

## 직업적 연 폭로자들의 일부 신기능지표에 관한 연구

순천향대학교 의과대학 예방의학교실 및 산업의학연구소

남제성 · 김용배 · 안현철 · 김화성 · 이갑수 · 황규윤 · 이성수 · 안규동 · 이병국

— Abstract —

### Some Renal Function Indices in Workers Occupationally Exposed to Lead

Je Sung Nam, Yong Bae Kim, Hyun Cheol Ahn, Hwa Sung Kim, Gap Soo Lee,  
Kyu Yoon Hwang, Sung Soo Lee, Kyu Dong Ahn, Byung Kook Lee

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

The influence of lead exposure on renal function was studied. Three hundred forty two male lead exposed workers who worked in 3 storage battery factories, 5 secondary smelting factories and 3 litharge making factories, and 60 male control workers who were not exposed to lead occupationally were chosen for this study.

Blood lead(PbB), zinc protoporphyrin in whole blood(ZPP) and  $\delta$ -aminolevulinic acid in urine(DALA) were selected as indicators of lead exposure. As indicators of renal function blood urea nitrogen(BUN), serum creatinine(S-Cr), serum uric acid(S-UA), N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase in urine(NAG) and urine protein(U-TP) were selected.

While the mean values of lead exposure indicators of lead workers were significantly different from non-exposed ones, the mean values of renal function indicators of exposed except S-UA were significantly different from non-exposed.

The frequency of workers whose value of renal function indicators were over the normal criteria (BUN>20 mg/dl; S-Cr>1.2 mg/dl; S-UA>7.0 mg/dl; NAG>8.0 U/liter; U-TP>8.0 mg/dl) by the level of lead absorption in terms of PbB, ZPP and DALA were calculated.

Age adjusted odds ratio of over the normal value of BUN and NAG were statistically significant by the level of ZPP and that of BUN only showed the dose-dependant relationship. But the frequency of over the normal criteria of renal function indicators were not increased by the level of PbB and DALA.

On stepwise multiple regression using renal function indicators as a dependent variable and each lead exposure indicator and age as independent variables, only BUN, NAG and U-TP were contributed by the lead exposure indicators.

It was found that only NAG of renal function indices was most reliable indicator who

showed dose-response relationship with lead exposure and the measurement of NAG for lead workers whose relatively high exposure is highly recommended.

**Key Words :** Lead exposure, Renal function indices, N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase(NAG)

## 서 론

연에 의한 건강이상은 조혈기계의 장애, 근육신경계의 장애, 그리고 중추신경계의 장애 등 전형적인 연폭로로 인한 건강이상 이외에도 연에 의해서 간장이나, 신장의 이상이 나타날 수 있으며, 연이 염색체 이상을 초래할 수도 있다는 보고와 연에 의한 생식기능의 이상 등이 최근 들어 관심의 대상이 되고 있다(Catton 등, 1970; Rom, 1976; WHO, 1991; Zenz, 1994). 더욱이 최근에는 연이 동물에서 암을 유발시킬 수 있다는 것이 발표되어 연에 의한 건강문제가 새롭게 제기되고 있다(ACGIH, 1993). 국내에서도 1960년대 말부터 연폭로 근로자들의 건강장애에 대한 연구가 시작되어(오세민, 1968; 유정식, 1968; 정규철, 1968a, 1968b) 주로 연에 의한 조혈기능의 장애를 지속적으로 연구하여 왔으며(김정만 등, 1984, 1986; 김종배 등, 1991; 김창운 등, 1990; 김형아, 1985; 이병국 등, 1984) 최근 들어 연취급 근로자들의 자각증상에 관한 연구 등이 발표되었고(이병국 등, 1991; 황규윤 등, 1992), 연폭로의 표적기관은 아니지만 연에 영향을 받을 수 있는 간장영향에 관한 연구도 발표된 바 있다(강필규, 1992).

한편 연에 의한 인체의 신장장애에 관한 연구는 얼마 전까지 국내에서 이루어지지 않다가 황인경 등(1992) 및 안규동(1992)에 의해 시도된 바 있다. 특히 안규동은 연작업자들을 대상으로 BUN을 비롯한 몇 가지 신기능 검사를 실시한 결과 연폭로자들에서 신기능 이상 소견율이 높음을 발견하여 앞으로 연작업자들의 건강관리에 신기능 검사가 필요하다고 하였다.

연에 의한 신장의 영향은 비교적 늦게 나타나서 과거에는 중요시하지 않았으나 동물실험을 통해 연에 의한 신장의 조기장애의 가능성이 보고되면서(Duvenkamp, 1984; Goyer 등, 1970; NIOSH, 1978; Okarsson 등, 1985), 지난 20여년간 연에

의한 신장기능의 이상에 관한 연구가 활성화 된 바 있다(Bernard 등, 1988; Fischbein, 1992; Greenberg, 1986). 신장은 예비여유율(reserve capacity)이 크기 때문에 연에 의한 신장의 여러 부위가 손상을 받더라도 신기능에는 이상이 없는 것 같이 생각해 왔고, 특히 과거의 일부 비특이적인 검사방법으로는 조기영향을 알아낼 수 있는 좋은 검사가 없었기 때문에 연에 의한 신장장애가 비교적 적은 것으로 간주된 바 있다. 최근 국내에도 요중 저 분자량 단백이나 NAG(N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase) 효소를 측정함으로써 비교적 조기에 연에 의한 신기능의 이상을 알아낼 수 있다고 하여 이에 대한 연구가 진행되었으나(황인경 등, 1992; 차철환 등, 1993) 대부분 저농도 연폭로 집단에 대한 연구로 다양한 연폭로 농도를 나타내는 집단에 대한 연구는 거의 없는 실정이다.

