

항암제 취급 간호사의 소변중 돌연변이 유발능과 자각증상 및 스트레스*

김 봉 임*

I. 서 론

1. 연구의 필요성 및 목적

종양세포의 증식을 억제하는 항암제의 주요원리는 가능한 한 정상세포에는 해를 주지 않으면서 악성세포의 확산을 멈추는데 있다. 그러나 대부분의 항암제들은 정상세포와 암세포를 구분하지 못하고 주로 신속하게 분열하고 있는 세포를 목표로 하므로 숙주에게 부작용을 초래하여 항암제에 의한 DNA 손상, 면역억제효과에 의한 면역감시체계의 붕괴, 세포성 암유전자의 활성화 등을 초래하여 항암제로 치료받고 있는 사람에게 후속 암을 일으키는 원인으로 지적되고 있다(McEvoy, 1991 ; Mosby, 1983 ; Tenenbaum, 1989).

이런 이유로 인해 항암제를 단독 혹은 병행으로 치료 받았던 암환자들에게서 급성 백혈병 및 방광암 등이 2차적으로 유발되었다는 보고가 있으며(Bergsagel et al., 1979 ; Chabner, 1977 ; Kaldor & Day, 1985 ; Lerner et al., 1977 ; Reimer et al., 1977 ; Rosner et al., 1976), 각종 동물실험을 통하여 항암제에 의한 암유발이 실험적으로 증명되고 있다(Ikegami et al., 1968 ; Nau et al., 1982 ; Rustica & Shubik, 1973 ; Schmähl & Habs, 1978 ; Sternberg et al., 1972 ; Weisburger et al., 1975). 따라서 항암제에 계속적으로 노출되는 것

은 암발생의 원인이 될 수 있음을 강력히 시사해 줄을 알 수 있다.

이와 같은 상황은 암환자 치료를 위해 항암제를 취급하는 의료진 등에게도 문제로 제기될 수 있는데 특히 그들이 일하고 있는 임상환경을 고려해 보면 항암제를 취급하는 동안 다양한 형태로 취급자가 항암제에 노출되어 호흡기, 피부, 점막, 눈 등의 여러 경로를 통해 인체에 들어가게 되어(deWerk et al., 1983 ; Hirst et al., 1984 ; Kleinberg & Quinn, 1981 ; McDevitt et al., 1993). 매일 약을 준비하는 사람들의 지속적인 항암제 노출이 인체에 영향을 주고 있음을 나타내 주고 있다(Hemminki et al., 1985 ; Selcivan et al., 1985 ; Sotaniemi et al., 1983).

항암제를 취급하는 사람에 대하여 직업적인 관점에서 처음으로 실험 연구한 Falck 등(1979)의 보고이후 항암제 노출에 대한 연구가 많이 수행되었다. Anderson 등(1982), Caudell 등(1988)과 Thringer 등(1991)의 실험에서도 항암제 취급자의 소변에서의 돌연변이 유발능을 검색할 수 있었다. 그러나 다른 연구자들은 항암제 취급자의 소변에서 유의한 돌연변이 유발능을 관찰하지 못했거나, 대조군과의 큰 차이를 발견하지 못하였음을 보고하였지만 항암제 취급으로 인한 인체의 유해성에 대한 가능성을 배제하지는 않았다(Gibson et al., 1984 ; Sorsa et al., 1988 ; Staiano et al., 1981 ; Venitt et al., 1984).

* 본 논문은 1995년 12월 경북대학교 박사학위 논문의 요약임

** 전주간호보건전문대학 간호과 부교수

이와 같은 실험적 연구결과와는 달리 Crudi(1980)는 간호사들은 항암제를 배합(admixing)하고 투여를 준비하는 동안에 직접적인 피부접촉이나 호흡기로 흡입함으로써 급성 부작용인 신체적 자각 증상을 호소한다고 하였다. 이러한 자각증상을 통하여 간호사들은 항암제 취급하는 것에 대하여 심리적인 위험을 느껴 스트레스를 받게 된다.

현재 우리 나라의 간호사들이 항암제를 취급하는 준비실의 대부분은 항암제 준비를 위한 특별한 환기장치나 보호장치도 없이 매일 항암제를 준비하는 작업을 통하여 항암제에 지속적이고 만성적으로 노출되고 있는 실정이며, 이로 인해 경험하게 되는 신체적 증상이나 심리적 부담감을 겪고 있음에도 불구하고 이 분야에 대한 연구는 거의 이루어지지 않고 있는 실정이다.

이에 본 연구자는 *Salmonella typhimurium* 균주가 돌연변이 유발물질(mutagen)에 의해 돌연변이를 일으켜 His⁻가 His⁺로 복귀하는지의 실험을 통해 여러 가지 잠재적인 발암물질(carcinogen)을 검색하는데 가장 정확한 방법인 Ames test를 이용하여 항암제에 노출된 간호사들에게 항암제기 인체에 흡수되었는지를 확인하기 위하여 소변에서의 돌연변이 유발능을 검색하고, 항암제를 취급시 발생하는 간호사들의 자각증상을 조사하며, 항암제를 취급함으로써 경험하게 되는 스트레스를 파악하기 위하여 측정도구를 개발하여 그 스트레스 정도를 측정하여서 항암제에 노출된 간호사가 신체적·정신적으로 겪는 직접적인 위험을 각성시키고 이에 대한 보호자료로 제공하고자 이 연구를 수행하였다.

2. 연구문제

본 연구 문제는 다음과 같다.

- 1) 항암제 취급 간호사의 소변에서의 돌연변이 유발능반응은 대조군에 비해 차이가 있는가?
- 2) 항암제 취급 간호사의 신체적 자각증상 경험은 대조군의 경험과 차이가 있는가?
- 3) 항암제 취급 간호사가 받는 스트레스 수준은 어느 정도인가?

3. 용어의 정의

1) 돌연변이 유발능(Mutagenicity)

돌연변이 유발원에 의해 유전자가 돌연변이를 일으키는 능력으로써 본 연구에서는 항암제에 노출된 간호사

의 인체에 흡수된 항암제가 대사과정을 거친 후 소변에 검출된 잠재적인 발암성 물질로 Ames test로 검색하여 최소배지(minimal plate)에 나타난 실험균주의 집락수(colony)를 말한다.

2) 자각증상(Physical symptom)

개인이 주관적으로 지각하는 증상으로써 본 연구에서는 간호사들이 항암제 취급시 항암제성분이 신체에 자극효과를 일으켜 경험하게 되는 신체적 증상을 말한다.

3) 스트레스(Stress)

개인의 대응능력에 부담을 주거나 부정적 영향을 미치는 광범위한 종류의 경험(Wilson & Kneisl, 1992)으로써 연구자에 의해 개발된 항암제 취급 간호사의 심리적 스트레스 측정 도구에 의해 측정된 점수를 말한다.

II. 이론적 배경

1. 항암제의 체내흡수와 소변중 돌연변이 유발능

현재 사용하고 있는 대부분의 항암제는 정상세포와 신생물 세포가 공통적으로 갖는 생화학적 경로(biochemical pathway)에 작용하여 암세포와 정상세포의 복제가 일어나지 않게 변화시켜 세포에서 DNA가 정상 기능을 수행할 수 없게 한다. 그 결과 세포를 죽이거나, 세포의 유전 형질을 변화시켜 세포의 변이를 가져오기도 하고, 또 다른 암세포를 생성하기도 한다(McEvoy, 1991; Mosby, 1983; Tenenbaum, 1989).

