

일부 6가 크롬 폭로 작업자의 임파구 자매염색분체교환

계명대학교 의과대학 예방의학교실

신 동 훈 · 윤 능 기 · 서 석 권

경북대학교 의과대학 예방의학교실

예 민 해

= Abstract =

Sister Chromatid Exchanges in Lymphocytes of Some Workers Exposed to Hexavalent Chromium

Dong Hoon Shin, Nung Ki Yoon, Suk Kwon Suh

*Department of Preventive Medicine and Public Health,
College of Medicine, Keimyung University*

Min Hae Yeh

*Department of Preventive Medicine and Public Health,
College of Medicine, Kyungpook National University*

To investigate the possibility of utilizing of sister chromatid exchange(SCE) analysis in lymphocytes as an indicator which could evaluate the effects of mutagenicity after in vivo exposure to hexavalent chromium, this study was conducted using some of chromium plating workers occupationally exposed to hexavalent chromium, chromium trioxide (CrO_3) in Taegu city.

The study population was 12 Cr platers with perforation of nasal septum, 12 Cr platers without perforation of nasal septum and 20 controls. The SCE in peripheral blood lymphocytes of the subjects was analyzed and blood chromium concentration was estimated using the atomic absorption spectrophotometer (IL551) equipped with furnace atomizer (IL755).

The mean SCE frequencies for Cr platers with and without perforation of nasal septum were statistically higher than those for control. The difference in SCE frequencies by age, smoking habits were not statistically significant both in Cr platers and controls.

There was no difference in SCE frequencies by career of Cr platers workers. In Cr platers, the correlation between the mean SCE frequencies and chromium concentration in blood was not statistically significant.

Using the transformation $y = (\text{sum SCE})^{1/2} + (\text{sum SCE} + 1)^{1/2}$, when the data was studied by multiple regression, it appeared that the influence of the occupation was the most important. Age, smoking, occupation and CrB (blood chromium concentration) together explain only 32.3% of interpersonal variation on SCE.

The results in this study suggest that a genetic risk due to occupationally exposure to hexavalent chromium is clearly inferable and thus, SCE analysis in human lymphocytes may be used indicator of biological toxic effects of chromium.

Further, populatio analysis stuies are required before SCE frequency can be used as a mutagenic indicator in human population.

Key Words: *sister chromatid exchange, hexavalent chromium*

I. 서 론

최근 산업화에 따른 유해물질의 폭로에 의한 건강장해가 해마다 증가하고 있으며 이들 장해정도의 평가와 조기발견을 위한 지표선정이 문제로 대두되고 있다. 특히 중금속 폭로에 의한 인체의 오염정도를 파악하기 위한 지표로서 대사물질이나 혈중, 뇨중 중금속 함량을 측정하여 체내의 흡수정도를 파악하는데 이용하고 있으며, 환경오염이나 직업적 노출로 인한 장기폭로의 영향을 조사하기 위해서 모발을 샘플자료로 이용하여 인체 조직 내 축적량을 측정하고 있다 (Schroeder 등, 1961; Imbus 등, 1963; Kopito 등, 1967; Davis 등, 1968; Welss와 Whitlen, 1972; Klevay, 1973; Petering 등, 1973; 송동빈, 1979; 이상택과 김광중, 1980). 그러나 이와 같은 방법들은 뚜렷한 임상증상이 나타나지 않는 불현성 건강장해의 정도와 측정된 중금속이 체내에 미치는 독작용에 대해서는 알 수가 없다. 따라서 환경위험물에 대한 급성 혹은 만성 반복적 노출에 대한 효과적인 지표선정이 중요하다고 하겠다.

최근에는 중금속의 세포독성에 의한 피해 이외에 발암성이나 돌연변이성이 더욱 문제시 되고 있다.

유전적 변이를 유발하는 화학적 또는 물리적 인자에 의한 염색체의 손상(damage)과 복구(repair)과정을 알기 위한 방법으로 자매 염색분체 교환(sister chromatid exchange; 이하 SCE) 현상이 매우 민감한 정량적인 지표로서 이용되고 있으며 (Bradley 등, 1979; Archer와 Livingstone, 1983), 염색체구조(chromosome structure), 염색체 손상과 불안정성(instability), DNA repair deficiency syndrome에 대한 연구에 적용되어지고 있다. SCE 현상

은 발암성과 돌연변이성 물질의 subtoxic dose에 의해 유발되어질 수 있으며 중기염색체 (metaphase chromosome)에서 쉽게 관찰되는 것으로 염색분체간의 DNA의 상호교환(reciprocal interchange)을 말한다 (Latt, 1973; Perry와 Wolff, 1974).

Taylor 등(1957)이 자가방사기록법(autoradiography)으로 M_1 cycle의 S phase에서 3H -thymidine을 붙인 후 (labelling) M_2 cycle에서 염색분체간의 radioactive label이 교환하는 것을 식물세포(Vicia faba, Bellevalia roman)의 염색체에서 관찰 보고한 이래, 세포의 DNA 합성기에 DNA 염기중 thymidine 대신 유사체인 BudR(5-bromo-2-deoxyuridine)으로 치환하여, 형광 염색하는 방법과 Giemsa 염색법이 개발되면서 (Zakharov와 Egolina, 1972; Latt, 1973; Korenberg와 Freedlender, 1974; Perry와 Wolff, 1974) SCE는 기술적인 진전을 가져왔다.

SCE 발현빈도는 발암성과 돌연변이성이 알려진 물질에 대하여 돌연변이성의 검정방법으로 인정되고 있으며 (Perry와 Evans, 1975; Popescu 등, 1977; Smith, 1982), 환경성 돌연변이 물질(environmental mutagen)에 폭로된 인구집단의 감시(monitors)에 이용되고 있으나 (Lambert 등, 1982), Bauchinger 등(1982)의 toluene 폭로에 의한 작업자 등의 말초혈액 임파구에서 SCE 발현빈도가 증가되어 있다는 보고에 대해, Haglund 등(1980)은 페인트공장 근로자에서 SCE 발현빈도의 증가를 볼 수 없었다는 상반되는 보고를 하고 있어 SCE 발현빈도의 유용성은 논란이 되고 있다.

