

## PVC 사출업 배합작업 종사자에게 발생한 만성신부전과 신장암 1예

고신대학교 복음병원 산업의학과, 부산대학교 의과대학 예방의학 및 산업의학교실<sup>1)</sup>,  
한국산업안전공단 산업안전보건연구원<sup>2)</sup>

박소민 · 김종은 · 김정원 · 홍대균 · 예상범<sup>1)</sup> · 강동묵<sup>1)</sup> · 김은아<sup>2)</sup>

### — Abstract —

### A Case of Chronic Renal Failure and Renal Cancer in a Worker Exposed to Lead

Somin Park, Jongeun Kim, Jungwon Kim, Daegyun Hong  
Sangbum Ye<sup>1)</sup>, Dongmug Kang<sup>1)</sup>, Euna Kim<sup>2)</sup>

*Department of Occupational & Environmental Medicine, Kosin University Gospel Hospital, Busan, Korea,  
Department of Preventive & Occupational Medicine, College of Medicine, Pusan University<sup>1)</sup>,  
Occupational Safety & Health Research Institute, KOSHA<sup>2)</sup>*

**Introduction:** Studies evaluating rats and mice have provided convincing evidence that renal adenoma and carcinoma are induced by oral doses of lead acetate and lead subacetate, as well as by parenteral doses of lead phosphate. In addition, at least 2 cases of kidney cancer associated with heavy exposure to lead have been reported. However, there is still not enough information to confirm or rule out an association between kidney cancer and exposure to lead.

**Case report:** In this study, we describe a case of kidney cancer in 54-year-old male worker that was exposed to lead-stearate while employed in the polyvinyl chloride processing industry for 17 years. The patient presented with gout and hypertension. Further examination revealed proteinuria, glucose in the urine and elevated blood urea nitrogen/creatinine levels. Renal ultrasonography, renal computed tomography and renal biopsy revealed chronic renal failure and renal cell cancer.

**Conclusion:** We concluded that the gout and chronic renal failure in this case was caused by chronic lead exposure. However, further study is required to determine if the renal cancer was induced by lead exposure.

**Key Words:** Lead poisoning, Kidney failure, Kidney neoplasms, Occupational diseases

### 서 론

우리나라에서 만성 신부전 환자의 유병률은 점차 증가하고 있는 추세이며, 2005년에는 백만 명당 899.8명으로 중대한 건강문제로 대두하고 있다<sup>1)</sup>. 우리나라 일부 지역 만성 신부전 환자들의 업무와 관련된 유해물질의 노출에

관한 연구에서 업무상 유해물질 노출에 의한 만성 신부전이 6.2%를 차지하는 것으로 추정하고 있다<sup>2)</sup>. 또한 유럽 투석이식협회에 의하면 매년 새로운 투석환자의 3%가 독성물질에 의해 발생한다고 하였으며<sup>3)</sup>, Dieperink는 많게는 만성 신부전 환자의 50%까지 독성물질에 의해서 유발된다고 한다<sup>4)</sup>.

특히, 납에 과도하게 지속적으로 노출되면 진행성이며 회복이 불가능한 신장질환이 생긴다. 과거의 문헌에는 치명적인 직업성 만성 신장염이 여러 번 보고되었다<sup>5)</sup>. 납에 의한 신손상에 관한 보고는 우리나라에서도 보고되고 있으며, 세계적으로 흔하게 보고되고 있는 실정이다. 유럽과 아시아 일부 나라에서는 여러 직업성 납중독에 의한 신장해를 이전부터 보고하였고<sup>6,7)</sup>, 납노출 근로자 코호트에 대한 역학적 사망조사에서 신질환으로 인한 사망이 증가된 것이 관찰되었으며<sup>8)</sup>, 영국의 통계청 보고서(British Register General's Report)에서도 인쇄공의 경우 신염으로 인한 표준 사망률과 납에 직업적으로 노출된 근로자들의 표준 사망률이 유의하게 증가된 것을 보고하였다<sup>9)</sup>.

납에 의한 신장병은 신기능의 진행성 손상이 특징이며, 고혈압이 동반될 수 있다. 신장손상의 조직학적 특징은 만성적인 사이질(interstitial)의 섬유화, 굽슬세관(convoluted tubule)의 퇴행성 변화, 그리고 소동맥과 세동맥의 변화이다. 특징적인 것은 굽슬세관을 싸고 있는 세포의 핵 내부 이물질이 풍부해지는 것이다. 이러한 핵 내부 이물질은 납-단백질 결합물로 구성되어 있는데, 납이 비확산형태로 결합되어 있다. 이 핵 내부 이물질은 세포질의 납농도를 낮추는 방어기전으로 생각된다. 이 세포들은 소변으로 배출되기 때문에 이 현상은 굽슬세관을 싸고 있는 세포들을 파괴시키지 않고 잉여의 납을 제거시키는 방법을 제공하게 된다. 핵 내부 이물질의 보호 작용은 핵 내 이물질의 출현과 동시에 진행된다<sup>10)</sup>.

대부분의 저자들은 납에 의한 신장질환은 10년 이상 다량의 지속적인 납 노출 후 또는 짧은 기간 심한 납중독이 반복된 후에 발생한다는 데 동의한다<sup>11)</sup>. Baker 등은 장기간 납에 노출된 근로자에서 신병증과 신중양의 발생 가능성을 보고하였고<sup>11,12)</sup>, 미국 환경 보호국(US Environmental Protection Agency)에서는 납을 동물에서 발암성 물질로 정의했지만<sup>13)</sup>, 사람에서는 암을 유발할 가능성에 대하여는 아직 입증되지는 않았으며 많은 연구가 진행되고 있다. 국내에서는 납 노출 근로자에서 발생한 신장암에 대하여 보고된 경우는 없다.

이에 저자들은 17년간 PVC (polyvinyl chloride) 사출 배합작업 중 스테아린산 납에 노출된 근로자에서 발생한 신부전과 신장암 사례를 보고하고자 한다. 작업관련성 조사결과 만성신부전은 작업 중 노출된 납에 의한 직업병일 가능성이 높다고 판단하였고, 신장암에 대하여는 납에 의한 영향에 대하여 제시하고 관련 문헌을 검토하고 그 결과를 보고하고자 한다.

