

연 폭로가 남성호르몬에 미치는 영향

건국대학교 의과대학 예방의학교실 및 산업의학과
고려대학교 의과대학 예방의학교실¹⁾, 서울대학교 보건대학원 산업보건학교실²⁾

김형수 · 장성훈 · 이원진 · 최재욱¹⁾ · 박종태¹⁾ · 백남원²⁾ · 김록호²⁾

— Abstract —

Effect of Occupational Lead on Male Sex Hormones

Hyeong-Su Kim, Soung-Hoon Chang, Won-Jin Lee,
Jae-Wook¹⁾ Choi, Jong-Tae¹⁾ Park, Nam-Won²⁾ Paik, Rok-Ho²⁾ Kim

*Department of Preventive Medicine and Occupational and Environmental Medicine
College of Medicine, Konkuk University*

*Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Korea University¹⁾
Department of Industrial Health, School of Public Health, Seoul National University²⁾*

Objectives : This study was performed to evaluate the relationship between biological markers of lead exposure and level of sex hormones in men occupationally exposed to lead.

Methods : In this study, 33 male workers who employed at smelting and battery factories were compared with 33 male workers who were not exposed to lead. As biological markers of lead exposure, hemoglobin, ZPP, blood lead and urine lead were measured. As sex hormones, FSH, LH, testosterone, SHBG and FTI were determined.

Results : Hemoglobin level was significantly lower in exposed than in nonexposed group. Level of ZPP, blood lead, and urine lead were significantly higher in exposed than in nonexposed group. There was a trend that level of FSH, testosterone, SHBG, and FTI was lower in exposed than in nonexposed group respectively, but there were no statistical significance. In exposed group, FSH level was correlated with age, ZPP, and blood lead; testosterone level was correlated with hemoglobin, blood lead, urine lead, and SHBG; and FTI level was correlated with age.

Conclusions : Level of some sex hormones were lower in exposed than in nonexposed group but there were no statistical significance between the exposed and the nonexposed group. But level of sex hormones were correlated with several biological markers of lead in exposed group. It suggests that occupational lead exposure might affect sex hormones.

Key Words : Lead, Sex hormone, Occupation

〈접수일 : 2000년 12월 26일, 채택일 : 2001년 2월 21일〉

교신저자 : 김 형 수 (Tel : 043-840-8401) E-mail : mubul@kku.ac.kr

서 론

연은 인체에 유용한 생물학적 기능이 없는 금속으로 인체에 축적된 연은 폭로량에 비례하고, 조혈기능, 위장관, 중추신경, 말초신경, 근육, 신장기능, 심혈관 및 생식기관 등에 영향을 미치는 것으로 알려져 있다. 이중 여성 생식기계에 대한 영향은 비교적 일찍이 밝혀졌으나(Rom, 1976), 남성 생식기계에 대한 독성 연구는 1970년대 이후에 들어서 진행되었다. 초기에는 동물실험을 통해 연에 의한 비정상적인 정자 생성, 생식기계 독성 및 그 기전에 대한 연구가 진행되었으며(Eyden 등, 1978; Hildebrand 등, 1973; Stowe 등, 1973), Lancranjan 등(1975)은 축전지 제조업에 종사하는 근로자를 대상으로 생식능력에 대한 역학연구에서 중등도 이상의 연 폭로군이 대조군에 비하여 임신능력의 감소, 정자감소증, 정자기형증 및 정자무력증의 빈도가 증가하였으며 이러한 연에 의한 임신능력의 감소는 시상하부-뇌하수체 호르몬 축의 변화에 의한 영향보다는 생식선에 대한 연의 직접적인 독성이라고 보고하였다. 이후 이루어진 연의 남성 생식기계 독성에 대한 연구(Alexander 등, 1996; Assennato 등, 1987; Braunstein, 1978; Gennart 등, 1992; Gustafson 등, 1989; McGregor 와 Mason, 1990; Ng 등, 1991; Rodamilans 등, 1988)에서 연의 과다폭로 또는 장기간 폭로는 실제로 정자의 농도 감소, 총 정자수의 감소, 정자의 운동성 감소 또는 기형적인 정자의 생성 등 정액의 질에 변화를 일으킨다고 하였으나, 그 영향은 저차마다 보고하는 바가 다양하였다. 그러나 기존의 연구는 혈중 연이 40 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 이상인 근로자를 대상으로 하였으나 최근 Telisman 등(2000)은 혈중 연 농도가 40 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 이하인 연폭로 근로자에서 성호르몬과 정액의 특성을 살펴보았으며, 성호르몬의 변화없이 정액의 농도, 정자의 운동성 및 생존한 정자수가 감소함을 보였다.

한편, 국내에서도 연에 의한 건강장해에 대한 다양한 연구가 진행되고 있으며, 특히 직업성 연 폭로가 내분비계에 미치는 영향에 대해서는 김형수 등(1999)이 직업성 연 폭로자의 갑상선 기능변화에 대한 연구가 있었으나 생식기계에 미치는 영향, 구체

적으로 정액의 특성변화 또는 성호르몬에 대한 연구는 아직 미미한 실정이다.