크롬화합물은 많은 사업장에서 사용되어지고 있는 중금속물질 중 하나로 이미 Amestest나 생체외(in vitro)의 검사에서 (Venier 등, 1982) 6가 크롬의 돌연변이성이 확인되었고, 생체내(in vivo) 실험에서 (Hueper, 1955;

Langard, 1983) 발암성이 있는 것으로 알려져 있으며, 많은 역학적 연구가 6가 크롬화합물에 직업적으로 폭로된 근로자에서 폐암의 발생이 높다고 보고하고 있다 (Baetjer, 1950 ; Taylor, 1966 ; Enterline, 1974 ; Franchini 등, 1983).

크롬화합물에 의한 SCE 발현빈도 연구에서 Stella 등 (1982)과 Sarto 등(1982)은 도금작업자에서 6가 크롬에 폭로된 군이 대조군보다 SCE 발현빈도가 유의하게 높았다고 하였으나, Husgafvel-Pursiainen 등 (1982)과 Nagaya 등(1989)은 이와 반대되는 보고를 하고 있어 SCE 발현빈도에 대한 분석의 유용성이 문제가 되고 있다.

우리나라에서 SCE 발현빈도에 관한 연구는 정채득 등 (1989)이 중금속 농도증가에 따라 배양임파구에서의 SCE 발현빈도의 현저한 증가를 보고하였고, 최영주 등(1987)이 일부 도금작업장 근로자의 말초혈액임파구에서 SCE 발현빈도가 대조군에 비해 1.6배 높게 나타났다고 하였으며, 유기용제취급 근로자의 SCE 발현빈도 연구에서 김돈균 등(1990)이 대조군에 비해 유기용제 취급자에서 SCE 발현빈도가 유의하게 높음을 보고한 것이 있을 뿐 중금속에 의한 SCE 발현빈도 연구는 미미한 실정이다.

이에 저자는 발암성과 돌연변이성이 있는 것으로 알려진 6가 크롬에 폭로된 근로자들의 말초혈액임파구에서 SCE 발현빈도를 조사하여 크롬폭로에 의한 생체내의 독작용을 세포유전학적인 측면에서 조사해 보고 SCE 발현빈도에 영향을 미치는 변수들을 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

II. 대상 및 방법

조사대상 : 1989년 11월부터 2월 사이에 대구시내 소재 일부, 크롬 취급사업장을 대상으로 삼산화크롬(CrO_3)으로 피막처리하는 도금작업에 종사하는 남성근로자 24명을 비중격 천공유무에 따라 비중격천공이 있는 군 12명 (I 군)과 비중격천공이 없는 군 12명 (II 군)으로 분류하였으며 그리고 크롬에 전혀 노출되지 않은 정상인 남자 20명을 대조군 (III 군)으로 하였다. 조사대상자들의 성, 연령, 직업력, 흡연습관을 개별면담을 통해서 파악하였으며, 대상자들의 정맥혈을 채취하여 혈중 크롬농도를 측정하였고 또한 임파구의 자매염색분체교환 발현빈도를 관찰하였으며, 대상자들의 일반적인 특성은 표1과 같다.

분석방법 : 혈중 크롬함량의 측정은 정맥혈을 채취하여 미리 heparin으로 처리한 test tube에 넣어 시료로 사용하여 미국의 Instrumentation laboratory사 제품인 deuterium background corrector를 갖춘 원자흡광도계(atomic absorption spectrophotometer, IL551)를 본체로 한 CTF (controlled temperature furnace) atomizer(IL755)를 이용하여 측정하였고 분석기기의 조건은 표2와 같다.

분석방법은 Schermaier 등(1985)의 방법에 따라 전처리한 다음 분석하였다. 즉 전혈 250 μ 를 취하여 2% Triton X-100 100 μ 와 탈이온수 650 μ 로 희석한 후 시료로 사용하였다. 희석된 시료 25 μ 를 취하여 graphite microboat에 넣어 90 $^{\circ}$ C 열판상에서 건조시켜 furnace cuvette에 넣은 후 flameless방법으로 측정하고 표준첨가법(standard addition method) (Price, 1979)으로 분석하였다.

Table 1. General characteristics of subjects (males)

Group	Non-smokers				Smokers			
	N	Age (years)	Career* (years)	Smkf (no / day)	N	Age (years)	Career* (years)	Smkf (no / day)
Group I	4	32.2 \pm 6.5 (26-39)	13.2 \pm 3.9 (10-15)	-	8	30.9 \pm 4.3 (24-39)	10.8 \pm 5.2 (3-7)	16.4 \pm 4.5 (10-20)
Group II	7	27.6 \pm 4.5 (21-34)	4.9 \pm 3.4 (2-11)	-	5	27.6 \pm 8.4 (21-35)	6.8 \pm 5.2 (1-11)	17.2 \pm 4.5 (10-20)
Group III	8	28.8 \pm 4.8 (23-36)	-	-	12	30.8 \pm 3.9 (25-37)	-	17.5 \pm 3.8 (10-20)

() Ranges, Smkf : smoking frequency

* : p<0.05 by Student's t-test

Table 2. Optimal instrumental setting of A. A, S with CTF atomizer for chromium determination in blood

Parameters	
Light Source	Cr Hollow Cathode Lamp
Lamp Current (mA)	6
Wave Length (nm)	357.9
Slit Width (um)	320
Analysis Mode	DB A-Bkg
Intergration Time (sec)	4
Readout Mode	P / H
Purge Gas	Nitrogen
Operation Mode	Auto
Cell Pressure (psig)	N / A
Temperature Program	
Dry	800°C for 15 sec
Ashing	1050°C for 30 sec
Atomization	2400°C for 5 sec

SCE는 heparin (1000 unit)으로 처리된 말초혈액 1 ml 를 시료로 사용하였다.

