

## 노인인구에서 카드뮴과 인지기능의 상관성

서울대학교 의과대학 예방의학교실, 서울대학교 의과대학 환경의학 연구소<sup>1)</sup>, 서울대학교 보건대학원<sup>2)</sup>

강모열 · 조수현<sup>1)</sup> · 임연희<sup>2)</sup> · 김진희<sup>1)</sup> · 배상혁<sup>1)</sup> · 홍윤철<sup>1)</sup>

### — Abstract —

### Association between Cadmium and Cognitive Function in the Elderly

Mo-Yeol Kang, Soo-Hun Cho<sup>1)</sup>, Youn-Hee Leem<sup>2)</sup>, Jin-Hee Kim<sup>1)</sup>, Sang-Hyuk Bae<sup>1)</sup>, Yun-Chul Hong<sup>1)</sup>

*Department of Preventive Medicine, Seoul National University College of Medicine  
Institute of Environmental Medicine, Seoul National University Medical Research Center<sup>1)</sup>  
Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Seoul National University<sup>2)</sup>*

**Objectives:** We conducted this study to investigate the relationship between the blood concentration of cadmium and cognitive function in elderly Koreans.

**Methods:** This research is a part of the Korean Elderly Environmental Panel Study (KEEPS). A total of 403 subjects were enrolled and analyzed from August 2008 through August 2010. Demographic information and medical histories were obtained using a questionnaire. Blood concentration of cadmium and Mini-Mental State Examination (MMSE) with Functional Activities Questionnaire (FAQ) were evaluated for each subject.

**Results:** The mean age of subjects was 70.67 (SD 5.18, n=403) and 72% were female. The mean blood cadmium level was 1.22  $\mu\text{g}/\text{dl}$  (SD 0.56), mean MMSE score was 25.12 out of 30 and mean FAQ score was 2.03 out of 30. Using linear regression analysis to estimate the relationship between blood cadmium concentration and MMSE and FAQ, we observed a significant association between log transformed values of blood cadmium levels and MMSE ( $p<0.002$ ) or FAQ ( $p=0.005$ ) scores. After adjusting for age, sex, level of education, alcohol consumption and smoking habits, the relationship between blood cadmium concentration and MMSE and FAQ scores remained statistically significant ( $p=0.033$  and  $0.029$ , respectively).

**Conclusions:** These results suggest that blood cadmium concentration is strongly associated with cognitive function and functional activity in the elderly.

**Key words:** Cadmium, Cognitive function, Elderly

### 서 론

카드뮴은 대표적인 환경오염물질로서 식품, 음료수, 흡연 등을 통해서 비특정 다수인에게 흡수되어 이따이-이따이 병과 같은 환경성 질환의 원인이 되기도 하고 한편으

로는 이를 취급하는 근로자들에게 직업병으로서의 카드뮴 중독을 일으키기도 한다. 우리나라에서도 최근 들어 식품, 토양, 상수원, 그리고 대기 중의 카드뮴 함량이 빈번히 측정되고 있고 인체 성분내의 카드뮴 농도에 대한 연구<sup>1,2)</sup>가 활발히 진행되고 있으나, 아직까지 관심에 비해

〈접수일: 2011년 3월 29일, 1차 수정일: 2011년 5월 17일, 2차 수정일: 2011년 6월 20일, 3차 수정일: 2011년 8월 18일, 채택일: 2011년 8월 18일〉

교신저자: 홍 윤 철 (Tel: 011-9908-0973) E-mail: ychong1@snu.ac.kr

\*이 연구는 2008년~2010년 환경부의 “노령인구의 환경오염 실태조사 및 건강영향 평가” 과제의 일환으로 수행되었습니다.

중독에 보고된 적은 없었다.

카드뮴은 타 중금속에 비해 배설 반감기가 길어 생체에 한번 흡입되면 체내에 장기간 축적된다. 체내에 축적된 카드뮴은 각종 금속 효소의 활성을 저하시키고 생체 필수 금속과 비타민의 대사에 관여하여 뼈, 폐, 간과 신장에 급, 만성 중독증상을 일으킨다. 특히 쌀을 주식으로 하는 일본이나 한국에서는 식품을 통한 카드뮴 섭취가 많고, 그 결과 생체 내 카드뮴 농도가 다른 국가에 비해서 높은 것으로 보고되고 있어<sup>3,4)</sup>, 카드뮴 축적에 의한 건강영향에 더욱 관심과 주의를 기울일 필요가 있다.

한편 치매(dementia)는 그 자체가 질환을 의미하는 것이 아니고, 여러 가지 원인에 의한 뇌손상에 의해 기억력을 위시한 여러 인지기능의 장애(cognitive impairment)가 생겨 예전 수준의 일상생활을 영위할 수 없게 되는 상태를 말한다. 즉, 치매는 다발성 인지 장애와 일상 생활능력의 장애의 결합으로 정의할 수 있다. 치매는 65세 이상 노인의 5~10%에서 유병률을 보이며, 연령이 5세 증가할 때마다 유병률은 2배씩 증가한다<sup>5)</sup>. 국내 역학 연구에서 치매 유병률은 8.2~10.8% 정도였으므로<sup>6,7)</sup>, 2011년 현재, 우리나라의 치매 환자는 약 50만 명에 이를 것으로 생각된다.

