

한국인의 신장과 간장조직내 카드뮴함유량의 참고치

중앙대학교 의과대학 예방의학교실, 국립과학수사연구소¹⁾

박정덕 · 최병선 · 권일훈¹⁾ · 홍연표 · 장임원

— Abstract —

Reference Values of Cadmium in Kidney and Liver in Korean

Jung-Duck Park, Byung-Sun Choi, Il-Hoon Kweon¹⁾,
Yeon-Pyo Hong, Im-Won Chang

*Department of Preventive Medicine and Community Health,
College of Medicine, Chung-Ang University
Department of Forensic Medicine, National Institute of Scientific Investigation¹⁾*

Objectives : Cadmium (Cd), a toxic and non-essential metal, is recognized as a human carcinogen, which has a tendency to accumulate in the human body. The levels of Cd in renal cortex and liver are good indicators as an index of Cd exposure in the general population. In this study, we present an estimation of reference Cd levels in tissue (renal cortex and liver) and total body burden in the general population of Korea.

Methods : Cd and zinc (Zn) were analyzed in renal cortex and liver from 254 autopsies (male : 188 cases, female : 66 cases) aged 0 to 87 years.

Results : Geometric mean concentration of Cd was 27.4 and 3.1 $\mu\text{g/g}$ wet weight in renal cortex and liver, respectively. The level of Zn in renal cortex and liver was 35.4 and 42.6 $\mu\text{g/g}$ wet weight, respectively. The result suggests that kidney is the target organ for Cd accumulation. The accumulation of Cd in renal cortex was age-dependent with a biphasic pattern. The level of Cd in renal cortex increased with age up to the fifties, and then leveled off thereafter. Based on the data, the regression model for Cd accumulation in renal cortex by age is predicted by : $\text{Log KCd} = 0.2325 + 0.0553 \cdot \text{Age} - 0.0005 \cdot \text{Age}^2$. The highest Cd accumulation in renal cortex of Koreans was estimated at 43.3 $\mu\text{g/g}$ wet weight at 50.8 years old. In addition, the total Cd body burden by age was estimated by the following equation : $\text{Total Cd Body Burden} = -4.5948 + 1.2278 \cdot \text{Age} - 0.0121 \cdot \text{Age}^2$. The highest body burden of Cd was estimated at 26.5 mg at age 50.7 years in the Korean general population. The positive correlation between Zn and Cd was observed in renal cortex and liver.

Conclusions : The level of Cd exposure in Korean was found to be lower than in Japanese, but same as or higher than in American and Europeans.

Key Words : Reference Cd level, Kidney cortex, Liver, Total body burden

<접수일 : 2000년 6월 15일, 채택일 : 2000년 8월 25일>

교신저자 : 박 정 덕(Tel : 02-820-5665) E-mail : prevkey@cau.ac.kr

* 본 연구는 1997년도 교육부 학술연구조성비(기초의학)에 의하여 연구되었음.

서 론

카드뮴(Cadmium, Cd)은 인체의 물질대사에 전혀 불필요한 유해금속물질로서 체내에서 축적되는 경향이 있으며 사람에게 발암작용이 있는 것으로 알려져 있다(IARC, 1993). 카드뮴은 부식성에 대한 내성이 강하고, 용점이 낮아 산업이 발달함에 따라 여러 분야에서 다양하게 이용되어 생산과 사용량이 증가되었다. 직업적으로 카드뮴을 취급하는 산업장 근로자뿐만 아니라 일반주민들도 오염된 생활환경을 통하여 미량이지만 만성적으로 카드뮴에 대한 폭로량이 증가되어 인체내 카드뮴 부하량이 증가되어 왔다(Drasch, 1983; Lauwerys 등, 1990). 여러 경로를 통해 체내 흡수된 카드뮴의 일차적인 축적 장기는 간장과 신장이며, 카드뮴에 폭로된 후 시간이 지남에 따라 간장내 카드뮴이 혈중으로 유리되어 신장의 근위세뇨관에서 재흡수됨으로 신장내 카드뮴 축적량이 증가된다. 이때 신장내 카드뮴 축적량이 일정 농도 이상이 되면 신장기능의 저하현상이 만성 카드뮴 독성의 가장 초기현상으로 나타나게 된다. 만성카드뮴 중독에 대한 관리방안으로 ACGIH (1993)는 카드뮴의 생물학적 노출지표(biological exposure index, BEI)를 요중 카드뮴 10 $\mu\text{g/g}$ creatinine으로부터 혈중 카드뮴 5 $\mu\text{g/l}$, 요중 카드뮴 5 $\mu\text{g/g}$ creatinine으로 강화함으로써 미량·만성적인 카드뮴 폭로로 인한 건강장애에 대한 관심이 고조되고 있다.

미량의 카드뮴에 만성적으로 폭로된 인구집단에 대한 관리방안중 폭로량의 평가방법으로 혈액과 요중 카드뮴 농도가 가장 널리 이용되고 있으나 과거 폭로량을 가장 잘 반영해 주는 지표는 표적장기인 신장내 카드뮴 축적량이다(Bernard와 Lauwerys, 1986). 일반 주민들에 있어서 표적장기에서의 카드뮴 축적량에 대한 분석은 적용할 수 없으나 특별히 카드뮴에 폭로된 적이 없는 부검체를 이용함으로써 신장과 간장내 카드뮴 축적량의 참고치를 마련할 수 있다. 이러한 자료는 과량의 카드뮴 폭로에 의한 급·만성 중독의 판단기준이 될 뿐 아니라, 생활환경을 통한 폭로량과 환경오염의 평가 및 국제간의 비교, 일일 카드뮴 섭취량과 생물학적 노출기준의 설정 등에도 매우 중요한 근거가 된다.

