

연노출 남자 근로자들의 간기능 지표에 관한 연구

순천향대학교 의과대학 예방의학교실 및 산업의학연구소

황보영 · 김용배 · 리갑수 · 이성수 · 안규동 · 이병국

— Abstract —

A Study on Liver Function Indices in Male Lead Workers

Young Hwangbo, Yong-Bae Kim, Gap-Soo Lee,
Sung-Soo Lee, Kyu-Dong Ahn, Byung-Kook Lee

*Department of Preventive Medicine and Institute of Industrial Medicine,
Soonchunhyang University*

Objectives: To evaluate the effects of lead on the liver function indices in male lead workers.

Methods: The study comprised of 274 lead workers and 113 non-lead workers who were confirmed not to have HBsAg (Hepatitis B surface Antigen). Blood lead (PbB), blood zinc protoporphyrin (ZPP) and urinary δ -aminolevulinic acid (ALAU) were selected as parameters for monitoring exposure to lead while aspartate aminotransferase (SGOT), alanine aminotransferase (SGPT) and γ -glutamyltransferase (γ -GTP) were chosen as parameters for monitoring liver function. Demographic information, such as age, smoking and drinking histories were collected. The duration of work for the lead workers, and their BMI (body mass index), were also obtained.

Results: After adjusting for possible confounders (age, BMI, work duration, smoking (pack-year) and drinking (bottles of Soju consumed per week)), blood lead was observed to be a significant variable from the logistic regression analysis of the abnormalities of SGOT (>35 IU/L), with an odds ratio of 1.04 (95 % CI, 1.008-1.066). The amount of alcohol drunk (odds ratio 1.28; 95 % CI, 1.054-1.549) and BMI (odds ratio 1.24; 95 % CI, 1.075-1.421) were also significant variables. From the multiple linear regression analyses, blood lead was significantly, and positively, associated with SGOT ($p < 0.05$).

Conclusions: These findings suggest that exposure to lead may have an effect on SGOT in male lead workers.

Key Words: Lead, Liver Function indices

〈접수일: 2002년 4월 4일, 채택일: 2002년 8월 22일〉

교신저자: 이 병 국 (Tel: 041-570-2480) E-mail: leebkk@sch.ac.kr

* 본 연구는 2001년도 순천향대학교 학술연구조성비 일반연구과제로 지원을 받아 수행하였음.

서 론

연과 그 화합물은 일부 산업장과 주변 환경에 널리 분포하고 있으며, 여러 장기에 잠재적으로 해를 주는 중금속으로(Bernard와 Becker, 1988), 소화기계 장애, 조혈기능 장애, 중추 및 말초신경 장애가 있음이 확인되었다(Zenz, 1994). 최근 사회의 발전, 건강 개념의 변화와 진단기기 및 진단방법이 발전함에 따라 과거에는 문제시되지 않았던 저농도 연노출에 의한 비특이적인 증상이나 체내의 생물학적 변화도 연에 의한 건강 장애로 인식하게 되었고, 또한 신장기능 장애, 수정력 감소, 유산율 증가 및 선천성 기형의 유발(Cullen, 1984) 등 미처 인식하지 못한 연에 의한 건강문제가 새롭게 대두됨으로써 연노출 근로자들에 대한 건강관리의 중요성이 더욱 강조되고 있다.

근로자 건강진단 실시 결과 발견되는 일반질환을 질환군별로 보았을 때, 소화기 질환이 38.0 %로(노동부, 1999), 소화기 질환의 대부분은 간질환이다. 간질환은 우리나라 일반 인구에 있어서 가장 흔한 사망원인 중의 하나이며, 유병률이 높은 질환으로(김정순, 2001) 근로자들의 의료 이용의 주된 이유가 될 뿐만 아니라 경제적, 정신적인 손실 또한 매우 크다. 건강진단을 통하여 발견된 일반질환은 직업병 역학조사의 기초 질병자료로서 그 중요성이 매우 크다고 할 수 있다. 일반적으로 간손상을 초래하는 원인으로 가장 흔한 것은 바이러스성 간질환이며 이외에도 알코올성 간질환 및 지방간 등이 흔하게 발견되는 질환이다(정해관 등, 1994). 특히 우리나라는 높은 B형간염 표면항원양성률로 인한 간질환 유병률이 높으며(전재운, 1993), 하영애 등(2000)은 이외에도 간기능 이상 발생률에 비만도와 음주량이 유의하게 영향을 미친다고 하였다. 최근 수십 년간 산업의 발달과 더불어 많은 유해물질이 산업현장에서 사용되고 있으며 이중 많은 물질이 간손상을 초래한다고 알려져 있지만 이러한 유해물질에 의한 간장해에 관한 보고는 드물다(강성규 등, 1991). 이러한 상황에서 일부 간질환이 있는 연노출 근로자들은 간기능 저하가 연노출과 관련성이 있지 않은지에 대한 우려를 나타내고 있다.

연노출이 간기능에 손상을 준다는 동물실험 결과

는 많이 있지만(이순재와 임영숙, 1992; Singh 등, 1994; Othman 등, 1998), 인간을 대상으로 한 역학조사는 매우 드물며, 연노출이 간기능에 악영향을 준다는 보고는 흔하지 않다. 강필규(1992)는 혈청 GOT와 GPT의 평균치는 연노출군과 대조군 간에 차이가 없었으나, 연구대상자들의 생활습관(음주, 흡연 등)이나 간염유무와 같은 관련 변수들을 조사하지 못한 점과 연노출의 지표로 혈중연 농도가 아닌 혈중 ZPP 농도를 사용함으로써 해석상의 난점이 있었다고 하면서, 추후 건강행태 관련 변수들을 고려하여 장기적인 간기능 변화나 영향을 알아보는 추적관찰이 필요하다고 하였다. Castilla 등(1995)도 혈중 연농도와 간기능과의 상관관계를 관찰하지 못하였다.

