



## 저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

의학박사 학위논문

직업성 소음 노출이 대사증후군 발생에 미치는 영향

The effects of occupational noise exposure on the  
incidence of metabolic syndrome

울 산 대 학 교 일 반 대 학 원

의 학 과

김 관 식

직업성 소음 노출이 대사증후군 발생에 미치는 영향

지도교수: 이 지 호

이 논문을 의학박사 학위 논문으로 제출함

2021년 12월

울 산 대 학 교 일 반 대 학 원

의 학 과

김 관 식

김관식의 의학박사학위 논문을 인준함

심사위원      김 양 호      (인)

심사위원      김 신 재      (인)

심사위원      이 용 직      (인)

심사위원      김 윤 석      (인)

심사위원      이 지 호      (인)

울 산 대 학 교 일 반 대 학 원

2021년 12월

## 감사의 글

주는 나의 도움이 되셨음이라 내가 주의 날개 그늘에서 즐겁게 부르리이다

<시편 63:7>

2011년 석사 졸업 후 9년이 지나서 2020년에 다시 뒤늦게 박사과정을 밟도록 인도하신 하나님께 먼저 감사드립니다. 코로나19로 교육현장이 마비되고 대면 수업이 어려운 가운데서도 Zoom을 이용한 원격수업과 소규모 그룹 수업으로 대학원 수업을 이끌어 주신 모든 교수님들께도 감사드립니다. 박사과정을 시작하기로 마음먹고 박사지도교수님을 누구로 모셔야 할까 고민하고 있을 때, 직업환경의학과의 이지호 교수님을 소개해주신 이용직 교수님께 감사를 드립니다. 소음 분야의 대가이신 이지호 교수님을 통해, 흉부외과 의사로서는 생소한 분야인 소음에 대해 공부할 수 있었습니다. 특히 소음이 대사증후군 발생과 연관되고, 더 나아가 심혈관 질환의 발생에 기여함을 배워서 감사합니다. 심혈관 질환 환자를 수술하는 흉부외과의사로서, 소음과 대사증후군에 대한 연구는 제가 환자를 보는 시야를 키워주었습니다. 본 연구의 연구대상자인 울산지역 조선업 종사자들의 건강 검진 자료를 이용하여 논문을 작성하면서, 조금이나마 울산지역 근로자들의 작업환경에 대해 이해할 수 있었습니다. 박사논문 심사위원장으로서 저의 논문을 세심하게 봐주시고 통찰력 있는 의견을 주신 김양호 교수님 감사합니다. 진료와 연구로 바쁘신 와중에도 논

문을 세밀하게 심사해 주신 김신재 교수님 감사합니다. 외부심사위원으로서 대구에서 울산까지 한 걸음에 달려와 논문심사를 해주신 김윤석 교수님 감사합니다. 박사과정 내내 흥부외과 숙박 당직을 저와 번갈아 서면서, 물심양면으로 도와주시고 격려해주신 이용직 교수님 감사합니다. 대학원 입학부터 박사논문을 마무리할 때까지 기도로 응원해주신 믿음의 가족들 모두에게도 감사드립니다. 학문의 정점인 박사과정을 마칠 수 있도록 격려하고 응원해주신 존경하는 부모님께 감사를 드립니다. 아버지를 천국에 먼저 보내시고 멀리 광주에서 홀로 계시면서 기도로 늘 응원해주시는 어머님께 진심으로 감사를 전합니다. 무엇보다 학업과 일을 병행하면서도 오아시스 같은 가정이 있기에 박사과정을 마칠 수 있었습니다. 늘 아빠를 존경해주고, 넘치는 기쁨을 주는 사랑스런 아들 지원이와 예쁜 딸 난아에게도 감사를 전합니다. 그리고 둘이 하나되길 약속한 순간부터 늘 곁에서 아낌없는 응원과 지지를 보내주는 사랑하는 아내 임효련에게 이 논문을 바칩니다.

항상 기뻐하라. 쉬지 말고 기도하라. 범사에 감사하라. 이것이

그리스도 예수 안에서 너희를 향하신 하나님의 뜻이니라 <데살로니가전서 5:16~18>

## 국문 요약

목적: 본 연구는 직업성 소음 노출이 대사증후군 및 그 세부항목별 발생에 어떤 영향을 미치는지를 연구하고자 하였다.

방법: 2014년 울산대학교 병원에서 직장건강진단을 수행한 울산 지역 조선업종 생산직 근로자 60,727명의 연구 표본 자료를 이용한 후향적 코호트 연구이다. 소음 노출 군(>85dBA)과 비 소음 노출 군(≤85dBA)을 나눈 뒤, 이 노출 요인에 따른 대사증후군과 그 세부항목별 발생률을 시간의존콕스비례위험 모형과 랜드마크분석을 이용하여 분석하였다.

결과: 대사증후군의 유병률은 12.2% (7408명/60727명)였고, 평균 2.39년의 추적관찰 기간 동안 새로 발생한 대사증후군은 5.5% (997명/18881명)였다. 다변량 콕스 모델을 이용한 분석에서 소음 노출은 상대위험비 1.36 (95% CI, 1.19-1.57)으로 통계학적으로 유의한 대사증후군 발생의 위험 인자였다. 소음 노출은 대사증후군의 세부항목 중에서 중성지방 증가 및 혈당의 증가, 상승된 혈압, 저하된 고지질단백질 콜레스테롤 발생에 통계학적으로 유의한 영향을 보였고 복부비만 발생에는 영향을 끼치지 않았다.

결론: 직업성 소음 노출은 대사증후군의 발생에 기여하며, 특히 중성지방의 증가, 혈당의 증가, 상승된 혈압 및 저하된 고지질단백질 콜레스테롤 발생에 영향을 끼친다.

중심단어: 직업성 소음, 대사증후군, 중성지방, 혈당, 혈압, 고지질단백질 콜레스테롤, 복부비만

## 목차

|          |     |
|----------|-----|
| 국문 요약    | iii |
| 표 목차     | v   |
| 그림 목차    | vi  |
| 서론       | 1   |
| 대상 및 방법  | 7   |
| 결과       | 20  |
| 고찰       | 29  |
| 결론       | 34  |
| 부록       | 35  |
| 참고문헌     | 36  |
| Abstract | 41  |



## 표 목차

|   |    |
|---|----|
| <표 1> Criteria of the metabolic syndrome according to WHO, modified NCEP and IDF definitions -----  | 2  |
| <표 2> 본 연구에 사용된 대사증후군 진단기준 -----  | 15 |
| <표 3> 기본 인구통계학적 특성 (baseline demographic characteristics) -----   | 20 |
| <표 4> Effect estimates(and 95% CIs) from Cox models for noise exposure and the risk of metabolic syndrome or each individual component -----        | 23 |
| <부록> Hazard Ratio (95% Confidence Interval) from multivariable time dependent Cox analysis of metabolic syndrome or each individual component ----- | 35 |

## 그림 목차

|  |    |
|--|----|
| [그림 1] 대사증후군에 대한 소음 노출의 영향을 분석하기 위한 연구 대상자 선정의 순서도----                       | 7  |
| [그림 2] 복부비만에 대한 소음 노출의 영향을 분석하기 위한 연구 대상자 선정의 순서도 -----                      | 8  |
| [그림 3] 상승된 혈압에 대한 소음 노출의 영향을 분석하기 위한 연구 대상자 선정의 순서도 --                       | 8  |
| [그림 4] 상승된 중성지방에 대한 소음 노출의 영향을 분석하기 위한 연구 대상자 선정의 순서도<br>-----               | 9  |
| [그림 5] 저하된 고밀도지질단백질 콜레스테롤에 대한 소음 노출의 영향을 분석하기 위한 연구<br>대상자 선정의 순서도 -----     | 9  |
| [그림 6] 상승된 혈당에 대한 소음 노출의 영향을 분석하기 위한 연구 대상자 선정의 순서도 -                        | 10 |
| [그림 7] 후향적 코호트 연구 설계 -----   | 11 |
| [그림 8] 생존시간 $t_i$ 와 소음 노출 시작 시점 $n_i$ 에 따른 비 소음 노출군과 소음 노출군 -----            | 18 |
| [그림 9] 랜드마크 시간에 따른 연구 대상자의 소음 노출 여부 결정 예 -----                               | 19 |
| [그림 10] 소음 노출 유무에 따른 대사 증후군 발생률, No.(%) -----                                | 22 |
| [그림 11] *Adjusted Cox Model을 이용한 대사증후군의 5가지 세부 항목에 대한 소음 노출의 상대<br>위험비 ----- | 24 |
| [그림 12] 소음 노출 유무에 따른 대사 증후군 누적발생률의 Kaplan-Meier plot -----                   | 25 |

|  |    |
|--|----|
| [그림 13] 소음 노출 유무에 따른 복부비만 누적발생률의 Kaplan-Meier plot -----               | 26 |
| [그림 14] 소음 노출 유무에 따른 상승된 혈압 누적발생률의 Kaplan-Meier plot -----             | 27 |
| [그림 15] 소음 노출 유무에 따른 상승된 중성지방 누적발생률의 Kaplan-Meier plot -----           | 27 |
| [그림 16] 소음 노출 유무에 따른 저하된 고밀도지질단백질 콜레스테롤 누적발생률의 Kaplan-Meier plot ----- | 28 |
| [그림 17] 소음 노출 유무에 따른 상승된 혈당 누적발생률의 Kaplan-Meier plot -----             | 28 |

## 서 론

### 1. 대사증후군 (metabolic syndrome) 정의

대사증후군 (metabolic syndrome)은 심혈관 질환이나 당뇨를 일으키는 위험요인인 높은 혈압, 복부 비만, 공복혈당장애, 이상지질혈증이 복합적으로 나타나는 상태를 말한다. 최초의 공식적인 대사증후군의 진단 기준은 1998년 세계보건기구에 의해 제안되었고 (1), 이후 2001년 미국 국립보건원 산하 미국 국가 콜레스테롤 교육 프로그램 (National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III, NCEP ATP III)에서 제안하고 (2), 2005년 개정된 NCEP ATP III 진단기준이 가장 많이 사용되고 있다 (3). 2005년 국제 당뇨병 연맹 (International Diabetes Federation, IDF) 은 복부비만을 측정하는 허리 둘레의 기준에 여러 인종간의 차이를 고려해야 한다고 제안하였다 (4,5). 따라서, 대사증후군의 진단 기준은 개정된 2005년 NCEP ATP III 진단기준에서 복부둘레길이 기준은 각 국가별 기준에 따라 정하는 것이 합당한 것으로 제시되고 있다 (6) <표1>.

<표 1> Criteria of the metabolic syndrome according to WHO, modified NCEP and IDF definitions

| WHO<br>(insulin resistance obligatory<br>+ 2 other components)                    | Modified NCEP<br>(3 of the following)  | IDF<br>(waist obligatory + 2 other<br>components)  |
|---|--|--|
| Insulin resistance (IGT, IFG, T2D)  | Fasting plasma glucose $\geq$ 100 mg/dL or treatment for elevated glucose                          | Fasting plasma glucose $\geq$ 100 mg/dL or treatment for elevated glucose                          |
| Waist/hip ratio $>$ 0.9 (men) or $>$ 0.85 (women) or BMI $>$ 30 kg/m <sup>2</sup> | Waist $\geq$ 102 cm (men), or $\geq$ 88 cm (women)   | Waist $\geq$ 94 cm (men), or $\geq$ 80 cm (women)  |
| TG $>$ 150 mg/dL  | TG $>$ 150 mg/dL or treatment for this lipid abnormality   | TG $>$ 150 mg/dL or treatment for this lipid abnormality   |
| HDL cholesterol $<$ 35 mg/dL (men) or $<$ 40 mg/dL (women)                        | HDL cholesterol $<$ 40 mg/dL (men) or $<$ 50 mg/dL (women) or treatment for this lipid abnormality | HDL cholesterol $<$ 40 mg/dL (men) or $<$ 50 mg/dL (women) or treatment for this lipid abnormality |
| Blood pressure $>$ 140/90 mmHg  | Blood pressure $>$ 130/85 mmHg or antihypertensive medication                                      | Blood pressure $>$ 130/85 mmHg or antihypertensive medication                                      |

WHO, World Health Organization; NCEP, National Cholesterol Education Program; IDF, International Diabetes Federation; waist, waist circumference; IGT, impaired glucose tolerance; IFG, impaired fasting glucose; T2D, type 2 diabetes; BMI, body mass index; TG, triglycerides; HDL, high density lipoprotein.

