었다. 슬라이드 스캔 이미지, HE 염색. A: arytenoid cartilage, T: thyroid cartilage, VP: ventral pouch(ventral diverticulum), PL: pharyngeal lumen, LL: laryngeal lumen, LP: lamina propria, TM: thyroarytenoid muscle, U: U-shaped cartilage, Red triangle: striated squamous epithelium, Blue triangle: ciliated columnar epithelium



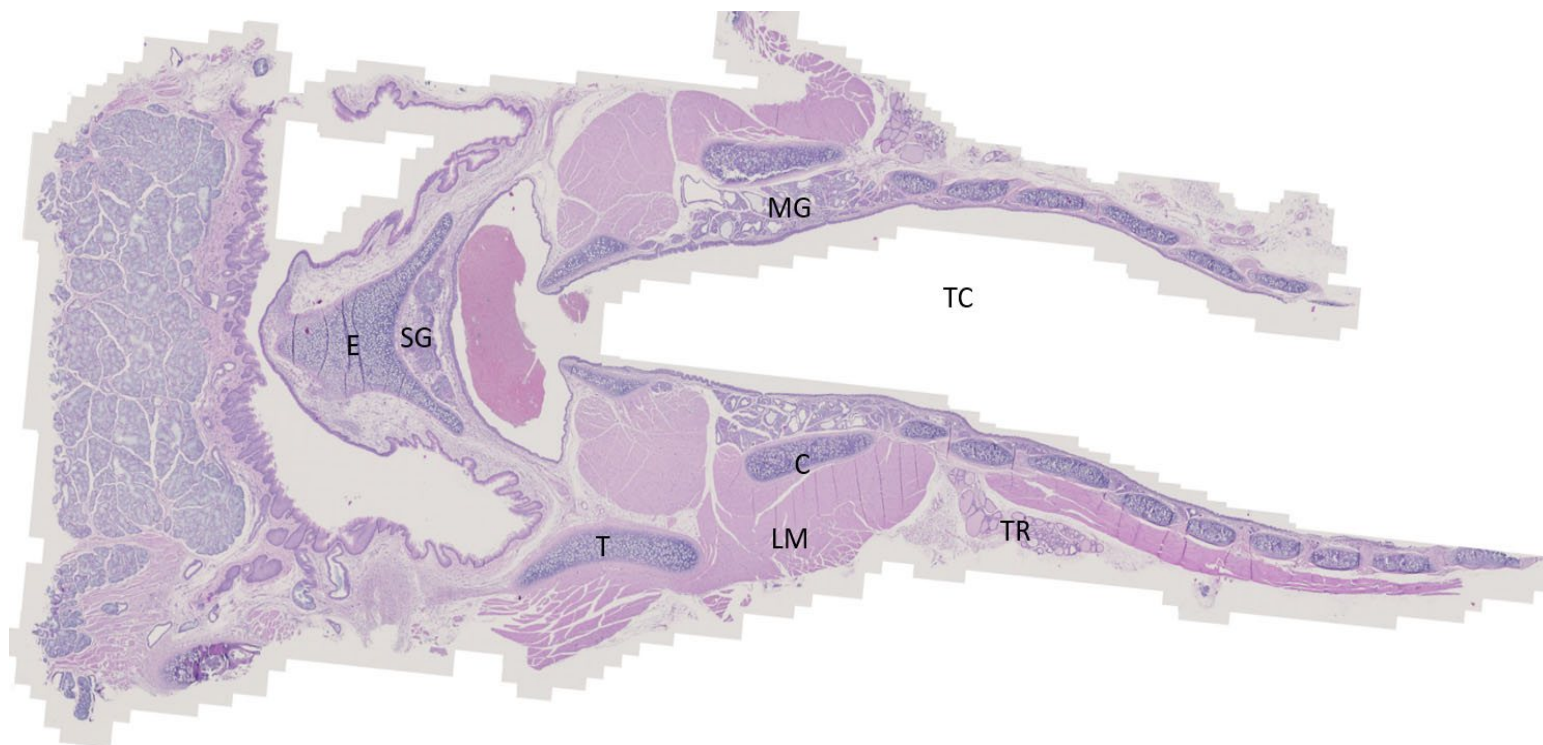
[그림 III-31] 후두 Lv.3

후두 Lv.3의 조직학적 구조를 나타내었다. 슬라이드 스캔 이미지, HE 염색. C: cricoid cartilage, Es: esophagus, Green triangle: ciliated pseudostratified columnar epithelium, LM: lateral cricoarytenoid muscle, LL: laryngeal lumen, MG: mixed gland



