혈중 수은 농도와 건강 및 생활 요인과의 관련성 연구

연세대학교 보건대학원

환경보건학과

호 문 기

혈중 수은 농도와 건강 및 생활 요인과의 관련성 연구

지도 신 동 천 교수

이 논문을 보건학석사학위 논문으로 제출함

2003 년 6 월 일

연세대학교 보건대학원

환경보건학과

호 문 기

호문기의 보건학석사 학위논문을 인준함

심사위원 _____ 인

심사위원 _____ 인

심사위원 _____ 인

연세대학교 보건대학원

2003년 6월 일

감사의 글

환경이라는 학문을 머리속에 생각하며, 보건이라는 다소 생소한 학문을 접목시켜 나름대로 열심히 생활했는데, 헛된 시간을 보내지 않을 것이란 생각을 하며 힘든 시간도 있었지만 벌써 또 다른 출발선에 다가왔습니다. 환경공해연구소 생활과 대학원 생활 사이에서 저에게는 결코 후퇴가 아닌 전진만이 있었다고 생각합니다. 환경 공학에 익숙해 있던 저에게 환경 보건학이라는 학문을 접하면서 학자의 견지에서 많은 말씀과 도움 아끼지 않으셨던 신동천 교수님께 깊은 감사를 드립니다. 바쁘신 중에서도 세심한 논문 지도와, 연구소 생활에 여러 가지 조언을 주셨던 임영욱 선생님, 논문 진행하며 많은 의견과 새로운 지식에 눈뜨게 해주신 임종환 선생님께 깊은 감사를 드립니다.

큰형님과 같이 항상 밝은 모습으로 연구소 생활에 있어서 많은 조언을 주셨던 김황룡 선생님, 함께 많은 일을 하지는 않았지만, 사적으로 관심가져 주시고 도움을 주셨던 김예신 선생님, 연구소 들어와서 지금까지 옆에서 모든일을 함께 하며 조언을 아끼지 않으셨던 양지연 선생님, 항상 웃는 모습으로 대하며 논문 중 통계 지도에 많은 시간을 내어주신 강대룡 선생님께 깊은 감사의 말씀 드립니다.

좀 더 많은 시간을 같이 보내지 못해서 아쉬웠지만 저에게 여러 가지로 많은 도움을 아끼지 않으신 이보영 선생님, 최윤호 선생님, 조성준 선생님, 황만식 선생님, 강형석 선생님께 감사하다는 말씀 전하고 싶으며, 논문 진행하면서 저에게 많은 조언을 해주신 김치년 선생님, 인천 산업보건센타에 계시는 조명화 선생님께도 깊은 감사를 드립니다.

연구소 생활하면서 직접적으로 많은 도움을 주신 선배님들께 깊은 감사를 드립니다. 학부 때부터 지금까지 여러 가지로 조언 아끼지 않았던 호현에게 고맙다는 말을 전하며 지금 하고있는 과정이 더 많은 결실을 맺길 바란다고 전하고 싶습니다. 대학원 동기들, 힘든 일도 많았고 즐거운 일도 많았습니다. 그들을 알면서 저는 또 다른 재산을 얻었고, 또한 많은 것을 알게 해 준 동기들에게 고맙다는 말 전하고 싶습니다. 오빠가 되어서 항상 도움만 받았던 화성, 개인적으로 많은 즐거움을 주었던 민정, 자주 보지는 못했지만 그래도 잘 따라주었던 진화, 듬직한 모습으로 저에게 도움을 많

이 주었고 지금 또 다른 시작을 하려하는 용진, 사회 생활 열심히 하라고 전하고 싶은 혁표, 마지막으로 많은 시간을 함께 했고 도약을 준비하는 종훈에게 고맙다는 말 전하고 싶습니다.

잘해준 것도 없는데 항상 웃는 모습으로 대해주었던 영수, 연구소 생활하면서 궂은일 도맡아 하며 밝은 모습만 보인 영길, 선배들 챙긴다고 고생 많았고 항상 웃는 모습으로 연구소 분위기를 이끌어 간 경화, 많은 시간을 함께 하지는 못했지만 그래도 열심히 하라고 말해주고 싶은 택수, 비록 보잘 것 없는 선배지만 좋은 모습을 많이 보이고 싶었는데 아쉬움이 많이 남습니다. 실험실에서 많은 얘기를 나누었던 준환씨, 지혜씨, 그리고 사무실 우순 누님, 윤숙 누님께도 감사하다는 말씀 드리고 싶습니다. 학부 친구들, 서로의 갈길로 인해 많이 보지는 못했지만 서로 하는 일에 관심을 가져주고 신경써줌에 고맙다는 말 전하고 싶습니다.

저에겐 가장 소중한 친구들이 있습니다. 대준, 종순, 우재, 민수, 현민, 준희, 지희...비록 직접적으로 도움을 주진 못했어도, 그들의 생각과 지금까지 나눈 시간, 대화들을 저에겐 조금도 버릴 것이 없었습니다. 친구로서의 많은 관심에 고마울 따름입니다.

마지막으로 항상 제가 하는 일을 지켜 봐 주시고 챙겨주신 저희 가족, 막내 동생에게 정신적으로 물질적으로 도움을 주신 누나와 매형, 형님, 형수님께 감사의 마음을 전하며, 삼촌으로서 항상 미안한 마음밖에 없는 조카 지수, 지은에게도 그들이 앞으로 건강하고, 크게 성장하기를 바랍니다. 그저 막내아들이 잘되기만을 바라시며, 여태껏 아들로서 너무 못해서 죄송스러운 어머니, 아버지께 부모님의 한없는 사랑을 느끼며, 이 조금만 결실과 함께 좀 더 나아가는 모습을 보일 것을 약속합니다.

2003년 6월

호문기 사룀

차 례

국문요약 ····· i

Ⅰ. 서론 ····· 1

Ⅱ. 연구 방법 ····· 4

1. 연구의 틀 ····· 4

2. 연구 방법 ····· 5

가. 조사대상 및 내용 ····· 5

나. 혈중 수은(Hg) ····· 5

1) 시료채취 및 전처리 ····· 5

2) 정량 분석 ····· 6

가) 기기 및 재료 ····· 6

나) 분석 조건 ····· 7

다) 검량선 작성 ····· 7

다. 임상 검사 ····· 9

1) 신장기능 검사 ····· 9

2) 산화성 손상(Oxidative damage) 검사 ····· 10

가) 뇨중 8-OHdG(8-hydroxydeoxyguanosine)의 분석 ····· 10

나) MDA(malonydialdehyde) 분석 ····· 11

라. 통계적 검증 ····· 12

Ⅲ. 연구 결과 ····· 13
1. 혈중 수은 분석의 정확도 ····· 13
가. 표준참고물질(Standard Reference Material)의 분석 ····· 13
나. 검출한계(Detection limit) ····· 14
다. 회수율 ····· 14
2. 혈중 수은의 농도 ····· 15
가. 연구 대상자의 일반 특성에 따른 혈중 수은의 농도 평가 ····· 15
1) 혈중 수은의 농도 분포 ····· 15
2) 성별에 따른 혈중 수은의 농도 분포 ····· 17
3) 흡연 유무에 따른 혈중 수은 농도 분포 ····· 18
4) 비흡연자의 성별에 따른 혈중 수은 농도 분포 ····· 19
5) 연구 대상자들의 연령 분포 ····· 20
6) 연령과 혈중 수은과의 상관성 ····· 22
7) BMI와 혈중 수은과의 상관성 평가 ····· 23
8) 식생활 습관과 혈중 수은 농도와의 관련성 평가 ····· 24
9) 혈중 수은 농도에 영향을 미치는 일반 개인 생활 요인 ····· 26
10) 혈중 수은 농도에 영향을 미치는 개인 생활 및 식생활 요인 분석 ····· 27
3. 신장기능 및 산화성 손상 검사 결과 ····· 29
가. 문진 및 기초 임상 검사 평가에 따른 신장기능 유소견자 현황 ··· 29
나. 신장질환에 따른 혈중 수은 농도 비교 ····· 30
1) 신장질환 유무에 따른 혈중 수은의 농도비교 ····· 30
2) 흡연여부에 따른 신장질환 유무별 혈중 수은의 농도비교 ····· 31

3) 혈중 수은 농도 분류별 신장 기능 지표들의 평가 ····· 32
다. 특수 임상 검사 평가에 따른 산화성 손상 지표 분포 ····· 34
라. 산화성 손상 지표와 혈중 수은 농도 비교 ····· 36
1) 산화성 손상 지표와 혈중 수은 농도의 상관성 평가 ····· 36
2) 혈중 수은 농도 분류에 따른 산화성 손상 지표의 평가 ····· 37
마. 개인 생활 습관에 따른 산화성 손상 지표의 비교 ····· 38
1) 흡연 습관과 산화성 손상 지표와의 관련성 평가 ····· 38
2) 식습관과 산화성 손상 지표와의 관련성 평가 ····· 39
바. 혈중 수은과 신장 및 산화성 손상 지표들간의 상관관계 ····· 40
사. 혈중 수은에 대한 고위험군 및 저위험군과 건강 지표간의 관련성 ····· 42
1) 고위험군과 저위험군의 혈중 수은 농도 비교 ····· 42
2) 고위험군에 미치는 영향인자 분석 ····· 43

Ⅳ. 고찰 ····· 45

Ⅴ. 결론 ····· 52

참고문헌 ····· 55

ABSTRACT ····· 60

표 차 례

표 1. 중금속 분석 전처리를 위한 마이크로웨이브 발생장치의 운전 조건 ····· 6
표 2. 본 연구에서의 혈중 수은의 분석 조건 ····· 7
표 3. 혈액 표준 참고 물질(Standard Reference Material)을 이용한 QA/QC 결과 ····· 13
표 4. 혈중 수은 분석의 회수율 결과 ····· 14
표 5. 연구 대상자들의 혈중 수은 농도 ····· 16
표 6. 연구 대상자의 성별에 따른 혈중 수은 농도 ····· 17
표 7. 연구 대상자의 흡연유무에 따른 혈중 수은 농도 ····· 18
표 8. 비흡연자 중 성별에 따른 혈중 수은 농도 ····· 19
표 9. 연구 대상자의 연령대 별 혈중 수은 농도 ····· 21
표 10. 주 선호 음식에 따른 혈중 수은 농도 분포 ····· 25
표 11. 음주습관에 따른 혈중 수은 농도 분포 ····· 25
표 12. 연구 대상자들의 일반 개인 특성과 혈중 수은 농도의 다중회귀분석 결과 ····· 26
표 13. 연구 대상자들의 일반 특성 및 식습관과 혈중 수은 농도의 다중회귀분석 결과 ····· 28
표 14. 혈중 수은 농도 분류별 신장질환 이상 소견자 분포 ····· 29
표 15. 신장질환 그룹과 정상그룹간의 혈중 수은 농도 비교 ····· 30
표 16. 신장질환 그룹과 정상그룹간의 혈중 수은 농도 비교 ····· 31

표 17. 신장기능 지표에 따른 각 항목별 수치 및 상관성 분석 ····· 33
표 18. 연구 대상자의 산화성 손상 지표 평가 ····· 34
표 19. 혈중 수은 농도 분류에 따른 산화성 손상 지표 비교 ····· 37
표 20. 연구 대상자의 흡연습관에 따른 산화성 손상 평가 ····· 38
표 21. 연구 대상자의 흡연량에 따른 산화성 손상 평가 ····· 39
표 22. 연구 대상자의 구운 고기 섭취량에 따른 산화성 손상 평가 ····· 39
표 23. 혈중 수은과 신장 및 산화성 손상 지표들간의 상관관계 분석 ····· 41
표 24. 고위험군과 저위험군의 혈중 수은 농도 비교 ····· 42
표 25. 위험군에 미치는 건강 지표에 대한 로지스틱 회귀분석 결과 ····· 44

그림차례

그림 1. 연구의 틀 ····· 4
그림 2. 혈중 수은(Hg) 정량을 위한 검량선 ····· 8
그림 3. 연구 대상자들의 혈중 수은 농도 분포 ····· 16
그림 4. 성별에 따른 혈중 수은의 농도 비교 ····· 17
그림 5. 흡연 유무에 따른 혈중 수은의 농도 비교 ····· 18
그림 6. 비흡연자 중 성별에 따른 혈중 수은의 농도 비교 ····· 20
그림 7. 연구 대상자의 연령과 혈중 수은과의 관련성 평가 ····· 22
그림 8. 연구 대상자의 BMI와 혈중 수은과의 상관성 평가 ····· 23
그림 9. 연구 대상자의 산화성 손상 지표 분포 ····· 35
그림 10. 연구 대상자의 산화성 손상 지표와 혈중 수은의 상관성 평가 ··· 36

국 문 요 약

최근까지 들어와서 환경오염물질 중 중금속 오염에 의한 영향은 과거부터 지속적으로 고려되어 왔다. 저농도 중금속의 지속적인 노출은 생체 내에서 농축이 되고 이로 인해서 여러 가지 건강 위해로 나타나게 된다. 특히 수은(Hg)은 환경 중 미량으로 존재하는 원소이지만, 산업과 농업 활동의 결과로 배출되어 환경 상 문제가 발생하고 있다. 본 연구에서는 도시에 거주하는 일반 성인의 혈중 수은 농도분포를 확인하고, 개인 생활 요인과 신장 기능과 산화성 손상에 관한 지표와의 상관성 평가를 통해 일반 성인의 혈중 수은농도에 있어서 관련된 생활 요인을 평가하고, 실제 나타난 건강 요인과의 관련성을 살펴보고자 하였다.