## 증 례

환자: 남, 54세

주소: 신부전 및 좌측 신세포암

현 병력: 근로자는 1983년부터 17년 동안 PVC 사출업 배합작업을 하였다. 2000년 11월 특수건강진단에서 특이 증상은 없었으나 혈액요소질소/크레아티닌 (참고치 8.0~12.0/ 0.6~1.3 mg/dL)이 34/4.2 mg/dL 이었고, 소변검사서 요당(+3)과 단백뇨(+3) 소견이 있었다. 그래서 2000년 12월 신장 초음파(Ultrasonography), 신장 컴퓨터단층촬영(Computed Tomography) 검사를 하였고 신부전과 좌측 신장암으로 진단되었다. 2001년 1월 좌측 근치적 신적출술을 하였고, 조직병리 검사에서 신부전 및 신세포암으로 확진되었다. 2001년 2월 26일부터 동년 3월 3일까지 치료 및 직업 관련성 확인 위해 추적검사를 시행하였다. 현재(2008년 5월) 복막 투석 치료 중이다.

사회력 및 과거력: 음주는 하지 않으며, 흡연은 1977년부터 5~6년간 하루 7~8개피 정도 하다가 금연하고 있다.

1996년에 모 의원을 3회 방문 총 18일간, 1997년에 5일, 1998년과 1999년에 각각 고혈압으로 5회 진료받았다. 그리고 1996년부터 통풍 증상으로 간헐적으로 치료를 하였으며, 신장 질환을 유발 할 수 있는 결핵, 당뇨병 같은 다른 과거력은 없었으며, 에스트로겐(estrogen), 페나세틴(phenacetin) 함유 진통제, 이산화토륨(thorium dioxide: 조영제) 노출력도 없었다. 환자는 1998년, 1999년에 특수건강진단을 하였으며 고혈압(1998년), 요단백(1998년, 1999년), 요당(1999년) 이외에 특이 소견은 없었다. 가족력에서 특이사항은 없었다.

임상검사 소견:

1) 혈액검사: 2000년 12월 검사결과 백혈구  $12.5 \times 10^3 / \mu\text{L}$ (참고치  $4.0 \sim 10.0 \times 10^3 / \mu\text{L}$ ), 호중구  $74.4 \times 10^3 / \mu\text{L}$ (참고치  $1.8 \sim 7.0 \times 10^3 / \mu\text{L}$ ), 혈색소 10.0 g/dL(참고치  $12.0 \sim 17.0 \times 10^3 \text{ g/dL}$ )이었다. 적혈구용적률 28.9%(참고치 36~52%), 혈소판  $235 \times 10^3 / \mu\text{L}$ (참고치  $150 \sim 450 \times 10^3 / \mu\text{L}$ )이었다. 2001년 3월 2일의 말초혈액 검사에서 호염기점적혈구(basophilic stippled erythrocytes), 철 적혈구(siderocyte), 망상세포(reticulocyte) 증가와 저색소성 소구성 빈혈(hypochromic microcytic anemia) 소견이 있었다.

2) 소변검사: 2000년 12월 요당(+3)과 단백뇨(+3)가 관찰되었으며, 요산(Uric acid)이 13.7 mg/dL (normal 2.5~8)로 증가 하였다.

3) 신장초음파: 2000년 12월 5일의 신장초음파 검사상 우측 신장은 7.9 cm, 좌측 신장은 9 cm로 우측 신장이 심하게 위축되어 있고, 양쪽 신장에서 여러 개의 작은 낭종들이 관찰되는 만성 미만성 신질환 소견이 있었다.

4) 신장 컴퓨터단층촬영: 2000년 12월 5일 신장 컴퓨터

터단층촬영에서 Stage I의 신세포암, 만성신부전, 신낭종 소견이 관찰되었다.

5) 조직 병리 검사: 2001년 3월 8일 신장 조직병리 검사에서 투명 세포형과 유두상 신세포암 형태가 혼합되어 있으며, 특징적인 만성 신우사구체신염 소견, 동맥경화와 세동맥경화증이 관찰되었다.

6) 납 동원검사(lead mobilization test): 2001년 2월 Ca EDTA로 납 동원검사를 시행하여 분석하였다. CaNa<sub>2</sub>EDTA 30 mg/kg(최고 2g)를 56% DW (dextrose in water)에 섞어서 250 mL을 1시간 이상 걸쳐 정맥주사하고 투여하기 전(2001년 2월27일)과 투여 후의 24시간 뇨를 산으로 깨끗이 닦은 폴리에틸렌병에 채취하였다. Ca-EDTA 투여 전 24시간 요중 납 농도는 9.2 µg/L이었고, 투여 후 24시간에서는 42.2 µg/L 측정되었다(Table 1).

7) 조직 내 납 농도분석: 정상 신장 조직의 납 분석에서 0.522 µg/g이었고, 종양 조직에서는 2.951 µg/g 이었다(Table 2).

직업력 및 작업환경: 군대를 제대한 후 1983년 00산업에 입사하여 쇼트(shot)제작 작업과 PVC (polyvinyl chloride) 압출작업을 17년간 하였다. ○○산업은 1983년 창립되어 와이어로프 코팅 및 쇼트볼을 제조하는 업체

로서 와이어로프 슬링작업 (와이어를 절단하여 양쪽 끝에 고리를 만드는 수작업), 컷와이어숏트작업 그리고 압출코팅작업을 주된 작업으로 한다.

입사 후부터 와이어로프 슬링작업과 컷와이어 숏트작업, 와이어로프코팅 작업을 하였는데, 와이어로프 슬링작업은 1989년 압출기가 설치된 후부터는 하지 않았다. 근로자가 근무할 당시엔 국소배기시설이 없어 먼지가 많이 발생했으며, 작업자도 방진마스크를 착용하고 작업하지 않았다고 하였다. 와이어로프 코팅공정은 PVC레진, DOP (dioctyl phthalate), 안정제를 배합하여 압출기에 투입한 후 와이어로프를 압출기에 통과시키면 로프 표면이 성형되어 나오면서 물로 냉각되며, 냉각 후 다시 목드럼에 재권취하는 공정이다.

근로자는 1983년 입사일부터 2000년 12월까지 이 모든 일을 번갈아 가면서 하였는데, 작업시간은 평일에는 잔업 합하여 10시간이며, 토요일은 오후 5시까지 근무하였고, 보호구 착용을 하지 않았다. 과거 작업환경 측정은 소음과 PVC 분진만 시행 하였고 납 측정은 하지 않았으며(Table 3), 사용 화학물질의 월평균 사용량(Table 4)은 1998년부터 2000년까지 최근 3년의 작업을 기준으로 작성된 것이다.