따라서 본 연구에서는 연 폭로 남성근로자를 대상으로 연의 생물학적 지표와 성호르몬을 측정하여 폭로군과 대조군의 연의 생물학적 지표와 성호르몬을 비교하고, 또한 연 폭로지표와 성호르몬간의 관련성을 평가하여, 연이 생식기계에 미치는 영향중 성호르몬에 대한 영향을 실제 국내 근로자들을 대상으로 조사하여 향후 연폭로 근로자들의 건강상태에 대한 기초자료를 제공하고자 실시하였다.

대상 및 방법

1. 연구대상

경기도 일부지역의 이차 제련업 2개사(A사, B사)와 산업용 축전지 제조업 1개사(C사) 근로자중 1998년 하반기 연 특수건강진단을 받은 남성 근로자 33명을 폭로군으로 하였으며, 대조군은 과거 직업력에서 연을 취급하는 직장에서 근무한 적이 없었던 사무직 근로자 33명을 선정하였다.

A사와 B사는 폐배터리를 해체, 절단하여 용광로에서 용해, 정련, 주조, 압연 및 절단의 과정을 거쳐 연괴와 연판을 생산하는 업체이며, 연 폭로는 폐배터리의 절단, 용해, 압연 및 붓셀과정에서 발생한다. A사는 전체근로자 20명 중 연 폭로 근로자는 14명 이었으며, B사는 10명 중 연 폭로 근로자는 7명이나 이중 2명만 연구대상자에 선정되었고 나머지 5명은 외국인으로 연구에서 제외되었다. C사는 원자재를 주조(납과 특수금속을 용해 후 연합금을 만든 후 전극의 극판을 제조하는 공정), 연도(전극용 극판에 연분 paste를 도포하는 공정), 화성(숙성이 완료된 극판을 묽은 황산에 넣어서 일정시간 통전하는 공정), 인쇄(상표를 입력하는 공정) 및 조립의 과정을 거쳐 산업용 축전지를 제조하는 업체로서, 연 폭로는 주조, 연도 및 조립과정에서 발생한다. 전체 근로자 35명 중 직접적인 연 폭로 근로자 11명과 동일작업장 내에 근무하는 인쇄 및 화성공정의 근로자 6명을 연구 대상으로 선정하였다.

연 취급 3개사의 최근 2년간 작업환경에 대한 연 측정결과를 미국산업안전보건청의 유해물질 측정농도 평가방법에 의해 평가하였다. 작업시간 전체를 1개의 시료로 측정하였을 때 측정농도의 평가방법은

측정농도와 허용기준으로 표준화값을 구한 후 시료 채취 및 분석오차를 이용하여 신뢰상한값과 신뢰하한값을 계산하였으며, 만약 신뢰상한값이 1 이하이면 허용기준 이하, 신뢰하한값이 1을 초과하면 허용기준 초과라고 판정하였다. 그리고 신뢰하한값이 1 이하이고 신뢰상한값이 1을 초과한 경우에는 허용기준을 초과할 가능성이 있다고 판정하였다(백남원 등, 1997). 국내의 경우, 연의 공기중 허용기준 농도는 0.05 mg/m³이며, 원자흡광분광법을 이용한 무기연 흡의 시료채취 및 분석오차는 0.132이다(노동부, 1998).

$$\text{표준화값} = \frac{\text{측정농도}}{\text{허용기준}}$$

신뢰상한값 = 표준화값 + 시료채취 및 분석오차

신뢰하한값 = 표준화값 - 시료채취 및 분석오차

최근 2년간 4회 측정된 작업환경측정결과를 보면, A사는 총 13 측정건수중 허용기준을 초과한 경우는 3회였으며, B사는 총 11 측정건수중 기준초과 2회, 초과할 가능성은 2회였으며, C사는 총 25 측정건수중 기준초과 1회, 초과할 가능성은 1회였다.

2. 연구내용 및 방법

1) 면접 조사

폭로군과 대조군에 대하여 연령, 신장, 체중, 결혼 여부, 자녀의 수, 불임 경험 유무, 총 연 폭로기간, 흡연량, 음주 유무, 성호르몬에 영향을 줄 수 있는 질병(갑상선질환, 신부전증, 당뇨, sickle cell disease, 알콜성 간장질환 및 hemochromatosis)에 대한 이환여부와 연에 의한 증상을 면접조사 하였다. 이 과정에서 폭로군과 대조군에서 항고혈압제제를 복용하는 근로자는 연구대상에서 제외하였다.

2) 연 폭로 지표 측정

연 폭로지표로는 혈색소, zinc protoporphyrin(ZPP), 혈중 연 및 요중 연을 측정하였다. 혈색소는 Cyanmethemoglobin 법으로 측정하였으며(이삼열과 정운섭, 1984), ZPP는 slide 위에 전혈 한방울을 떨어뜨리고 Hematofluorometer로 측정하였다(Blumberg 등, 1977). 혈중 연은 전혈 2 ml에 납 표준용액 일정량과 1% TritonX-100, 1% 암모늄 인산용액을 첨가하는 표준물질 첨가법으

로 표준시료 계열을 제조하고, 이를 graphite furnace를 갖춘 원자흡광분광도계를 이용하여 정량분석하였다(Fernandez, 1975). 요중 연은 소변 4 ml에 질산 1 ml를 첨가하고 microwave를 이용하여 전처리 한 후, 각 시료에 납 표준용액과 1% PdCl 용액을 첨가하여 혈중 연과 같은 방법으로 요중 연을 정량분석하였다(노영만과 한진구, 1996). 측정된 요중 연은 소변내 creatinine으로 보정(corrected urine lead = estimated urine lead / creatinine in urine)하였다.