연구대상자의 임상검사 및 중금속분석을 위한 채혈은 2002년 5월부터 9월까지 실시되었다. 총 235명의 남녀를 대상으로 채혈 및 임상검사를 실시하였으며, 설문조사를 통해 성별, 연령, 흡연유무 등의 기본 조사를 실시하였으며, 식습관에 관한 설문도 함께 실시하였다. 혈중 수은(Hg) 농도 측정을 위해서 흡수분광광도계에 수소화물 발생장치(hydride generator, Shimadzue HVG-1, Japan)를 장착하여 분석하였다. 자료의 통계분석은 SAS 프로그램을 이용하여 로지스틱(logistic regression) 및 다중회귀분석(multiple regression)을 실시하였다.

혈중 수은의 농도는 전체 평균 3.19㎍/ℓ(불검출~8.64㎍/ℓ)이었으며, 대체로 정규분포를 보이고 있었다. 총 230명의 연구 대상자 중 35명(15.2%)에서 검출한계 이하의 농도를 보였으며, WHO(2001)에서 제시하고

있는 일반인 수은 노출 수준에 따른 혈중 농도(5㎍/ℓ)를 초과하는 연구 대상자는 16명(7.0%)로 나타났다.

연구 대상자의 혈중 수은 농도에 영향을 미치는 개인 생활특성 및 식습관을 알아보기 위하여 다중회귀분석을 실시한 결과, 일반 개인특성 중 흡연이 통계적으로 유의한 것($p<0.05$)으로 관찰되었으며, 통계적으로 유의하지는 않았지만 채소 및 과일 섭취 빈도가 높으면 높을수록 혈중 수은 농도가 낮아지는 것으로 나타났다. 또한 음주 습관에서 거의 마시지 않는 사람에 비해 매일 마시는 사람에서 통계적으로 유의성($p<0.05$)을 관찰할 수 있었다.

연구 대상자를 신장질환 그룹과 정상 그룹으로 나누어서 혈중 수은의 농도를 관찰한 결과 남자의 경우 정상 그룹은 평균 3.35㎍/ℓ, 신장질환 그룹은 평균 5.30㎍/ℓ으로 통계적으로 유의한($p<0.05$) 차이를 나타냈으나 질환 그룹의 대상자 수가 너무 적었기 때문에 해석상 제한이 있었으며, 혈중 수은 농도를 세 농도(Hg-B<2, 2≤Hg-B<5, 5≤Hg-B)범위로 분류하여 신장 기능 지표들의 차이를 관찰 한 결과, 크레아티닌과 β2 마이크로글로블린 항목에서 혈중 수은의 농도 분류에 따라 통계적으로 유의한 차이($p<0.05$)가 관찰되었다.

산화성 손상 지표인 MDA(Malonydialdehyde)와 8-OHdG (8-Hydroxydeoxyguanosine)의 분석을 통하여, 혈중 수은의 농도 분류에 따른 각각의 농도를 평가한 결과 혈중 수은이 높은 그룹일수록 MDA와 8-OHdG의 수치가 증가함을 보였으나 통계적으로 유의하지는 않았으며, 흡연 습관 및 식습관의 조사로는 구운고기의 섭취 빈도에서 유의한 관련성을 관찰할 수 있었다.

혈중 수은에 영향을 많이 주는 인자를 고려하여 연구 대상자를 고위험군(흡연, 육류 주섭취 그룹)과 저위험군(비흡연, 채소류 주섭취 그룹)으로 나누어 혈중 수은 농도를 분석한 결과 고위험군에서 4.27㎍/ℓ(ND~7.84㎍/ℓ), 저위험군에서 3.30㎍/ℓ(ND~8.64㎍/ℓ)으로 고위험군이 저위험군에 비해 높았으며 통계적으로 유의한($p<0.05$) 차이가 있는 것으로 나타났으며, 건강 영향 지표에서 고위험군에 미치는 인자와의 로지스틱 회귀분석 결과, 산화성 손상지표인 8-OHdG가 저위험군에 비해 고위험군이 5.4배 높은 것으로 관찰되었으며, creatinine항목의 odds ratio가 3.6으로서 고위험군에 관련성 있는 인자로 나타났다.

수은은 다른 중금속과 마찬가지로 여러 가지 경로로 인체 내로 유입하게 된다. 그 중 가장 큰 부분은 일반인에 있어서 식생활에 의하여 그 축적량의 차이가 나타나며, 이에 따른 인체 영향이 다양하게 발현하는 경향이 있다. 최근에 와서 인체에 안전하다는 농도는 현재 새로운 연구에 의해 바뀌고 있으며, 이러한 농도에 있어서의 확장된 연구와 재평가가 필요한 실정이다. 또한 국제기구에서는 수은의 노출에서 보호하기 위한 어류의 수은 농도 제한치(0.5㎍/g)를 사용하고 있으나, 인간이 자주 섭취하게 되는 어류에 있어서 이러한 제한치는 수은에 의한 위해로부터 인체를 보호하기 위한 안전 장치로서 충분하지 않을 것이며, 이에 대한 지속적인 관리, 관찰이 필요할 것으로 사료된다.

핵심어 : 혈중 수은, 신장 기능, 산화성 손상, 생활 요인

Ⅰ. 서론

최근에 들어와서 중금속 오염은 건강 문제로서 심각하게 대두되어 왔다. 저농도 중금속의 지속적인 노출은 생체 내에서 농축이 되고 이로 인해서 여러 가지 건강 위해로 나타나게 된다. 특히 수은(Hg)은 환경 중 자연적으로 풍부하게 존재하지 않는 원소이지만, 산업과 농업 활동의 결과로 배출되어 환경 상 문제가 발생하고 있다(Navarro 등, 1993; Carpi, 1997; Janicki 등, 1987; Zarski 등, 1997). 수은은 상온에서 액체상태로 존재하는 유일한 금속으로 고대로부터 널리 이용되어 왔으며 현재 의학적 사용은 거의 중단되었으나, 아직까지 산업장에서 다양한 용도로 사용되고 있다(Saryan & Zenz, 1994). 주로 혈압계, 온도계 등에 사용되며 유기물질의 산화를 돕기 위한 촉매로 쓰이며, 자외선 발생을 위한 광원으로도 이용되고 있다.

수은은 세가지 형태(금속 원소, 무기염, 그리고 유기화합물)로 발생된다(예를 들어, 메틸수은, 에틸수은, 그리고 페닐수은). 수은의 독성은 복잡하고 형태와 유입 경로, 용량, 노출시 연령 조건에 따라 그 독성의 정도가 결정된다. 환경으로 배출된 수은 특히, 유기수은은 생태계의 먹이연쇄과정을 거치면서 농축되는 성질이 있어 농・축산물 및 수산물의 오염원이 되고 있으며, 직업적으로 수은에 특별히 폭로된 적이 없는 일반주민들은 수은에 오염된 지역에 거주함으로서 급・만성 수은 중독이 발생되었으며(Putman, 1972), 미량의 수은이라도 장시간 폭로 시 인체에 유해한 영향을 주는 주요한 환경오염물질로 평가되고 있다.

환경 중의 수은은 유기, 무기 형태의 수은 모두 존재하며, 모든 사람은 자연 조건을 통해서 미량 노출의 영향을 받고 있다. 환경 중 유기 수은에 노출되는 주요 경로는 육식 어류, 특히 상어나 황새치의 섭취에 의한다. 6 ounce의 참치 캔에는 2~127㎍(평균 17㎍)의 수은이 함유되어 있다. 담수에서 서식하는 어류(예를 들어, Walleye, Pike, Muskie and Bass) 또한 높은 농도의 수은을 함유하고 있다(Yess, 1993).

수은 화합물의 독성 영향은 대부분 중추 신경계에 영향을 미치나, 신장과 면역계 또한 영향을 미칠 수 있다. 유기 수은은 blood-brain barrier를 쉽게 통과하며, 태아는 아동과 성인보다 수은 노출에 매우 민감하다. 메틸수은과 에틸수은과의 독성 연구결과에 있어서 잠재적인 차이는 미미하다. 두 물질 모두 고농도에서 신경독성과 관련 있으며, 메틸 수은은 자궁 내에서의 독성 작용과 함께 뇌의 마비와 같은 문제를 야기한다(Clarkson, 1992; 1977: Shenker Bj et al., 1998). 유기 수은의 경우 아동과 성인에 있어서 영향받는 위해성은 크게 차이가 없으나, 태아의 경우에는 그 독성에 상대적으로 민감한 것으로 알려져 있다(Grandjean 등, 1997: Davidson 등, 1998).

수은은 체내에 흡수되면 주로 뇌, 간, 신장에 축적되며, 신장에서 가장 높은 농도를 나타낸다. 이로 인해 수은에 의한 신장독성은 잘 알려져 있다(Fowler와 Woods, 1977; Goyer와 Rhyne, 1975; Magoes 등, 1987; Woods, 1989).

수은의 알려진 다른 영향은 유전독성으로(Leonard 등, 1983; Flora 등, 1994) 유전자 변형(chromosome aberration)을 야기하며, 이러한 구조적 유전자 변형은 수은 노출에 의해 촉진될 수 있다고 알려져 있다(Popescu et

al., 1979; Anwar와 Gabal, 1991; Thiriger, 1991; Al-Sabti 등, 1992). 생체 내에서 유전자 돌연변이를 야기하는 물질로 알려진 8-Hydroxy-deoxyguanosine(8-OHdG)은 산화성 DNA 손상(oxidative DNA damage)의 지표로서 널리 사용되고 있으며(Kasai와 Nishimura, 1984; Dizdaroglu, 1985; Kasai 등, 1986; Floyd, 1990; Takeuchi와 Morimoto, 1993), 이러한 산화성 손상의 지표는 수은 화합물과 같은 환경 중 유해한 화학물질의 영향을 평가하는데 널리 이용되고 있다.

수은 노출은 생활주변의 환경오염 정도, 식생활 양식과 기호 등의 영향을 받으므로 수은의 체내 흡수량은 국가나 지역적으로 많은 차이가 있을 수 있다. 우리나라의 경우 작업장에서의 근로자의 혈 중 수은에 관한 연구가 대부분이며, 일반인에서의 연구는 많이 이루어지지 않은 실정이다.

본 연구에서는 일부 도시 지역 주민을 대상으로 혈중 수은 농도에 영향을 미칠 수 있는 영향인자를 함께 고려하여 상호 관련성을 보고자 하였다.

본 연구의 세부 목적으로는

첫째, 일부 도시 거주자의 혈중 수은을 분석 및 농도 분포를 조사하고,

둘째, 혈중 수은 농도와 연구 대상자들의 일반적인 특성과의 관련성을 알아보며,

셋째, 혈중 수은 농도와 연구 대상자들의 임상검사를 통해 나타난 신장 기능 및 산화성 손상 지표와의 상관성 연구를 통해 영향 인자를 파악하고자 한다.

Ⅱ. 연구 방법

1. 연구의 틀

본 연구에서는 도시에 거주하는 일반 성인의 혈중 수은 농도분포를 확인하고, 설문 조사를 통해 나타난 개인 생활 요인과 검진을 통해 나타난 신장 기능과 산화성 손상에 관한 지표와의 상관성 평가를 통해 일반 성인의 혈중 수은농도에 있어서 관련된 생활 요인을 평가하고, 실제 나타난 건강 요인과의 상관성을 살펴보고자 한다.

전체적인 연구의 틀은 그림 1과 같다.

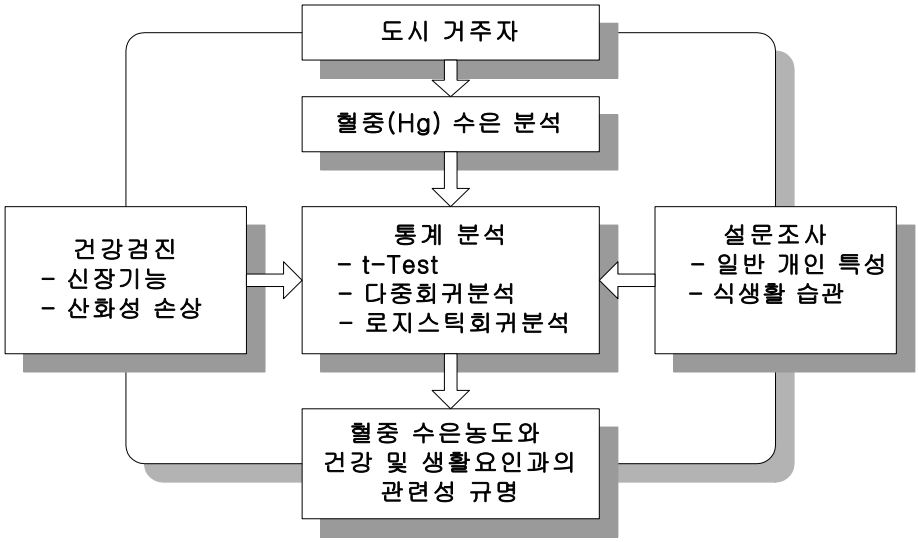


그림 1. 연구의 틀

2. 연구 방법

가. 조사대상 및 내용

연구대상자의 임상검사 및 중금속분석을 위한 채혈은 2002년 5월/9월에 실시되었다. 총 235명의 남녀를 대상으로 채혈 및 임상검사를 실시하였으며, 설문조사를 통해 성별, 연령, 흡연유무 등의 기본 조사를 실시하였으며, 식습관에 관한 설문도 함께 실시하였다.

