

관상동맥질환 예측요인으로서 혈중 납의 의의

전남대학교 의과대학 산업의학교실

박령진 · 김승현 · 박지웅 · 김양현 · 김명보 · 박원주 · 문재동

— Abstract —

Blood Lead Level as a Predictor of Coronary Artery Disease

Ryoung Jin Park, Seung Hyun Kim, Ji Ung Park, Yang Hyun Kim,
Myoung Bo Kim, Won Ju Park, Jai Dong Moon

Department of Occupational and Environmental Medicine, Chonnam National University College of Medicine

Objectives: Lead exposure is known to be associated with high blood pressure, hypertension, coronary artery disease, peripheral arterial disease, left ventricular hypertrophy, and electrocardiographic abnormalities. We investigated the association between blood lead and coronary artery calcification and stenosis.

Methods: Between April 2006 and July 2007, 502 adults (345 males and 157 females), who had no history of cardiovascular disease or occupational exposure to lead, were recruited as study subjects. All subjects underwent coronary CT angiography and blood lead measurement.

Results: Blood lead levels were distributed from 0.43 to 11.30 $\mu\text{g}/\text{dL}$ with a geometric mean blood lead level of $2.98 \pm 1.5 \mu\text{g}/\text{dL}$. The geometric mean blood lead levels were higher in men than women ($3.31 \pm 1.5 \mu\text{g}/\text{dL}$ vs. $2.36 \pm 1.5 \mu\text{g}/\text{dL}$, $P < 0.01$). Based on a multivariate analysis, a 1 unit ($\mu\text{g}/\text{dL}$) increase in blood lead level was associated with a 1.09 (95% confidence interval, 0.92~1.29) and a 1.01 fold (95% confidence interval, 0.63~1.63) greater risk for coronary artery calcification in men and women, respectively. Similarly, a 1 unit ($\mu\text{g}/\text{dL}$) increase in blood lead level was associated with a 1.25 (95% confidence interval, 1.03~1.51) and a 1.42 fold (95% confidence interval, 0.73~2.75) greater risk for coronary artery stenosis in men and women, respectively.

Conclusions: The results suggest that increased blood lead levels are associated with an increased risk of coronary artery stenosis.

Key Words: Blood lead, Coronary artery stenosis, Coronary artery calcification

서 론

심혈관질환은 세계적으로 주요한 사망 원인이며 질병 부담의 주된 요인이다¹⁾. 납과 다른 중금속을 포함한 환경 독성물질은 심혈관질환 유병율의 인구학적 변이를 설명하는 예방 가능한 노출인자이다^{2,3)}. 납 노출량은 직업적 노출 이외에도 실내 납 페인트의 부주의한 취식, 불량 유연

그릇 및 크리스탈 용기 사용, 민간요법 및 부적절한 한방 요법, 음식물, 음용수, 분진, 공기 등에 의한 자연적인 노출에 의해 결정된다. 납 노출과 심혈관질환과의 연관성에 관한 최초의 보고가 나온 지 100년 이상이 지났음에도 아직까지 납의 심혈관질환에 대한 기여도에 대하여 완벽하게 이해하지 못하고 있다⁴⁾.

납이 심혈관계통에 미치는 영향에 대한 일반 인구를 대

상으로 한 연구는 대부분 혈압상승 및 고혈압과의 연관성에 대해 집중되었다. 여러 메타분석과 재검토보고 연구들은 혈중 납과 혈압 상승 또는 고혈압과의 연관성에 대한 증거를 제시하였다⁵⁻⁹⁾. 하지만 납의 심혈관계통에 대한 영향은 혈압 상승이나 고혈압에 국한하지 않고 관상동맥질환, 말초동맥질환과 같은 임상 심혈관질환과 좌심실비대, 심장율동변화와 같은 심장기능장애도 증가시키는 것으로 알려져 있다¹⁰⁻¹⁵⁾. 또한 혈중 납의 농도가 20-29 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 였던 사람들을 추적 관찰한 결과, 순환기계 질환으로 인한 사망률이 증가했다는 보고가 있었다¹⁰⁾.

지금까지 국내에서 혈중 납과 혈압과의 연관성에 관한 연구는 있었으나 관상동맥의 석회화 및 협착의 정도와의 연관성에 관한 연구는 없었다^{16,17)}. 따라서 본 연구의 목적은 심혈관계 증상이 없는 건강한 성인을 대상으로 관상동맥 CT조영술을 시행하여 관상동맥의 석회화 및 협착의 정도와 혈중 납 농도와의 연관성을 추정함으로써 심혈관계질환의 예측요인으로서 혈중 납의 의의를 평가하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

2006년 4월부터 2007년 7월까지 건강진단을 목적으로 일개 대학병원에 내원한 33-80세 사이의 직업적으로 납 노출이 없는 건강한 성인 남녀 502명(남자: 345명, 여자: 157명)을 연구대상자로 선정하였다. 대상자 전원은 관상동맥 CT조영술 및 관상동맥 석회화(coronary calcium score)를 검사하였고, 납 노출 수준을 확인하기 위하여 혈중 납 농도를 측정하였다.