3) 성호르몬 측정

성호르몬 지표로는 황체형성호르몬(lutenizing hormone, LH), 난포자극호르몬(follicular stimulating hormone, FSH), testosterone, 및 성호르몬결합단백(sex hormone binding globuline, SHBG)을 측정하였으며 testosterone과 SHBG를 이용하여 유리 testosterone 지수(free testosterone index, FTI)를 계산하였다. 일부 호르몬의 일중 변동을 고려하여 채혈시기는 오전 9시부터 오후 1시 사이로 제한하였으며 채혈 30분 이내에 원심 분리 후 혈청을 호르몬 분석시기까지 -20℃에서 냉동보관하였다. LH와 FSH는 면역방사선계수측정법(Immunoradiometric assay)을 이용하였으며(Diagnostic Products Corporation, 1997). SHBG와 testosterone은 방사선면역측정법(Radioimmunoassay)을 이용하였다(Euro-Diagnostica, 1998; Radium, 1997).

$$\text{FTI}(\%) = \frac{\text{Testosterone}}{\text{SHBG}} * 100$$

3. 자료분석

자료분석은 PC-SAS(version 6.11)를 이용하여 폭로군과 대조군의 일반적 특성에 대하여 기술하였으며, 두 군간 연의 생물학적 지표 및 성호르몬의 비교에는 t-test를, 혈중 연수준과 연폭로기간에 따른 연의 생물학적 지표 및 성호르몬 비교에는 ANOVA를 하였으며, 연 폭로지표와 성호르몬간에는 Pearson의 상관분석을 시행하였다. 모든 통계적 검증은 유의수준 0.05 또는 0.01에서 판정하였다.

Table 1. Environmental monitoring of lead concentration(mg/m^3) at working site during recent 2 years

Company	Process	Site	1998	1997		1996
			April	October	April	October
A	Cutting	a	0.003			
	Smelting	b	0.002	0.162	0.135	0.067
		c	0.006			
	Rolling	d	0.002	0.003	0.032	0.038
	Pushing	e	0.000			0.014
		f	0.001			
B	Cutting	a	0.009			
	Smelting	b	0.002	0.162	0.135	0.067
		c	0.028	0.041	0.766	
	Rolling	d	0.038	0.035	0.055	
		e		0.023	0.053	
C	Casting	a	0.018	0.024	0.013	0.002
		b	0.022	0.032	0.002	0.001
		c	0.014	0.001	0.014	0.003
		d	0.005			
	Assembling	e	0.009	0.020		
		f*	0.049		0.143	0.001
	Spreading	g	0.127			
	W.A. †	h		0.015		
		i		0.040		
		j		0.031		

*: area sampling. †: working area near lead-exposure

Table 2. General characteristics of the study group

Variables		Exposed(n=33)	Nonexposed(n=33)
Age(years)		38±10	38±10
	≤ 29	9(27.3)*	9(27.3)
	30~39	10(30.3)	11(33.3)
	40~49	9(27.3)	7(21.2)
	≥ 50	5(15.2)	6(18.2)
Weight(kg)		64.1±7.4	68.5±8.5
Height(cm)		169.1±7.3	169.9±4.4
BMI(kg/m^2)		22.4±2.1	23.7±2.4
Total exposure years		8.8±6.0	0
Number of children		2.0±1.0	2.0±0.7
Amount of smoking(pack-years)		14.0±10.6	16.3±11.6
	non-smoker	6(18.2)	10(30.3)
	current smoker	27(81.8)	23(69.7)
Alcohol	Yes	23(69.7)	18(54.5)
	No	10(30.3)	15(45.5)
Marriage	Yes	27(81.8)	22(66.7)
	No	6(18.2)	11(33.3)

Values are arithmetic mean±SD

*: Proportion of exposed or nonexposed workers

결 과

1. 일반적인 특성

평균 연령은 폭로군과 대조군 모두 38세 이었으며, 연령별 분포는 30~39세가 폭로군에서 10명(30.3%), 대조군에서 11명(33.3%)으로 가장 많았으며 50세 이상이 각각 5명(15.2%), 6명(18.2%)으로 가장 적었다. 신장, 흡연자의 흡연량 및 자녀 수는 두 군간의 유의한 차이가 없었으나, 폭로군의 체중은 64.1 kg, 대조군의 체중 68.5 kg 보다 유의하게 낮았으며(p<0.05), 체질량지수(Body Mass Index, 이하 BMI)는 폭로군에서 22.4 kg/m²으로 대조군의 23.7 kg/m² 보다 유의하게 낮았다(p<0.05). 폭로군의 총연 폭로기간은 8.8년이였다. 흡연자, 음주자의 빈도는 두 군간에 유의한 차이를 없었으며, 기혼자는 폭로군이 27명(81.8%), 대조군이 22명(66.7%)이었으며 두 군의 기혼자중 불임을 호소한 경우는 한 명도 없었다(Table 2).

2. 연의 생물학적 지표 비교

혈색소는 폭로군에서 14.4 g/dl로 대조군의 15.6 g/dl 보다 유의하게 낮았다(p<0.01). ZPP는 폭로군에서 90.9 μg/dl로 대조군의 33.1 μg/dl 보다, 혈

중 연은 폭로군에서 35.7 μg/dl로 대조군의 2.6 μg/dl 보다, 또한 요중 연은 폭로군에서 63.9 μg/gCr으로 대조군의 2.7 μg/gCr 보다 모두 유의하게 높았다(p<0.01)(Table 3).