## 2. 대사증후군의 세계적 확산

대사증후군은 선진국 뿐만 아니라 후진국을 포함한 전세계적인 확산 현상을 보이며, 그 유병률과 발생률이 지속적으로 증가하고 있다 (7). 2011년부터 2016년까지 분석한 미국 국립 보건 영양 설문조사 (National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES) 자료를 보면 미국 성인의 약 1/3 (34.7%)이 대사증후군이며, 연령이 증가할수록 더 높은 유병률을 보인다 (8). 2014년 발표된 유럽의 대규모 코호트 연구에서, 유럽 성인의 대사증후군 유병률은 25%이상을 보인다 (9). 서구 지역뿐만 아니라, 2018년 발표된 중국 자료에서도, 중국인의 대사증후군 유병률은 14.39%이며, 2018년 발표된 자료에 의하면 일본에서도 성인 남성의 25.3%, 성인 여성의 10.6%가 대사증후군으로 진단되었다 (10). 2020년에 발표된 서부사하라 아프리카 지역의 대사증후군 유병률도 NCEP ATP III 진단 기준에 따르면 17.1%에 이른다 (11). 우리나라에서도 대사증후군의 유병률은 1998년에 24.9%에서 2007년에 31.3%까지 증가하는 추세를 보이고 있다 (12).

### 3. 대사증후군과 심혈관 질환 및 타 질환과의 광범위한 연관성

대사증후군은 심혈관 질환, 당뇨 및 뇌졸중의 발생과 높은 연관성을 보이고, 이로 인한 사망률을 증가시키며 (13,14), 이 외에도 암이나 (15), 신경학적 질환 및 인지장애 발생에도 영향을 미치고 있다 (16).

### 4. 대사증후군으로 인한 사회경제적 의료 비용 증가

전세계적으로 높은 유병률을 보이고 또한 다양한 질환과 연관된 대사증후군은 연관 질환의 예후에도 악영향을 주고, 이와 더불어 사회경제적 의료비용의 막대한 증가를 초래하게 된다. 2009년 Boudreau DM이 발표한 논문에 의하며, 대사증후군이 있는 군은 연 평균 의료비가 1인당 \$ 5732 발생하였으나 대사증후군이 없는 군은 \$ 3581 발생하였다. 대략적으로 대사증후군은 연 평균 1인당 약 1.6배의 의료비를 더 발생시키고, 의료시설의 이용도 훨씬 많이 요구되었다 (17). 이러한 측면을 고려할 때, 대사증후군의 확산은 보건 의료측면에서 뿐만 아니라 사회경제적 측면에서도 매우 중요한 문제이다.

#### 5. 대사증후군에 영향을 주는 다양한 요인

서구화된 생활습관과 나쁜 식습관도 대사증후군 발생의 주요한 요인이다. 당분이 많은 음료 섭취의 증가, 칼로리 섭취량의 증가, 좌식생활방식과 교통수단 의존에 따른 운동량의 감소, 텔레비전이나 스마트폰을 보는 시간의 증가와 이로 인한 신체 활동량 감소, 패스트푸드 음식 및 배달 음식의 소비 증가 등 이와 같은 생활습관과 식습관이 대사증후군의 증가추세에 기여하고 있다 (13,18). 이외에도, 선천적인 유전적 요인 (19) 및 후천유전학적인 요인도 (20) 대사증후군의 발생에 기여한다. 또한 다양한 약물과 환경오염 물질에 대한 노출도 대사증후군 발생에 영향을 준다.

대사증후군의 발생에는 특정 단일 요인에 의해서 보다는 여러가지 다양한 요인들에 의해 복합적으로 영향을 받고 있으며, 따라서 단시간에 치료할 단일 처방책이 존재하지 않는

다. 다양한 요인들에 대한 많은 연구와 이해가 필요하고, 다양한 각도에서 치료와 예방을 위해 접근하는 것이 필요하다.

이런 측면에서 환경적 요인 중에 하나인 소음 노출과 대사증후군에 대한 연구도 매우 흥미롭고 중요한 주제이다. 이미 이전의 많은 연구에서 소음이 대사증후군의 세부항목 중 하나인 혈압의 증가의 위험 인자이며, 소음의 수준이 증가할수록 고혈압의 위험도도 커진다고 보고한 바 있다 (21). 하지만 아직 소음과 대사증후군에 대한 연구는 많지 않다. 최근 이 주제에 대해 몇 편의 논문이 발표되었다 (22,23). Huang T 등은 주거 환경소음과 대사증후군의 발생에 대해 다루었고, Yu Y 등은 고령자를 대상으로 교통관련 환경소음과 대사증후군의 발생에 대해서 연구하였다. 앞서 두 연구는 환경소음과 대사증후군의 관계를 다룬 연구였다. 대부분의 근로자는 일생의 상당부분을 직장에서 보내는데, 특히 근무지가 제조업체인 경우, 산업현장에서 직업성 소음 노출은 상당하다. 그럼에도 불구하고, 이러한 직업성 소음 노출이 대사증후군에 미치는 영향에 대한 논문은 거의 없다. 2020년에 Khosravipour M 등은 직업성 소음과 대사증후군의 유병률에 대한 단면 연구 (Cross-sectional study)를 발표하였으나, 단면 연구의 특성상 시간적인 전후 관계를 알 수 없어 인과관계를 규명하기에는 한계가 있다 (24).

따라서 본 연구는 비교적 균일한 연구 집단인 우리나라 울산 지역의 조선업종 근로자의 건강검진 자료를 이용한 후향적 코호트 연구로써, 산업 현장에서의 직업성 소음 노출에

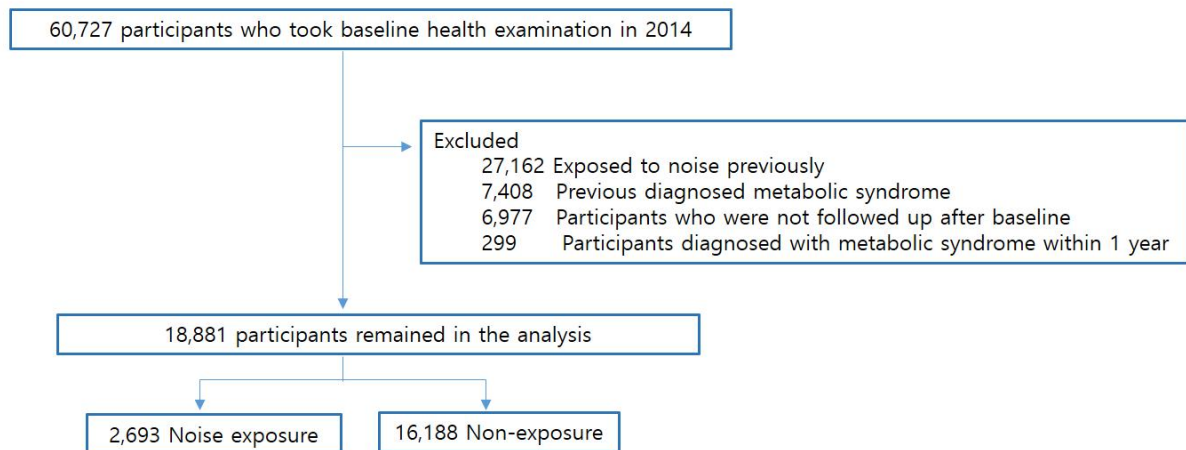


따른 대사증후군의 발생 및 그 세부 항목의 발생에 미치는 영향을 보고자 하였다. 이로써 직업성 소음 노출로 인한 대사증후군 발생에 대한 이해를 높이고, 이를 바탕으로 대사증후군의 예방에 기여할 수 있기를 기대 한다.

## 대상 및 방법

### 1. 연구대상

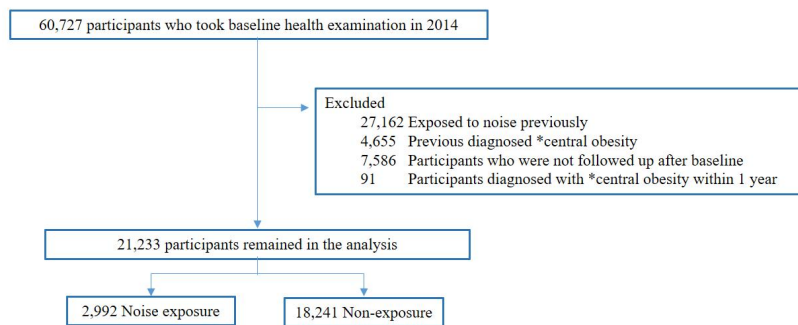
2014년에 울산대학교 병원에서 직장건강진단을 수행한 울산 지역 조선업종 생산직 근로자 60,727명을 연구 표본으로 선정하였다. 먼저, 대사증후군에 소음 노출의 영향을 평가하기 위하여 60,727명의 연구 표본 중에서 이전에 소음노출이 있었던 근로자 27,162명, 이미 대사증후군을 진단받은 근로자 7,408명, 추적관찰에 실패한 근로자 6,977명, 그리고 연구시작 후 1년 이내에 대사증후군을 진단받은 근로자 299명을 각각 연구에서 제외하였다. 최종적으로 18,881명의 연구 대상자가 선정되었으며, 이 중에서 소음 노출군 (n=2,693명) 과 비 소음 노출군 (n=16,188명) 구분하고, 이를 비교 분석하였다 [그림 1].



[그림 1] 대사증후군에 대한 소음 노출의 영향을 분석하기 위한 연구 대상자 선정의 순서도

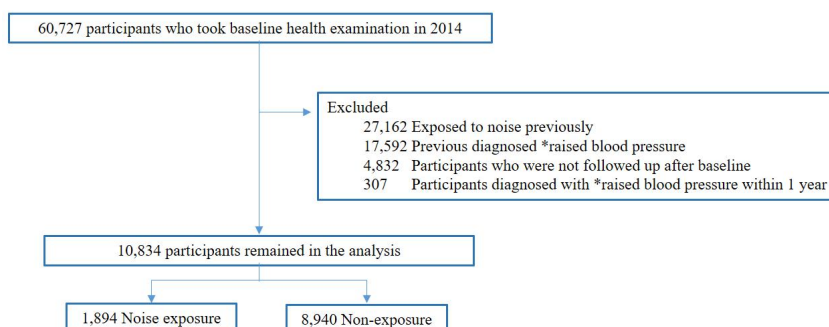
또한 소음 노출이 대사증후군의 5가지 세부항목에 각각 어떤 영향을 미치는지 조사하기

위하여, 대사증후군의 5가지 세부항목 (복부비만, 상승된 혈압, 상승된 중성지방, 저하된 고밀도지질단백 콜레스테롤, 상승된 혈당)에 대한 소음 노출의 영향을 각각 비교 분석하였다. 최종적으로, 복부비만에는 21,233명, 상승된 혈압에는 10,834명, 상승된 중성지방에는 15,113명, 저하된 고밀도지질단백 콜레스테롤에는 19,234명, 상승된 혈당에는 13,269명이 각각 연구대상자로 선정되었으며, 이에 대해서 각각 소음 노출군과 비 소음 노출군을 구분하고, 비교 분석하였다 [그림 2~6]. 평균 추적관찰 기간은 2.39년 이었다.



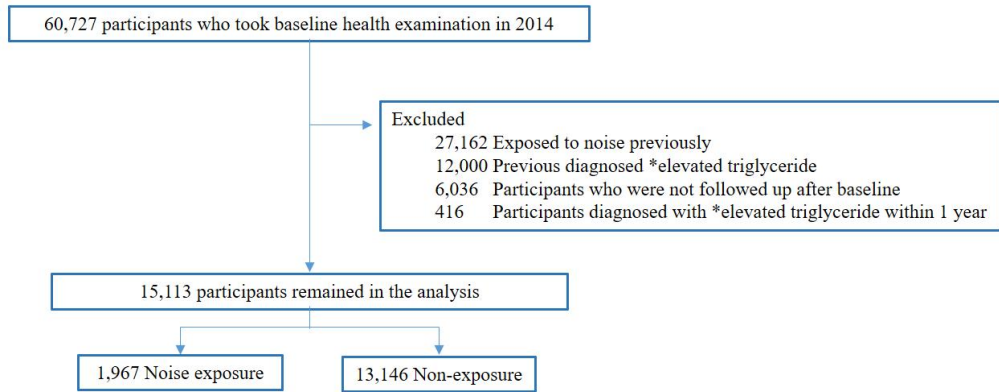
[그림 2] 복부비만에 대한 소음 노출의 영향을 분석하기 위한 연구 대상자 선정의 순서도

\* Waist circumference  $\geq 90$  cm (men), or  $\geq 85$  cm (women)