나. 혈중 수은(Hg)

1) 시료채취 및 전처리

혈액의 응고방지를 위해 EDTA로 처리된 3㎖ 진공채혈관(vacutainer, Beckton & Dicktion, U.S)을 사용하여 정맥혈을 직접 채혈한 후 드라이 아이스(dry ice)에 저장하여 이송된 것을 분석 전까지 -70℃에서 보관하였다. 분석 직전에 혈액시료를 상온에서 서서히 녹인 다음, 진공채혈관(Vacutainer tube)을 충분히 흔들어 혈액과 EDTA가 잘 섞이도록 한 후, 이 중에서 1㎖를 취하여 진한 HNO_3 2㎖를 첨가한 후, 마이크로웨이브 발생장치(Mars 5(CEM Co., US))를 이용하여 유기물 분해를 실시하였다(표 1). 전처리한 시료는 탈이온수를 이용하여 시료전량을 20㎖로 한 후 분석하였다.

표 1. 중금속 분석 전처리를 위한 마이크로웨이브 발생장치의 운전 조건

구 분	운전 조건
전류의 세기	1,200 watt, 70 %
압력 (PSI)	70
온도 (℃)	240
온도 상승 시간(Ramp time)	20 분
온도 유지 시간(Hold time)	10 분

2) 정량 분석

가) 기기 및 재료

혈중 수은(Hg) 농도 측정을 위해서 화학반응에 의해 수은이나 비소증기를 발생시켜 측정하는 차가운 증기 생성법(cold vaper generation method)을 이용하였다. 분석을 위한 수화물 발생장치는 전처리한 혈액 시료, 0.4% $NaBH_4$와 0.5% NaOH(in D.W)의 혼합용액과, 5M HCL 용액을 반응셀에 약 10㎖/min의 유량으로 동시에 주입시켜 수화물을 형성하도록 되어있다. 본 연구에서는 흡수분광광도계에 수소화물 발생장치(hydride generator, Shimadzue HVG-1, Japan)를 장착하여 사용하였다.

각 물질의 표준원액(1000ppm(1000mg/L))은 해당 원소의 표준저장용액을 시료의 농도와 거의 유사하게 희석하여 사용하였으며, 시약조제시 사용된 탈이온수(deionized water)는 순수제조장치(Milipore, Miliford, M.A, US)를 이용하여 18.3MΩ/cm로 만들어 사용하였다.

모든 실험은 3회 반복 측정하되, 반복측정값의 변이(C.V.)가 5%를 초과할 경우 5회까지 측정하였다.

나) 분석 조건

분석시의 조건은 222.8㎚의 분석선에서 분석하였으며, slit 넓이는 0.5㎚이였다. 분석에 사용된 이동가스(carrier or purge gas)로는 초순도 아르곤(Argon : 99.999%)기체를 사용한 비불꽃 방식으로 분석하였다(표 2).

표 2. 본 연구에서의 혈중 수은의 분석 조건

	Wavelenth(㎚)	Lamp current(㎃)	Slit width(㎚)
수은(Hg)	253.7	4	0.5

다) 검량선 작성

검량선 작성은 매트릭스 효과(matrix effect) 즉, 점도, 표면장력, 휘발성 등의 영향을 최소화하기 위해 표준물질 첨가법(standard addition method)을 이용하였다. 표준물질 첨가법은 혈액이나 소변과 같이 시료의 매질이 복잡하여 흡사한 표준시료 용액을 제조하기가 어려울 때 매질에 의한 방해를 최소화하기 위해 주로 사용하는 방법이다.

본 연구에서는 혈중 수은 농도가 낮을 것으로 예상되는 20대 중반의 비흡연 여성 혈액을 바탕혈액시료로 사용하였다. 혈중 수은의 검량선을 작성하기 위해 바탕혈액 시료 1㎖를 이용하여 마이크로웨이브 발생장치를 이용하여 전처리 후, 표준용액(바탕시험용액의 경우 탈이온수)을 농도에 따라 단계별로 가한 후, 희석용액으로 전체 용량이 20㎖가 되게 하여 시료와 동일한 조건에서 분석하였다. 표준시료용액의 농도는 4가지 수준으로 조제하여 시료와 동일한 조건에서 분석하였으며, 시료의 정량에 사용된 검량선은 다음과 같다(그림 2).

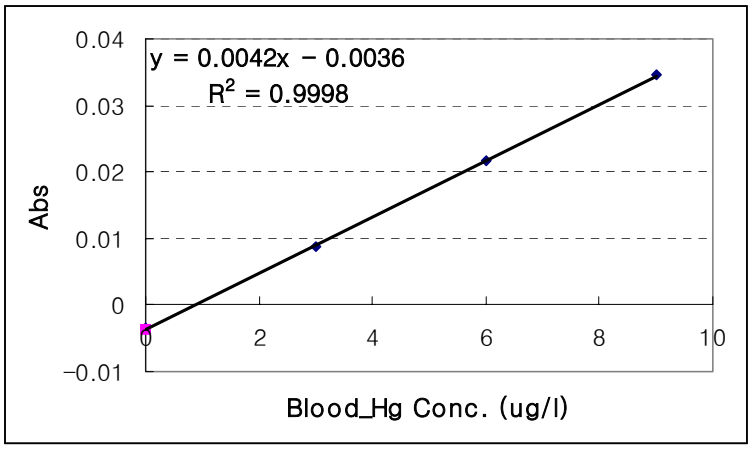


그림 2. 혈중 수은(Hg) 정량을 위한 검량선

다. 임상 검사

연구 대상자들의 기초 임상검사를 위해 비만도, 혈압, 간기능 검사, 신기능 검사, 기왕증, 자각 증상 등 문진에 의한 건강 진단을 실시하였으며, 총 대상인원은 235명으로서 이의 임상 결과를 도출하였다.

1) 신장기능 검사

단백질이 몸속에서 분해되었을 때 만들어지는 물질의 하나가 요소이다. 요소는 모두 신장으로 배설되기 때문에, 신장의 배설기능이 저하되면 혈액중에 고이게 되어 혈액중의 요소를 측정함으로서 신장의 배설능력을 평가할 수 있다. 혈액 중 요소평가는 요소의 함류 원소인 질소 농도를 측정하는 방법을 이용하였다.

크레아티닌은 근육내의 크레아틴으로부터 생겨나는 최종산물이다. 하루의 생산량은 개인의 근육내의 량에 비례하며, 정상상태에서는 그 생산량이 배설량에 일치한다.

신기능 검사는 수분 섭취량이 적거나 격렬한 운동을 하고 난 후, 외상, 소화관출혈, 발열이 있으면 요소질소는 약간 상승하고 단백질의 과잉섭취를 계속해도 요소질소는 약간 상승할 수 있으니 검사 전 2~3일전에 과격한 운동, 단백질의 과잉 섭취를 제한하도록 하고, 아침 공복시 채혈하였다. 분석은 항목별 전처리 후 임상병리분석기기인 Hitachi 747으로 분석 처리하였다.

2) 산화성 손상(Oxidative damage) 검사

가) 뇨중 8-OHdG(8-hydroxydeoxyguanosine)의 분석

소변 중에 산화성 DNA adduct, 8-OHdG의 정량적인 측정을 위하여 만들어진 in vitro ELISA(JAICA, Fukuroi, Japan)을 이용하여 뇨중 8-OHdG의 량이 측정되었다. 1차적인 monoclonal antibody 50㎕와 50㎕ 시료를 8-OHdG로 코우팅되어있는 microtiter plates에 첨가한다. plates를 잘 봉합하여 370℃에서 1시간 배양하고, 250㎕ PBS로 씻어낸다. HRP로 결합되어 있는 2차 항체 100㎕가 첨가되고, 배양되고, 세척된다. enzyme substrate의 100㎕가 첨가되고, 100㎕ 1N phosphoric acid로 반응이 마무리되었다. Absorbance를 3분 후에 Spectrophotometer(ELx808, BioTek, Winooski, VT)로 450㎚에서 측정하였다.

나) MDA(malonydialdehyde) 분석

MDA는 TBA(thiobarbituric acid)로 얻어진 adduct를 이용하여 HPLC로 측정되었다. TBA reagent는 Merck(Darmstadt, Germany)로 구입하여, 물로 23 mmol/ℓ에서 사용되었다. 10nmol의 MDA stock standard (Aldrich, Milwaukee, WI)는 247㎕ 1,1,3,3-tetraethoxypropane(Sigma, St. Louis, MO)을 100㎖ ethanol(40%)에 녹여서 만든다. TBA-MDA adducts가 polypropylene stopper로 준비된다. 각 tube에, 300㎕ phosphoric acid, 0.5mmol/ℓ가 소변 50㎕과 150㎕ TBA와 혼합된다. 각 tubes에 마개를 하고, 950까지 가열되고 1시간 그 온도가 유지된다. 그리고 각 tubes가 얼음으로 5분간 냉각되어진다. methanol 500㎕가 첨가되고 각 tubes가 5분에 5,000g으로 원심분리되었다. 시료가 곧 autosampler vials로 옮겨져서, 20㎕가 HPLC로 분석되었다. TBA-MDA adduct가 isocratic HPLC System (DX-500, Dione, Sunnyvale, CA)에서 532㎚에서 측정되었다. column 은 potassium buffer 50mmol/l, ph 6.8, methanol의 mibale phase를 쓴 Nova-Pak C18 column(Waters, Milipore, Milford, Ma)이었다. mobile phase flow는 0.8㎖/min이었다.

라. 통계적 검증

분석된 혈중 수은과 각 항목별 자료의 분석은 SAS 프로그램을 이용하여 통계분석을 하였다. 개인별 환경 특성에 따른 혈중 수은의 농도 분포는 t-test, ANOVA 분석을 실시하였고, 혈중 수은의 영향에 의한 신장 기능 및 산화성 손상 지표의 관련성을 알아보기 위해 로지스틱(logistic regression) 및 다중회귀분석(multiple regression)을 실시하였다.

Ⅲ. 연구 결과

1. 혈중 수은 분석의 정확도

가. 표준참고물질(Standard Reference Material)의 분석

이 연구에서 확립된 분석조건 및 기기 조건의 타당성(validity)을 검증하기 위하여 미국 NIST(National Institute of Standard & Technology)에서 제조된 혈액 표준참고물질 966(Standard Reference Materials ; 이하 SRM)을 분석하였다. 분석에 사용된 혈액 SRM의 수은(Hg) 농도는 31.4±1.7㎍/ℓ였다. 구입 후 사용할 때까지는 시료와 동일하게 -70℃에서 보관하였고, 분석하기 전 실온(22℃)에서 서서히 녹여서 사용하였다. 이후 전처리과정이나 분석조건 및 기기조건은 시료와 동일한 상태에서 분석을 실시하였다. 표준 참고 물질의 분석결과를 표 3에 제시하였으며, 양호한 평가 결과를 나타내었다.

표 3. 혈액 표준 참고 물질(Standard Reference Material)을 이용한 QA/QC 결과

SRM NO.	표시 농도 (㎍/ℓ)	분석 결과 (㎍/ℓ)	회수율(%)
966	31.4±1.7	35.6	113.4

나. 검출한계(Detection limit)

혈중 수은(Hg-B)의 검출한계는 검량선을 이용하여 산출하였으며, 혈중 수은의 검출한계는 0.8㎍/ℓ로 나타났다.

다. 회수율

분석방법의 정확성을 평가하기 위하여 회수율 실험을 실시하였다. 대상 물질인 수은을 임의 농도로 조제하여 바탕 혈액에 주입한 후, 본 시료에 이용했던 동일한 방법으로 전처리 한 후, 동일한 시료 분석 조건 하에서 분석하였다. 대상 시료는 5회 반복 측정하였으며, 회수율 결과를 표 4에 나타내었다. 3단계로 농도 범위를 나누어 실험 한 결과 평균 90%로서 비교적 양호한 회수율을 보였다.

표 4. 혈중 수은 분석의 회수율 결과

	조제 농도 (㎍/ℓ)	평균 분석 농도 (㎍/ℓ)	회수율(%)
Hg-B	1.50㎍/ℓ	1.31㎍/ℓ	87.47
	3.00㎍/ℓ	2.79㎍/ℓ	93.27
	5.00㎍/ℓ	4.39㎍/ℓ	87.84

2. 혈중 수은의 농도

가. 연구 대상자의 일반 특성에 따른 혈중 수은의 농도 평가

1) 혈중 수은의 농도 분포

총 연구 대상자의 혈중 수은 농도 중 개인 특성 및 통제하지 못한 미지 변수에 의해 특이하게 높은 농도를 나타내는 수치는 Special outlier로 판단, 통계 프로그램을 이용하여 제외하였다. 연구 대상자들의 혈중 수은 농도를 표 5에 나타내었다.

혈중 수은의 농도분포는 전체 평균 3.19㎍/ℓ(불검출 ~ 8.64㎍/ℓ)이며, 대체로 정규분포(normal distribution)을 나타냈다(그림 3). 검출한계 이하의 대상자는 35명(15.2%)이였으며, WHO(2001)에서 제시하고 있는 일반인 수은 노출 수준(5㎍/ℓ)을 초과하는 연구대상자는 총 230명 중 16명(7.0%)으로 나타났다.