3. 성호르몬의 비교

성호르몬을 비교하면 LH는 폭로군에서 4.2 IU/l 대조군에서 4.2 IU/l, FSH는 폭로군에서 5.2 IU/l 대조군에서 6.8 IU/l, testosterone은 폭로군에서 4.3 ng/ml 대조군에서 4.4 ng/ml, SHBG은 폭로군에서 24.0 nmol/l 대조군에서 24.3 nmol/l, FTI는 폭로군에서 69.8% 대조군에서 87.5%이였다. 폭로군에서 LH를 제외한 성호르몬이 대조군보다 모두 낮았으나 유의한 차이는 아니었다(Table 4).

4. 혈중 연 수준에 따른 성호르몬의 비교

혈중 연을 기준으로 10 μg/dl 미만과 10~30μg/dl, 30~40 μg/dl 및 40 μg/dl 이상으로 나누어 성호르몬을 비교하였다. 이중 혈중 연 수준이 10 μg/dl 이상인 폭로군만을 비교하면 혈중 연 수준이 증가함에 따라 FSH는 증가하는 경향을 보였으며(p=0.65), testosterone은 감소하는 경향을 보였다(p=0.16). 그러나 혈중 연 수준에 따른 LH, FSH, testosterone, SHBG 및 FTI의 유의한 차이는 없었다(Table 5).

Table 3. Mean value of biologic markers of lead

Variables	Exposed	Nonexposed
Hemoglobin*(g/dl)	14.4± 0.9	15.6±1.0
ZPP*(μg/dl)	90.9±74.6	33.1±4.5
Blood lead*(μg/dl)	35.7±3.4	2.6±1.4
Urine lead*(μg/gCr)	63.9±92.9	2.7±4.1

Values are arithmetic mean±SD

* : p<0.01

Table 4. Mean value of sex hormones

Variables	Reference range	Exposed	Nonexposed
LH(IU/l)	0.4~ 5.7	4.2±2.3	4.2±1.6
FSH(IU/l)	1.1~13.5	5.2±3.2	6.8±4.2
Testosterone(ng/ml)	2.5~ 8.5	4.3±1.1	4.4±1.1
SHBG(nmol/l)	6.4~37.5	24.0±9.4	24.3±17.5
FTI(%)		69.8±24.2	87.5±48.6

Values are arithmetic mean±SD

5. 연 폭로기간에 따른 연의 생물학적 지표와 성호르몬 비교

연 폭로기간을 0년, 0~5년, 5~10년 및 10년 이상으로 나누어 연의 생물학적 지표와 성호르몬을 비교하였다. 혈색소, ZPP, 혈중 연 및 요중 연은 폭로기간에 따른 차이를 나타냈으나(p<0.01 및 p<0.05) LH, FSH, testosterone, SHBG 및 FTI는 폭로기간에 따른 차이가 없었다(Table 6).

6. 성호르몬과 다른 변수들간의 상관관계

성호르몬과 일반적인 특성 및 연 폭로지표간의 상관관계는 다음과 같았다.

폭로군에서 FSH는 연령(r=0.4304, p<0.05), ZPP(r=0.4824, p<0.01), 혈중 연(r=0.3717, p<0.05) 및 LH(r=0.5043, p<0.01), testosterone은 혈색소(r=0.3870, p<0.05), 혈중 연(r=-0.3506, p<0.01), 요중 연(r=-0.4621, p<0.01) 및 SHBG(r=0.4239, p<0.05)와 FTI는 연령(r=-0.4392, p>0.05) 및 SHBG(r=-0.6918, p<0.01)와 유의한 상관관계를 보였다(Table 7).

대조군에서 LH는 FSH(r=0.3886, p<0.05) 및 SHBG(r=0.4719, p<0.01), FSH는 연령(r=0.6142, p<0.01), 흡연(r=0.6264, p<0.01), LH(r=0.3886, p<0.05), SHBG(r=0.5473, p<0.01) 및 FTI(r=-0.3814, p<0.05), testosterone은 연령(r=-0.4475,

Table 5. Comparison of sex hormones by blood lead levels

	Classified by blood lead levels($\mu\text{g}/\text{dl}$)			
	0~10	10~30	30~40	≥ 40
Exposed	0	12	11	10
Nonexposed	33	0	0	0
LH	4.2±1.6	3.5±2.5	4.6±2.0	4.6±2.6
FSH	6.8±4.2	3.6±1.5	5.8±2.5	6.5±4.5
Testosterone	4.4±1.1	4.7±0.9	4.4±1.2	3.7±1.2
SHBG	24.3±17.5	24.8±9.9	24.6±11.0	21.8±6.8
FTI	87.5±48.6	73.3±28.4	67.6±21.0	67.6±24.0

Values are arithmetic mean±SD

Table 6. Comparison of biologic markers of lead and sex hormones by total duration of lead exposure

