

남성 근로자의 생식보건 역학연구

최병주 · 이상길 · 김성규¹ · 성정민² · 예신희^{2*}

한국산업안전보건공단 산업안전보건연구원, ¹계명대학교 동산병원,
²한국산업안전보건공단 산업안전보건연구원 중부권역학조사팀

Epidemiologic Studies of Reproductive Health in Male Workers

Byeong Ju Choi · Sanggil Lee · Seonggyu Kim¹ · Jungmin Sung² · Shinhee Ye^{2*}

Occupational Safety and Health Research Institute, Korea Occupational Safety and Health Agency,
¹Keimyung University Dongsan Medical Center,
²Central Area Epidemiologic Investigation Team, Occupational Safety and Health Research Institute,
Korea Occupational Safety and Health Agency

ABSTRACT

Objectives: The reproductive health of female workers has been extensively investigated in South Korea and other countries worldwide. However, few studies have discussed the reproductive health of male workers. In this study, we reviewed the recent literature that reports on the effects of occupational exposure on the reproductive health of male workers and the health of their children.

Methods: In May 2020 we used the PubMed search engine to search the literature over the last 10 years and chose case-control, cohort, and cross-sectional studies and reviews. We selected epidemiological studies that investigated the association between pre-pregnant occupational exposure and the reproductive health of male workers and the health of their children. We excluded case reports, non-epidemiological studies (animal experiments, cellular-level experiments, and similar articles), and studies that described postnatal occupational exposure.

Results: We eventually selected 23 studies. The studies that included exclusively male workers reported that those employed in the agricultural sector or those exposed to pesticides showed lower blood levels of reproductive hormones and a high risk of lympho-hematopoietic system cancer in their children. Male workers exposed to complex organic solvents and organic compounds showed a high risk of poor semen quality, increased time to pregnancy, decreased blood levels of reproductive hormones, and a high risk of lympho-hematopoietic system cancer in their children. Male workers employed in occupations that involved significant social contact, or in the leather and livestock industries, and in occupations with high levels of exposure to lead and organic solvents showed a high risk of malignancies, including lympho-hematopoietic system cancer, neuroblastoma, and central nervous system tumors in their children. Studies that investigated both male and female workers reported that children of male smelters showed a high risk of premature birth, and children of male workers exposed to metals showed a high risk of hypospadias and cryptorchidism. Children of male welders and workers employed in the glass, ceramic, and tile industries showed a high risk of premature birth.


Conclusion: The findings of this study will serve as basic data for further research on male workers' reproductive health and provide a scientific basis for the development of strategies to protect the reproductive health of males employed in high-risk occupations. Moreover, the results of this study may provide guidelines to improve the understanding of and knowledge on male workers' reproductive health.


Key words: Reproductive health, reproductive toxicity, male worker


*Corresponding author: Shinhee Ye, Tel: +82-32-510-0759, E-mail: shinheeye@kosha.or.kr
Central Area Epidemiologic investigation Team, Occupational Safety and Health Research Institute, Korea Occupational Safety and Health Agency, 478-1 Munemi-ro, Bupyeong-gu, Incheon, 21417 Republic of Korea
Received: June 16, 2021, Revised: August 9, 2021, Accepted: September 10, 2021

 Byeong Ju Choi <https://orcid.org/0000-0002-7097-077X>

 Sanggil Lee <https://orcid.org/0000-0001-8173-3940>

 Seonggyu Kim <https://orcid.org/0000-0001-8366-7502>

 Jungmin Sung <https://orcid.org/0000-0002-4006-6085>

 Shinhee Ye <https://orcid.org/0000-0003-4238-130X>

This is an Open-Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

I. 서 론

근로자의 생식보건 문제는 작업장에서 업무 수행 중 노출되는 위험요인이 남성 혹은 여성 근로자의 생식 기능, 근로자의 태아 등에 영향을 미치는 것을 말하며 저출산, 노산, 난임, 불임 등의 이슈와 함께 근로자의 생식 보건은 항상 사회적 관심이 높은 영역이다. 생식독성물질에 노출되어 발생하는 대표적인 생식보건 문제는 생식기계 이상(예: 불임, 월경이상, 정자이상, 생식 호르몬 이상, 임신까지 걸리는 시간 증가), 임신 중 태아 및 산모의 건강장애(예: 유산, 사산, 조산, 기형, 자궁 내 성장 지연, 임신성 고혈압, 전자간증) 등이 있는데, 국내외에서 근로자의 생식보건에 대한 연구는 대부분 여성 근로자를 대상으로 이루어져 왔고, 남성 근로자의 생식보건에 대한 연구는 상대적으로 적은 것으로 알려져 있다. 국내에서 근로자의 생식보건에 대한 역학연구를 살펴보면, 과거 산업안전보건연구원에서 여성 근로자의 업종별 생식보건 문제에 대한 대규모 역학연구를 3년 간 수행하였고, 이 연구 결과 (Kim et al., 2014; Kim et al., 2015; Lee et al., 2016)에 의하면 직장가입자 여성 근로자에서 유산을 교차비가 증가되었다. 특히, 세부 직종 별로는 사업지원 서비스업, 전자부품 및 통신장비 제조업, 보건업 등에 종사하는 여성 근로자의 유산을 교차비가 증가되었다. 유산 뿐만 아니라 직장가입자 여성 근로자에서 태아발육 부전, 태반조기 박리의 교차비가 직업이 없는 여성과 비교하였을 때 유의하게 증가하였다. 하지만, 국내에서 남성 근로자의 생식보건에 대한 역학연구는 거의 전무하였다.