일반 주민들에 있어서 카드뮴의 주 폭로경로는 물

과 농·축산물등 식품을 통한 소화기계통으로서 토양내 카드뮴농도가 주 요인으로 작용함으로 거주지역에 따라 카드뮴의 섭취량이 차이가 날 수 있다. 또한, 인종, 성, 연령 및 식생활 양상 등에 따라서도 카드뮴에 대한 폭로와 체내 흡수정도 및 분포상태가 차이가 나타날 수 있어 각 국가별로 자국의 참고치가 반드시 필요하여 선진 각 국에서는 이미 나라마다의 참고치를 마련하고 있다(Ellis 등, 1979; Iwao 등, 1983; Salmela 등, 1983; Lindqvist 등, 1989). 그러나 국내에서는 참고치에 대한 관심이 비교적 적어 인체 조직내 카드뮴 축적량에 대한 연구는 부검체 30 예를 대상으로 한 장성길 등(1982)의 연구와 역시 부검체 27 예를 대상으로 한 김수천(1985)의 연구정도 뿐으로서 성별과 연령에 따른 신장내 카드뮴 축적량을 대표할 수 있는 한국인의 참고자료로서 이용되기에는 매우 미흡한 실정이다.

이번 연구에서는 특별히 카드뮴에 폭로된 적이 없는 정상인을 대상으로 간장과 신장내 카드뮴량을 분석하여 성별에 따른 차이와 연령에 따른 변화를 분석하여 일차적으로 한국인의 간장과 신장내 카드뮴 함유량의 참고치를 마련하고, 나아가 연령에 따른 신장내 카드뮴 축적량을 추정할 수 있는 예측식의 산출과 연령에 따른 한국인의 체내 총카드뮴 부하량을 추정하였다. 아울러 카드뮴의 독성에 대해 방어효과가 있는 아연을 정량하여 카드뮴과의 관계를 분석하였다.

대상 및 방법

1. 연구대상

서울 인근지역에 소재하는 일부 대학병원의 병리학과와 국립과학수사연구소 법의학부에서 예기치 않은 사망으로 인해 부검한 변사체중 중독증이나 특정 질환이 의심되는 것을 제외하고 부검결과 정상인에 해당되는 0~84 세 범위의 254 예를 무작위 선택하여 조사대상으로 하였다. 조사대상자들의 사망당시 확인가능하였던 직업력이나 사인상 특별히 카드뮴에 폭로되었으리라 추정되는 과거력은 발견되지 않았으며, 이들의 흡연력에 대해서는 조사되지 않았다.

2. 시료채취 및 분석

1) 시료채취

사체를 부검하는 즉시 신장피질과 간장조직을 일

부 채취하여 시료로 사용하였다. 채취한 시료는 혈구를 제거한 후 polyethylene 채취병에 넣어 분석할 때까지 -20 °C에서 일시 냉동보관하였다.

2) 시료전처리

신장피질과 간장조직내 중금속 농도를 분석하기 위한 시료의 전처리는 Parker 등(1967)의 방법을 다소 수정하여 이용하였다. 즉, 각각의 신장피질과 간장조직 약 1 g에 중금속 분석용 농질산과 증류수를 첨가하여 극초단파 회화기(Microwave Digestion System, CEM)을 이용하여 습식회화하였다. 회화된 시료에 증류수를 첨가하여 회화액을 10 ml로 조정하였다.

3) 중금속분석

신장피질과 간장조직이 회화된 시료에 함유된 카드뮴과 아연량을 deuterium background corrector가 부착된 원자흡광분광광도계(Atomic Absorption Spectrophotometer, Perkin-Elmer Model 5100)를 이용하여 불꽃 방법(flame method)으로 분석하였다. 이때 카드뮴과 아연 표준용액은 각각 1,000 ppm의 원자흡광분석용 용액(Sigma)을 희석하여 사용하였다. 시료는 반복 측정하였으며, 신장피질과 간장조직내 카드뮴농도는 $\mu\text{g/g wet weight}$ 로 나타내었다.

3. 자료정리 및 분석

분석결과 얻은 자료의 정리는 Microsoft Excel 7.0을 이용하였고, 통계처리는 SAS package(version 6.12)를 이용하였다. 신장피질과 간장조직내 카드뮴과 아연 농도는 정규분포 보다는 대수정규분포에 더욱 적합하여 조직내 카드뮴과 아연농도는 대수변환하여 분석하였다. 조직내 중금속 농도의 정규성은 Shapiro-Wilk 방법으로 검정하였고, 평균치의 비교는 t-검정과 ANOVA 및 Duncan 다중검정을 이용하였다. 한국인의 신장피질 조직내 카드뮴 축적량과 체내 카드뮴 총 부하량 등을 추정할 수 있는 예측식의 모형 및 카드뮴과 아연과의 관계 등은 Pearson 상관분석과 직선 및 비직선 회귀분석(linear and non-linear regression analysis)방법 등을 이용하였다.

결 과

1. 조사대상자의 일반적 특성

조사대상자들의 성, 연령 및 지역별 분포는 Table 1과 같다. 즉 성별로는 남자가 188 예(74.0%), 여자 66 예(26.0%)로서 남자가 많았다. 연령별로는 남자의 경우 20~39 세군이 85 예(45.2%)로 가장 많았고, 40~59 세군 80 예(42.6%), 0~19 세군 15 예(8.0%) 및 60 세 이상군이 8 예(4.2%) 순이었다. 여자에서는 20~39 세군 38 예(57.6%), 60 세 이상군 11 예(16.7%), 40~59 세군 9 예(13.6%) 및 0~19 세군 8 예(12.1%)로서 조사대상자들의 연령별 분포는 남녀간에 차이가 있었다($\chi^2=24.2$, $p<0.01$). 지역별로는 서울지역에 거주하였던 사람이 122 예(48.0%), 기타·경인 지역 거주자가 132 예(52.0%)이었다.