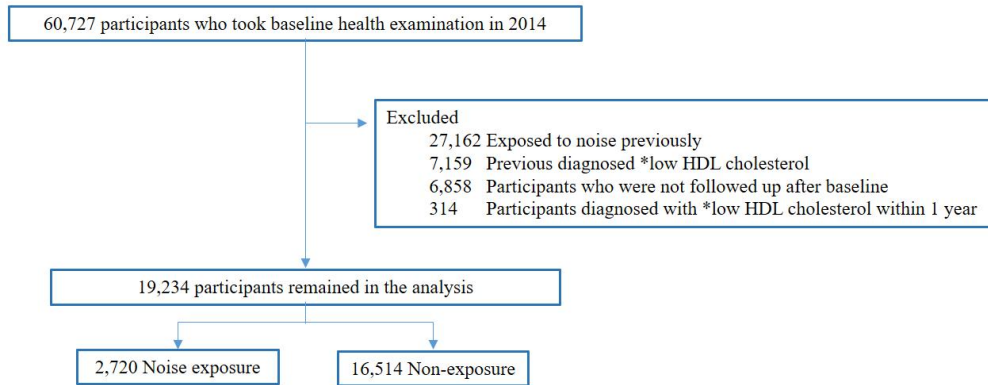


[그림 3] 상승된 혈압에 대한 소음 노출의 영향을 분석하기 위한 연구 대상자 선정의 순서도

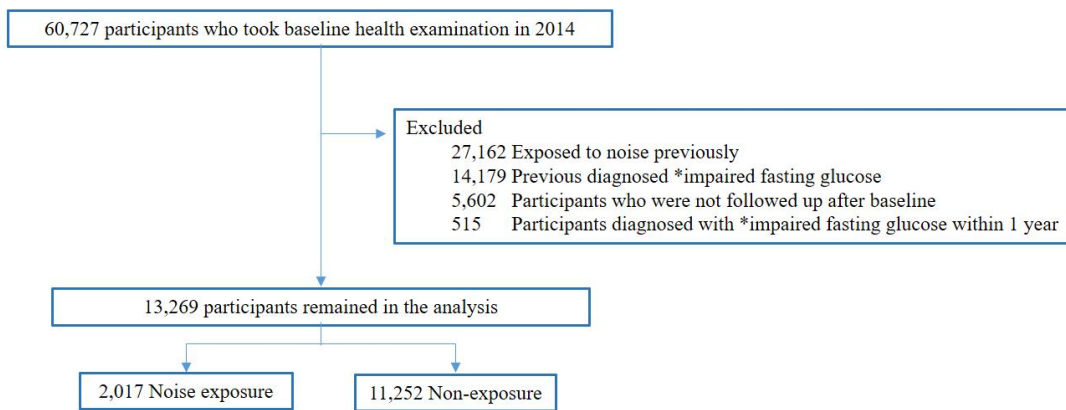
\*Blood pressure  $> 130/85$  mmHg or antihypertensive medication



[그림 4] 상승된 중성지방에 대한 소음 노출의 영향을 분석하기 위한 연구 대상자 선정의 순서도  
TG, triglyceride; \*TG > 150 mg/dL or treatment for this lipid abnormality



[그림 5] 저하된 고밀도지질단백질 콜레스테롤에 대한 소음 노출의 영향을 분석하기 위한 연구 대상자 선정의 순서도  
HDL, high density lipoprotein; \*HDL cholesterol < 40 mg/dL (men) or < 50 mg/dL (women) or treatment for this lipid abnormality



[그림 6] 상승된 혈당에 대한 소음 노출의 영향을 분석하기 위한 연구 대상자 선정의 순서도

\*Fasting plasma glucose  $\geq$  100 mg/dL or treatment for elevated glucose

본 연구는 울산대학교병원 임상연구심의위원회 (Ulsan University Hospital Institutional Review Board, UUH IRB)에 의해 연구 심사 및 승인을 받았다 (IRB No: 2021-06-042-001).

이 연구는 후향적 연구로써, 생명윤리 및 안전에 관한 법률에 근거하여 연구 대상자의 동의 면제를 받았으며, 생명윤리 및 안전에 관한 법률을 포함한 국내법과 헬싱키 선언 등 국제 지침을 준수하여 모든 연구 과정을 진행하였다.

## 2. 연구 설계

본 연구는 건강 검진 자료를 이용한 후향적 코호트 연구이다. 소음 노출 군(>85dBA)과 비 소음 노출 군( $\leq$ 85dBA)을 나눈 뒤, 이 노출 요인에 따른 대사증후군과 그 세부항목별 발생률을 추적 조사하였다 [그림 7].



[그림 7] 후향적 코호트 연구 설계

### 3. 변수 항목

연구 대상자는 울산대학교 병원에서 매년마다 정기적인 건강 검진을 시행하였고, 이 자료에서 다음과 같은 항목을 수집하였다. 기본적인 인구통계학적 특성 (baseline demographic characteristics) 자료는 연령, 성별, 신장, 체중, 신체질량지수 (body mass index, BMI), 허리둘레, 수축기 혈압, 이완기 혈압, 흡연력, 음주력, 신체활동 (physical activity), 심혈관 관련 유해 인자 노출 유무, 소음 노출 유무, 기저 질환 (고혈압, 당뇨, 이상지질혈증) 유무 및 관련 투약력, 공복 혈당 (fasting plasma glucose) 수치, 중성지방 (triglyceride, TG) 수치, 고밀도지질단백질 콜레스테롤 (high density lipoprotein cholesterol, HDL-C) 수치를 포함하고 있다.

#### 4. 소음 노출 평가 (noise exposure assessment)

사업장에서 소음 노출 수준은 산업안전보건법 125조에 따라 고용노동부령으로 정하는 자격을 가진 작업 환경 평가 전문가에 의해, 미국규격협회 (American National Standards Institute)의 요구사항을 준수하는 소음 측정기로 측정되었다. 미국 국립 직업안전위생연구소 (National Institute for Occupational Safety and Health, NIOSH)는 소음 노출의 유해한 영향을 최소화하기 위해 시간가중평균으로 계산된 소음의 권장 노출 제한 (recommended exposure limitation, REL)이 8시간 동안 85dBA라고 보고 하였고 (25), 미국 정부 산업 위생가협회 (American Conference of Governmental Industrial Hygienists)도 동일한 기준 (85dBA)을 권장하였다 (26). 따라서 본 연구에서 소음 노출 유무는 추적 관찰 기간 중 작업장에서 8시간 시간가중평균 85dBA를 초과하는 소음에 노출된 대상자는 소음 노출군 (noise exposure group)으로 구분하고, 나머지는 비 소음 노출군 (non-noise exposure group)으로 구분하였다. 보통 85dBA 정도의 소음은 진공 청소기의 최대 소음 정도이거나 혼잡한 지하철 내 소음 정도이다.

#### 5. 공변량 정의 (covariates definition) 및 공변량 측정 (covariates measurement)

신장 (cm)과 체중 (kg)은 자동 신장체중측정기 (GL-150R, G Tech international, South Korea)를 이용하여 측정하였고, 신체질량지수 (body mass index, BMI)는 체중 (kg)을 신장 (m)의 제곱으로 나눈 값으로 계산하였다. 대한 비만 학회 (the Korean Society for the

Study of Obesity)에서 제시한 기준 (27)에 따라서 신체질량지수는 ‘저체중 (underweight, <18.5)’, ‘정상체중 (normal, 18.5~22.9)’, ‘과체중 (overweight, 23~24.9)’, ‘비만 (obese, ≥25)’의 4단계로 분류하였다. 허리둘레 측정은 양발을 어깨너비 정도로 살짝 벌리고 반듯하게 선 자세를 취한 후, 숨을 편하게 내 쉰 상태에서, 골반의 제일 높은 위치 (iliac crest)와 갈비뼈의 맨 아래 위치 (lowest rib)의 중간 부위 (midpoint)를 줄자를 이용하여 측정하였다. 혈압은 10분이상 안정을 취한 후 앉은 자세에서 자동혈압계 (FT-500R PLUS, JAWON MEDICAL, South Korea)를 이용하여 측정하였고, 처음 검사에서 높은 혈압 소견이 보이면 10분 휴식 후에 다시 측정하였다. 흡연력은 흡연 상태에 따라 세 그룹 (비 흡연자, 전 흡연자, 현재 흡연자)으로 구분 하였다. 비 흡연자(non-smoker)는 평생 5갑 미만의 담배를 흡연한 자로 정의하였고, 흡연을 중단한 자는 전 흡연자 (ex-smoker), 현재 흡연을 지속하는 자는 현재 흡연자 (current smoker)로 구분하였다. 음주력은 평균적으로 일주일간 섭취한 알코올이 종류에 관계 없이 7잔 이상 (남성의 경우) 또는 5잔 이상 (여성의 경우)이면 음주 습관이 있는 것으로 정의하였다. 신체활동 (physical activity)은 일주일에 2회 이상 중간 정도 또는 격렬한 신체활동을 하면 운동 그룹 (exercise group)으로 구분하고, 나머지는 비 운동 그룹 (non-exercise group)으로 구분하였다. 격렬한 신체활동이란 힘들게 움직이는 활동으로서 평소보다 숨이 훨씬 더 차게 만드는 활동이다 (예, 달리기, 에어로빅, 빠른 속도로 자전거 타기 등). 중간 정도 신체활동은 평소보다 숨이 조금 더 차게



만드는 활동으로, 보통 속도로 자전거 타기, 복식 테니스 등이 포함된다 (28). 심혈관 관련 유해 인자는 일산화탄소 (carbon monoxide), 이산화질소 (nitric dioxide), 시안화 화합물 (cyanide compounds), 안티몬 화합물 (antimony compounds), 이황화탄소 (carbon disulfide), 트리클로로에틸렌 (trichloroethylene), 나이트로글리콜 (ethylene glycol dinitrate), 아세토나이트릴 (acetonitrile), 메틸 클로로폼 (methyl chloroform), 프레온 21 (dichlorofluoromethane), 염화메틸렌 (dichloromethane), 니트로글리세린 (nitroglycerin), 진동 (vibration), 고압 (high pressure), 저압 (low pressure), 및 야간근무 (night shift)에 노출되는 지를 조사하였다. 이는 한국의 산업안전보건법에 따른 것이다 (29). 심혈관 관련 유해 인자의 유무는 Cox proportional hazard model에서 공변량으로 사용되었다. 모든 대상자는 매년 건강 검진을 받기 전에 8시간 이상 금식 후 정맥 채혈을 시행하여, 공복 혈당 (fasting plasma glucose) 수치, 중성지방 (triglyceride, TG) 수치, 고밀도지질단백질 콜레스테롤 (high density lipoprotein cholesterol, HDL-C) 수치를 측정하였다.

## 6. 대사증후군 진단 정의

본 연구에서 대사증후군의 진단은 개정된 미국 국가 콜레스테롤 교육 프로그램 (Modified National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III, modified NCEP ATP III) 진단 기준 (6,30) 에 복부비만 항목만 대한 비만 학회 (the Korean Society for the Study of Obesity) 기준 (27)을 적용하여 정의하였다. 따라서 다음의 5가지 구성 요소 중

3가지 이상이 있으면 대사증후군으로 정의하였다. (1) 복부비만: 허리둘레 남성  $\geq 90\text{cm}$ , 여성  $\geq 85\text{cm}$  (2) 상승된 혈압: 수축기 혈압  $\geq 130\text{mmHg}$  또는 이완기 혈압  $\geq 85\text{mmHg}$  또는 고혈압 약을 복용하는 경우 (3) 상승된 중성지방  $\geq 150\text{mg/dL}$  또는 치료하기 위해 약물 투여 중인 경우 (4) 저하된 고밀도지질단백질 콜레스테롤: 남성  $< 40\text{mg/dL}$ , 여성  $< 50\text{mg/dL}$  또는 치료하기 위해 약물 투여 중인 경우 (5) 상승된 혈당: 공복 혈당  $\geq 100\text{mg/dL}$  또는 혈당조절을 위해 약물 투여 중인 경우 <표 2>

<표 2> 본 연구에 사용된 대사증후군 진단기준\*

| 구성 요소                  | 기준  |
|------------------------|---|
| (1) 복부비만               | 허리둘레 남성 $\geq 90\text{cm}$ , 여성 $\geq 85\text{cm}$                            |
| (2) 상승된 혈압             | 수축기 혈압 $\geq 130\text{mmHg}$ 또는 이완기 혈압 $\geq 85\text{mmHg}$ 또는 고혈압 약을 복용하는 경우 |
| (3) 상승된 중성지방           | $\geq 150\text{mg/dL}$ 또는 치료하기 위해 약물 투여 중인 경우                                 |
| (4) 저하된 고밀도지질단백질 콜레스테롤 | 남성 $< 40\text{mg/dL}$ , 여성 $< 50\text{mg/dL}$ 또는 치료하기 위해 약물 투여 중인 경우          |
| (5) 상승된 혈당             | 공복 혈당 $\geq 100\text{mg/dL}$ 또는 혈당조절을 위해 약물 투여 중인 경우                          |

\* 개정된 미국 국가 콜레스테롤 교육 프로그램 (Modified National Cholesterol Education Program

Adult Treatment Panel III, modified NCEP ATP III) 진단 기준을 이용하였다. 다만 복부비만 진단 기준은 대한 비만 학회 (the Korean Society for the Study of Obesity) 기준을 적용하였다. 5가지 구성 요소 중 3가지 이상이 있으면 대사증후군으로 정의하였다.