그러나 Beattie 등(1979)은 연을 갈아 마약과 같이 정맥주사한 4명에서 경미한 급성 간염 증상을 보고하였는데 이들 모두에서 SGOT 및 SGPT는 증가되었으나 B형 간염항원검사에서는 음성반응을 보였으며, 착화치료 후 모두 회복되었다고 보고하였으며, Meredith 등(1977)은 연노출이 hepatic microsomal cytochrome P-450 mediated oxidation에 영향을 미쳐 약물{Phenazone (antipyrine) 등} 제거율을 감소시킨다고 하였고, 이는 cytochrome P-450의 감소에 의한 것으로 추측하였다. Cullen 등(1983)은 23명의 연중독 환자 중 9명에게서 혈청 GOT의 경미한 상승이 있음을 보고하였는데 이들 중 5명은 음주와의 관련성을 배제할 수 없었으나, 나머지 4명에 관하여는 연중독과의 관련성을 시사하였고, 착화치료 후 이들의 간기능은 정상화되었다고 하였다. Carton 등(1987)은 급성-아급성 연중독의 집단발병 보고에서 간기능 검사치(GOT, GPT, γ -GTP)는 정상치의 4-5배에 달했으며, 연중독 이외의 다른 원인을 찾지 못했고, 몇몇 환자의 간생검에서는 독성간염의 소견을 나타내었다고 하였다. 이와 같이 급성 연노출에 따른 연중독 환자에서 간기능에 영향을 준다는 연구는 종종 있으나, 임상적 연중독 증상을 나타내지 않거나, 혈중연 농도가 연중독 수준에 미치지 않은 직업적 연노출 근로자들의 간기능 지표에 관한 연구는 미비한 실정이다.

따라서 본 연구는 연취급 근로자에서 연노출이 간기능에 미치는 영향을 알아보기 위하여 시도되었다.

대상 및 방법

1. 연구대상

연노출 근로자들은 모 1차 제련업체에서 연을 취급하는 남자 근로자 전원을 조사대상으로 하였으며, 이중 B형 간염 항원 보균자 및 간장질환 경험이 있는 근로자를 제외한 274명을 대상으로 하였다. 대조군은 B형 간염 항원 및 간장질환 경험이 없으면서 과거 직업력상 연을 취급하는 직장에서 근무한 적이 없는 제조업체 생산직 근로자 113명을 대상으로 하였다.

연노출의 지표로서는 혈중 연량, 혈중 zinc protoporphyrin, 요중 δ -aminolevulinic acid 등을 측정하였고, 간기능의 지표로서 aspartate aminotransferase(SGOT), alanine aminotransferase(SGPT), γ -glutamyltransferase(γ -GTP)를 측정하였다. B형 간염 감염여부를 조사하기 위하여 HBsAg, Anti-HBs 검사를 실시하였다. 또한 간기능에 영향을 줄 수 있는 혼란변수로서 연령, 흡연량(pack-year), 음주량(주간 평균 마신 술을 2홉들이 소주병 수로 환산)을 조사하였으며, 체질량 지수(BMI)를 구하기 위하여 신장과 체중을 측정하였다. 연노출 근로자의 경우 연노출기간에 대한 자료도 수집하였다.

2. 분석방법

혈중 연 농도는 전혈 0.5 ml를 2.5 ml의 1% Triton X-100으로 희석하여 비불꽃 원자흡광광도계(Hitachi Z-8100, Polarized Zeeman effect AAS)로 분석하였고 표준곡선은 standard addition법으로 작성하였다(Fernandez, 1975). 혈액 중 연은 대부분 적혈구에 존재하기 때문에 혈구용적치에 따라 혈중 연농도가 다르게 나타남으로 혈구용적치로 보정하여 혈중 연농도를 계산하였다.

혈중 ZPP 농도는 체혈 즉시 portable hematofluorometer(AVIV model 206)를 이용하여 형광 spectrum 423 nm에서 측정하였다(Blumberg 등, 1977). 요중 δ -aminolevulinic acid(δ -ALA)의 측정은 HPLC를 이용한 Tomokuni 등의 방법을 이

용하였다(Tomokuni 등, 1992).

혈색소는 cyanmethemoglobin법으로 측정하였고(이삼열과 정운섭, 1984), 혈구용적치는 capillary 원심분리법을 이용하였다.

간기능 지표로 aspartate aminotransferase(SGOT), alanine aminotransferase(SGPT) 및 γ -glutamyltransferase(γ -GTP)는 Biochemical Analyzer(TBA-40FR)를 이용하여 측정하였고, HBsAg 및 Anti-HBs 검사는 immunochromatographic assay를 이용하였다(Sato 등, 1996).