과거 국외에서 남성 근로자를 대상으로 한 역학연구를 살펴보면, 섬유산업에 종사하는 남성 근로자와 x-선 및 벤젠에 노출되는 남성 근로자에서 사산 및 조기분만 위험의 증가가 관찰되었고(Savitz et al., 1989), 유기용제에 노출되는 남성 근로자에서 자연유산 위험이 증가되었으며(Lindbohm et al., 1992), 남성 근로자의 직무와 자녀의 건강에 대한 문헌 48개를 리뷰한 연구는 남성 근로자의 유기용제 및 페인트 노출과 자동차 관련 직업력이 자녀의 소아 백혈병발생과 연관성이 있었고, 남성 근로자의 페인트 노출이 자녀의 소아 중추신경계암과 연관성이 있음을 보고하였다(Colt & Blair et al., 1998).

즉, 현재까지 여성 근로자의 생식보건에 대한 국내외 연구들은 많이 있으나 남성 근로자의 생식보건을 평가

한 선행연구들은 상대적으로 부족하며, 특히 국내에서는 남성 근로자의 생식보건을 평가한 역학연구가 거의 전무한 상황이다. 하지만, 업무 수행 중 노출될 수 있는 생식독성 물질들은 남녀 모두에서 생식 관련 건강영향을 유발 할 수 있으므로, 국내 선행연구에서 다루지 못한 남성 근로자의 생식보건 문제와 남성 근로자의 자녀에서 발생 가능한 생식보건 문제에 대해 최근 10년동안 발표된 문헌들을 검토하여 국내 남성 근로자의 생식보건에 대한 후속연구를 위한 기초자료와 남성 근로자 중 생식보건 고위험 집단에 대한 근거를 제공하고자 한다.

II. 연구방법

우리는 Pubmed 검색엔진을 사용하여 2020년 5월에 문헌을 검색하였는데 문헌검색을 위한 검색어는 (worker OR worker*) AND (occupation OR occupation* OR exposure OR exposure* OR pollutant OR pollutant* OR hazard OR hazard*) AND (prenatal OR parental OR parent* OR maternal OR mother OR mother* OR paternal OR father OR father* OR pregnan*) AND (reproductive OR fetal OR birth OR child OR child* OR offspring*) 였다. 검색 필터는 Results by year: 2010-2020년에 published된 문헌, Text availability: Full text, Article type: Journal article, Species: Human, Language: English, Journal: Medline로 설정하였다. 문헌선택 시 포함기준은 다음과 같다: (1) 임신 전 남성 근로자의 직업적 노출 (화학적 요인, 물리적 요인 포함)과 남성 근로자의 생식독성, 남성 근로자 자녀의 출생 또는 자녀의 건강 간의 관련성을 평가한 역학연구; (2) 환자-대조군 연구; (3) 코호트 연구; (4) 단면 연구; (5) 환자-대조군 연구, 코호트 연구, 단면 연구를 포함한 문헌고찰 연구. 문헌선택 시 배제기준은 다음과 같다: (1) 사례보고 인 경우; (2) 역학연구가 아닌 경우 (동물 실험, 세포 수준 실험 등); (3) 출생 이후 소아가 부모를 통해 유해물질에 간접 노출되는 것을 노출로 설정한 연구. 그리고 상기 선별기준에 따라 두 명의 연구자가 독립적으로 문헌을 선별하였다.

III. 결 과

Pubmed 검색엔진에서 검색식으로 검색한 결과 2,943개의 문헌이 확인되었다. 제목과 초록을 검토하여

배제기준에 따라 중복문헌, 사례보고, 동물실험과 세포 수준의 실험을 수행한 실험연구, 비 직업적 노출, 출생 이후 소아가 유해물질에 간접 노출 되는 것을 노출로 본 연구에 해당하는 2,715개 문헌을 제외시켰다. 그 후 남은 228개 문헌들의 전문을 검토하였고 중복문헌 3건을 제외하였다(duplicated study, n=3). 전문검토 과정에 배제기준에 해당되는 문헌들을 제외하였는데 제외 과정은 다음과 같다. 먼저, 혈액, 세포, 유전자 등의 실험연구인 문헌 9건을 제외하였고(inappropriate study design, n=9), 연구 대상자 중 남성 근로자를 포함하지 않은 문헌 54건(예: 연구 대상자가 임신 중인 여성 근로자이거나 근로자가 아닌 경우)을 제외하였다(inappropriate population, n=54). 또한, 연구결과가 남성 근로자의 생식보건 또는 자녀의 건강영향이 아닌 문헌 48건을 제외하였으며(inappropriate outcome, n=48), 노출이 직업적 노출이 아닌 문헌 91건(예: 수질 오염, 토양오염, 대기오염 등의 일상생활 환경오염으로

인한 노출)을 제외하였다(inappropriate exposure, n=91). 상기 전문 검토 과정을 통해 문헌 205개를 제외한 후, 최종적으로 코호트연구 6건(Morales-Suárez-Varela et al., 2011; Bukowinski et al., 2012; Jørgensen et al., 2014; Campagna et al., 2015; Tougaard et al., 2015; Sallmén et al., 2016; SallménJørgensen), 단면연구 6건(Li et al., 2010; Sakr et al., 2010; Miao et al., 2011; Liu et al., 2015; Cremonese et al., 2017; Duydu et al., 2019), 사례-대조군연구 8건(MacCarthy et al., 2010; Keegan et al., 2012; Wang et al., 2012; Keegan et al., 2013; Grufferman et al., 2014; Wang et al., 2015; Gunier et al., 2017; Ferri et al., 2018), 메타분석 3건(Van Maele-Fabry et al., 2010; Zheng et al., 2015; Ianos et al., 2018)을 포함한 23건의 문헌을 선정하였다. 문헌 선정 흐름도는 다음 Figure 1과 같다.