2. 신장피질과 간장조직내 카드뮴과 아연의 평균농도

조사대상자 254 예의 신장피질과 간장내 카드뮴과 아연의 평균농도는 Table 2와 같다. 즉, 한국인의 신장피질내 카드뮴의 평균농도는 $27.4 \mu\text{g/g wet weight}$ 표준편차 $2.2 \mu\text{g/g wet weight}$ 였다. 성별 신장피질내 평균 카드뮴 농도는 남자 $27.3 \mu\text{g/g wet weight}$, 여자 $27.7 \mu\text{g/g wet weight}$ 로서 남·여간에 차이가 없었다($p>0.1$). 한국인의 간장내 카드뮴의 평균농도는 $3.1 \mu\text{g/g wet weight}$, 표준편차 $1.9 \mu\text{g/g wet weight}$ 였다. 성별에 따른 간장내 카드뮴의 평균농도는 여자에서 $4.4 \mu\text{g/g wet weight}$ 로서 남자 $2.7 \mu\text{g/g wet weight}$ 보다 높았다($p<0.05$).

한국인의 신장피질과 간장내 평균 아연농도는 각각 $35.4 \mu\text{g/g wet weight}$, $42.6 \mu\text{g/g wet weight}$ 였다. 신장피질내 아연농도는 남자($35.6 \mu\text{g/g wet weight}$)와 여자($35.0 \mu\text{g/g wet weight}$)간에 서로 비슷하였다. 간장내 아연농도는 여자($45.5 \mu\text{g/g wet weight}$)가 남자($41.6 \mu\text{g/g wet weight}$)보다 높았다($p<0.05$). 이번 결과에서 금속의 종류에 따라 장기간 분포에 차이가 있어 Kcd/LCd의 비 즉, 신장피질 카드뮴농도(KCd)가 간장내 카드뮴농도(LCd)에 대해 약 9 배에 해당되었으나, 신장피질 아연농도는 간장조직내 아연농도

Table 1. Demographic characteristics of subjects

		Male		Female		Total	
		n	(%)	n	(%)	n	(%)
Age (years)	0 ~ 19	15	(8.0)	8	(12.1)	23	(9.1)
	20 ~ 39	85	(45.2)	38	(57.6)	123	(48.4)
	40 ~ 59	80	(42.6)	9	(13.6)	89	(35.0)
	Above 60	8	(4.2)	11	(16.7)	19	(7.5)
District	Seoul	87	(46.3)	35	(53.0)	122	(48.0)
	Surrounding country	101	(53.7)	31	(47.0)	132	(52.0)
		188	(100.0)	66	(100.0)	254	(100.0)

Table 2. Mean concentration of Cd and Zn in kidney cortex and liver(unit : $\mu\text{g/g}$ wet weight)

		Male (n=188)		Female (n=66)		Total (n=254)	
		GM [†]	GSD ^{††}	GM [†]	GSD ^{††}	GM [†]	GSD ^{††}
Cd	Kidney	27.3	(2.0)	27.7	(2.7)	27.4	(2.2)
	Liver	2.7	(1.9)	4.4	(1.9)	3.1	(1.9)
	KCd/LZn	10.1		6.3		8.8	
Zn	Kidney	35.6	(1.3)	35.0	(1.4)	35.4	(1.4)
	Liver	41.6	(1.4)	45.5	(1.4)	42.6	(1.4)
	KCd/LZn	0.9		0.8		0.8	

cf. GM[†] : Geometric mean, GSD^{††} : Geometric standard deviation

(KZn/LZn ratio)의 약 0.8 배이었다.

3. 연령군에 따른 신장피질과 간장조직내 카드뮴과 아연농도

연령군에 따른 신장피질과 간장내 평균 카드뮴 농도는 Fig. 1과 같다. 즉 신장피질내 카드뮴 축적량은 10대와 20대까지 급격히 증가하는 것으로 관찰되었다. 신장피질내 카드뮴의 축적이 50대까지는 계속되었으나 그 이후에는 감소되는 양상을 나타내었다. 간장내 카드뮴 축적량은 20대까지는 증가되었으나, 그 이후 연령층에서는 특이한 변화양상이 관찰되지 않았다.

신장피질과 간장내 아연농도는 10, 20대에서 같은 연령군에서의 카드뮴 축적량에 비해 상대적으로 높았으나, 연령군에 따른 특이적인 변화양상은 관찰되지 않았다.

4. 연령에 따른 신장피질내 카드뮴 축적량(참고치)의 추정

조사대상자 전체의 각 연령에 따른 신장피질내 카드뮴농도의 분포양상은 Fig. 2와 같다.

즉, 신장피질내 카드뮴 축적량은 연령이 많아짐에 따라 증가되었으나, 고연령에서는 오히려 감소되는 양상으로 관찰되어, 연령과 신장피질내 카드뮴축적량간에는 1 차적인 관계 $Y=a+b \cdot X$ 보다는 2 차 함수적인 관계 즉, $Y=a+b \cdot X+c \cdot X^2$ 에 더 적합하였다. 따라서 한국인에 있어서 각 연령별 신장피질내 카드뮴 축적량을 추정할 수 있는 예측식은 $\text{Log KCd}=0.2325+0.0553 \cdot \text{Age}-0.0005 \cdot \text{Age}^2$ ($r=0.7041$, $p<0.01$)로 산출되어 약 50.8세까지는 신장피질내 카드뮴 축적량이 43.3 $\mu\text{g/g}$ wet weight로 증가되다가 그 이후에는 감소되는 것으로 관찰되었다.