이러한 항암제의 발암유발성(carcinogenicity)에 대한 동물실험연구에서 Schmähl과 Habs(1978)은 쥐에 항암제를 장기투여한 결과 신장, 복강, 방광에 종양이 발달됨을 관찰하였고, Weisburger 등(1975)은 폐종양을, Ikegami 등(1968)은 국소 폐하 육종이, Sternberg 등(1972)은 신종양을 보고하는 등 그외 여러 실험결과에서 항암제의 발암성 및 기형성이 관찰되었다(Nau et al., 1982; Rustica & Shubik, 1973).

위와 같은 동물실험뿐만 아니라 사람에게서의 항암제에 의한 발암기작에 관한 연구도 진행되었다. Chahner(1977)는 adriamycin은 폐에, Vincristine은 말초신경, platinum과 methotrexate는 신장에서 specific toxicity가 관찰되었다고 하였으며, Reimer 등(1977)은 난소암환자를 대상으로 역학적 조사를 한 결과 후속 암으로 급성비임파성 백혈병이 발생하였고, Bergsagel 등

(1979)은 급성백혈병이, Kaldor 등(1985)은 골수 단핵구성백혈병이 2차적으로 발병하였다고 하였다.

임상에서는 항암제를 환자에게 투여하기 위하여 간호사나 약사가 항암제를 준비하는 동안 ampule을 열거나, 약병(vial)에 주사기를 넣어서 뿔 때 발사(expelling)되는 항암제의 연무질(aerosol)과 주사하기 직전 주사기에서 공기를 제거하는 과정에서 항암제의 일부가 분출되며, 또한 쓰레기통에 버린 빈 약병 등에서 항암제의 성분이 공기중으로 기화하기도 한다.

deWerk 등(1983)은 여러 가지 항암제를 취급하는 환기장치가 없는 준비실의 공기에서 항암제 성분을 분리하였으며, Kleinberg와 Quinn(1981)도 horizontal laminar flow hood내에서 항암제 성분을 측정하여 간호사가 약을 취급하는 동안 호흡기를 통한 인체의 흡입가능성을 제시하였다.

Hirst(1984)는 실험군에게 항암제(cyclophosphamide)액을 피부에 바른 후 소변을 검색한 결과 항암제성분을 검출하였고, 또한 간호사를 대상으로 항암제 취급 시간과 취급용량을 기록하면서 소변을 검색한 결과 chromatographic peak이 약 취급 후에 나타나 항암제의 피부흡수를 증명하였다.

인체에 흡수된 항암제는 사람의 지방세포에 축적되며, 대부분 발암물질의 필수적 성질(essential property)이 돌연변이 유발능을 가지고 있기 때문에 인체 내에서 대사과정을 거친 후 소변으로 돌연변이 유발능을 가진 대사물질을 배설하게 된다고 하였다(Ames, 1979; Balbinder et al., 1981; Mouridson et al., 1976; Yamasaki & Ames, 1977).

이러한 돌연변이 유발능은 돌연변이 유발물질들이 DNA와 반응하는 동시에 염기들의 수소 결합성을 변화시키는 기전에 의해 유전자가 돌연변이를 일으키는 능력으로, 발암성과 상관관계가 높다고 알려져 있다(Ames & Maron, 1983).

항암제 취급자의 돌연변이 유발능에 대한 biological monitoring method를 처음으로 적용한 Falck 등(1979)은 실험균주 *E.Coli* WP₂ umr A와 TA 100을 이용하여 항암제를 취급한 간호사의 소변을 검색하여 돌연변이 유발능을 관찰함으로써 직업적인 항암제 취급의 인체흡수에 대해 주의를 돌리게 하였다.

Anderson 등(1982)은 종단연구에서 mutagenic activity의 출현과 노출시간과의 상관성을 발견하고 vertical laminar-flow hood에서 장갑을 착용하고 항암제를 취급한 사람에게는 소변중 돌연변이가 관찰되지 않

았다고 하여 항암제 취급을 위한 특별한 시설이 필요함을 시사하였다.

Caudell 등(1988)의 실험에서도 mutagenic ratio가 2 이상으로 나왔으며, Renhamou 등(1986)은 TA 98균주에서 실험군이 대조군에 비하여 유의하게 높은 소변중 돌연변이 유발능을 나타내었다.

그러나 Sorsa 등(1988) 연구에서는 실험군과 대조군의 차이가 없었으며, Thiringer 등(1991)은 실험군이 대조군보다 돌연변이 유발능이 유의하게 높았으나 양-반응 관계는 관찰되지 않았다.

Newman 등(1994)은 다른 연구와 달리 spot(untimed) urine으로 항암제에 노출된 실험군과 대조군의 소변 돌연변이 유발능을 검색해 본 결과 두 집단간에는 유의한 차이가 없었는데 이에 대하여 항암제(cyclophosphamide)의 藥動學(pharmacokinetics) 측면에서 spot urine이 적합하였는지에 대해 의구심을 가졌다.

이상의 선행연구 고찰에서 실험결과들이 일치하지 않아 선행연구에서 반응하였던 여러 가지 실험균주를 사용하여 돌연변이 유발능검색이 필요하게 되었다.

돌연변이중(mutants)을 이용하여 돌연변이 유발물질(mutagen)을 검색하는 방법으로 Ames와 Maron(1983)에 의해 개발된 salmonella mammalian-microsomal test인 Ames test는 돌연변이 유발물질의 검출을 위한 시험관내 방법으로써 신속하고 경제적이어서 널리 이용되고 있다.

임상에서 항암제를 취급하는 간호사들은 항암제가 여러 경로를 통해 인체에 흡수될 가능성이 높다. 이에 본 연구에서는 돌연변이 유발물질이라고 보고된 흡연(Yamasaki & Ames, 1977), 알코올 및 커피(Ames, 1983; Sugimura & Sato, 1983; Sugimura, 1983), 향생제(Hoover, 1981), 머리염색 및 방사선 노출(Ames, 1977; McCann, 1975) 등을 통제한 후, 항암제 취급 간호사의 24시간 소변을 XAD-2 resin에 농축하고, 자기 다른 돌연변이를 갖고 있는 TA98, TA100, TA1535와 TA1537 균주를 이용하여 돌연변이 유발능 검색을 하여 항암제에 노출되지 않은 대조군과 비교하여 간호사가 항암제 취급시 항암제가 인체에 흡입되는지를 관찰하고자 한다.

2. 항암제 취급자의 신체적 자각증상과 스트레스

간호사들이 항암제를 취급할 때 직접 피부 접촉이나 연무질에 의한 호흡기로 흡입시 항암제 성분이 신체에

자극효과를 일으켜 자각증상을 느끼게 된다. 이러한 자각증상을 소사하고자 Crudi(1980)는 직접 항암제를 취급함으로써 간호사들이 항암제를 준비할 때 경험하는 자각증상을 관찰하였다. 그 결과 가벼운 두통, 현기증, 오심, 두통, 비점막케양을 자신이 직접 경험하였으며, 다른 동료들이 경험한 자각증상을 개방형 질문지로 조사해 본 결과, 탈모의 증가, 잎트렸을 때 시침의 발생, 구토, 비점막케양을 호소하였고, 약을 배합할 때 손, 얼굴, 팔에 가려움증을 경험하였다고 하였다. 또한 약물이 직접 피부에 닿았을 때 피부의 착색이 있었다고 하였으며, 항암제(bleomycin)가 들어있는 앰플의 뚜껑을 여는 순간 약의 입자(sensation particles)가 코로 강하게 흡입(rushing up)됨을 느꼈다고 하였다. 뿐만 아니라 간호학생들을 상대로 조사해 본 결과 5명이 실습기간동안 약진 몸이 좋지 않았다고 하였으며, 다른 5명의 학생들은 유행성 감기 같은 증상(flu-like syndrome)을 경험하였다고 하였다.