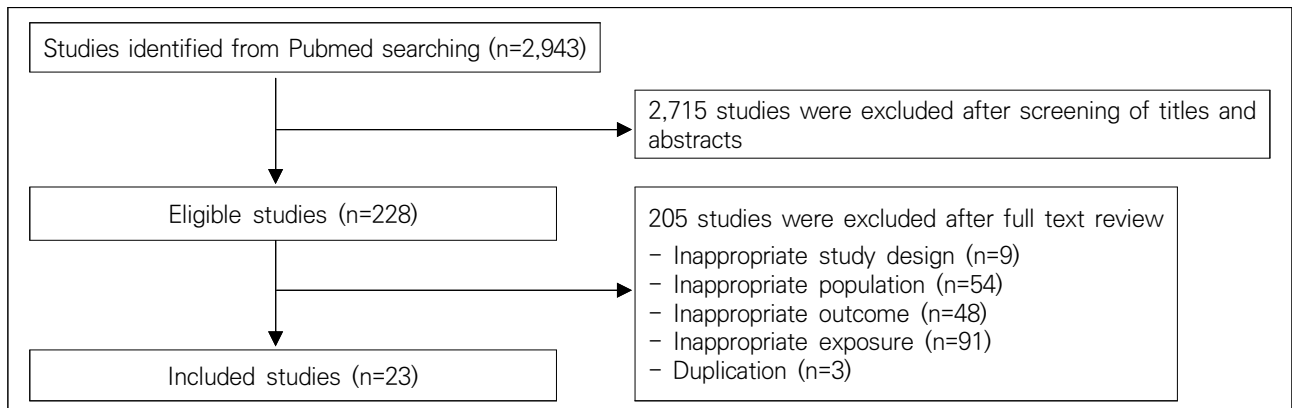


Figure 1. Flow diagram representing the study selection process for literature review

Table 1. Studies examining only male workers

Author, Year	Study participant	Design	Risk factor	Outcome	Result
MacCarthy et al. 2010	2,920 childhood neuroblastoma cases and 2,920 controls	Case-control study	Paternal occupation	Childhood neuroblastoma	-Paternal occupational exposure to leather OR=5.00 (95% CI: 1.07-46.93)
Keegan et al. 2012	16,764 cases of childhood leukemia and 16,764 controls	Case-control study	Paternal occupation	Childhood leukemia	-Paternal high social contact OR=1.14 (95% CI: 1.05-1.23)
Wang et al. 2012	302 male workers occupationally exposed to formaldehyde and 305 controls	Case-control study	Formaldehyde	-Time to pregnancy (TTP) -Abortion	-TTP OR=2.8 (95% CI: 1.08-7.4) -Abortion OR=1.9 (95% CI: 1.1-3.3)

Table 1. Continued

Author, Year	Study participant	Design	Risk factor	Outcome	Result
Keegan et al. 2013	11,119 childhood central nervous system tumor cases and 11,039 controls	Case-control study	Paternal occupation	Childhood central nervous system tumor	-Livestock industry OR=1.40 (95% CI: 1.01-1.94) -Lead exposure OR=1.18 (95% CI: 1.01-1.39) -Solvent exposure OR=1.73 (95% CI: 1.02-2.92) -High social contact OR=1.15 (95% CI: 1.01-1.31)
Campagna et al. 2015	1,223 male workers exposed to DDT	Cohort study	DDT	Time to pregnancy (TTP)	TTP did not increase significantly - Fecundability ratio(FR) =1.22(95% CI: 0.84-1.77)
Liu et al. 2015	592 male workers occupationally exposure to bisphenol-A	Cross-sectional study	Bisphenol-A	Reproductive hormone level	-Decrease in androstenedione level (p<0.001) -Decrease in free androgen index level (p=0.021)
Wang et al. 2015	114 male workers occupationally exposed to formaldehyde and 76 controls	Case-control study	Formaldehyde	Sperm motility	-Low exposure OR=3.21 (95% CI: 1.24-8.28) -High exposure OR=4.84 (95% CI: 1.83-12.81)
Zheng et al. 2015	5 cohort studies and 15 cases-control studies about the between exposure to pentachlorophenol (PCP) and the incidence of lymphoma and hematopoietic neoplasm.	Meta-analysis	Pentachlorophenol (PCP)	Hematopoietic cancer	In 3 studies, paternal exposure to PCP during perinatal period significantly increased the risk of childhood lymphoma and hematopoietic neoplasm -McKinney et al. 1991 OR=2.73 (95% CI: 1.44-5.16) -Ali et al. 2004 OR=12.17 (95% CI: 1.36-109.21) -Feychting et al. 2001 OR=2.18 (95% CI: 1.26-3.78)
Sallmen et al. 2016	11,863 male workers occupationally exposed to inorganic lead	Cohort study	Inorganic lead	Offspring's schizophrenia	No significant differences in the incidence of schizophrenia -Paternal blood lead level (<0.5, 0.5-0.9, 1.0-1.4, ≥1.5(umol/L) HR=0.97 (95% CI=0.52-1.83) HR=1.25 (95% CI=0.85-1.82) HR=0.90 (95% CI=0.54-1.49) HR=1.38 (95% CI=0.65-2.92)
Cremonese et al. 2017	99 male workers exposed to pesticides and 36 controls in Brazil	Cross-sectional study	Pesticides	-Reproductive hormone level -Semen quality	Lower LH level(p<0.01), poor sperm morphology, higher sperm count (p<0.01, p=0.04)
Gunier et al. 2017	669 children diagnosed with ALL and 1,021controls	Case-control study	Paternal occupational pesticide exposure during the perinatal period	ALL	OR=1.7 (95% CI: 1.2-2.5)
Ianos et al. 2018	7 studies analyzing the semen of subjects occupationally exposed to solvents	Meta-analysis	Solvent	Semen quality	-Decrease in volume SMD: -0.35 (-0.63 ~ -0.07) -Decrease in concentration SMD: -0.36 (-0.64 ~ -0.08)
Duydu et al. 2019	304 male workers occupationally exposure to boron in Turkey	Cross-sectional study	Boron	Sperm Y:X ratio	-Not statistically significant sperm Y:X ratio change (p>0.05)