	Classified by blood lead levels($\mu\text{g}/\text{dl}$)			
	0~10	10~30	30~40	≥ 40
Exposed	0	12	11	10
Nonexposed	33	0	0	0
Hemoglobin*	15.6±1.0	14.7±0.	14.3±1.1	14.2±1.0
ZPP*	33.1±4.5	79.3±71.	93.0±82.3	99.8±71.4
Blood lead*	2.6±1.4	32.0±15.5	34.3±11.3	40.3±12.7
Urine lead†	2.7±4.1	45.1±33.7	53.0±53.8	90.2±143.2
LH	4.2±1.7	4.7±2.7	3.2±2.5	4.5±1.8
FSH	6.8±4.2	4.4±2.6	6.3±4.4	5.1±2.5
Testosterone	4.4±1.1	4.7±1.3	4.0±0.9	4.2±1.1
SHBG	73.0±52.6	67.9±18.6	78.4±40.3	69.3±23.8
FTI	29.2±16.2	25.9±9.5	20.8±9.2	22.8±4.4

Values are arithmetic mean±SD

*: p<0.01, †: p<0.05

Table 7. Correlation coefficient(r) matrix of all variables in exposed group(n=33)

Variables	LH	FSH	Testosterone	SHBG	FTI
Age	0.0767	0.4304*	- 0.2397	0.2654	- 0.4392*
BMI	- 0.0008	0.2098	- 0.2145	0.0406	- 0.1012
TED	- 0.0268	- 0.1061	- 0.0885	0.0211	- 0.1107
Smoke	0.0804	0.2791	- 0.0580	0.1978	- 0.2866
Hemoglobin	- 0.0320	- 0.2185	0.3870*	0.0067	0.2658
ZPP	0.1081	0.4824 [†]	- 0.2496	- 0.0484	- 0.1892
Blood lead	0.1827	0.3717*	- 0.3506 [†]	- 0.0868	- 0.0198
Urine lead	- 0.0073	0.1313	- 0.4621 [†]	- 0.1102	- 0.0552
FSH	0.5043 [†]				
Testosterone	0.1796	- 0.0915			
SHBG	- 0.0014	0.0413	0.4239*		
FTI	- 0.0126	- 0.2027	0.2506	- 0.6918 [†]	

*: p<0.05, [†]: p<0.01

TED : total exposure duration

Table 8. Correlation coefficient(r) matrix of all variables in nonexposed group (n=33)

Variables	LH	FSH	Testosterone	SHBG	FTI
Age	- 0.0072	0.6142 [†]	- 0.4475 [†]	0.3557 [†]	- 0.4552 [†]
BMI	- 0.2818	- 0.1232	- 0.0620	- 0.3289	0.0881
Smoke	0.1012	0.6264 [†]	- 0.1572	0.3347	- 0.2053
Hemoglobin	- 0.1306	- 0.2559	0.0390	- 0.2241	0.2190
ZPP	0.3169	0.2648	0.0574	0.1257	- 0.1163
Blood lead	0.0360	- 0.0296	0.1334	- 0.0654	0.0869
Urine lead	0.1185	- 0.1157	0.3213	- 0.0957	0.2866
FSH	0.3886*				
Testosterone	0.2129	- 0.1958			
SHBG	0.4719 [†]	0.5473 [†]	- 0.1210		
FTI	- 0.2308	- 0.3814*	0.3747*	- 0.7340 [†]	

*: p<0.05, [†]: p<0.01

p<0.01), 및 FTI(r=0.3747, p<0.05), SHBG는 연령(r=0.3557, p<0.01), LH(r=0.4719, p<0.01), FSH(r=0.5473, p<0.01) 및 FTI(r=-0.7340, p<0.01)와 FTI는 연령(r=-0.4552, p<0.01), FSH(r=-0.3814, p<0.05), testosterone(r=0.3747, p<0.05), 및 SHBG(r=-0.7340, p<0.01)와 유의한 상관관계를 보였다(Table 8).

고 찰

남성의 생식기계 독성물질에 의한 영향은 불임, 성욕의 저하와 발기장애 등의 성기능 장애, 무정자증,

정자과소증, 정자기형증 및 정자무력증 등의 정액의 질 변화, 자연유산, 사산, 선천적기형, 미숙아 또는 저체중아 등의 비정상적인 출산장애 및 생식기계 압 등이 있다. 이중 정액의 질 변화를 유발하는 작업장 유해물질 및 유해환경으로는 살충제인 dibromochloropropane, 2,4-dichlorophenoxyacetic acid, chlordecone과 carbaryl, 물리적 요인으로 이온화방사선과 microwave, 고온을 발생하는 작업장으로 ceramic industry와 용접작업, 금속으로 연과 수은, ethylene glycol ethers류인 2-methoxyethanol과 2-ethoxyethanol 그밖에 estrogen-like oral contraceptive와 trinitro-

toluene 등이 알려져 있다(Lähdetie, 1995). 국내에서도 지난 1996년 모 전자회사에서 2-bromopropane 폭로로 인하여 남성에서는 정자의 운동성 감소, 정자감소증 또는 무정자증이 발생하였으며 여성에서는 난소부전에 의한 무월경증이 발생하였다(대한산업보건협회, 1996 ; 대한산업보건협회, 1997).