또한 Ladik 등(1981)은 항암제를 취급하는 약사들을 대상으로 조사해 본 결과 항암제 취급시 가벼운 두통, 현기증, 안면홍조를 호소하면서 자신들이 겪는 증상들을 심각하게 생각하며 항암제에 만성적으로 노출되는 것에 대해 두려워한다고 하였다고 보고하였다. 그러나 Crudi는 이러한 증상의 대부분은 항암제 취급시에 겪는 일시적인 것이었으나 두통은 지속적이었다고 하였다. 증상들이 일시적이든 지속적이든 간에 항암제 취급할 때마다 겪는 이러한 자각증상을 통해 간호사들은 항암제를 취급하는 것에 대하여 인체에 대한 위험을 느껴 스트레스를 받게 된다.

항암제의 돌연변이 유발능을 실험한 연구가들은 연구결과에 관계없이, 항암제로 치료받는 환자들이든지 환자 치료를 위해 준비하는 의료인 이든지 간에 항암제 성분이 인체에 유해하다고 주장하고 특히 항암제 취급자는 취급시 많은 주의를 하여야 한다(Harrison, 1981; Hoffman, 1980; Zimmerman, 1981)고 하였으나, 항암제를 취급함으로써 간호사들이 경험하는 스트레스나 자각증상에 관한 연구가 보고된 것은 매우 최소하다.

III. 연구방법

1. 소변돌연변이 유발능 검색

1) 소변수집(urine collection)

J시 소재 일 종합병원의 내과병동에서 근무하며 항암

제를 취급하는 14명의 간호사를 실험군으로 하고 같은 병원의 정신과에 근무하는 12명의 간호사를 대조군으로 하였다.

실험군과 대조군 모두 돌연변이 유발물질로 보고되었거나 의심이 되는 흡연, 항생제 및 약물복용을 하고 있는 사람은 대상에서 제외하였다. 뿐만 아니라 소변 수집기간 동안 실험결과에 영향을 미칠 흡연, 항생제 및 약물복용, 머리염색, 방사선노출, 알코올 및 커피섭취 등의 외생변수를 통제하였다.

실험군의 표본을 특수한 환기장치나 hood가 설치되어 있지 않은 준비실에서 장갑, 마스크, 가운 등의 개인 보호장구를 착용하지 않은채 항암제를 배합 및 투여준비를 하고, 낮 근무를 연속적으로 5일 근무한 간호사의 5일째의 24시간 소변을 수집하여 사용하였다. 실험군 간호사들이 5일간 취급한 항암제의 횟수는 평균 35회였으며 그 종류는 etoposid(VP-16) 등 16가지였다.

대조군은 실험군과 같은 외생변수를 소변수집전부터 통제 후 24시간 소변을 모아 실험에 사용하였다.

2) 실험균주(Tester Strains)

실험에 사용한 균주는 Ames의 보고에 따라 *Salmonella typhimurium* LT-2의 histidine 영양요구성 균주인 TA98, TA100, TA1535와 TA1537로 한국화학연구소의 안전성 스크리닝 연구센터에서 분양 받았다. 이들 균주는 <표 1>에 유전자형(genotype)을 표시한 바와 같이 histidine operon에서 서로 다른 형(type)의 histidine 돌연변이를 가지고 있다.

TA98과 TA1537균주는 구조이동돌연변이(frame-shift mutation)를 일으키는 물질을 검출하는데 유용하며, 실험균주 TA100과 TA1535는 염기치환(base-repair substitution)을 일으키는 돌연변이 유발성 물질을 검출한다.

실험균주의 유전자형을 확인하기 위하여 histidine

<Table 1> Genotypes of the TA strains used for mutagenesis test in this study

Histidine mutation			LPS	Repair	R-factor
his C 3076	his D 3052	his G 46			
TA1537	TA98	TA100	<i>rfa</i>	$\Delta uvr B$	+R
		TA1535	<i>rfa</i>	$\Delta uvr B$	-R
			<i>rfa</i>	$\Delta uvr B$	-R

All strains were originally derived from *S. typhimurium* LT2.

requirement, *rfa* mutation, *uvr* B mutation, R-factor plasmid pK 101의 함유 유무와 자연적 역돌연변이를 실험하였다.

또한 실험균주들이 돌연변이 유발물질에 의하여 역돌연변이를 하는지를 확인하고 S9 mix의 효율성을 확인하기 위하여 이미 알려진 돌연변이 유발물질 Sodium azide, 4-Nitroquinoline N oxide와 2-Aminofluorene으로 positive mutagenic control test를 하였다.

실험대상자인 간호사들이 취급하는 항암제가 돌연변이 유발능을 갖는지 확인하기 위하여 각각의 약리학적 특성이 다르며, 또한 임상에서 빈번히 취급되는 항암제 cyclophosphamide(alkylating agents), 5-Fluorouracil(antimetabolites), etoposid(vinca alkaloids natural products)를 사용하여 돌연변이 유발능 검사로 하였다. 또한 쥐의 간에서 얻은 microzomal enzyme를 함유하는 S9 mix를 첨가시켜 실험시 포유동물의 간에서 대사되는 것과 비슷한 조건을 설정하여 돌연변이 유발물질을 검색하였다.

3) 소변에서 돌연변이 유발능 물질탐색의 부분정제 (partial purification)

대상자의 소변을 수집한 즉시 -70°C 에 보관하여 얼린 후 50°C 동결건조기(lyophilizer)에서 건조시켰다. 건조한 분말들을 멸균수에 다시 녹여 4°C 에 보관한 후 12,000rpm에서 10분간 원심분리하여 상등액(supernatant)과 침전물(precipitates)로 나누었다.

XAD-resin은 acetone, absolute methanol, 증류수의 순서로 수회 씻은 후 4°C 증류수에 담구어 보관하였다. Econo column($1 \times 10\text{cm}$)에 3-way nylon stopcock을 연결시킨 후 증류수로 씻고 washed resin을 5cm 높이로 채워넣은 다음 다시 50ml의 증류수로 column을 통과시켰다.

원심분리에서 얻은 소변의 상등액은 XAD-2 resin이 충전된 column에 주입하고 flow rate 2-3ml/min가 되도록 하여 전부 통과시킨 후 20ml의 acetone으로 resin에 흡착된 성분(adsorbed component)을 추출하였다. 추출액을 모아서 $60-65^{\circ}\text{C}$ heating block에서 1일간 건조시켜 acetone를 제거하고 다시 동결 건조기에 넣어 수분을 제거시켰다.

완전히 건조된 sample에 소변 100ml당 0.4ml의 비율로 DMSO(dimethyl sulfoxide)를 넣어 용해시킨 후 증발을 막기 위해 얼음에 보관하여 실험에 사용하였다.

4) 소변의 돌연변이 유발능 검색(urinary mutagenicity assay)

실험균주를 이용하여 Ames 등의 plate incorporation method로 소변의 돌연변이 유발능 검색을 하였다. 특성이 확인된 균을 Difco nutrient broth용액에 접종하여 12시간 배양시켜 세균수가 $1-2 \times 10^9/\text{ml}$ 된 세균 배양액과 top agar, 0.5mM histidine/biotin용액에, 50ul의 소변 sample을 첨가한 다음 water bath에 45°C 로 유지하였다.