말초혈액 1 ml를 15%의 우(牛) 태아혈청(fetal bovine serum; FBS, GIBCO 제)에 들어 있는 배양액 RPMI 1640(GIBCO 제) 9 ml와 0.1 ml의 phytohaemagglutinin (PHA, GIBCO제)을 함유한 배양용기에 BudR(5-bromo-2-deoxyuridine, Sigma제)을 10 µg/ml되게 첨가한 후 배양용기를 알루미늄 은박지로 싸서 37°C, 5% CO₂ 배양기에서 70시간 배양하고 colcemide(GIBCO제) 0.1 ml를 넣어 2시간 후에 배양된 세포들을 1000rpm으로 5분간 원심분리하여 모았다. 여기에 저장액(hypotonic solution)인 0.075M의 KCl 용액 5 ml를 두번 나누어 천천히 37°C 수조에서 8분간 세포들을 팽창시켜 다시 1000 rpm으로 5분간 원심분리한 후 상층액을 1 ml정도 남겨 두고 부유액을 제거하였다. 미리 준비한 4°C 고정액(acetic acid : methanol=1 : 3) 5 ml로 고정한 다음 원심분리하여 부유액을 버리고 세포의 덩어리가 하얗게 될 때까지 고정 단계를 3~4회 더 실시하여 세포들을 모았다. 70% alcohol에 담구어 두었던 slide에, 모든 세포들을 2~3방울 떨어뜨리고 alcohol lamp에 화염시켜 3일간 실온에서 건조시켰다.

Hoechst 33258(Sigma 제) 50 µg이 용해된 3차 증류수 50 ml에 빛이 차단된 상태로 slide를 30분간 담가둔 후

흐르는 물에 세척하여 실온에서 건조시켰다. 건조된 slide에 McIlvaine 완충액(pH 8.0)을 2~3방울 떨어뜨리고 cover glass로 덮은 다음 가장자리를 잘 봉합하여 건조를 방지하였다. 이 slide를 70°C 가열판에서 4시간 동안 15W의 U. V 燈에서 10 ml 떨어진 상태로 조사시킨 후 cover glass를 제거하고 흐르는 물에서 세척하여 실온에서 건조시킨 후 5% Giemsa 용액에 8분간 염색하여 표본 slide로 사용하였다.

통계학적인 분석 : 한표본당 30개의 2회분열중기세포를 선별하여 검경한 후 사진 촬영을 하여 SCE 발현빈도를 관찰하고 세포당 평균 SCE 발현빈도를 계산하였다.

Wulf등(1984)이 한 개체내의 다른 세포들에서 SCE의 빈도는 Poisson 분포의 혼합형태로 나타나고, 한 개체당 30개 세포의 SCE 빈도의 총합(sum SCE)은 Poisson 분포를 따르며, 또한 30개 세포의 SCE 빈도의 총합(sum SCE)을 $y=(\text{sum SCE})^{1/2}+(\text{sum SCE}+1)^{1/2}$ 로 변형(t-transformation) 시켰을 때 변형된 변수(transformed variable) y는 거의 정규분포에 가깝다고 보고한 방법에 따라 변수 y를 계산하여 자료로 이용하였다.

세포당 SCE 평균빈도 비교는 2군간에는 Mann-Whitney test, 2군이상 일때 군간의 차이는 Kruskal-Wallis test를 실시했으며 연속변수들간의 상관관계는 회귀 방정식을 구하여 상관정도를 보았으며 다중 회귀분석(multiple regression)은 Wulf등(1984)의 방법에 따라 변형시킨 변수 y를 종속변수, 연령, 직업, 혈중 크롬농도, 흡연습관을 독립변수로 하여 SCE빈도에 중요한 영향을 미치는 변수와 그 상대적인 중요성을 알아보기 위하여 실시했으며 독립변수가 명목변수일 경우는 가변수(dummy variable)로 처리하였다. 자료는 SPSS/PC+(Norusis, 1986)로 통계처리 했다.

Ⅲ. 성 적

크롬도금 작업자와 대조군들의 말초혈액 임파구에서의 SCE 발현빈도 양상은 그림 1과 같다.

SCE 발현빈도는 개인에 따라 변이가 많았으며 같은 사람에서도 세포에 따라 변이범위가 2~20으로 많은 차이를 나타냈다.

SCE 평균 발현빈도는 대조군(group III)의 6.1±2.1에 비해 크롬도금 작업자 중 비중격천공군(grop I)은 10.1±1.6, 비중격천공이 없는 군(group II)은 8.5±3.

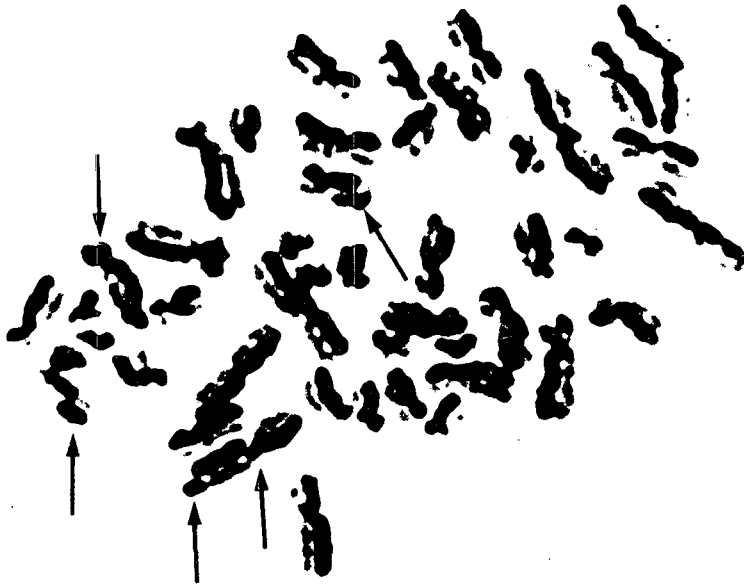


Fig. 1. Sister chromatid exchanges of peripheral blood lymphocytes in subjects (arrows)

4로서 유의하게 높았으며 ($p < 0.01$), 비중격천공의 유무에 따른 두 군(group I 과 group II)간의 차이는 비중격천공이 다소 높은 빈도를 보였으나 통계적인 의의는 없었다. 또한 비중격천공군에서 가장 높은 빈도를 나타냈고 대조군에 비해 1.7배 정도 높았다 (표 3).

혈중크롬농도는 크롬도금 작업자중 비중격천공군에서 가장 높게 나타났으며 비중격천공이 없는 크롬도금 작업자와는 유의한 차이가 없었으며, 대조군의 $0.060 \pm 0.043 \mu\text{g/ml}$ 에 비해 비중격천공군은 $0.114 \pm 0.030 \mu\text{g/ml}$, 비중격천공이 없는 군은 $0.090 \pm 0.050 \mu\text{g/ml}$ 으로 유의하게 높았다 ($p < 0.01$) (표 4).