5. 체내 카드뮴 총 부하량 추정

조사결과 얻은 조사대상자들의 신장피질과 간장내 카드뮴축적량으로부터 Kjellstrom과 Nordberg (1978)의 방법을 이용하여 연령에 따른 한국인의 체내 카드뮴 총 부하량을 추정하였다(Fig. 3). 이때, 전체 신장의 카드뮴농도는 Svartengren 등(1986)이 제시한 변환지수 1.25를 이용하여 신장피질 농도로부터 산출하였고, 전체 신장과 간장의 무게는 우상

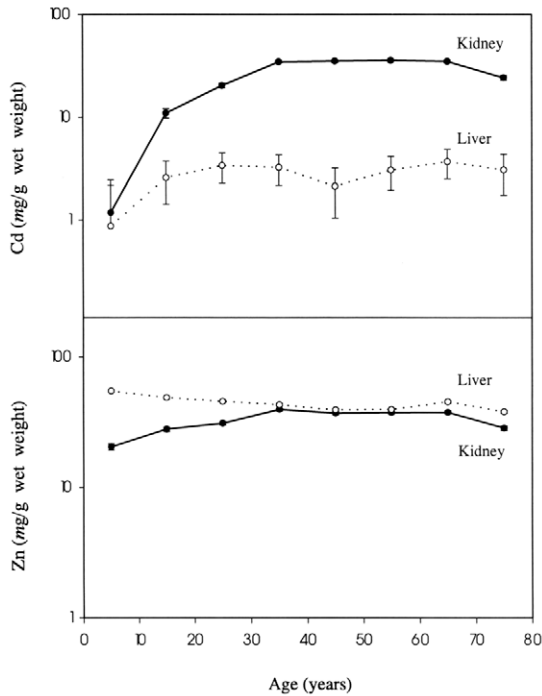


Fig. 1. Age-dependent pattern of Cd and Zn levels in kidney cortex and liver.

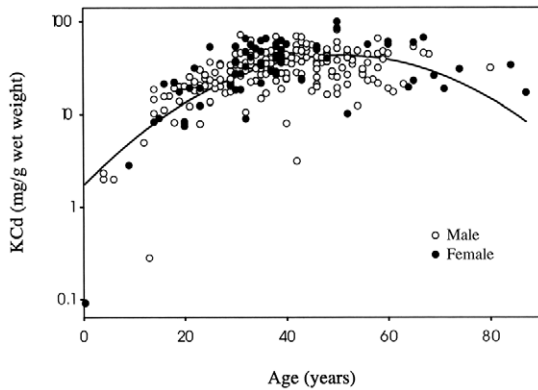


Fig. 2. Estimation curve of cadmium concentration in kidney cortex by age in the Korean general population.

덕 등(1965)이 제시한 표준 한국인의 연령군별 신장과 간장의 평균무게를 이용하였다. 추정된 한국인의 체내 카드뮴 총 부하량은 신장피질내 카드뮴 축적량과 비슷한 양상을 나타내어, 연령과 2차 함수적인 관계로 관찰되었다. 즉, 각 연령에 따라 추정할 수 있는 체내 카드뮴 총 부하량은 Total Cd Body

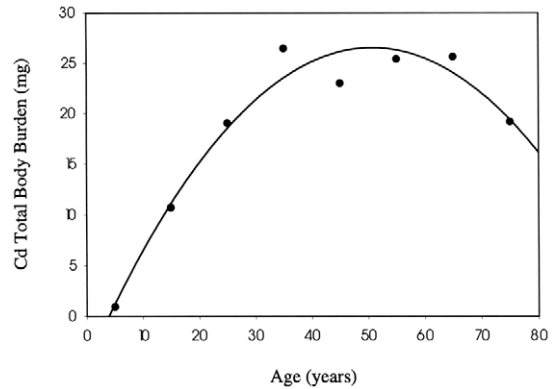


Fig. 3. Estimation curve of cadmium total body burden according to age group in the Korean general population.

Burden= $4.5948+1.2278 \cdot \text{Age}-0.0121 \cdot \text{Age}^2$ 로 산출되어, 약 50.7세에서 최고 약 26.5 mg의 카드뮴이 한국인의 체내에 축적되는 것으로 추정되었다.

6. 신장피질과 간장조직에서의 카드뮴과 아연과의 관계

신장피질과 간장에서의 카드뮴과 아연과의 관계는 Table 3과 같다. 즉, 신장피질내 카드뮴과 아연의 상관계수는 0.6404, 간장내 카드뮴과 아연의 상관계수는 0.5202로서 신장피질과 간장내 카드뮴농도간의 상관계수 0.3662 및 아연농도간의 상관계수 0.1883 보다 높은 것으로 관찰되었다. 신장피질과 간장내 아연농도는 각 장기에서의 카드뮴 축적량에 따라 유의하게 증가되어 양자간에는 직선적인 회귀관계 즉, $\text{Log KZn}=1.1410+0.2481 \cdot \text{Log KCd}$, $\text{Log LZn}=1.5016+0.2596 \cdot \text{Log LCd}$ 가 성립되었다(Fig. 4). 조사대상자들의 연령군에 따른 신장피질과 간장에서의 Cd/Zn의 비(ratio)는 Fig. 5에서 보는 바와 같이 10 대와 20 대까지는 급격히 증가하였으나 그 이후에는 점진적인 변화양상을 나타내는 것으로 관찰되었다.

고 찰

산업장 근로자뿐만 아니라 카드뮴에 오염된 지역에서 미량이지만 만성적으로 카드뮴에 폭로된 주민들에서 신장기능의 저하(박정덕 등, 1998, Ishizaki 등, 1989)뿐만 아니라 평균연명의 단축과 신장과 심

혈관계질환에 대한 표준화 사망비(SMR, standard mortality ratio)가 높게 관찰된 바 있다(Nakagawa 등, 1990; Nishijo 등, 1995). 또한, 카드뮴 비오염 지역주민들에 있어서도 생활환경을 통해 폭로된 카드뮴이 신장기능의 장애를 유발함을 시사한 보고(Yamanaka 등, 1998; Oo 등, 2000) 등이 있다.