여기에 대조군으로 plate에 50ul의 DMSO와 500ml의 S9 mix로 첨가하는 활성화법과 S9 mix를 첨가하지 않은 비활성화법으로 최소배지위에 균일하게 편후 37°C 배양기에서 48시간 배양하였다.

Ames 등이 제시한 대수기(exponential stage)의 활동이 활발한 세균수에 실험하기 위하여 650nm파장에서 흡광도(optical density)로 측정하여 세균수를 확인한 후 매 실험을 시행하였다.

2. 자각증상조사

항암제 취급시 발생된 신체적 자각증상을 조사하기 위하여 돌연변이 유발능검색을 한 14명의 간호사를 포함한 항암제를 취급하는 간호사 29명을 실험군으로 하고, 대조군을 동일한 근무환경인 같은 병원의 정신과 간호사이며 돌연변이 유발능검색의 대조군이었던 12명을 대상으로 하였다.

간호사들이 항암제를 취급하면서 느끼는 신체적 자각증상을 파악하고자 개방형 질문으로 간호사들이 경험한 증상을 조사하였다.

3. 스트레스 측정

스트레스 측정대상자는 자각증상 조사 대상자중 실험군 29명을 대상으로 하였다. 측정도구는 항암제취급으로 인하여 그들이 경험한 심리적 부담을 개방형 질문지를 통하여 사전조사를 한 후, 각 문항에 대한 내용타당도 검증과 사전조사를 실시한 다음 문항분석을하여 15개 문항을 최종으로 선택하였다. 실험군의 스트레스 측정도구의 신뢰도는 Cronbach's Alpha=0.9079이었다.

스트레스 측정수준은 4점 Likert 척도로 측정하였다.

4. 자료처리 방법

돌연변이 유발능 검색에 대한 결과는 최소배지위에

나타난 실험군주의 집락수를 평균과 표준편차로 실험군과 대조군과의 차이를 산출하였으며, 유의성 검증을 t-test로 하였다.

대성자들이 경험한 자각증상조사는 실험군과 대조군이 느낀 증상의 종류를 조사하였고 각 증상별로 경험대상자의 수와 %로 산출하였다.

항암제 취급 간호사의 스트레스 점수는 문항별로 평균과 표준편차를 산출하고, 전체문항의 스트레스 점수를 합한 후 결혼상태변, 현재근무병동 기간별로 평균과 표준편차를 산출하여 그 차이를 비교하였다.

IV. 결 과

1. 소변에서의 돌연변이 유발능 검색

Control test에 의한 실험군주의 적합성과 항암제의 돌연변이 유발능을 확인한 실험을 토대로 항암제 취급 간호사의 소변에서의 돌연변이 유발능 검색을 하였다.

〈Table 2〉 Mutagenicity test of urine collected from nurses on TA 98.
Urine was subjected to XAD-2 column chromatography to purify mutagen partially.

	No. of drug handing	Ward career (yr / mo)	Mutagenic activity			
			-S9		+S9	
			M	SD	M	SD
DMSO(only)	-	-	26	2.1	38	3.5
C ₁	0	0/1	42	2.8	85	4.6
C ₂	0	0/2	40	3.3	62	4.1
C ₃	0	0/2	37	4.7	75	6.7
C ₄	0	0/2	45	2.9	70	3.5
C ₅	0	0/11	40	1.5	227	11.4
C ₆	0	1/1	47	3.0	54	2.5
C ₇	0	3/4	39	2.4	62	2.6
C ₈	0	2/0	36	1.3	61	1.4
C ₉	0	2/3	54	6.2	64	2.4
C ₁₀	0	4/4	42	2.1	73	4.5
C ₁₁	0	7/4	51	4.1	59	2.6
C ₁₂	0	2/2	38	2.0	67	1.9
E ₁	20	0/2	46	3.4	57	5.2
E ₂	43	3/8	35	5.1	46	1.3
E ₃	40	0/2	38	3.1	60	4.1
E ₄	96	0/1	629	23.9	918	43.9
E ₅	40	0/1	47	2.8	1,100	86.9
E ₆	27	2/0	62	7.3	98	7.2

	No. of drug handing	Ward career (yr / mo)	Mutagenic activity			
			-S9		+S9	
			M	SD	M	SD
E ₇	40	0/11	45	5.2	66	2.4
E ₈	30	2/0	57	13.6	2,110	134.8
E ₉	28	0/2	39	11.2	1,973	219.3
E ₁₀	13	0/3	46	4.5	972	57.3
E ₁₁	25	4/0	1,069	132.7	1,214	98.6
E ₁₂	35	2/10	1,548	147.1	1,292	102.2
E ₁₃	25	5/3	1,407	98.5	2,624	241.6
E ₁₄	24	2/0	1,367	106.4	1,947	110.7

Mean ± SD of three experiments

〈Table 3〉 Mutagenicity test of urine collected from nurses on TA 100.
Urine was subjected to XAD-2 column chromatography to purify mutagen partially.

	No. of drug handing	Ward career (yr / mo)	Mutagenic activity			
			-S9		+S9	
			M	SD	M	SD
DMSO(only)	-	-	149	5.7	189	1.2
C ₁	0	0/1	258	24.7	273	6.4
C ₂	0	0/2	293	28.6	381	14.3
C ₃	0	0/2	252	34.2	326	33.9
C ₄	0	0/2	214	18.4	179	19.7
C ₅	0	0/11	179	11.4	198	17.3
C ₆	0	1/1	163	21.0	187	15.5
C ₇	0	3/4	162	14.6	188	17.4
C ₈	0	2/0	164	13.3	192	20.1
C ₉	0	2/3	191	9.5	223	17.0
C ₁₀	0	4/4	174	5.3	561	35.6
C ₁₁	0	7/4	169	7.8	219	22.1
C ₁₂	0	2/2	223	8.4	246	9.5
E ₁	20	0/2	238	8.5	251	27.3
E ₂	43	3/8	253	12.7	286	23.8
E ₃	40	0/2	229	13.1	264	30.5
E ₄	96	0/1	1,660	78.4	1,800	209.7
E ₅	40	0/1	202	6.3	232	27.4
E ₆	27	2/0	254	11.8	988	60.8
E ₇	40	0/11	246	20.5	876	72.1
E ₈	30	2/0	256	29.6	793	70.4
E ₉	28	0/2	228	9.7	943	116.6
E ₁₀	13	0/3	205	10.6	1,125	204.2
E ₁₁	25	4/0	1,456	137.3	1,771	256.3
E ₁₂	35	2/10	1,619	127.4	1,946	248.2
E ₁₃	25	5/3	1,724	85.2	1,854	97.6
E ₁₄	24	2/0	1,843	109.6	2,129	123.3

Mean ± SD of three experiments

전체 대상자를 실험한 TA 98균주에서의 돌연변이 유발능은 <표 2>와 같다. 자연적 역돌연변이는 S9 mix를 첨가하지 않은 경우 26개 /plate였으며, S9 mix를 첨가한 경우는 38개 /plate였다. 실험군의 E₄, E₁₁, E₁₂, E₁₃, E₁₄가 비활성화법과 활성화법 양쪽에서 강한 돌연변이 유발능 반응을 보였으며, E₅, E₈, E₉, E₁₀이 S9 mix를 첨가한 방법에서 활성화되어 많은 집락수를 나타내어 전체 대상 14명중 9명이 소변에서 돌연변이 유발능이 나타났다. 대조군에서는 C₅가 plate당 집락수가 228개의 반응을 나타낸 것을 제외하면 돌연변이 유발능이 관찰되지 않았다.<표 2>