2. 방법

1) 문진

검사를 하기 전에 모든 피검자에게 의사가 직접 문진하였으며, 문진은 음주력, 흡연력, 질병 및 수술의 과거력, 심혈관질환의 가족력 등을 물었다.

2) 신체계측 및 혈청 콜레스테롤 검사

신장과 체중은 신발을 벗고 가벼운 상태에서 측정하였고 혈압측정은 피검자가 10분 이상 안정된 상태에서 숙련된 간호사에 의해 매년 보정상태를 확인한 전자혈압계를 이용하여 좌 상완부에서 측정하였다. 비만도는 체중(kg)/신장²(m²)으로 BMI(body mass index)를 산출하여 사용하였다. 혈청 지질(총 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤, HDL 콜레스테롤, 중성지방)은 12시간 금식한 상

태에서 측정하였다.

3) 혈중 납 검사

혈중 납 농도는 전혈 0.1 mL를 0.8 mL의 1%-triton X-100으로 희석하여 graphite furnace atomizer (GFA-EX7)가 부착된 원자흡광광도계(Shimadzu, Kyoto, Japan)로 분석하고, 표준곡선은 standard addition법으로 작성하였다. 정상인의 혈중 납 농도의 참고치 상한선은 미국 질병관리본부의 어린이 혈중 권고치인 10.0 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 를 적용하였다.

4) 관상동맥 CT조영술

전산화단층촬영은 64 channel Multidetector Computed Tomography (GE Medical System, Milwaukee, U.S.A.)를 사용하였다. 촬영 후 영상의학과 전문의 2명이 판독하였으며, 판독 결과 중 관상동맥의 석회화와 협착 정도를 선택하여 분석에 사용하였다. 관상동맥의 석회화 정도에 따라 석회화가 없는 군(calcium score : 0점)과 석회화가 있는 군(calcium score : 1점 이상)으로 구분하였다¹⁸⁾. 관상동맥 내경의 50% 이상 미있는 협착 유무에 따라 협착이 없는 군과 협착이 있는 군으로 구분하였다¹⁹⁾.

3. 분석 방법

혈중 납 농도는 우측으로 치우친(right skewed) 분포를 보여 자연로그치환(natural log transformation)을 실시한 후 기하평균, 기하표준편차, 범위를 구하였다. 대상자들의 남녀별, 음주 및 흡연 습관별, 관상동맥의 석회화 및 협착 유무에 따른 혈중 납 농도의 정량적 차이에 대한 비교에는 t-test를 이용하였다. 연령별 혈중 납 농도의 정량적 차이는 분산분석을 이용하여 비교하였다. 성별, 흡연 및 흡연 습관에 따른 영향을 보정한 후 관상동맥의 석회화 및 협착 유무에 따른 혈중 납 농도의 정량적 차이에 대한 평가에는 공분산분석을 이용하였다. 혈중 납, 수축기 및 이완기 혈압, 혈청 지질 수치 간의 상관분석에는 성별, 연령, 음주 및 흡연습관을 보정한 후 편상관분석을 이용하였다. 관상동맥의 석회화 및 협착 정도와 심혈관질환 위험인자와의 관련성에 대한 분석에는 단변량 로지스틱 회귀분석을 이용하였고, 혈중 납을 포함한 심혈관 질환 위험인자를 독립변수로 하고 관상동맥 CT조영술 결과를 종속변수로 하는 다변량 로지스틱 회귀분석을 이용하여 교차비와 95% 신뢰구간을 산출하였다. 연구 대상의 기본 자료는 평균과 표준편차로 제시하였다. 모든 통계분석은 SPSS 15.0 통계 프로그램을 이용하였고, 유의수준은 P<0.05로 정의하였다.