생산설비는 100 kg 배합기 1대와 압출기 2대가 있었

**Table 1.** Ca-EDTA lead mobilization test

Date (day/month/year)	8/12/2000	27/2/2001	28/2/2001	1/3/2001	2/3/2001	3/3/2001	
Urine	Mercury (µg/ l )		2.0	13.0	44.0	23.0	79.0
	Lead (µg/ l )	5.2	9.2	13.6	41.1	87.7	85.1
	ALA* (mg/ l )		0.269	0.268	0.189	0.328	0.442
	Cadmium (µg/ l )		0.8	3.5	1.3	2.6	2.7
	Chromium (µg/ l )		2.8	4.4	3.6	5.6	2.3
	Manganese (µg/ l )		1.5	6.7	6.6	9.9	4.2
	Adjusted concentration of lead <sup>†</sup> (µg)			1.374	47.036	100.182	160.348
Blood	Lead (µg/dL)	10.09	9.6	12.5	14.7	8.5	10.3
	Cadmium (µg/dL)		0.28	0.2	0.29	0.31	0.26
	Chromium (µg/dL)		0.93	0.83	0.69	0.65	0.46
	Manganese (µg/dL)		1.50	1.44	1.77	1.71	1.34
	Zpp <sup>‡</sup> (µg/dL)	1.9	3.1	3.0	2.9	2.9	3.0

\*ALA: δ-aminolevulinic acid dehydratase

<sup>†</sup>Adjusted concentration of lead = lead x volume x specific gravity

<sup>‡</sup>Zpp: Zinc protoporphyrin

**Table 2.** Analysis of lead concentration in renal biopsies

	Dry nets (g)	Concentrations (µg/ml)	Last solutions (ml)	Last concentrations (µg/g)
Normal tissue	0.7077	0.0370	10	0.522
Cancer tissue	0.1843	0.0544	10	2.951

**Table 3.** Environmental monitoring in the workplace

		Noise in workplace {dB (A)}		PVC dust in workplace (mg/m <sup>3</sup> )	
		Exposure levels (8-TWA)*	Exposure limit	Exposure levels (8-TWA)*	Exposure limit
Year	1998, First half year	77.4-89.7 (62.4-79.4)	90	0.93-1.02 (0.25)	10
	1998, Second half year	77.6-86.8 (63.3-80.9)	90	0.92-1.11 (0.25)	10
	1999, First half year	78.5-85.9 (63.5-79.8)	90	1.10-1.39 (0.31)	10

\* 8-TWA: 8 hours time weighted average

**Table 4.** Average monthly usage of chemicals during recent 3 years

Progress	Materials	Uses	The volume of business (kg, ton)	Remarks
Mixture	PVC* resin	Base material	2,300 kg	-
	KBC-200 <sup>†</sup>	PVC stabilizer	15 kg	Cadmium oxide 1-5% contain
	DOP <sup>‡</sup>	Plasticizer	650 kg	-
	Pb <sup>§</sup> -stearate	PVC additives	10 kg	Pb 27.5% contain

\*PVC: polyvinyl chloride

<sup>†</sup>KBC-200: stabilizer (barium-cadmium-zinc complex)

<sup>‡</sup>DOP: dioctyl phthalate

<sup>§</sup>Pb: lead



**Fig. 1.** The lead stearate is stored at the corner. It was not closed.



**Fig. 2.** The mixture machine and injected lead stearate.

고, 2001년 5월부터 배합기에 캐노피형 후드가 설치되어 있었다. 세부작업은, 작업자가 분말형태의 원 코팅재료인 PVC (50 kg)와 가소제 DOP (25 kg), Ba-Cd-Zn계 안정제 KBC-200(1 kg, 액체), 스테아린산, PBST (phosphate buffered saline with 0.05% tween<sup>20</sup>, 스테아린산 바륨(barium stearate, 각각 200 g, 분말)을 배합기에 넣은 후 안료(10 g, 분말)를 첨가하여 30~35분 정도 배합기를 가동하면 동 재료들이 분말 형태로 혼합되어 배합 받이에 나온다. 작업자가 포대에 혼합된 재료들을 담아 2~3 m 정도 떨어져 있는 압출기로

이동시켜 압출기에 코팅재료 분말을 바가지로 넣어주면 150~160℃ 정도의 압출기를 통과하면서 와이어로프에 자동 코팅되어 냉각 받이를 거쳐 작업장 바닥에 쌓이게 되며 쌓인 와이어로프를 권취기에 연결하여 완제품을 포장하면 작업이 종료된다(Fig. 1~6).

노출평가: 이 근로자의 입사 이후 작업 중 신부전과 신장암에 관련이 있는 작업은 코팅 작업 중 배합업무에서의 납 및 카드뮴 노출로 파악되었다. 이 물질들의 노출수준을 평가하기 위하여 작업환경측정을 실시하였는데, 현재 이 사업장에서는 스테아린납을 취급하지 않는다고 하여,



Fig. 3. Commit materials to the mixture machine.

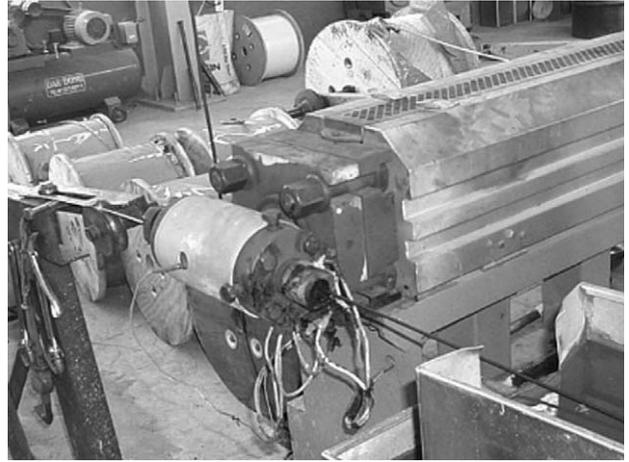


Fig. 4. Pressing by an extruding machine.



Fig. 5. Rolling the wire ropes on machine for reeling.

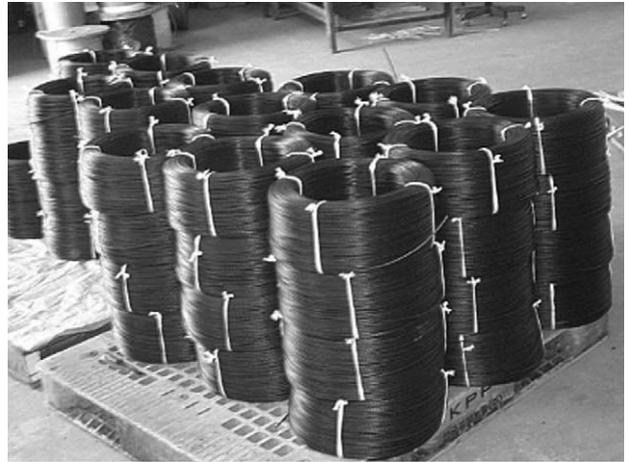


Fig. 6. Packing rolled wire ropes.

작업환경측정을 위해 소량의 시험작업을 요청하였으며, 따라서 과거 작업시의 노출수준을 정확히 반영하기는 어려웠다.