균주 TA 100에서의 실험에서는 자연적 돌연변이는 비활성화법이 149개 /plate, 활성화법이 189개 /plate였으며, TA 98과 같이 비활성화법에서 E₄, E₁₁, E₁₂, E₁₃, E₁₄에서 높은 돌연변이 유발능을 보였고, 활성화법에서는 추가로 E₆, E₇, E₈, E₉, E₁₀이 반응하여 전체 대조군에서는 C₁₀만이 약한 반응을 보였을 뿐 전체적으로 역돌연변이 유발능을 관찰하지 못하였다.<표 3>

<표 4>에서 보는바와 같이 실험균주 TA 1535의 자연적 돌연변이는 비활성화법이 plate당 26개, 활성화법이 38개로 나왔다. 돌연변이 유발능 실험에서 E₁, E₄, E₇, E₁₁, E₁₂, E₁₃, E₁₄가 비활성화법과 활성화법 모두에서 강한 양성 반응을 나타내었고, 비활성화법에서는 E₃이 약하게 반응하였으나 활성화법에서는 E₃, E₅, E₉, E₁₀이 높게 반응하였다. TA1535에서는 E₂, E₆, E₈을 제외한 실험군이 돌연변이 유발능 반응을 하였음을 알 수 있다. 대조군도 다른 균주와 달리 비활성화법에서의 C₉가 약하게 반응하였으나, 활성화법의 C₄가 410개, C₃가 390개의 많은 집락수를 보였다. TA1537균주에서는 실험군과 대조군 모두에게서 반응이 나타나지 않았다.

위 실험들의 결과는 <표 2>, <표 3>, <표 4>에서 나타난 바와 같이 활성화법과 비활성화법에서 실험군이 대조군보다 역돌연변이 집락수가 전체적으로 높게 나타났다.

2. 자각증상

1) 대상자가 느끼는 신체적 자각증상의 빈도

항암제를 투여하는 간호사인 실험군이 항암제에 노출 시 느끼는 신체적 자각증상과 정신과 병동에서 약물을 배합하고 투여준비를 하면서 느끼는 대조군의 신체적

<Table 4> Mutagenicity test of urine collected from nurses on TA 1535.

Urine was subjected to XAD-2 column chromatography to purify mutagen partially.

	No. of drug handing	Ward career (yr /mo)	Mutagenic activity			
			-S9		+S9	
			M	SD	M	SD
DMSO(only)	-	-	26	2.4	38	2.5
C ₁	0	0/1	31	5.4	56	7.5
C ₂	0	0/2	33	3.9	410	32.8
C ₃	0	0/2	32	1.5	390	30.4
C ₄	0	0/2	37	2.4	47	2.8
C ₅	0	0/11	32	3.5	29	2.3
C ₆	0	1/1	38	2.6	58	6.4
C ₇	0	3/4	35	4.0	40	3.1
C ₈	0	2/0	39	2.1	51	3.9
C ₉	0	2/3	91	5.3	39	2.3
C ₁₀	0	4/4	28	1.3	42	1.7
C ₁₁	0	7/4	29	0.8	60	9.0
C ₁₂	0	2/2	31	2.5	44	4.1
E ₁	20	0/2	890	70.4	1,200	102.7
E ₂	43	3/8	40	6.5	36	2.6
E ₃	40	0/2	89	15.9	455	52.6
E ₄	96	0/1	1,420	96.8	2,350	175.3
E ₅	40	0/1	39	2.7	76	4.6
E ₆	27	2/0	35	3.7	42	1.9
E ₇	40	0/11	2,020	230.5	2,560	215.4
E ₈	30	2/0	32	4.3	34	1.3
E ₉	28	0/2	35	5.1	1,370	126.7
E ₁₀	13	0/3	36	4.0	1,515	161.8
E ₁₁	25	4/0	1,060	116.3	1,183	115.9
E ₁₂	35	2/10	1,430	234.1	2,210	198.2
E ₁₃	25	5/3	1,770	126.3	2,090	211.6
E ₁₄	24	2/0	2,110	243.2	2,970	325.4

자각증상을 종류별로 빈도와 상대도수율로 조사해 본 결과 <표 5>에 나타난 바와 같았다. 실험군 29명이 느낀 자각증상은 13종류이었으며, 그 중에서 두통을 호소한 사람이 가장 횟수가 많았으며, 그 다음으로 오심, 피부 가려움증, 피부 allergy와 결막 충혈의 순서로 나타났다.

거기 비하여 내조군 12명중 호소한 자각증상의 종류는 피부가려움증, 두통, 현기증, 눈의 충혈의 4종류였고 해당자도 각각 1명씩이었다.

〈Table 5〉 Comparison of each physical symptom frequency between experimental and control groups.

Physical symptoms	Exp. (N=29)		Con. (N=12)	
	N	r.f %	N	r.f %
Itching sensation	6	20.7	1	8.3
Headache	8	27.6	1	8.3
Corneal congestion	6	20.7	1	8.3
Dizziness	3	10.3	1	8.3
Skin allergy	6	20.7		
Nausea	7	24.1		
Chronic dermatitis	2	6.9		
Vaginal burning sensation	1	2.5		
Abdominal discomfort	4	13.8		
Palpitation	1	3.5		
Skin burning sensation	4	13.8		
Facial flushing	3	10.3		
Respiratory difficulty	2	6.9		
None	6	20.7	8	66.8

* r.f.%=percentage of relative frequency

3. 스트레스

1) 실험군의 문항별 스트레스 점수

항암제 취급간호사의 스트레스점수를 문항별로 평균을 내어본 결과 표 6과 같았다. 실험군의 평균 스트레스

점수는 2.41로 '약간 느낀다.'의 2점보다 높은 점수를 나타내었다. 가장 스트레스 점수가 높은 문항은 '약 취급 시 약물이 신체 부위에 닿을까 신경 쓰인다'였다.〈표 6〉

V. 고 찰

1. 소변의 돌연변이 유발능 검색

소변에서의 돌연변이 유발능 물질 탐색을 위하여 대상자의 소변을 원심 분리하여 상등액과 침전물로 나누어 농도별로 처리하여 최소배지에 배양해 본 결과 상등액에서만 돌연변이유발능이 관찰되어 돌연변이유발능이 소변의 soluble fraction에 있음을 알 수 있었다.

그 상등액을 C8 sep-pack에 통과시켜 통과된 소변으로 활성법과 비활성법으로 실험한 결과 실험군과 대조군의 돌연변이유발능의 차이가 없어 소변내의 돌연변이유발능을 농축하는 과정이 필요하게 되었다.

Ames와 Maron(1977)에 의하면 대부분의 발암물질과 돌연변이유발원은 세포막(cell membrane)을 투과하는 성향이 있기 때문에 만약 이 물질들이 specific transport system에 흡수되지 않는다면 무극성(non-polar)한 성질에 기인한 투과성을 띠는 경향이 있으므로 다른 resin에 비해 nonpolar XAD-2 resin이 소변에 있는 무극성 성분(nonpolar compound)를 흡착하는데

〈Table 6〉 Stress score of experimental group by items.