결 과

연구 대상자는 총 502명으로 남성이 345명(68.7%), 여성이 157명(31.3%)이었고, 연령은 33세부터 80세에 걸쳐 분포하였으며, 평균 연령은 52.3±8.0세로 연령대 별로는 50대가 가장 많았다. 음주자의 비율은 남자에서 75.1%로 여성의 12.1%보다 유의하게 많았으며 (P<0.01), 현재 흡연자의 비율은 남자에서 40.9%로 여성의 2.5%보다 유의하게 많았다(P<0.01). 전체 대상자의 15.1%에서 고혈압으로 8.6%에서 당뇨병으로 치료 중이었으며 6.8%에서 관상동맥질환의 가족력을 지니고 있었다. 체질량지수는 남자에서 24.3±2.7 kg/m²로 여성의 23.2±2.7 kg/m²에 비해 유의하게 높았다(P<0.01). 수축기 및 이완기 혈압은 남자에서 각각 126.0±14.8 mmHg, 75.6±9.9 mmHg로 여성의 122.4±16.5 mmHg, 72.4±9.5 mmHg에 비해 유의하게 높았다(P<0.01). 혈중 중성지방의 농도는 남자에서 132.9±85.4 mg/dL로 여성의 103.3±72.8 mg/dL에 비해 유의하게 높았으며(P<0.01) HDL 콜레스테롤 농도는 남자에서 43.2±9.8 mg/dL로 여성의 48.4±11.6 mg/dL에 비해 유의하게 낮았다(P<0.01). 혈중 총 콜레스테롤 및 LDL 콜레스테롤 농도는 남녀에서 유의한 차이는 없었다(Table 1).

전체 대상자의 혈중 납 농도 범위는 0.43~11.30 µg/dL로 기하평균값은 2.98±1.5 µg/dL이었다. 정상인의 참고

치 상한선인 10.0 µg/dL을 넘는 사람은 전체 대상자 502명 중 단 1명이었다. 남자의 경우 혈중 납 기하평균값은 3.31±1.5 µg/dL로 여성의 2.36±1.5 µg/dL보다 유의하게 높았다(P<0.01). 연령 및 음주 습관에 따른 혈중 납 기하평균값은 남녀 모두에서 유의한 차이가 없었다. 남자에서 비흡연군의 경우 혈중 납 기하평균값은 3.15±1.5 µg/dL로 가장 낮았고, 현재 흡연군의 경우 3.52±1.5 µg/dL로 가장 높았다(P<0.05). 여자에서 고혈압이 있는 군의 혈중 납 기하평균값은 2.74±1.5 µg/dL로 없는 군의 2.29±1.5 µg/dL보다 높았지만 유의하지는 않았다. 남자에서 당뇨병이 있는 군의 혈중 납 기하평균값은 2.87±1.5 µg/dL로 없는 군의 3.36±1.5 µg/dL보다 유의하게 낮았다(P=0.01). 남자에서 체질량지수가 25이상인 군의 혈중 납 기하평균값은 3.56±1.5 µg/dL로 25미만인 군의 3.17±1.4 µg/dL보다 유의하게 높았다(P<0.01)(Table 2).

관상동맥의 석회화 유무별로는 남녀 각각에서 석회화가 있는 군의 혈중 납 기하평균값은 3.40±1.5 µg/dL, 2.39±1.6 µg/dL로 석회화가 없는 군의 3.27±1.5 µg/dL, 2.36±1.5 µg/dL보다 높았지만 유의하지는 않았다. 관상동맥의 협착 유무별로는 남녀 각각에서 협착이 있는 군의 혈중 납 기하평균값은 3.54±1.6 µg/dL, 2.49±1.6 µg/dL로 협착이 없는 군의 3.26±1.4 µg/dL, 2.35±1.5 µg/dL보다 높았지만 유의하지는 않았다. 연령, 음주습관, 흡연습

Table 1. General characteristics of subjects

Variables	Frequency (%) or Mean ± SD		
	Men (n=345)	Women (n=157)	Total (n=502)
Age (years)	53.1 ± 8.7	52.0 ± 7.7	52.3 ± 8.0
Drinking**			
Non-drinker	86 (24.9)	138 (87.9)	224 (44.6)
Drinker	259 (75.1)	19 (12.1)	278 (55.4)
Smoking**			
Non-smoker	94 (27.2)	152 (96.8)	246 (49.0)
Ex-smoker	110 (31.9)	1 (0.7)	111 (22.1)
Current smoker	141 (40.9)	4 (2.5)	145 (28.9)
Hypertension	50 (14.5)	26 (16.6)	76 (15.1)
Diabetes	31 (9.0)	12 (7.6)	43 (8.6)
Family history of CAD	27 (7.8)	7 (4.5)	34 (6.8)
BMI (kg/m ²)**	24.3 ± 2.7	23.2 ± 2.7	23.9 ± 2.7
SBP (mmHg)*	126.0 ± 14.8	122.4 ± 16.5	124.9 ± 15.4
DBP (mmHg)**	75.6 ± 9.9	72.4 ± 9.5	74.6 ± 9.9
Total cholesterol (mg/dL)	186.3 ± 31.7	189.4 ± 34.4	187.3 ± 32.6
Triglyceride (mg/dL)**	132.9 ± 85.4	103.3 ± 72.8	123.7 ± 82.7
HDL-cholesterol (mg/dL)**	43.2 ± 9.8	48.4 ± 11.6	44.9 ± 10.7
LDL-cholesterol (mg/dL)	130.3 ± 32.3	130.7 ± 36.9	130.4 ± 33.8

** : P < 0.01 for men versus women, * : P < 0.05 for men versus women, CAD, coronary artery disease; BMI, body mass index; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure.

