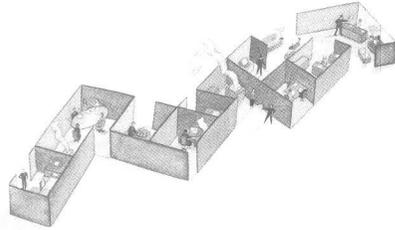


## 항생제와 직업성 천식



산업안전보건연구원 직업병연구센터 / 김 은 주 · 김 은 아

천식의 원인은 250여 가지 이상 있지만, 한국에서는 이소시아네이트류에 의한 직업성 천식 외에는 별로 주목받지 못하고 있었다. 한국에서 직업성 천식과 관련된 역학조사는 주로 이소시아네이트와 관련된 것이었지만<sup>1)</sup>, 그 외 직업성 천식의 원인으로 알려진 원인물질은 50여 가지가 보고되어 왔는데, 이번 호에서는 다양한 원인들 중에서도 항생제와 관련된 직업성 천식을 소개하고자 한다.<sup>2)</sup>

약제 분말이 천식을 일으킨 사례는 해외에서는 자주 보고되어 왔는데, 주로 ampicillin, cephalosporin, tetracyclin 등의 항생제나 pancreatin, trypsin 등의 소화제가 잘 알려져 있다. 한국에서도 1990년대 말까지 일부 항생제와 소화제에 관련된 천식이 보고된 사례가 4례가 있었다.

국내에서 직업성 천식이 주로 이소시아네이트 노출과 관련되어 있다는 판단 하에, 직업성질환 역학조사에서는 1990년대 말까지 가구공장이나 화학약품제조업 등 이소시아네이트에 노출될 수 있는 근로자들에 대해서 사전 예방적 의미의 역학조사를 수행한 바 있었다. 그런데, 2001년 7월에 산업안전보건 연구원은 한 제약업체의 근로자를 진단한 의료기관으로부터 역학조사를 요청받았다.

이 의료기관에서 모 제약업체 근로자 한 명에 대하여 세프테람(cefteram, 항생제의 일종)에 의한 천식이라고 진단을 내렸으며, 또한 이 사업장에는 이 근로자와 유사한 증상을 호소하는 근로자가 다수 있다는 추정 이 되어, 이에 대한 평가가 필요하다고 판단 했기 때문이었다.

관할지방 노동청에서도 다음 달 산업안전

1) 천식과 관련된 역학조사는 필자가 2010년 11월호에 이소시아네이트에 의한 천식에 대하여 소개한 바 있다.

2) 오성수, 최용휴, 김은아 등. 모 제약회사 근로자들의 직업성 천식 유병률과 약제분말 노출수준. 대한산업의학회지 2006;18(2):94-102.

보건법 제43조의2 역학조사에 의거하여 산업안전보건연구원에 역학조사를 요청하였다. 산업안전보건연구원에서는 9월부터 역학조사를 실시하게 되었다.

이 역학조사는 의료기관에서 직업성질환을 진단하는 과정에서, 근로자의 작업상 문제점, 유사한 증상을 가진 동료 근로자들에 대한 정보가 입수되었고, 이를 제도적인 역학조사로 연계시켜 사업장의 문제를 진단한 사례로, 의료기관의 전문가와 공기관의 역학조사가 유기적으로 잘 수행된 사례였다.

### 대상 사업장 개요와 주요 공정

이 제약회사에서 생산되는 의약품은 다양하고, 제품에 따른 작업공정은 차이가 있었다. 전체적인 작업은 내용고형제와 앰플제 생산 공정으로 구분할 수 있는데, 천식원으로 알려져 있는 항생제와 소화제를 중점 조사대상으로 하였다.

항생제의 생산 공정을 간단히 살펴보면, 우선 과립제품의 제조공정은 칭량된 원료를 고속혼합기 내에서 적량의 식물성 기름을 흡수시킨 정제 백당에 재흡수시키는 방법으로 제조된 후 식이를 용이하게 하기 위하여 코팅과정을 거쳐 제품으로 완성되고 있었다. 고속 혼합기에 정제 백당, 식물성 기름,

칭량된 토미론 원료를 순서대로 투입한 후 수작업으로 이를 약간 저어주면 정제 백당에 흡수된 식물성 기름에 항생제가 흡수되어 혼합, 연합 및 과립작업이 이루어졌다.