[그림 III-32] 후두 longitudinal(vertical) section

후두 종단면(vertical)의 조직학적 구조를 나타내었다. 슬라이드 스캔 이미지, HE 염색. A: arytenoid cartilage, C: cricoid cartilage, E: epiglottal cartilage, ES: esophagus, MG: mixed gland, SG: submucosal gland, T: thyroid cartilage, TC: trachea, TR: thyroid



[그림 III-33] 후두 longitudinal(horizontal) section

후두 종단면(horizontal)의 조직학적 구조를 나타내었다. 슬라이드 스캔 이미지, HE 염색. C: cricoid cartilage, E: epiglottal cartilage, LM: lateral cricoarytenoid muscle, MG: mixed gland, SG: submucosal gland, T: thyroid cartilage, TC: trachea, TR: thyroid

IV. 고찰

.....

IV. 고찰

본 연구에서는 병리 검체제작 과정에서 발생하는 실험실 안전문제에 대한 위험성평가, 후두 및 비강에 대한 검체 제작 방법, 제작된 후두 및 비강 조직에 대한 조직학적 도보를 제작함으로써 비강과 후두에 대한 검체제작 정밀도를 높일 수 있는 가이드라인을 제작하기 위한 기초자료를 제공하고자 하였다.

위험성 평가는 사전조사, 위험유해요인파악, 위험성추정, 위험성결정의 단계로 이루어진다. 모든 단계가 중요하지만 사전 조사는 특히 중요한데, 위험성 평가를 위한 사전 조사를 실시할 때는 사업장 순회점검에 의한 방법을 실시한 후 실제 작업을 수행하는 근로자와 면담과 관련 작업 안전보건 자료(안전점검 결과, 작업환경측정 결과, 건강진단 결과 등) 검토를 통해 요인들을 구체화하도록 하고, 이러한 유해·위험요인들을 파악함에 있어 점검자는 위험성 평가를 실시하는 작업들에 정통한 자를 선정하여 놓치는 유해·위험요인들이 없도록 주의해야 한다. 또한 이 때 현장에서 발생하는 아차사고 등도 조사하게 되는데, 현장에서 작업 중 직접 체험한 아차사고는 잠재적인 유해·위험요인을 파악할 수 있도록 하며 자신의 실험실 특징에 따른 아차사고 발굴을 통해 실험 중 발생할 수 있는 부상 또는 질병이 사전에 예방될 수 있도록 지속적으로 사례들을 발굴하고 전파하는 것이 중요하다. 또한 발굴한 아차사고 사례집을 제작함으로써 검체 제작 과정 중 발생할 수 있는 유해·위험요인들 파악하는 데 있어 중요한 기초자료 및 실험실 (예비)종사자들의 안전교육을 위한 교육 자료로서 활용하도록 하고 발굴한 유해·위험요인들에 대한 대책 수립이 제대로 실행되고 있는지 확인할 수 있는 지표로서 활용할 것을 제안한다. 위험성 추정시에 조사자는 예상되는 부상 또는 질병을 명확히 예측하고 최악의 상황, 즉 보수적인 관점에서 추정을 실시하며, 부상 또는 질병의 종류에 상관없이 공통의 척도(요양기간 혹은 근로손실 일수 등)를 척도로 하도록 주의해야 한다. 마지막으로 위험성 결정을 위해 사업장 자체적으로 위험성 허용

기준을 사전에 합의하여 크기가 큰 요인들부터 즉시 개선하도록 계획하고 허용 가능한 범위에 있는 요인이더라도 지속적으로 감시하고 안전교육을 실시하는데 있어 소홀함이 없도록 대책 수립하도록 해야한다. 본 연구에서 확인된 검체제작과정의 가장 주요한 유해위험요인은 근골격계와 관련된 요인들이었으며, 이는 중량물 등에 의한 것이 아니라 반복작업과 불안정한 작업자세와 관련된 것으로 관련하여 위험성 감소대책을 수립하였다. 그러나 본 연구에서 제시하고자 했던 것은 단순히 위험성평가 결과가 아니라 각 실험실의 환경에 맞는 위험성평가 도입을 위해 위험성 평가방법과 절차, 대책수립에 대한 예시를 제공하는 것이다. 즉, 각 실험실마다 작업환경은 차이가 있기 때문에 본 연구의 결과가 실제적인 위험성 평가를 대체할 수는 없으며, 따라서 본 연구의 결과를 그대로 차용하여 대책수립을 해서는 안된다.