Table 2. Studies examining both male and female workers

Author, Year	Study participant	Design	Risk factor	Outcome	Result
Li et al. 2010	816,743 births born in Sweden from 1990 to study 2004	Cross-sectional	Parental occupation	Preterm birth	<p>〈Maternal occupation with risk of preterm birth〉</p> <ul style="list-style-type: none"> -Mechanics, iron and metalware workers OR=1.16 (95% CI: 1.03-1.30) -Food manufacture OR=1.19 (95% CI: 1.02-1.38) -Packers, loaders and warehouse workers OR=1.18 (95% CI: 1.06-1.33) -Building caretakers and cleaners OR=1.15 (95% CI: 1.06-1.26) <p>〈Paternal occupation with risk of preterm birth〉</p> <ul style="list-style-type: none"> -Welders OR=1.14 (95% CI: 1.03-1.26) -Glass, ceramic and tile workers OR=1.13 (95% CI: 1.02-1.24)
Sakr et al. 2010	730 male and female Workers at the Smelter study	Cross-sectional study	Smelter (aluminum, chromium, manganese, etc)	-Miscarriage -Preterm birth -Congenital anomaly	<p>〈Female worker〉</p> <p>Lab worker: congenital anomaly, OR=7.89 (95% CI=1.16-53.77)</p> <p>〈Male worker〉</p> <p>Production worker: preterm birth, OR=2.85 (95% CI=1.25-6.49)</p>
Van Maele-Fabry et al. 2010	22 case-control studies and 3 cohort studies on the association between parental occupational pesticides exposure and childhood leukemia	Meta-analysis	-Pesticides -Agriculture	Childhood leukemia	<ul style="list-style-type: none"> -Paternal pesticide exposure RR=1.14 (95% CI: 0.76-1.69) -Maternal pesticide exposure RR=1.62 (95% CI: 1.22-2.16)
Miao et al. 2011	56 sons of male or female workers who did have occupational Bisphenol-A exposure during pregnancy and 97 controls	Cross-sectional study	Bisphenol-A	Anogenital distance	<ul style="list-style-type: none"> -Maternal bisphenol-A exposure(p<0.01) -Paternal bisphenol-A exposure(p=0.15)
Morales-Suárez-Varela et al. 2011	45,341 male births	Cohort study	Endocrine disrupting chemicals (EDC) -Pesticides -Organochlorine compounds -Phthalate -Phenols -Metals	-Hypospadias -Cryptorchidism	<ul style="list-style-type: none"> -Maternal exposure to EDCs during pregnancy increased the risk of hypospadias HR=2.6 (95% CI: 1.8-3.4) -Paternal exposure to heavy metals during pregnancy increased the risk of hypospadias and cryptorchidism HR=2.2 (95% CI: 1.0-3.4) HR=1.9 (95% CI: 1.1-2.7)

Table 2. Continued

Author, Year	Study participant	Design	Risk factor	Outcome	Result
Bukowinski et al. 2012	178,766 children of male and female U.S. military members who participated in the 1990–1991 Gulf War.	Cohort study	Military service	Birth defect	No significant risk increase was observed
Grufferman et al. 2014	319 children whose parent did have military service-related TCDD exposure and 319 controls	Case-control study	TCDD	Child rhabdomyosarcoma	–Maternal TCDD exposure OR=2.75 (95% CI: 0.71–10.62) –Paternal TCDD exposure OR=1.72 (95% CI: 0.55–5.41)
Jorgensen et al. 2014	Sons born between 1980 and 2007 in Denmark to parents working in farmers or horticultural workers during pregnancy	Cohort study	–Horticultural work –Farmer –Pesticides	Cryptorchidism	–Sons of maternal horticultural workers HR=1.2 (95% CI: 0.95–1.52) –Sons of maternal farmers HR=1.31 (95% CI: 1.12–1.53) –Sons of paternal horticultural workers HR=1.2 (95% CI: 0.96–1.51) –Sons of paternal farmers HR=1.04 (95% CI: 0.96–1.12)
Tougaard et al. 2015	Children of male or female construction painters	Cohort study	–Organic solvent –Paint emission	Congenital malformation	OR=0.88 (95% CI: 0.74–1.05)
Ferri et al. 2018	116 cases of childhood acute leukemia and 162 controls	Case-control study	Parental occupation and perinatal pesticides exposure	Childhood acute leukemia	–Maternal pesticides exposure during pregnancy OR=1.87 (95% CI: 1.04–3.33) –Paternal pesticides exposure during pregnancy OR=0.47 (95% CI: 0.14–1.52)

남성 근로자를 대상으로 한 연구들과 연구결과들은 Table 1과 같고, 남성 근로자와 여성 근로자를 함께 평가한 연구는 Table 2와 같다.

1) 농업 종사 또는 농약 노출에 따른 생식보건 건강영향
남성 근로자들 중 농업이나 살충제 등의 농약에 노출된 남성 근로자에서 혈중 생식호르몬 농도의 감소가 관찰되었고(Cremonese et al., 2017), 태어난 자녀의 림프조혈기계 암 발생의 위험이 높았다(Gunier et al., 2017). 농약에 노출된 남성 근로자의 자녀에서 림프조혈기계암 발생 위험이 유의하게 증가하였다는 환자-대조군 연구 결과(Gunier et al., 2017)와는 달리 남성 및 여성 근로자를 함께 평가한 연구에서는 어머니의 농

약 노출만 자녀의 림프조혈기계암 발생을 유의하게 증가시켰다고 보고하였다(Van Maele-Fabry et al., 2010; Ferri et al., 2018).