이때 항생제를 정제 백당에 흡수시키기 위하여 공기를 주입하는데, 공기 배출시 원료의 손실을 막기 위하여 혼합기 상부에 백필터를 내부에 장착하였다. 과립화된 반제품은 기계 측면으로 수작업을 통해 꺼내어 입도를 고르게 하기 위해 체에 붓고 고무장갑을 착용한 손으로 가볍게 밀면서 체거름을 하였다. 걸러진 반제품은 용기에 넣어 냉동 창고에 보관하고, 필요시 코팅작업 후 제품으로 출하였다.

과립제품의 공정은 동일공간의 작업실에서 이루어지며 작업시간은 40여분 정도였다. 역학조사 당시 이 공정은 3명의 근로자들이 전신보호 방진복(안면을 제외한 두부를 감싸는 두건이 부착됨)과 비닐장갑 및 방진마스크를 착용하고 작업을 수행하였다. 과립제품 제조공정은 원료의 칭량공정과 고속 혼합기에 원료를 투입하는 과정에서 약 분진에 노출될 가능성이 있었다.

그런데, 칭량공정은 작업시간이 매우 짧고 측정 전날에 작업이 완료되어 시료 포집을 할 수 없었다. 혼합기내의 원료 투입과정은 육안으로도 분진이 비산되는 것을 확인할 수 있었고, 반제품을 꺼내는 과정에서 충분히 흡수되지 않은 약제분말이 비산될 가

능성이 있으므로 적절한 보호구를 착용하지 않으면 노출가능성은 있었다.

또한 약 15분 정도 수작업으로 시행되는 체거름 작업과 혼합기내 백필터의 분진제거 작업, 그리고 과립화된 제품을 용기에 담고 바닥에 남아 있는 잔재물을 물로 청소할 때에도 노출될 가능성이 있었다. 전 제조공정에서 해당 작업자는 면체식 방진마스크를 착용하고 있었으며 복장은 흰색 작업복과 머리두건을 착용하였다.

주사제(애플) 제조공정은 분말상태의 세 팔로스포린 나트륨염을 바이알(vial)에 약 0.5g씩 충전하는 공정이었다.

충전기 호퍼에 투입된 원료는 바이알에 일정량씩 주입되고, 멸균된 고무전 마개를 씌워 알루미늄 캡핑 작업이 자동으로 이루어지면, 옆방에서 이물질 검사 후 라벨링을 하였다. 충전작업은 단순한 물리적 과정으로 무균실에서 이루어졌다. 2명의 근로자가 1조가 되어 원료투입과 충전기 감시 작업을 수행하였다. 검사작업은 1명의 근로자가 무균실 옆방에서 육안으로 실시하는데, 충전 및 검사작업은 1일 6시간 정도 수행하고 있었다.

무균실 내 작업자는 방진마스크와 두부두건이 부착된 전신보호 방진복을 착용하고 작업을 수행하였다. 육안 이물질 검사 작업은

흰색 작업복과 머리두건 및 방진마스크의 착용 하에 이루어지고 바이알 내에 투입된 내용물이 고무마개와 알루미늄 캡에 의해 밀봉된 상태이므로 작업 근로자의 노출 가능성은 매우 낮아 보였다. 그러나 충전 및 검사작업은 가끔씩 발생하는 바이알의 파손에 의해 항생제가 무균실 및 검사실 내로 비산될 가능성이 있음이 확인되었으며 실제로 작업장에는 이에 대처하기 위해 자바라호스로 된 국소배기시설을 설치해 놓고 있었다.

## 조사방법과 항목

산업안전보건연구원은 산업의학전문의, 산업위생전문가, 생체시료 분석전문가를 포함하여 조사팀을 꾸렸고, 최초 환자를 진단한 의료기관의 알레르기 내과와 함께 조사를 진행하였다. 조사과정에서 회사 관계자와 노동조합은 전 과정에서 적극적으로 협조하였다.