비강 및 후두의 검체제작법은 기존의 문헌에서는 삭정위치와 제작되어야 하는 결과(landmark)를 조직사진을 통해 제공하는 것이 대부분이었다. 본 연구에서는 비강 및 후두의 검체제작방법을 트리밍과 삭정과정으로 나누어 검체제작을 위해 필요한 준비물부터 해부학적 위치, 삭정위치, 포매방향, 검체 제작자가 실시간으로 확인할 수 있는 삭정단면 등의 정보를 제공하였다. 또, 해부학에 익숙하지 않은 작업자가 쉽게 접근할 수 있도록 영상자료를 통해 제작방법을 제시하였다. 이러한 제작 품질의 향상과 일관성있는 제작방식의 도입을 통해 좀 더 정확한 병리판독결과에 기여하고 더 나아가 독성평가의 품질 향상에도 기여할 수 있을 것으로 기대된다.

또한 본 연구의 검체 제작법 확립과정에서 얻어진 비강 및 후두에 대하여 조직학 도보를 제작하였다. 비강과 후두에 대해서는 독성평가의 목적에 맞게 제작된 도보가 없어 지금까지는 조직의 부분적인 설명을 조합하여 전체를 유추해야 하는 방식으로 자료조사를 해야 했고, 그마저도 주요 구조만 기술되어 있어 필요할 때마다 논문을 찾아 정보를 확보해야 하는 등 조직학을 익히기 위해 시간과 노력이 많이 들고 자료를 지속적으로 찾아야 하는 어려움이 있었다. 본 연구에서는 이러한 자료를 정리하여 독성시험의 제작기준에 맞게 조직

학 정보를 재구성하여 도보를 제작하여, 실험동물의 비강 및 후두 조직을 처음 접하는 입문자도 쉽게 해당 조직의 이름이나 위치를 확인하고 활용할 수 있도록 하였다.

병리업무는 전문화되고 고도로 세분화된 영역으로 초심자가 선임자의 도움 없이 단독으로 접근하기도 어렵고 지식습득 방법이나 교육의 방향성을 잡기도 쉽지 않다. 교육의 방향을 결정하더라도 교육 자료를 제작하기 위해서는 시간, 비용, 전문 인력이 필요하여 실무를 중심으로하는 기관에서 자체적으로 교육 자료를 제작하는 것은 쉬운 일이 아니다. 본 연구는 이러한 어려움을 해소하고 제작법 등의 표준화에 기여하고자 수행되었으며, 본 연구를 통해 관련 기관의 연구종사자의 안전과 더불어 전문성 제고, 더 나아가 독성평가 품질의 향상에 기여할 수 있을 것으로 기대한다.

감사의 글

이 연구의 수행과정 중 검체제작방법을 연구하는데에 많은 도움을 주신 산업안전보건연구원 산업화학연구실 흡입독성연구센터 병리검사부 김지호 선생님께 깊이 감사를 드립니다.

참고문헌

- Boorman GA, Suttie AW, Eustis SL et al. Boorman's Pathology of the rat: Reference and Atlas. Elsevier Science, 2017. pp.392-435
- Chamanza R and Wright JA. A review of the comparative anatomy, histology, physiology and pathology of the nasal cavity of rats, mice, dogs and non-human primates. Relevance to inhalation toxicology and human health risk assessment. J Comp Path. 2015;153:287-314
- Harkema JR, Carey SA, Wagner JG. The nose revisited: A brief review of the comparative structure, function, and toxicologic pathology of the nasal epithelium. Toxicol Pathol. 2006;34:252-269
- Kittel B, Ruehl-Fehlert C, Morawietz G, et al. Revised guides for organ sampling and trimming in rats and mice-Part 2. A joint publication of the RITA and NACAD groups. Exp Toxic Pathol. 2004;55:413-431
- Lewis DJ and Prentice DE. The ultrastructure of rat laryngeal epithelia. J Anat. 1980;130(3):617-632
- Lewis DJ. Morphological assessment of pathological changes within the rat larynx. Toxicol Pathol. 1991;19(4):352-357