2001년 6월 작업환경측정 결과 납은  $0.0057 \text{ mg/m}^3$ , 카드뮴은  $0.0001 \text{ mg/m}^3$ 이었으며, 다른 두 작업자는 납과 카드뮴 모두 미량으로 조사되었다. 이는, 측정 당일 배합작업을 전담으로 한 작업자에게서 측정된 결과인데, 과거 작업장에서는 국소배기시설이 없었던 점, 작업장이 지금의 절반정도로 규모가 작고 천장높이가 낮았던 점, 과거 작업량이 2001년보다 많았을 것이라는 점, 방진마스크가 최근 7~8개월 전에 지급되었고, 주로 면마스크를 착용하고 작업했던 점등을 감안할 때, 과거에는 이보다 더 높게 노출되었을 가능성이 있다. 작업자에 의하면 배합기는 하루에 7~13회 정도 1회에 35분 정도 가동하는데, 배합기 가동 시간이 경과할수록 배합기 자체에서 열이 발생하여 배합기 뚜껑을 열 때 분진의 비산이 심하였다고 한다.

## 고 찰

인간에 대한 총 납 노출량은 음식물, 음료, 분진, 공기 등에 의한 자연적인 노출량과 비정상적인 노출 즉, 직업적 노출에 의해 결정되는데 직업적 노출이 인체의 중요한 건강문제이다<sup>14)</sup>.

우리나라에서 납에 직접적으로 노출되지 않은 일부 중년 성인들의 혈중납량의 평균±표준편차는  $3.70 \pm 1.35 \text{ } \mu\text{g/dl}$ 이었으며, 남자와 여자는 각각  $3.93 \pm 1.25 \text{ } \mu\text{g/dl}$  및  $3.30 \pm 1.42 \text{ } \mu\text{g/dl}$ 이었다<sup>15)</sup>. 이 근로자는 17년간 PVC 사출 배합작업 중 스테아린산 납에 노출되어 내원 시 검사한 혈중납량은  $10.09 \text{ } \mu\text{g/dl}$ 으로 직업적 노출이 없는 사람들에 비하여 3배 정도 증가되어 있다. 하지만 ILO에 의하면 혈액중 납농도가  $40 \sim 50 \text{ } \mu\text{g/dl}$ 에서 말초신경계에 장애가 있으며,  $50 \text{ } \mu\text{g/dl}$  이상에서 중추신경계에 비특이적인 증상을 나타낸다 하였으며<sup>16)</sup>, Williams 등은 혈액중 납농도  $60 \text{ } \mu\text{g/dl}$  이상 되어야 납중독 증상이 나타난다고 보고하였다<sup>17)</sup>. 혈중납량은  $10.09 \text{ } \mu\text{g/dl}$ 은 납

중독 증상을 나타내기에는 낮은 농도이지만, 혈중 납량은 체내에서의 생물학적 반감기가 4~6주 정도이기 때문에 최근의 납 노출을 나타내는 지표이지 체내의 축적된 납 부담을 잘 반영하지는 못한다<sup>18)</sup>.

무기연과 유기연 화합물은 염화비닐(PVC)제품을 생산하기 위한 안정제로 사용된다<sup>19)</sup>. PVC 압출작업공정은 납분진의 비산 위험이 있는 작업으로 배합작업 등에서 취급하는 스테아린산 납 등에 의해 납분진에 고농도로 노출될 위험이 있는데<sup>20)</sup>, 국내에서도 배합, 계량 공정 등에서 공기 중 납 농도가 0.143~0.854 mg/m<sup>3</sup>까지 측정된 예가 있다<sup>21)</sup>. 해외에서도 PVC 취급 공정에서 납분진에 고농도 노출위험이 있다는 보고가 있어왔는데<sup>22,23)</sup>, 노출수준은 10~126 µg/dl로 고노출 위험이 있었다<sup>24)</sup>. 1989년 불가리아에서 PVC 레진을 사용하여 파이프나 기타 관련제품을 만드는 사업장에서는 PVC 분진과 납이 노출초과되었다고 하며<sup>25)</sup>, 1990년 싱가포르의 보고에서는 PVC 취급 작업자가 혈중납 40 µg/dl 이상인 납 고노출 업종으로 분류되었는데, PVC 제조업에서는 혈중 납 70 µg/ml 이상으로 나타났으며<sup>26)</sup>, 1998년의 조사에서는 평균 기중 납농도가 0.0357 mg/m<sup>3</sup>, 혈중납 23.91 mcg/100 ml로 배합과 투입 작업자에서 가장 농도가 높았다고 한다<sup>27,28)</sup>. 본 연구에서 작업환경측정 결과 납은 0.0057 mg/m<sup>3</sup>, 카드뮴은 0.0001 mg/m<sup>3</sup>으로 조사되었으나, 과거 작업량이 현재보다 많았으며, PVC 사출 작업에서의 배합작업은 공기 중 납 노출수준이 노출기준보다 높을 수 있는 작업으로 알려져 있으므로, 과거 근로자의 작업 중 납 노출수준이 높았을 가능성이 있다. 상기 근로자에서 납 노출은 혈액학적 소견, 신장조직내의 납 농도, 납 동원검사 그리고 신장조직 검사 상에서도 뒷받침되고 있다.

이 근로자가 근무한 사업장에서 KBC-200에 카드뮴 옥사이드를 1~5% 함유하고 있으며, 작업환경측정 결과 카드뮴은 0.0001 mg/m<sup>3</sup>으로 조사되었다. 우리나라 1991년도 지방노동관서에 카드뮴을 취급하는 것으로 파악된 전국 24개 사업장을 기초로 하여 1992년 6월과 7월 중에 국내의 카드뮴 취급사업장의 카드뮴 취급 실태는 조사를 하였다. 기중 카드뮴 농도를 측정된 결과 폐축전기 재생사업장(0.06679 mg/m<sup>3</sup>), 합금사업장(각각 0.05481, 0.02492, 0.003 mg/m<sup>3</sup>) 등이 높은 농도, 제련공장(0.00773 mg/m<sup>3</sup>), 산업용 축전기 제조공장(0.00613 mg/m<sup>3</sup>) 등이 중간 정도의 농도에 노출되고 있었으며, 그리고, 동제련(0.00096 mg/m<sup>3</sup>), 건전지 케이시제조(0.00071 mg/m<sup>3</sup>), 복사기 드럼제조(0.00057 mg/m<sup>3</sup>), 전기도금(0.00054 mg/m<sup>3</sup>) 등의 사업장에서는 낮은 농도로 노출되고 있었다<sup>29)</sup>. 통상 신장장해는 500 g. year/m<sup>3</sup> 이상 노출되는 경우에 나타난다고 알려져 있다<sup>30)</sup>. 이 근로자의 사업장과 1991년도 지방노동관서에 카드뮴을

취급하는 것으로 파악된 전국 24개 사업장의 누적노출 추정량 산출에 따르면 500 g. year/m<sup>3</sup> 정도의 카드뮴에 노출된 사업장은 없었다.