조사대상은 전체 생산직 근로자 90명(용역직원 30명 포함)중 총 42명을 최초 조사 대상으로 정하였다. 이 42명은 공정별로 주요 노출자와 과거 근무자 등 항생제 분말에 노출될 수 있는 근로자를 위주로, 포장작업을 하는 용역직원까지 포함하였는데, 휴가, 조사 참가 거부 등을 제외하여 총 32명이 조사 대상으로 남았다.

의학적 검사는 1,2,3차에 걸쳐 이루어졌다. 1차 조사는 천식을 선별하기 위하여 설문조사 및 진찰, 소변검사, 혈액검사, 폐 기능 검사 그리고 피부단자시험을 실시하였고, 천식원과 관련된 제품을 생산하는 공정에 대한 작업환경측정을 실시하였다.

2차 조사는 1차 조사 결과에서 천식이 의심되는 근로자에 대하여 기관지과민성에 대한 검사(메타콜린 기관지유발검사)를 실시하였다.

3차 조사는 1차와 2차 조사에서 직업성 천식이 의심되는 근로자에 대하여 약분진에 대한 특이유발검사를 실시하여 확진하고자 하였다.

원인물질의 노출수준을 파악하기 위하여, 세팔로스포린계열의 항생제와 소화제 생산 라인에 대한 작업환경측정을 실시하여, 총분진과 약제분말을 측정하였다.

측정 위치는 세팔로스포린계(토미론 정제, 주사제)는 정립, 타정 및 코팅, 원료 충전(무균실), 동결 건조, 캡핑실에서 실시하였고, 소화제(하노라제)는 과립, 세척, 청소, 타정 및 중량 측정 부서에서 측정하였다.

### 항생제 분말의 노출 수준

항생제 제조작업은 반제품과 과립제품이 있었다. 반제품의 경우 작업시간이 41분 정

도로 짧았는데, 약제분말의 농도는 8시간 시간가중 평균농도(해당 작업 이외의 시간에는 노출이 없는 것으로 가정)로는 0.1462 mg/m<sup>3</sup> 이었다.

그러나 실제 작업이 이루어진 시간은 41분 동안이었으므로, 이 시간 동안의 실시간 노출가능 농도는 약 12배에 해당하는 1.7115 mg/m<sup>3</sup>이었고, 이는 상당히 높은 편인 것으로 평가되었다. 토미론 과립형 제품의 제조공정에서는 8시간 시간가중 평균 농도가 최대 0.0896 mg/m<sup>3</sup>으로 측정되었다.

항생제 주사제(앰플)를 제조하기 위하여 충전기에 원료를 충전하는 작업은 8시간 시간가중 평균치로 최대 0.3456 mg/m<sup>3</sup>으로 측정되었다. 캡핑 작업은 0.0038 mg/m<sup>3</sup> 평가되었다.

소화제 제조하는 공정에서의 측정결과를 8시간 시간가중 평균농도로 살펴본 결과는 0.0417-1.2129 mg/m<sup>3</sup>으로 총분진은 높은 편은 아니었으나 과립작업이 정립작업보다 높은 노출 가능성을 보였다.

### 건강진단 결과

조사 대상자 37명 중 32명은 설문조사 및 진찰, 폐기능 검사, 혈액검사, 소변검사, 그리고 피부단자시험을 실시하였다.

설문조사 및 진찰소견에서 천식증상이

있거나 작업과 관련하여 호흡기계 증상, 비염 증상, 전신증상이 있거나, 피부단자시험에서 항생제 및 소화제에 1+ 이상의 반응을 보이는 근로자를 천식 의심자로 선정하였다. 위의 기준에 합당한 근로자는 15명이었다.

1차 조사에서 천식이 의심되는 근로자 15명 중 검사에 동의하는 13명에 대하여 기관지과민성검사(메타콜린 기관지유발검사)를 알레르기 내과 외래에서 실시하였다.

그 결과, 8명이 양성으로 기관지 과민성이 있는 것으로 나타났다. 조사대상자 중 12명은 알레르기 내과에 1주일에 2명씩 입원하여 특이유발검사를 실시하였다. 나머지 9명에 대한 특이유발검사에서도 5명이 양성소견으로 나타났다.