연령군별 SCE 평균 발현빈도는 크롬도금 작업자 (비중격천공군, 비중격천공 없는 군)에서는 24세이하군에서

7.4 ± 1.4 로 가장 낮았고, 35세이상군에서는 10.5 ± 1.5 로 가장 높은 빈도를 나타냈으며, 연령의 증가에 따라 다소 일정한 증가를 보였으나 유의한 상관성이 없었다 ($r = 0.266$, $p > 0.05$). 대조군에서도 연령군에 따른 SCE 평균 발현빈도는 차이가 없었으며 상관성이 없었다 ($r = -0.08$, $p > 0.05$) (표 5).

흡연습관별 크롬도금 작업자와 대조군의 SCE 평균 발현빈도는 그 차이가 유의하지 않았다. 흡연군과 비흡연군 모두에서 크롬도금 작업자 중 비중격천공군이 SCE 평균발현빈도가 가장 높았으며, 대조군에 비해 유의한 차이를 보였다 ($p < 0.05$) (표 6).

크롬도금 작업자 중에서 근속년수에 따른 SCE 평균 발현빈도의 차이는 없었으며, 혈중 크롬농도별 SCE 평

Table 3. Sister chromatid exchanges frequency (SCEs / cell) and the transformed variable, y, in lymphocytes of Cr platers and controls

Group	No of subjects	SCEs / cell		y**	
		Mean \pm SD	Range	Mean \pm SD	Range
Group I	12	10.1 \pm 1.6*	7.8-12.8	34.8 \pm 2.8	30.5-39.2
Group II	12	8.5 \pm 3.4*	4.4-16.1	31.4 \pm 6.1	23.0-43.9
Group III	20	6.1 \pm 2.1	3.3-10.2	26.7 \pm 4.5	19.9-35.0

* : $p < 0.01$ (compared with group III by Mann-Whitney test)

** : $y = (\text{sum SCE})^{1/2} + (\text{sum SCE} + 1)^{1/2}$

sum SCE : sum of SCE in 30 cells from each person

Table 4. Blood chromium concentration of Cr platers and controls

Group	No of Subjects	Blood chromium ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	
		Mean \pm SD	Range
Group I	12	0.114 \pm 0.030*	0.063-0.172
Group II	12	0.090 \pm 0.050*	0.012-0.154
Group III	20	0.060 \pm 0.043	0.015-0.149

* : p<0.01 (compared with group III by Mann-Whitney test)

Table 5. Sister chromatid exchanges frequency (SCEs / cell) of Cr platers (Group I and Group II) & controls (Group III) by age groups

Age (years)	Cr platers		Controls	
	No	SCEs / cell	No	SCEs / cell
24	4	7.4 \pm 1.4 (6.1- 9.2)	4	6.0 \pm 0.9 (4.8- 6.9)
29	10	9.3 \pm 2.4 (4.4-12.8)	6	6.9 \pm 2.2 (4.6-10.2)
34	8	9.9 \pm 3.4 (3.5-12.5)	7	5.5 \pm 2.4 (3.3-10.1)
	2	10.5 \pm 1.5 (4.3-14.2)	3	6.0 \pm 2.7 (3.4- 8.8)
41	24	9.3 \pm 2.7*	20	6.1 \pm 2.1

Correlation coefficient: r=0.2662(p>0.05) r=-0.088(p>0.05)

*) : Ranges
>0.001 (compared with controls by Mann-Whitney test)

Table 6. Sister chromatid exchanges frequency (SCEs / cell) of Cr platers and controls by smoking habits#

Group	Smokers		Non-smokers		Total	
	N	SCEs / cell	N	SCEs / cell	N	SCEs / cell
Group I	8	9.9 \pm 1.9* (7.8-12.8)	4	10.3 \pm 0.7** (9.7-11.2)	12	10.1 \pm 1.6 (7.8-12.8)
Group II	5	9.2 \pm 4.9 (4.4-16.1)	7	7.9 \pm 1.9 (5.2-10.7)	12	8.5 \pm 3.4 (4.4-16.1)
Group III	12	6.1 \pm 2.3 (3.3-10.2)	8	6.2 \pm 1.8 (6.2-10.8)	20	6.1 \pm 2.1 (3.3-10.8)

*) : Ranges
) : p<0.05, **) : p<0.01 (compared with Group III by Mann-Whitney test)
) : The differences of mean SCEs / cell between smokers and non-smokers are not significant statistically(p>0.05) (tested by Mann-Whitney test).

균 발현빈도는 규칙적인 증가는 없었으며, 혈중 크롬농도가 0.05 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 이하일때 SCE 평균 발현빈도 6.1 \pm 1.4 가장 적게 나타났고, 0.15 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 이상에서 10.1 \pm 1.1로 가장 높게 나타났으나 통계적으로 유의하지 않았다(표7).

혈중 크롬농도와 SCE 평균 발현빈도의 상관관계는 그림 2에서와 같이 회귀직선 Y=0.638 X+0.191, 상관관계수 r=0.007로서 상관성이 없었다.

SCE 평균 발현빈도를 변형시킨 변수 y에 대해서 연령, 흡연습관, 직업 및 혈중 크롬 농도를 독립변수로한 다중 회귀분석에서 독립변수 전체의 설명력은 32.3%였으며 가장 중요한 독립변수는 직업으로 나타났다 (p<0.01) (표8).