관, 고혈압 및 당뇨병 유병상태, 체질량지수의 영향을 보정한 후 혈중 납 농도를 비교해 본 결과 남자에서 협착이 있는 군의 혈중 납 농도는 협착이 없는 군보다 유의하게 높았다(P=0.03)(Table 3).

연구 대상자 502명 중 고혈압으로 진단 받은 76명과 고지혈증으로 진단 받은 2명을 제외한 총 424명을 대상으로 연령, 성별, 흡연, 음주력, 체질량지수를 보정한 후 편상관분석을 통해 혈중 납 농도와 혈압 및 혈청 지질 농도와 의 관련성에 대해 알아본 결과, 혈중 납 농도는 혈압 및 혈청 지질 농도와 유의한 상관관계가 없었다(Table 4).

연구대상자의 일반적 특성이 성별로 유의한 차이를 보이

므로 관상동맥 석회화 및 협착과 혈중 납 농도의 관련성은 남녀별로 층화하여 분석하였다. 남녀 각각을 대상으로 관상동맥 석회화와 혈중 납 농도와의 관련성을 평가하기 위해 연령, 음주 및 흡연 습관, 고혈압, 당뇨병, 관상동맥질환의 가족력, 체질량지수, 혈청 중성지방, HDL 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤, 혈중 납 농도를 포함하여 다변량 분석을 실시한 결과, 관상동맥 석회화는 혈중 납 농도와 통계적으로 유의한 관련성은 없었다(Table 5). 한편, 남자에서 관상동맥 협착과 혈중 납 농도와의 관련성을 평가하기 위해 다변량 분석을 실시한 결과, 혈중 납 농도가 1 µg/dL 증가시 관상동맥 협착의 가능성은 1.25배씩 증가하였으며

Table 2. Distribution of blood lead levels

Variables	Men			Women		
	N	Geometric mean±SD	P	N	Geometric mean±SD	P
Age (years)			0.71			0.10
~ 39	18	3.46±1.4		8	2.04±1.7	
40~49	117	3.40±1.4		43	2.12±1.5	
50~59	152	3.28±1.5		75	2.55±1.5	
60~	58	3.19±1.6		31	2.35±1.5	
Drinking			0.14			0.49
Non-drinker	86	3.14±1.5		138	2.34±1.6	
Drinker	259	3.37±1.5		19	2.52±1.4	
Smoking			<0.05			0.27
Non-smoker	94	3.15±1.5		152	2.34±1.5	
Ex-smoker	110	3.20±1.4		1	2.21	
Current smoker	141	3.52±1.5		1	3.31±1.5	
Hypertension			0.42			0.05
No	295	3.29±1.4		131	2.29±1.5	
Yes	50	3.45±1.6		26	2.74±1.5	
Diabetes			0.03			0.07
No	314	3.36±1.5		145	2.40±1.5	
Yes	31	2.87±1.5		12	1.91±1.7	
BMI (kg/m ²)			<0.01			0.87
< 25	211	3.17±1.4		117	2.37±1.6	
≥ 25	134	3.56±1.5		40	2.34±1.5	
Total	345	3.31±1.5		157	2.36±1.5	

Table 3. Geometric means of blood lead levels according to coronary artery calcification and coronary artery stenosis

Variables	Men					Women				
	N	Crude	P	Adjusted [†]	P	N	Crude	P	Adjusted [†]	P
Coronary artery calcification			0.35		0.30			0.89		0.50
No	221	3.27		3.26		132	2.36		2.34	
Yes	124	3.40		3.41		25	2.39		2.49	
Coronary artery stenosis			0.10		0.03			0.60		0.13
No	272	3.26		3.24		142	2.35		2.32	
Yes	73	3.54		3.59		15	2.49		2.81	

[†]: adjusted for age, drinking, smoking habit, hypertension, diabetes, and BMI.