직업적으로 특별히 카드뮴에 폭로된 적이 없는 한국인에서 생활환경을 통해 폭로된 카드뮴량을 평가하기 위하여 부검체 254예를 대상으로 신장과 간장내 카드뮴량을 분석한 이번 연구결과, 한국인의 신장피질내 평균 카드뮴농도는 27.4 $\mu\text{g/g}$ wet weight 였고, 간장에서는 3.1 $\mu\text{g/g}$ wet weight 였다. 신장피질내 카드뮴농도가 간장에 비해 약 9 배로 매우 높았다. 이는 카드뮴에 만성적인 폭로시 주요 표적 장기인 신장이 체내 흡수된 카드뮴의 주요 축적 장기임을 시사한 다른 연구 결과와 동일한 결과였다(Iwao 등, 1983). 카드뮴에 특별히 폭로된 적이 없는 인구집단에서 1897-1939년에서의 부검체

와 1980/81년 부검체를 대상으로 체내 카드뮴 부하량의 증가양상을 종단적으로 조사한 Drasch(1983)의 연구결과, 카드뮴의 사용량이 증가됨에 따라 체내 카드뮴 총 부하량은 약 4.7배 증가되었으나 신장피질내 카드뮴은 약 47배 증가되었고 간장내 카드뮴은 유의한 변화가 관찰되지 않았다. 이러한 연구결과는 생활환경을 통하여 미량의 카드뮴에 만성적으로 폭로된 카드뮴의 폭로량을 평가하는 지표로서 신장내 카드뮴축적량이 간장내 카드뮴 축적량에 비해 타당한 것임을 시사한다. 한국인의 신장피질내 카드뮴 축적량은 일본의 비오염 8 개 지역을 대상으로 한 Iwao 등(1983)의 비흡연자 45.5 $\mu\text{g/g}$ wet weight 흡연자 64.8 $\mu\text{g/g}$ wet weight 과 Yukawa 등(1980)의 53 $\mu\text{g/g}$ wet weight 보다는 낮았고, 미국의 비흡연자 19.3 $\mu\text{g/g}$ wet weight

Table 3. The Pearson's correlation coefficients of cadmium and zinc in kidney cortex and liver

	KCd	KZn	LCd	LZn
KCd	1.0000			
KZn	0.6406**	1.0000		
LCd	0.3662**	0.2224**	1.0000	
LZn	0.0139	0.1883**	0.5202**	1.0000

cf. ** p < 0.01

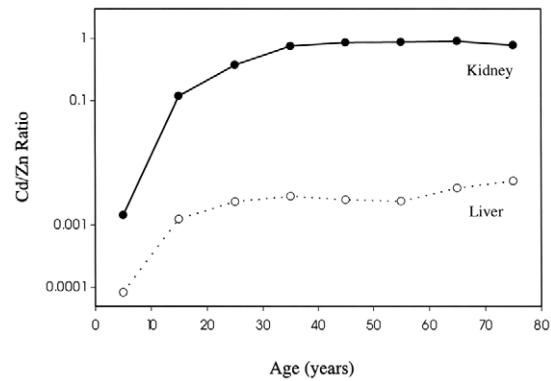


Fig. 5. Age-dependent pattern of the Cd/Zn ratio in kidney cortex and liver.

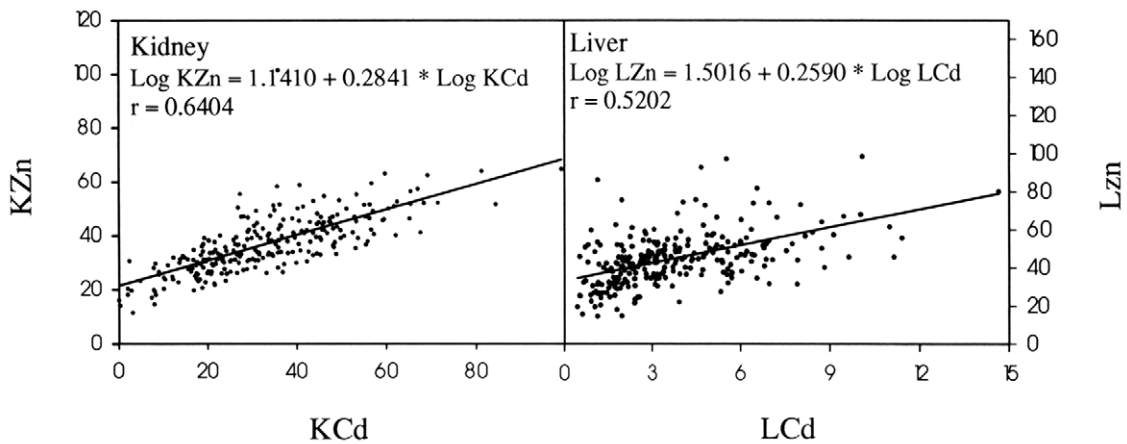


Fig. 4. The relationship between cadmium and zinc concentration in kidney cortex and liver.