## 7. 통계학적 분석

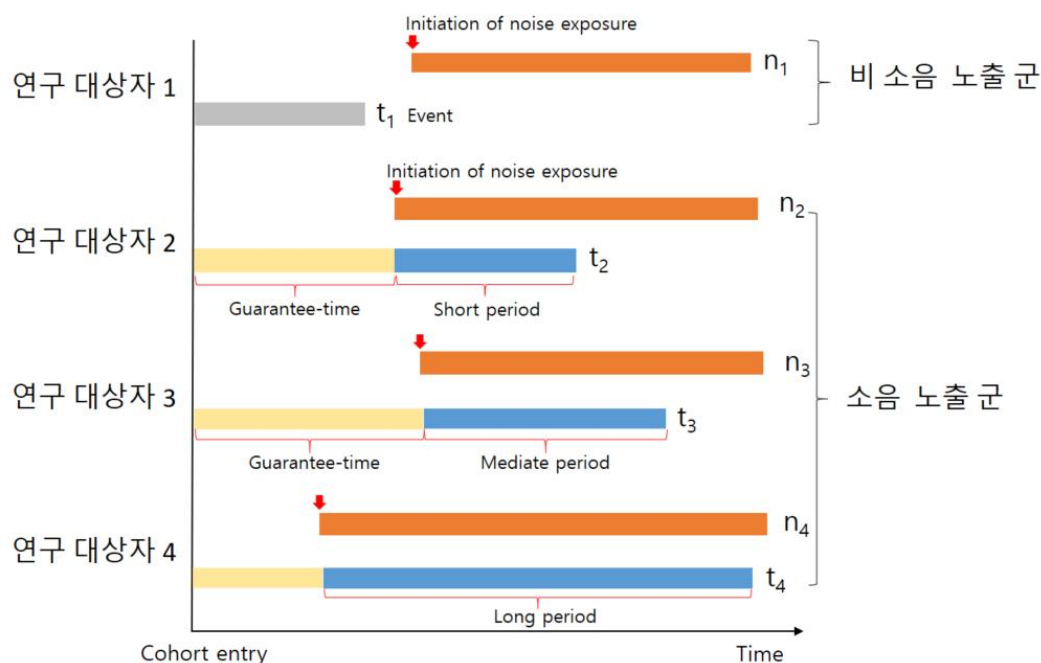
연구 대상자의 일반적 특성은 연속 변수일 경우 평균  $\pm$  표준편차로, 범주형 변수일 경우 빈도 (%)로 나타내었다. 연속 변수들은 Student's t-test로 비교하였고, 범주형 변수들은 chi-square test로 비교하였다. 대규모 검진 자료와 같은 이미 장기간에 걸쳐 구축된 자료를 연구할 때, 고려해야 할 편의로 불멸시간편의 (immortal time bias)가 있다 (31). 이런 보증시간편의를 통제하기 위하여 시간의존콕스비례위험 모형 (Time-dependent Cox model)과 랜드마크분석 (Landmark analysis)을 수행하였다. 시간의존콕스비례위험 모형에서 종속변수로 metabolic syndrome or its components 발생 여부로 하였고, 노출요인을 소음 노출 여부로 하였으며, 보정 변수로 성, 연령, 흡연력, 음주력, 신체활동정도, 야간 교대근무 유무, 심혈관 관련 유해인자 노출의 유무를 사용하였다. 95% 신뢰구간에서 보정된 상대위험비는 다변량 시간의존콕스비례위험 모델을 사용하여 계산되었다. 대사증후군 발생 및 5가지 세부항목의 발생을 "event"로 표시하여, 소음 노출 여부에 따른 대사증후군 및 5가지 세부 항목의 누적발생률을 Kaplan-Meier plot이용하여 각각 비교 분석하였다. 본 연구에서 랜드마크분석시 landmark time은 cohort entry부터 1년 후 시점으로 설정하였다. 모든 가설 검정은 양측 검정으로 시행하였고, p 값 <0.05를 유의미하게 해석하였다. 모든 통계 분석에는 R software version 4.0.2 (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria; [www.r-project.org](http://www.r-project.org))를 사용하였다.

#### 8. 불멸시간편의 (immortal time bias)

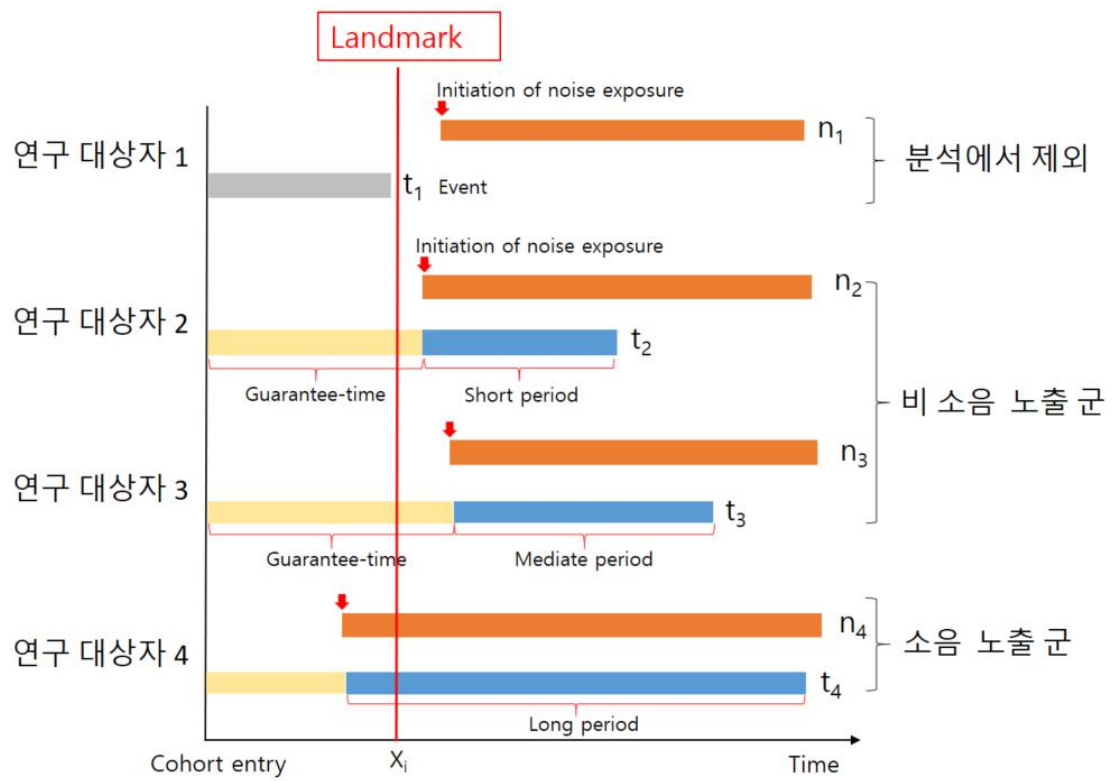
연구 대상자들은 추적 관찰한 시작 시점부터 즉시 소음에 노출되는 것이 아니라, 대상자에 따라 추적관찰 기간 중 어느 중간 시점에 소음에 노출되는 경우도 있다. 이 때 event 발생 시간 (T)과 소음 노출 시점 (N)을 무작위로 발생시키면, T가 N보다 작은 대상자는 비 소음 노출군으로 정의되고, T가 N보다 큰 사람은 소음 노출군으로 정의된다 [그림 8].

다시 말해, 소음 노출군은 반드시 소음 노출 시점까지 반드시 event가 발생하지 않았음을 의미한다. 또한 소음 노출군은 event 발생까지의 기간이 길수록 장기간 소음에 노출된 군에 속할 확률이 높아진다 [그림 8]. 이것이 바로 불멸시간편의 (immortal time bias)이다 (32). 이런 불멸시간편의를 통제하기 위하여 시간의존콕스비례위험 모형 (Time-dependent Cox model)과 랜드마크분석 (Landmark analysis)을 시행하게 된다. 시간의존콕스비례위험모형은 특정 사건을 조사하는 시점마다 변화하는 변수가 있거나, 독립변수의 영향력이 시간에 따라 변화하는 경우에 사용되며, 일반적인 콕스비례위험모형에서 시간의존 공변량 (Time-dependent covariates)들을 고려하여 계산된다. 또 다른 방법으로 불멸시간편의를 피하기 위하여 랜드마크분석이 이용될 수 있는데, 랜드마크분석은 특정 사건의 여부를 질병 발생 혹은 치료나 약물투여 후 랜드마크 (Landmark)시기에 생존한 환자를 대상으로 판정하고, 그 시기 이후에 이어지는 생존기간을 비교하는 방법이다 (33). 이러한 랜드마크분석은 연구 추적기간동안 결정된 그룹간의 이벤트 발생 생존 분석에서 내재된 편의를 피하기 위해 의학 연구에서 광범위하게 사용되고 있다. 랜드마크 시간이 선

택되고 이 시간 이전에 추적 조사에 실패했거나 event가 발생한 모든 피험자는 추가 분석에서 제외되고, 랜드마크 시간까지 반응한 피험자를 반응자로 분류한다. 랜드마크 시간까지 반응하지 않은 대상은 나중에 반응한 대상자라도 무반응자로 분류된다. 예를 들어, 일반 Cox 비례 위험 모형에서는 [그림 8]에서 처럼 연구 대상자 1은 비 소음 노출군으로 분류되고, 연구대상자 2~4는 소음 노출군으로 분류된다. 하지만 랜드마크 분석 [그림 9]에서는 랜드마크 시간  $x_i$ 에 따라서, 연구 대상자 1은 연구에서 분석에서 제외되고, 연구 대상자 2~3은 랜드마크 시간 당시에 소음 노출이 없으므로 비 소음 노출자로 분류되고, 연구 대상자 4만 소음 노출자로 분류된다.



[그림 8] 생존시간  $t_i$  와 소음 노출 시작 시점  $n_i$ 에 따른 비 소음 노출군과 소음 노출군



[그림 9] 랜드마크 시간에 따른 연구 대상자의 노출 여부 결정 예

## 결과

### 1. 소음 노출과 대사증후군과의 연관성

#### 1) 기본 인구통계학적 특성

대사증후군에 대한 소음 노출의 영향을 분석을 위해서 60727명의 연구 표본에서 최종적으로 18881명이 연구 대상자가 선정되었다. 이 연구 대상자의 기본 인구통계학적 특징은 <표3>에 기술되어 있다.

<표 3> Baseline characteristics of study groups for metabolic syndrome

| Characteristics                    | Total, No.(%)<br>(n=18881) | Non-exposure<br>(n=16188) | Noise exposure<br>(n=2693) | P-value |
|------------------------------------|----------------------------|---------------------------|----------------------------|---------|
| Age (year), mean (SD)              | 41.04 (11.06)              | 41.27 (11.06)             | 39.66 (1.97)               | <0.001  |
| Age (year)                         |                            |                           |                            | <0.001  |
| < 30                               | 3369 (17.8)                | 2758 (17.0)               | 611 (22.7)                 |         |
| 30-39                              | 5987 (31.7)                | 5174 (32.0)               | 813 (30.2)                 |         |
| 40-49                              | 4544 (24.1)                | 3895 (24.1)               | 649 (24.1)                 |         |
| ≥50                                | 4981 ((26.4)               | 4361 (26.9)               | 620 (23.0)                 |         |
| Gender                             |                            |                           |                            | <0.001  |
| Male                               | 13830 (73.2)               | 11280 (69.7)              | 2550 (94.7)                |         |
| Female                             | 5051 (26.8)                | 4908 (30.3)               | 143 (5.3)                  |         |
| Body mass index, kg/m <sup>2</sup> |                            |                           |                            | <0.001  |
| Normal, 18.5-22.9                  | 8726 (46.2)                | 7498 (46.3)               | 1228 (45.6)                |         |
| Underweight, <18.5                 | 589 (3.1)                  | 550 (3.4)                 | 39 (1.4)                   |         |
| Overweight, 23-24.9                | 5333 (28.3)                | 4564 (28.2)               | 769 (28.6)                 |         |
| Obese, ≥25                         | 4233 (22.4)                | 3576 (22.1)               | 657 (24.4)                 |         |
| Smoking status                     |                            |                           |                            | <0.001  |
| Non-smoker                         | 9792 (51.9)                | 8972 (55.4)               | 820 (30.5)                 |         |
| Ex-smoker                          | 4091 (21.6)                | 3566 (22.0)               | 525 (19.5)                 |         |
| Current smoker                     | 4998 (26.5)                | 3650 (22.6)               | 1348 (50.0)                |         |
| Alcohol habit status               |                            |                           |                            | <0.001  |
| No                                 | 10581 (56.0)               | 9372 (57.9)               | 1209 (44.9)                |         |

|                                 |              |              |             |        |
|---------------------------------|--------------|--------------|-------------|--------|
| Yes                             | 8300 (44.0)  | 6816 (42.1)  | 1484 (55.1) |        |
| Physical activity               |              |              |             | <0.001 |
| Non-exercise group              | 2550 (13.5)  | 2105 (13.0)  | 445 (16.5)  |        |
| Exercise group                  | 16331 (86.5) | 14083 (87.0) | 2248 (83.5) |        |
| Night shift work                |              |              |             | <0.001 |
| No                              | 17232 (92.3) | 15036 (92.9) | 2196 (81.5) |        |
| Yes                             | 1649 (8.7)   | 1152 (7.1)   | 497 (18.5)  |        |
| Cardiovascular related exposure |              |              |             | <0.001 |
| No                              | 17377 (92.0) | 15928 (98.4) | 1449 (53.8) |        |
| Yes                             | 1504 (8.0)   | 260 (1.6)    | 1244 (46.2) |        |