치매를 일으키는 원인질환으로는 약 80가지 이상의 질환이 보고되고 있지만 원발성, 퇴행성 치매인 알츠하이머병, 혈관성 치매, 루이체 치매가 3대 주요 치매로 일컬어지고 있으며 그에 더하여 일산화탄소 중독이나 알코올 중독과 함께 중금속 중독에 의한 후발성 치매 등이 주목을 받고 있다.

치매 환자에 대한 접근에서는 다음과 같은 3가지 주요한 과제를 명심해야 하는데 (1) 가장 정확한 진단은 무엇인가? (2) 치매 환자에서 치료할 수 있거나 가역적인 부분이 있는가? (3) 의사가 보호자의 부담을 줄이는데 도움을 줄 수 있는가? 이다<sup>8)</sup>. 치매는 질환의 특성상 치료가 어렵고 다만 인지기능을 최대한 보존하고 환자 본인 뿐만 아니라 보호자의 부담을 덜어주는 것을 치료 목적으로 하고 있다. 그러므로 위와 같은 중독성 질환에서의 경우와 같이 치료를 할 수 있고 가역적인 원인에 의한 인지 기능 저하를 파악하는 것은 임상적으로 매우 중요한 과정이라고 할 수 있다.

최근 중금속과 인지기능 혹은 치매에 관련된 연구가 많이 늘었다. 이러한 연구의 많은 부분이 먹는 물에서 측정된 중금속의 인지기능에의 영향에 관한 것이고 주로 알루미늄의 인지기능에의 영향 연구가 많았던 것이 사실이다. 그와 더불어 카드뮴이 인지기능에 영향을 미칠 수 있다는 역학연구 결과가 조금씩 제시되고 있는데<sup>9,10)</sup>, 지금까지는 이에 대한 연구 결과는 일관되지 못하고 생물학적 기전도 명확하게 밝혀져 있지 않다. 그러므로 이에 대한 연구결

과들도 아직 확정적인 결론을 내기에는 어려운 수준이다. 그래서 저자들은 노령인구에서 카드뮴이 인지기능에 미치는 영향에 대한 보다 명확한 근거를 제시하고자 본 연구를 수행하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 연구 대상

본 연구는 노령인구의 환경노출에 의한 건강영향조사(Korean Elderly Environmental Panel Study, KEEPS)의 일부분으로 2008년 8월 26일부터 2010년 8월 20일 까지 서울시 성북구 치매지원센터와 길음 복지관에 방문하여 환경오염노출 조사와 건강검진을 받은 560명을 대상으로 연구를 수행하였다. 방문 시 신체계측, 설문조사, 혈중 카드뮴 농도 측정, MMSE-KC (Mini-Mental State Examination in the Korean version of CERAD assessment packet), K-FAQ (Korean version of Functional Activities Questionnaire)등을 측정, 평가하였고, 대상자의 인구학적 정보는 방문 시 조사자를 통한 설문조사를 통하여 얻어 졌다. 본 연구에 참여한 연구 대상자 중 혈액 검사나 인지기능 검사를 받지 못한 사람과 인지기능과 관련이 있을 수 있는 우울증, 뇌혈관 질환, 악성 종양으로 치료 중인 사람 그리고 검사 결과 이상치 값을 보이는 대상자를 모두 분석단계에서 제외시키고 최종적으로 403명을 대상으로 분석을 수행하였다.

이 연구는 서울대학교병원 기관연구윤리심의를 거쳤으며, 연구 시작 시에 모든 피험자에게 연구에 대하여 설명하였고, 서면으로 작성된 동의서를 받았다.

### 2. 연구 방법

#### 1) 설문조사

설문조사는 사전에 본 연구의 목적과 방법에 대한 충분한 교육을 받은 조사원들에 의하여 실시되었고, 연구 대상자들과의 직접 면담을 통하여 정보를 수집하였다. 성별, 나이, 교육 정도, 흡연, 음주, 질병력 등을 조사하였다. 흡연 여부는 현재까지 흡연을 한 경우를 현재 흡연자(current smoker), 설문 6개월 전부터 금연하고 있는 경우를 흡연 유경험자(ex-smoker), 한 번도 흡연을 하지 않은 경우를 비흡연자(non-smoker)로 구분하였다.

#### 2) 노출지표 및 인지기능과 기능활동평가

혈중 카드뮴 농도를 측정하기 위해 연구대상자의 정맥에서 혈액을 채취하여 흑연로-원자흡수분광계(graphite furnace-atomic absorption spectrometer)를 이용하

여 측정하였다. 채취한 혈액시료 100  $\mu$ L를 희석액 1.3 mL에 넣고 혼합한 후 1% 질산 100  $\mu$ L를 넣는다. 이때 검정곡선을 위한 보정용 표준물질은 1% 질산을 대신 넣어 전처리한 검액의 흡광도를 측정하고 미리 작성한 검량선으로부터 시료중의 금속 농도의 양을 구하여 농도를 산출하였다. 실험실 바탕시료에 대해 동일한 조작을 하고, 시료 용액에서 얻은 흡광도를 보정하였다. 시료의 측정값이 검정곡선의 상한값을 초과할 경우에는 2배 희석하여 분석하고 2배 희석한 농도가 검량곡선의 범위를 넘을 경우 Standard Point를 늘려 재검하도록 하였다.