흡연자 35.5 $\mu\text{g/g}$ wet weight(Ellis 등, 1979) 와 오스트리아 24 $\mu\text{g/g}$ wet weight(Spickett와 Lazner, 1979)과는 비슷한 수준이었다. 그러나 영국(Curry와 Knott, 1970), 스웨덴(Lindqvist 등, 1989), 핀란드(Salmela 등, 1983), 헝가리(Takacs와 Tatar, 1987) 등 서구지역에 비해서는 높은 수준이었다. 조사대상자들의 신장피질과 간장내 카드뮴축적량으로부터 산출한 체내 카드뮴 총 부하량은 약 50.7세에서 가장 높았으며 이때 약 26.5 mg의 카드뮴이 한국인의 체내에 축적되는 것으로 나타났다. 이번 연구의 체내 카드뮴 총 부하량을 산출한 방법과 동일한 방법으로 산출된 일본의 비오염 지역주민들의 체내 카드뮴 총 부하량은 30~39세군에서 약 45 mg으로 산출되어 한국인의 체내 카드뮴 총 부하량은 일본에 비해 낮게 나타났다(Tsuchiya 등, 1976). 그러나 미국 및 서구지역 국가에 비해서는 비슷하거나 높은 수준이었다(WHO, 1992).

카드뮴에 특별히 폭로되지 않는 일반 인구집단에 있어서 카드뮴의 주요 폭로원은 식품이며, 이 중 한국과 일본 등 아시아인들은 주식인 쌀을 통한 카드뮴 섭취량이 가장 많은 것으로 알려져 있다. 흡연도 주요 폭로원으로 작용한다. 한국인의 카드뮴 폭로량이 일본에 비해 적은 것은 여러 가지 요인이 복합적으로 작용하였겠지만 한국인에 있어 식품을 통한 카드뮴의 1 일 섭취량이 약 21.2 μg 으로 보고(Moon 등, 1995)되어 일본 도쿄의 남자 35.0 μg 여자 24.5 μg 과 시골지역의 남자 56.4 μg 등(Piscator, 1985)에 비해 식품을 통한 카드뮴 섭취량이 적은 것이 주요 요인일 것으로 판단된다.

성별에 따른 체내 카드뮴 축적량은 보고자에 따라 차이가 있다(Yukawa 등, 1980; Takacs와 Tatar, 1987). 본 연구에서는 신장피질에서의 평균 카드뮴 농도는 남자 27.3 $\mu\text{g/g}$ wet weight 여자 27.7 $\mu\text{g/g}$ wet weight로서 남·녀간에 차이가 없었으나, 간장내 평균 카드뮴 농도는 남자(2.7 $\mu\text{g/g}$ wet weight) 보다 여자(4.4 $\mu\text{g/g}$ wet weight)에서 높게 나타났다. 보고자에 따라 체내 카드뮴 축적량이 남자에서 높게 나타나는 것은 남자에 있어서 직업적인 생활환경을 통해 카드뮴과의 접촉이 많으며 또한 흡연연구도 여자에 비해 남자에서 많으므로 폭로량이 남자에서 높은 것으로 이해되고 있다. 남·녀간에 차이가 없거나 여자가 높은 경우, 일반

인구집단에 있어서 식이를 통해 폭로된 카드뮴의 소화기계통에서의 흡수율이 철결핍이 있는 여성에서 증가되는 것으로 일부 설명되고 있으나 개개인의 생활행태와 식생활 습관, 대사 등 여러 요인의 복합적인 작용이 고려되어야 할 것으로 생각된다(Piscator, 1985).

카드뮴은 비필수 금속으로서 출생시에는 정상적으로 체내에 존재하지 않으나 시간이 지남에 따라 생활환경을 통해 오염되어 약 40~50대까지는 표적장기인 신장내 카드뮴 축적량이 증가하다가 그 이후에는 감소되는 것으로 보고되어 있다(Meranger 등, 1981). 이번 연구에서 조사대상자들의 연령에 따른 신장피질내 카드뮴 축적량은 연령이 많아짐에 따라 증가되는 양상으로, 10대와 20대 까지 급격히 증가하였으나 이 후 증가양상이 둔화되어 점진적인 축적현상이 50대까지는 계속되었으나 그 이후에는 감소되어 일반 주민들을 대상으로 한 일본, 미국, 캐나다, 핀란드 및 스웨덴 등의 연구·보고와 비슷한 결과였다(Ellis 등, 1979; Iwao 등, 1983; Salmela 등, 1983; Chung 등, 1986; Lindqvist 등, 1989). 연령과 신장피질내 카드뮴 축적량간의 관계는 1차 함수보다는 2차 함수적 관계에 더 적합하여, 각 연령에 따라 신장피질내 카드뮴 축적량을 추정할 수 있는 예측식은 $\text{Log KCd}=0.2325+0.0553 \cdot \text{Age}-0.0005 \cdot \text{Age}^2$ 로 산출되었다. 산출된 예측식으로부터 한국인에 있어서 신장피질내 카드뮴 축적량이 연령에 따라 증가하다가 오히려 감소되기 시작하는 시점 즉, 신장피질내 카드뮴 축적량이 최고치를 나타내는 시기는 약 51세에 해당되었으며 이 때 축적량은 43.3 $\mu\text{g/g}$ wet weight로 추정되었다. 신장피질내 카드뮴 축적량이 연령에 따라 증가하다가 50세 이후 감소되는 양상을 나타내는 것은 신장기능의 저하와 인체내에서 카드뮴의 긴 반감기와 관련이 있는 것으로 생각된다(Meranger 등, 1981; Piscator, 1985). 간장내 카드뮴 축적량은 20대까지는 증가되었으나 그 이후에는 특별한 변화양상이 관찰되지 않았다.