Table 4. Correlations[†] among blood lead, blood pressure, and serum cholesterol

	PbB [†]	SBP	DBP	TC	TG	LDL-C
SBP	0.095					
DBP	0.076	0.823**				
TC	0.021	0.148**	0.129**			
TG	-0.027	0.147**	0.099*	0.225**		
LDL-C	-0.017	0.145**	0.124*	0.832**	-0.095	
HDL-C	0.088	-0.089	-0.048	0.289**	-0.268**	0.104*

[†]: adjusted for age, sex, BMI, drinking, smoking habit., [†]: logarithmically transformed, **: P < 0.01, *: P < 0.05, PbB, blood lead; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; TC, total cholesterol; TG, triglyceride; LDL-C, LDL-cholesterol; HDL-C, HDL-cholesterol.

Table 5. Odds ratios and 95% confidence interval of coronary artery calcification

Factors	Men			Women		
	N	Crude	Adjusted [†]	N	Crude	Adjusted [†]
Age (years)						
< 50	134	1	1	51	1	1
≥50	210	2.10 (1.31-3.37)**	2.03 (1.22-3.38)**	105	6.78 (1.53-30.04)*	4.25 (0.80-22.60)
Drinking						
Non-drinker	86	1	1	137	1	1
Drinker	258	1.51 (0.89-2.56)	1.73 (0.97-3.11)	19	0.58 (0.12- 2.72)	1.21 (0.23- 6.33)
Smoking						
Non-smoker	94	1	1	151	-	-
Smoker	250	0.92 (0.56-1.51)	0.80 (0.46-1.38)	5	-	-
Hypertension						
No	294	1	1	130	1	1
Yes	50	2.63 (1.43-4.85)**	1.79 (0.92-3.47)	26	4.83 (1.85-12.57)**	2.83 (0.91- 8.80)
Diabetes						
No	313	1	1	144	1	1
Yes	31	2.71 (1.28-5.75)**	2.52 (1.12-5.64)*	12	4.46 (1.29-15.44)*	2.25 (0.50-10.01)
Blood lead (μg/dL)	344	1.06 (0.90-1.24)	1.09 (0.92-1.29)	156	1.10 (0.74- 1.63)	1.01 (0.63- 1.63)

[†]: model including age, drinking, smoking habit, hypertension, diabetes, family history of CAD, BMI, TG, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, and blood lead, **: P < 0.01, *: P < 0.05.

이는 통계적으로 유의하였다(P = 0.02). 여자를 대상으로 실시한 분석에서 관상동맥 협착은 혈중 납 농도와 통계적으로 유의한 관련성은 없었다(Table 6).

고 찰

Jain 등²⁰⁾은 전향적 연구를 통해 혼란변수의 영향을 보정한 상태에서 혈중 납 농도가 1 standard deviation 증가함에 따라 허혈성 심질환의 위험도가 1.27배 증가하며, 슬개골과 경골 납 농도가 1 standard deviation 증가함에 따라 허혈성 심질환 위험도가 1.29배 증가한다고 보고하였다. National Health and Nutrition Examination Survey(NHANES)의 자료를 바탕으로 분석한 결과, 미국에서 혈중 납 농도는 현저히 감소하고

있다. 그럼에도 불구하고 혈중 납 농도가 증가함에 따라 심혈관질환 사망률은 통계적으로 유의하게 증가함을 보여 주었다^{10,13)}. The British Regional Heart Study²¹⁾와 두개의 다른 소규모의 코호트 연구^{22,23)}에서는 관상동맥질환 또는 뇌졸중의 발생률과 납 농도 사이에 통계적으로 유의하지는 않지만 양의 상관관계가 있음을 보여주었다.

기존 연구에 의하면 인체에 노출된 납은 크게 두가지 기전에 의해 허혈성 심장질환을 유발하는 것으로 알려져 있다. 첫째, 납은 혈압을 상승시켜며, 이로 인해 허혈성 심장질환의 위험도를 증가시킨다²⁴⁻²⁷⁾. 둘째 납은 혈관의 죽상경화증을 일으킨다. 납에 의해 cytochrome P-450이 억제되고 이로 인해 혈관벽에 지질이 침착되어 죽상경화증이 발생한다. 또한 납은 활성 산소 제거 효소인 superoxide dismutase를 억제하여 혈관질환과 혈전형