표 5. 연구 대상자들의 혈중 수은 농도 (단위 : ㎍/ℓ)

	농도	전체 연구 대상자 (n=230)	WHO 노출 수준[2]
			일반인
혈중 수은[1]	Mean ± SD (Min ~ Max)	3.192 ± 1.214 (ND ~ 8.644)	5

1) 혈중 수은 검출한계 : 0.8㎍/ℓ
2) WHO-Environmental Health Criteria (2001)
ND : Not detected

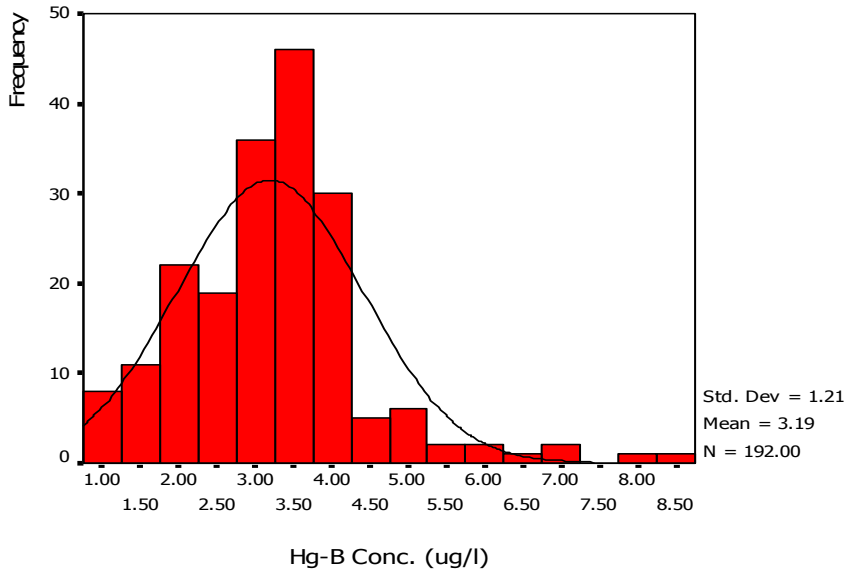


그림 3. 연구 대상자들의 혈중 수은 농도 분포

2) 성별에 따른 혈중 수은의 농도 분포

연구 대상자들을 성별로 구분하여 혈중 수은 농도를 평가하였다. 전체 연구 대상자 중 남성이 30%(69명), 여성이 70%(161명)의 분포를 보였으며, 여성에 비해 남성의 혈중 수은 농도가 높은 수준으로 관찰되었으나 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(표 6, 그림 4).

표 6. 연구 대상자의 성별에 따른 혈중 수은 농도 (단위 : ㎍/ℓ)

		전체 (n=230)	남성 (n=69)	여성 (n=161)	p-value
혈중 수은[1]	Mean±SD (Min～Max)	3.19±1.21 (ND～8.64)	3.45±1.46 (ND～7.84)	3.10±1.11 (ND～8.64)	>0.05

1) 혈중 수은 검출한계 : 0.8㎍/ℓ
ND : Not detected

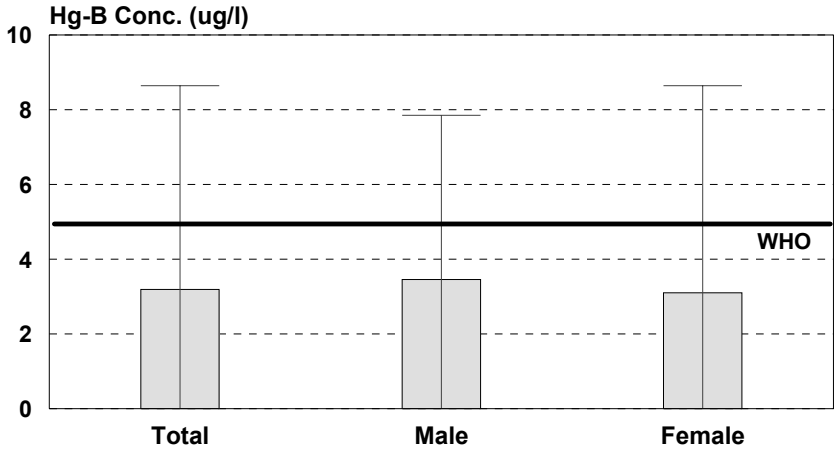


그림 4. 성별에 따른 혈중 수은의 농도 비교

3) 흡연 유무에 따른 혈중 수은 농도 분포

연구 대상자들의 혈중 수은 농도를 흡연 유무에 따라 비교하였다. 혈중 수은 농도는 흡연자가 비흡연자에 비해 통계적으로 유의하게 높은 수준으로 관찰되었으나, 비흡연 대상자가 흡연 대상자의 수에 비해 상대적으로 많은 관계로 해석상의 문제는 있다 하겠다(표 7, 그림 5)

표 7. 연구 대상자의 흡연유무에 따른 혈중 수은 농도 (단위 : ㎍/ℓ)

		전체 (n=230)	흡연자 (n=52)	비흡연자 (n=178)	p-value
혈중 수은[1]	Mean±SD (Min～Max)	3.19±1.21 (ND～8.64)	3.72±1.41 (ND～7.84)	3.07±1.16 (ND～8.64)	<0.05

1) 혈중 수은 검출한계 : 0.8㎍/ℓ
ND : Not detected

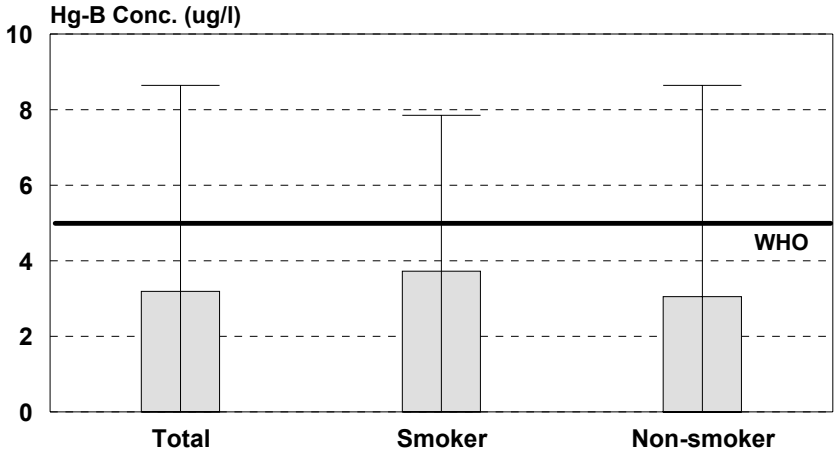


그림 5. 흡연 유무에 따른 혈중 수은의 농도 비교

4) 비흡연자의 성별에 따른 혈중 수은 농도 분포

연구 대상자들의 성별에 의한 영향을 평가하기 위해 흡연에 의한 영향을 배제하고 비흡연자들을 대상으로 남녀별 혈중 수은 농도를 평가하였다(표 8, 그림 6). 흡연에 대한 사항을 제어한 후, 관찰된 성별에 따른 혈중 수은의 농도는 남성이 여성에 비해 비교적 높은 수준 이였으나, 통계적으로 유의한 차이는 없는 것으로 나타났다. 이는 연구 대상자의 비흡연자 중 남성이 12.36%(22명)로서 여성보다 대상자의 수가 적었기 때문인 것으로 보이며, 본 연구 대상자들에서 비흡연자의 성별에 따른 혈중 수은 농도의 차이는 뚜렷한 경향을 관찰할 수 없었다.

표 8. 비흡연자 중 성별에 따른 혈중 수은 농도 (단위 : ㎍/ℓ)

		비흡연자 (n=178)	남성 (n=22)	여성 (n=156)	p-value
혈중 수은[1]	Mean±SD (Min～Max)	3.07±1.16 (ND～8.64)	3.17±1.72 (ND～7.21)	3.06±1.09 (ND～8.64)	>0.05

1) 혈중 수은 검출한계 : 0.8㎍/ℓ
ND : Not detected

그림 6. 비흡연자 중 성별에 따른 혈중 수은의 농도 비교

5) 연구 대상자들의 연령 분포

연구 대상자의 혈중 수은 농도를 연령대 별로 표 9에 나타냈다. 남성의 경우 30대가 남성 전체 중 24명(34.78%)로 가장 높은 비율을 보였으며, 여성은 40대가 여성 전체 중 69명(42.86%)로서 가장 비율이 높은 연령대 인 것으로 관찰됐다.

표 9. 연구 대상자의 연령대 별 혈중 수은 농도

	연령대	비율	혈중 수은농도(㎍/ℓ) Mean (Min～Max)
남성	<29	13.04%(9명)	3.68 (ND～7.84)
	30～39	34.78%(24명)	3.55 (ND～6.48)
	40～49	14.49%(10명)	3.11 (ND～5.03)
	50～59	24.64%(17명)	3.24 (ND～5.89)
	>60	13.04%(9명)	3.65 (ND～6.99)
여성	<29	8.70%(14명)	3.03 (1.360～3.77)
	30～39	16.77%(27명)	3.06 (ND～5.22)
	40～49	42.86%(69명)	3.05 (ND～7.17)
	50～59	22.98%(37명)	3.24 (ND～5.28)
	>60	8.70%(14명)	3.10 (ND～8.64)

1) 혈중 수은 검출한계 : 0.8㎍/ℓ
ND : Not detected

6) 연령과 혈중 수은과의 상관성

전체 연구 대상자들을 흡연 및 비흡연자로 분류하여 연령과 혈중 수은 농도와의 상관성을 평가한 결과, 연령과 혈중 수은 농도간의 상관성은 관찰되지 않았다(그림 7). 연구 대상자를 성별로 분류한 다음 흡연 및 비흡연자로 나누어서 혈중 수은 농도와의 상관성도 동일한 결과를 나타내었다.

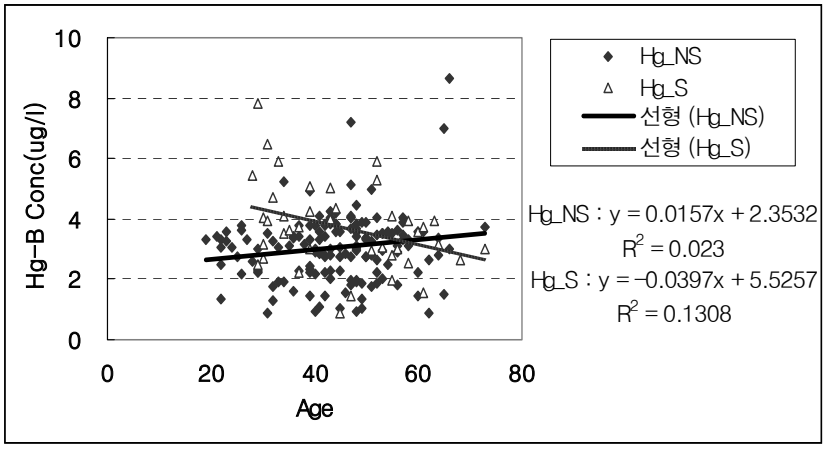


그림 7. 연구 대상자의 연령과 혈중 수은과의 관련성 평가

7) BMI와 혈중 수은과의 상관성 평가

연구 대상자의 체중과 신장을 이용하여 BMI(Body mass index)를 구한 후, 혈중 수은 농도와의 상관성을 평가하였다.

BMI와 혈중 수은 사이의 양의 상관성을 보이고 있었으나 통계적으로 유의한 양상는 관찰할 수 없었다(그림 8).

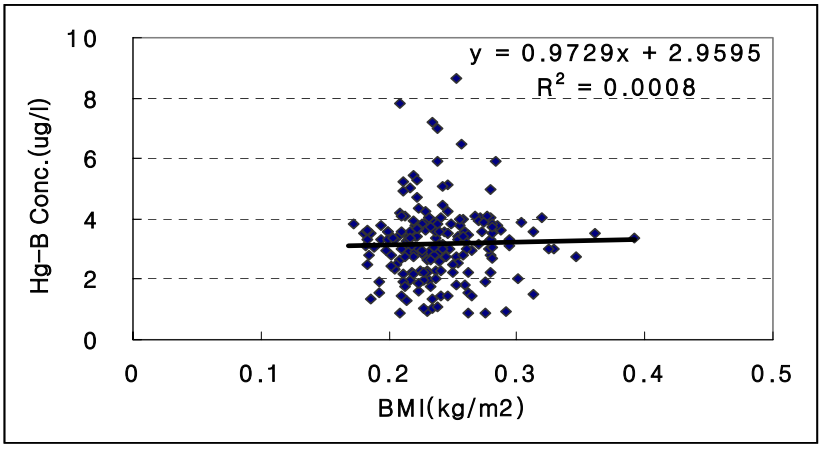


그림 8. 연구 대상자의 BMI와 혈중 수은과의 상관성 평가

8) 식생활 습관과 혈중 수은 농도와의 관련성 평가

연구 대상자들의 설문을 바탕으로 주 선호 음식에 따른 혈중 수은 농도를 살펴보았다. 육류, 생선류, 채소류, 가공식품류, 혼식의 항목에 의한 혈중 수은의 농도는 육류과 생선류의 항목에서 채식, 가공식품, 혼식의 항목에 비해 대체로 높은 혈중 수은의 농도(육류, 생선류의 평균 3.68, 3.49㎍/ℓ)로 관찰되었으나 통계적으로 유의한 수준은 아니었다(표 10).

연구 대상자들을 대상으로 한 식생활 습관에 관한 설문조사를 바탕으로 혈중 수은 농도와의 차이를 관찰하였다. 혈중 수은과 각각의 항목과의 다중 비교 결과 음주습관에 관한 설문 항목 중, '거의 마시지 않음' 항목과 '거의 매일 마심' 항목 간 혈중 수은의 농도가 통계적으로 유의한 관련성을 보이고 있었다(표 11). 그 외 육류 섭취빈도, 생선류 섭취 빈도, 채소류 섭취 빈도와는 통계적으로 유의한 점을 관찰할 수 없었다.