이에 본 연구는 우리나라 연작업자들 중 비교적 연폭로 정도가 높다고 알려진 제조업체 근로자들을 대상으로 기존의 신기능 검사방법 중 작업현장에서 가검물 채취로서 가능한 BUN을 비롯한 몇 가지 검사방법과 lysosome 효소인 요중 NAG를 함께 측정하여 연폭로 정도와 신기능지표의 관련성을 알아 보아 연폭로가 신장에 영향을 주고 있는지를 평가하고, 향후 이들 집단에 대한 건강관리에 필요한 기초 자료를 제공하고자 본 연구를 시도하였다.

## 연구대상 및 방법

연구대상은 3개의 축전지 제조업체와 5개의 이차제련업체, 그리고 3개의 일산화연 제조업체에 근무하는 342명의 연취급 남자 근로자를 조사군으로 하였으며, 대조군은 직업적 연폭로는 되지 않으나 조사군과 동일한 회사에 근무하는 사무직 남자 60명을 선정하였다. 연구대상 근로자들의 일반적 특성은 Table 1과 같다. 이들을 공복상태에서 필요한 검사를 받도록 하였으며, 의사의 문진 과정에서 혈청 요소질소 및 혈청 크리아티닌 등 신기능 검사성적에 영향을 줄 수 있는 증세나 질환 즉, 요로폐쇄, 급만

**Table 1.** General characteristics of two groups

Group	Industry type	No. of workers	Age(years)	Work duration(years)
Exposed	Storage battery	79	33.1±8.3	3.1±3.0
	Secondary smelting	86	37.3±9.8	3.2±3.0
	Litharge making	177	33.4±8.7	1.8±2.5
	Subtotal	342	34.3±9.0	2.5±2.5
Non-exposed		60	35.6±7.4	

**Table 2.** Mean values of study variables in two groups

Variables	Non-exposed (N=60)	Exposed (N=338)
PbB( $\mu\text{g}/\text{dl}$ )	14.7±4.1	54.5±16.3**
ZPP( $\mu\text{g}/\text{dl}$ )	18.5±6.6	72.6±53.8**
DALA( $\text{mg}/\text{liter}$ )	2.6±0.9	5.6±7.0**
BUN( $\text{mg}/\text{dl}$ )	11.5±4.3	15.6±3.8**
S-Cr( $\text{mg}/\text{dl}$ )	1.0±0.1	0.9±0.2**
S-UA( $\text{mg}/\text{dl}$ )	5.0±1.1	5.3±1.1
NAG(U/liter)	2.9±1.4	3.7±2.4**
U-TP( $\text{mg}/\text{dl}$ )	3.7±2.2	5.8±4.1**

\*\* :  $p < 0.01$

성 신염 등의 신장 질환자, 또는 만성통풍, 비타민 C 또는 항생제 복용자는 연구대상에서 제외하였다.

연폭로 지표분석에 필요한 혈액 약 5 ml를 heparinized vacutainer에 채취하여 4℃에서 냉장 보관하였으며, 신기능 검사를 위한 혈청은 전혈에서 분리하여 냉동 보관하였다. 소변시료는 일시뇨를 채취하여 dry ice로 냉동하여 운반 후 냉동 보관하였다. 이들 시료들의 분석방법은 다음과 같다.

혈중연(PbB)은 전혈 0.5 ml를 1%-Triton X-100으로 희석하여 비불꽃 원자흡광광도계(Hitachi Z-8100, Polarized Zeeman effect AAS)로 분석하였으며, 표준곡선은 standard addiction 방법으로 구하였다(안규동, 1992)

혈중 zinc protoporphyrin(ZPP)은 채혈즉시 혈액 한 방울을 커버 글라스에 떨어뜨리고 휴대용 형광광도계(Aviv model 206)를 이용하여 파장 423 nm에서 측정하였다(Blumberg 등, 1977; Lamola, 1974; Mc Michael 등, 1982).

요중  $\delta$ -aminolevulinic acid(DALA)의 측정은 Tomokuni법을 이용하여 측정된 후 요비중 1.024

로 보정하였다(Tomokuni와 Ogata, 1972).

혈청 요소질소(BUN)는 urease법(Bertelot반응)으로, 혈청 creatinine(S-Cr)은 Folin-W(Jaffe reaction)법으로, 그리고 혈청 uric acid(S-UA)는 Uricase에 의한 효소법을 이용하여 측정하였다(이삼열 등, 1984).

한편 요중 N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminide(NAG)효소는 10 ml 시험관에 인공기질액(Sodium-m-cresolsulphonphaleinyl-N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminide) 1 ml를 넣고 37℃의 항온조에서 5분간 incubation한 다음 냉동시료를 4℃ 냉장고에서 용해한 후 검체 50  $\mu$ l를 가하여 37℃의 항온조에서 15분간 반응시킨 다음 반응정지액( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ) 2 ml를 가하여 반응을 정지시킨 후 시료 중 NAG에 의하여 가수분해된 m-Cresol purple의 농도를 580 nm에서 측정하여 표준곡선으로부터 NAG 효소 역가를 계산하였다(황인경 등, 1992).

요중 단백질(U-TP)은 3,000 rpm에서 원심한 상층 시료 및 표준액을 50  $\mu$ l씩 시험관에 넣고 발색시약(Tonein-TP: Coomassie Brilliant Blue G-250) 3 ml를 가한 후 교반하고 5분간 방치 후 파장 590 nm에서 흡광도를 측정하였다(안규동, 1992).

측정자료는 SAS/STAT PC(version 5.04)를 이용하여 분석을 시행하였다.

## 연구결과

조사대상 근로자들을 연폭로 여부에 따라 연폭로 지표와 신기능 지표들의 평균을 구한바 Table 2와 같다. 연폭로 지표들의 평균은 두 군간에 유의한 차이가 있었으며, 신기능 지표에서는 S-UA의 평균만 제외하고 모두 두 군간에 유의한 차이가 있었다.