Table 6. Odds ratios and 95% confidence interval of coronary artery stenosis

Factors	Men			Women		
	N	Crude	Adjusted [†]	N	Crude	Adjusted [†]
Age (years)						
< 50	134	1	1	51	1	1
≥50	210	2.30 (1.28-4.13)**	2.01 (1.07-3.78)*	105	3.42 (0.74-15.79)	1.36 (0.18-10.20)
Drinking						
Non-drinker	86	1	1	137	1	1
Drinker	258	1.90 (0.96-3.72)	2.44 (1.14-5.19)*	19	0.49 (0.61- 3.97)	1.34 (0.14-12.79)
Smoking						
Non-smoker	94	1	1	151	-	-
Smoker	250	0.99 (0.55-1.76)	0.80 (0.41-1.52)	5	-	-
Hypertension						
No	294	1	1	130	1	1
Yes	50	3.75 (1.99-7.09)**	2.83 (1.39-5.75)**	26	5.66 (1.84-17.42)**	7.40 (1.45-37.74)*
Diabetes						
No	313	1	1	144	1	1
Yes	31	3.05 (1.42-6.58)**	3.00 (1.28-7.05)*	12	15.11 (4.04-56.42)**	11.95 (2.20-64.71)**
Blood lead (μg/dL)	344	1.19 (1.00-1.42)*	1.25 (1.03-1.51)*	156	1.14 (0.70- 1.85)	1.42 (0.73- 2.75)

[†]: model including age, drinking, smoking habit, hypertension, diabetes, family history of CAD, BMI, TG, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, and blood lead, **: P < 0.01, *: P < 0.05.

성의 위험인자인 혈청 lipid peroxide를 증가시킨다²⁵⁾.

본 연구에서는 아직 증상이 나타나지 않은 건강한 성인을 대상으로 관상동맥 석회화와 혈중 납 농도와의 관련성을 평가하기 위해 다변량 분석을 실시한 결과, 혈중 납 농도가 1 μg/dL 증가에 따라 관상동맥 석회화의 가능성은 남녀 각각에서 1.09배, 1.01배씩 증가하였으나 통계적으로 유의하지 않아 혈중 납 농도가 관상동맥 석회화의 예측인자로 평가되지는 못하였다. 하지만 본 연구대상자의 혈중 납 농도의 기하평균이 남자 3.31±1.5 μg/dL, 여자 2.36±1.5 μg/dL로 미국 질병관리본부의 어린이 혈중 권고치인 10.0 μg/dL보다 훨씬 낮은 수치였기에 관련성의 증명이 어려웠을 가능성을 배제하기 어렵다. 한편 관상동맥 협착과 혈중 납 농도와의 관련성을 평가하기 위해 다변량 분석을 실시한 결과, 남자에서 혈중 납은 관상동맥 협착의 유의한 예측인자로 평가되었고 1 μg/dL 증가시마다 관상동맥 협착의 가능성은 1.25배씩 증가하였다.

Harlan 등²⁸⁾의 연구에 의하면, 혈중 납은 수축기혈압 및 이완기혈압과 밀접한 연관성이 있으며, 특히 이완기혈압이 90 mmHg이하인 사람들보다 90 mmHg이상인 사람들에게서 혈중 납의 농도가 유의하게 높았다. 한편 Sroczynski 등²⁹⁾은 납 중독시 지질대사를 방해하여 혈청 콜레스테롤을 증가시킨다고 하였다. 하지만 본 연구에서는 연령, 성별, 흡연, 음주력, 체질량지수를 보정한 후 편상관분석을 통해 혈중 납 농도와 혈압 및 혈청 지질 농도와의 관련성에 대해 알아본 결과, 혈중 납 농도는 혈압 및 혈청 지질 농도와 유의한 상관관계가 없었다.

본 연구의 제한점은 다음과 같다. 첫째, 연구 대상자는 맞춤형 건강진단을 목적으로 일개 대학병원에 내원한 자들로 구성되었으므로 결과의 일반화에 있어서 주의가 필요하다. 둘째, 환경의학적 관점의 연구로서 혈중 납 허용기준보다 훨씬 낮은 수준의 노출로 인해 혈중 납이 관상동맥 석회화의 예측인자로 평가되지 못하였으며 향후 직업적으로 납에 노출된 근로자 대상의 연구를 통한 재평가가 필요하다. 셋째, 관상동맥 CT조영술은 민감도 82~100%, 특이도 78~98%, 음성예측도 95~97%³⁰⁻³⁴⁾로 진단의 유용성이 제시되었음에도 불구하고 관상동맥질환의 확진 방법은 아니므로 결과 해석 시 이를 감안하여야 한다.

차후 납과 심혈관질환과의 관련성 평가에는 납 노출에 대한 자세한 반복적인 평가, 심혈관질환의 전통적 위험인자에 대한 표준화된 평가, 그리고 죽상동맥경화증을 조기에 알아내기 위한 준임상적인 표지자 및 심혈관질환을 확인하기 위한 장기간의 추적관찰이 필요하다.