조사대상자들의 신장피질과 간장내 평균 아연농도는 각각 35.4 $\mu\text{g/g}$ wet weight 과 42.6 $\mu\text{g/g}$ wet weight로서 다른 연구자들의 보고와 비슷하였다(Iwao 등, 1983; Chung 등, 1986). 신장피질과 간장내 아연농도는 각 장기에서의 카드뮴 축적량과

유의한 양의 상관성이 있었으며, 간장보다는 신장피질에서 카드뮴과 아연과의 관련성이 더 높은 것으로 관찰되었다. 이는 카드뮴에 폭로되었을 때 체내 흡수된 카드뮴이 일차적인 축적장기인 간장에 침착되면 간장에서는 카드뮴의 독성에 대한 방어기전으로 충분한 metallothionein의 합성이 유도되어 카드뮴과 결합하여 결합형 카드뮴을 형성함으로 카드뮴을 무독화 시킨다(Goering과 Klaassen, 1983). 시간이 지남에 따라 간장내 카드뮴은 metallothionein과 결합된 형태(Cd-MT)로 혈중에 유리되어 신장의 근위세뇨관에서 재흡수되어 궁극적으로 신장에 축적된다. 일반 인구집단처럼 생활환경을 통해 미량의 카드뮴에 만성적으로 폭로되는 경우 신장내 카드뮴은 대부분 metallothionein과 결합된 상태로 존재하며 이때 조직내 아연도 metallothionein과 일정한 비로 결합되어 존재하기 때문인 것으로 생각한다(Piscator와 Lind, 1972; Takacs와 Tatar, 1987). 연령에 따른 신장피질과 간장에서의 Cd/Zn 비(ratio)의 변화양상은 각 조직내 카드뮴 축적량의 연령에 따른 분포양상과 비슷한 양상으로 관찰되어 다른 연구자들의 연구결과와 일치하였다(Tsuchiya와 Iwao, 1978; Chung 등, 1986).

요 약

목 적 : 카드뮴은 인체의 물질대사에는 불필요하며 사람에게 발암작용이 있는 유해금속 물질로서 체내에서 축적되는 경향이 있다. 신장과 간장은 카드뮴의 주요 축적 장기로서 일반 인구집단에서 생활환경을 통해 미량의 카드뮴에 만성적으로 폭로된 폭로량을 가장 잘 반영한다.

방 법 : 이번 연구에서는 특별히 카드뮴에 폭로된 적이 없는 0~87세 범위의 부검체 254예(남자 : 188예, 여자 : 66예)를 대상으로 신장피질과 간장조직내 카드뮴량을 분석하여 한국인에 있어서 신장과 간장내 카드뮴 함유량의 참고치를 제시하였고, 체내 카드뮴 총 부하량을 추정하였다.

결 과 : 한국인의 신장피질과 간장내 카드뮴 농도의 기하평균치는 각각 27.4 $\mu\text{g/g}$ wet weight와 3.1 $\mu\text{g/g}$ wet weight 이었고, 아연의 기하평균치는 신장피질 35.4 $\mu\text{g/g}$ wet weight, 간장 42.6 $\mu\text{g/g}$ wet weight 이었다. 신장피질내 카드뮴 축적량

은 간장의 약 9배로서 미량 만성적 폭로시 신장이 주요 축적장기이었다. 한국인에 있어서 연령에 따른 신장피질내 카드뮴 축적량은 50대 까지는 증가하다가 이후 감소되는 양상을 나타내었다. 신장피질내 카드뮴 축적량과 연령과는 2차 함수적인 관계를 나타내어 연령별 신장피질내 카드뮴 축적량을 추정할 수 있는 예측식이 $\text{Log KCd} = 0.2325 + 0.0553 \cdot \text{Age} - 0.0005 \cdot \text{Age}^2$ 으로 산출되어, 한국인에 있어 신장피질내 카드뮴 축적량의 최고 농도는 50.8세에서 43.4 $\mu\text{g/g}$ wet weight로 추정되었다. 또한, 신장피질과 간장내 카드뮴 축적량으로부터 산출된 연령에 따른 체내 카드뮴 총 부하량의 예측식이 $\text{Total Cd Body Burden} = -4.5948 + 1.2278 \cdot \text{Age} - 0.0121 \cdot \text{Age}^2$ 로 산출되어, 체내 카드뮴 총 부하량은 50.7 세에서 가장 높았으며 이때 26.5mg의 카드뮴이 체내에 축적되는 것으로 추정되었다. 신장피질과 간장에서 아연과 카드뮴은 양의 상관성이 있어 각각 $\text{Log KZn} = 1.1410 + 0.2841 \cdot \text{Log KCd}$, $\text{Log LZn} = 1.5016 + 0.2396 \cdot \text{Log LCd}$ 의 직선회귀관계가 성립되었으며, Cu/Zn비는 조직내 연령별 카드뮴 농도와 비슷한 양상을 나타내었다.

결 론 : 이상의 결과에서 나타난 한국인의 카드뮴 폭로량은 일본인에 비해서는 낮았으나, 미국이나 서구지역에 비해서는 비슷하거나 다소 높은 수준으로 평가되었다.

참고문헌

- 김수천. 인체 장기조직내 카드뮴, 아연, 망간, 철, 동의 함량에 관한 조사. 부산대학교 박사학위논문, 1985.
- 박정덕, 박찬병, 최병선, 강은용, 홍연표 등. 폐광지역 주민의 요중 카드뮴 농도와 신기능평가. 예방의학회지 1998;31:424-439.
- 우상덕, 이문규, 황우진, 윤중진, 민병혁 등. 한국인 장기중량의 통계적 관찰. 국립과학수사연구소년보 1965;4:129-149.
- 장성길, 문병렬, 정규철. 한국인의 각 장기조직중의 미량중금속 원소분포: 연, 카드뮴 및 동의 함량. 예방의학회지 1982;15:95-110.
- ACGIH. Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents and Biological Exposure Indices. Cincinnati: ACGIH, 1993.
- Bernard A, Lauwerys R. Effects of cadmium in humans. In: EC Foulkes. Handbook of Experimental Pharmacology. vol. 80 Cadmium.