카드뮴은 주로 호흡기와 소화기를 통해 흡입되어 급만성 폐질환을 일으키거나 간장이나 신장에 축적되어 근위세뇨관을 손상시키는 것으로 잘 알려져 있다. 신세뇨관 손상은 결국 사구체의 손상을 유발하고 신장을 손상시켜 인체에 치명적인 장해를 입히게 된다.

1992년 우리나라에서 카드뮴을 취급하는 근로자에 대한 생물학적 지표물질을 조사한 결과 작업 환경 중 노출수준(고노출군, 중간노출군, 저노출군)에 따른 혈중 및 요중 카드뮴 농도도 증가하였다. 혈중 카드뮴 농도는 저노출군이 2.9 µg/L, 중간노출군이 4.7 µg/L, 고노출군이 9.0 µg/L이었고 요중 카드뮴 농도는 각각 2.8 µg/L, 5.9 µg/L, 10.4 µg/L이었다<sup>31)</sup>.

이 근로자는 2001년 2월 내원시 혈중 카드뮴 농도는 0.28 µg/L이었고, 요중 카드뮴 농도는 0.8 µg/L이었다. 2001년 2월 Ca EDTA 동원검사서, Ca-EDTA 투여 후 24시간 카드뮴은 1.3 µg/L로 측정되었다(Table 1). 카드뮴을 취급하는 저노출이군 근로자에 비하여 혈중과 요중 카드뮴 농도는 낮았다. 카드뮴에 노출될 수 있는 작업을 오랫동안 해온 과거력이 있고, 상기 환자에서 발생한 신장 질환이 카드뮴에 의한 가능성을 배제할 수 없으나 기중 카드뮴 노출 농도와 혈중과 요중 카드뮴 농도는 신장해를 일으키기에 충분하지 못하다고 판단된다.

납 등의 중금속에 노출될 경우, 적혈구의 생성장애가 발생하여 소구성 빈혈을 보이며, 특징적으로 호염기성 점적혈구가 보이며, 적혈구 교환율이 증가하여 망상적혈구수가 증가하게 된다. 호염기성 점적혈구는 탈라세미아 등의 유전질환, 백혈병, 악성빈혈 등의 질환과, 아르신, 비소 등의 유독화학물질의 노출에서도 발견되나, 납중독에서 가장 흔히 발견된다. 만성신부전의 경우에도 빈혈이 흔히 발생되는데, 이때에는 신장조직에서 erythropoietin의 생성장애가 원인이며, 대부분 정구성 정혈색소성 빈혈(Normocytic, Normochromic Anemia)로, 혈구모양도 정상적이거나 빈혈의 정도에 비해 망상적혈구수가 심하게 감소되어있는 것이 특징이다<sup>19)</sup>. 이 근로자의 혈액검사서 중금속에 노출될 경우 보이는 호염기성점적혈구, 철적혈구, 망상세포 증가와 저색소성 소구성 빈혈 소견이 있었다.

스웨덴의 건강한 신장 공여자의 신 조직 중금속을 조사한 연구에서 정상인의 신장 납 농도는 0.14 µg/g 이하였다고 하며, 폴란드의 29~65세 도시거주자에서는 0.04 µg/g 이었다<sup>32)</sup>. 일본의 일반인구 부검 사례에서는 0.02에서 0.29 µg/g의 농도를 보였다고 하였다. 핀란드에서 1980년 들어 신장암 발생률이 증가하여, 신장암 환자 13

명의 조직 중 중금속을 분석한 결과 남자에서 0.096  $\mu\text{g/g}$  (95% CI: 0.034~0.106)로 나타났다<sup>33)</sup>. 우리나라의 부검체 연구에서는 신장 납이  $0.19 \pm 0.24 \mu\text{g/g}$  이었다<sup>34)</sup>. 이 근로자의 신장 조직검사에서 조직 중 납 농도는 정상 조직과 암조직에서 모두 일반인에서 보고되는 농도보다 높았으며 암조직이 더 높았다 (정상조직 0.522  $\mu\text{g/g}$ , 암조직 2.951  $\mu\text{g/g}$ ). 더욱이 동물 실험에서도 납에 의해 발생한 신장 암조직의 납 농도가 증가하였다<sup>35)</sup>.

착화제를 이용한 납 동원검사는 통상 350~600  $\mu\text{g/dl}$  이상시 심한 납 노출을 진단하는데, 최근의 연구들은 저농도 납 노출에서 고혈압과, 신장장애가 진행될 수 있다고 보고되고 있으며, 신질환이 있는 사람에서는 신장기능 이상이 발생되거나 악화될 수 있다고 하며, 납 동원검사를 통한 연구들에서도 80~600  $\mu\text{g/dl}$  군에서 신기능 이상이 진행된다고 하였다. 그리고 납 동원검사에서 Ca-EDTA 투여 후의 요중 납농도가 투여 전의 납농도의 2배가 넘으면 과거에 납에 과도하게 노출되었다고 판단한다<sup>36)</sup>. 이 근로자에서 Ca-EDTA 투여 전 24시간 요중 납농도는 9.2  $\mu\text{g/L}$ 이었고, 투여 후 24시간에서는 42.2  $\mu\text{g/L}$ 으로, Ca-EDTA 투여 후의 요중 납농도가 투여 전의 2배가 넘어서 과거에 납에 과도하게 노출되었다고 판단되며, 투여 72시간 후 납 배설량 검사는 160.3  $\mu\text{g/mg}$ 으로 신기능 이상을 유발할 수 있다(Table 1).

납의 신장에 대한 손상으로 말기에 이르면 고혈압, 고요산증, 고 칼륨혈증, 통풍 등을 동반하는 것으로 알려져 있다. 이중 특징적인 것은 통풍으로, Garrod가 미술가와 납제련 근로자들에서 통풍의 빈도가 높은 것을 보고하였고<sup>37)</sup>, Henderson은 41명의 신장해 환자 중 8명이 통풍을 동반한 것으로 보고하였고<sup>38)</sup>, Emmerson 등도 신장해를 가진 62명의 환자 중 35명에서 통풍을 동반한 것을 보고하였다<sup>39)</sup>. 연통풍은 감소된 곱슬세관 기능의 흥미 있는 결과이다. 납은 요산의 배설을 간섭한다. 결과적으로 요산의 생산은 정상적이더라도 요산 농도는 혈액에서 증가되고, 요산 결정이 관절에 축적된다. 연통풍은 남자와 여자에게서 동일하게 발생하고, 신장기능이 손상된다는 점에서 일반적인 통풍과 다르다<sup>40)</sup>. 일반적으로 통풍과 신부전의 동시 발현시에는 납중독을 의심해야 한다<sup>41)</sup>. 상기 근로자의 통풍은 신장기능 손상을 동반하므로 만성 납 노출에 의하여 발생한 것으로 판단된다.