Item	M	SD
1. I'm afraid that this drug may produce some skin disorder on my body.	2.52	0.79
2. I'm afraid that I may deliver a malformation infant by this drug handling in the future.	2.38	0.73
3. Nausea at the smell of the drug while handling it gives me anxiety	2.17	0.89
4. I'm afraid that I may develop a cancer.	2.10	1.01
5. I feel concerned there is no protective countermeasure against anticancer -drug handling.	3.10	0.86
6. Dizziness gives me anxiety.	2.28	0.75
7. Headache after handling drugs make me uneasy.	2.35	0.81
8. I'm afraid that I may develop a hematological disorder.	2.24	1.02
9. I suppose that continuous drug handling may do damage on my body.	3.03	0.82
10. I'm afraid the anticancer drug handling may produce an fetal loss in the future.	2.17	0.85
11. I'm afraid that I may produce respiratory difficulty.	2.10	0.90
12. I feel complicated between the worry about drug handling and the nurse's responsibility.	2.24	0.83
13. I fear that the anticancer drug may touch any part of my body while handling it.	3.14	0.83
14. I'm afraid of the possible infertility in the future.	2.35	1.01
15. I feel concerned that my hair may become thin or drop out.	1.93	0.80
Total	2.41	0.54

아주 효과적이라고 보고하였다.

항암제에 대한 현재의 노출을 반영한다는(Thiringer et al, 1991) 소변 돌연변이 유발능을 실험하기 위하여 XAD-2 resin에 농축한 시료로, 돌연변이 유발물질을 검색하는데 높은 민감성을 가진 Ames test로 검색하였다.

Falck 등(1979)의 실험에서 암명동에 근무하는 간호사의 소변에서 대조군보다 높은 돌연변이 유발능이 관찰되었고, horizontal laminar-flow hood에서 투약을 준비하는 약사를 대상으로 실험한 Anderson 등(1982)의 검색 결과에서도 돌연변이 유발능 반응이 나타났다. Benhamou 등(1986)의 간호사를 대상으로 한 연구에서도 대조군보다 높은 역돌연변이수를 볼 수 있었다고 보고하였다. 또한 Thiringer 등(1991)은 성, 연령, 흡연에 대비하여 항암제에 노출된 간호사의 소변의 돌연변이 유발능을 검색해 본 결과 대조군 보다 높은 역돌연변이 집락수를 나타내었으나 직선적인 양-반응 관계는 관찰되지 않았다. 또한 돌연변이 유발능 정도를 mutagenicity ratio로 실험군과 대조군을 비교해 본 Caudall 등(1988)의 실험에서도 항암제의 인체흡수를 반영하는 양성반응을 나타내었다.

위의 선행연구 결과들은 본 실험 결과와 여러 가지 면에서 서로 일치하였다. 즉 항암제 취급 간호사의 소변에서의 돌연변이 집락수가 대조군보다 상당히 높게 나타나는 경향으로 보아 간호사가 항암제 취급시 약이 인체의 여러 경로를 통하여 체내에 흡수되어 대사과정을 거쳐 소변으로 배출됨을 알 수 있었다. Sorsa 등(1988)은 증가된 소변의 돌연변이 유발능은 항암제를 취급하는 간호사들이 잠재적으로 genotoxic물질에 많이 노출되었음을 가리킨다고 하여 소변에서의 돌연변이 유발능의 양성반응의 위험성을 일깨워 주었다.

2. 자각증상

간호사들이 항암제를 혼합하거나 투여를 준비하는 동안 항암제가 직접·간접적으로 피부, 점막이나 호흡기 등에 접촉이 된다. Schmähl은 항암제 투여로 인해 생성되는 후속암이 만성 부작용이라면 항암제 취급시 발생하는 신체적 자각증상은 급성 부작용이라고 규정하고, 항암제에 노출시 항암제 성분이 신체에 자극효과(irritant effect)를 일으켜 자각증상을 느끼게 된다고 하였다.

Crudi는 '작고, 환기가 잘 안되는 준비실(small, un-ventilated medicine closet)에서 항암제를 취급하는

것은 신체적 증상을 야기시키는 원인이 된다고 하였는데, 본 연구 대상 간호사들이 근무하고 있는 준비실 여건이 이와 유사하여 본 연구에서 조사한 바와 같은 신체적 자각증상들은 간호사들이 항암제 준비시 경험한 것으로 생각된다.

이로 보아 특별한 보호장치가 되어있지 않거나 보호장구를 착용하지 않은 채 시행하는 항암제취급은 인체에 자극을 주어 근무하는 간호사에게 자각증상을 야기시킬 수 있었다. Crudi는 이에 대한 예방으로 '크고, 환기가 잘되는 준비실(large, ventilated medicine closet)'에서 항암제 취급하는 것이 바람직하다고 하였다. 따라서 형암제 취급은 간호사의 신체에 자극을 주어 여러 가지 신체증상을 초래하기 때문에 취급시 개인적으로는 항암제가 피부에 접촉되지 않게 개인위생을 지키고 준비실의 환기를 자주하며 나아가 특수 보호장치가 필요하다고 할 수 있겠다.

3. 스트레스 정도

항암제를 취급하면서 경험하는 스트레스 정도를 문항별로 본 결과, 스트레스 점수가 15개 문항중 14개 문항이 2점(약간 느낀다)이상의 스트레스 점수를 보여 간호사들이 항암제 취급으로 인하여 스트레스를 경험함을 알 수 있다.

또한 스트레스점수가 가장 높은 문항은 '약취급시 약물이 신체부위에 닿을까 신경 쓰인다.'이고, 그 다음 문항이 '항암제 취급에 대한 보호대책이 없어서 걱정이 된다.'로 나타났다. 이로 미루어 보아 간호사들이 항암제 준비시 약이 몸에 닿지 않게 보호장치가 필요함을 알 수 있다.

이상을 종합해보면, 임상에서 간호사가 항암제를 취급하는 동안 항암제는 피부나 호흡기 같은 여러 경로를 통해 인체에 흡입되어 대사과정을 거친 후 소변으로 돌연변이 유발능인 대사물을 배출하며, 또한 간호사는 항암제 취급시 항암제가 인체에 접촉되어 이로 인하여 발생하는 자각증상을 경험하게 되며 그 결과 스트레스를 경험한다고 하겠다.

VI. 요 약

본 연구는 임상에서 항암제를 취급하는 간호사들이 항암제를 취급하는 동안 여러 경로를 통하여 인체에 흡수되어 대사과정을 거친 후 소변으로 배출되는 돌연변이

이 유발능과 항암제 취급으로 인하여 경험하는 자각증상들을 파악하며, 또한 이로 인해 발생하는 스트레스 정도를 규명함으로써 항암제 취급간호사들이 신체적 정신적으로 겪게 되는 직업적인 위험에 주의를 환기시키기 위하여 시도되었다.

연구대상으로 소변 돌연변이 유발능 검색은 J시에 소재하고 있는 종합병원의 내과병동에서 항암제를 취급하는 간호사 14명을 실험군으로 하고, 같은 병원에서 근무하는 정신과 간호사 12명을 대조군으로 하였다. 실험시료로 대상자들의 24시간 소변을 XAD-2 resin에 농축하여, 실험군주 TA98(\pm S9 mix), TA100(\pm S9 mix), TA1535(\pm S9 mix)와 TA1537(\pm S9 mix)을 이용하여 *Salmonella mammalian-microsomal test*(Ames test)로 돌연변이 유발능검색을 하였다.

항암제를 취급함으로써 경험하게 되는 자각증상은 항암제를 취급하는 실험군과 대조군을 대상으로 개방형 질문지에 자기보고형으로 서술케 하여 조사하였으며, 항암제 취급간호사의 스트레스 정도는 연구자가 스트레스 도구를 개발하여 실험군을 대상으로 측정하였다.