Table 7. Sister chromatid exchange frequency (SCEs / cell) of Cr platers (Group I and Group II) by career and blood chromium concentrations

Career (years)	No of subjects	SCEs / cell	
		Mean \pm SD	Range
- 3.0	5	9.13 \pm 2.34	6.60-12.80
3.1-10.0	10	9.41 \pm 3.15	5.20-16.10
10.1-	9	9.18 \pm 2.72	4.40-12.78
Blood chromium ($\mu\text{g}/\text{ml}$)			
-0.05	2	6.14 \pm 1.42	5.13- 7.14
0.06-0.10	5	9.89 \pm 2.30	6.10-11.50
0.11-0.15	13	9.05 \pm 3.18	4.41-12.10
0.15-	4	10.00 \pm 1.12	6.78-16.10

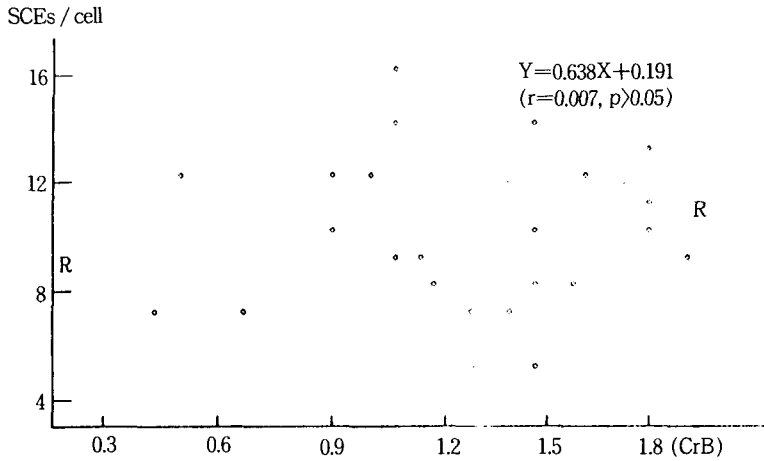


Fig. 2. Relation SCE frequency and blood chromium concentration(CrB) of 24 Cr platers (group I and Group II)

Table 8. Multiple regression of sister chromatid exchange frequency : transformed variable, y

Variable	B	s(B)	Beta	p-value
Occupation	5.7355	1.8138	0.5098	0.0030
CrB*	12.2689	20.9066	0.0953	0.5606
Age	0.0698	0.1783	0.0524	0.6973
Smoking	0.2687	1.4960	0.0236	0.8583
Constant	23.6750	5.3739		

R=0.5687, R Square=0.32344

B : Regressiion coefficients

s(B) : standard error of the coefficients

Beta : Beta coefficients

New dummy variable, smoking : none 0, yes 1.

occupation : control 0, Cr platers

* CrB : blood chromium concentrations

IV. 고 찰

Genetic monitoring이란 의심되는 돌연변이성 물질에 폭로되거나, 이러한 물질을 장기간 직업적으로 취급하는 근로자나 혹은 그 인구 집단에 대한 생물학적 계량기 (biological dosimeter)로서 이용되어질 수 있는 반복적으로 실시하는 단기간의 검사 프로그램이라고 할 수 있으며 위험에 노출되어 있는 개인 혹은 집단을 임상적인 증상이나 징후가 나타나기 전의 가능한 임상효과를 미리 선별해 내는 일종의 "조기경보체계(early warning system)"라고 할 수 있다 (Dabney, 1981).

산업장에서의 genetic monitoring에 대한 연구의 대부분은 구조적인 염색체 손상(structural chromosome damage ; breaks, dicentrics, exchange), 혹은 염색체의 숫적이상 (abnormal number of chromosome)에 대한 것으로서 이 가운데 예민도나 신뢰도가 높은 것으로 알려진 말초 혈액 임파구에서의 SCE 발현빈도가 많이 이용되고 있다 (Bradley 등, 1979 ; Archer와 Livingstone, 1983).

Stella 등(1982)은 환경위험물에 대한 노출과 관찰된 유전적 손상과의 관련성을 명확하게 평가하기에는 정보의 제한성이 많으나 SCE의 발현빈도가 폭로군에서 대조군보다 유의하게 나타나는 것으로서 유전적인 위험성을 추론할 수 있음을 시사하였다.

크롬도금 작업자의 임파구에서의 SCE의 평균 발현빈도 연구에서 Stella 등(1982)에 의하면 직업적으로 크롬도금 8.08±2.60으로 대조군의 6.31±1.56 보다 유의하게 증가 되었음을 보고하면서 6가크롬에 의한 유전적 위험성을 추론할 수 있음을 보고하였다. 도금작업자 중 가장 낮은 연령의 7명에서 가장 높은 SCE 발현빈도를 나타냈는데 이것은 최근에 높은 농도의 크롬폭로에 의한 것으로 설명하고 있어 최근의 폭로정도가 영향을 미치고 있음을 나타내고 있다.

Sarto 등(1982)은 전기도금 공장에서 chromic acid(CrO₃)에 폭로된 작업자에서 SCE 발현빈도의 증가를 보고하였으며, 최영주등(1987)은 일부 도금작업자에서 SCE 발현빈도가 대조군에 비해 1.6배 높았다고 보고하였다.

본 연구에서는 6가 크롬에 폭로된 도금작업자 중 크

롬에 의한 만성적 노출로 인해 발생하는 비중격천공이 있는 작업자에서의 SCE 평균 발현빈도가 10.1 ± 1.6 으로 대조군 8.5 ± 3.4 에 비해 1.7배 정도 높게 나타났으며, 크롬폭로 작업자 중 비중격천공이 없는 군은 대조군에 비해 1.2배 정도의 차이를 나타내어 위의 연구결과와 일치하는 소견을 나타내고 있으며 크롬에 장기간 폭로되어 나타나는 비중격천공의 유무에 따른 SCE 평균 발현 빈도는 유의한 차이가 없었다. 이러한 결과는 크롬의 직업적인 만성적 노출이 SCE에 영향을 미치고 있음을 시사하고 있다.

그러나 Husgafvel-Pursiainen 등(1982)과 Littorin 등(1983)은 크롬이 함유된 stainless steel 용접작업자에서 SCE 발현빈도의 증가를 볼 수 없었으며, Nagaya 등(1989)은 6가 크롬에 노출된 크롬도금 작업자에 있어서의 돌연변이성 영향의 지표로서 SCE 발현빈도는 적당하지 않으며, 크롬도금 작업자에 있어서 혈장내의 Cr 농도는 SCE 발현빈도에 영향을 미치기에는 농도가 너무 적으며 더우기 6가 크롬은 세포에 쉽게 침투되며, 그 후 쉽게 발암성과 SCE 유발능력이 거의 없는 3가 크롬으로 전환되며, 이상의 결과로 호흡기를 통해 흡입된 6가 크롬은 쉽게 인체의 임파구에 도달할 수 없다는 결론을 내려 본 연구의 결과와는 상반되는 보고를 하고 있으므로 SCE에 영향을 미치는 요소에 대한 연구가 병행되어 SCE 발현빈도의 유용성이 재평가 되어야 할 것으로 사료된다.