혈중 카드뮴 분석은 연 2회 독일의 정도관리 프로그램인 G-EQUAS (German external quality assessment scheme)에 참여함으로써 분석의 신뢰성을 확보하고 있다.

전문적으로 교육된 성북구 치매지원센터의 간호사 또는 심리 상담사들에 의하여 MMSE-KC를 평가하여 인지 기능에 대한 평가를 하였고, 인지기능 저하와 관련하여 생활에서의 수행능력저하를 평가하기 위하여 K-FAQ(한국판 기능활동평가)로 대상자에 대한 간이 설문을 진행하였다.

### 3) 통계 분석

모든 자료는 전산 입력하였고, 통계분석은 SAS Version 9.2를 이용하였으며, Alpha<0.05를 통계적 유의수준의 기준으로 하였다. 연구 대상자들의 설문조사 결과와 노출지표 그리고 인지기능 및 기능 활동 평가에 대하여 남녀를 분리하여 평균과 분산, 빈도를 비교하였다.

카드뮴에 대한 혈액검사 결과와 MMSE-KC 및 K-FAQ 결과와의 상관관계를 분석하기 위하여 피어슨 상관

분석을 수행하였고, 유의한 상관관계를 확인한 후, MMSE-KC 점수와 K-FAQ 점수를 결과변수로 두고 단순회귀분석을 수행하였다. 혈중 카드뮴 농도 값이 우측으로 왜곡되어 분포하였으므로 대수변환 수치로 변환하여 역시 단순회귀분석을 수행하였다. 또한 기존의 연구에서 MMSE-KC 검사결과에 영향을 미치는 것으로 알려진 인구학적 요인인 성별, 나이, 학력 등과 함께 인지기능에 영향을 미칠 수 있는 흡연습관과 음주습관에 대해서도 보정하여 다중회귀분석을 실시하였다. 그리고 앞서 언급된 성별, 교육수준, 흡연습관, 음주습관에 따른 혈중 카드뮴 농도의 인지기능 저하와의 관련성에 대하여 층화 분석을 시행하여 관련성의 크기를 살펴보았다.

## 결 과

### 1. 일반적 특성

연구 대상자 403명의 평균연령은 70.68세였으며, 여성의 비율은 290명(71.96%)이었다. 교육수준은 전체적으로 교육기간이 0~3년 사이가 113명으로 28.04%를 차지했고, 4~6년 사이가 107명으로 26.55%, 7년 이상이 183명으로 45.41%로 나타났다.

대상자 군에서 남성은 113명중 21명(18.58%)이 흡연자였고, 흡연 유경험자는 25명(22.12%), 비흡연자는 67명(59.29%)으로 조사되었다. 여성의 경우 290명 중에서 5명을 제외한 285명(98.25%)이 비흡연자로 조사되어 남성에서와는 큰 차이를 보였다. 음주 여부에 대한 설문에서도 남성은 60명이 술을 마신다고 대답해 53.1%의 음

**Table 1.** General characteristics and clinical findings of study populations

Variables	Male	Female	P-value	Total
N(%)	113 (28.04)	290 (71.96)		403 (100%)
Age [mean $\pm$ standard deviation (years)]	71.44 $\pm$ 4.16	70.37 $\pm$ 5.5	0.0641*	70.68 $\pm$ 5.18
Education			<0.0001 <sup>†</sup>	
0~3 years	10 (8.85)	103 (35.52)		113 (28.04)
4~6 years	16 (14.16)	91 (31.38)		107 (26.55)
$\geq$ 7 years	87 (76.99)	96 (33.10)		183 (45.41)
Smoking			<0.0001 <sup>†</sup>	
Smoker	21 (18.58)	1 (0.34)		22 (5.46)
Ex-smoker	25 (22.12)	3 (1.03)		28 (6.95)
Non-smoker	67 (59.29)	285 (98.28)		352 (87.34)
Drinking			<0.0001 <sup>†</sup>	
Yes	60 (53.10)	29 (10.00)		89 (22.08)
No	52 (46.02)	259 (89.31)		311 (77.17)
Cadmium [mean $\pm$ standard deviation ( $\mu$ g/l)]	1.02 $\pm$ 0.62	1.30 $\pm$ 0.52	<0.0001*	1.22 $\pm$ 0.56
MMSE-KC <sup>§</sup> (mean $\pm$ standard deviation)	26.29 $\pm$ 2.07	24.67 $\pm$ 3.87	<0.0001*	25.12 $\pm$ 3.35
K-FAQ <sup>  </sup> (mean $\pm$ standard deviation)	1.04 $\pm$ 1.92	2.41 $\pm$ 3.59	0.0005*	2.03 $\pm$ 3.27

\*t-test, <sup>†</sup>trend test, <sup>‡</sup>Chi-square test, <sup>§</sup>Mini-Mental State Examination in the Korean version of CERAD assessment packet, <sup>||</sup>Korean version of Functional Activities Questionnaire

주울을 보인 반면 여성에서는 전체의 10%(29명)만이 술을 마신다고 대답해 남성과 여성의 음주습관에서도 차이가 있는 것으로 조사되었다.