3. 통계분석

자료의 분석은 SAS 8.2(SAS Institute inc.)를 이용하였다. 기술적 자료의 분석을 위하여 Student t-test를 이용하였고, 간기능 지표(SGOT, SGPT, γ -GTP)의 결과를 각각의 기준치(reference value)에 의거 정상과 비정상으로 판정한 후, 각 비정상 결과에 대한 각 변수들의 영향을 로지스틱 회귀분석하였다. 또한 간기능 지표(SGOT, SGPT, γ -GTP)에 연노출 지표가 미치는 영향을 확인하기 위하여 혈중 연 농도, 혈중 ZPP, 요중 δ -ALA를 각각 독립변수로 하여 다중회귀분석을 실시하였으며, 혼란변수로서 연령, 체질량 지수, 흡연 및 음주 습관, 연노출기간 등이 포함되었다. 최종모델은 동일한 혼란변수를 포함하도록 하였다.

결 과

연노출군의 평균 연령은 33.2세로서 대조군의 35.0세에 비하여 유의하게 낮았다($p < 0.05$). 평균 흡연량은 연노출군에서 6.6갑년(0-30.0갑년)으로 대조군의 9.8갑년(0-37.5갑년)보다 유의하게 적었다($p < 0.01$). 일주일 평균 음주량은 연노출군에서 소주 1.5병이었으며 대조군에서는 1.6병으로 유의한 차이는 없었다($p > 0.05$). 연노출 지표로서 혈중 연 농도, 혈중 ZPP 및 요중 δ -ALA 농도의 평균은 연노출군에서 $28.5 \pm 1.3 \mu\text{g/dl}$, $47.0 \pm 5.7 \mu\text{g/dl}$, $1.6 \pm 0.4 \text{ mg/L}$ 로 대조군의 $6.2 \pm 1.8 \mu\text{g/dl}$, $38.7 \pm 7.3 \mu\text{g/dl}$, $1.0 \pm 0.4 \text{ mg/L}$ 보다 유의하게 높았다($p < 0.01$). 혈색소는 연노출군에서 $14.6 \pm 0.9 \text{ g/dl}$ 로 대조군의 $14.9 \pm 1.0 \text{ g/dl}$ 보다 유의하게 낮

았다($p < 0.01$). 간기능 지표로서 SGOT는 연 노출군에서 24.7 ± 6.3 IU/L로 대조군의 23.1 ± 7.9 IU/L보다 조금 높았지만 통계적으로 유의하지는 않았으며($p > 0.05$), SGPT의 경우에서도 연 노출군과 대조군에서 각각 20.0 ± 7.6 IU/L와 22.1 ± 12.3 IU/L로 유의한 차이가 없었다($p > 0.05$). γ -GTP의 경우 연 노출군과 대조군에서 각각 26.2 ± 14.9 IU/L와 23.7 ± 18.1 IU/L로 연 노출군에서 다소 높았으나 통계적으로 유의하지는 않았다($p > 0.05$)(Table 1).

연 노출군만을 대상으로 한 단순 상관분석에서 간기능 지표(SGOT, SGPT, γ -GTP)들간은 유의한 상관성을 보였고($p < 0.01$), 연 노출 지표(PbB, LogZPP, ALAU)들간에도 유의한 상관성을 나타내었다($p < 0.01$). 체질량지수는 모든 간기능 지표(SGOT, SGPT, γ -GTP)들과 상관성을 나타내었으며($p < 0.01$), 혈중 연 농도와의 상관성이 있었다($r = 0.12$, $p < 0.05$). SGOT는 혈중 연 농도($r = 0.16$, $p < 0.01$) 및 연령($r = 0.15$, $p < 0.05$)과 상관성을 나타내었다. SGPT는 직력($r = 0.21$, $p < 0.01$) 및 연령($r = 0.19$, $p < 0.01$)과 상관성이 있었다. γ -GTP와 유

의한 상관성이 있는 연노출 지표는 관찰되지 않았다(Table 2).

간기능 지표의 참고치(Wilson 등, 1998)에 의거하여 각각의 간기능 지표를 정상과 비정상(SGOT > 35 IU/L, SGPT > 35 IU/L, γ -GTP > 62 IU/L)으로 구분하고 혈중 연농도 수준에 따라 저농도 혈중 연 집단(blood lead $< 20 \mu\text{g/dl}$), 중등도 혈중 연 집단($20 \mu\text{g/dl} \leq \text{blood lead} < 40 \mu\text{g/dl}$), 고농도 혈중 연 집단(blood lead $\geq 40 \mu\text{g/dl}$)으로 구분한 후, 혈중 연 농도 수준에 따른 간기능 이상자의 분포에 대하여 χ^2 -test를 실시한 결과 비정상 SGOT에 대한 분율은 저농도 혈중연 집단에서는 5.3%, 중등도 혈중연 집단에서는 10.5%, 고농도 혈중연 집단에서는 20.0%로 혈중연 농도가 높은 집단일수록 증가하는 양상을 보였으며, 통계적으로 유의하였다($p < 0.05$). 비정상 SGPT 및 비정상 γ -GTP에 대하여도 비슷한 양상을 나타내었으나 통계적으로 유의하지는 않았다($p > 0.05$)(Table 3).