2) 유기용제 등 유기화합물 노출에 따른 생식보건 건강영향
복합 유기용제, 포름알데히드, 비스페놀-A와 같은 유기화합물에 노출된 남성 근로자에서 정액의 질 감소(Wang et al., 2015; Ianos et al., 2018), 임신까지의 기간(time to pregnancy, TTP) 증가(Wang et al., 2012), 혈중 생식호르몬 농도의 감소(Liu et al., 2015)가 관찰되었다. 펜타클로로페놀(Pentachlorophenol, PCP)에 노출된 남성 근로자에서 태어난 자녀의 림프조혈기계 암 발생 위험 증가가 관찰되었다고(McKinney

et al., 1991; Feychting et al., 2001; Ali et al., 2004; Zheng et al., 2015). 남성 근로자가 유기용제에 노출되는 직업을 가지고 있는 경우 자녀의 중추신경계종양(Keegan et al., 2013) 발생 위험이 높았다. 하지만, 남성 근로자의 비스페놀-A 노출과 자녀인 남자아이의 항문-생식기 거리는 유의한 연관성이 없었다(Miao et al., 2011).

3) 금속 노출에 따른 생식보건 건강영향

남성 근로자가 납에 노출되는 직업을 가지고 있는 경우 자녀의 중추신경계종양(Keegan et al., 2013) 발생 위험이 높았다. 금속류에 노출된 남성 근로자의 자녀에서 요도하열과 잠복고환 발생위험이 높았다(Morales-

Suárez-Varela et al., 2011). 제련소에서 근무하는 남성 근로자의 배우자에서 조산의 위험이 높았다(Sakr et al., 2010). 용접공인 남성 근로자의 배우자에서 조산 발생의 위험이 증가하였다(Li et al., 2010). 하지만 남성 근로자의 납 노출과 자녀의 조현병 발생(Sallmen et al., 2016)은 유의한 연관성을 보이지 않았다.

4) 그 외 직무 또는 직업적 노출에 따른 생식보건 건강영향 아버지가 사회적 접촉이 많은 직업, 가축산업, 축산업에 종사하고 있는 경우 태어난 자녀에서 림프조혈기계암(Keegan et al., 2012), 신경모세포종(MacCarthy et al., 2010), 중추신경계종양(Keegan et al., 2013)을 포함한 악성종양 발생 위험이 높았다. 유리/도자기/

Table 3. Summary of studies reporting the significant associations between occupational exposure of male workers and their reproductive health regarding childhood cancer, congenital anomaly, miscarriage, preterm birth, and decreased reproductive function

Types of outcome	Author, year	Risk factor	Outcome	Main result
Childhood solid cancer	MacCarthy et al. 2010	Leather industry	Childhood neuroblastoma	OR=5.00 (95% CI: 1.07-46.93)
	Keegan et al. 2013	High social contact	Childhood central neural system tumor	OR=1.15 (95% CI: 1.01-1.31)
	Keegan et al. 2013	Solvent exposure		OR=1.73 (95% CI: 1.02-2.92)
	Keegan et al. 2013	Lead exposure		OR=1.18 (95% CI: 1.01-1.39)
	Keegan et al. 2013	Livestock industry		OR=1.40 (95% CI: 1.01-1.94)
Childhood hematopoietic cancer	McKinney et al. 1991	Pentachlorophenol (PCP)	Lymphoma and hematopoietic cancer	OR=2.73 (95% CI: 1.44-5.16)
	Feychting et al. 2001			OR=2.18 (95% CI: 1.26-3.78)
	Ali et al. 2004			OR=12.17 (95% CI: 1.36-109.21)
	Keegan et al. 2012	High social contact	Childhood leukemia	OR=1.14 (95% CI: 1.05-1.23)
	Gunier et al. 2017	Pesticide	Acute lymphocytic leukemia	OR=1.70 (95% CI: 1.20-2.50)
Congenital anomaly	Morales-Suárez-Varela et al. 2011	Heavy metals	Cryptorchidism	HR=1.90 (95% CI: 1.10-2.70)
	Morales-Suárez-Varela et al. 2011		Hypospadias	HR=2.20 (95% CI: 1.00-3.40)
Miscarriage	Wang et al. 2012	Formaldehyde	Abortion	OR=1.90 (95% CI: 1.10-3.30)
Preterm birth	Li et al. 2010	Glass, ceramic and tile workers	Preterm birth	OR=1.13 (95% CI: 1.02-1.24)
	Li et al. 2010	Welders		OR=1.14 (95% CI: 1.03-1.26)
	Sakr et al. 2010	Smelter		OR=2.85 (95% CI: 1.25-6.49)
Decreased reproductive function	Wang et al. 2012	Formaldehyde	Time to pregnancy (TTP)	OR=2.80 (95% CI: 1.08-7.40)
	Wang et al. 2015	Formaldehyde-High exposure	Sperm motility	OR=4.84 (95% CI: 1.83-12.81)
	Wang et al. 2015	Formaldehyde-Low exposure		OR=3.21 (95% CI: 1.24-8.28)

타일을 다루는 남성 근로자의 배우자에서 조산 발생의 위험이 증가하였다(Li et al., 2010). 하지만 남성 근로자의 군복무(Bukowski et al., 2012), 원예농업종사(Jorgensen et al., 2014), 페인트 도장업무(Tougaard et al., 2015), 에이전트 오렌지(TCDD) 노출(Grufferman et al., 2014)은 선천기형 등 자녀의 질환 이환과 유의한 연관성이 관찰되지 않았고, 남성 근로자의 붕소노출과 정자의 영향(Duydu et al., 2019)은 유의한 연관성을 보이지 않았다.