표 10. 주 선호 음식에 따른 혈중 수은 농도 분포 (단위 : ㎍/ℓ)

주 선호 음식	Mean±SD (Min～Max)
육류 (n=28)	3.68±1.47 (ND～7.84)
생선류 (n=13)	3.49±1.12 (ND～8.64)
채소류 (n=74)	3.28±1.32 (ND～8.64)
가공식품류 (n=3)	1.85±0.86 (ND～2.33)
혼식 (n=109)	3.01±1.10 (ND～6.49)

1) 혈중 수은 검출한계 : 0.8㎍/ℓ
ND : Not detected

표 11. 음주습관에 따른 혈중 수은 농도 분포 (단위 : ㎍/ℓ)

항목	Mean±SD (Min～Max)
거의 마시지 않음 (n=130)*	3.14±1.25 (ND～8.64)
월 2～3회 정도 마심 (n=42)	3.31±1.15 (ND～5.89)
일주일에 1～2회 마심 (n=35)	3.27±1.09 (ND～6.48)
일주일에 3～4회 마심 (n=8)	2.73±0.76 (ND～3.96)
거의 매일 마심 (n=4)*	4.75±1.81 (2.77～6.99)

1) 혈중 수은 검출한계 : 0.8㎍/ℓ
ND : Not detected

9) 혈중 수은 농도에 영향을 미치는 일반 개인 생활 요인

연구 대상자들의 혈중 수은 농도에 영향을 미치는 일반 개인 생활 요인을 알아보기 위해 다중회귀분석을 실시하였다(표 12).

분석 결과, 흡연 유무가 통계적으로 유의하게 혈중 수은 농도에 영향을 미치는 것으로 나타났으며, 이에 대하여 혈중 수은 농도(y) = 3.173 + 0.663 × 흡연(x)의 식을 도출할 수 있었다.

표 12. 연구 대상자들의 일반 개인 특성과 혈중 수은 농도의 다중회귀분석 결과

	회귀계수	표준오차
Intercept	3.173	0.666
연령	-0.002	0.008
성별	0.0172	0.294
BMI	-0.109	2.724
흡연	0.663*	0.317
R-Square	0.045	

* $p<0.05$

10) 혈중 수은 농도에 영향을 미치는 개인 생활 및 식생활 요인 분석

연구 대상자의 혈중 수은 농도에 영향을 미치는 개인 생활특성과 식습관을 알아보기 위해 일반 개인 특성과 가변수 처리한 식습관 설문조사 항목을 다중회귀분석으로 분석하였다.

분석결과 일반 개인 특성 중에서 흡연 요인이 통계적으로 유의하게 혈중 수은 농도에 영향을 미치는 것으로 나타났으며, 식습관 항목 중에서는 채소 및 과일을 주 4회 이상 섭취하는 집단에서 주 1회 섭취하는 집단에 비해 유의하게 혈중 수은의 농도가 낮아지는 경향을 관찰할 수 있었다. 음주 습관에서는 거의 술을 먹지 않는 대상자에 비해 거의 매일 마시는 대상자에서 통계적으로 유의한 수준에서 혈중 수은 농도가 약 1.5배 높은 것으로 나타났다. 그 외 통계적으로 유의한 수준은 아니었지만 체질량 지수(BMI)와 관련되어서 혈중 수은에 영향을 미칠 수 있는 것으로 보이며, 구운 고기 섭취 항목에서도 섭취량이 증가하면서 혈중 수은에 영향을 미칠 수 있는 요인으로 판단된다(표 13).

표 13. 연구 대상자들의 일반 특성 및 식습관과 혈중 수은 농도의 다중회귀분석 결과

변수	범주	회귀계수	표준오차
Intercept	-	2.937	0.873
성별	-	0.113	0.323
연령	-	-0.003	0.010
흡연	-	0.763*	0.345
BMI	-	1.158	3.272
생선류	-	0.050	0.215
육류섭취빈도	주 1회 이하	-	-
	주 2~3회	-0.131	0.219
	주 4회 이상	-0.814	0.858
구운고기 섭취빈도	주 1회 이하	-	-
	주 2~3회	0.063	0.303
	주 4~5회	0.297	1.043
유제품 섭취빈도	주 1회	-	-
	주 2~3회	0.178	0.232
	주 4회 이상	0.098	0.255
채소 및 과일 섭취빈도	주 1회	-	-
	주 2~3회	-0.170	0.341
	주 4회 이상	-0.234*	0.347
음주 습관	거의 않마심	-	-
	월 2~3회	0.248	0.284
	주 1~2회	0.042	0.286
	주 3~4회	-0.822	0.615
	거의 매일 마심	1.518*	0.731
R-Square	0.111		

* $p<0.05$

3. 신장기능 및 산화성 손상 검사 결과

가. 문진 및 기초 임상 검사 평가에 따른 신장기능 유소견자 현황

전체 연구 대상자의 혈중 수은 농도를 분류하여 성별에 따른 신장질환 주의자의 분포를 제시하였다. 혈중 수은의 농도 분류는 5㎍/ℓ (WHO(2001))에서 제시한 혈중 수은 일반인의 권고치)이상, 2~5㎍/ℓ, 2㎍/ℓ 이하의 3그룹으로 나누어 조사하였다(표 14).

표 14. 혈중 수은 농도 분류별 신장질환 이상 소견자 분포 (단위 : ㎍/ℓ)

혈중 수은 농도 그룹	성별	연령		
		20~39	40~59	60이상
Hg-B<2 (n=69)	남	1	1	2
	여	-	1	2
2≤Hg-B<5 (n=147)	남	-	1	1
	여	-	5	3
5≤Hg-B (n=14)	남	-	1	-
	여	-	-	-

나. 신장질환에 따른 혈중 수은 농도 비교

1) 신장질환 유무에 따른 혈중 수은의 농도비교

연구 대상자들을 신장기능에 관한 이상 유무를 성별로 분류하여 혈중 수은의 농도를 표 15에 나타내었다. 남성의 경우 이상 소견을 보인 그룹이 정상그룹에 비해 혈중 수은의 농도가 통계적으로 유의하게 높은 것으로 관찰되었으나, 그룹 간 분류 인원의 차이로 해석의 제한점이 있었다. 여성의 경우 그룹간의 통계적인 유의성은 없었다. 전체적으로 정상그룹(3.20㎍/ℓ)에 비해 이상 소견을 보인 그룹(3.29㎍/ℓ)에서 다소 높은 경향을 나타냈으나 통계적으로 유의하지는 않았다.

표 15. 신장질환 그룹과 정상그룹간의 혈중 수은 농도 비교

(단위 : ㎍/ℓ)

성별	정상 그룹			신장질환 그룹		
	n	Mean	SD	n	Mean	SD
남성 *	46	3.35	1.45	4	5.30	1.56
여성	132	3.14	1.10	11	2.56	1.02
전체	178	3.20	1.20	15	3.29	1.68

* $p<0.05$

2) 흡연여부에 따른 신장질환 유무별 혈중 수은의 농도비교

신장질환 유무에 따른 혈중 수은 농도 분포를 파악하기 위해 성별과 흡연 유무에 따라 분류하여 표 16에 나타내었다. 정상그룹에서 남성 흡연자의 혈중 수은 농도는 3.59㎍/ℓ인 반면 비흡연자는 2.88㎍/ℓ으로서 흡연자가 비흡연자에 비해 높은 혈중 수은 농도를 나타내고 있었으나 통계적으로 유의하지는 않았으며, 정상그룹의 여성의 경우 흡연자가 4.29㎍/ℓ, 비흡연자가 3.11㎍/ℓ으로서 흡연자가 비흡연자에 비해 높은 혈중 수은 농도를 보였고 통계적으로도 유의한 수준이었으나 여성 흡연자의 수가 비흡연자의 수에 비해 적은 관계로 해석상의 문제는 있었다. 신장질환이 있는 그룹에서는 남성의 비흡연자와 여성의 흡연자가 1명인 관계로 유의성을 관찰할 수는 없었다.

표 16. 신장질환 그룹과 정상그룹간의 혈중 수은 농도 비교 (단위 : ㎍/ℓ)

	성별	흡연자			비흡연자		
		n	Mean	SD	n	Mean	SD
정상그룹	남성	32	3.590	1.463	14	2.887	1.358
	여성*	4	4.293	1.156	128	3.111	1.092
신장질환 그룹	남성	3	4.662	1.107	1	7.211	-
	여성	1	3.003	-	10	2.526	1.071

* $p<0.05$

3) 혈중 수은 농도 분류별 신장 기능 지표들의 평가

혈중 수은 농도 차이에 따른 신장 기능 지표들의 수치범위를 파악하기 위해 WHO(2001)에서 제시한 혈중 수은 일반인의 권고치 5㎍/ℓ 이상, 2~5 ㎍/ℓ, 2㎍/ℓ 이하의 세 그룹으로 분류하여 평가하였다(표 17).

각각의 신장기능의 농도 분류별 수치들을 살펴보면,

BUN의 경우, 2㎍/ℓ 이하(Hg-B<2, n=69)의 그룹은 14.27±3.47, 2㎍/ℓ 이상 5㎍/ℓ 이하(2≤Hg-B<5, n=147)의 그룹은 12.63±3.86, 5㎍/ℓ 이상(5≤Hg-B, n=14)의 그룹은 12.89±4.48로 관찰되었으며 통계적으로 유의한 수준은 아니였으며 nomal range(7.8~22㎎/dℓ)를 벗어나는 사람은 7.83%(18명)으로 나타났다. 노중 Creatinine의 경우, 2㎍/ℓ 이하(Hg-B<2, n=69)의 그룹은 0.89±0.14, 2㎍/ℓ 이상 5㎍/ℓ 이하(2≤Hg-B<5, n=147)의 그룹은 0.81±0.13, 5㎍/ℓ 이상(5≤Hg-B, n=14)의 그룹은 0.93±0.17로 관찰되었으며 통계적으로 유의한 차이를 관찰할 수 있었다. 또한 normal range(0.5~1.5㎎/dℓ)를 벗어나는 사람은 없는 것으로 나타났다. β2 마이크로글로블린의 경우, 2㎍/ℓ 이하(Hg-B<2, n=69)의 그룹은 100.24±76.74, 2㎍/ℓ 이상 5㎍/ℓ 이하(2≤Hg-B<5, n=147)의 그룹은 126.43±168.07, 5㎍/ℓ 이상(5≤Hg-B, n=14)의 그룹은 110.15±89.45로 나타났으며 통계적으로 유의한 수준을 보여주고 있었으며 normal range(≥300㎎/dℓ)을 벗어나는 사람은 3.48%(8명)으로 관찰되었다.

표 15. 신장기능 지표에 따른 각 항목별 수치 및 상관성 분석

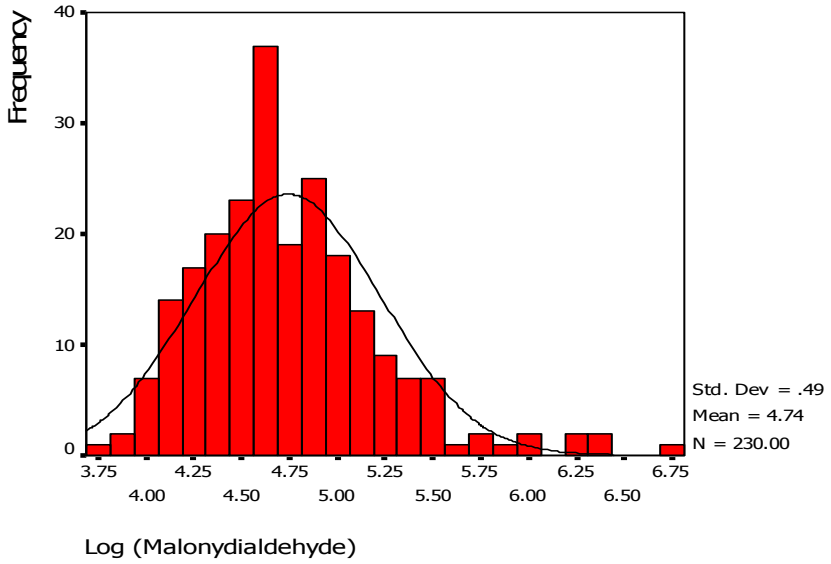
신장기능변수	기준치	혈중 수은 농도별 분류				p-value
		전체 Mean ± SD	Hg-B<2	2≤Hg-B<5	5≤Hg-B	
		n=230	n=69	n=147	n=14	
BUN	7.8 ~22.0	13.14±3.84	14.27±3.47	12.63±3.86	12.89±4.48	p>0.05
Creatinine	0.5~1.5	0.84±0.14	0.89±0.14	0.81±0.13	0.93±0.17	p<0.05
β2 마이크로글로블린	300≤	117.58±142.68	100.24±76.74	126.43±168.07	110.15±89.45	p<0.05

다. 특수 임상 검사 평가에 따른 산화성 손상 지표 분포

연구 대상자를 대상으로 한 산화성 손상 지표에 대한 분포를 표 18에 나타내었다. MDA와 8-OHdG 모두 남성에 비해 여성에서 높은 수치를 나타내었으나, 통계적으로 유의한 수준은 아니었다. 자료의 분포는 한쪽으로 치우친 대수정규분포로 관찰되었으며, 자연대수를 취하여 정규분포화 한 후, 그림으로 나타내었다(그림 9).