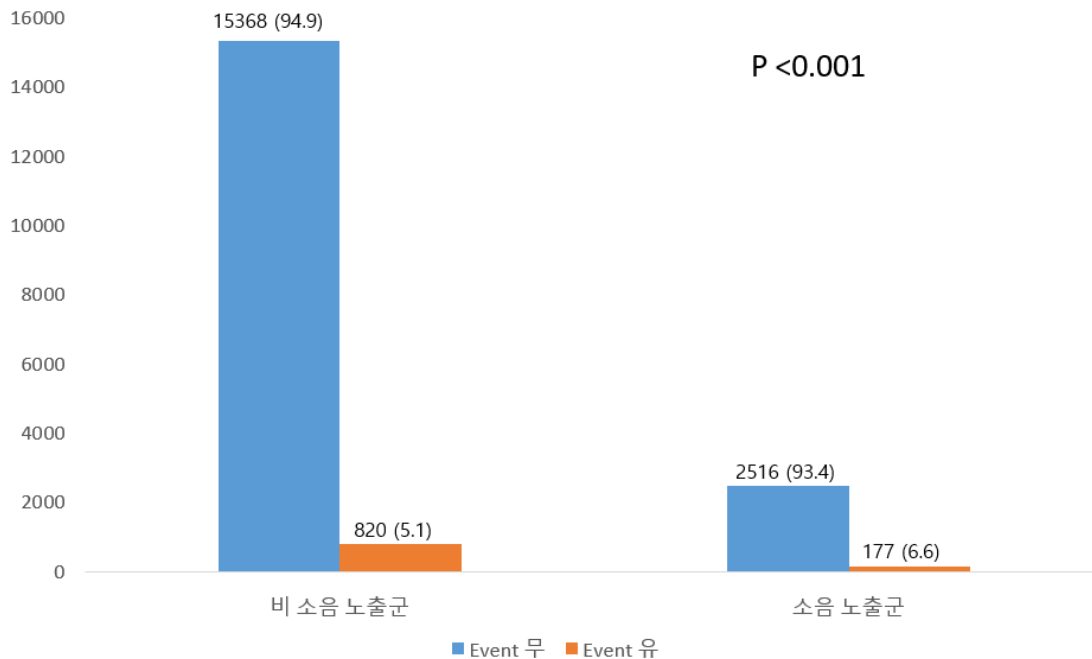
이 연구 대상자의 평균 연령은 41세이고, 30세 이하는 17.8%, 30대는 31.7%, 40대는 24.1%, 50대 이상은 26.4%를 차지하였다. 주로 남성이 73.2%로 많으며, 체질량 지수는 과체중이 28.3%, 비만이 22.4%의 분포를 보였다. 연구 대상자의 51.9%는 금연 상태였고, 알코올 섭취 습관도 56%가 비음주습관을 보였다. 신체활동 정도는 대부분 주 2회 이상 중등도 강도 이상의 운동을 하였고 (86.5%), 야간 교대근무 경험은 8.7%에서 있었고, 심혈관 유해인자에 노출은 8.0%에서 있었다. 총 18881명 중에서 2693명 (14.3%)이 소음에 노출되었고, 비 소음 노출군은 16188명 (85.7%)이었다. 비 소음 노출군과 비교하였을 때, 소음 노출군은 평균 연령이 39.66세로 보다 젊고, 여성의 비율이 5.3%으로 더 적었다. 소음 노출군은 현재 흡연자가 더 많았고 (50%), 야간 근무 경험이 더 많았으며 (18.5%), 심혈관 유해인자에 노출이 훨씬 많았다 (46.2%) <표3>.

## 2) 대사증후군의 유병률 및 발생률

연구 표본 60727중에서 이미 대사증후군 유병률은 12.2% (7408명)이었고, 평균 2.39년의



추적관찰 기간 동안 새롭게 발생한 대사증후군 환자는 18881명중에서 997명으로 5.3%의 발생률을 보였고, 소음 노출군에서 의미있게 높은 발생률을 보였다 [그림10].



[그림 10] 소음 노출 유무에 따른 대사 증후군 발생률, No.(%)

### 3) 대사증후군 발생에 대한 소음 노출의 위험인자 분석

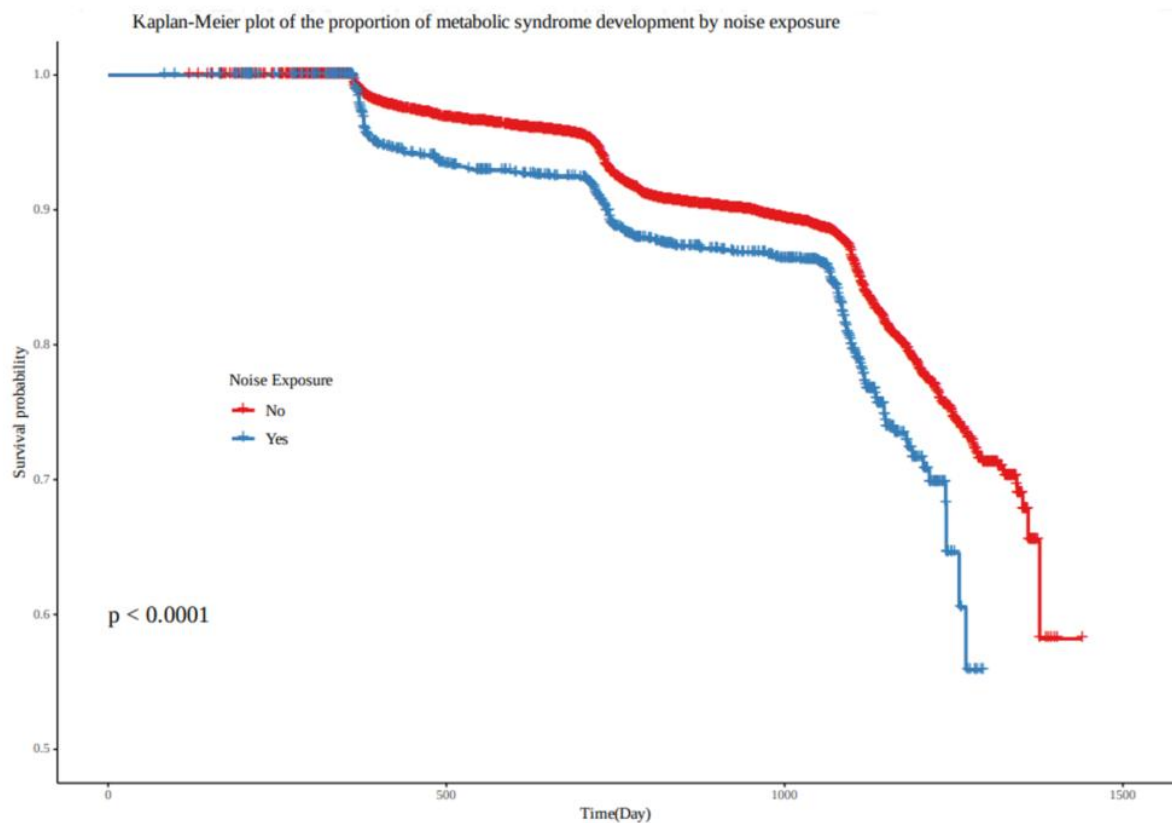
소음 노출은 단변량 분석에서 상대위험비 1.48 (95% CI, 1.32-1.65)이고, 다변량 분석에서도 상대위험비는 1.36 (95% CI, 1.19-1.57)로 통계학적으로 유의한 대사증후군 발생의 위험인자였다 <표4>. 추적관찰기간 동안 소음 노출 유무에 따른 대사증후군 누적발생률을 Kaplan-Meier plot를 이용하여 비교 분석하였고, 소음 노출군에서 대사증후군의 누적발생

률이 통계적으로 유의하게 높았다 ( $P<0.001$ ) [그림 11].

<표 4> Effect estimates(and 95% CIs) from Cox models for noise exposure and the risk of metabolic syndrome or each individual component

| 대사증후군 및 5가지 세부 항목  | Univariate Model <sup>1</sup> |             | Adjusted Model <sup>2</sup> |             |
|--------------------|-------------------------------|-------------|-----------------------------|-------------|
|                    | HR                            | 95% CI      | HR                          | 95% CI      |
| 대사증후군              | 1.48                          | (1.32-1.65) | 1.36                        | (1.19-1.57) |
| 복부비만               | 0.85                          | (0.70-1.04) | 0.97                        | (0.77-1.24) |
| 상승된 혈압             | 1.63                          | (1.47-1.80) | 1.18                        | (1.03-1.35) |
| 상승된 중성지방           | 1.96                          | (1.79-2.16) | 1.52                        | (1.34-1.71) |
| 저하된 고밀도지질단백질 콜레스테롤 | 1.13                          | (1.01-1.27) | 1.20                        | (1.05-1.39) |
| 상승된 혈당             | 1.79                          | (1.62-1.97) | 1.43                        | (1.26-1.62) |

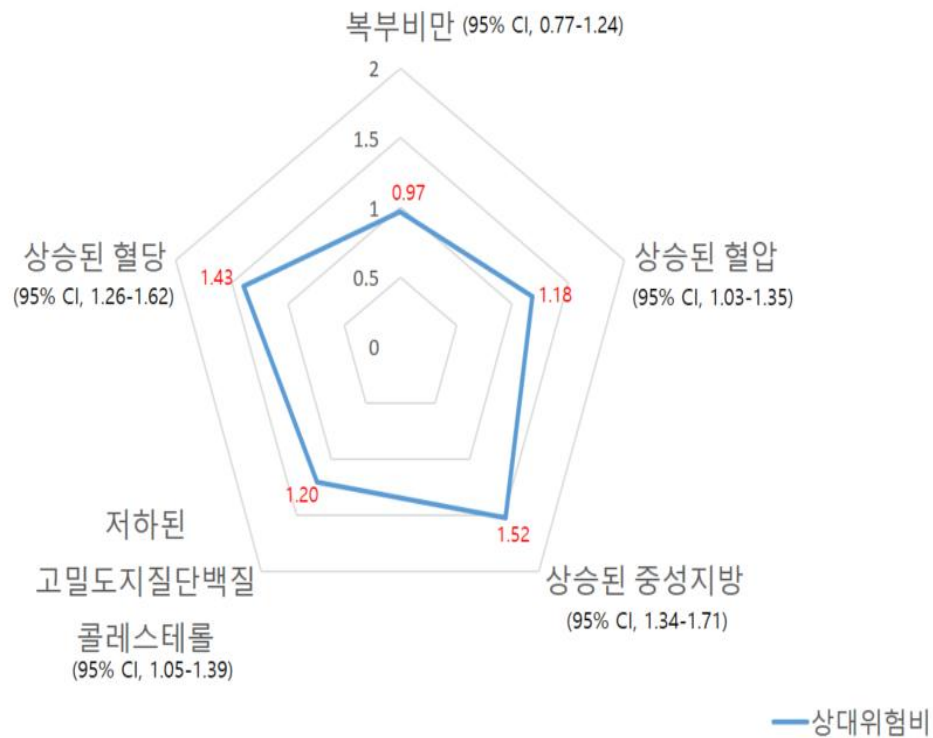
CI, confidence interval; HR, hazard ratio. <sup>1</sup> Noise exposure is the only variable. <sup>2</sup> Adjusted for baseline age, gender, smoking history, alcohol habit, physical activity, night shift work, exposure related to cardiovascular risk.