- Berlin: Springer-Verlag, 1986. p.135-177.
- Chung J, Nartey NO, Cherian MG. Metallothionein levels in liver and kidney of Canadians—a potential indicator of environmental exposure to cadmium. *Arch Environ Health*. 1986;41:319-323.
- Curry AS, Knott AR. “Normal” levels of cadmium in human liver and kidney in England. *Clin Chim Acta* 1970;30:115-118.
- Drasch GA. An increase of cadmium body burden for this century - An investigation on human tissues. *Sci Total Environ* 1983;26:111-119.
- Ellis KJ, Vartsky D, Zanzi I, Cohn SH, Yasumura S. Cadmium: in vivo measurement in smokers and non-smokers. *Science* 1979;205:323-335.
- Goering PL, Klaassen CD. Altered subcellular distribution of cadmium following cadmium pretreatment: Possible mechanism of tolerance to cadmium-induced lethality. *Toxicol Appl Pharmacol* 1983;70:195-203.
- Hovinga ME, Sowers M, Humphrey HE. Environmental exposure and lifestyle predictors of lead, cadmium, PCB, and DDT levels in Great Lakes fish eaters. *Arch Environ Health* 1993;48:98-104.
- Internal Agency for Research on Cancer(IARC). Internal Agency for Research on Cancer Monograph on the Evaluation of the Carcinogenic Risks to Humans, vol. 58, “Beryllium, Cadmium, Mercury and Exposures in the Glass manufacturing Industry”. Lyon: IARC Sci Public, 1993.
- Ishizaki M, Kido T, Honda R, Tsuritani I, Yamada Y, et al. Dose-response relationship between urinary cadmium and β_2 -microglobulin in a Japanese environmentally cadmium exposed population. *Toxicology* 1989;58:121-131.
- Iwao S, Tsuchiya K, Sugita M. Variation of cadmium accumulation among Japanese. *Arch Environ Health* 1983;38:156-162.
- Kjellstrom T, Nordberg GF. A kinetic model of cadmium metabolism in the human being. *Environ Res* 1978;16:248-269.
- Lauwerys R, Amery A, Bernard A, Bruaux P, Buchet JP, et al. Health effects of environmental exposure to cadmium: objectives, design and organization of the Cadmibel Study: a cross-sectional morbidity study carried out in Belgium from 1985 to 1989. *Environ Health Perspect* 1990;87:283-289.
- Lindqvist B, Nystrom K, Stegmayr B, Wirell M, Eriksson A. Cadmium concentration in human kidney biopsies. *Scand J Urol Nephrol* 1989;23:213-217.
- Meranger JC, Conacher HBS, Cunningham HM, Krewski D. Levels of cadmium in human kidney cortex in Canada. *Can J Public Health* 1981;72:269-272.
- Moon CS, Zhang ZW, Shimbo S, Watanabe T, Moon DH, Lee CU, et al. Dietary intake of cadmium and lead among the general population in Korea. *Environ Res* 1995;71:46-54.
- Nakagawa H, Tabata M, Morikawa Y, Senma M, Kitagawa Y, et al. High mortality and shortened life-span in patients with itai-itai disease and subjects with suspected disease. *Arch Environ Health* 1990;45:283-287.
- Nishijo M, Nakagawa H, Morikawa Y, Tabata M, Senma M, et al. Mortality of inhabitants in an area polluted by cadmium: 15 year follow up. *Occup Environ Med* 1995;52:181-184.
- Oo YK, Kobayashi E, Nogawa K, Okubo Y, Suwazono Y, et al. Renal effects of cadmium intake of a Japanese general population in two area unpolluted by cadmium. *Arch Environ Health* 2000;55:98-103.
- Parker MM, Humoller FL, Mahler DJ. Determination of copper and zinc in biological material. *Clin Chem* 1967;13:40-48.
- Piscator M. Dietary exposure to cadmium and health effects: Impact of environmental changes. *Environ Health Persp* 1985;63:127-132.
- Piscator M, Lind B. Cadmium, zinc, copper, and lead in human renal cortex. *Arch Environ Health* 1972;24:426-431.
- Salmela SS, Vuori E, Huunan-Seppala A, Kilpio JO. Body burden of cadmium in man at low level of exposure. *Sci Tot Environ* 1983;27:89-95.
- Spickett JT, Lazner J. Cadmium concentrations in human kidney and liver tissues from Western Australia. *Bull Environ Contam Toxicol* 1979;23:627-630.
- Svartengren M, Elinder CG, Friberg L, Lind B. Distribution and concentration of cadmium in human kidney. *Environ Res* 1986;39:1-7.
- Takacs S, Tatar A. Trace elements in the environment and in human organs I. Methods and results. *Environ Res* 1987;42:312-320.

- Tsuchiya K, Iwao S. Interrelationships among zinc, copper, lead, and cadmium in food, feces, and organs of humans. *Environ Health Perspect* 1978;25:119-124.
- Tsuchiya K, Sugita M, Seki Y. Mathematical derivation of the biological half-time of cadmium in human organs based on the accumulation of the metal in the organs. *Keio J Med* 1976;25:73-82.
- WHO. Kinetics and metabolism in laboratory mammals and human. In: *IPCS Environmental Health Criteria 134 Cadmium*. Geneva: WHO, 1992. p.67-96.
- Yamanaka O, Kobayashi E, Nogawa K, Suwazono Y, Sakurada I, et al. Association between renal effects and cadmium exposure in cadmium-non-polluted area in Japan. *Environ Res* 1998;77:1-8.
- Yukawa M, Amano K, Suzuki-Yasumoto M. Distribution of trace elements in the human body determined by neutron activation analysis. *Arch Environ Health* 1980;35:36-44.