표 18. 연구 대상자의 산화성 손상 지표 평가

구분	전체 (n=230) Mean±SD (Min～Max)	성별	
		남성 (n=69)	여성 (n=161)
MDA (㎛ol/㎏ creatinine)	132.01±93.94 (41.62～853.21)	125.08±84.69 (41.62～534.22)	134.99±97.33 (50.66～853.21)
8-OHdG (㎍/g creatinine)	14.97±12.58 (2.83～107.82)	14.35±8.91 (3.12～52..33)	15.24±13.86 (2.83～107.82)



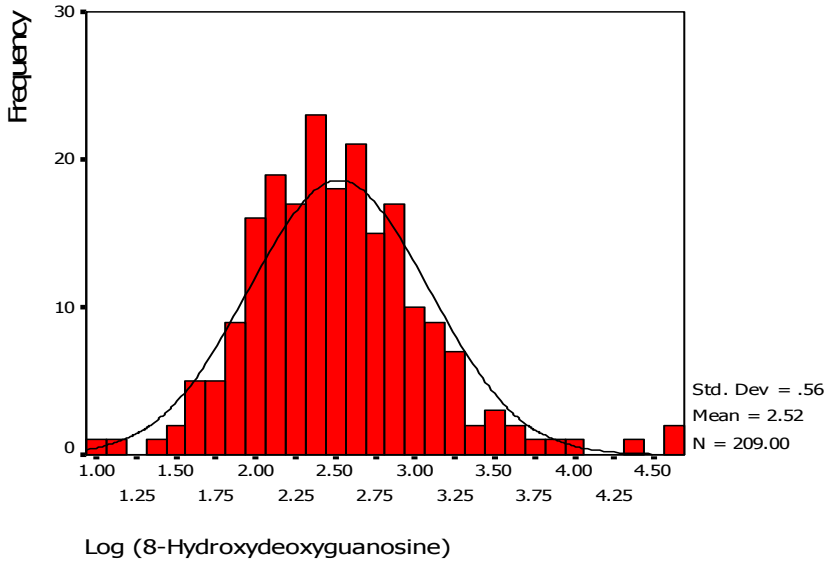


그림 9. 연구 대상자의 산화성 손상 지표 분포

라. 산화성 손상 지표와 혈중 수은 농도 비교

1) 산화성 손상 지표와 혈중 수은 농도의 상관성 평가

산화성 손상 지표와 연구 대상자의 혈중 수은 농도를 흡연 유무로 분리하여 상관성을 평가한 결과, 흡연자의 8-OHdG와 혈중 수은 농도 사이에 양의 상관성이 발견되었으나, 전체적으로 혈중 수은 농도와 MDA, 8-OHdG와의 유의한 상관성은 관찰할 수 없었다(그림 10).

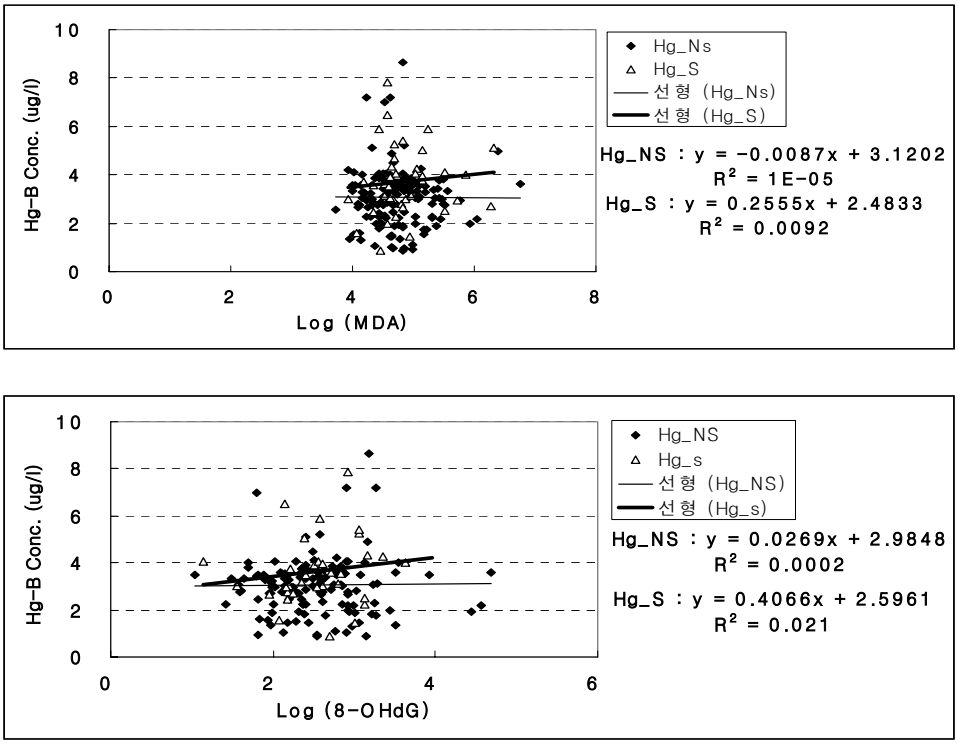


그림 10. 연구 대상자의 산화성 손상 지표와 혈중 수은의 상관성 평가

2) 혈중 수은 농도 분류에 따른 산화성 손상 지표의 평가

연구 대상자의 혈중 수은 농도를 분류하여 산화성 손상 지표와 비교하였다(표 19). WHO(2001)에서 제시한 권고치를 기준으로 세 그룹으로 나누어 관찰하였을 때, 혈중 수은 농도가 높은 그룹에서 낮은 그룹에 비해서 대체로 산화성 손상 지표의 수치가 증가하는 것으로 나타났으나 통계적으로 유의한 차이가 관찰되지는 않았다.

표 19. 혈중 수은 농도 분류에 따른 산화성 손상 지표 비교

구분	Log (MDA) Mean±SD (Min～Max)	Log (8-OHdG) Mean±SD (Min～Max)
전체 (n=230)	4.74±0.49 (3.73～6.80)	2.52±0.56 (1.04～4.68)
Hg-B<2 (n=69)	4.67±0.44 (3.96～6.21)	2.59±0.57 (1.61～4.43)
2≤Hg-B<5 (n=147)	4.77±0.50 (3.73～6.75)	2.48±0.56 (1.04～4.68)
5≤Hg-B (n=14)	4.79±0.52 (4.22～6.33)	2.69±0.45 (1.80～3.27)

마. 개인 생활 습관에 따른 산화성 손상 지표의 비교

1) 흡연 습관과 산화성 손상 지표와의 관련성 평가

산화성 손상 지표 두 가지와 흡연 습관과의 관련성을 평가하였다. 흡연을 전혀 하지 않은 집단과 과거 흡연력이 있거나 또는 현재 흡연자 집단을 구분하여 분석한 결과, 과거 흡연력이 있거나 현재 흡연자 군은 흡연을 전혀 하지 않은 군에 비해 통계적으로 유의하게 8-OHdG가 증가되는 양상이 관찰되었으며(표 20), 흡연자 집단을 하루 흡연량에 따라 구분하여 산화성 손상 지표와의 관련성을 관찰한 결과, 흡연량이 증가할수록 산화성 손상 지표의 수치가 증가하는 양상을 보였으나 통계적으로 유의한 수준은 아니었다(표 22).

표 20. 연구 대상자의 흡연습관에 따른 산화성 손상 평가

구분	흡연자[1] (n=52)	비흡연자(n=178)	p-value
MDA (㎛ol/㎛ol creatinine)	137.58±101.58 (50.59～561.26)	103.39±91.82 (41.62～853.21)	p<0.01
8-OHdG (㎍/g creatinine)	15.36±9.65 (3.12～52.33)	14.86±13.29 (2.83～107.82)	p>0.05

1) 과거 흡연력이 있거나 현재 흡연자 집단

표 21. 연구 대상자의 흡연량에 따른 산화성 손상 평가

구분	반갑미만	반갑~한갑	한갑이상	p-value
MDA (㎛ol/㎛ol creatinine)	130.82	123.84	151.34	p>0.05
8-OHdG (㎍/g creatinine)	11.15	15.96	15.86	p>0.05

2) 식습관과 산화성 손상 지표와의 관련성 평가

개인의 식습관에 따른 산화성 손상 지표와의 관련성을 살펴보았다. 주 선호 음식에 있어서 산화성 손상 지표와의 관련성은 관찰할 수 없었으나, 숯불구이, 햄버거 등 구운 고기의 섭취 증가에 따라 통계적으로 유의하게 8-OHdG가 증가하는 양상을 보이고 있었으며, 산화성 손상 정도가 개인의 식습관에 영향을 받을 수 있는 것으로 평가되었다(표 22).

표 22. 연구 대상자의 구운 고기 섭취량에 따른 산화성 손상 평가

구분	주 1회	주 2~3회	주 4~5회	주 6회 이상	p-value
MDA (㎛ol/㎛ol creatinine)	130.84	141.26	172.86	84.67	p>0.05
8-OHdG (㎍/g creatinine)	14.69	17.73	13.65	18.21	p<0.05

바. 혈중 수은과 신장 및 산화성 손상 지표들간의 상관관계

혈중 수은과 신장 및 산화성 손상 지표들간의 상관관계 분석 결과를 표 23에 제시하였다. 혈중 수은과 BMI의 상관계수는 0.01, 혈중 수은과 크레아티닌의 상관계수는 0.06, 혈중 수은과 MDA의 상관계수는 0.05, 혈중 수은과 β2 마이크로글로블린의 상관계수는 0.11로서 혈중 수은과 β2 마이크로글로블린 사이의 유의한 상관성을 관찰할 수 있었으며, 연령과 BMI의 상관계수는 0.32, 연령과 β2 마이크로글로블린의 상관계수는 0.13, 연령과 BUN의 상관계수는 0.29로서 연령과는 BMI, β2 마이크로글로블린, BUN 등이 통계적으로 유의한 수준인 것으로 관찰되었다. BMI와 BUN과의 상관계수는 0.29로서 통계적으로 유의한 수준이였으며, BUN과 크레아티닌의 상관계수는 0.24로서 통계적으로 유의한 것으로 나타났다. MDA와 8-OHdG의 상관계수는 0.48로서 높은 상관성을 보여주고 있었으며 통계적으로 유의한 수준인 것으로 관찰되었다.

표 23. 혈중 수은과 신장 및 산화성 손상 지표들간의 상관관계 분석

	A	B	C	D	E	F	G	H
A	1.00							
B	-0.01	1.00						
C	0.01	0.32***	1.00					
D	0.11*	0.13*	0.07	1.00				
E	-0.11	0.29***	0.29***	0.05	1.00			
F	0.06	-0.04	0.07	0.07	0.24***	1.00		
G	0.05	-0.10	-0.04	0.04	-0.11	-0.02	1.00	
H	0.01	-0.16*	-0.09	0.05	-0.05	-0.02	0.48***	1.00

* $p<0.05$ ** $p<0.01$ *** $p<0.001$

A : Hg-B B : Age C : BMI D : β2 마이크로글로블린
E : BUN F : Creatinine G : MDA H : 8-OHdG

사. 혈중 수은에 대한 고위험군 및 저위험군과 건강 지표간의 관련성

1) 고위험군과 저위험군의 혈중 수은 농도 비교

혈중 수은에 영향을 많이 주는 인자를 고려하여 연구 대상자를 고위험군과 저위험군으로 나누었다. 연구 대상자 중 흡연자이며 식습관 중 육식을 주로 하는 집단을 분류하여 혈중 수은의 고위험군으로 정하고 반대로 비흡연이면서 채식을 주로 하는 집단을 저위험군으로 분류하였다. 고위험군과 저위험군의 혈중 수은 농도를 표 24에 나타냈다. 고위험군의 혈중 수은 농도는 평균 4.27㎍/ℓ이였으며 저위험군은 3.30㎍/ℓ으로서 고위험군에서 혈중 수은이 높은 수준으로 관찰되었으며, 통계적으로도 유의한 결과를 나타내었다.

표 24. 고위험군과 저위험군의 혈중 수은 농도 비교 (단위:㎍/ℓ)

	고위험군 (n=12)	저위험군 (n=61)	p-value
Hg-B Mean±SD (Min~Max)	4.27±1.36 (ND~7.84	3.30±1.39 (ND~8.64)	$p<0.05$

1) 혈중 수은 검출한계 : 0.8㎍/ℓ
ND : Not detected

2) 고위험군에 미치는 영향인자 분석

고위험군과 저위험군으로 연구 대상자를 분류한 후, 신장 기능 지표 및 산화성 손상 지표의 변수가 저위험군에 비해 고위험군에 얼마나 영향을 미치는가 평가하기 위해 흡연, 성별과 연령의 변수를 통제한 상태에서 로지스틱 회귀분석을 실시하였다(표 25). 산화손 손상 지표 2가지는 증상의 유무로 구분할 수 있는 수치 범위가 존재하지 않기 때문에 전체 대상인원에서 75%를 기준으로 하여 나눈 후 분석하였다. 분석 결과 산화성 손상 지표인 8-OHdG의 Odds ratio(OR)가 5.393로써 고위험군에 있어서 영향을 미치는 것으로 관찰되었으며 회귀 모델의 설명력은 60%였다. 신장 기능 지표 중, Creatinine 항목에서는 OR이 3.592로서 고위험군에 대한 영향력이 있음이 확인됐으며, 회귀 모델의 설명력은 90%였다.

표 25. 위험군에 미치는 건강 지표에 대한 로지스틱 회귀분석 결과

변수	범주	OR (95% CI)
BUN	위험군	0.455 (0.944, 2.245)
Creatinine		3.592 (0.275, 45.544)
β2 마이크로글로블린		1.601 (0.655, 1.536)
MDA		0.811 (0.093, 7.101)
8-OHdG		5.393 (0.554, 52.491)

Ⅳ. 고찰

수은은 환경 상 자연적으로(광석의 침착, 화산 폭발, 산불, 해양 방출 등) 혹은 채굴 활동, 화석 연료의 연소 등으로 인하여 발생된다. 자연상에서 수은의 활성은 그 자체의 화학적 상태에 달려 있는데, 유기 수은 화합물은 여러 가지 경로로 수체(강, 호소, 바다)로 유입되고, 메틸화(methylation)과정을 거치게 된다. 메틸 수은은 protein SH(Sulfhydryl) Group과 친화력이 강하여 유기물에 축적이 되고, 이로 인해 먹이연쇄 과정에 영향을 미치게 된다(D'Itri, 1991; Fergusson, 1990). 지구 상의 음식물들은 인간에 있어서 수은에 대한 큰 매체가 아니지만, 해산물(특히 깊은 바다에 서식하거나 육식 대양 어류)을 통해 유기 형태의 수은을 축적(주로 간, 신장, 뇌, 근육 조직)하고, 이로 인해서 인간 식생활에서 수은의 주요 원인으로 영향을 미치게 된다. 이러한 형태의 수은은 인체 내에서의 흡수 및 수은 형태의 변환이 용이하고, 반감기가 길기 때문에 인체 내의 부하량은 높아지게 된다(Berlin, 1990).