자료처리로 돌연변이 유발능은 최소매시 위에 나타난 실험군주의 집락수를 평균과 표준편차로 실험군과 대조군의 차이를 보았고, t-test로 두집단의 유의성을 검증하였다. 자각증상은 주관적으로 서술케 하여 실험군과 대조군의 차이를 비교하였다. 스트레스 측정은 평균과 표준편차를 산출하여 t-test로 검증하였다.

연구결과를 요약하면 다음과 같다.

첫째, 실험군인 항암제 취급간호사는 항암제를 취급하지 않은 간호사인 대조군보다 실험군주 TA98, TA100과 TA1535의 활성화법(+S9 mix)과 비활성화법(-S9 mix)에서 소변에서의 돌연변이 유발능이 높게 나왔다. TA1537에서는 비활성화법은 두집단간에 차이가 없었으나 활성화법에서는 차이가 있었다.

둘째, 실험군인 항암제 취급간호사가 경험한 자각증상의 종류는 대조군보다 훨씬 많았다. 실험군의 각 개인이 경험한 자각증상은 1종류 이상을 경험한 것이 전체 중에서 70.3% 이상인 반면 대조군은 33.2%가 1종류만의 자각증상을 느꼈다. 가장 많이 느낀 자각증상은 두통(N=8, r.f %=27.6)이었고 그 다음이 피부 가려움증, 설악 충혈, 피부 allergy 순서였다.

셋째, 실험군인 항암제 취급간호사가 인지한 스트레스의 평균은 2.41 이었으며, 전체 15개 문항중 14개 문항이 4점 만점에서 2.0 이상의 스트레스를 받았다. 스트레스를 가장 많이 받은 문항은 '약 취급시 약물이 신체부

위에 닿을까 신경 쓰인다.' 문항이었으며, 그 다음이 '항암제 취급에 대한 보호대책이 없어서 걱정이 된다.'와 '임신이 되면 유산이 될 것이다'의 순서였다.

참 고 문 헌

- Ames, B. N., Maron D. M. (1983). Revised methods for the salmonella mutagenicity test, *Mutation Research*, 113 : 173-215.
- Ames, B. N., (1977), Identifying environmental chemicals causing mutation and cancer incidence; an epidemiologic exercise, *Journal of the National Cancer Institute Monographs*, 58 : 825-830.
- Ames, B. N. (1979). Identifying environmental chemicals causing mutation and cancer, *Science*, 204 : 587-593.
- Ames, B. N. (1983). Dietary carcinogens and anticarcinogens, *Science*, 221 : 1256-1264.
- Anderson, R. W., Puckett, W. H., Dana, W. J., Nguyen, T. V., Theiss, J. C., Matney, T. S. (1982). Risk of handling injectable antineoplastic agents, *American Journal of Hospital Pharmacy*, 39 : 1881-1887.
- Authority of the United States Pharmacopeial Convention, Inc. (1983). *Drug information for the health care provider*, Mosby Company.
- Balbinder, E., Reich, C. I., Shugarts, D., Keogh, J., Fibiger, R., Jones, T., Banks, A (1981). Relative mutagenicity of some urinary metabolites of the antitumor drug cyclophosphamide, *Cancer Research*, 41 : 2967-2972.
- Benhamou, S., Callais, F., Sancho-Garnier, H., Min, S., Festy, B. (1986). Mutagenicity in urine from nurses handling cytostatic agents, *European Journal of Cancer and Clinical Oncology*, 22(12) : 1489-1493.
- Bergsagel, D. E., Baily, A. J., Langley, G. R., MacDonald, R. N., White, D. F., Miller, A. B. (1979). The chemotherapy of plasma-cell myeloma and the incidence of acute leukemia, *The New England Journal of Medicine*, 301 : 743-748.
- Caudell, K. A., Vredevoe, D. L., Dietrich, M. F.,

- Caudell, T. P., Hoban, M. J., Block, J. B. (1988). Quantification of urinary mutagens in nurses during potential antineoplastic agent exposure, Cancer Nursing, 11(1) : 41-50.
- Chabner, B. A. (1977). Second neoplasm—A complication of cancer chemotherapy, The New England Journal of Medicine, 297(4) : 213-215.
- Cooper, C. L. (1983). Identifying stressors at work : recent research developments, Journal of Psychosomatic Research, 2 : 369-376.
- Crudi, C. B. (1980). A compounding dilemma : I've kept the drug sterile but have I contaminated myself?, National Intravenous Therapy Association Inc, 3 : 77-78.
- deWerk, N. A., Wadden R. A., Chiou, W. L. (1983). Exposure of hospital workers to airborne antineoplastic agents, American Journal of Hospital Pharmacy, 40 : 597-601.
- Falck, K., Gr hn, P., Sorsa, M., Vainio, H., Heinonen, E., Holsti, L. R. (1979). Mutagenicity in urine of nurses handling cytostatic drugs, The Lancet, June 9, 1250-1251.
- Gerald K, McEvoy, Pharm. D (1991). AHFs information, American Hospital, Formular Service, 490-620.
- Gibson, J. F., Gompertz, D., Hedworth-Whitty, R. B. (1984). Mutagenicity of urine from nurses handling cytotoxic drugs, The Lancet, Jan 14 : 100-101.
- Harrison, B. R. (1981). Developing guidelines for working with antineoplastic drugs, American Journal of Hospital Pharmacy, 38 : 1686-1693.
- Hoffman, D. M. (1980). The handling of antineoplastic drugs in a major cancer center, Hospital Pharmacy, 15 : 302-304.
- Hemminki, K., Kyyrönen, P., Lindholm, M. L. (1985). Spontaneous abortions and malformations in the offspring of nurses exposed to anaesthetic gases, cytostatic drugs, and other potential hazards in hospitals, based on registered information of outcome, Journal of Epidemiology and Community Health, 39 : 141-147.
- Hirst, M., Mills, D. G., Tse, S., Levin, L., White, D. F. (1984). Occupational exposure to cyclophosphamide, The Lancet, Jan 28 : 186-188.
- Hoover, R., Fraumeni, J. F. (1981). Drug-induced cancer, Cancer, 47 : 1071-1080.
- Ikegami, R., Akamatsu, Y., Haruta, M. (1969). Subcutaneous sarcomas induced by mitomycin C in mice : Comparison of occurrence, transplantability and histology between sarcoma induced by actinomycin D and methylcholanthrene, Acta Pathologica Japonica, 17 : 495-501.
- Kaldor, J., Day, N. (1985). The use of epidemiological data for the assessments of human cancer risk, in : Risk quantification and regulatory policy, Cold Spr. Harbor Banbury Report, 19 : in Press.
- Kleinberg, M. L., Quinn, M. J. (1981). Airborne drug levels in a laminar flow hood, American Journal of Hospital Pharmacy, 38 : 1301-1301.
- Ladik, C. F., Stoehr, G. P., Maurer, M. A. (1981). Precautionary measures in the preparation of antineoplastic, American Journal of Hospital Pharmacy, 37 : 1184-1186.
- Lerner, H. (1977). Second malignancies diagnosed in breast cancer patients while receiving adjuvant chemotherapy at the Pennsylvania Hospital, Proceeding of the American Association for Cancer Research, 18 : 340-343.
- McCann, J., Simmon, V., Streitwieser, D. (1975). Mutagenicity of chloroacetaldehyde, a possible metabolic product of 1,2-di-chloroethane (ethylene dichloride), chloroethanol (ethylene chlorohydrin), vinylchloride, and cyclophosphamide, Proceedings of the National Academy of Sciences, 72 : 3190-3193.
- McDevitt, J. J., Lees, P. S., McDiarmid, M. A. (1993). Exposure of hospital pharmacists and nurses to antineoplastic agents, Occupational Medicine, 35(1) : 57-60.
- Mouridsen, H. T., Faber, O., Skovsted, L. : (1976). The metabolism of cyclophosphamide, Cancer, 37 : 665-670.
- Nau, H., Spielmann, H., Winckler, K., Riedel, L.,