혈중 카드뮴 농도의 평균은 남성에서 1.02 µg/l, 여성에서 1.30 µg/l로 측정되었다. MMSE-KC 점수는 남성에서 26.29점, 여성에서 24.67점으로 조사되어 남성에서 더 양호한 결과가 나왔으며, K-FAQ 점수에서도 남성이 1.04점, 여성이 2.41점으로 조사되어 남성에서의 결과가 더 양호하게 나타났다(Table 1).

2. 혈중 카드뮴 농도와 MMSE-KC, K-FAQ 점수와의 상관성

혈중 카드뮴 농도가 인지기능과 그와 연관되어 영향을 받을 수 있는 기능 활동에 어떠한 영향을 미치는지 알아보기 위해 단순 선형 회귀분석을 시행하였다. 그 결과 혈중 카드뮴 농도가 증가할수록 MMSE-KC 점수(p=0.018)와 K-FAQ점수(p=0.014)가 악화되는 것으로 나타났다. 혈중 카드뮴 농도를 대수 변환하여 단순 선형 회귀 분석한 결과에서도 통계적으로 유의하게 혈중 카드뮴 농도가 증가함에 따라 MMSE-KC 점수(p=0.002)와 K-FAQ점수(p=0.005)가 악화되는 것으로 관찰 되었다(Fig. 1, 2). 또한 기존의 연구에서 MMSE-KC 검사결과에 영향을 미치는 것으로 알려진 인구학적 요인인 성별, 나이, 학력 등과 함께 인지기능에 영향을 미칠 수 있는 흡연습관과 음주습관에 대해서도 보정하여 다중회귀분석을 시행하였다. 그 결과 역시 통계적으로 유의하게 혈중 카드뮴 농도가 증가함에 따라 MMSE-KC 점수(p=0.033)와 K-FAQ점수(p=0.030)가 악화되는 것으로 관찰되었다(Table 2).

3. 성별, 교육수준별, 흡연습관 및 음주 습관별로 층화 분석

카드뮴의 인지기능 저하에 미치는 영향을 성별, 교육수준, 흡연습관, 음주습관에 따라 살펴보기 위하여 층화 분석을 시행하였다. 성별로는 남성에 비하여 여성의 경우 상

관성이 보다 뚜렷하게 관찰되었고, 교육수준별로는 교육수준이 3년 이하로 낮은 경우에 유의한 상관성을 보이는 것으로 나타났다. 흡연습관과 음주습관에 대하여 살펴보면 흡연을 하지 않는 군과 음주를 하지 않는 군에서 통계적으로 유의하게 혈중 카드뮴 농도와 MMSE-KC 및 K-FAQ 간에 관련성이 있는 것으로 관찰되었다(Table 3).

고 찰

이번 연구에서는 노령인구에서 카드뮴 노출에 의한 인지기능저하와의 관련성을 살펴보고자 하였는데, 혈중 카드뮴 농도가 상승함에 따라 MMSE-KC 점수와 K-FAQ 점수가 악화 되는 것으로 관찰되어 카드뮴 노출과 인지기능저하가 연관성이 있는 것으로 확인되었다<sup>(1)</sup>.

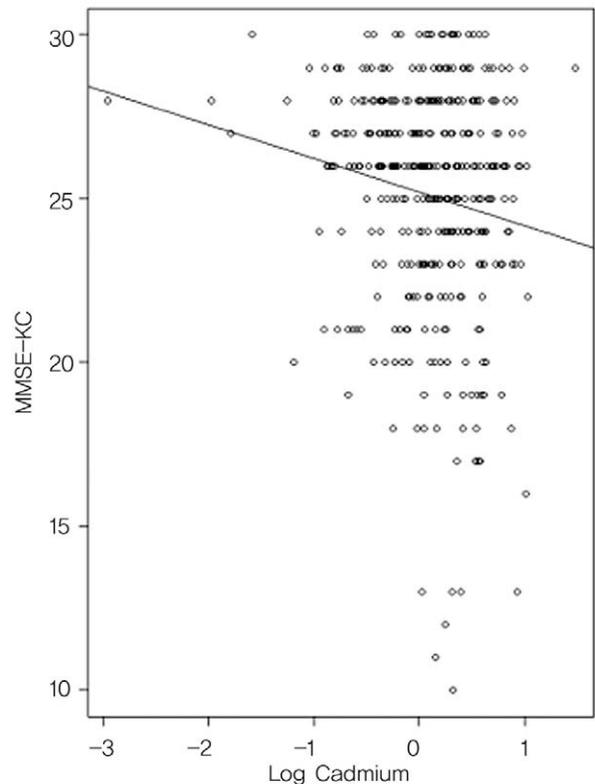


Fig. 1. Linear relationship between MMSE-KC scores and log transformed cadmium values.

Table 2. The relationship between blood cadmium concentration and MMSE-KC or K-FAQ by simple and multiple linear regression

Variables	Cadmium			Log (cadmium)					
	r <sup>2</sup>	β	p-value	Crude			Adjusted <sup>†</sup>		
				r <sup>2</sup>	β	p-value	r <sup>2</sup>	β	p-value
MMSE-KC*	0.014	-0.743	0.018	0.023	-1.028	0.002	0.297	-0.659	0.033
K-FAQ <sup>†</sup>	0.017	0.753	0.014	0.005	0.919	0.005	0.140	0.725	0.030

\*Mini-Mental State Examination in the Korean version of CERAD assessment packet, <sup>†</sup>Korean version of Functional Activities Questionnaire, <sup>‡</sup>adjusted for age, sex, education level, smoking and drinking habit .