Mery S, Gross EA, Joyner DR, et al. Nasal diagrams: A tool for recording the distribution of nasal lesions in rats and mice. *Toxicol Pathol.* 1994;22(4):353-372

OECD. 28-day (subacute) inhalation toxicity study. Test guideline No.412. OECD guidelines on the testing of chemicals. 2018a.

OECD. 90-day (subchronic) inhalation toxicity study. Test guideline No.413. OECD guidelines on the testing of chemicals. 2018b.

OECD. Repeated dose 28-day oral toxicity study in rodents. Test guideline No.407. OECD guidelines for the testing of chemicals. 2008.

OECD. Repeated dose 90-day oral toxicity study. Test guideline No.408. OECD guidelines for the testing of chemicals. 2018c.

OECD. Subchronic dermal toxicity: 90-day study. Test guideline No.411. OECD guidelines for testing of chemicals. 1981.

Renne RA, Gideon KM, Miller RA. Histologic methods and interspecies variations in the laryngeal histology of F344/N rats and B6C3F1 mice. *Toxicol Pathol.* 1992;20(1):44-51

Sagartz JW, Madarasz AJ, Forsell MA. Histological sectioning of the rodent larynx for inhalation toxicity testing. *Toxicol Pathol.* 1992;20(1):118-121

- Smith G. Structure of the normal rat larynx. *Laboratory Animals*. 1977;11:223-228
- Uraih LC and Maronpot RR. Normal histology of the nasal cavity and application of special techniques. *Environ Health Perspectives*. 1990;85:187-208
- Widdicombe JH, Chen L-K, Sporer H et al. Distribution of tracheal and laryngeal mucous glands in some rodents and the rabbit. *J Anat*. 2001;198:207-221
- 고용노동부, 한국산업안전보건공단. 2020 위험성평가 지침해설서. 한국산업안전보건공단 기술총괄본부. 2020.

Abstract

The development of tissue trimming guide for the nasal cavity and larynx

Mi Ju Lee, Hye-Yeon Choi

Objectives: To develop tissue trimming guide for the nasal cavity and larynx in toxicity evaluation

Methods: 1) categorized tissue preparation to trimming, decalcification, tissue processing, embedding, sectioning, staining, and waste disposal
2) risk assessment for all procedure of tissue preparation
3) tissue preparation for nasal cavity and larynx in rats
4) video production about tissue preparation method
5) atlas preparation for nasal cavity and larynx

Results: In the result of risk assesment, it was required for risk reduction measures of repetitive motion and postrual instability in process of trimming, embedding, and sectioning. Several measure including individual protection equipment, medical treatment were provided to workers. We presented standard trimming method for the nasal cavity and larynx and produce video about trimming know how. We organized histological structure and terms in form of histological atlas.

Conclusions: This study could be contribute to improve quality and professionalism for tissue preparation and histopathological evaluation of the nasal cavity and larynx.

Key words: nasal cavity, larynx, risk assessment, trimming guide, atlas

연구진

연 구 기 관 : 산업안전보건연구원

연구책임자 : 이미주 (연구위원, 산업화학연구실)

연 구 원 : 최혜연 (과장, 산업화학연구실)

연구기간

2021. 01. 02. ~ 2021. 11. 30.

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

산업안전보건연구원장

**호흡기의 검체제작 정밀도 향상을 위한 가이드라인 개발연구
(2021-산업안전보건연구원-842)**

발 행 일 : 2021년 11월 30일

발 행 인 : 산업안전보건연구원 원장 김은아

연구책임자 : 산업화학연구실 연구위원 이미주

발 행 처 : 안전보건공단 산업안전보건연구원

주 소 : (44429) 울산광역시 중구 종가로 400

전 화 : 042-869-8533

팩 스 : 042-869-8694

Homepage : <http://oshri.kosha.or.kr>

I S B N : 979-11-92138-30-5