비정상 SGOT(> 35 IU/L)에 대한 로지스틱 회귀 분석 결과는 Table 4와 같다. 음주량의 비차비는

Table 1. Characteristics of study subjects

Variables	Exposed(N=274)			Non-exposed (N=113)		
	Mean \pm S.D.	Range		Mean \pm S.D.	Range	
		Min	Max		Min	Max
Age(yrs)*	33.2 \pm 7.1	23.0	54.0	35.0 \pm 7.3	23.0	62.0
WD(yrs)	6.8 \pm 5.8	0.1	23.0	-	-	-
BMI	23.0 \pm 2.7	16.5	31.2	23.5 \pm 2.7	18.4	29.4
SGOT(IU/L)	24.7 \pm 6.3	10.0	68.0	23.1 \pm 7.9	12.0	60.0
SGPT(IU/L)	20.0 \pm 7.6	6.0	70.0	22.1 \pm 12.3	5.0	86.0
γ -GTP(IU/L)	26.2 \pm 14.9	6.0	119.0	23.7 \pm 18.1	5.0	109.0
PbB($\mu\text{g/dl}$)**	28.5 \pm 1.3	7.9	66.5	6.2 \pm 1.8	2.0	11.2
ZPP($\mu\text{g/dl}$)**	47.0 \pm 5.7	27.0	225.0	38.7 \pm 7.3	22.0	65.0
ALAU(mg/L)**	1.6 \pm 0.4	0.2	5.5	1.0 \pm 0.4	0.2	2.1
Hb(g/dl)**	14.6 \pm 0.9	10.5	17.1	14.9 \pm 1.0	12.2	17.4
Smoking(pack-year [†])**	6.6 \pm 6.4	0.0	30.0	9.8 \pm 9.8	0.0	37.5
Drinking(bottle [‡])	1.5 \pm 1.5	0.0	9.0	1.6 \pm 1.8	0.0	6.7

*, $p < 0.05$; **, $p < 0.01$

[†], pack-year=daily smoking amount(pack) \times total smoking period(year)

[‡], bottles of Soju containing 361 ml calculated from all kinds of alcohol consumed a week

WD, work duration; PbB, blood lead

ZPP, blood zinc protoporphyrin; ALAU, urinary δ -aminolevulinic acid

Hb, hemoglobin

Table 2. Pearson correlation matrix of selected variables in lead workers

	AGE	WD	BMI	SGOT	SGPT	γ -GTP	PbB	LogZPP
WD	0.90**							
BMI	0.04	0.05						
SGOT	0.15*	0.12	0.33**					
SGPT	0.19**	0.21**	0.42**	0.59**				
γ -GTP	0.24**	0.24**	0.32**	0.42**	0.59**			
PbB	-0.01	-0.06	0.12*	0.16**	0.12	0.09		
logZPP	0.07	0.05	0.02	0.07	-0.04	-0.02	0.51**	
ALAU	0.09	0.04	-0.01	0.02	0.04	0.04	0.34**	0.42**

*, p<0.05; **, p<0.01

LogZPP, log-transformed blood zinc protoporphyrin

Table 3. Comparison of liver function values by blood lead levels

Liver function	Classified by blood lead levels (μ g/dl)			P-value*	
	Low(< 20)	Moderate(20-40)	High(\geq 40)		
SGOT	normal(\leq 35 IU/L)	162(94.7 %)	162(89.5 %)	28(80.0 %)	0.01
	abnormal($>$ 35 IU/L)	9(5.3 %)	19(10.5 %)	7(20.0 %)	
SGPT	normal(\leq 35 IU/L)	156(91.2 %)	166(91.7 %)	28(80.0 %)	0.09
	abnormal($>$ 35 IU/L)	15(8.8 %)	15(8.3 %)	7(20.0 %)	
γ -GTP	normal(\leq 62 IU/L)	163(95.3 %)	170(93.9 %)	32(91.4 %)	0.63
	abnormal($>$ 62 IU/L)	8(4.7 %)	11(6.1 %)	3(8.6 %)	

*, Chi-Square test

1.28 (95 % CI, 1.054-1.549)이었으며, 체질량지수의 비차비는 1.24(95 % CI, 1.075-1.421), 혈중 연농도의 비차비는 1.04(95 % CI, 1.008-1.066)이었다. 비정상 SGPT($>$ 35 IU/L) 및 비정상 γ -GTP($>$ 62 IU/L)에 대한 로지스틱 회귀분석에서 혈중 연농도는 유의성을 나타내지 않았다(p>0.05)(data not shown).

연령, 체질량지수(BMI), 연노출 근무기간(년) 그리고 흡연량 및 음주량을 통제한 후 혈중 연량, 대수 변환한 혈중 ZPP(LogZPP) 및 요중 δ -aminolevulinic acid (ALAU)를 각각 독립변수로 정하고 간기능 지표(SGOT, SGPT, γ -GTP)를 종속변수로 한 중회귀분석 결과는 Table 5와 같다. SGOT를 종속변수로 한 중회귀분석에서 혈중 연농도는 유의

한 영향을 주었으나(p<0.05, $r^2=0.1448$), LogZPP와 요중 δ -ALA는 유의한 영향이 없었다. SGPT 및 γ -GTP를 종속변수로 한 중회귀분석에서는 혈중 연농도, LogZPP, 요중 δ -ALA 모두 유의하지 않았다(P>0.05). 연령, 연노출 근무기간 및 흡연량은 중요한 혼란변수로 작용하지 않았지만, 음주량 및 체질량지수(BMI)는 간기능 지표들의 유의한 변수로 나타났다(p<0.01)(data not shown).