**Table 3.** Stratified analysis of blood cadmium concentration and MMSE-KC or K-FAQ by sex, levels of education, smoking and drinking habits\*

Variables	Number (%)	MMSE-KC			K-FAQ		
		r <sup>2</sup>	β	p-value	r <sup>2</sup>	β	p-value
<b>Sex</b>							
Male	113 (28.04)	0.059	-0.299	0.345	0.136	0.267	0.375
Female	290 (71.96)	0.302	-0.972	0.061	0.010	0.973	0.057
<b>Education</b>							
0-3 years	113 (28.04)	0.117	-1.270	0.050	0.105	1.703	0.018
4-6 years	107 (26.55)	0.030	-0.756	0.353	0.026	0.310	0.621
≥ 7 years	183 (45.41)	0.050	-0.135	0.652	0.027	0.363	0.362
<b>Smoking</b>							
Smoker	22 (5.46)	0.229	0.870	0.384	0.405	-0.183	0.824
Ex-smoker	28 (6.95)	0.015	-0.201	0.842	0.481	-0.094	0.932
Non-smoker	352 (87.34)	0.314	-1.266	0.001	0.123	1.122	0.002
<b>Drinking</b>							
Yes	89 (22.08)	0.309	-0.351	0.601	0.129	-0.124	0.771
No	311 (77.17)	0.128	-1.188	0.002	0.138	1.227	0.002

\*adjusted for age, sex, education level, alcohol consumption and smoking habit.

카드뮴이 어린이의 지능에 미치는 영향에 대한 연구 결과는 비교적 일찍부터 알려져 있었으나 노인인구와 성인을 대상으로한 관찰연구는 상대적으로 최근에 주목받기 시작하였고, 아직까지 그 결과가 일관되지 못하였다. Nordberg 등은 2000년 스웨덴에서 수행한 연구를 통해 혈중 카드뮴 농도와 노령인구의 인지기능 간에는 연관성이 없다는 결과를 발표한 바 있다<sup>10)</sup>. 또 2003년 Liang 등이 음용수에서의 카드뮴 농도를 측정하여 그 물을 마시는 인구를 대상으로 한 연구에서도 나이, 성별, 교육 수준을 보정한 후에는 음용수의 카드뮴 농도와 노령인구의 인지기능 간에는 통계적으로 유의하게 연관성을 보이지 않는다고 보고하였다<sup>12)</sup>. 그러나 2008년 Gao 등이 중국 시골 지역의 노령인구를 대상으로 한 연구에서는 혈중 카드뮴 농도가 높은 군에서 인지기능이 낮게 평가되었고<sup>9)</sup>, Yi-bin 등의 2009년 연구에서도 평소의 식사 중에 칼슘, 카드뮴, 납, 구리 섭취가 많은 인구군에서 인지기능이 낮게 나왔다고 보고하였다<sup>13)</sup>.

본 연구에서 측정된 혈중 카드뮴 수준은 남자에서 평균 1.02 µg/l, 여자 1.30 µg/l, 전체적으로 1.22 µg/l로 나타나 2009년 국민건강영양조사에서 조사된 60세 이상의 남자 평균 1.06 µg/l, 여자평균 1.33 µg/l, 전체 평균 1.21 µg/l과 상당히 유사한 결과를 보여주었다<sup>14)</sup>. 이번 연구에서는 혈중 카드뮴 농도가 1 µg/l 증가함에 따라, MMSE-KC 점수가 약 0.74점 하강하였고, K-FAQ 점수가 0.75점 상승하는 것으로 나타났다. 이러한 결과는 여성의 경우와 3년 이하의 교육을 받은 경우에서 더욱 두드러지게 나타났는데, 사회경제적으로 취약 인구군에서 카드뮴에 의한 인지기능 저하에 더욱 민감하게 영향을 받

는 다고 해석이 가능하다. 또한 흡연을 하지 않는 군과 음주를 하지 않는 군에서도 혈중 카드뮴 농도 상승에 따른 MMSE-KC 점수와 K-FAQ 점수의 악화의 정도가 상대적으로 확연하게 관찰되었는데, 이런 결과는 인지기능에 영향을 미칠 수 있는 다른 교란 변수의 영향을 적게 받는 군에서 보다 유의한 상관성을 나타내는 것임으로 본 연구의 목적에 잘 부합하는 결과로 판단된다.

카드뮴은 지각에 0.00005% 밖에 포함되어 있지 않은 희귀원소로서 이를 함유하고 있는 주요 광물인 유화 카드뮴은 대단히 드물다. 그러나 아연광을 비롯하여 여러 가지 다른 금속 광에는 미량의 카드뮴이 함유되어 있기 때문에 흔히 아연 또는 기타 유색 금속을 제련할 때 부산물로 생산된다. 따라서 카드뮴에 대한 직업적 폭로는 카드뮴의 제련, 카드뮴 합금 제조 등 직접 카드뮴을 사용하는 공정뿐 아니라 아연을 비롯한 유색금속을 다루는 과정에서 일어날 수 있고, 또한 카드뮴 함유 물질을 사용하고 폐기하는 과정에서 대기, 토양, 하천 등이 오염되고 이로 인해 일반 주민들의 비직업적인 카드뮴 폭로 위험도 존재한다. 특히 일본이나 한국과 같은 나라에서는 이따이-이따이병에서와 같은 경로로 카드뮴에 오염된 토양에서 재배된 쌀을 섭취함으로써 카드뮴의 생체 내 축적이 일어난다는 가설이 제시되고 있다<sup>15)</sup>.