연 폭로에 의한 생식기계 독성, 특히 정액의 특성 변화와 관련된 최초의 보고는 Lancranjan 등(1975)에 의해 이루어졌으며, Plechaty 등(1977)과 Saaranen 등(1987)은 정액내에서 연의 존재를 밝혔다. Braunstein(1978)은 6명의 연 중독 환자군과 4명의 연 폭로군 중 2명이 정자감소증과 성욕감소를 보였으며, Leydig cell의 손상을 의미하는 testosterone의 감소와 LH의 경미한 상승이 있음을 보고하였다. Cullen 등(1984)은 6명의 연 중독자에서 2명은 무정자증을, 2명은 정자감소증이 있으므로 보고하였으나 testosterone은 정상범위이었다. Assennato 등(1987)은 축전기 제조 근로자 18명(평균 혈중 연 $61 \pm 20 \mu\text{g}/\text{dl}$)을 시멘트 제조 근로자 18명(평균 혈중 연 $18 \pm 5 \mu\text{g}/\text{dl}$)과 비교하였을 때 총 정자수는 유의하게 낮았으나 LH, FSH, testosterone, prolactin 및 total neutral 17-ketosteroid 등의 호르몬과 음주, 담배, 커피량, 성교횟수 및 금욕기간 등의 예상되는 교란변수에서는 차이가 없다고 보고하였다. Rodamilans 등(1988)은 제련업 근로자 23명을 대상으로 시상하부-뇌하수체-생식선 호르몬 축에 대한 평가에서 장기간 폭로시 초기에는 생식선에 대한 직접적인 독성작용이 일어나며 폭로가 지속되면 시상하부 또는 뇌하수체 장애가 뒤따른다고 보고하였으며, FTI를 연 폭로에 의한 성호르몬의 분비능 장애의 주요한 지표로 제안하였다. Gustafson 등(1989)은 25명의 중등도 연 폭로 근로자(평균 혈중 연 $40 \mu\text{g}/\text{dl}$)를 대상으로 성호르몬중 FSH는 폭로군에서 대조군보다 유의하게 낮았으며 LH와 testosterone도 역시 낮았으나 통계적 유의성은 없었다. Alexander 등(1996)은 152명의 제련공을 대상으로 정액의 특성과 성호르몬 상태를 살펴보았는데 정자의 농도, 총 정자 수 및 총 운동성 정자 수가 장기간 연 폭로와 관련성이 있었으나 정자의 형태, 운동성 및 성호르몬 등은 연 폭로와의 관련성이 없었다. 본 연구의 경우 FSH와 testosterone은 폭로군에서 대조군에 비해 낮았으나 통계적 유의성은

없었으며 FTI 또한 폭로군에서 낮은 값을 보였으나, 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 4).

한편 McGregor와 Mason(1990)은 90명의 직업성 연 폭로 근로자를 대상으로 연 폭로는 준임상적인 FSH의 상승을 유발시켰으며 이는 혈중 연과 관계있다고 보고하였다. 또한 FSH의 상승은 연에 의한 고환내 seminiferous tubules의 일차적인 손상에 의한 퇴적이 기전에 의한 것이라고 보고하였다. 그러나 이러한 FSH의 상승은 혈중 연이 $47 \mu\text{g}/\text{dl}$ 이하에서는 나타나지 않았다. Gennart 등(1992)은 카드뮴, 연 또는 망간 폭로 남성 근로자의 임신능력을 살펴보았는데, 카드뮴과 망간에 폭로되더라도 임신능력에는 영향이 없었으나, 연의 경우 폭로전에 비해 폭로후에 폭로군의 임신능력이 유의하게 낮아졌음을 보고하였다. Ng 등(1991)은 연폭로군에서 대조군에 비해 FSH와 LH는 유의하게 높았으며, testosterone은 차이가 없다고 보고하였다. 최근에 Alexander 등(1998)은 정액중 연을 남성의 생식기계 독성에 대한 지표로서의 활용가치를 연구하였으나 단독으로 이용하기보다는 혈중 연에 대한 보조적 수단으로 이용해야한다고 하였다.

이렇듯 그간 연구된 직업성 연 폭로가 남성 생식기계, 특히 정액의 특성과 성호르몬에 미치는 영향을 보면 연의 과다폭로 또는 장기간 폭로는 정액의 질적변화를 유발시키는데, 그 기전으로는 연의 생식선에 대한 직접적인 영향과 시상하부-뇌하수체-생식선의 호르몬 변화에 따른 이차적인 영향 등이 보고되고 있으나, 아직까지 명확하게 밝혀지지는 않았으며, 향후 이에 대한 지속적인 연구가 필요한 것으로 사료된다.

성호르몬에 영향을 미치는 변수로는 대개 연령, 스트레스, 운동, 질병(갑상선질환, 신부전, 당뇨, sickle cell disease, 알콜성 간질환, hemochromatosis 등) 및 기타 여러 가지 약물 등이 알려져 있다(DeGroot, 1995). 연령의 경우, 일반적으로 연령이 증가함에 따라 LH와 FSH값은 증가하고, testosterone 수준은 감소하는 것으로 알려져 있다. 본 조사의 대조군의 경우, 연령은 FSH와 유의한 양의 상관관계($r=0.6142$)를 보였으며, testosterone과는 유의한 음의 상관관계($r=-0.4475$)를 보였다(Table 8). 음식섭취의 감소에 따른 스트레스는 LH, FSH, testosterone의 값을 감소시키며, 과도한 운동후에는 testosterone 값이 감소하는 것으로 알려져 있다. 비만이 있는 경우 임상적으로 testosterone 값이 감소하는 것으로 의심이 되며