상기 문헌들 중 남성 근로자의 직업적 노출과 소아암, 선천기형, 유산, 조산, 생식 기능 감소 간에 유의한 연관성을 보고한 주요 연구 결과를 Table 3에 요약하였다. 자녀의 고형암과 유의한 연관성이 관찰된 남성 근로자의 직업적 위험요인으로는 높은 사회적 접촉, 유기용제 노출, 납 노출, 축산업 종사, 가죽산업이 있었고, 자녀의 혈액암과 유의한 연관성이 관찰되는 남성 근로자의 직업적 위험요인으로는 농약 노출, 높은 사회적 접촉, 펜타클로로페놀이 있었다. 자녀의 기형과 관련된 남성 근로자의 직업적 위험요인으로는 중금속 노출이 관찰되었다. 배우자의 유산과 유의한 연관성이 관찰된 남성 근로자의 직업적 위험요인은 포름알데히드 노출이 있었고, 배우자의 조산과 유의한 연관성이 관찰된 남성 근로자의 직업적 위험요인은 유리/도자기/타일을 다루는 경우, 용접공인 경우, 제련소 업무가 있었다. 또한 남성 근로자가 포름알데히드에 노출된 경우 임신까지의 시간이 길어지고, 정액이 운동성이 감소하는 생식 기능의 저하가 관찰되었다.

IV. 고 찰

최근 10년간 보고된 남성 근로자의 생식보건에 대한 역학연구를 살펴본 결과 국내에서 남성 근로자의 생식보건에 대한 역학연구는 찾아볼 수 없었는데, 국외에서 진행된 연구를 살펴보면 펜타클로로페놀, 포름알데히드, 유기용제, 납 등 중금속, 농약에 노출된 경우, 사회적 접촉이 많은 직업을 가진 경우, 축산업/농업/원예업에 종사하는 경우, 가죽산업에 종사하는 경우, 유리/도자기/타일을 다루는 경우, 용접공이거나 제련소에서 근무하는 경우 생식보건에 영향을 줄 가능성이 높았다. 특히, 남성 근로자의 펜타클로로페놀 노출과 소아의 혈액암, 포름알데히드 노출과 생식 기능 감소 간에 일관되게 유의한 결과들이 확인되었다.

국외 연구들이 보고한 남성 생식보건 위험요인들이 생식보건에 영향을 미치는 기전은 다음과 같이 일부 보고되었다. Gunier et al.(2017)은 임신 중 아버지가 직업적으로 농약에 노출된 경우 출생한 자녀의 소아 급성 림프구성 백혈병이 증가한다고 보고하였는데, 질환의 발생에 대한 기전은 유사한 연구를 수행한 Bailey et al.(2014)의 결과처럼 농약에 노출된 아버지의 손상된 생식세포에서 태어난 자녀에서 소아 급성 림프구성 백혈병(ALL) 발병할 위험이 증가하기 때문이라는 가설을 제시하였다. Cremonese et al.(2017)은 농약이 LH 호르몬 분비를 억제하여 농약에 노출된 남성 근로자 고환에서 생성되는 남성호르몬 분비를 억제할 수 있음을 보고하였고, 농약노출로 인한 고환기능 장애로 인하여 정자의 형태가 불량해지는데(poor morphology) LH 호르몬 분비장애와 정자형태의 불량은 남성의 생식능력에 부정적인 영향을 줄 수 있다고 하였다. Ianos et al.(2018)은 복합 유기용제가 정액의 생산과 관련된 남성호르몬 분비를 감소시키고 정자 생성과 관련된 생식세포들을 사멸시켜 정액의 양과 정자의 농도가 감소하는 결과가 나타났다고 하였다. Wang et al.(2012)은 남성근로자의 포름알데히드 노출과 임신까지의 기간(TTP) 증가의 원인이 포름알데히드가 정자의 생성과 성숙을 억제하기 때문이며, 유산 위험이 증가하는 원인은 포름알데히드가 남성근로자의 정자 DNA를 손상시키기 때문일 것이라고 추정하였다. Liu et al.(2015)은 업무수행 중 비스페놀-A에 남성 근로자에서 남성호르몬인 안드로스텐다이온(androstenedione)과 유리 안드로젠 지수(free androgen index level)가 유의하게 감소하여 남성 불임을 유발할 수 있음을 보고하였다. 남성 근로자의 직무에 따른 자녀의 질환 발생에 대한 여러 연구에서(MacCarthy et al., 2010; Keegan et al., 2012; Keegan et al., 2013) 저자들은 아버지의 직무에 따라 태어난 자녀의 질환발생 위험이 높은 원인이 남성 근로자가 업무 수행 중 생식독성을 가지고 있는 물질에 노출되어 생식세포의 손상이 발생하였기 때문이며, 다른 원인으로서는 임신 중 남성근로자가 직장에서 생식독성물질에 오염된 상태로 집으로 돌아와 생식독성물질이 태아에 영향을 미쳐 질환이 발생하였을 것으로 추정하였다.

우리의 연구는 근로자의 생식보건에 관련된 선행연구들을 검토하여 기존 국내 선행연구에서 다루지 못했던 근로자 생식보건 문제를 파악할 수 있는 기초자료를 제공할 수 있으나 몇 가지 한계점이 있다. 먼저, 우리의

연구는 선행 연구를 검색할 당시 검색엔진을 Pubmed만을 사용하였다. Pubmed는 Medline을 검색할 수 있는 인터페이스로 주로 영어권과 북미를 기반으로 한 자료들을 검색할 수 있으나 유럽과 아시아 자료를 검색하는데 부족한 면이 있다. Embase 등의 검색엔진은 Medline에 색인되어 있지 않은 문헌들을 색인하고 있고 유럽 및 비 영어권 논문들을 보유하고 있는데 이 검색엔진들을 추가로 활용하여 문헌을 검색하지 않았기 때문에 선택된 문헌이 영어권과 북미 연구에 편향되어 있을 수 있다. 두 번째로 남성 근로자의 유해인자 노출과 자녀의 질환이환 위험이 유의하게 연관된다는 연구들을 고찰하였을 때 고찰하였던 일부 연구에서는 남성 근로자의 유해인자 노출과 자녀의 질환이환 위험 증가 원인에 대한 생물학적 기전을 확인 할 수 없었다. 이러한 제한점에도 불구하고 국내에서는 남성 근로자의 생식보건에 대한 역학연구가 매우 부족하므로, 이 연구결과는 향후에 국내에서 남성 근로자를 대상으로 생식독성 물질 노출과 생식보건에 대한 연구를 수행하는데 방향을 제시할 수 있을 것이다. 또한 본 연구는 남성 생식보건에 취약한 대상업종 및 직종에 대한 관리를 수행하는 근거로 활용될 수 있을 것이며, 나아가 남성 근로자의 생식보건에 대한 이해와 지식을 발전시키는 기초자료로도 활용될 수 있을 것이다.