[그림 11] 소음 노출 유무에 따른 대사 증후군 누적발생률의 Kaplan-Meier plot

## 2. 소음 노출과 대사증후군의 5가지 세부항목과의 연관성

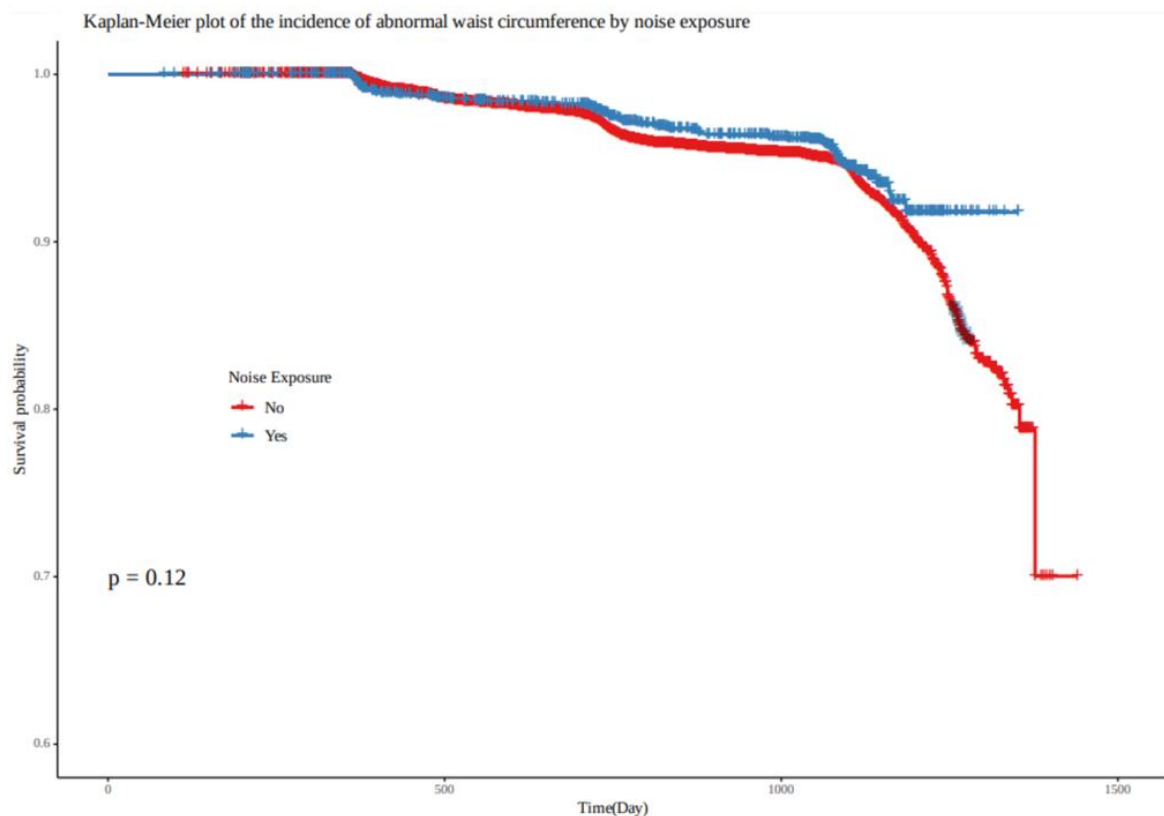
단변량 콕스 모델에서, 소음 노출은 대사증후군의 5가지 세부 항목 중에서 4가지 항목인 상승된 혈압, 상승된 중성지방, 저하된 고밀도지질단백질 콜레스테롤, 상승된 혈당의 발생과는 양의 상관관계를 보였고 통계적으로 유의하였으며, 복부비만의 발생과는 음의 상관관계를 보였으나 통계적으로 유의하지는 않았다 <표4>. 다변량 콕스 모델에서는 보정 변수로 성, 연령, 흡연력, 음주력, 신체활동정도, 야간 교대근무 유무, 심혈관 관련 유해 인자 노출의 유무를 사용하였다. 다변량 콕스 모델에서도 소음 노출은 복부비만을 제외하고, 나머지 4가지 항목의 발생에 통계학적으로 유의한 위험인자였다 <표4>.



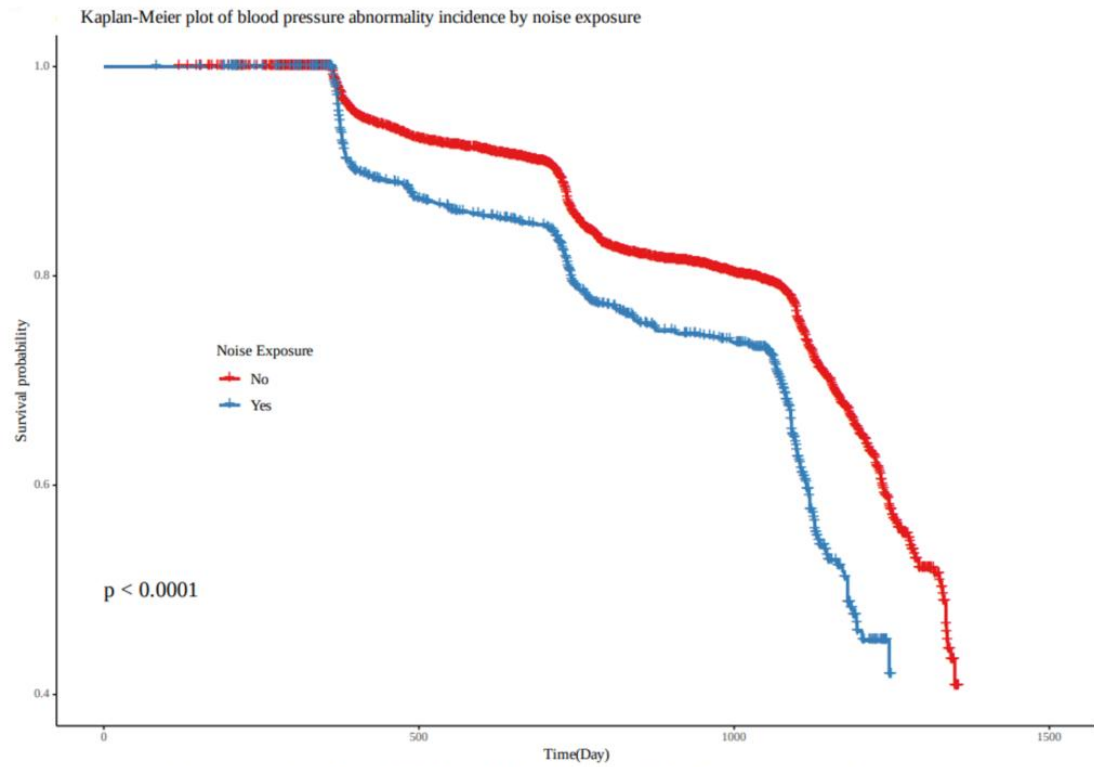
[그림 12] \*Adjusted Cox Model을 이용한 대사증후군의 5가지 세부항목 발생에 대한 소음 노출의 상대위험비

소음노출은 특히 상승된 중성지방과 상승된 혈당의 발생에 대한 상대위험비가 각각 1.52 (95% CI, 1.34-1.71), 1.43 (95% CI, 1.26-1.62)으로 분석되었고, 저하된 고밀도지질단백질 콜레스테롤과 상승된 혈압에 대한 소음노출의 상대위험비는 각각 1.20 (95% CI, 1.05-1.39), 1.18 (95% CI, 1.03-1.35) 이었다 [그림 12]. 추적관찰기간 동안 소음 노출 유무에 따른 대사증후군 5가지 세부항목 누적발생률을 Kaplan-Meier plot를 이용하여 비교 분석하였고, 소음 노출군에서 상승된 혈압 ( $P<0.001$ ), 상승된 중성지방 ( $P=0.033$ ), 저하된 고밀도지질단백질 콜레스테롤 ( $P<0.001$ ), 상승된 혈당 ( $P<0.001$ ) 의 누적발생률이 통계적으로 유의하게 높았다. 다만 복부비만에는 통계학적으로 유의성을 발견할 수 없었다

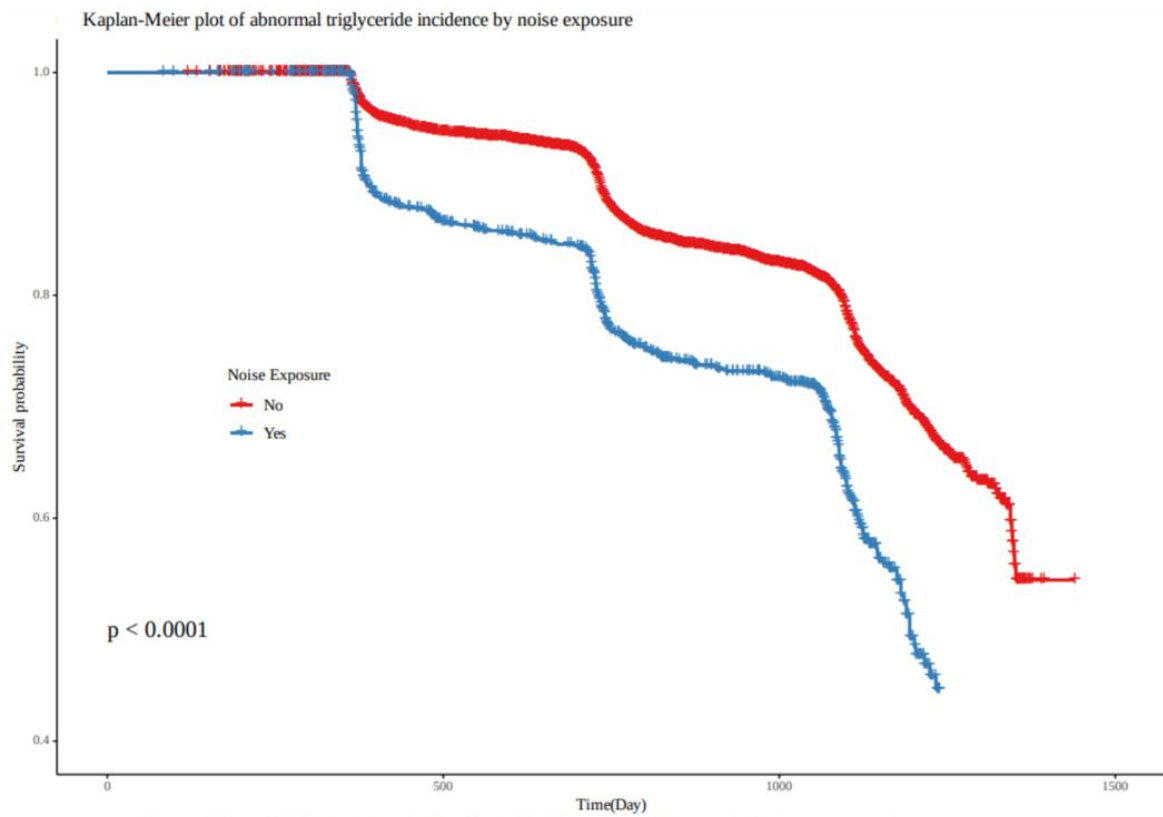
( $P=0.12$ ). [그림 13~17]. <부록 1>에는 다변량 콕스 모델에서 사용한 중요 변수 (성, 연령, 흡연력, 음주력, 신체활동정도, 야간 교대근무 유무, 심혈관 관련 유해 인자 노출의 유무)가 대사증후군 및 세부항목에 미치는 영향에 대한 상대위험비를 함께 제시하였다.



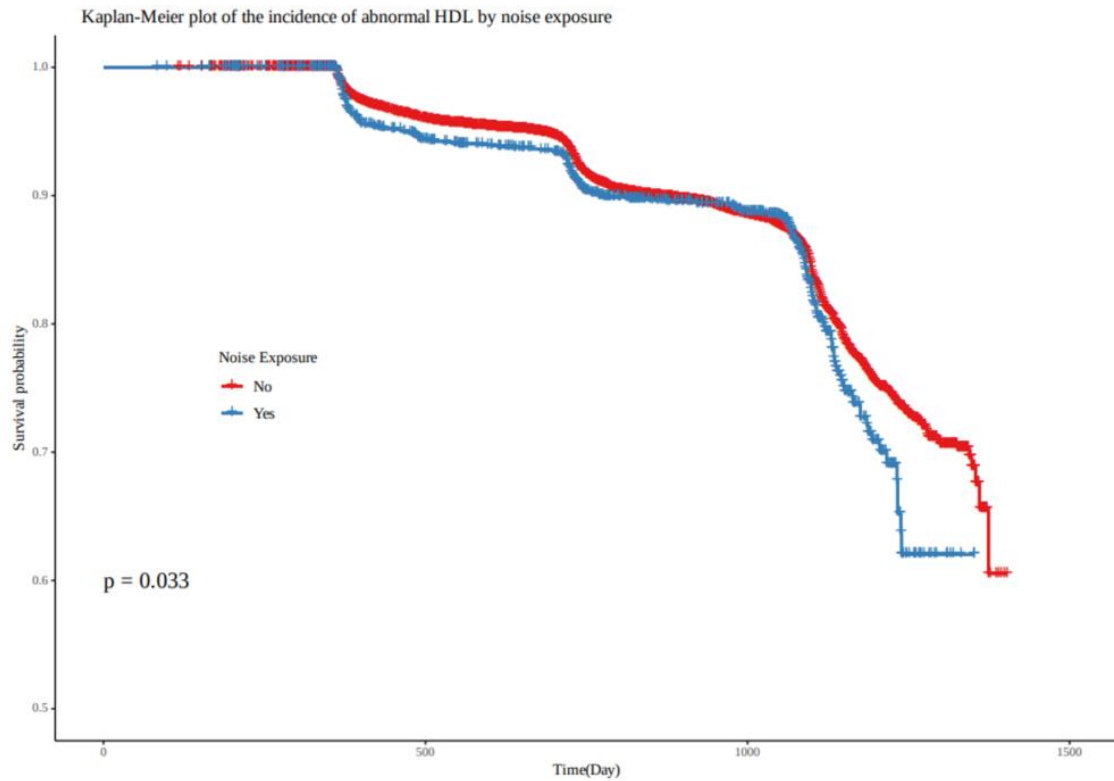
[그림 13] 소음 노출 유무에 따른 복부비만 누적발생률의 Kaplan-Meier plot