총 testosterone 값은 BMI값이 증가함에 따라 감소하는 것으로 알려져 있다. 본 연구에서 BMI와 성호르몬간에 유의한 상관성이 나타나지 않았다(Table 7,8). 흡연이 성호르몬에 미치는 영향에 대한 결과는 다양하다. Sharrawy와 Mahmoud(1982)는 흡연자에서 비흡연자에 비하여 FSH는 유의하게 증가하고 testosterone은 유의하게 감소하였음을 보고하였으며, Yardimci 등(1997)은 흡연이 LH와 FSH에 영향이 없으나 testosterone 감소를 일으킨다고 보고하였다. 그러나, Hill과 Wynder(1974)는 오히려 흡연자가 비흡연자보다 testosterone 값이 유의하게 증가하였음을 보고하기도 하였다. 본 연구에서 대조군의 경우 흡연량은 FSH와 유의한 양의 상관관계($r=0.6264$)를 보였다(Table 8).

종합적으로 본 연구는 국내 연 폭로 남성근로자를 대상으로 직업성 연 폭로가 남성의 생식기계, 구체적으로 성호르몬에 미치는 영향을 평가하기 위하여 연 폭로군과 대조군에 대하여 혈색소, ZPP, 혈중 연 및 요중 연 등 연의 생물학적 지표와 LH, FSH, testosterone, SHBG 및 FTI 등의 성호르몬을 측정하여 비교하였다. 조사결과 연 폭로군의 FSH, testosterone, SHBG 및 FTI가 대조군에 비하여 낮았으나 통계적인 유의성은 없었다. 그러나 폭로군에서 연의 생물학적 지표와 일부 성호르몬간에 유의한 상관관계를 보였으며 이는 본 연구 대상 근로자의 연 폭로 수준이 일부 성호르몬에 영향이 있음을 보여주는 것으로 판단된다.

본 연구는 연 폭로에 따른 정액의 특성 변화를 확인하지 않은 상태에서 연 폭로 근로자의 성호르몬의 변화를 설명하기에는 연구 표본수가 적었으며, 대조군의 선정에 있어 연폭로군이 육체적 작업군임을 고려하여 근무형태가 비슷하면서 연폭로가 없는 생산직 근로자를 대조군으로 선정하지 못한점과 단면적 연구가 갖는 일반적인 한계점을 가지고 있다.

향후 국내 연 폭로 근로자를 대상으로 연의 생식기계 영향, 즉 정액의 질적 변화 및 성호르몬에 연구가 지속되어야 한다고 판단된다.

요 약

목 적 : 본 연구는 직업성 연 폭로근로자에서 연 폭로가 남성 생식기계 독성중 성호르몬에 미치는 영

향과 그 정도를 평가하고자 시도되었다.

방 법 : 1998년 하반기에 실시한 일반, 특수건강 진단자중 경기도 지역 직업성 연 폭로 근로자 33명과 과거 직업력에서 연 폭로가 없었던 사무직 근로자 33명을 연구대상으로 선정하였다. 연의 생물학적 지표로는 혈색소, ZPP, 혈중 연, 및 요중 연을 이용하였으며, 성호르몬으로는 LH, FSH, testosterone, SHBG 및 FTI를 이용하였다. 연 폭로 지표와 성호르몬과의 상관관계를 조사하였다.

결 과 : 연의 생물학적 지표중 혈색소는 폭로군에서 대조군보다 유의하게 낮았으며, ZPP, 혈중 연 및 요중 연등은 폭로군에서 대조군보다 유의하게 높았다. 성호르몬에서 FSH, testosterone, SHBG 및 FTI는 모두 폭로군에서 대조군보다 낮았으나 통계적 유의성은 없었다. 폭로군의 성호르몬중에서 연령은 FSH 및 FTI, ZPP는 FSH, 혈중 연은 testosterone과 유의한 상관관계가 있었다. 대조군에서 연령은 FSH, testosterone, SHBG 및 FTI와 흡연량은 FSH와 유의한 상관관계가 있었다. 연령군별 폭로군과 대조군의 성호르몬 비교에서 30-39세군의 FTI에서 폭로군이 대조군보다 유의하게 낮았으며 그 밖의 호르몬에서는 모두 유의한 차이가 없었다.

결 론 : 연 폭로군의 FSH, Testosterone, SHBG 및 FTI가 대조군에 비교하여 낮았으나 통계적 유의성은 없었다. 그러나 폭로군에서 연의 생물학적 지표와 일부 성호르몬간에 유의한 상관관계를 보였으며 이는 본 연구 대상 근로자의 연 폭로 수준이 일부 성호르몬에 영향이 있음을 보여주는 것으로 판단된다. 향후 이에 대한 지속적인 연구가 진행되어야 할 것이다.