연작업자들의 신기능 지표들을 혈중연량 구분에

**Table 3.** Mean values of study variables by the level of PbB

Variables	level of PbB( $\mu\text{g}/\text{dl}$ )		
	- 39.9(N=129)	40.0-59.9(N=144)	60.0 - (N=125)
BUN( $\text{mg}/\text{dl}$ )	13.0 $\pm$ 4.2 <sup>B</sup>	16.0 $\pm$ 3.9 <sup>A</sup>	15.9 $\pm$ 3.7 <sup>A</sup>
S-Cr( $\text{mg}/\text{dl}$ )	0.98 $\pm$ 0.15 <sup>A</sup>	0.91 $\pm$ 0.37 <sup>AB</sup>	0.89 $\pm$ 0.21 <sup>B</sup>
S-UA( $\text{mg}/\text{dl}$ )	5.15 $\pm$ 1.08 <sup>A</sup>	5.22 $\pm$ 1.11 <sup>A</sup>	5.40 $\pm$ 1.23 <sup>A</sup>
NAG(U/liter)	2.88 $\pm$ 1.33 <sup>B</sup>	3.74 $\pm$ 2.35 <sup>A</sup>	4.14 $\pm$ 2.92 <sup>A</sup>
U-TP( $\text{mg}/\text{dl}$ )	4.63 $\pm$ 2.98 <sup>B</sup>	6.15 $\pm$ 4.67 <sup>A</sup>	5.60 $\pm$ 3.91 <sup>A</sup>

Means with different letters are significantly different at  $p < 0.05$  by Duncan's multiple comparison test

**Table 4.** Mean values of study variables by the level of ZPP

Variables	level of ZPP( $\mu\text{g}/\text{dl}$ )		
	- 99(N=325)	100-149(N=40)	150 - (N=35)
BUN( $\text{mg}/\text{dl}$ )	14.5 $\pm$ 4.0 <sup>B</sup>	17.1 $\pm$ 4.4 <sup>A</sup>	17.8 $\pm$ 3.9 <sup>A</sup>
S-Cr( $\text{mg}/\text{dl}$ )	0.94 $\pm$ 0.27 <sup>A</sup>	0.85 $\pm$ 0.16 <sup>A</sup>	0.94 $\pm$ 0.34 <sup>A</sup>
S-UA( $\text{mg}/\text{dl}$ )	5.28 $\pm$ 1.09 <sup>A</sup>	5.27 $\pm$ 1.30 <sup>A</sup>	5.03 $\pm$ 1.40 <sup>A</sup>
NAG(U/liter)	3.38 $\pm$ 1.87 <sup>B</sup>	4.31 $\pm$ 4.12 <sup>A</sup>	4.77 $\pm$ 3.11 <sup>A</sup>
U-TP( $\text{mg}/\text{dl}$ )	5.43 $\pm$ 4.04 <sup>A</sup>	5.34 $\pm$ 3.96 <sup>A</sup>	6.20 $\pm$ 3.57 <sup>A</sup>

Means with different letters are significantly different at  $p < 0.05$  by Duncan's multiple comparison test

**Table 5.** Mean values of study variables by the level of DALA

Variables	level of DALA( $\text{mg}/\text{liter}$ )		
	- 9.9(N=373)	10.0-19.9(N=14)	20.0 - (N=11)
BUN( $\text{mg}/\text{dl}$ )	14.9 $\pm$ 4.2 <sup>A</sup>	16.0 $\pm$ 3.5 <sup>A</sup>	16.1 $\pm$ 3.9 <sup>A</sup>
S-Cr( $\text{mg}/\text{dl}$ )	0.94 $\pm$ 0.28 <sup>A</sup>	0.83 $\pm$ 0.13 <sup>A</sup>	0.81 $\pm$ 0.13 <sup>A</sup>
S-UA( $\text{mg}/\text{dl}$ )	5.27 $\pm$ 1.15 <sup>A</sup>	4.88 $\pm$ 0.92 <sup>A</sup>	5.03 $\pm$ 1.14 <sup>A</sup>
NAG(U/liter)	3.44 $\pm$ 2.05 <sup>B</sup>	4.32 $\pm$ 2.92 <sup>B</sup>	7.56 $\pm$ 5.74 <sup>A</sup>
U-TP( $\text{mg}/\text{dl}$ )	5.44 $\pm$ 3.98 <sup>A</sup>	5.30 $\pm$ 3.11 <sup>A</sup>	7.18 $\pm$ 5.22 <sup>A</sup>

Means with different letters are significantly different at  $p < 0.05$  by Duncan's multiple comparison test

따라 각 조사변수들의 평균을 비교하면 Table 3과 같다. 혈중연량의 구분은 산업안전보건법의 연중독 판정기준(노동부, 1992)의 참고치, 주의한계, 선별 한계에 따라 혈중연량 39.9  $\mu\text{g}/\text{dl}$  이하, 40.0-59.9  $\mu\text{g}/\text{dl}$ , 그리고 60.0  $\mu\text{g}/\text{dl}$  이상으로 정하였다.

혈중연량 증가에 따라 신기능지표들 NAG는 혈중 연량의 증가에 따라 증가하는 양상을 나타냈으나, 다른 지표는 그 정도가 덜하거나 차이가 없었다.

연흡수 및 중독의 주요 지표의 하나인 혈중 ZPP

의 참고치는 100  $\mu\text{g}/\text{dl}$  미만이고, 주의한계와 선별 한계는 각각 100-149  $\mu\text{g}/\text{dl}$ 와 150  $\mu\text{g}/\text{dl}$  이상으로 규정된바, 이에 따라 조사변수들의 평균을 비교하면 Table 4와 같다. 혈중 ZPP의 증가에 따라 BUN과 NAG의 평균이 증가하는 경향을 나타냈으며 다른 변수들에서는 세 군 모두 비슷한 값을 나타내었다.

연중독의 주요 지표의 하나인 요중 DALA를 3군으로 나누어서 이에 따른 연폭로 지표와 신기능 관련 지표들의 평균을 비교한 것은 Table 5와 같다.