카드뮴의 신경독성은 1997년 Andersson이 동물실험에서 처음으로 보고하였는데<sup>16)</sup>, 카드뮴이 혈뇌장벽을 통과 여부에서부터 신경독성 메커니즘은 논란 중에 있다<sup>17,18)</sup>. 이에 대한 메커니즘은 아직도 확정적인 것은 없고 현재까지 제시되고 있는 가설로는 카드뮴이 뇌에서 아연 및 metallothionein과의 상호 작용을 일으킨다는 것이 있다<sup>19)</sup>. 그

의 다른 가설로 카드뮴이 니켈에서와 유사하게 후각신경구 (olfactory bulb)를 통하여 흡수된다는 설명이 있다<sup>20</sup>. 이에 대한 연구는 역학 연구와 함께 꾸준히 진행되어야 할 것이다.

MMSE와 같은 간단한 선별도구는 인지장애가 있음을 확인하고 인지기능 저하가 진행되는 것을 추적하는데 도움을 준다. 이는 Folstein 등이 1975년에 개발한 도구로서<sup>21</sup>, 비교적 적용이 쉽고 5-10분 내의 짧은 시간에 간단하게 시행할 수 있고 연습효과가 적어서 질병의 진행과정 동안 반복 측정함으로써 시간에 따른 변화를 볼 수 있다는 장점이 있다<sup>22</sup>. 우리나라에서 표준화되고 사용되는 도구로는, Korean Version of Mini-Mental State Examination (MMSE-K)<sup>23</sup>와 Korean Mini-Mental State Examination (K-MMSE)<sup>24</sup>가 있으며 The Korean version of the Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's disease (CERAD-K)에 포함되어 있는 MMSE-KC가 있다<sup>25</sup>.

또한 인지기능 저하가 있는 경우 기능적 평가(functional assessment)도 수행 되어야만 하는데, 인지기능의 저하가 있는 사람의 반복해서 평가된 기능을 알고 있으면 가족과 함께 치료적인 접근을 계획하는데 도움을 줄 수 있다. 이러한 기능적 평가에는 대상자의 기억력, 지역 사회 일들, 취미, 판단력, 옷 입기, 식사하기에 대한 평가 항목을 포함하는데, 본 연구에서 사용한 K-FAQ (Korean version of Functional Activities Questionnaire)는 실제 생활에서의 기능적 평가를 위해 개발되었다<sup>26</sup>. Olazara 등의 연구에 의하면 민감도 89~95%, 특이도 88~90%, 양성예측도 95% 정도로 정도의 인지기능 저하의 조기 발견을 위한 검사로 타당성과 신뢰성, 유용성이 인정받고 있다<sup>27</sup>.

본 연구의 제한점으로는 첫째, 치매의 선별검사로 주로 이용되는 MMSE-KC만으로 인지기능을 평가하였기 때문에 인지기능의 저하 정도를 정확히 파악하는데 한계가 있었다는 것을 꼽을 수 있다. 다만 신뢰도와 타당도가 검증된 K-FAQ도 함께 수행하여 인지기능 저하와 그로 인한 실생활에서의 활동의 제한이 있는지에 대한 평가도 함께 하였으므로 이러한 한계를 줄이려는 노력을 하였다.

둘째, 연구 대상에 치매지매센터 노인이 다수 포함되어 있어 일반 노인인구로 확대해서 적용하는데 어려움이 있을 수 있는 점도 이 연구의 제한점으로 볼 수 있다. 하지만 이미 치매로 진단 받은 사람은 모두 배제하고 분석하여 다소나마 선택편견의 가능성을 줄이려고 노력하였다. 다만 이러한 과정에서 이미 치매로 진단받은 인구가 포함되지 않아 치매군과 건강군의 비교 등의 분석이 불가능했던 점은 아쉬운 점으로 남는다.

셋째, MMSE-KC와 K-FAQ에 대하여 카드뮴만의 설

명력이 1.4-2.3%에 불과하므로 카드뮴이 인지기능에 미치는 영향은 유의하기는 하지만 크지는 않은 점을 들 수 있다.

또 다른 제한 점으로는 카드뮴 노출지표로서 장기간의 체내 축적 정도를 더 잘 반영하는 요중 카드뮴을 사용하지 못하고, 상대적으로 최근의 노출을 반영하는 혈중 카드뮴 농도만을 지표로 사용한 것을 들 수 있다. 카드뮴은 반감기가 15년 이상으로 매우 긴 것으로 알려져 있는데, 특히 요중 카드뮴은 한 번의 노출 후에도 매우 느린 속도로 농도가 감소하는 것에 비하여 혈액에서의 농도는 비교적 빠른 시간에 농도가 줄어들게 된다<sup>28</sup>. 그러므로 둘을 함께 사용하여야 노출이 만성적인지 단기적인지를 해석하기에 유리하다.