고 찰

간은 암모니아, 스테로이드 호르몬, 약물 및 독성 물질과 같은 다양한 내인성 또는 외인성 물질을 생 전환(biotransformation)을 통하여 해독하고 불활

Table 4. Logistic regression analysis of variables on abnormal SGOT (>35 IU/L)

Variable	Parameter Estimate	S.E	P-value	Odds Ratio Estimate (95 % Confidence Interval)
AGE(yrs)	0.0517	0.0347	0.1358	1.05(0.984-1.127)
WD(yrs)	0.0093	0.0399	0.8148	1.01(0.934-1.091)
Smoking*	0.0149	0.0236	0.5278	1.02(0.969-1.063)
Drinking†	0.2450	0.0983	0.0127	1.28(1.054-1.549)
BMI	0.2120	0.0712	0.0029	1.24(1.075-1.421)
PbB($\mu\text{g}/\text{dl}$)	0.0357	0.0142	0.0118	1.04(1.008-1.066)

WD, work duration ; PbB, blood lead

*, Smoking(pack-year)

†, Drinking(bottle)

Table 5. Linear regression modeling* of the hepatic function indices in lead workers

Dependent	Independent	β	SE of β	P-value	Model R ²
SGOT(IU/L)	Model 1 : PbB, $\mu\text{g}/\text{dl}$	0.08544	0.03406	0.0125	0.1448
	Model 2 : LogZPP, $\ln(\mu\text{g}/\text{dl})$	1.49006	1.59983	0.3522	0.1326
	Model 3 : ALAU, mg/L	0.18937	0.54346	0.7277	0.1309
SGPT(IU/L)	Model 1 : PbB, $\mu\text{g}/\text{dl}$	-0.01686	0.04321	0.6967	0.1759
	Model 2 : LogZPP, $\ln(\mu\text{g}/\text{dl})$	-3.64471	2.00729	0.0702	0.1827
	Model 3 : ALAU, mg/L	-0.59568	0.68347	0.3840	0.1773
γ -GTP(IU/L)	Model 1 : PbB, $\mu\text{g}/\text{dl}$	0.03146	0.07663	0.6817	0.2170
	Model 2 : LogZPP, $\ln(\mu\text{g}/\text{dl})$	-3.33352	3.57114	0.3512	0.2185
	Model 3 : ALAU, mg/L	0.09700	1.21330	0.9363	0.2167

PbB, blood lead; LogZPP, log-transformed blood zinc protoporphyrin

ALAU, urinary δ -aminolevulinic acid

*, Models were controlled for age, work duration, BMI, smoking(pack-year) and drinking(bottle)

성화시키는 중요 장기인 동시에 이러한 물질들의 표적장기(target organ)이다. 직업적 유해인자의 노출에 의한 간기능의 의학적 평가를 위한 선별검사는 민감도와 특이도가 높아야 하지만, 불행히도 이러한 검사법은 없으며, 대신에 aspartate aminotransferase(SGOT), alanine aminotransferase(SGPT), γ -glutamyltransferase(γ -GTP), alkaline phosphatase, bilirubin 등의 생화학적 검사와 albumin, prothrombin time 등과 같은 간기능의 합성능력을 평가하는 방법, Clearance 검사법(antipyrine 등) 등의 간기능 검사들이 있다. 이 중 aminotransferase(SGOT와 SGPT)는 여러 조직에 널리 분포하는 효소로 특히 간, 심근, 근육등

에 풍부하며, 세포내 활성치는 혈청내 효소 활성치보다 크다. 따라서 이러한 조직에 장애가 생길 경우 혈중으로 효소가 유출되어 혈청 효소 활성이 증가한다(이귀녕과 이종순, 1996). 따라서 간장질환에 대한 선별검사로서 민감도는 높은 반면에 특이도가 낮은 단점을 가지고 있다. γ -GTP 역시 화학물질, 약물 및 알콜로 인한 간장질환에 대하여 aminotransferase 보다 민감도는 높지만 특이도가 낮아 해석시 주의가 필요하다. 이러한 단점에도 불구하고 SGOT, SGPT 및 γ -GTP 는 비침습적 검사이고, 검사의 간편성, 용이성, 경제성 때문에 정기적인 생물학적 모니터링에 선택되어 사용되어진다(Ladou, 1990).

본 연구는 SGOT, SGPT, γ -GTP 등의 간기능 검사와 혈중 연 농도, 혈중 ZPP, 요중 δ -aminolevulinic acid(ALAU) 등의 연 노출 지표를 측정하여 직업적으로 연에 노출되는 근로자들에서 연 노출이 간기능에 미치는 영향을 조사하였다.

이병국 등(1989)은 혈중 ZPP는 정상인에서는 적은 양만이 존재하고 연노출에 따라 증가하기 때문에 낮은 값에 치우친 분포를 나타내어 대수변환을 한 후의 값으로 관련성을 비교하는 경우가 많다고 하였는데, 본 연구에서도 연노출 지표 및 여러 간기능 지표간의 단순 상관분석에서 대수변환한 LogZPP가 혈중 ZPP보다 높은 상관계수를 나타내어(data not shown), 자료분석시 혈중 ZPP 대신 LogZPP를 이용하였다.

조사결과 평균 흡연량은 연 노출군에서 6.6 갑년(0-30.0갑년)으로 대조군의 9.8 갑년(0-37.5갑년)보다 유의하게 적었는데(Table 1) 이는 연 노출군의 연령이 대조군보다 평균 1.8년 적었고, 또한 연 노출군에서는 유해물질을 취급하는 관계로 지속적인 금연교육과 휴게실을 제외한 모든 장소가 금연구역이어서 흡연량이 다소 적은 것으로 추정되었다.