**Table 6.** comparison of odds ratio of renal function indices by PbB level

Renal function indices	PbB( $\mu\text{g}/\text{dl}$ )	
	40.0-59.9	60.0 -
BUN>20 mg/dl	2.437 (1.093-5.434)	2.125 (0.838-5.389)
NAG>8.0 U/liter	4.395 (0.738-26.177)	8.046 (1.006-64.348)
S-Cr>1.2 mg/dl	0.252 (0.089-0.714)	0.337 (0.116-0.979)
S-UA>7.0 mg/dl	1.099 (0.340-3.554)	3.154 (1.012-9.833)
U-TP>8.0 mg/dl	2.315 (1.147-4.672)	1.548 (0.693-3.458)

**Table 7.** comparison of odds ratio of renal function indices by ZPP level

Renal function indices	ZPP( $\mu\text{g}/\text{dl}$ )	
	100-149	150 -
BUN>20 mg/dl	3.242 (1.504-6.988)	2.804 (1.242-6.333)
NAG>8.0 U/liter	4.942 (1.347-18.130)	6.653 (2.058-21.510)
S-Cr>1.2 mg/dl	0.356 (0.046-2.779)	1.037 (0.240-4.476)
S-UA>7.0 mg/dl	1.248 (0.336-4.637)	1.629 (0.460-5.761)
U-TP>8.0 mg/dl	0.925 (0.353-2.425)	1.783 (0.767-4.149)

**Table 8.** comparison of odds ratio of renal function indices by DALA level

Renal function indices	DALA(mg/liter)	
	10.0-19.9	20.0 -
BUN>20 mg/dl	1.125 (0.259-4.883)	1.317 (0.248-6.989)
NAG>8.0 U/liter	2.411 (0.297-19.588)	11.463 (3.279-40.073)
S-Cr>1.2 mg/dl	1.493 (0.263-8.461)	2.032 (0.343-12.050)
S-UA>7.0 mg/dl	1.344 (0.238-7.573)	1.791 (0.304-10.542)
U-TP>8.0 mg/dl	1.498 (0.387-5.797)	1.972 (0.521-7.470)

신기능 지표들 중 NAG의 평균만이 DALA 고농도 군과 나머지 군사이에 유의한 차이가 나타났을뿐 다른 지표에서는 유의한 차이가 없었다.

신기능의 일부는 연령에 따라 영향을 받을 수 있으므로 연령의 영향을 제거한 상태에서 연폭로 지표에 따른 신기능 변동을 평가하기 위하여 연령 보정한 연폭로지표별 신기능 정상치 초과 빈도의 교차비를 구하였다. Table 6은 혈중연량 39.9  $\mu\text{g}/\text{dl}$  이하 군을 기준으로 하여 농도별 즉, 40.0-59.9  $\mu\text{g}/\text{dl}$ 와 60.0  $\mu\text{g}/\text{dl}$  이상군에서 신기능 관련 지표의 이상 소견군의 교차비를 비교한 것이다. BUN은 기준군과 비교시 40.0-59.9  $\mu\text{g}/\text{dl}$ 인 군에서 2.437의 교차비로서 통계적으로 유의하였으나 혈중연량 60.0  $\mu\text{g}/\text{dl}$  이상군은 유의한 교차비를 나타내지 못하였다. 요중 NAG 역시 기준군과 비교시 60.0  $\mu\text{g}/\text{dl}$  이상군에서 8.046의 교차비로서 통계적으로 유의하였다. S-Cr의 경우에는 기준집단보다 혈중연량 40.0-59.9  $\mu\text{g}/\text{dl}$ 인 군과 60.0  $\mu\text{g}/\text{dl}$  이상인 군에서 교차비가 각각 0.252, 0.337로서 오히려 유의하게 감소한 것으로 나타났다. S-UA는 기준군보다 혈중연량 60.0  $\mu\text{g}/\text{dl}$  이상인 군에서 교차비가 3.154으로 유의하였고 U-TP는 기준군보다 혈중연량 40.0-59.9  $\mu\text{g}/\text{dl}$ 인 군에서 교차비가 2.315로서 통계적으로 유의하였다.

혈중 ZPP 100  $\mu\text{g}/\text{dl}$  이하군을 기준으로 하여 혈중 ZPP 100-149  $\mu\text{g}/\text{dl}$ 와 150  $\mu\text{g}/\text{dl}$  이상군들의 신기능 관련 지표 이상 소견군의 교차비를 비교하면 (Table 7), BUN, NAG에서는 교차비가 기준군보다 유의하게 높았으며, 특히 NAG에서는 ZPP의 증가에 따라 교차비가 4.942, 6.653으로 증가하였다.

요중 DALA 10 mg/liter 미만군을 기준으로 하여, 10.0-19.9 mg/liter군과 20.0 mg/liter 이상인 군에서 신기능 관련 지표의 이상 소견의 빈도의 교차비를 구하였는데 (Table 8), NAG만이 DALA 20.0 mg/liter 이상인 군에서 11.463으로 유의한 교차비를 나타내었다.

Table 9는 조사변수들 간의 상관계수를 표시한 것으로 연폭로 지표들 사이에서는 혈중연량과 혈중 ZPP 사이의 상관관계가 가장 높았으며, 그 다음으로 혈중연량과 DALA이었다. 신기능 지표간에 상관성이 가장 높은 조합은 NAG와 U-TP이었으며, 그 다음이 S-Cr와 U-TP조합이었다. 연폭로지표와 신기능관련 지표사이에 가장 높은 상관을 나타낸 조합

**Table 9.** correlation coefficient matrix of selected study variables

	PbB	AGE	WD	ZPP	DALA	BUN	S-Cr	S-UA	NAG
AGE	0.170**								
WD	-0.270**	0.371**							
ZPP	0.662**	0.145**	-0.124*						
DALA	0.449**	0.101*	-0.061	0.442**					
BUN	0.331**	0.121*	-0.127*	0.316**	0.107*				
S-Cr	-0.170**	-0.070	0.051	-0.074	-0.081	0.067			
S-UA	0.080	-0.064	-0.094	-0.032	-0.005	-0.084	0.161*		
NAG	0.235**	0.169**	-0.025	0.240**	0.409**	0.157**	-0.037	-0.011	
U-TP	0.121*	0.019	-0.067	0.070	0.143**	0.261**	0.336**	0.030	0.555**