납의 혈압에 대한 작용에 대해서는 논란의 대상이 되고 있으나, 납노출 근로자들에서 고혈압의 유병률이 높다는 보고와 더불어 고혈압이 만성 납중독에 있어 신장해로 인한 이차적 병변으로 고려되기도 한다<sup>42)</sup>. 그러나 혈압 상승에 대한 기전은 아직 분명하지 않으나 Weiss 등은 납이 칼슘과 관계된 대사과정을 통하여 세동맥에 직접적으로 작용하여 고혈압을 발생시킨다고 하였지만 향후 고혈

압과 납의 관계에 대해서는 많은 연구가 필요할 것으로 사료된다<sup>43)</sup>. 일반적으로 고혈압이 만성 혹은 중증의 경우 말기에 신장해를 초래하지만 본 증례에서는 1997~1999년에 고혈압으로 5회 진료받은 기록이 있었고, 내원 당시 혈압강화제를 투여하지 않은 상태에서 검사한 혈압은 140/90 mmHg 미만이었으며, 심전도와 안저검사의 소견이 정상범위인 것 등에 연유하여 본 증례의 경우 중증 고혈압에 의한 2차적 신장해로 인지하기에는 미흡하며 더욱이 조직검사상 고혈압성 신장해로 인한 소견으로 알려진 소혈관의 협착과 혈관내벽의 비후 및 이로 인한 허혈성 위축 등과는 차이가 있는 만성 신우사구체신염 소견증이 관찰되었는 바, 고혈압 자체로 인한 신장해가 아닌 것으로 사료된다.

1960년대 이후 많은 연구들에서 납은 동물에서는 명확하게 발암물질로 밝혀져 있는데, 주로 신장암을 유발하는 것으로 보고되고 있다<sup>44)</sup>. 사람에서도 일부 연구에서 납 노출에 의해 신장암이 유발되었다고 증례보고하였다<sup>45, 46)</sup>. 이후 납과 사람에서의 신장암의 관련성을 판단하기 위해서, 1995년 Hua 등<sup>47)</sup>은 1994년까지 보고된 납과 신장암 관련 증례, 단면연구, 코호트, 환자대조군 연구들에 대한 메타분석을 실시한 결과, 동물실험에서의 확실한 발암성, 사람에서의 증례, 실험연구에서의 신장피세포가 납에 의해 영향받은 점, 및 메타연구에서 비교위험률 1.19 (95% CI: 0.96~1.48)로 신장암 발생 증가 경향이 있는 점 등을 볼 때, 신장암이 납 노출에 의해 발생할 가능성을 배제하기는 어렵지만 아직 확정하기는 어렵다고 결론지었다<sup>47)</sup>. 이후, 독일에서 보고된 신장암 환자 935명과 대조군 4293명에 대한 환자 대조군 연구 결과, 카드뮴, 납, 용접 흡 노출에 대한 유의한 비교위험률을 보였으며, 특히 납 노출은 1.5 (95% CI: 1.0~2.3)를 나타내었다<sup>48)</sup>. 또한 신장의 선암이 초산연의 경구투여나 인산연의 경피투여로 발생하는 것으로 보고되고 있다<sup>49)</sup>.

신장암의 발생기전은 아직 규명되지 못하고 있지만, 흡연과 관련성이 비교적 일관성 있게 보고되는데, 20갑년 이상 흡연한 경우 흡연량과 관련한 유의한 신세포암 증가를 보이고<sup>50)</sup>, 금연한 경우 위험이 급격히 떨어졌다는 보고도 있다. 납에 노출된 경우 3단계의 신장조직변화가 발생되는데, 1단계는 근위세뇨관의 장애로 콩코니증후가 생기고, 핵내 봉입체와 미토콘드리아의 변화가 생기며, 2단계는 세뇨관의 퇴화와 간질의 섬유화가 생기는데, 봉입체는 점점 없어지고, 사구체여과율이 장애가 생기며, 신부전이 발생할 수 있고, 3단계에는 동물실험에서 세뇨관의 종양 (주로 선암)이 발생된다고 하였다<sup>51)</sup>. 그리고 페나세틴 계열의 약물, 이노제 과다 복용, 에스트로겐 복용, 커피, 음주 등의 관련성에 대해서는 아직 연구 중이다<sup>52)</sup>. 또한, 만성신부전 환자는 후천성 낭종이 호발되는 것으로

잘 알려져 있는데, 관련 보고들에 의하면, 90% 이상이 10년 이상 말기신부전 상태로 투석치료 한 경우에 신세포암이 일반인보다 높게 발생되었고, 저자들은 지속적인 요독증 상태가 원인이 되었을 것으로 판단하였다<sup>1)</sup>.

이 근로자는 2갑년의 흡연력이 있으나 1983년부터 17년간 금연하였고, 신장질환, 결핵, 당뇨병 같은 다른 신장암을 유발할 과거력은 없었으며, 에스트로겐(estrogen), 페나세틴(phenacetin) 함유 진통제, 이산화토륨(thorium dioxide) 노출력도 없었다. 신부전은 2000년 12월 신장 초음파와 컴퓨터단층촬영 검사에서 확인되었고, 매년 특수검진에서 신부전에서 보이는 특이 소견이 없었으므로, 장기간의 말기신부전 상태가 아닌 것으로 판단된다.

상기환자의 혈액검사에서 나타난 빈혈, 단백뇨, 고혈압 및 신장 기능장애 소견들은 만성 납중독의 일반증상이다<sup>54-56)</sup>. 이 환자에서 발생한 통풍은 납에 의한 통풍으로 판단된다. 고혈압에 의한 신부전의 발생 가능성을 배제할 수 없으나 고혈압과 신부전 모두 납에 의해서 유발될 수도 있다. 간헐적인 고혈압과 통풍은 납에 의하여 발생했을 가능성이 높고, 이후 지속적 납 노출, 고혈압, 통풍은 만성신부전으로의 진행에 영향을 주었을 가능성이 높다. 만성신부전에서의 신장암의 발생이 증가한다는 점 등을 고려할 때, 납이 사람에서 암을 유발할 가능성에 대하여 명확하게 입증되지는 않았으나, 현재까지 연구들을 검토해 볼 때, 상기 환자에서 발생한 신장암은 납에 의한 가능성을 배제할 수 없으며 향후 지속적인 연구가 필요하다.