참고문헌

김형수, 박윤철, 최재욱, 노우환, 김대성 등. 일부 직업성 무기연 남성 폭로자의 갑상선 기능에 대한 연구. 대한산업의학회지 1999;11:153-160.
노동부. 작업환경 및 정도관리규정(노동부고시 제98-43호). 1998.
노영만, 한진구. 마이크로파 전처리법을 이용한 요중연의 분석. Korean J Occup Health 1996;35(4):136-142.
대한산업보건협회. 산업보건. 1996: 104: 2-14.
대한산업보건협회. 산업보건. 1997: 105: 10-15.
백남원, 박동욱, 윤충식. 작업환경측정 및 평가. 신광출판

- 사, 1997.
- 이삼열, 정윤섭. 임상병리 검사법(개정판). 연세대학교 출판부, 1984.
- Alexander BH, Checkoway H, van Netten C, Muller CH, Ewers TG, et al. Semen quality of men employed at a lead smelter. *Occup Environ Med* 1996;53:411-416.
- Alexander BH, Checkoway H, Faustman EM, van Netten C, Muller CH, et al. Contrasting associations of blood and semen lead concentrations with semen quality among lead smelter. *Am J Ind Med* 1998;34:464-469.
- Assennato G, Paci C, Baser ME, Molinini R, Candela PG et al. Sperm count suppression without endocrine dysfunction in lead-exposed men. *Arch Environ Health* 1987;42:124-127.
- Blumberg WE, Eisinger J, Lamola AA, Zuckerman DM. Zinc protoporphyrin level in blood determination in whole blood by a portable hematofluorometer: A screening device for lead poisoning. *J Lab Clin Med* 1977;89:712-723.
- Braunstein G, Dahlgren J, Loriaux DL. Hypogonadism in chronically lead-poisoned men. *Infertility* 1978;1:33-51.
- Cullen MR, Kayne RD, Robins JM. Endocrine and reproductive dysfunction in men associated with occupational inorganic lead intoxication. *Arch Environ Health* 1984;39:431-440.
- DeGroot LJ. *Endocrinology*. Philadelphia : Saunders, 1995.
- Diagnostic Products Corporation. Coat-A-Count FSH/LH IRMA(catalog). EURO/DPC Ltd, 1997.
- EURO-DIAGNOSTICA. SHBG Radioimmunoassay(catalog). EURO-DIAGNOSTICA, 1998.
- Eyden BP, Maisin JR, Mattelin G. Long-term effects of dietary lead acetate on survival, body weight and seminal cytology in mice. *Bull Env Contam Toxicol* 1978;19:266-272.
- Fernandez FJ. Micromethod for lead determination in whole blood by atomic absorption with use of graphite furnace. *Clin Chem* 1975;21:555-561.
- Gennart JP, Buchet JP, Roels H, Ghyselen P, Ceulemans E, et al. Fertility of male workers exposed to cadmium, lead or manganese. *Am J Epidemiol* 1992;135:1208-1219.
- Gustafson A, Hedner P, Schutz A, Skerfving S. Occupational lead exposure and pituitary function. *Int Arch Occup Health* 1989;61:277-281.
- Hildebrand DC, Der H, Griffin W, Fahim MS. Effect of lead acetate on reproduction. *Am J Obst Gynecol* 1973;115:1058-1065.
- Hill P, Wynder EL. Smoking and cardiovascular disease: Effects of nicotine on the serum epinephrine and corticoids. *Am Heart J* 1974;87(4):491-496.
- L hdetie J. Occupation- and exposure-related studies on human sperm [Review]. *J Occup Environ Med* 1995;37:922-930.
- Lancranjan I, Popescu HI, Gavenescu O, Klepsch I, Serbanescu M. Reproductive ability of workmen occupationally exposed to lead. *Arch Environ Health* 1975;30:396-401.
- McGregor AL, Mason HJ. Chronic occupational lead exposure and testicular endocrine function. *Hum and Experi Toxi* 1990;9:371-376.
- Ng TP, Goh HH, Ong HY, Ong CN, China KS, et al. Male endocrine functions in workers with moderate exposure to lead. *Bri J Ind Med* 1991;48:485-491.
- Plechaty MM, Noll B, Sunderman FW Jr. Lead concentrations in semen of healthy men without occupational exposure to lead. *Ann Clin Lab Sci* 1977;77:515-518.
- RADIUM. Testosterone Radioimmunoassay(catalog). RADIUM, 1997.
- Rodamilans M, Osaba MJ, Mtz and To-Figueras J, Fillat R, Marques M, et al. Lead toxicity on endocrine testicular function in an occupationally exposed population. *Hum Toxi* 1988;7:125-128.
- Rom WN. Effects of lead on the female and reproduction. A Review. *Mt Sinai J Med* 1976;43:542-552.
- Saaranen M, Suistomaa U, Kantola M, Saarikoski S, Vanha-Perttula T. Lead, magnesium, selenium and zinc in human seminal fluid: Comparison with semen parameters and fertility. *Human Reproduction* 1987;2(6):475-479.
- Sharrawy M, Mahmoud. Endocrine profile and semen characteristics in male smokers. *Fertility and Sterility* 1982;38(2):255-257.
- Stowe HD, Goyer RA, Krigman MM. Experimental oral lead toxicity in young dogs. *Arch Pathol* 1973;95:106-116.
- Telisman S, Cvitkovic P, Jurasovic J, Pizent A, Gavella M, et al. Semen quality and reproductive endocrine function in relation to biomarkers

of lead, cadmium, zinc and copper in men. *Environ Health Perspect* 2000;108:45-53.
Yardimci S, Atan A, Delibasi T, Sunguroglu K, Guven MC. Long-term effects of cigarette-

smoke exposure on plasma testosterone, luteinizing hormone and follicle stimulating hormone levels in male rats. *Br J Urology* 1997;79:66-69.