이러한 제한점에도 불구하고 본 연구는 여전히 몇 가지 점에서 가치를 인정받을 수 있길 기대하는데, 우선 노령인구에서 높은 치매 유병율을 감안했을 때 노령인구에서의 가능한 인지기능의 저하의 원인을 찾는 것은 사회적 필요와 맞닿는 점을 들 수 있다. 또 한 가지는 이 연구에서는 카드뮴의 환경적 노출에 대해 생물학적 모니터링 방법을 이용하였으므로 기존 연구에서 사용한 음용수에서의 카드뮴 농도를 측정하거나 식사 습관에 대한 설문조사로 카드뮴 노출을 평가하는 것에서 나타날 수 있는 정보 편견 가능성이 낮아, 보다 신뢰성 있는 데이터를 얻을 수 있었다는 점에서 가치가 평가될 수 있을 것이다.

결론적으로 본 연구는 노인 인구에서 혈중 카드뮴 농도의 증가는 인지기능의 저하뿐만 아니라 생활능력의 저하와도 관련성이 있으며, 특히 여성과 저학력군에서 더욱 두드러진 관련성이 있다는 것을 보여주었다. 비교적 잘 알려진 중금속 중독의 원인으로는 납, 알루미늄, 망간과 같은 것들이 있는데, 본 연구를 통하여 카드뮴에 대한 관리의 필요성도 널리 인식되길 바란다. 앞으로 보다 다양한 인구군을 포함한 포괄적이고 경시적인 연구가 진행된다면 카드뮴 노출에 의한 인지기능과 생활능력 저하와의 인과성이 보다 명확히 밝혀지게 될 것이다.

## 요 약

목적: 최근 중금속과 인지기능 혹은 치매에 관련된 연구가 많이 늘었지만 아직까지 카드뮴이 인지기능에 미치는 영향에 대해서는 연구 결과가 일관되지 못하고 생물학적 기전도 명확하게 밝혀져 있지 않아 확정적인 결론을 내기에는 어려운 수준이다. 그래서 저자들은 노령인구에서 카드뮴이 인지기능에 미치는 영향에 대한 보다 명확한 근거를 제시하고자 본 연구를 수행하였다.

방법: 본 연구는 노령인구의 환경노출에 의한 건강영향 조사 (Korean Elderly Environmental Panel

Study, KEEPS)의 일부분으로 2008년 8월 26일부터 2010년 8월 20일 까지 서울시 성북구 치매지원센터와 길을 복지관에 방문하여 환경오염노출 조사와 건강검진을 받은 403명을 대상으로 혈중 카드뮴 농도 측정, MMSE-KC, K-FAQ등을 측정, 평가하였다. 성별, 나이, 학력, 흡연습관과 음주습관을 보정하여 다중회귀분석을 실시하였다. 또한 성별, 교육수준, 흡연습관, 음주습관에 따른 혈중 카드뮴 농도의 인지기능 저하와의 관련성에 대하여 층화 분석을 시행하여 관련성의 크기를 살펴보았다.

결과: 연구 대상자 403명의 평균연령은 70.68세였으며, 그 중 여성은290명(71.96%)이었다. 혈중 카드뮴 농도의 평균은 남성에서 1.02 µg/l, 여성에서 1.30 µg/l로 측정되었다. 성별, 나이, 학력, 흡연습관과 음주습관을 보정하여 다중회귀분석을 실시한 결과 통계적으로 유의하게 혈중 카드뮴 농도가 증가함에 따라 MMSE-KC점수 (p=0.033)와 K-FAQ점수(p=0.030)가 악화되는 것으로 관찰되었다. 성별, 교육수준, 흡연습관, 음주습관에 따른 혈중 카드뮴 농도의 인지기능 저하와의 관련성에 대하여 층화 분석한 결과, 남성에 비하여 여성의 경우 상관성이 보다 뚜렷하게 관찰되었고, 교육수준별로는 교육수준이 3년 이하로 낮은 경우에 유의한 상관성을 보이는 것으로 나타났다. 흡연습관과 음주습관에 대하여 살펴보면 흡연을 하지 않는 군과 음주를 하지 않는 군에서 통계적으로 유의하게 혈중 카드뮴 농도와 MMSE-KC 및 K-FAQ 간에 관련성이 있는 것으로 관찰되었다.

결론: 노인 인구에서 혈중 카드뮴 농도의 증가는 인지 기능의 저하뿐만 아니라 생활능력의 저하와도 관련성이 있으며, 특히 여성과 저학력군에서 더욱 두드러진 관련성이 있다는 것을 확인할 수 있었다.