크롬의 폭로정도의 지표로서 본 연구에서는 혈중 크롬농도를 선정, 분석을 실시 하였다. 도금작업자중 비중격천공이 있는 군의 혈중 크롬농도는 $0.114 \pm 0.030 \mu\text{g/ml}$ 으로 이상택 등(1980)의 크롬취급 근로자의 혈중 크롬농도 $0.066 \mu\text{g/ml}$ 와 비교할 때 훨씬 높았고, 본 연구의 대조군의 혈중 크롬농도는 $0.060 \pm 0.043 \mu\text{g/ml}$ 으로 이상택 등(1980)의 폭로군과 거의 비슷하였다. 이것은 산업화로 인한 크롬사용량의 증가로 인한 작업환경내의 농도 증가로 볼 수도 있겠으나 혈중농도는 최근의 폭로정도를 반영하는 것으로 (Needleman과 Landrigan, 1981), 본 연구의 대상자가 일시적으로 높은 농도에 폭로되었을 가능성 또한 배제할 수 없을 것 같다.

Stella 등(1982)은 정상인에서 10년에 0.81 SCE의 증가가 있음을 보고하여 연령이 SCE 발현빈도에 미치는 영향을 시사하였으나, Nagaya와 Toriumi(1986)는 SCE 발현빈도는 연령과는 독립적이라고 하였으며 그의 많은

보고들 (Morgan과 Crossen, 1977; Hedner 등, 1982; Hatcher와 Hook, 1982; Nagaya 등, 1989)이 연령은 SCE에 영향을 미치지 않음을 보고하였다.

본 연구에서는 연령군별 SCE 발현빈도가 크롬도금 작업자와 대조군 모두에서 유의한 차이가 나타나지 않았는데 대상자들의 연령층이 21세에서 39세로 연령의 변화에 따른 SCE 발현빈도 현상을 파악하는데는 미흡한 것으로 사료된다.

Watanabe와 Endo(1984)는 임파구에서 SCE 빈도에 영향을 미치는 가장 중요한 요인중의 하나가 흡연이라고 하였으며, Husum 등(1986)은 SCE 발현빈도에 흡연량, 연령과 성이 영향을 미치며 이중 일일 흡연량이 가장 중요한 요인이라고 보고 하였다. 그러나 Hedner 등(1983)은 ethylene oxide에 노출된 사람에서 SCE 발현빈도에 흡연이 어떠한 영향도 미치지 않는다고 보고하였다.

본 연구에서는 크롬 도금작업자와 대조군 모두 흡연 습관별 SCE 발현빈도에는 유의한 차이를 보이지 않았는데, 이는 최영주 등(1987)의 흡연자와 비흡연자의 SCE 발현빈도에 유의한 차이가 없었으며 이들의 평균 흡연량은 14개피 이하로서 SCE의 변화를 초래하기는 적은량으로 설명한 것과 일치하며, 본 연구에서 흡연군의 평균 흡연량은 17개피 이하로서 20개피 이상 흡연하는 사람은 본 조사에서는 없었다.

근속년수에 따른 SCE 발현빈도는 도금작업자와 대조군에서 모두 차이가 없었으며 이는 최영주 등(1987)의 결과와 일치하였다.

혈중 크롬농도와 SCE 발현빈도와의 상관성은 혈중 크롬농도 $0.05 \mu\text{g/ml}$ 이하에서 가장 적게 나타났고, $0.15 \mu\text{g/ml}$ 이상에서 가장 높게 나타났으나 상관관계는 없었으며 ($r=0.007$), 이는 크롬의 인체폭로 정도의 지표로서 혈중농도는 최근의 폭로를 나타낼 뿐 축적된 양을 나타내지는 않으며, Nagaya 등(1989)의 혈장내의 Cr 농도는 SCE의 빈도를 증가시키기는 농도가 너무 적다는 설명과 일치되는 결과이다. 노중 크롬농도와 SCE 발현빈도의 상관성의 연구로서 최영주 등(1987)은 상관성이 있는 것으로 ($r=0.66$), Nagaya 등(1989)은 노중 크롬농도는 SCE 발현빈도에 영향을 미치지 않는 것으로 서로 상반된 보고가 있어 지표선정에 있어 혈중, 노중 크롬농도의 측정은 문제점이 있을 것 같다.

Nagaya와 Toriumi(1986)은 흡연량과 연령 두 요인으로 설명되어질 수 있는 SCE 변이정도는 남, 녀 각각에

서 17%와 19%일 뿐이며, 다른 중요한 요인으로서 식습관의 영향을 조사하는 것이 가치가 있을 것이라고 하였다.

Stella등(1982)은 대상자들간의 SCE 발현빈도의 차이는 환경적인 배경, 즉 식습관, 직업, 거주지 등의 차이로 발생한다고 하였으며 환경성 돌연변이의 생물학적 영향의 평가에 유용하다고 하였다.

SCE 빈도에 중요한 영향을 미치는 변수와 그 상대적인 중요성을 알아보기 위해서 연령, 흡연습관, 직업 및 혈중크롬농도를 독립변수로 하여 다중회귀분석을 실시했다. 연령, 흡연습관, 직업 및 혈중크롬농도로 설명되어질 수 있는 SCE 변이정도는 32.3%였으며 직업이 가장 유의한 변수로 나타났다. 이와 같이 여러 변수들 중 직업적 노출이 상대적으로 중요한 변수로 확인됨으로서 연령, 흡연습관과 함께 앞으로 중요한 설명변수로 함께 고려 되어져야 할 것으로 생각된다.

이상의 연구 결과로 볼 때 직업적인 6가크롬 폭로에 의한 유전적인 손상의 위험성이 있을 것으로 생각되며, 크롬의 생물학적 독성검정에 지표로 이용할 수 있을 것으로 생각된다. 본 연구의 제한점으로는 크롬도금 작업자 중 비중격천공군을 크롬에 의한 특유의 증상으로만 여겨서 비중격 유무에 따른 SCE 발현빈도를 조사 비교하였으나 비중격천공을 일으킬 수 있는 다른 화학물질이나 중금속의 영향을 같이 조사할 수 없었으며, 같은 도금 작업장내에서의 여러 물질에 폭로됨으로서 나타나는 복합적인 작용을 평가할 수 없어 위의 결과를 크롬만의 영향으로 설명하기 어려우며 표본수가 적어서 해석상의 어려움이 있을 수 있다.