최근에 들어와서 수은의 용량-반응 평가에 대한 폭넓은 연구가 진행 중에 있으며, 노출에 있어서의 안전한 수은의 단계는 점점 낮아지는 추세이다(WHO/IPCS, 1990). 수은은 인체 내에서 지속적으로 축적되어 납, 카드뮴과 함께 가장 유해한 중금속으로 알려져 있다(Birgitta 등, 1996). 또한 수은을 비롯한 납, 카드뮴은 일본 국립의약품식품위생연구소에서 분류한 약 140여종의 내분비계장애물질로 지정이 되어있다.

수은에 대한 주요 노출 경로는 수은을 취급하는 공정에 종사하는 산업

장 근로자에서는 주로 호흡에 의하며, 수은에 노출되지 않는 일반인에게서는 소화기계가 주요 노출 경로이다(WHO, 1976). 수은의 인체 내 모니터링 대한 연구는 외국의 경우 다수 발표되어 왔으며, 지속적인 연구가 진행되고 있으나(Weal 등, 2002; Brune 등, 1991; Grandjean 등, 1992; Mahaffey 등, 1998; Pallotti 등, 1997; Scarlett 등, 1988), 우리나라에서는 작업장과 관한 연구를 제외하면 직업적 노출이 없는 일반인을 대상으로 한 연구는 극히 미비한 상태이다. 외국에서의 혈중 수은 연구 자료를 살펴보면, Weal 등(2002)의 연구에서는 혈중 수은 농도가 8.5±2.83㎍/ℓ의 수준을 보였고, Brune 등(1991)의 연구에서는 노르웨이 일반인을 대상으로 평균 5.8㎍/ℓ(범위 1.2~10.4㎍/ℓ)으로 나타났다. Grandjean 등(1992)에 의한 덴마크에서의 일반인을 대상으로 한 연구와 Mahaffey 등(1998)에 의한 캐나다의 일반인을 대상으로 한 연구에서는 각각 1.38±1.00㎍/ℓ, 1.10±0.85㎍/ℓ로서 다소 낮은 혈중 수은 농도를 나타내고 있다. 본 연구에서도 전체 230명을 대상으로 평균 3.19±1.21㎍/ℓ로서 앞에서 기술한 덴마크와 캐다다에서의 연구 자료에 비해 높은 수치를 나타내고 있다. 혈중 수은 농도에서 이러한 차이는 지역 수은 오염원의 차이와 식생활과 같은 생활적인 요인 및 지리적 차이에 기인한다.

식습관에서 인체 내 수은 농도에 영향을 미치는 가장 중요한 인자는 생선류 섭취에 관한 문제이며, 일반 육상 생태계에서도 먹이 사슬을 통해 인체내로 유입이 되는 것으로 알려져 있다. 생선 섭취량이 많을 수록 다른 일반인에 비해 수은 함량이 높다는 것은 많은 연구 결과를 통해 알려져 있다(Airey, 1983). 본 연구에서는 연구 대상자들의 식습관 설문을 바탕으로 하여 주선호 음식에 따른 혈중 수은 농도를 파악하였다. 생선류를 주로 섭

취하는 집단에서는 평균 3.49㎍/ℓ으로써, 채소류나 혼식을 하는 집단에 비해 높은 수준으로 관찰이 되었으며, 다중 회귀분석을 통해 혈중 수은에 영향을 미칠 수 있는 인자로서의 생선류 섭취에 관한 항목은 통계적으로 유의하지는 않았지만 양의 상관관계를 가지는 것으로 나타났다. 지역적으로 수은 원석(cinnabar:진사)의 매장량이 전세계의 55%가 집중되어 있는 지중해 지역에 거주하고 있는 주민을 대상으로 한 연구에서, 혈중 수은 농도는 평균 31.54㎍/ℓ(max. value 142.38㎍/ℓ)평가되었으며 이러한 높은 혈중 수은 농도는 생선류의 섭취와 깊은 관련이 있음을 보여주고 있다(Renzoni 등, 1998). 그 외의 식품에 함유된 수은의 농도로서, 유제품에는 평균 6㎍/ℓ, 달걀은 10㎍/ℓ~20㎍/ℓ, 육류에서는 10~20㎍/ℓ, 시리얼에서는 평균 3㎍/ℓ의 농도로 존재하는 것으로 나타나고 있으나 지역적인 차이가 큰 것으로 알려져 있다(WHO, 1976).

흡연은 대부분의 중금속과 마찬가지로 인체의 영향인자로서 작용을 하며, Rebert 등(1993)에 의하면 amalgams filling을 하고 흡연을 하는 사람에 있어서의 혈중 수은 농도가 그렇지 않은 사람에 비해 비해 2.5배 높다는 연구 결과를 제시하였다. 이는 amalgams filling라는 수은에 노출될 수 있는 오염원을 배제하더라도 흡연에 의한 수은 노출이 발생한다고 이 논문에서는 밝히고 있다. 본 연구에서는 흡연자가 평균 3.73㎍/ℓ으로서 비흡연자(평균 3.08㎍/ℓ)에 비해 통계적으로 유의하게 높은 것으로 관찰되었다. 또한 혈중 수은에 영향을 미치는 영향으로써, 흡연의 변수가 통계적으로 유의한 수준이었으며, 혈중 수은 농도(y) = 3.173 + 0.663 × 흡연(x)의 식을 도출 할 수 있었다.

본 연구에서는 신장기능의 변수들의 수치에 따른 신장기능의 이상 유무

를 판단하고 혈중 카드뮴과의 관련성을 조사하였다. 수은(특히 무기수은)은 신장에 축적되어 집합관(tuble:신관에서 뇨를 수송하는 세관) 부위에서 세포의 손상과 사멸을 야기한다(Barfuss 등, 1990). Ibrahim 등(2003)의 연구에서는 수은에 노출된 근로자와 노출되지 않은 근로자를 흡연군과 비흡연군으로 나누어 관련성을 살펴 본 결과, 비흡연자에 비해서 흡연자의 요단백, 크레아티닌, 뇨중 수은 농도가 수은의 노출 유무 및 근로 년수와 관련없이 유의하게 증가하는 것으로 나타났다. 크레아티닌과 요단백 등은 신장기능의 이상 여부를 판단하는 기준으로서, 본 연구에서는 요소질소(BUN), 크레아티닌, β2 마이크로글로블린의 변수를 사용하였으며, 혈중 수은의 농도 분류별 각 기능변수의 수치평균을 평가한 결과 크레아티닌과 β2 마이크로글로블린의 수치가 혈중 수은의 농도가 높은 그룹에 비례하여 통계적으로 유의하게 상승함을 관찰할 수 있었다. 또한 연구 대상자를 신장기능의 정상그룹과 비정상그룹을 흡연의 유무로 나누었을 때, 정상그룹의 여성에서 흡연자와 비흡연자의 혈중 수은이 통계적으로 차이가 나는 것으로 나타났으나 대상인원의 차이(흡연자 4명, 비흡연자 128명)로 해석상의 문제는 있다 하겠다.

수은은 생체내 유입 시, 세포막을 구성하는 단백질이나 효소의 SH group과 결합하여 세포막의 손상을 유도하거나 그 기능을 저해시키고 (Stacey et al., 1990), 과산화연쇄반응(peroxidative chain reaction)의 강력한 자극제로서 지질과산화(lipid peroxidation)를 촉진시켜 세포독성을 유발하는 것으로 보고되고 있다(Fukuno et al., 1984; Halliwell et al., 1985). 또한 세포내에서 glutathione peroxidase, superoxide dismutase, catalase의 활성을 저해시켜 free oxygen radical에 대한 항산화능력(antioxidative

defence)를 감소시키거나(Hirota, 1986), 기타 효소의 활성을 변조시켜 세포 독성을 나타내는 것으로 알려져 있다(Dieter er al., 1983; Goyer, 1991). Michele 등(1997)의 연구에 의하면 지중해 조개류를 이용한 In-vitro 실험을 통해 수은과 카드뮴, 구리를 조직상에 주입한 후 MDA를 측정하여 지질의 과산화를 측정한 결과, 이러한 금속에 의해서 조직의 자극에 의한 지질의 과산화가 유의하게 증가하는 것으로 나타났으며, Hiroko 등(1996)에 의한 인체의 적혈구에서 수은 화합물에 대한 유전독성 및 8-OHdG와 염색체 교란에 대한 연구에서, 적혈구에서의 수은 농도가 증가할수록 세포의 생존능력은 감소하는 것에 비해서, 8-OHdG의 농도는 증가함으로서 수은에 의한 세포 및 유전자 독성을 유추할 수 있었으며, 이러한 독성이 수은에 의한 산화성 DNA 손상을 8-OHdG로 증가를 관찰 할 수 있었다. 본 연구에서는 산화성 손상 지표인 MDA와 8-OHdG를 이용하여 혈중 수은의 농도와의 관련성을 관찰하였다. 혈중 수은의 농도 분류별 MDA와 8-OHdG의 수준은 증가하는 것으로 나타났지만, 통계적으로 유의한 수준은 아니었으며, 연구 대상자를 흡연 유무로 나누어 이로 인한 산화성 손상의 정도를 관찰한 결과로는 MDA에서 흡연자와 비흡연자에서 각각 평균 137.58, 130.39㎛mol/mol creatinine으로 통계적으로 유의하였으며($p<0.01$), 산화성 손상이 흡연에 의한 영향이 있는 것으로 유추할 수 있었다.

인체 내 수은의 용량 반응 평가는 최근 들어와서야 많은 연구가 이루어지고 있으나, 인체 내에서의 복잡한 활성 때문에 명확한 해답은 앞으로 더 많은 연구가 필요하다. 본 연구는 신장 기능 및 산화성 손상 지표와 식습관의 설문 결과를 바탕으로 통계 분석을 이용했으나 설문 조사 자체가 좀 더 세분화 및 다양화되지 못한 점이 있고 연구에 맞는 설문지 작성에 제한

점이 있었다. 또한 신장 기능의 지표와 관련되어 좀 더 많은 항목이 분석에 사용되지 못한 점과, 신장 기능 이상 소견자에 대한 적은 인원수 및 산화성 손상 진행 상태에 대한 명확한 guideline 부재로 인해서 연구 상 객관성의 문제가 있었다. 또한 산화성 손상에 영향을 미치는 원인은 수은 이외에 카드뮴(Cd), 코발트(Co), 구리(Cu), 납(Pb) 등의 전이 금속류 등의 노출과 다양한 생활 및 환경 조건으로 인해 발현되는 것으로 알려져 있으나, 본 연구에서는 혈중 수은과 일반적인 생활 요인과의 관련성으로 복잡한 인과관계를 보고자 하였기 때문에 연구 상 제한이 있었다.

수은은 다른 중금속과 마찬가지로 여러 가지 경로로 인체 내로 유입하게 된다. 그 중 가장 큰 부분은 일반인에 있어서 식생활과 관련되어 그 축적량의 차이가 나타나며, 이에 따른 인체 영향이 다양하게 발현하는 경향이 있다. 최근에 와서는 인체에 안전하다는 농도는 현재 새로운 연구에 의해 바뀌고 있으며, 이러한 농도에 있어서의 확장된 연구와 재평가가 필요한 실정이다. 또한 국제기구에서는 어류에 있어서 수은의 위험한 노출에서 보호하기 위한 제한치(0.5㎍/g : WHO/ICPS, 1990)를 사용하고 있으나, 인간이 자주 섭취하게 되는 어류에 있어서 이러한 제한치는 안전 장치로서 충분하지 않을 것이다.

본 연구에서는 WHO(2001)에서 제시하고 있는 일반인 노출 수준(5㎍/ℓ)을 초과하는 인원이 35명(7%)로 나타났다. 이와 같이 잠재적인 노출 인구에 대한 연구 및 인체 영향에 관한 정보는 극히 미미한 실정이며, 이에 대하여 환경 중 수은 노출을 포함한 인체 영향에 대한 연구가 이루어져서, 작업장 뿐만 아니라 직접적 노출과 관련이 없는 일반인을 대상으로 한 인체영향평가가 활발히 이루어져야 할 것이다. 이에 대해 국가 및 지역적으

로 수은 노출 수준이 다양한 만큼, 가능성 있는 노출원(일반 환경, 식품(특히, 생선류 통조림), 작업환경)에 대한 지속적인 관리, 관찰이 필요할 것으로 사료된다.

Ⅴ. 결론

일반인을 대상으로 혈중 수은의 농도 분포를 관찰하였으며, 수은과 관련된 건강 영향(신장 기능, 산화성 손상) 및 개개인의 일반 생활 특성과의 관련성을 파악하고자 하였으며, 혈중 수은 및 신장 및 산화성 손상에 영향을 미치는 영향요인을 조사하여 다음과 같은 결과들을 도출하였다.

1. 혈중 수은의 농도는 전체 평균 3.19㎍/ℓ(불검출~8.64㎍/ℓ)이었으며, 대체로 정규분포를 보이고 있었다. 총 230명의 연구 대상자 중 35명(15.2%)에서 검출한계 이하의 농도를 보였으며, WHO(2001)에서 제시하고 있는 일반인 수은 노출 수준(5㎍/ℓ)을 초과하는 연구 대상자는 16명(7.0%)으로 나타났다.