\*:p<0.05 \*\*:p<0.01

**Table 10.** Multiple regression analysis of renal function indices on selected parameters

Regression equation	R <sup>2</sup>	F	p-value
BUN = 12.5920 + 0.0260 PbB + 0.0482 AGE (R <sup>2</sup> =0.011 (R <sup>2</sup> =0.0214 p=0.0495) p=0.0067)	0.0325	5.70	0.0037
BUN = 13.0156 + 0.0152 ZPP + 0.0449 AGE (R <sup>2</sup> =0.0546 (R <sup>2</sup> =0.0148 p=0.0001) p=0.0483)	0.0655	11.87	0.0001
NAG = 1.0596 + 0.0279 PbB + 0.0332 AGE (R <sup>2</sup> =0.487 (R <sup>2</sup> =0.0137 p=0.0001) p=0.0272)	0.0624	11.21	0.0001
NAG = 1.7707 + 0.089 ZPP + 0.0380 AGE (R <sup>2</sup> =0.0488 (R <sup>2</sup> =0.0189 p=0.0001) p=0.0093)	0.0677	12.24	0.0001
NAG = 1.7386 + 0.1374 DALA + 0.0349 AGE (R <sup>2</sup> =0.1673 (R <sup>2</sup> =0.0163 p=0.0001) p=0.0102)	0.1836	37.67	0.0001
U-TP = 5.4167 + 0.0704 DALA	0.0143	4.89	0.0277
S-UA = 5.4255 - 0.0017 ZPP	0.0062	2.13	0.1457

은 DALA와 NAG이었으며, 혈중연량과 NAG 및 ZPP와 NAG 순으로 상관성이 있었다.

연폭로지표와 연령이 신기능에 미치는 영향을 알아보기 위해 신기능 관련지표를 종속변수로 하고 연폭로 지표들과 기타변수들을 독립변수로 하여 다중 회귀분석을 시행한 것은 Table 10이다.

BUN를 종속변수로 취하고 다단계 중회귀분석을 시행한 경우 PbB와 혈중 ZPP가 각각 유의한 독립 변수로서 영향을 주었다. NAG의 경우는 PbB, 혈 중 ZPP와 요중 DALA 모두가 유의한 독립변수로

서 역할을 한 반면, U-TP를 종속변수로 취한 경우는 요중 DALA만이 유의한 독립변수로서 작용하였다. S-UA를 종속변수로 취한 경우는 혈중 ZPP만이 유의한 독립변수로 작용하였고, 나머지 신기능 관련 지표들을 종속변수로 취할 경우에는 연폭로 지표가 아무런 영향을 주지 못했다.

**고 찰**

연에 의한 신장의 장애는 18세기말부터 알려지기

시작하여 19세기초의 호주의 Queensland 지방의 만성신장염으로 인한 사망률의 증가가 어린 시절의 연폭로에 기인되었다는 것이 Henderson(1958)에 의해 확인된 바 있으며, Lane(1964)은 고농도 연폭로 작업자에서 연폭로로 인한 신부전 사망 9례를 보고하여 연에 의한 신장장해의 필연성은 이미 오래 전부터 알려졌으나, 과거의 연폭로 농도는 매우 높아 기중 연농도가 0.5 mg/m<sup>3</sup>를 넘는 고농도이었던 경우가 많아 이미 다른 장기 등에도 영향을 주어 신체기능에 이상이 있는 상태에서 신장의 영향여부가 연구되었다. 즉 신장은 연에 의한 표적장기로 간주되지 않아 연에 의한 조기영향이 나타나지 않는 것으로 알려졌으며, 또한 신기능을 조기에 확인하는 비침습적이고 타당성이 높은 검사방법이 실용화되지 못하였다. 신독성 물질에 의한 신장의 조기변화를 확인하기 위해서는 조직학적 검사를 비롯한 형태학적 검사방법만이 유용한 경우가 많으나, 이는 실제 건강한 근로자나 선별목적에 의해 잠재적 신독성 물질 폭로대상 근로자들에게 적용하기에는 여러 어려움이 있어 동물을 이용한 연구에서만 적용 가능했다(Duvenkamp, 1984; Goyer 등, 1970; NIOSH, 1978; Oskarsson, 1985; WHO, 1977). 그러므로 실제로 연폭로로 인한 조기진단은 거의 이루어지지 못하고, 고농도의 급성 연폭로나 장기간 연폭로 후에야 신장의 이상이 확인될 수 있어, 연작업자들의 생물학적 모니터링이나 정기적인 보건관리에 신기능 검사를 적용하지 못하고 있다(NIOSH, 1978). 그러나 이런 조기 진단방법의 결여에도 불구하고 여러 학자들에 의해 연에 의한 신기능 이상에 관한 많은 연구가 발표되었다(Fischbein, 1992; Verschoor, 1987; Wedeen 등, 1975). Lilis 등(1968)은 102명의 연중독으로 진단된 근로자들 중 18례에서 만성 신장염이 존재함을 보고하였으며, Danilovic(1958)은 23례의 연중독 환자중 7례에서 신장해를 발견하였고, Lane(1958)은 영국에서 연관공과 페인트공에서 정상인들보다 신장질환의 유병률이 높다고 보고하여 연폭로와 신장질환 관련을 확인한바 있다. 또한 Selevan 등(1985)은 연작업자들을 대상으로 한 사망원인별 사망률 조사에서 만성신장염에 의한 사망이 비폭로 집단보다 높은 것을 보고하였으며, 이는 Malcolm 등(1982)이나 Mc Michael 등(1982)의 조사에서도

같은 결과를 나타내었다. 그러나 연중독 환자나 사망근로자들을 대상으로 한 연구에서는 연폭로와 신기능 이상의 상호관련성, 특히 양-반응관계를 알아 내기는 어려우며, 다만 과도한 연폭로가 신장질환을 유발할 수 있으며, 또한 이로 인한 사망률이 높아짐을 알 수 있을 뿐이다(Corn, 1975).