Cooper 등(1973)은 연제련 작업자 301명을 대상으로 한 연구에서 혈중 연 수준과 혈청 GOT 간에 통계적으로 유의한 상관관계를 관찰하였으며, 혈청 GOT가 50 unit/L 이상인 경우가 혈중 연 70 μ g/dl 이하인 군은 11.5 %, 혈중 연 70-100 μ g/dl 군은 20.0 %, 혈중 연 100 μ g/dl 이상의 군은 50.0 %로 이는 혈중 연 농도와 혈청 GOT 간의 양-반응 관계를 나타내는 것이라고 하였다. 본 조사에서 연구 대상자들의 혈중 연 농도의 범위는 Cooper 등의 혈중 연 농도 범위보다는 낮았지만, 비정상 혈청 GOT (>35 IU/L)의 분율은 저농도 혈중 연 집단 (blood lead < 20 μ g/dl)에서 5.3 %, 중등도 혈중 연 집단 (20 μ g/dl \leq blood lead < 40 μ g/dl)에서 10.5 %, 고농도 혈중연 집단 (blood lead \geq 40 μ g/dl)에서 20.0 %로 혈중연 농도가 높은 집단일수록 증가하는 양상을 나타냈으며, 통계적으로도 유의하여(p<0.05), Cooper 등의 연구결과와 비슷한 양상을 나타내었다. 또한 연령, 체질량지수(BMI), 연노출 근무기간(년) 그리고 흡연량 및 음주량을 통제 한 로지스틱 회귀분석에서도 비정상 혈청 GOT(>35 IU/L)에 대한 혈중연 농도의 비차비는 1.04(95 %

CI, 1.008-1.066)로 유의하게 나타났다.

혼란변수로 연령, 연노출 근무기간, 체질량지수(BMI) 그리고 흡연량 및 음주량을 통제한 중회귀분석에서도 혈중 연 농도가 혈청 GOT를 유의하게 증가시키는 것으로 나타났는데(p<0.05), 이는 연노출에 의한 임상적 증상을 나타내지 않는 연 노출에서도 혈청 GOT가 증가한다는 보고(Mikhail 등, 1980)와 일치하였다. 그러나 LogZPP와 요중 δ -ALA는 간기능 지표(SGOT, SGPT, γ -GTP)에 유의한 영향을 미치지 않는 것으로 나타났으며(p>0.05), 이는 연 노출의 지표로 혈중 ZPP만을 이용한 강필규(1992)의 연구결과와 일치하였다. 이러한 결과는 혈중 ZPP 및 요중 δ -ALA는 연흡수에 따른 대사산물을 측정하는 것으로 연이 체내에 흡수되어 실제로 인체에 나타난 영향을 측정한 연중독의 지표이기 때문에(Waldron, 1971) 개인적 특성 및 다른 변수(유전형질 또는 빈혈 등)의 영향을 받을 수 있는 반면에 혈중 연 농도는 연이 체내에 흡수된 상태를 나타내는 연 흡수(lead absorption)의 지표로서 최근의 연노출을 가장 잘 반영하고 연령, 성, 인종 및 개인적 다양성의 영향을 가장 적게 받기 때문(Zielhuis, 1975)인 것으로 생각된다.

이상을 종합하여 볼 때, 연은 급성 연노출에 따른 연중독 환자에서 간기능에 영향을 줄 뿐만 아니라(Beattie 등, 1979; Nortier 등, 1980; Cullen 등, 1983; Carton 등, 1987), 연중독의 임상적 증상이 없으면서, 혈중 연 농도가 연중독 수준에 미치지 않는 범위에서도 간기능 지표 중 하나인 혈청 GOT에 영향을 미칠 가능성이 있는 것으로 판단된다. 따라서 연노출 근로자들의 간기능에 관한 병력 조사 및 생활습관(음주, 비만, 약물, 흡연 등)에 대한 보다 세심한 관리가 필요하며, 간기능 이상자에 대하여는 음주 및 약물복용 등을 절제하도록 하고, 3-4주 후 간기능에 대한 추적검사를 실시할 필요가 있을 것으로 생각된다.

한편, 본 조사는 다음의 몇 가지 제한점을 가지고 있다. 첫째, B형 간염에 비하여 유병률이 낮기는 하지만 간기능에 영향을 미칠 수 있는 A형, C형 간염 감염 및 간디스토마에 의한 영향을 배제하지 못하였고, 초음파 검사로 진단이 가능한 지방간으로 인한 영향은 연구 규모의 한계로 통제하지 못하였다. 하지만 지방간의 경우 간기능 검사소견은 정상 또는