- Obe, G.(1982). Mutagenic, teratogenic and pharmacokinetic properties of cyclophosphamide and some of its deuterated derivatives, Mutation Research, 95 : 105–118.
- Newman, M. A., Valanis, B. G., Schoeny, R. S., Hee, S. Q. : (1994). Urinary biological monitoring markers of anticancer drug exposure in oncology nurses, American Journal of Public Health, 84(5) : 853–855.
- Reimer, R. R., Hoover, R., Fraumeni, J. F., Young, R. C.(1977). Acute Leukemia after alkylating – agent therapy of ovarian cancer, The New England Journal of Medicine, 297(4) : 177–181.
- Ronser, F.(1976). Acute leukemia as a delayed consequence of cancer chemotherapy, Cancer, 37 : 1033–1036.
- Rustica, M., Shubik, P.(1973). Life-span Carcinogenicity tests with 4–Amino–N–Methylp-teroylglutamic acid(methotrexate) in Swiss mice and Syrian golden hamsters, Toxicology and Applied Pharmacology, 26 : 329–338.
- Schmähl, D., Habs, M.(1978). Experimental carcinogenesis of antitumor drugs, Cancer Treatment Reviews, 5 : 175–184.
- Selevan, S. G., Lindholm, M.L., CandPolSci, Hornung, R. W., Hemminki, K.(1985). A study of occupational exposure to antineoplastic drugs and fetal loss in nurses, The New England Journal of Medicine : 313(7), 1173–1178.
- Sorsa, M., Pyy, L., Salomaa, S., Nylund, L., Yager, J. W.(1988). Biological and environmental monitoring of occupational exposure to cyclophosphamide in industry and hospitals, Mutation Research, 204 : 465–479.
- Sotaniemi, E. A., Sutinen, S., Arranto, A. J., Sutinen, S., Sotaniemi, K. A., Lehtola, J., Pelkonen, R. O.(1983). Liver damage in nursing handling cytostatic agents, Acta Medica Scandinavica, 214 : 181–189.
- Staiano, N., Gallelli, J. F., Adamson, R. H., Thorgerirsson, S. S (1981). Lack of mutagenic activity in urine from hospital pharmacists admixing antitumor drugs, The Lancet, March 14 : 615–616.
- Sternberg, S. S., Philips, F. S., Cronin, A. P.(1972). Renal tumors and other lesions in rats following a single intravenous injection of daunomycin, Cancer Research, 32 : 1029–1036.
- Sugimura, T., Sato, S.(1983). Mutagens–carcinogens in foods, Cancer Research, 43 : 2415–2421.
- Sugimura, T.(1982). Mutagens, carcinogens, and tumor promoters in our daily food, Cancer, 49 (15) : 1970–1984.
- Tenenbaum, L.(1989). Cancer chemotherapy, W. B. Saunders Company.
- Thiringer, G., Granung, G., Holm n, A., H gstedt, B., J rvholm, B., J nsson, D., Persson, L., Wahlst rm, J., Westin, J. : (1991). Comparison of methods for the biomonitoring of nurses handling antitumor drugs, Scandinavian Journal of Work, Environment and Health, 17 : 133–138.
- Venitt, S., Hunt, J., Speechley, V., Briggs, K. (1984). Monitoring exposure of nursing and pharmacy personnel to cytotoxic drugs : urinary mutation assays and urinary platinum as markers of absorption, The Lancet, Jan 14 : 74–76.
- Weisburger, J. H., Griwold, D. P., Prejean, J. D., Casey, A. E., Woog, H. B., Weis burger, E. K. (1975). The carcinogenic properties of some the principal drugs used in clinical cancer chemotherapy, Recent Results Cancer Research, 52 : 1–17.
- Wilson, H. S., Kueisl, C. R.(1992). Psychiatric nursing, Addison–Wesley, 79–82.
- Yamasaki, E., Ames, B. N.(1977). Concentration of mutagens from urine by adsorption with the nonpolar resin XAD–2 : Cigarette smokers have mutagenic urine, Proceeding of the National Academy of Sciences, 74(8) : 3555–3559.
- Zimmerman, P. F., Larsen, R. K., Barkley, E. W., Gallelli, J. F.(1981). Recommendations for the safe handling of injectable antineoplastic drug

products, *American Journal of Hospital Pharmacy*, 38 : 1183-1186.

- Abstract -

Key concept: Mutagenicity, Physical symptoms, Stress

Urinary Mutagenicity, Physical Symptoms and Stress of Nurses Handling Anticancer Drugs

Kim, Bong Im*

The purpose of this study was to call attention to the mental, physical and occupational hazards of the anticancer-drug-handling nurses by examining the possible urinary mutagenicity and measuring physical symptoms and stress level of the nurses exposed to anticancer drugs.

The experimental group of the urinary mutagenicity assay was 14 nurses handling anticancer drugs at the medical wards of a hospital located in J city; the control group was 12 psychiatric nurses of the same hospital. The test material was the nurses' 24hrs urine, which was concentrated by XAD-2 column chromatography.

Tester strains were TA98(\pm S9 mix), TA100(\pm S9 mix), TA1535(\pm S9 mix) and TA1537(\pm S9 mix); Salmonella mammalian-microsomal test(Ames test) was employed for the urinary mutagenicity assay.

The physical symptoms of which the nurses experienced were investigated through self-reports on open-questionnaires. The stress levels of the experimental group were measured by a stress measuring instrument developed by this author. Reliability of this instrument was found to be adequate(Cronbach's Alpha=0.9079).

To ascertain the urinary mutagenicity of the

experimental group, the mean and the standard deviation of the colonies of Tester strains appearing on the minimal plates were taken and compared differences between two groups. T test was employed for the significance test of two groups. The physical symptoms were compared between the two groups through the analysis of the nurse's self-reports. The mean and standard deviation of the stress levels of the experimental group were also calculated and were examined through t-test.

The results were summarized as follows :

1. The experimental group revealed significantly higher urinary mutagenicity both in the activation method test and the non-activation method test of the tester strains TA98, TA100 and TA1535. In the case of TA1537, two groups showed no difference in the non-activation method test, but the activation method revealed difference.
2. The physical symptoms were also much more frequently reported in the experimental group. 79.3% of the experimental group reported more than 1 kind of physical symptoms. On the other hand, 33.2% of the control group complained of 1 kind of physical symptom. The items with high symptom frequency were 'headache', 'itching sensation', 'corneal congestion', 'skin allergy'.
3. The mean score of stress in the experimental group was 2.41(range 1-4). The experimental group showed the stress level above 2.0 in the 14 of 15 items in all. The highest stress level were recorded in the following items in the order quoted, 'I fear that anticancer drug may touch any part of body while handling it.', 'I feel concerned there is no protective countermeasure against anticancer drug handling.', 'I am afraid the anticancer drug handling may produce a fetal loss in the future'.

*Tel : 0591) 40-1835, Fax : 0591) 43-3010