추후 연구에서는 SCE 발현빈도를 발암성이나 변이원성에 대한 검정방법으로 사용하기 전에 인구집단의 특성에 관한 연구가 충분히 선행되어져야 할 것이다.

V. 요약

1989년 11월부터 4개월간 대구시내 소재 일부, 6가 크롬(삼산화크롬)으로 피착처리하는 도금작업장의 남성근로자를 대상으로 비중격천공이 있는 근로자 12명과 비중격천공이 없는 근로자 12명을 폭로군으로 하고 크롬에 폭로된 적이 없는 정상인 20명을 대조군으로 하여 개별면담을 통해 연령, 직업력, 흡연습관을 파악하였으며,

정맥혈을 채취하여 원자화 무염광로를 부착한 원자흡광도계로 혈중 크롬농도를 측정하였으며 말초혈액 중 임파구의 자매염색분체교환의 발현빈도를 조사하고 연령, 흡연습관, 직업력 및 혈중 크롬농도 등이 임파구 자매염색분체교환의 발현빈도에 미치는 영향을 조사했다.

크롬 도금작업의 말초혈액 중 임파구 자매염색분체교환의 발현빈도는 비중격천공이 있는 군이 10.1 ± 1.6 , 비중격천공이 없는 군이 8.5 ± 3.4 이었고 대조군 6.1 ± 2.1 으로 세군간에 유의한 차이가 있었으며 ($p < 0.01$), 비중격천공 군에서 가장 높은 빈도를 보였으며, 대조군에 비해 1.7배의 높은 빈도를 나타냈다.

혈중 크롬농도는 대조군이 $0.060 \pm 0.043 \mu\text{g/ml}$, 크롬도금 작업자 중 비중격천공이 있는 군 $0.114 \pm 0.030 \mu\text{g/ml}$, 비중격천공이 없는 군 $0.090 \pm 0.050 \mu\text{g/ml}$ 로 세군간의 차이는 유의하였다 ($p < 0.01$).

크롬도금 작업자와 대조군 모두 연령군별, 흡연습관별 및 근속년수에 따른 자매염색분체교환의 발현빈도에는 유의한 차이가 없었다.

혈중 크롬농도와 자매염색분체교환 발현빈도의 상관성은 상관계수, $r = 0.007$ 로서 상관관계가 없었다 ($Y = 0.638X + 0.191$, $r = 0.007$, $p > 0.05$).

SCE 평균 발현빈도를 $y = (\text{sum SCE})^{1/2} + (\text{sum SCE} + 1)^{1/2}$ 를 이용하여 변형한 변수 y에 대해 연령, 흡연습관, 직업 및 혈중 크롬농도의 요인들로서 설명력은 32.3%였으며 가장 중요한 변수는 직업으로 나타났다.

이상의 결과로 보아 직업적인 크롬폭로에 의한 유전적 손상의 위험성이 어느 정도 있을 것으로 추측되며 생물학적 독성검정 지표로서 유용성이 있을 것으로 생각된다.

참고 문헌

- 김돈균, 황인경, 류철인, 이수일, 정갑열, 이용환, 이충열. 유기용제 취급근로자들의 노중대사물질과 말초임파구 자매염색분체교환 발현빈도에 관한 조사연구. 대한산업의학회지 1990; 2(I): 75-83
- 송동빈. 한국인 모발중의 미량중금속의 함량에 관한 연구. 예방의학회지 1979; 12: 79-87
- 이상택, 김광중, 크롬 취급노동자의 혈중 및 뇨중 크롬함량에 관한 연구. 고의대논집 1980; 17(I): 145-152
- 정체득, 이정상, 고대하, 기노식, 황인담. 일부중금속이 인혈 배양 임파구의 염색체 이상 및 자매염색분체교환에 미