한편 정상적으로 현장에서 근무하는 연작업자들을 대상으로 신기능을 검사하여 임상적으로 증상이 나타나기 전에 어느 정도 신장기능의 저하가 나타나는지를 확인하기 위한 연구로 여러 학자들에 의해 시도된 바 있다(Fischbein, 1992; NIOSH, 1978). Lilis 등(1977)은 2개의 2차 체련 공장에 근무하는 158명의 연작업자들을 대상으로 연폭로 지표들(PbB, ZPP)과 신기능 관련 지표들(BUN, S-Cr) 그리고 기타 검사들을 시행한 바 BUN 21 mg/dl를 넘는 경우를 비정상적으로 간주할 때 조사대상 근로자들의 18%에서 비정상 값을 나타냈으며, 직력이 10년 이하 근로자들에서는 13%만이 이상을 나타낸 반면, 10년이상 근무자에선 55%의 근로자가 이상 값을 나타내어 장기근속 근로자에서 신기능 이상이 많음을 보고하였다. 이들은 S-Cr에서도 비슷한 경향의 결과를 확인했다. 우리나라에서도 안규동(1992)은 연작업자들을 대상으로 BUN과 S-Cr 그리고 총단백 등 몇 가지 신기능 관련검사를 실시하여 비연폭로군 보다 연폭로군에서 신기능 이상 소견율이 높고 연령증가에 따른 신기능 이상 소견율의 증가가 나타남을 보고하였다. 본 연구에서도 폭로군과 비폭로군 사이에 S-Cr와 U-TP 그리고 NAG의 평균의 차이가 유의한 반면 BUN과 S-UA의 평균은 폭로군에서 높은 값을 나타냈으나 통계적으로 유의하지는 않아 안규동(1992)의 결과와 다소 상이하였으나 연작업자들의 신기능이 저하된 것은 확인할 수 있었다.

Gerhadsson(1992)은 BUN와 S-Cr 그리고 U-TP 등을 이용한 신기능 연구가 과거에 많이 시행되었으나 신장의 여유용량(reserve capacity)이 크기 때문에 신기능이 상당히 저하되더라도 이런 검사들이 정상범위에 있을 수 있어 이들 분석치만 가지고 신장기능의 장애여부를 판정하는데는 어려움이 있다고 하였다. 경우에 따라서는 신기능이 2/3정도가 감소되어야 BUN나 S-Cr의 검사치가 높아진다고 하는바, 보다 조기에 신기능 이상을 알아내는 요중 저분자 단백이나 요중 NAG 효소의 측정 같은 것이

필요하다고 한 바 있어, 본 연구에서도 요중 NAG를 조기 신기능지표로 택하였다.

Bernard(1988)는 여러 신기능 검사들 중 NAG 효소만이 연에 의한 신독성을 알아낼 수 있는 지표라고 주장하였으며, Verchoor 등(1987)도 NAG효소의 측정이 조기의 신세뇨관 장애를 알아내는 일관성 있고 민감한 지표라고 주장하였다.

BUN은 glomerular filtration rate(GFR)의 측정을 대신하는 사구체 기능이상을 주로 확인하는 지표인 반면 NAG 효소측정은 신세뇨관 이상을 보다 더 잘 반영하므로 연에 의한 신장이상을 더 잘 나타낼 수 있다. 그러나 신장의 기능은 여러 복합적인 요인에 의해 좌우되므로, 연폭로에 따른 신기능을 정성적으로 확인하는 가능성은 있으나, 연폭로에 의한 양-반응관련성 등을 포함한 연폭로 정도에 따른 신기능의 변화를 알아내기는 어렵다(WHO, 1991).

연폭로의 객관적 지표로 가장 많이 쓰이는 혈중연량은 최근의 연폭로 지표일뿐(waldron, 1980), 과거의 폭로나 체내 연부담(lead burden)을 반영하지 못하기 때문에 혈중연량과 신기능간의 관련성에 관한 연구발표들을 보면 발표자들 간에 차이가 있으나 대체로 혈중연량이 60  $\mu\text{g}/\text{dl}$  이상인 정기적인 연폭로자들에서 신기능 이상이 나타난다고 보고하고 있다(Lilis 등, 1977, 1980; NIOSH, 1978). 그러나 일부 학자들은 더 낮은 혈중연량의 작업자들에서도 신기능 이상이 있다고 주장하고 있어(Verschoor 등, 1987) 학자들간에 차이가 있으나 이는 과거 연폭로의 정도가 서로 다른데서 오는 차이가 아닌가 사료된다.

본 조사에서는 혈중연량이나 혈중 ZPP 모두가 BUN와 유의한 상관( $r=0.031$  &  $r=0.316$ )을 나타냈으며, 이들 지표와 요중 DALA는 요중 NAG와도 상관의 유의했으나, 다른 신기능 지표들과는 연폭로 지표와 유의한 상관의 없었다. 그러나 연흡수지표와 신기능 지표들 사이에 유의한 상관의 있다 하더라도 상관계수의 정도는 약하여서 실제로 연폭로 지표가 신기능 지표의 변동에 기여하는 정도는 요중 DALA와 NAG의 관련성을 제외하면 나머지는 미미하다고 할 수 있다. 이는 현재의 폭로가 아닌 과거의 폭로와 여러 신체조건들이 복합적으로 작용하여 신장이 이상을 가져오게 됨으로 나타난 결과일지도 모른다.