### 참 고 문 헌

- 1) Kim H, Cho SH. Estimation of the geometric means and the reference values of normal tissue cadmium levels among Koreans. *Korean J Occup Environ Med* 1991;3(1):76-91. (Korean)
- 2) Yeon YY, Ahn KD, Lee BK. Blood and urine cadmium levels in non-exposed Korean to cadmium. *Korean J Occup Environ Med* 1992;4(1):70-80. (Korean)
- 3) Ikeda M, Zhang ZW, Shimbo S, Watanabe T, Nakatsuka H, Moon CS, Matsuda-Inoguchi N, Higashikawa K. Urban population exposure to lead and cadmium in east and south-east Asia. *Sci Total Environ* 2000;249(3):373-84.
- 4) Moon CS, Paik JM, Choi CS, Kim DH, Ikeda M. Lead and cadmium levels in daily foods, blood and urine in children and their mothers in Korea. *Int arch occup environ health* 2003;76(4):282-8.
- 5) Jorm A, Korten A, Henderson A. The prevalence of dementia: a quantitative integration of the literature. *Acta psychiatrica scandinavia* 1987;76(5):465-79.
- 6) Lee DY, Lee JH, Ju YS, Kang Uk Lee M, Kim KW, Jhoo JH, Yoon JC, Ha J, Woo JI. The prevalence of dementia in older people in an urban population of Korea: the Seoul study. *J Am Geriatr Soc* 2002;50:1233-9.
- 7) Youn JC, Lee DY, Kim KW, Woo JI. Epidemiology of dementia. *Psychiatr Invest* 2005;2:28-39.
- 8) Dennis L. Kasper, Anthony S. Fauci, Dan L. Longo, Eugene Braunwald, Stephen L. Hauser. *Harrison's principles of internal medicine*, McGraw-Hill, New York. 2008 pp 2618-21.
- 9) Gao S, Jin Y, Unverzagt F, Ma F, Hall K, Murrell J, Cheng Y, Shen J, Ying B, Ji R. Trace element levels and cognitive function in rural elderly Chinese. *J Gerontol Series A: Biological Sciences and Medical Sciences* 2008;63(6):635-41.
- 10) Nordberg M, Winblad B, Basun H. Cadmium concentration in blood in an elderly urban population. *Biometals* 2000;13(4):311-7.
- 11) Thatcher RW, Lester ML, McAlaster R, Horst R. Effects of low levels of cadmium and lead on cognitive functioning in children. *Arch Environ Health* 1982;37(3):159-66.
- 12) Liang C, Ji R, Cao J, Jiang Y, Yu B, Ma F, Wu Y, Ying B, Zhang Y. Relations between trace elements in drinking water and elderly residents' cognitive function. *J Hyg research* 2003;32(5):436-40.
- 13) YiBin C, YinLong J, Feng M. Study on dietary intake of trace elements and cognitive function in some Sichuan rural elderly. *J Environ Health* 2009;26(7):565-8.
- 14) Korea Centers for disease Control, Prevention. The Fourth Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES). Available: <http://knhanes.cdc.go.kr/>[cited 3 March 2011].
- 15) Arao T, Kawasaki A, Baba K, Mori S, Matsumoto S. Effects of water management on cadmium and arsenic accumulation and dimethylarsinic acid concentrations in Japanese rice. *Environ Sci Tech* 2009; 43(24):9361-7.
- 16) Andersson H, Petersson-Grawe K, Lindqvist E, Luthman J, Oskarsson A, Olson L. Low-level cadmium exposure of lactating rats causes alterations in brain serotonin levels in the offspring. *Neurotoxicology and teratology* 1997;19(2):105-15.
- 17) Takeda A, Takefuta S, Ijio H, Okada S, Oku N. 109Cd transport in rat brain. *Brain research bulletin* 1999;49(6):453-7.
- 18) Shukla A, Shukla GS, Srimal RC. Cadmium-induced alterations in blood-brain barrier permeability and its possible correlation with decreased microvessel antioxidant potential in rat. *Hum. Exp. Toxicol* 1996;15:400-5.
- 19) Penkowa M. Metallothionein expression and roles in

- the central nervous system. *Biomed Rev* 2002;13:1-15.
- 20) Tjalve H, Henriksson J, Tallkvist J, Larsson BS, Lindquist NG. Uptake of Manganese and Cadmium from the Nasal Mucosa into the Central Nervous System via Olfactory Pathways in Rats. *Pharmacology & toxicology* 1996;79(6):347-56.
- 21) Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-Mental State: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psych Res* 1975;12(3): 189-98.
- 22) Kaszniak A. The neuropsychology of dementia. Neuropsychological assessment of neuropsychiatric disorders. 1sted. Oxford University Press; New York: 1986; pp 172-220.
- 23) Kwon YC, Park JH. Korean version of Mini-Mental State Examination (MMSE-K). Part I: development of the test for the elderly. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 1989;28(1):125-35.
- 24) Kang Y, Na DL, Hahn S. A validity study on the Korean Mini-Mental State Examination (K-MMSE) in dementia patients. *J Korean Neurologic Assoc* 1997;15(2):300-8.
- 25) Lee JH, Lee KU, Lee DY, Kim KW, Jhoo JH, Kim JH, Lee KH, Kim SY, Han SH, Woo JI. Development of the Korean Version of the Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease Assessment Packet (CERAD-K). *J Geront Series B: Psychological Sciences and Social Sciences* 2002;57(1): 47-53.
- 26) Steenland NK, Auman CM, Patel PM, Bartell SM, Goldstein FC, Levey AI, Lah JJ. Development of a rapid screening instrument for mild cognitive impairment and undiagnosed dementia. *J Alzheimer's Dis* 2008;15(3):419-27.
- 27) Olazaran J, Mouronte P, Bermejo F. Clinical validity of two scales of instrumental activities in Alzheimer's disease *Neurologia*. 2005;20(8):395-401.
- 28) American Conference of Governmental Industrial Hygienist. Documentation of the Threshold Limit Values Cincinnati, OH : ACGIH, 2007.