V. 결 론

국외 연구에서 남성 근로자를 대상으로 한 생식독성 물질 노출과 생식관련 영향의 연관성에 대한 역학연구 중 일부 문헌들에서 남성 근로자의 생식보건에 대한 건강영향을 유의미하게 보고하였으나, 국내에서 보고한 남성 근로자의 생식보건에 대한 연구는 확인할 수 없었다. 따라서 국내 남성 근로자를 대상으로 직업적 생식독성물질의 노출과 생식보건 간의 연관성에 대해 평가할 필요가 있겠다.

이 연구는 남성 생식보건에 취약한 대상업종 및 직종에 대한 관리를 수행하는 근거로 활용될 수 있을 것이며, 나아가 남성 근로자의 생식보건에 대한 이해와 지식을 발전시키는 기초자료로도 활용될 수 있을 것이다.

감사의 글

이 논문은 산업안전보건연구원의 집단 역학조사인 근

로자 생식보건 역학적 연구 체계 구축 연구로 수행된 자료이며, 함께 참여하여 도움을 주신 분들께 진심으로 감사드립니다.

References

- Kim EA, Kang MY, Kim DH, Choi SY, Park JS, Lee HJ. Basic research for the design of epidemiologic studies of reproductive toxicity for female workers. Korea Occupational Safety and Health Agency 2014; p. Ali Robbie, Yu Chu-ling, Wu Ming-tsang, Ho Chi-kung, Pan Bi-jen, et al. A case-control study of parental occupation, leukemia, and brain tumors in an industrial city in Taiwan. *J Occup Environ Med.* 2004; 46(9):985-992. doi: 10.1097/01.jom.0000138913.75380.13
- Bailey, Helen D. Claire Infante-Rivard, Deborah C Glass, Lucia Miligi, et al. Parental occupational pesticide exposure and the risk of childhood leukemia in the offspring: findings from the childhood leukemia international consortium. *Int J Cancer.* 2014;135(9): 2157-2172. doi: 10.1002/ijc.28854
- Bukowinski AT, DeScisciolo C, Conlin AM, K Ryan MA, Sevick CJ, et al. Birth defects in infants born in 1998-2004 to men and women serving in the U.S. military during the 1990-1991 Gulf War era. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2012;94(9): 721-728. doi: 10.1002/bdra.23062
- Campagna M, Satta G, Fadda D, Pili S, Cocco P. Male fertility following occupational exposure to dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT). *Environ Int.* 2015;77:42-47. doi: 10.1016/j.envint.2015.01.010.
- Cremonese C, Piccoli C, Pasqualotto F, Clapauch R, Koifman RJ, et al. Occupational exposure to pesticides, reproductive hormone levels and sperm quality in young Brazilian men. *Reprod Toxicol.* 2017;67:174-185. doi: 10.1016/j.reprotox.2017.01.001
- Duydu Y, Başaran N, Yalçın CÖ, Üstündağ A, Aydın S, et al. Boron-exposed male workers in Turkey: no change in sperm Y:X chromosome ratio and in offspring's sex ratio. *Arch Toxicol.* 2019;93(3): 743-751. doi: 10.1007/s00204-019-02391-z
- Ferri GM, Guastadisegno CM, Intranuovo G, Cavone D, Birtolo F, et al. Maternal Exposure to Pesticides, Paternal Occupation in the Army/Police Force, and CYP2D6*4 Polymorphism in the Etiology of Childhood Acute Leukemia. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2018;40(4):e207-e214. doi: 10.1097/MPH.