경미한 상승 정도이며(Wilson 등, 1998), 본 연구에서 지방간의 가장 큰 위험요소인 음주량 및 비만과 관련된 체질량지수를 통제하였기 때문에 본 연구에 큰 영향을 미치지 않는 것으로 판단된다. 둘째, 본 연구에서 검사 전일 가급적 공복을 유지하고 음주도 삼가도록 공지를 하였으나 연구대상자 모두가 생산직에 종사하는 관계로 검사 전 공복이 잘 지켜지지 않은 점과 검사 전 금주는 비교적 잘 지켜지는 편이지만 본 조사에서 조사하지 못한 점을 들 수 있다. 그러나 정해관과 김정순(1997)은 검사시 공복 유지 시간 및 전날 음주는 뇨검사 및 혈중 지질 검사 결과에 영향을 미칠 수 있기 때문에 위험인자의 분석시 반드시 고려되어야 하지만, 간기능 검사의 결과에는 큰 영향을 미치지 않는다고 하였고, 김동일 등(1993)도 채용신검시 검사 전 음주 및 육체적 운동이 간기능 검사에 영향을 미치지 않는 것으로 보고하고 있어서 본 연구에 큰 영향은 미치지 않는 것으로 생각된다. 셋째, 간기능의 지표로 SGOT, SGPT 및 γ -GTP를 이용하였는데, 위에서 언급한 바와 같이 이들 검사법은 간장질환에 대하여 민감도는 높은 반면에 특이도가 낮은 점을 들 수 있다. 반면 microsomal enzyme activity를 측정하기 위한 antipyrine test는 비침습적인 방법으로 간의 기능적 변화를 볼 수 있는 매우 민감한 검사로 조기진단에 유용하다고 하였으며(Dossing, 1984), Hsu (1981)는 동물실험에서 연독성이 간, 신장 및 적혈구에서 항산화물질인 glutathione을 증가시키는데 이는 조직의 glutathione농도를 높게 유지함으로써 연독성을 완화시키기 위한 보상적 기전이라고 설명하였다. 이순재 등(1992)도 동물실험에서 연노출군이 대조군에 비하여 간조직의 과산화지질값(lipid peroxide value)이 약 2.1배 가량 높으며, 따라서 연노출은 간조직의 과산화손상(peroxidative damage)을 일으킨다고 하였다. 따라서 보다 민감한 검사 방법을 사용할 경우 연에 의한 간장해를 밝히는 데 도움이 될 것이다. 이 외에 사회경제적인 요인으로 교육수준과 경제적 요인에서 오는 차이를 고려할 수 있지만 두 회사 모두 규모가 비슷한 대기업으로 생산직내에서 교육수준 및 급여에는 큰 편차는 없어 본 연구에 영향을 미치지 않는 것으로 생각된다. 따라서 연이 간기능에 직접적인 영향을 미치는지를 확인하기 위해서는 상기한 여러 가지 요인을 고려한

종합적인 추가 연구가 진행되어야 할 것이다.

요 약

목적 : 연취급 근로자들에서 연노출이 간기능에 미치는 영향을 알아보기 위하여 시도되었다.

방법 : 모 1차 제련업체에서 연을 취급하는 남자 근로자들 중 B형 간염 항원 보균자 및 간장질환 경험이 있는 근로자를 제외한 274명을 대상으로 하였고, 대조군은 B형 간염 항원 및 간장질환 경험이 없으면서 과거 직업력상 연을 취급하는 직장에 근무한 적이 없는 제조업체 생산직 근로자 113명을 대상으로 하였다. 연노출의 지표로서는 혈중 연량, 혈중 zinc protoporphyrin, 요중 δ -aminolevulinic acid 등을 측정하였고, 간기능의 지표로서 aspartate aminotransferase(SGOT), alanine aminotransferase(SGPT), γ -glutamyltransferase(γ -GTP)를 측정하였으며, 또한 간기능에 영향을 줄 수 있는 혼란변수로서 연령, 흡연량(pack-year), 음주량(주간 평균 마신 술을 2홉들이 소주병수로 환산), 체질량지수(BMI) 및 연 노출기간을 조사하였다. 간기능 지표(SGOT, SGPT, γ -GTP)의 결과를 각각의 기준치(reference value)에 의거 정상과 비정상으로 판정한 후, 각 비정상 결과에 대한 각 변수들의 영향을 로지스틱 회귀분석하였고, 또한 간기능 지표(SGOT, SGPT, γ -GTP)에 연노출 지표가 미치는 영향을 확인하기 위하여 혈중 연 농도, 혈중 ZPP, 요중 δ -ALA를 각각 독립변수로 하여 다중회귀분석을 실시하였으며, 혼란변수로서 연령, 체질량지수, 흡연량 및 음주량, 연 노출기간 등이 포함되었다. 최종모델은 동일한 혼란변수를 포함하도록 하였다.

결과 : 비정상 SGOT(>35 IU/L)에 대한 로지스틱 회귀분석 결과, 혈중연 농도의 비차비는 1.04 (95 % CI, 1.008-1.066)였으며, 음주량(비차비 1.28 : 95 % CI, 1.054-1.549)과 체질량지수(비차비 1.24 : 95 % CI, 1.075-1.421) 역시 유의한 변수로 나타났다. SGOT를 종속변수로 하고 연령, 체질량지수(BMI), 연노출 근무기간 그리고 흡연량 및 음주량을 통제한 중회귀분석에서 혈중 연농도는 SGOT를 유의하게 증가시키는 것으로 나타났다 ($p<0.05$).

결론 : 연은 연노출 남자 근로자의 간기능 지표 중 SGOT에 유의한 영향을 미칠 수 있는 것으로 나타났다.

참고문헌

강성규, 이경용, 장재연, 정호근. 디메틸포름아마이드에 의한 간기능장애에 관한 연구. 대한산업의학회지 1991;3(1) :58-64.

강필규. 연폭로 근로자들의 간기능 지표에 대한 변화 조사. 순천향대학교 대학원 석사논문, 1992.

김동일, 서병성, 정갑열, 김준연. 건강진단 전날 과로 및 음주가 검사결과에 미치는 영향. 대한예방의학회 추계 학술대회 연제집 1993:181-182.

김정순. 역학각론-만성병과 사고. 서울: 신광출판사, 2001.

노동부. 1998년 근로자 건강진단 실시결과: 노동부, 1999.

이귀녕, 이종순. 임상병리과일-제2관: 의학문화사, 1996.