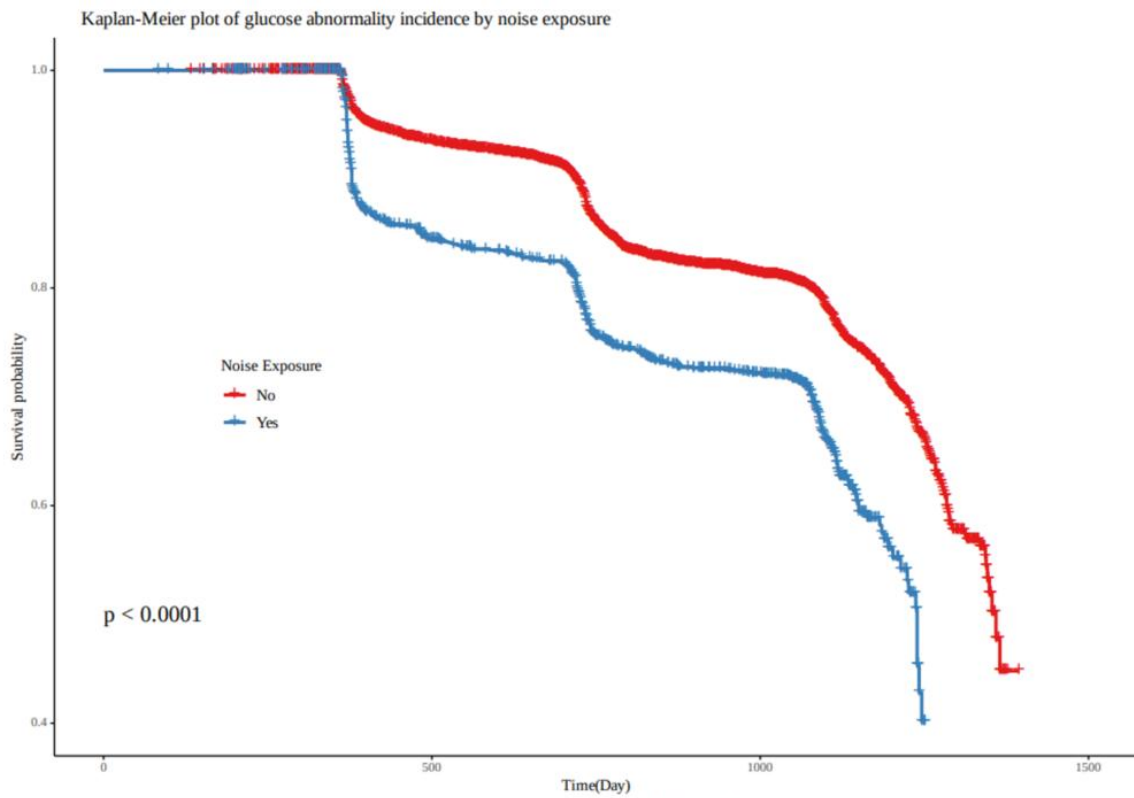
[그림 14] 소음 노출 유무에 따른 상승된 혈압 누적발생률의 Kaplan-Meier plot



[그림 15] 소음 노출 유무에 따른 상승된 중성지방 누적발생률의 Kaplan-Meier plot



[그림 16] 소음 노출 유무에 따른 저하된 고밀도지질단백질 콜레스테롤 누적발생률의 Kaplan-Meier plot



[그림 17] 소음 노출 유무에 따른 상승된 혈당 누적발생률의 Kaplan-Meier plot

## 고 찰

조선업종 생산직 근로자 60272명을 연구표본으로 시행한 본 연구에서, 대사증후군의 유병률은 12.2% (7408명/60272명)였고, 평균 2.39년의 추적관찰 기간 동안 새로 발생한 대사증후군은 5.5% (997명/18881명)였다. 다변량 콕스 모델을 이용한 분석에서 소음 노출은 상대위험비 1.36 (95% CI, 1.19-1.57)으로 통계학적으로 유의한 대사증후군 발생의 위험인자였다. 특히 소음 노출은 대사증후군 진단을 위한 5가지 세부항목 중에서 중성지방의 증가 및 혈당의 증가, 상승된 혈압, 저하된 고지질단백질 콜레스테롤 발생에 통계학적으로 유의미한 영향을 미치고 있음을 보여줬다. 하지만 복부비만 발생에는 통계적 유의미한 관련성을 보이지 않았다. 따라서 직업성 소음 노출은 대사증후군 발생의 유의미한 환경적 위험 요소이다.

소음이 대사증후군을 일으키는 메커니즘이 명확하게 규명되지는 않았지만 몇 가지 가능한 메커니즘들이 존재한다. Babisch는 소음이 신체에 영향을 미치는 두가지 경로, 즉 직접적 경로와 간접적 경로를 소개하고 있다. 직접적 경로는 청각 신경과 중추 신경계 구조의 즉각적인 상호 작용에 의해 활성화되는 경로이고, 간접적인 경로는 소음에 대한 인지적 인식과 이에 따른 피질의 활성화를 나타내는 것으로 감정적 반응과 관련이 있다 (34,35). 이 두가지 경로는 시상하부, 변연계, 및 자율 신경계가 관여하는 시상하부-뇌하수체-부신(HPA) 축 및 교감신경-부신-수질 축의 활성화를 유발하고, 일명 스트레스 반응



을 일으킬 수 있다. 이는 스트레스 호르몬 (코티솔, 아드레날린, 및 노르아드레날린) 수치  
의 증가를 포함하여 다양한 신체반응을 일으킬 수 있는데 (36), 소음 및 다양한 요인에  
의한 스트레스 반응은 다음 네 가지 과정을 통해 여러가지 신체반응을 일으킬 수 있다.

(1) 자율 신경계 및 교감신경-부신-수질 축 활성화; (2) 전 염증 매개체, 변형된 지질 또는  
인지질의 방출 및 백혈구 집단의 활성화;(3) 산화 스트레스로 인한 혈관 내피 기능 장애;  
(4) 혈전 형성 경로의 활성화이다. 이러한 병태생리학적 경로는 상호 작용할 수 있으며,  
소음에 노출된 후 다양한 시점에서 급성 또는 만성적으로 활성화할 수 있으며, 대사증후  
군 및 심혈관질환 등의 발생에 기여할 수 있다 (37).

지금까지 소음 노출과 대사증후군의 연관성에 대해서 조사한 논문은 드물다. 최근 2020  
년 대만과 미국에서 본 주제와 같은 내용을 다루었다. 각각의 연구에서 연구된 소음의  
종류도 조금씩 다르다. 먼저 대만 연구진의 논문은 일반인의 건강검진 자료를 바탕으로  
거주지역에서 느끼는 인지된 소음과 대사증후군과의 관계를 연구하였고, 미국 연구진의  
논문은 교통 관련 소음과 대사증후군의 연관성을 연구하였다. 본 연구는 산업체 관련 직  
업성 소음으로써 앞서 연구된 대만과 미국의 소음과는 또 다른 종류의 소음으로 이 또한  
흥미롭고 중요한 주제라고 생각된다.

대만에서 2020년에 Huang T 등이 발표한 연구 (22)는 일반인의 건강검진 자료 (n=42509  
명)를 분석하였고, 소음 노출은 실제로 측정된 소음이 아니라 인지된 소음 (perceived

noise)를 사용하였고, 2014년~2015년 자료를 이용하여 과거의 2003년까지의 소음을 추정하였다. 결과적으로 소음노출은 대사증후군의 발생에 위험인자이며, 특히 높은 소음일수록 더욱 그 연관성은 높았다. 그리고 대사증후군의 세부 5가지 항목에 대한 추가 분석에서 소음은 중성지방 증가, 복부비만 및 상승된 혈당과 의미있는 연관을 보이나, 상승된 혈압과 저하된 고지질단백질 콜레스테롤 발생에는 통계학적인 의미를 갖지는 않았다. 비록 같은 종류의 소음을 연구하지 않아서 단순 비교는 어렵겠지만, 본 연구에도 소음노출이 대사증후군 발생의 유의한 위험인자라는 점은 일치된 결과를 보였고, 대사증후군의 5가지 항목 중 중성지방 증가와 혈당의 상승에 소음 노출이 기여한다는 점은 일치하였다. 그렇지만 혈압과, 저하된 고지질단백질 콜레스테롤에도 위험인자로 분석된 본 연구와는 일치된 결과를 보이지 않았다. 이는 소음의 종류에 따른 차이일 수도 있다. 이 부분에 대해서도 더 연구가 필요하리라 생각된다.

2020년 미국의 연구진 Yu Y등이 발표한 논문 (23)은 1608명의 고령 (60세 이상)의 멕시코계 미국인 (Mexican-Americans)을 대상으로 하였고, 교통관련 인자 (NOx와 소음)가 대사증후군에 미치는 영향을 연구하였다. 연구 결과 교통관련 소음 노출은 대사증후군의 발생과 연관성이 있었다. 이 결과는 본 연구 결과와 일치한다. 대사증후군의 세부항목에 대해서는 소음노출은 고혈압, 혈당상승, 중성지방 증가 및 저하된 고지질단백질 콜레스테롤과 연관성을 보였지만, 복부비만은 연관성을 보이지 않았다. 이 결과는 본 연구의

결과와 일치한다.

Yu Y등은 소음노출이 복부비만과 연관성이 없게 나온 결과는, 환자들의 평균 연령이 70세 정도로 고령으로, 추적관찰 기간 중 새로이 비만이 발생하기에는 너무 늦은 연령이라고 설명하였고, 또한 고령의 대상자들은 다른 만성 질환으로 복부 둘레가 감소할 수도 있음을 고려해야 한다고 설명하였다. 이 논문은 대부분 고령 환자 대상 연구로, 다른 연령대에 적용하기는 어렵다는 한계가 있다.

본 연구에서 연구 대상자의 평균 연령이 39세로 비교적 젊음에도 불구하고 소음 노출이 복부비만에 영향을 미치지 않은 이유 중에 한가지는 먼저 본 연구의 추적관찰 기간이 비교적 짧다는 점도 있다. 또한 연구 대상자의 대부분이 신체활동 정도가 높다는 점도 소음 노출에 대한 비만의 영향을 약화시켰을 가능성도 있다. 그리고, 복부비만에 미치는 다양한 여러 요인을 모두 분석하지 못한 점이 또한 결과에 영향을 미쳤을 수 있다.

본 연구는 상당히 많은 연구 표본에서 연구를 시행하였다는 점과 동일한 지역의 균일한 산업체에서의 근로자를 대상으로 하였다는 점은 본 연구의 장점이다. 또한 산업체 관련 소음과 대사증후군의 연관성에 관한 연구가 거의 없는데, 본 연구는 그 주제를 다룬 대규모 코호트 연구인 점도 의미가 있겠다. 그러나, 본 연구의 한계점이 몇 가지 존재한다. 먼저 대규모 검진 자료를 이용한 후향적 연구이기 때문에 교란변수편의 및 불멸시간편의 발생의 위험이 있다. 이를 극복하기 위해 다변량 분석 및 시간종속콕스비례위험 모형과

랜드마크분석을 시행하였다. 두번째로 추적관찰기간이 평균 2.39년으로 비교적 짧다는 점도 한계점 중의 하나이다. 향후 장기적인 분석이 필요하겠다. 세번째로 이전의 논문에서 제기한 대기오염 및 식생활에 대한 자료 분석을 할 수 없었다. 다만 본 연구 대상자들은 울산이라는 단일 지역에 근무하고 거주하기에 대기오염에 대한 노출은 비교적 비슷하였을 것으로 추정된다. 그렇지만 향후 이 부분에 대한 추가 분석이 요구된다. 네번째, 소음 노출의 수준별 비교를 하지 못하였다. 다섯 번째, 산업체 직장에서의 소음 노출만 반영되었고, 직장 퇴근 후 시간을 보내는 주거지역에서의 소음 노출은 고려되지 못하였다는 점이다.

## 결 론

산업체 관련 직업성 소음 노출은 대사증후군의 발생에 기여하며, 특히 중성지방의 증가 및 혈당의 증가, 상승된 혈압, 저하된 고지질단백질 콜레스테롤 발생에 기여하는 것으로 조사되었다. 대사증후군의 발생을 감소시키기 위해 여러 요인이 고려되어야 하지만, 직업성 소음노출 역시 중요한 인자이므로, 근로자와 산업체 및 노동부는 소음노출에 대해서 보다 경각심을 갖고 예방 및 교육이 필요하겠다. 근로자는 직장에서 소음 노출이 건강에 유해함을 인식하고, 보호장구의 착용을 철저히 준수하고, 정기적인 건강검진을 통해 대사증후군 및 그 세부 항목에 대한 관심을 가져야 한다. 소음 노출이 있는 사업장은 산업현장에서 가능한 방음 대책에 신경을 쓰고, 소음 노출이 있는 근로자에게 건강증진 방안을 다양하게 제공하여 근로자의 대사증후군 예방에 노력해야한다. 또한 노동부는 직업성 소음 노출에 대한 정책적 감소 방안 및 근로자 건강증진 정책을 제시해야 한다. 또한 향후 보다 자세한 수준별 소음 노출 평가 및 철저한 자료 수집을 통한 연구가 필요하겠다.