연령의 증가에 따른 연령효과(age effect)에 따라

신기능이 저하되므로(안규동, 1992; WHO, 1991) 연령의 영향을 배제하기 위하여 연령으로 보정한 연폭로 지표의 구분에 따른 신기능지표의 이상 소견군의 교차비(odds ratio)를 비교한 바 연폭로 지표중 혈중 ZPP 구분에 따른 각 신기능 지표의 이상 소견군의 교차비들이 대부분 1.0을 넘었으며, BUN과 NAG에서는 혈중 ZPP의 증가에 따라 통계적으로 유의한 교차비를 나타냈으며 특히 NAG는 양반응 관련성이 뚜렷하였다. 요중 DALA 구분에 따른 교차비의 변동은 요중 DALA 20.0 mg/liter 이상군에서 만 NAG 이상 소견군의 교차비가 유의하게 나타나고 10.0-19.9 mg/liter 군에서 유의한 교차비가 나타나지 않아 단순상관에서 DALA와 NAG간의 상관의 다른 조합보다 비교적 높은 값을 나타낸 것과 상이한 결과를 나타냈는데 이는 요중 DALA의 구분에 따른 근로자의 분포가 농도군에 속하는 근로자수가 너무 적었기 때문인 것으로 해석할 수도 있어 보다 적절한 분포의 근로자들을 가지고 분석할 필요가 있다고 본다.

신기능이 연령증가에 따라 달라질 수 있으므로 이들 영향을 모두 고려하여 종속변수로는 신기능 지표를 각각 정하고 연폭로 지표중 하나와 연령을 독립변수로 정하여 중회귀분석을 시행한바 NAG를 종속변수로 한 중회귀분석에서만 연폭로 지표의 모두가 유의한 관련이 있었다. BUN와 U-TP 그리고 S-UA에서는 혈중연량과 혈중 ZPP혹은 DALA만이 종속변수에 기여하였고 나머지 신기능 지표에는 연폭로 지표가 독립변수로서 유의한 역할을 하지 못했다.

그러므로 본 연구에서 요중 NAG가 연폭로 지표들과 가장 관련이 높아 연폭로로 인한 신기능의 지표로서 NAG의 중요성이 확인되었으나, 앞으로 동일한 근로자들을 대상으로 경시적인 연폭로 지표와 신기능 검사를 실시하여 현재의 신기능이 어떻게 변하는지를 알아보고, 특히 연에 의한 신기능 조기지표로 알려진 현재의 NAG 효소가 앞으로의 신기능에 미치는 영향을 예측할 수 있는지를 추적관찰하는 것이 필요할 것으로 사료된다.

## 결 론

연폭로가 신기능에 미치는 영향을 알아보기 위해 3개 축전지 제조업체와 5개의 이차제련업체 그리고



3개의 일산화연 제조업체에 근무하는 342명의 연폭로 남자 근로자와 연폭로 경험이 없는 사무직 남자 근로자 60명을 조사대상으로 하였다.

신기능지표로는 혈청노소 질소(BUN) 크레아티닌(S-Cr) 및 요산(S-UA)과 요중 NAG 및 요단백(U-TP)을 택하였고, 연폭로의 지표로는 혈중연, 혈중 ZPP(zinc protoporphyrin), 요중 DALA( $\delta$ -aminolevulinic acid)를 택하였다.

연폭로지표들의 평균치는 연폭로군에서 비폭로군보다 유의하게 높았으며, 신기능 지표중 혈청 BUN과 혈청 S-UA를 제외한 혈청 크레아티닌, 요중 NAG 그리고 요단백의 평균은 연폭로군에서 유의하게 높았다.

연령을 보정한 연폭로 지표별 신기능 정상치 초과빈도의 교차비를 구한바 혈중 ZPP구분에 따른 BUN 및 NAG만이 유의한 교차비를 나타냈으나, 양-반응관계가 성립된 지표는 NAG뿐이었고, 혈중연량이나 요중 DALA구분에 따른 이상소견의 교차비 비교에서는 유의하지 않았다.

연령 및 연폭로지표들을 독립변수로, 신기능 지표들을 종속변수로 하여 중회귀분석을 시행한바 연폭로 지표들이 유의하게 기여하는 신기능 지표는 BUN, NAG 및 U-TP 그리고 S-UA이었으며 특히 NAG의 경우는 PbB, 혈중 ZPP와 요중 DALA 모두가 유의한 독립변수로서 역할을 하였다.

상기한 결과로 미루어 요중 NAG효소의 측정이 연폭로 지표와 가장 관련이 높고, 양-반응관계를 나타내어 연폭로에 따른 신기능 검사시 기존의 신기능 검사에 추가하여 NAG효소의 측정이 권장된다.

### 인용문헌

강필규. 연폭로 근로자들의 간기능 지표에 대한 변화조사. 순천향대학교 대학원, 1992.  
 김정만, 이광복, 연폭로의 생물학적 지표로서 혈중 zinc protoporphyrin치의 의의. 카톨릭대학의학부 논문집 1984;37(4):937-951.  
 김정만, 김형아, 이광복, 이은영, 강재복, 연제련 작업자들에서의 혈색소, 혈중연 및 혈중 zinc protoporphyrin에 관한 연구. 한국의 산업의학 1986;25(1):1-8.  
 김종배, 이병국, 직업적 연폭로 근로자들의 연폭로 지표에 관한 연구. 순천향대학교 논문집 1991;14(2):391-401.  
 김창윤, 김정만, 한구용, 박정환, 축전지 근로자들의 혈중