요 약

목적: 납은 고혈압과 관상동맥질환, 말초동맥질환 및 심장울동변화와 같은 심장기능장애도 증가시키는 것으로 알려져 있다. 본 연구는 심혈관계 증상이 없는 건강한 성인을 대상으로 관상동맥 CT조영술을 시행하여 관상동맥의 석회화 및 협착과 혈중 납 농도와의 연관성을 알아보고자 하였다.

방법: 2006년 4월부터 2007년 7월까지 건강진단을 목

적으로 일개 대학병원에 내원한 33-80세 사이의 직업적 납 노출이 없는 건강한 성인 남녀 502명(남자: 345명, 여자: 157명)을 연구대상자로 선정하였다. 대상자 전원은 64 channel MDCT (Multidetector Computed Tomography)를 이용하여 관상동맥 CT조영술 및 관상동맥 석회화(coronary calcium score)를 검사하였고 혈중 납 농도를 측정하였다.

결과: 전체 대상자의 혈중 납 농도는 0.43 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 부터 11.30 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 까지로 기하평균값은 $2.98 \pm 1.5 \mu\text{g}/\text{dL}$ 이었다. 남자의 경우 혈중 납 기하평균값은 $3.31 \pm 1.5 \mu\text{g}/\text{dL}$ 로 여자의 $2.36 \pm 1.5 \mu\text{g}/\text{dL}$ 보다 유의하게 높았다 ($P < 0.01$). 관상동맥의 석회화 유무별로는 남녀 모두에서 석회화가 있는 군의 혈중 납 기하평균값은 석회화가 없는 군보다 높았지만 유의하지는 않았다. 관상동맥의 협착 유무별로는 협착이 있는 군의 혈중 납 기하평균값은 협착이 없는 군보다 높았으며 남자에서만 통계적으로 유의하였다 ($P = 0.03$). 다변량 로지스틱 회귀분석에서 혈중 납 농도가 1 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 증가시마다 관상동맥 협착의 가능성은 남녀 각각에서 1.25배, 1.42배씩 증가하였으며 남자에서만 통계적으로 유의하였다($P = 0.02$).

결론: 혈중 납은 관상동맥 협착의 예측인자로 평가되었다.

참 고 문 헌

- 1) Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJ. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet* 2006;367:1747-57.
- 2) Bhatnagar A. Environmental cardiology: studying mechanistic links between pollution and heart disease. *Circ Res* 2006;99:692-705.
- 3) Weinhold B. Environmental cardiology: getting to the heart of the matter. *Environ Health Perspect* 2004;112:880-7.
- 4) Lorimer G. Saturnine gout, and its distinguishing marks. *BMJ* 1886;2:163.
- 5) Hertz-Picciotto I, Croft J. Review of the relation between blood lead and blood pressure. *Epidemiol Rev* 1993;15:352-73.
- 6) Staessen JA, Bulpitt CJ, Fagard R, Lauwerys RR, Roels H, Thijs L, Amery A. Hypertension caused by low-level lead exposure: myth or fact? *J Cardiovasc Risk* 1994;1:87-97.
- 7) Staessen JA, Roels H, Lauwerys RR, Amery A. Low-level lead exposure and blood pressure. *J Hum Hypertens* 1995;9:303-28.
- 8) Schwartz J. Lead, blood pressure, and cardiovascular disease in men. *Arch Environ Health* 1995;50:31-7.
- 9) Nawrot TS, Thijs L, Den Hond EM, Roels HA, Staessen JA. An epidemiological re-appraisal of the association between blood pressure and blood lead: a meta-analysis. *J Hum Hypertens* 2002;16:123-31.
- 10) Lustberg M, Silbergeld E. Blood lead levels and mortality. *Arch Intern Med* 2002;162:2443-9.
- 11) Menke A, Muntner P, Batuman V, Silbergeld EK, Guallar E. Blood lead below 0.48 micromol/L (10 microg/dL) and mortality among US adults. *Circulation* 2006;114:1388-94.
- 12) Navas-Acien A, Selvin E, Sharrett AR, Calderon-Aranda E, Silbergeld E, Guallar E. Lead, cadmium, smoking, and increased risk of peripheral arterial disease. *Circulation* 2004;109:3196-201.
- 13) Schober SE, Mirel LB, Graubard BI, Brody DJ, Flegal KM. Blood lead levels and death from all causes, cardiovascular disease, and cancer: results from the NHANES III mortality study. *Environ Health Perspect* 2006;114:1538-41.
- 14) Cheng Y, Schwartz J, Vokonas PS, Weiss ST, Aro A, Hu H. Electrocardiographic conduction disturbances in association with low-level lead exposure (the normative aging study). *Am J Cardiol* 1998;82:594-9.
- 15) Schwartz J. Lead, blood pressure, and cardiovascular disease in men and women. *Environ Health Perspect* 1991;91:71-5.
- 16) Kim CB, Koh SB, Nam CM, Choi HR, Cha BS, Park JK, Jee HS. A meta analysis of the association between blood lead and blood pressure. *J Prev Med Public Health* 2001;34:262-8. (Korean)
- 17) Lee EH, Kim DS, Yu SD, Cha JH, Ahn SC. Heavy metal as risk factor of cardiovascular disease-an analysis of blood lead and urinary mercury. *J Prev Med Public Health* 2005;38:401-7. (Korean)
- 18) Greenland P, LaBree L, Azen SP, Doherty TM, Detrano RC. Coronary artery calcium score combined with Framingham score for risk prediction in asymptomatic individuals. *JAMA*. 2004;291:210-5.
- 19) Dewey M, Teiqe F, Schnapauff D, Laule M, Borqes AC, Wernecke KD, Schink T, Baumann G, Rutsch W, Roqalla P, Taupitz M, Hamm B. Noninvasive detection of coronary artery stenoses with multislice computed tomography or magnetic resonance imaging. *Ann Intern Med*. 2006;145:407-15.
- 20) Jain NB, Potula V, Schwartz J, Vokonas PS, Sparrow D, Wright RO, Nie H, Hu H. Lead levels and ischemic heart disease in a prospective study of middle aged and elderly men: the VA normative aging study. *Environ Health Perspect* 2007;115:871-5.
- 21) Pocock SJ, Shaper AG, Ashby D, Delves HT, Clayton BE. The relationship between blood lead, blood pressure, stroke, and heart attacks in middle-aged British men.