<부록> Hazard Ratio (95% Confidence Interval) from multivariable time dependent Cox analysis of metabolic syndrome or each individual component

| Variables                       | 대사증후군            | 상승된 혈압           | 상승된 중성지방         | 저하된 고밀도지질단백질<br>콜레스테롤 | 상승된 혈당          | 복부비만             |
|---------------------------------|------------------|------------------|------------------|-----------------------|-----------------|------------------|
| Noise exposure                  | 1.36 (1.19-1.57) | 1.18 (1.03-1.35) | 1.52 (1.34-1.71) | 1.20 (1.05-1.39)      | 1.43(1.26-1.62) | 0.97 (0.77-1.24) |
| Age                             | 1.03 (1.03-1.04) | 1.01 (1.01-1.02) | 1.01 (1.01-1.01) | 1.01 (1.01-1.01)      | 1.03(1.02-1.03) | 1.01 (1.01-1.02) |
| Sex                             |                  |                  |                  |                       |                 |                  |
| Male                            | 1.00 (reference) | 1.00 (reference) | 1.00 (reference) | 1.00 (reference)      | 1.00(reference) | 1.00 (reference) |
| Female                          | 0.50(0.43-0.58)  | 0.42 (0.37-0.48) | 0.68 (0.61-0.76) | 0.87 (0.77-0.98)      | 0.67(0.59-0.75) | 0.57 (0.46-0.71) |
| Smoking status                  |                  |                  |                  |                       |                 |                  |
| Non-smoker                      | 1.00 (reference) | 1.00 (reference) | 1.00 (reference) | 1.00 (reference)      | 1.00(reference) | 1.00 (reference) |
| Ex-smoker                       | 1.07 (0.95-1.20) | 1.07 (0.94-1.21) | 1.05 (0.94-1.17) | 1.01 (0.90-1.14)      | 1.04(0.93-1.17) | 1.22 (1.03-1.44) |
| Current smoker                  | 1.40 (1.25-1.56) | 1.12 (1.00-1.25) | 1.47 (1.33-1.62) | 1.27 (1.14-1.41)      | 1.20(1.08-1.33) | 1.22 (1.04-1.44) |
| Alcohol habit status            |                  |                  |                  |                       |                 |                  |
| No                              | 1.00 (reference) | 1.00 (reference) | 1.00 (reference) | 1.00 (reference)      | 1.00(reference) | 1.00 (reference) |
| Yes                             | 1.20 (1.10-1.31) | 1.25 (1.15-1.36) | 1.18 (1.09-1.27) | 0.83 (0.76-0.90)      | 1.18(1.09-1.28) | 1.07 (0.94-1.22) |
| Physical activity               |                  |                  |                  |                       |                 |                  |
| Non-exercise                    | 1.00 (reference) | 1.00 (reference) | 1.00 (reference) | 1.00 (reference)      | 1.00(reference) | 1.00 (reference) |
| Exercise                        | 0.94 (0.83-1.07) | 1.21 (1.07-1.38) | 0.93 (0.83-1.03) | 0.96 (0.85-1.09)      | 0.94(0.84-1.06) | 1.03 (0.85-1.25) |
| Night Shift work                |                  |                  |                  |                       |                 |                  |
| No                              | 1.00 (reference) | 1.00 (reference) | 1.00 (reference) | 1.00 (reference)      | 1.00(reference) | 1.00 (reference) |
| Yes                             | 0.88 (0.75-1.03) | 0.85 (0.73-1.00) | 1.23 (1.08-1.40) | 0.87 (0.74-1.01)      | 0.96(0.84-1.11) | 0.52 (0.39-0.69) |
| Cardiovascular related exposure |                  |                  |                  |                       |                 |                  |
| No                              | 1.00 (reference) | 1.00 (reference) | 1.00 (reference) | 1.00 (reference)      | 1.00(reference) | 1.00 (reference) |
| Yes                             | 0.86 (0.71-1.03) | 1.17 (0.99-1.37) | 1.15 (0.99-1.33) | 0.81 (0.67-0.97)      | 1.40(1.21-1.62) | 0.69 (0.50-0.95) |

(1) 복부비만: 허리둘레 남성  $\geq 90$ cm, 여성  $\geq 85$ cm (2) 상승된 혈압: 수축기 혈압  $\geq 130$ mmHg 또는 이완기 혈압  $\geq 85$ mmHg 또는 고혈압 약을 복용하는 경우 (3) 상승된 중성지방  $\geq 150$ mg/dL 또는 치료하기 위해 약물 투여 중인 경우 (4) 저하된 고밀도지질단백질 콜레스테롤: 남성  $< 40$ mg/dL, 여성  $< 50$ mg/dL 또는 치료하기 위해 약물 투여 중인 경우 (5) 상승된 혈당: 공복 혈당  $\geq 100$ mg/dL 또는 혈당조절을 위해 약물 투여 중인 경우

## 참고 문헌

1. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications, part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med*. 1998;15:539-53.
2. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002;106:3143-421.
3. Huang PL. A comprehensive definition for metabolic syndrome. *Dis Model Mech*. 2009;2(5):231-7.
4. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome: a new worldwide definition. *Lancet*. 2005;366:1059-62.
5. Saukkonen T, Jokelainen J, Timonen M, Cederberg H, Laakso M, Härkönen P, et al. Prevalence of metabolic syndrome components among the elderly using three different definitions: a cohort study in Finland. *Scand J Prim Health Care*. 2012 Mar;30(1):29-34.
6. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; International Association for the Study of Obesity. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task

Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009;120(16):1640-5.

7. Saklayen MG. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Curr Hypertens Rep*. 2018;20(2):12.

8. Hirode G, Wong RJ. Trends in the Prevalence of Metabolic Syndrome in the United States, 2011-2016. *JAMA*. 2020;323(24):2526-28.

9. van Vliet-Ostaptchouk JV, Nuotio ML, Slagter SN, Doiron D, Fischer K, Foco L, et al. The prevalence of metabolic syndrome and metabolically healthy obesity in Europe: a collaborative analysis of ten large cohort studies. *BMC Endocr Disord*. 2014;14:9.

10. Lan Y, Mai Z, Zhou S, Liu Y, Li S, Zhao Z, et al. Prevalence of metabolic syndrome in China: An up-dated cross-sectional study. *PLoS One*. 2018;13(4):e0196012.

11. Jaspers Faijer-Westerink H, Kengne AP, Meeks KAC, Agyemang C. Prevalence of metabolic syndrome in sub-Saharan Africa: A systematic review and meta-analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2020;30(4):547-65.

12. Lim S, Shin H, Song JH, Kwak SH, Kang SM, Yoon JW, et al. Increasing Prevalence of Metabolic Syndrome in Korea. *Diabetes Care*. 2011;34:1323-8.

13. Mendrick DL, Diehl AM, Topor LS, Dietert RR, Will Y, La Merrill MA, et al. Metabolic Syndrome and Associated Diseases: From the Bench to the Clinic. *Toxicol Sci*. 2018;162(1):36-42.

14. Mottillo S, Filion KB, Genest J, Joseph L, Pilote L, Poirier P, et al. The metabolic syndrome and cardiovascular risk a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll*



*Cardiol.* 2010;56(14):1113-32.

15. Uzunlulu M, Telci Caklili O, Oguz A. Association between Metabolic Syndrome and Cancer. *Ann Nutr Metab.* 2016;68(3):173-9.

16. Arshad N', Lin TS, Yahaya MF. Metabolic Syndrome and Its Effect on the Brain: Possible Mechanism. *CNS Neurol Disord Drug Targets.* 2018;17(8):595-603.

17. Boudreau DM, Malone DC, Raebel MA, Fishman PA, Nichols GA, Feldstein AC, et al. Health care utilization and costs by metabolic syndrome risk factors. *Metab Syndr Relat Disord.* 2009;7(4):305-14.

18. Cespedes EM, Gillman MW, Kleinman K, Rifas-Shiman SL, Redline S, Taveras EM. Television viewing, bedroom television, and sleep duration from infancy to mid-childhood. *Pediatrics.* 2014;133(5):e1163-71.

19. Locke AE, Kahali B, Berndt SI, Justice AE, Pers TH, Day FR. Genetic studies of body mass index yield new insights for obesity biology. *Nature.* 2015;518(7538):197-206.

20. Desai M, Jellyman JK, Ross MG. Epigenomics, gestational programming and risk of metabolic syndrome. *Int J Obes (Lond).* 2015;39(4):633-41.

21. Bolm-Audorff U, Hegewald J, Pretzsch A, Freiberg A, Nienhaus A, Seidler A. Occupational Noise and Hypertension Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(17):6281.

22. Huang T, Chan TC, Huang YJ, Pan WC. The Association between Noise Exposure and Metabolic Syndrome: A Longitudinal Cohort Study in Taiwan. *Int J Environ Res*

*Public Health*. 2020;17(12):4236.

23. Yu Y, Paul K, Arah OA, Mayeda ER, Wu J, Lee E, et al. Air pollution, noise exposure, and metabolic syndrome - A cohort study in elderly Mexican-Americans in Sacramento area. *Environ Int*. 2020;134:105269.

24. Khosravipour M, Abdollahzad H, Khosravi F, Rezaei M, Mohammadi Sarableh H, Moradi Z. The Association of Occupational Noises and the Prevalence of Metabolic Syndrome. *Ann Work Expo Health*. 2020;64(5):514-521.

25. Murphy W, Franks J. Niosh criteria for a recommended standard: Occupational noise exposure, revised criteria 1998. *Journal of the Acoustical Society of America* 2002, 111, 2397

26. Hygienists, A. C.o.G.I. In *Threshold limit values for chemical substances and physical agents and biological exposure indices*, 1995; American Conference of Governmental Industrial Hygienists.

27. Seo MH, Lee WY, Kim SS, Kang JH, Kang JH, Kim KK, et al. Committee of Clinical Practice Guidelines, Korean Society for the Study of Obesity (KSSO). 2018 Korean Society for the Study of Obesity Guideline for the Management of Obesity in Korea. *J Obes Metab Syndr*. 2019;28(1):40-5.

28. Oh JY, Yang YJ, Kim BS, Kang JH. Validity and reliability of Korean version of International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) short form. *J Korean Acad Fam Med*. 2007;28:532-41.

29. Ministry of Labor, R.o.K. Occupational safety and health act, the 2019-130 notification of ministry of employment and labor in korea [internet]

30. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood

Institute Scientific Statement. *Circulation*. 2005;112(17):2735-52.

31. 임현선, 오현철, 장정현, 윤소라, 이재광, 박소희, et al. 국민건강정보DB 활용 빅데이터 연구의 질 향상을 위한 분석방법 점검도구 개발 연구-국민건강정보DB 활용 문헌들의 방법론 고찰. 국민건강보험 일산병원 연구소. 2020

32. 김지현. Guarantee-time bias가 있는 자료에서 생존함수 추정 및 비교에 대한 연구. 연세대학교 대학원 석사학위 논문. 2017

33. GLEISSA, OBERBAUER R, HEINZE G. An unjustified benefit: immortal time bias in the analysis of time-dependent events. *Transplant International*. 2018;31(2):125-30.

34. Babisch W. Cardiovascular effects of noise. *Noise Health*. 2011;13:201-4.

35. Babisch W. The noise/stress concept, risk assessment and research needs. *Noise Health* 2002;4:1-11.

36. Golbidi S, Frisbee JC, Laher I. Chronic stress impacts the cardiovascular system: animal models and clinical outcomes. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2015;308: H1476-H1498.

37. Münzel T, Sørensen M, Gori T, Schmidt FP, Rao X, Brook FR, et al. Environmental stressors and cardio-metabolic disease: part II-mechanistic insights. *Eur Heart J*. 2017;38(8):557-64.

## Abstract

**Objectives:** The purpose of this study was to investigate the effect of occupational noise exposure on the occurrence of metabolic syndrome and its components.

**Methods:** This is a retrospective cohort study using data from a study sample of 60,727 workers in the shipbuilding industry in Ulsan who performed annual health examinations at Ulsan University Hospital in 2014. After dividing the noise exposure group ( $>85\text{dBA}$ ) and the non-noise exposure group ( $\leq 85\text{dBA}$ ), the incidence rate of the metabolic syndrome and its components according to this exposure factor were analyzed using the time-dependent Cox proportional risk model and landmark analysis.

**Results:** The prevalence of metabolic syndrome was 12.2% (7408 patients/60727 patients), and the newly developed metabolic syndrome was 5.5% (997 patients/18881 patients) during the mean follow-up period of 2.39 years. In the analysis using the multivariate Cox model, noise exposure was a statistically significant risk factor for metabolic syndrome with a hazard ratio of 1.36 (95% CI, 1.19-1.57). Noise exposure showed a statistically significant effect on the occurrence of hypertriglyceridemia, hyperglycemia, hypertension, and low high density lipoprotein cholesterol among the sub-components of metabolic syndrome, but had no effect on the occurrence of abdominal obesity.

**Conclusion:** Occupational noise exposure contributes to the occurrence of metabolic syndrome. In particular, occupational noise affects the occurrence of hypertriglyceridemia, hyperglycemia, hypertension, and low high density lipoprotein cholesterol.

**Key words:** occupational noise, metabolic syndrome, hypertriglyceridemia, hyperglycemia, hypertension, low high density lipoprotein cholesterol, abdominal obesity