2. 연구 대상자의 혈중 수은 농도에 영향을 미치는 개인 생활특성 및 식습관을 알아보기 위하여 다중회귀분석을 실시한 결과는 다음과 같다. 일반 개인특성 중 흡연의 변수가 회귀계수 0.768로 통계적으로 유의한 것($p<0.05$)으로 관찰되었으며, 통계적으로 유의하지는 않았지만 채소 및 과일 섭취 빈도가 높으면 높을수록 혈중 수은 농도가 낮아지는 것으로 나타났다. 또한 음주 습관에서 거의 마시지 않는 사람에 비해서 매일 마시는 사람이 회귀계수 1.518로서 통계적으로 유의성($p<0.05$)을 관찰할 수 있었다.

3. 연구 대상자를 신장질환 그룹과 정상 그룹으로 나누어서 혈중 수은

의 농도를 관찰한 결과 남자의 경우 정상 그룹은 평균 3.35㎍/ℓ 신장질환 그룹은 평균 5.30㎍/ℓ으로 통계적으로 유의한($p<0.05$) 차이를 나타냈으나 그룹간의 분류 인원의 차이에 의한 해석상 제한은 있었다. 또한 혈중 수은 농도를 세 가지(Hg-B<2, 2≤Hg-B<5, 5≤Hg-B)범위로 분류하여 신장 기능 지표들의 차이를 관찰 한 결과, 크레아티닌과 β2 마이크로글로블린 항목에서 혈중 수은의 농도 별 분류에 따라 통계적으로 유의한 차이($p<0.05$)가 관찰되었다.

4. 산화성 손상 지표인 MDA(Malonydialdehyde)와 8-OHdG (8-Hydroxydeoxyguanosine)의 분석을 통하여, 혈중 수은의 농도 분류에 따른 각각의 농도를 평가한 결과 혈중 수은이 높은 그룹일수록 MDA와 8-OHdG의 수치가 증가함을 보였으나 통계적으로 유의하지는 않았으며, 흡연 습관과는 MDA에서 비흡연자에 비해 흡연자에서 농도가 높은 것으로 나타났다($p<0.01$). 또한 식습관과 관련하여 구운고기의 섭취량이 많을수록 8-OHdG의 수치가 통계적으로 유의하게 증가하여($p<0.05$) 산화성 손상이 식습관에 영향을 받는 것으로 사료되었다.

5. 혈중 수은에 영향을 많이 주는 인자를 고려하여 연구 대상자를 고위험군(흡연, 육류 주섭취 그룹)과 저위험군(비흡연, 채식 주섭취 그룹)으로 나누어 혈중 수은 농도를 분석한 결과 고위험군에서 4.27㎍/ℓ(ND~7.84㎍/ℓ), 저위험군에서 3.30㎍/ℓ(ND~8.64㎍/ℓ)로 고위험군이 저위험군에 비해 통계적으로 유의하게($p<0.05$) 높은 것으로 나타났으며, 신장 기능 및 산화성 손상 지표에서 고위험군에 미치는 인자와의 로지스틱 회귀분석 결과,

산화성 손상지표인 8-OHdG의 OR이 5.393로서 고위험군에 영향이 있는 것으로 관찰되었으며, 신장 기능 지표 중 creatinine항목에서 OR이 3.592로 저위험군에 비해 고위험군에 관련성 있는 인자로 나타났다.

본 연구 결과, 혈중 수은에 일반 생활 요인으로서 흡연, 식습관 등이 관련성 있는 인자로 나타났으며, 신장 및 산화성 손상 지표 등의 건강 지표와의 관련하여 직접적인 인자는 발견할 수 없었으며, 개인 일반 습관과 식습관 및 개개인의 건강 상태에 따라 달라지는 것으로 관찰되었다. 수은은 인체 내에서의 기전이 매우 다양함으로 이에 대한 연구와 관리 및 모니터링이 지속적으로 이루어져야 할 것이다.

참고문헌

Airey D. Total mercury concentration is human hair from 13 countries in relation to fish consumption and location. Sci Total Environ. 1983; 31: 157-180

Al-Sabti K, DC Lloyd, AA Edwards, et al. A survey of lymphocyte chromosomal damage in Slovenian workers exposed to occupational clastogens. Mutation Res. 1992; 280: 215-223

Anwar W, M. Gabal. Cytogenetic study in workers occupationally exposed to mercury fulminate. Mutagenesis 1991; 6: 189-192

Barfuss DW, Robinson MK, et al. Inorganic mercury transfort in the proximal tubule of the rabbit. Toxicol Appl Pharmacol 1990; 106: 245-253

Carpi A. Mercury from combustion sources: a review of the chemical species emitted from their transport in the atmosphere. Water Air Soil Pollut. 1997; 98: 241-254

Cernichiari E, Brewer R, Myers GJ, et al. Monitoring methylmercury during pregnancy: maternal hair predicts fetal brain exposure. Neurotoxicology 1995; 16: 705-10

Cernichiari E, Toribara TY, Liang L, et al. The biological monitoring of mercury in the Seychelles study. Neurotoxicology 1995; 16: 613-28

Clarkson TW. Mercury: major issues in environmental health. Environ

Health perspect 1992; 100: 31-38

Clarkson TW. The toxicology of mercury. Crit Rev Clin Lab Sci 1977; 34: 369-403

Davidson PW, Myers GJ, Cox C, et al. Effects of prenatal and postnatal methylmercury exposure from fish consumption on neurodevelopment: outcomes at 66 months of age in the Seychelles child development study. JAMA 1998; 280: 701-07

Dieter MP, Luster, et al. Immunological and biochemical response in mice treated with mercury chloride. Toxicol Appl Pharmacol. 1993; 68: 218-228

Flora SD, C Bennicelli, et al. Genotoxicity of mercury compounds. A review, Mutation Res. 1994; 317: 57-79

Fowler BA, Woods JS. Ultrastructural and biochemical membranes and changes in renal mitochondrial function. In: Trump, B.F., Arstila, A. U. (Eds). Pathobiology of Cell Membranes. Academic Press, NY

Goyer RA. Toxic effects of metals. In Amdur MO, Doull J, Klaassen CD(Eds.), Casarett and Doull's Toxicology. 4th Ed., Pergamon Press Inc., NY 1991; 646-651

Grandjean P, Weihe P, White RF, et al. Cognitive deficit in 7-year-old children with prenatal exposure to methylmercury. Neurotoxicol Teratol 1997; 6: 417-28

Halliswell B, Gutteridge JMC. The importance of free radicals and catalystic metal ions in human disease. Molec Aspect Med. 1985; 8:

89-193

Ibrahim AM, Ahmed E, et al. Nephrotoxic effects of mercury exposure and smoking among Egyptian workers in a flurescent lamp factory. Archives of medical research. 2003; 32: 50-55

Janicki K, Dobrowolski J, et al. Correlation between contamination of the rural environment with mercury and occurrence of leukaemia in men and cattle. Chemosphere 1987; 16: 253-257

Leonard A, P Jacquet, et al. Mutagenicity and treatogenicity of mercury compounds. Mutation Res. 1983; 114: 1-18

Lopez AM, Benedito JL, et al. Arsenic, cadmium, lead, cooper and zinc in cattle from Galicia, NW Spain. Sci. total environ 2000a; 246: 234-248

Magos L, Clarkson TW, et al, Comparison of the protection given by selenite, selenomethione and biological selenium against the renotoxicity of mercury. Archives Toxicology. 1987; 60: 422-426

Michele E, Mauricette GB. Effect of heavy metals on lipid peroxidation in the mediterranean clam *Ruditapes decussatus.* Comp Biochem Physiol. 1997; 118c: 33-37

Navarro M, Lopez H, et al. The effect of industrial pollution on mercury levels in water, soil and sludge in the coastal area of Montril, Southeast Spain. Arch Environ Contam Toxicol 1993; 24: 11-15

Popescu HI, L Negru, et al. Chromosome aberrations induced by

occupational exposure to mercury. Arch. Environ. Health 1979; 34: 461-463

Putman JJ. Quicksilver and slow death. Natl. Geogr. Mag. 1972; 144: 507

Renzoni A, zino F, et a. Mercury levels along the food chain and risk for exposed populations. Environmental Research section A 1998; 77: 68-72

Saryan LA, Zenz C. Lead and its compounds. In: Zenz C, editor. Occupational Medicine. 3rd ed. St. Lousis: Mosby; 1994; 547-582

Sell JL, Deitz FD, et al. Concentration of mercury in animal products and soils of North Dakota. Arch Environ Contam Toxicol 1975; 3: 278-288

Shenker BJ, Guo TL, Shapiro IM. Low-level methylmercury exposure causes human T-cells to undergo apoptosis: evidence of mitochondrial dysfunction. Environ Res 1998; 77: 149-59

Simpson VR, Stuart NC, et al. Poisoning of dairy heifers by mercurous chloride . Vet Rec 1997; 140: 549-552

Stacy NH, Klaassen CD. Comparison of the effects of metals on cellular injury and lipid peroxidation in iosolated rat hapatocytes. J Toxcol Environ Health. 1980; 7: 139-147

WHO. Environmental Health Criteria 1: Mercury. WHO, Geneva, 1976, p. 94-131

WHO/IPCS. Methymercury In Environmental Health criteria 101. WHO,

Geneva, 1990

Woods JS. Mechanisms of metal-indused alterations of cellular heme metabolism. Comments Toxicology. 1989; 3: 3-25

Yess NJ. US food and Drung Administration survey of methylmercury in canned tuna. JAOAC Int 1993; 76: 36-38

Zarski TP, Zarska H, et al. Mercury contamination of the tissues of cattle from various regions of Poland. Ann Warsaw Agricult Univ-SGGW, Vet Med 1997; 20: 107-111

ABSTRACT

A study on the association between factor of health/life and blood mercury concentration

Moon-Ki Ho
Dept. of Environmental Health
The Graduate School of
Public Health, Yonsei University

(Directed by Professor Dong Chun Shin, M.D., Ph.D)

Heavy metal pollution has become a serious health concern in recent years. Continuous exposure to low levels of heavy metals may result in bioaccumulation and adverse health consequences in human. Although, mercury(Hg) is not a naturally abundant element in the environment, residues frequently occur in many environmental compartments because of widespread contamination from industrial and agricultural practices. This research evaluated Hg-B concentrations of general population who was not occupationally exposed. And also evaluates the association between life factor and health effect with Hg-B concentration of general adult through interrelationship estimation and index about

kidney function and oxidative damage that appeared by questionnaire survey and medical examination.

Blood sampling and clinical examination for research target person and heavy metals analysis were taken in May and September, 2002. Then I conducted basis investigation of sex, age, smoking etc., and questionnaire survey about eating habits to 235 participants at the same time. Hg-B analysis used AAS attached by hydride generator(Shimadzue HVG-1, Japan) for measuring. I performed logistic regression and multiple regression analysis using SAS program for statistical analysis of data.

Hg-B concentration was total average 3.19㎍/ℓ(ND~8.64㎍/ℓ), and showed normal distribution on the whole. 35(15.2%) of 230 participant were below detection limit, and persons who exceed mercury exposure level(5㎍/ℓ) presented in WHO(2001) appeared by 16(7.0%).

According to multiple regression analysis to search individual life factor and eating habit that influence to Hg-B concentration of participants, it observed statistically significant($p<0.05$, regression coefficient 0.768) for smoking of general individual life factor, and Hg-B concentration becomes lower as vegetables and fruit intake frequency increase, but it was not statistically significant. Also, person who drinks alcohol every day than person who do not drink hardly in drinking habit could observe higher Hg-B concentration($p<0.05$) as regression coefficient 1.518.

Participants divided to nephropathy group and normal group, and then observed Hg-B concentration. Nephropathy group expressed average 5.30㎍/ℓ and normal group was 3.35㎍/ℓ ($p<0.05$), but there was analysis limitation by different classification number between groups. Hg-B concentration classified to three range(Hg-B<2, 2≤ Hg-B<5, 5≤Hg-B) and evaluated differences for kidney function index. According to the result, difference as creatinine and β2 microglobulin observed significantly($p<0.05$).

As Hg-B concentration classification, MDA (Malonydialdehyde) and 8-Hydroxydeoxyguanosine(8-OHdG)(oxidative damage index) increased but it is not statistically significant, and MDA was higher in smoker than non-smoker($p<0.01$). Also, the intake amount of roast meat is lead to increasing 8-OHdG value significantly($p<0.05$). It is considered that oxidative damage influenced in eating habit. Considering factors that influence to Hg-B concentration, divided participant by high-risk group(smoking and meat main intake group) and low-risk group(non-smoking and vegetable diet main intake group). High-risk group had significantly higher Hg-B concentration than low-risk group($p<0.05$, low-risk group:3.30㎍/ℓ(ND~8.64㎍/ℓ), high-risk group:4.27㎍/ℓ(ND~7.84㎍/ℓ)). As a result with the logistic regression analysis on factor which kidney function and oxidative damage index influenced to high-risk group, observed 8-OHdG's OR(odds ratio) as 5.393, and creatinine(kidney function index)'s OR was 3.592 as relative

factor.

Mercury is influenced in human body through various kinds of path as other heavy metals. Because the biggest part of them is associated with dietary life in ordinary people, of accumulation amount and effect on human body tends to appear variously. In recent years, level that is safe in human body is changing according to new research, and these level is necessary to extended research and re-evaluation. Also, International organization recommend limit value(0.5㎍/g:WHO/ICPS, 1990) that was protect in dangerous exposure by mercury. But it is not enough to protect human health as safety device in finny tribe that human often ingests, so we need to conduct continuous management and research.

Key words : Hg-B, health effect, kidney function, oxidative damage life factor