요 약

배경: 10년 이상 다량의 지속적인 납 노출 후 또는 짧은 기간 심한 납중독이 반복된 후에 신장질환이 발생한다. 그리고 신장의 선암이 조산연의 경구투여나 인산연의 경구투여로 발생하는 것으로 보고되고 있다. 납이 사람에서 암을 유발할 가능성에 대하여 아직 입증되지는 않았으나 많은 연구가 진행되고 있다.

사례: 환자는 17년간 PVC 사출업 배합작업 중 스테아린산 납에 노출되었으며, 직장신체검사에서 혈액요소질소/크레아티닌이 34/4.2 mg/dL 이었고, 소변검사에서 요당(+3)과 단백뇨(+3)가 나타났다. 신장초음파, 신장 컴퓨터단층촬영 그리고 조직병리 검사로 신부전 및 신세포암 진단되었다. 말초혈액검사에서 호염기점적혈구(basophilic stippled erythrocytes), 철적혈구(siderocyte), 망상세포(reticulocyte) 증가와 소구성 저혈색소성 빈혈(anemia) 소견이 보였고, 요산(Uric acid)이 13.7 mg/dL (참고치 2.5~8)로 증가하였다. Ca-EDTA lead mobilization test 투여 전에 9.2 µg/L이었고,

투여 후 24시간에서는 42.1739 µg/L로 측정되어 투여 전에 비하여 투여 후 약 4.58배 정도의 농도가 증가하였다. 신장 조직의 납 분석에서 2.951 µg/g로 문헌의 신장암 환자에서의 보고인 2.47 µg/g보다 높았다. 진단 2개월 후 좌측 근치적 신적출술을 시행 하였고 현재 복막 투석 치료 중이다.

결론: 상기 환자는 납 노출로 고혈압 및 통풍 발생가능성이 높고, 이후 지속적 납 노출과 함께 고혈압, 통풍 또는 납의 직접적인 영향에 의해 신부전이 왔을 것으로 판단되며, 신장암 역시 납과 만성신부전의 영향에 의해 발생하였을 가능성을 배제할 수 없다.

참 고 문 헌

- 1) Korean Society of Nephrology, Registry Committee. The status of renal replacement therapy in Korea. (translated by Park SM). Available: <http://www.ksn.or.kr/journal/2005/menu04.html> [cited 5 July 2008]. (Korean)
- 2) Lee K, Lim HS, Lee JH. A study on the occupational hazards associated with chronic renal failure. Korean J Occup Environ Med 2004;16(1):25-36. (Korean)
- 3) Geerlings W, Tufveson G, Brunner FP, Ehrich JH, Fassbinder W, Landais P, Mallick N, Margreiter R, Raine AE, Rizzoni G. Combined report on regular dialysis and transplantation in Europe, XXI, 1990. Nephrol Dial Transplant 1991;6:5-29.
- 4) Dieperink HH. Identification of groups at risk for renal diseases (including nephrotoxicity). Toxicol Lett 1989; 46:257-67.
- 5) Hernberg S. Lead. In: Biological Monitoring and Surveillance of Workers Exposed to Chemicals. Taylor & Francis Inc. Washington DC. 1984.
- 6) Richet G, Albahary C, Morel-Maroger L, Guillaume P, Galle P. Les altérations rénales dans 23 cas de saturnisme professionnel. Bull Mem Soc Med Hop Paris. 1966; 117(5):441-66.
- 7) Lilis R, Dumitriu C, Roventa A, Nestorescu B, Pilat L. Renal function in chronic lead poisoning. Med Lav 1967; 58:506-12.
- 8) Cooper WC, Gaffey WR. Mortality of lead workers. J Occup Med 1975;17:100-13.
- 9) Wedeen RP. Poison in the Pot. Carbondale, Southern Illinois Press. 1984.
- 10) Morgan JM, Hartley MW, Miller RE. Nephropathy in chronic lead poisoning. Arch Intern Med 1966;118(1):17-29.
- 11) Baker EL Jr, Goyer RA, Fowler BA, Khettry U, Bernard DB, Adler S, White RD, Babayan R, Feldman RG. Occupational lead exposure, nephropathy, and renal can-