- 치는 영향. 예방의학회지 1989; 22(1): 116-124
- 최영주, 김영환, 차철환. 일부 도금업자의 임파구 자매염색분체 교환 출현에 관한 연구. 고의대논집 1987; 24(1): 249-256
- Archer VE, Livingstone GK. *Environmental carcinogenesis and mutagenesis*. In: Rom WV(eds), *Environmental and occupational medicine*, Boston, Little Brown and company., 1983, pp.63-74
- Baetjer AM. *Pulmonary carcinoma in chromate workers, Incidence on basis of hospital records*. Archives of Industrial Hygiene and Occupational Medicine 1950; 2: 505-316
- Bauchinger M, Schmid E, Dresp J, Kohn-Gerresheim J, Hauf R, Suhr E. *Chromosome changes in lymphocytes after occupational exposure to toluene*. Mutat Res 1982; 102: 439-445
- Bradley MD, Hsu IC, Harris CC. *Relationships between sister chromatid exchanges and mutagenicity, toxicity and DNA damage*. Nature 1979; 282: 318-323
- Dabney BJ. *The role of human genetic monitoring in the workplace*. J Occup med 1981; 23(9): 621-631
- Davis JR, Abramham RH, Fishbein WR. *Urinary delta-aminolevulinic acid(ALA) levels in lead poisoning*. Arch Environ Health 1968; 17: 164-171
- Enterline PE. *Respiratory cancer among chromate workers*. J Occup Med 1974; 14: 523-526
- Franchini J, Magnani F, Mutti A. *Mortality experience among chrome plating workers*. Scand J Work Environ Health 1983; 9: 247-252
- Haglund U, Lundberg J, Zech L. *Chromosome aberrations and sister chromatid exchanges in swedish paint industry workers*. Scand J Work Environ Health 1980; 6: 291-398
- Hatcher NH, Hook EB. *Sister chromatid exchange in newborns*. Hum Genet 1981; 59: 389-391
- Hedner K, Hogstedt B, Koling AM, Mark-Vendel E, Strobeck B, Mitelman F. *Sister chromatid exchanges and structural chromosome aberrations in relation to age, sex*. Hum Genet 1982; 62: 305-309
- Hedner K, Hogstedt B, Koling AM, Mark-Vendel E, Strobeck B, Mitelman F. *Sister chromatid exchanges and structural chromosome aberrations in relation to smoking in 91 individuals*. Hereditas 1983; 98: 77-81
- Hueper WC. *Experimental studies in metal cancerigenesis VII. Tissue reactions to parenterally introduced powdered metallic chromium and chromite ore*. J Nat Cancer Inst 1955; 16(2): 447-463
- Husgafvel-Pursiainen K, Kalliomaki PL, Sora M. *A chromosome study among stainless steel welders*. J Occup Med 1982; 24: 762-766
- Husum B, Wulf HC, Niebubr E. *Sister chromatid exchange frequency correlates with age, sex and cigarette smoking in 5-year material of 553 healthy adults*. Hereditas 1986; 105: 17-21
- Imbus HR, Cholak J, Miller LH, Sterling T. *Boron cadmium chromium and nickel in blood and urine*. Arch Environ Health 1963; 6: 286-292
- Klevay LM. *Hair as a biopsy material*. Arch Environ Health 1973; 26: 169-172
- Kopito L, Byers RK, Shwachman H. *Lead in hair of children with chronic lead poisoning*. N Engl J Med 1967; 276: 945-953
- Korenberg JR, Freedlender EF. *Giemsa technique for the detection of sister chromatid exchanges*. Chromosoma 1974; 48: 355-360
- Lambert B, Lindblad A, Holmberg K, Francesconi D. *The use of sister chromatid exchange to monitor human population for exposure to toxicologically harmful agents*. In: Wolff, S(ed). *sister chromatid exchange*, New York, Wiley-Interscience., 1982, pp.149-182
- Langard S. *The carcinogenicity of chromium compounds in man and animals*. In: Burrows, D(ed). *Chromium: metabolism and toxicity*. Baton Roage; CRC press., 1983, pp.13-30
- Latt SA. *Microfluorometric detection of deoxyribonucleic acid replication in human metaphase chromosome*. Proc Natl Acad Sci USA 1973; 70: 3395-3399
- Littorin M, Hogstedt B, Stromback B, et al. *No cytogenetic effects in lymphocytes of stainless welders*. Scand J Work Environ Health 1983; 9: 259-264
- Morgan WF, Crossen PE. *The incidence of sister chromatid exchanges in cultured human lymphocytes*. Mutat Res 1977; 42: 305-312.
- Nagaya T, Ishikawa N, Hata H. *Sister chromatid exchange analysis in lymphocytes of workers exposed to hexavalent chromium*. Br J Ind Med 1989; 46: 48-51
- Nagaya T, Toriumi H. *Spontaneous and induced sister chromatid exchanges in lymphocytes of healthy person*. Environ Res 1986; 40: 181-187
- Neeldleman HL, Landrigan PJ. *The health effect of low level exposure to lead*. Ann Rev Public Health 1981; 2: 277-298
- Norusis MJ. *SPSS/PC+: SPSS for the IBM PC/XT/AT*, SPSS Inc., 1986
- Perry P, Evans HJ. *Cytological detection of mutagen-carcinogen exposure by sister chromatid exchange*. Nature 1975; 258: 121-125
- Perry P, Wolff S. *New Giemsa method for the differential staining of sister chromatids*. Nature 1974; 251: 156-158
- Petering HG, Yeager DW, Witherup SO. *Trace metal content of hair*. Arch Environ Health 1973; 27: 327-330
- Popescu NC, Turnbull D, Dipaolo JA. *Sister chromatid exchange*

- and chromosome aberration analysis with the use of several carcinogens and non carcinogens. *J Natl Cancer Inst* 1977 ; 59 : 289-293
- Price WJ. *Spectrochemical analysis by atomic absorption*, London Philadelphia, Rheine Heyden and son Ltd., 1979, pp.120-129
- Sarto F, Corninato J, Bianchi V, Levis AG. *Increased incidence of chromosomal aberration and sister chromatid exchanges in workers exposed to chromic acid(CrO₃) in electroplating factories. Carcinogenesis* 1982 ; 9 : 1011-1016
- Schermaier AJ, O' Connor LH, Peakon KH. *Semi-automated determination of chromium in whole blood and serum by Zeeman electrothermal atomic absorption spectrophotometry. Clin Chim Acta* 1985 ; 152 : 123-134
- Schroeder HA, Balassa JJ, Tipton IH. *Abnormal trace metals in man-chromium. J Chronic ds* 1961 ; 15 : 941-964
- Smith ME. *Value of record linkage studies in identifying populations of genetic risk and relating risk to exposure. Progress in Mutation Research* 1982 ; 3 : 125-132
- Stella M, Montaldi A, Rossi G, Levis AG. *Clastogenic effects of chromium on human lymphocytes in vitro and in vivo. Mutat Res* 1982 ; 101 : 151-164
- Taylor FH. *The relationship of mortality and duration of employment as reflected by a cohort of chromate workers. Am J Public Health* 1966 ; 56 : 218-229
- Taylor JH, Woods PS, Hughs WL. *The organization and duplication of chromosome as revealed by autoradiographic studies using tritium labelled thymidine. Proc Natl Acad Sci* 1957 ; 43 : 122-138
- Venier P, Montaldi A, Majone F, Bianchi V, Lewis AG. *Cytotoxic mutagenic and clastogenic effects industrial chromium compounds. Carcinogenesis* 1982 ; 3 : 1331-1338
- Watanabe T, Endo A. *The SCE test as a tool for cytogenetic monitoring of human exposure to occupational and environmental mutagen*, In: Tice RR, Hollaender A, eds. *sister chromatid exchanges : 25 years of experimental research*, New York, Plenum., 1984, pp.939-955
- Welss D, Whitlen B. *Lead content of human hair. Science* 1972 ; 178 : 69-70
- Wulf HC, Husum B, Plesner AM, Niebuhr E. *Distribution of SCEs in lymphocytes in persons with normal, slightly increased, and heavily increased SCEs. Mutat Res* 1984 ; 125 : 263-268
- Zakharov AF, Egolina NA. *Differential spiralization along mammalian mitotic chromosomes I. BudR-revealed differentiation in chinese hamster chromosomes. Chromosoma* 1972 ; 38 : 341-365