농도에 대한 코호트관찰. 예방의학회지 1990;23(3):324-337.  
 김형아. 일부 작업장 공기중 연농도에 따른 생물학적 지표들의 상호관계. 서울대학교 보건대학원, 1985.  
 노동부. 근로자 특수건강진단 방법 및 근로자 건강관리기준. 1992.  
 안규동. 연폭로자에 있어서 신기능에 관련된 생물학적 지표변화. 경북대학교 박사학위논문, 1992.  
 오세민. 연중독에 관한 연구 -한국 성인남자의 요중 연량에 대하여-. 공중보건잡지 1968;5(2):135-138.  
 유정식. 연중독에 관한 연구 -한국 성인남자의 혈액중 연량에 대하여-. 공중보건잡지 1968;5(2):129-134.  
 이병국, 김정만, 이광복, 이은영, 조영선, 연제련 작업자들에서의 연폭로에 관련된 생물학적 지표들의 상호관계. 한국의 산업의학 1984;23(1):1-7.  
 이병국, 남제성, 안규동, 남택승, 연폭로 근로자들의 자각증상과 연흡수 지표에 관한 연구. 대한산업의학회지 1991;3(1):65-75.  
 이상열, 정운섭. 임상병리 검사법(개정판). 서울:연세대학교 출판부, 1984.  
 정규철. 한국에서의 연흡수 판정기준에 관한연구. 최신의학 1968a;12(2):137-150.  
 정규철. 연작업자의 건강상태에 관한 연구. 최신의학 1968b;12(2):151-158.  
 차철환, 김광중, 이은일, 남, 수은 및 유기용제 폭로 근로자들의 초기 신손상지표인 요중 N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase에 관한 조사연구. 대한산업의학회지 1993;5(1):29-45.  
 황규윤, 안재억, 안규동, 이병국, 저농도 연폭로에서 혈중연농도와 자각증상과의 관계. 예방의학회지 1991;24(2):181-194.  
 황인경, 김돈균, 요중 N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase활성의 정상치에 관한 조사. 부산의학회지 1992;32(1):33-46.  
 ACGIH. Annual reports of the committees on threshold limit values and iological exposure indices. 1993.  
 Bernard BP, Becker CE. Environmental lead exposure and the kidney. J Clin Toxicol 1988;6(1-2):1-34.  
 Blumberg WE, Eisinger J, Lamol AA, Zuckerman DM. Zinc protoporphyrin level in blood determination by a portable hemotoflurometer, A screenign device for lead poisoning. J Lab Clin Med 1977;89:712-723.  
 Catton MI, Harrison MJG, fullerton PM, Kazantzis G. Subclinical neuropathy in lead workers. Brit med J 1970;2:80-82.  
 Corn JK. Historical perspective to a current con-

- troverly on the clinical spectrum of plumbism. *MMFQ Health and Society*, 1975.
- Danilovic V. Chronic nephritis due to ingestion of lead-contaminated flour. *Brit Med J* 1958;1:27-28.
- Duevenkamp A. Karoyokinetic reaction in rat kidney proximal convoluted segment epithelium on long-term lead supply with drinking water. *Acta-Anat(Basel)* 1984;119(2):121-3.
- Fischbein A. Occupation and environmental lead exposure. In *Environmental and Occupational Medicine*. Boston: Little Brown and Company, 1992.
- Gerhardsson L, Chettle DR, Englyst V, Nordberg GF, Nyhlin H, Scott MC, Todd AC, Vesterberg O. Kidney effects in long term exposed lead smelter workers. *Brit J Ind Med* 1992;49:186-192.
- Goyer RA, May P, Cates MM, Krigman MR. Lead and protein content of isolated inclusion bodies from kidneys of lead poisoned rats. *Lab Invest* 1970;22:245-251.
- Greenberg A, Parkinson DK. Effects of elevated lead & cadmium burdens on renal function & calcium metabolism. *Arch Environl Health* 1986;4(2):69-76.
- Henderson DA. The etiology of chronic nephritis in Queensland. *Med J Aust* 1958;1:377-386.
- Lamola AA, Yamane T. Zinc protoporphyrin in the erythrocytes of patients with lead intoxication and iron deficiency anemia. *Science* 1974;186:936-938.
- Lane RE. Health control in inorganic lead industries--A follow-up of exposed workers. *Arch Environ Health* 1964;8:243-250.
- Lilis R, Fischbein A, Eisinger J, Blumberg WE, Diamond S, Anderson HA, Rom W, Rice C, Sarkozi L, Kon S, Selikoff IJ, Prevalence of laed disease among secondary lead smelter workers and biological indicators of lead exposure. *Environmental Research* 1977;14:255-285.
- Lilis R, Fischbein A, Valciukas J, Blumberg W, and Selikoff IJ. Kidney Function and Lead. Relationships in Several Occupation Groups With Differential Levels of Exposure. *Am J Ind Med* 1980;1:405-412.
- Lilis R, Gavrilesco N, Nestoescu B, Dimitrius C, Reoventa A. Nephropathy in chronic lead poisoning. *Brit J Ind Med* 1968;25:196-202.
- Malcolm D and Barnett HAR. A mortality study of lead workers 1925-76. *Brit J Ind Med* 1982; 39:404-410.
- Mc Michael AJ and Johnson HM. Long-term mortality profile of heavily-exposed lead smelter workers. *JOM* 1982;24:375-378.
- NIOSH. Criterial for a recommended standard - Occupational exposure to inorganic lead. 1978.
- Oskarsson A, Fowler BA. Effects of lead inclusion bodies on subcellular distribution of lead in rat kidney, the relationship to mitochondrial function. *Exo-mol-Patol* 1985;43(3):397-408.
- Rom WN. Effect of lead on the female and reproduction. *The Mount Sinai Journal of Medicine* 1976;43:542-552.
- Selevan SG, Landrigan PJ, Stern FG and Jones JH. Mortality of lead smelter workers. *Am J Epidemiol* 1985;122:673-683.
- Tomokuni K, Ogata M. Simple method for determination of urinary  $\delta$ -aminolevulinic acid as an index of lead exposure. *Clin Chem* 1972;18:1534-1536.
- Verschoor M, Wibowo A, Herber R, Hemmen J, and Zielhuis R. Influence of Occupational Low-level Lead Exposure on Renal Parameters. *Am J Ind Med* 1987;12:341-351.
- Waldron HA. *Metals in the environment*. London : Academic Press, 1980.
- Wedeen RP, Maesak JK, Weiner B, Lipat GA, Lyons MM, Vitale LF and Joselow MM, Occupational lead nephropathy. *Am J Med* 1975;59: 630-641.
- WHO. *Environmental health criteria: 3 Lead*. Geneva: WHO, 1977.
- WHO. *Environmental health criteria: 119 Principle and method for the assesement of neurotoxicity associated with exposure to chemicals*. 1991.
- Zenz C. *Occupational medicine*. 547-582, Chicago : Year Book Medical publishers Inc., 1994.