- cer. *Am J Ind Med* 1980;1(2):139-48.
- 12) Lilis R. Long-term occupational lead exposure, chronic nephropathy, and renal cancer: a case report. *Am J Ind Med* 1981;2:293-7.
  - 13) US Environmental Protection Agency. Maximum contaminant level goals and national primary drinking water regulations for lead and copper. *Federal Register* 1991;56:2640:69-70.
  - 14) Hernberg S, Kauppinen T, Riala R, Korkala ML, Asikainen U. Increased risk for primary liver cancer among woman exposed to solvents. *Scand J Work Environ Health* 1988;14(6):356-65.
  - 15) Kim NS, Choi SW, Kim JH, Ham JO, Park HY, Ahn KD, Lee BK. Bone and blood lead levels of middle aged Koreans not occupationally exposed to lead. *Korean J Occup Environ Med* 2007;19(4):285-92. (Korean)
  - 16) Parmeggiani L. *Encyclopedia of Occupational Health and Safety*, 3rd Ed. ILO. Geneva. 1983.
  - 17) Williams MK, Walford J, King E. Blood lead and the symptoms of lead absorption. *Br J Ind Med.* 1983;40(3):285-92.
  - 18) Rabinowitz M, Wetherill G, Kopple J. Kinetic analysis of lead metabolism in health humans. *J Clin Invest* 1976;58:260-70.
  - 19) Roy ML, Siu S, Waddell W, Kennedy P. Worker exposure to lead titanate zirconate in an ontario company. *J Occup Med* 1989;31(12):986-9.
  - 20) Loi F, Amati R. Lead-stearate exposure in a plastic factory in the province of Siena (author's transl). *Med Lav* 1981;72(5):404-9.
  - 21) Occupational Safety & Health Research Institute (KOSHA). Technique data (2000-71-176). two case of betterment for work environment. Automation of PVC pressing work progress in exposed to lead. Available: <http://www.kosha.or.kr>. (Korean) (translated by Park SM)
  - 22) Bergamaschi A, Carelli G, Magnavita N, Vinci F, Vincenti A. Risk of lead poisoning in the polyvinyl chloride processing industry. *Ann Ist Super Sanita* 1981;17(3):495-500.
  - 23) Tola S, Hernberg S, Vesanto R. Occupational lead exposure in Finland. VI. Final report. *Scand J Work Environ Health* 1976;2(2):115-27.
  - 24) Tola S. Occupational Lead exposure in Finland. IV. The polyvinyl chloride plastic industry. *Scand J Work Environ Health* 1975;1(3):173-7.
  - 25) Nosko M, Spasovski M, Pernov K, Matakieva M, Khandzhieva M, Natskov L, Sumrova V, Georgieva I. Evaluation of occupational risk for workers producing polyvinyl chloride resin pipes. *Probl Khig* 1989;14:103-8.
  - 26) Phoon WH, Lee HS, Ho CK. Biological monitoring of workers exposed to inorganic lead in Singapore. *Singapore Med J* 1990;31(2):127-30.
  - 27) Kidney Laboratory of Yonsei University. Chronic Renal Failure and Anemia Medical Cultural History in Seoul. In: *The Kidney*. Medrang Inforang Pub. Seoul. 1999. pp 793. (Korean) (translated by Park SM)
  - 28) Ho SF, Sam CT, Embi GB. Lead exposure in the lead-acid storage battery manufacturing and PVC compounding industries. *Occup Med (Lond)* 1998;48(6):369-73.
  - 29) Kang SK, Hong JP, Kim KW, Jang JY, Chung HK, Chung KC. Assessment of occupational exposure to cadmium in korea. *Korean J Occup Environ Med* 1994;6(2):252-8. (Korean)
  - 30) Thun MJ, Elinder CG, Friberg L. Scientific basis for an occupational standard for cadmium. *Am J Ind Med.* 1991;20(5):629-42.
  - 31) Kang SK, Hong JP, Kim KW, Jang JY, Chung HK, Assessment of cadmium in blood and urine of occupationally exposed workers and renal dysfunction by cumulative exposure estimate. *Korean J Occup Environ Med* 1995;7(1):101-10. (Korean)
  - 32) Amarowicz R, Sulik M, Markiewicz K, Korczakowska B, Brykalska A. Lead contents in liver and kidney of inhabitants of the city of bialystok and vicinity. *Rocz Panstw Zakl Hig* 1991;42(3):277-81.
  - 33) Ala-Opas M, Tahvonen R. Concentrations of cadmium and lead in renal cell cancer. *J Trace Elem Med Biol* 1995;9(3):176-80.
  - 34) Chung JH, Kim CY, Sakong J, Lee JJ, Jeon MJ, Lee SK, Kwak JS, Park SH. Concentration of lead, cadmium, and mercury in scalp hair, cerebellum, cerebrum, heart, kidney, liver, lung and spleen from autopsy subjects. *Korean J Occup Environ Med* 1998;10(4):571-86. (Korean)
  - 35) Mao P, Molnar JJ. The fine structure and histochemistry of lead induced renal tumors in rats. *Am J Pathol* 1967;50(4):571-603.
  - 36) Jung GC. *Occupational Disease*. Korea Medical Book Pub. Seoul. 1999. pp 453. (Korean)
  - 37) Garrod AB. Second communication on the blood and effused fluids in gout, rheumatism and Brights' disease. *Med Chri Trans (London)* 1854;37:49-53.
  - 38) Henderson DA. Chronic nephritis in Queensland. *Aust Ann Med* 1995;4:163-77.
  - 39) Emmersion BT. Chronic lead nephropathy; The diagnostic use of calcium EDTA and the association with gout. *Aut Ann Med* 1963;12:310-24.
  - 40) Niragu, JO. Saturnine gout among Roman aristocrats. *N Engl Med* 1983;308:660.
  - 41) Kidney Laboratory of Yonsei University. Nephrotoxicity and Nephropathy. In: *The Kidney*. Medrang Inforang Pub. Seoul. 1999. pp 650. (Korean) (translated by Park SM)
  - 42) Kirkby H, Gyntelberg F. Blood pressure and other cardio-

- vascular risk factors of long-term exposure to lead. *Scand J Work Environ Health*. 1985;11(1):15-9.
- 43) Weiss ST, Munoz A, Stein A, Sparrow D, Speizer FE. The relationship of blood lead to blood pressure in a longitudinal study of working men. *Am J Epidemiol* 1986;123:800-4.
- 44) Nogueira E. Rat renal carcinogenesis after chronic simultaneous exposure to lead acetate and N-nitrosodiethylamine. *Virchows Arch B* 1987;53:365-74.
- 45) Baker EL Jr, Goyer RA, Fowler RA, Khettry U, Bernard DB, Adler S, White RD, Babayan R, Feldman RG. Occupational lead exposure, nephropathy, and renal cancer. *Am J Ind Med* 1980;1(2):139-48.
- 46) Lilis R. Long-term occupational lead exposure, chronic nephropathy, and renal cancer: a case report. *Am J Ind Med* 1981;2:293-7.
- 47) Hua F, Paolo B. Cancer and occupational exposure to inorganic lead compounds: a meta-analysis of published data. *Occupational and Environmental Medicine* 1995;52(2): 73-81.
- 48) Pesch B, Haerting J, Ranft U, Klimpel A, Oelschlagel B, Schill W. Occupational risk factors for renal cell carcinoma: agent-specific results from a case-control study in Germany. MURC Study Group. Multicenter urothelial and renal cancer study. *Int J Epidemiol* 2000;29(6):1014-24.
- 49) National Academy of Sciences. Committee on Biologic Effects of Atmospheric Pollutants Division of Medical Sciences National Research Council: Lead: Airborne Lead in Perspective. Washington DC. 1972.
- 50) Dhote R, Pellicer-Coeuret M, Thiounn N, Debre B, Vidal-Trecan G. Risk factors for adult renal cell carcinoma: a systemic review and implications for prevention. *BJU Int* 2000;86(1):20-7.
- 51) Nolan CV, Shaikh ZA. Review Article. Lead nephrotoxicity and associated disorders: biochemical mechanisms. *Toxicology* 1992;73:127-46.
- 52) McLaughlin JK, Blot WK, Devesa SS, Fraumeni Jr JF. Chapter 53 Renal Cancer. In: *Cancer Epidemiology and Prevention*. 2nd Ed. Oxford University Press. New York. 1996. pp 1143-55.
- 53) Bonsib SM. Risk and Prognosis in renal neoplasm. in uropathology surgical craft: bladder neck reconstruction on children. *Urol Clin North Am* 1999;26(3):643-60.
- 54) Howard H. Heavy Metal Poisoning(translated by Kang JM). In: *Harrison's Principle of Internal Medicine*. 16th ed. MIP Pub. Seoul. 2006. pp 2819-21. (Korean)
- 55) Weeden RP. Heavy Metals. In: *Disease of the Kindney*, 4th ed. Little and Brown Company. Boston. 1993. pp 1237-53.
- 56) William O. Trace Metals and Others. In: *Cecil Textbook of Medicine*, 22nd ed. W.B. Saunders Pub. Philadelphia. 2004. pp 92-3.