이 5명은 기관지과민증을 보이고 있었고, 항생제 및 소화제에 대한 특이유발검사에서도 양성 반응을 나타내어 직업성 천식으로 판단되었다. 특히, 이 중 3명은 호흡기계 증상이 작업과 관련하여 악화되는 것으로 나타나 필요에 따라 적절한 치료가 필요하였다. 또, 항생제 및 소화제의 약분진에 노출되지 않는 부서로 작업 전환을 해야 한다고 판단되었다.

나머지 2명은 호흡기계 증상이 나타나지 않았다. 하지만 직업성 천식은 알레르기성 비염증상과 전신증상을 동반하거나 선행될

수 있으므로 향후 적절한 대책을 마련하지 않으면 호흡기계 증상이 발현될 가능성이 매우 높다고 생각되었다. 따라서 이들은 작업과 관련된 알레르기 비염증상에 대하여 필요에 따라 적절한 치료가 필요하다고 판단되었다.

## 맺음말

산업안전보건연구원은 제약회사의 항생제와 소화제 공정을 평가하고, 작업 근로자의 천식에 대해 조사하여, 제약회사 근로자들의 직업성 천식 위험에 대해 검토하였다.

그 결과, 제약회사 근로자들의 직업성 천식 발생 위험은 높은 것으로 나타났다. 이 역학조사에서는 항생제 분말의 노출수준에 대하여 산업위생학적 평가를 시도하였다. 그러나 항생제 분말의 노출은 평가방법도 쉽지 않을 뿐 아니라 평가결과를 판단하는 것도 어려웠다. 약제분말의 노출에 대하여 노출기준을 제시하고 있는 단체가 많지 않기 때문이다.

미국 산업위생사 협의회(ACGIH)에서도 Acetylsalicylic acid(Aspirin)에 대해서만 유일하게  $5 \text{ mg/m}^3$  으로 제정하고 기타 다른 약제에 대해서는 제시한 바가 없다. Aspirin도 혈액내의 위해성을 근거로 설정된 것이므로 직업성 천식 등 알레르기성 질환

환을 일으킬 수 있는 항생제나 소화제에 대하여 적용하기 어려워, 실제 이 노출수준의 적정성에 대해서는 판단하기가 어려웠다. 그러나 직업성 천식은 매우 낮은 노출수준에서도 발생 가능하므로, 본 역학조사에서는 우선 노출 유무를 확인하고, 상대적인 노출수준에 대해서 비교 검토하는 것에 의의를 두었다.

제약 산업은 대부분 청정한 공기 하에서

제품 생산이 이루어지는 위생적인 이미지를 갖고 있어, 위험한 직업병과 연관 짓기가 어렵게 생각될 수 있다. 또, 제약 산업의 특징상, 근로자들의 교육수준도 높고, 보호복과 보호구의 착용도 비교적 양호하게 보인다. 그러나 직업성 천식이란 질병은 매우 적은 양의 유해물질에 노출되어도 발생 가능하므로, 특히 감수성이 있는 근로자는 낮은 노출수준의 항생제에도 질병이 생기기 때문에 주의 깊은 관리가 필요하다. 🍌

### 원고를 보내주세요

월간 「산업보건」은 여러분의 관심 속에 산업보건의 발전과 홍보에 일익을 담당하는 전문지로서 자리매김해 가고 있습니다. 산업보건에 관심 있는 분이라면 누구나 이용 할 수 있는 월간 「산업보건」에 많은 투고와 성원을 기다리며 다음과 같이 원고를 모집합니다.

- 투고 부문 : 산업보건에 관한 학술논문 및 조사연구 보고  
산업보건 사례  
산업보건관련 자료
- 원고 송부 : e-mail : pr@kiha21.or.kr  
우편 : 서울시 서초구 서초3동 1490-32  
대한산업보건협회 월간 「산업보건」담당자 앞
- 문의 : e-mail : pr@kiha21.or.kr / TEL : (02) 2046-0531

채택된 원고에 대해서는 소정의 원고료를 드립니다.  
원고를 보내실 때 성명, 소속기관명, 주민등록번호, 주소, 연락처, 계좌번호를 알려주십시오.