이병국, 안규동, 남택승. 연작업자들의 보건관리시 혈중 ZPP 측정의 의의. 한국의 산업의학 1989;28(4) :110-5.

이삼열, 정운섭. 임상병리검사법(개정판): 연세대학교 출판부, 1984.

이순재, 임영숙. 식이 Selenium 함량이 납중독된 흰쥐 간 조직의 손상에 미치는 영향. 한국노화학회지 1992;2(1) :73-79.

전재윤. 알코올성 간질환. 대한의학협회지 1993;12(12) :1-6.

정해관, 임현술, 김규희. 근로자 건강진단시 간기능 이상자의 정밀검사항목 개선을 위한 조사연구. 예방의학회지 1994;27(4) : 747-761.

정해관, 김정순. 화학공장 근로자들의 간기능 이상 유병률 및 위험인자에 관한 연구. 예방의학회지 1997;30(1) : 103-128.

하영애, 정경동, 천병렬. 남성 근로자들에서 간기능 검사 이상소견 발생률과 관련요인. 대한산업의학회지 2000; 12(1) :59-69.

한국산업안전공단. 건강진단실무지침서 : 한국산업안전공단, 2000.

Bernard BP, Becker CE. Environmental lead exposure and the kidney. J Toxicol Clin Toxicol 1988;26(1-2) :1-34.

Beattie AD, Mullin PJ, Baxter RH, Moore MR. Acute lead poisoning: an unusual cause of hepatitis. Scott Med J 1979;24(4) :318-21.

Blumberg WE, Eisinger J, Lamola AA, Zuckerman DM. Zinc protoporphyrin level in blood determined by a portable hematofluorome-

ter: a screening device for lead poisoning. J Lab Clin Med 1977;89(4) :712-23.

Carton JA, Maradona JA, Arribas JM. Acute-subacute lead poisoning. Clinical findings and comparative study of diagnostic tests. Arch Intern Med 1987;147(4) :697-703.

Castilla L, Castro M, Grilo A, Guerrero P, Lopez-Artiguez M, et al. Hepatic and blood lead levels in patients with chronic liver disease. Eur J Gastroenterol Hepatol 1995;7(3):243-9

Cooper WC, Tabershaw IR, Nelson KW. Environmental Health Aspects of Lead- Proceedings, International Symposium, October 1972, Amsterdam, The Netherlands: Commission of the European Communities, Luxembourg, 1973.

Cullen MR, Kayne RD, Robins JM. Endocrine and reproductive dysfunction in men associated with occupational inorganic lead intoxication. Arch Env Health 1984;39(6) :431-440.

Cullen MR, Robins JM, Eskenazi B. Adult inorganic lead intoxication: presentation of 31 new cases and a review of recent advances in the literature. Medicine 1983;62(4) :221-47.

Dossing M. Noninvasive assessment of microsomal enzyme activity in occupational medicine: present state of knowledge and future perspectives. Int Arch Occup Environ Health 1984;53(3) :205-18.

Fernandez FJ. Micromethod for lead determination in whole blood by atomic absorption, with use of the graphite furnace. Clin Chem 1975: 21(4) :558-61.

Hsu JM. Lead toxicity as related to glutathione metabolism. J Nutr 1981;111(1):26-33.

Ladou J. Occupational Medicine. USA: Appleton & Lange, 1990.

Meredith PA, Campbell BC, Moore MR, Goldberg A. The effects of industrial lead poisoning on cytochrome P450 mediated phenazone (anti-pyrene) hydroxylation. Eur J Clin Pharmacol 1977;12(3) :235-9.

Mikhail TH, El-Sawaf HA, Ibrahim KM, Awadallah R, El-Dessoukey EA. Evaluation of the effect of lead exposure on the liver in Egyptian lead tank welders. Z Ernährungswiss 1980;19(1) :50-6.

Nortier JW, Sangster B, van Kestern RG. Acute lead poisoning with hemolysis and liver toxicity

- after ingestion of red lead. *Vet Hum Toxicol* 1980;22(3):145-7.
- Othman AI, El Missiry MA. Role of selenium against lead toxicity in male rats. *J Biochem Mol Toxicol* 1998;12(6):345-9.
- Sato K, Ichiyama S, Iinuma T, Nada T, Shimokata K, et al. Evaluation of immunochromatographic assay systems for rapid detection of hepatitis B surface antigen and antibody. *Dainascreen HBsAg and Dainascreen Ausab. J Clin Microbiol* 1996; 34(6): 1420-1422.
- Singh B, Dhawan D, Nehru B, Garg ML, Mangal PC, et al. Impact of lead pollution on the status of other trace metals in blood and alterations in hepatic functions. *Biol Trace Elem Res* 1994;40(1):21-9.
- Tomokuni K, Ichiba M, Hirai Y. Measurement of urinary delta-aminolevulinic acid (ALA) by fluorometric HPLC and colorimetric methods. *Ind Health* 1992;30(3-4):119-28.
- Waldron HA. Correlation between some parameters of lead absorption and lead intoxication. *Br J Ind Med* 1971;28(2):195-9.
- Wilson JD, Braunwald E, Isselbacher, Petersdorf RG, Martin JB, et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine* : McGRAW-HILL Inc, 1998.
- Zenz C. *Occupational medicine*, 3rd ed ; Mosby-Year Book Inc, 1994.
- Zielhuis RL. Dose-response relationships for inorganic lead. I. Biochemical and haematological responses. *Int Arch Occup Environ Health* 1975;35(1):1-18.