- Environ Health Perspect 1988;78:23-30.
- 22) Kromhout D. Blood lead and coronary heart disease risk among elderly men in Zutphen, The Netherlands. *Environ Health Perspect* 1988;78:43-6.
 - 23) Moller L, Kristensen TS. Blood lead as a cardiovascular risk factor. *Am J Epidemiol* 1992;136:1091-100.
 - 24) Tibblin G, Wilhelmsen L, Werko L. Risk factors for myocardial infarction and death due to ischemic heart disease and other causes. *Am J Cardiol* 1975;35:514-22.
 - 25) Wojtczak-Jaroszowa J, Kubow S. Carbon monoxide, carbon disulfide, lead and cadmium-four examples of occupational toxic agents linked to cardiovascular disease. *Med Hypotheses* 1989;30:141-50.
 - 26) MacMahon S, Peto R, Cutler J, Collins R, Sorlie P, Neaton J, Abbott R, Godwin J, Dyer A, Stamler J. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 1990;335:765-74.
 - 27) Khot UN, Khot MB, Bajzer CT, Sapp SK, Ohman EM, Brener SJ, Ellis SG, Lincoff AM, Topol EJ. Prevalence of conventional risk factors in patients with coronary heart disease. *JAMA* 2003;290:898-904.
 - 28) Harlan WR, Landis JR, Schmourer RL, Goldstein NG, Harlan LC. Blood lead and blood pressure. Relationship in the adolescent and adult US population. *JAMA* 1985;253:530-4.
 - 29) Sroczynski J, Zajusz K, Kossmann S, Wegiel A. The effect of experimental lead poisoning on the development of atherosclerosis. *Pol Med J* 1968;7:196-201.
 - 30) Hoffmann MH, Shi H, Schmitz BL, Schmid FT, Lieberknecht M, Schulze R, Ludwig B, Kroschel U, Jahnke N, Haerer W, Brambs HJ, Aschoff AJ. Noninvasive coronary angiography with multislice computed tomography. *JAMA* 2005;293:2471-8.
 - 31) Kuettner A, Beck T, Drosch T, Kettering K, Heuschmid M, Burqstahler C, Claussen CD, Kopp AF, Schroeder S. Diagnostic accuracy of noninvasive coronary imaging using 16-detector slice spiral computed tomography with 188 ms temporal resolution. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:123-7.
 - 32) Leschka S, Alkadhi H, Plass A, Desbiolles L, Grunenfelder J, Marincek B, Wildermuth S. Accuracy of MSCT coronary angiography with 64-slice technology: first experience. *Eur Heart J*. 2005;15:1482-7.
 - 33) Mollet NR, Cademartiri F, Krestin GP, McFadden EP, Arampatzis CA, Serruys PW, de Feyter PJ. Improved diagnostic accuracy with 16-row multi-slice computed tomography coronary angiography. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:128-32.
 - 34) Raff GL, Gallagher MJ, O'Neill WW, Goldstein JA. Diagnostic accuracy of noninvasive coronary angiography using 64-slice spiral computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:552-7.