000000000001105

- Feychting M, Plato N, Nise G, Ahlbom A. Paternal occupational exposures and childhood cancer. *Environ Health Perspect.* 2001;109(2):193-196. doi: 10.1289/ehp.01109193
- Grufferman S, Lupo PJ, Vogel RI, Danysh HE, Erhardt EB, et al. Parental military service, agent orange exposure, and the risk of rhabdomyosarcoma in offspring. *J Pediatr.* 2014;165(6):1216-1221. doi: 10.1016/j.jpeds.2014.08.009
- Gunier RB, Kang A, Hammond SK, Reinier K, Lea CS, et al. A task-based assessment of parental occupational exposure to pesticides and childhood acute lymphoblastic leukemia. *Environ Res.* 2017;156:57-62. doi: 10.1016/j.envres.2017.03.001
- Ianos O, Sari-Minodier I, Villes V, Lehucher-Michel MP, Loundou A, et al. Meta-Analysis Reveals the Association Between Male Occupational Exposure to Solvents and Impairment of Semen Parameters. *J Occup Environ Med.* 2018;60(10):e533-e542. doi: 10.1097/JOM.0000000000001422
- J S Colt and A Blair. Parental occupational exposures and risk of childhood cancer. *Environ Health Perspect.* 1998;106 Suppl 3(Suppl 3):909-925. doi: 10.1289/ehp.98106909
- Jørgensen KT, Jensen MS, Toft GV, Larsen AD, Bonde JP, et al. Risk of cryptorchidism among sons of horticultural workers and farmers in Denmark. *Scand J Work Environ Health.* 2014;40(3):323-330. doi: 10.5271/sjweh.3399
- Keegan TJ, Bunch KJ, Vincent TJ, King JC, O'Neill KA, et al. Case-control study of paternal occupation and childhood leukaemia in Great Britain, 1962-2006. *Br J Cancer.* 2012;107(9):1652-1659. doi: 10.1038/bjc.2012.359
- Keegan TJ, Bunch KJ, Vincent TJ, King JC, O'Neill KA, et al. Case-control study of paternal occupation and social class with risk of childhood central nervous system tumours in Great Britain, 1962-2006. *Br J Cancer.* 2013;108(9):1907-1914. doi: 10.1038/bjc.2013.171
- Kim EA, Kang MY, Kim DH, Choi SY, Park JC, Lee HJ. A Basic research on female worker's reproductive disorders in different occupational groups: systemic review and meta-analysis of epidemiologic studies. Occupational Safety and Health Research Institute Korea Occupational Safety and Health Agency.; 2014.; p. 15638-121159
- Kim EA, Kang MY, Kim DH, Park CY, Park JC, Eom HS, Lee HJ. Epidemiologic studies of reproductive health in workers(I). Occupational Safety and Health Research InstituteKorea Occupational Safety and Health Agency.; 2015.; p. 5399-80101
- Lee SR, Lee JH, Park CY, Park JC, Choi BH, Kang MY. Epidemiologic studies of reproductive health in female workers(II). Occupational Safety and Health Research InstituteKorea Occupational Safety and Health Agency.; 2016.; p. 26-81
- Li X, Sundquist J, Kane K, Jin Q, Sundquist K. Parental occupation and preterm births: a nationwide epidemiological study in Sweden. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2010;24(6):555-563. doi: 10.1111/j.1365-3016.2010.01149.x
- Lindbohm ML, Taskinen H, Kyyrönen P, Sallmén M, Anttila A, et al. Effects of parental occupational exposure to solvents and lead on spontaneous abortion. *Scand J Work Environ Health.* 1992;18 Suppl 2:37-39.
- Liu X, Miao M, Zhou Z, Gao E, Chen J, et al. Exposure to bisphenol-A and reproductive hormones among male adults. *Environ Toxicol Pharmacol.* 2015;39(2):934-941. doi: 10.1016/j.etap.2015.03.007
- MacCarthy A, Bunch KJ, Fear NT, King JC, Vincent TJ, et al. Paternal occupation and neuroblastoma: a case-control study based on cancer registry data for Great Britain 1962-1999. *Br J Cancer.* 2010;102(3):615-619. doi: 10.1038/sj.bjc.6605504
- McKinney P A, Alexander F E, Cartwright R A, Parker L. Parental occupations of children with leukaemia in west Cumbria, north Humberside, and Gateshead. *British Medical Journal.* 1991;302(6778):681-687. doi: 10.1136/bmj.302.6778.681
- Miao M, Yuan W, He Y, Zhou Z, Wang J, et al. In utero exposure to bisphenol-A and anogenital distance of male offspring. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2011;91(10):867-872. doi: 10.1002/bdra.22845
- Morales-Suárez-Varela MM, Toft GV, Jensen MS, Ramlau-Hansen C, Kaerlev L, et al. Parental occupational exposure to endocrine disrupting chemicals and male genital malformations: a study in the Danish National Birth Cohort study. *Environ Health.* 2011;10(1):3. doi: 10.1186/1476-069X-10-3
- Sakr CJ, Taiwo OA, Galusha DH, Slade MD, Fiellin MG, et al. Reproductive outcomes among male and female workers at an aluminum smelter. *J Occup Environ Med.* 2010;52(2):137-143. doi: 10.1097/JOM.0b013e3181cb59bc
- Sallmén M, Suvisaari J, Lindbohm ML, Malaspina D, Opler MG. Paternal occupational lead exposure and offspring risks for schizophrenia. *Schizophr Res.*

- 2016;176(2-3):560-565. doi: 10.1016/j.schres.2016.06.004
- Savitz DA, Whelan EA, Kleckner RC. Effect of parents' occupational exposures on risk of stillbirth, preterm delivery, and small-for-gestational-age infants. *Am J Epidemiol*. 1989;129(6):1201-1218. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a115241
- Tougaard NH, Bonde JP, Hougaard KS, Jørgensen KT. Risk of congenital malformations among children of construction painters in Denmark: a nationwide cohort study. *Scand J Work Environ Health*. 2015;41(2):175-183. doi: 10.5271/sjweh.3472
- Van Maele-Fabry G, Lantin AC, Hoet P, Lison D. Childhood leukaemia and parental occupational exposure to pesticides: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Causes Control*. 2010;21(6):787-809. doi: 10.1007/s10552-010-9516-7
- Wang HX, Li HC, Lv MQ, Zhou DX, Bai LZ, et al. Associations between occupation exposure to Formaldehyde and semen quality, a primary study. *Sci Rep*. 2015;5:15874. doi: 10.1038/srep15874
- Wang HX, Zhou DX, Zheng LR, Zhang J, Huo YW, et al. Effects of paternal occupation exposure to formaldehyde on reproductive outcomes. *J Occup Environ Med*. 2012;54(5):518-524. doi: 10.1097/JOM.0b013e31824e6937
- Zheng R, Zhang Q, Zhang Q, Yang L, Zhang Z, et al. Occupational exposure to pentachlorophenol causing lymphoma and hematopoietic malignancy for two generations. *Toxicol Ind Health*. 2015;31(4):328-342. doi: 10.1177/0748233712472520

<저자정보>

최병주(전공의), 이상길(선임연구위원), 김성규(전공의),
성정민(연구위원), 예신희(선임연구위원)