

## 요중 카드뮴 함량 측정에 있어서 요중 creatinine 보정의 의의

서울대학교 의과대학 예방의학교실

김 현·김 선 민·조 수 현

피검사자에게 통증을 주지 않고 체내 카드뮴 함량을 측정하는 방법중 대표적인 것이 요중 카드뮴 농도를 측정하는 것이다. 또한 조직내 카드뮴 농도를 원자흡수분광광도계 (Atomic Absorption Spectrophotometer)로 측정하기 위한 전처리 단계에서도 소변은 혈액, 두발이나 기타 검체에 비하여 간편할 뿐 아니라 전처리 방법에 따른 결과의 변동폭도 작아서 생물학적 모니터링에 널리 이용되고 있다.

소변으로 배설되는 카드뮴의 양을 정확하게 측정하는 방법 중의 하나는 상당기간동안 소변을 수집하고, 이렇게 수집된 소변의 농도를 측정한 다음, 이 값에 소변량을 곱하여 배설된 총 카드뮴의 양을 계산하는 것이다. 이러한 방법에 따라 일반적으로 24시간동안 배설하는 소변을 모두 모은 24시간요의 농도를 흔히 표준으로 삼아왔다. 그러나 입원하고 있지 않은 상태에서 24시간 동안 배설되는 소변을 모두 수집한다는 것은 매우 번거로운 일이며, 더구나 작업장에서 일하고 있는 건강인을 대상으로 하는 정기건강진단에서는 더욱 어려운 일이다. 하여 어쩔수 없이 24시간요 대신, 1회요 (spot urine)를 생물학적 모니터링 (biologic monitoring)의 대상으로 이용하고 있으나 1회요는 체내 수분대사에 따른 배설량의 변동 등, 체내 카드뮴 함량과 직접적인 관계가 없는 요소에 의하여 요중 카드뮴 농도에 영향을 줄 수 있다. 이렇게 발생하는 오차를 줄여주기 위하여 요중 creatinine 농도나 요비중 등을 이용하여 1회요 중의 카드뮴의 농도를 보정하여야 할 필요가 있다.

이러한 견지에서 미국 ACGIH에서 설정한 요중 카드뮴의 Biological Exposure Index (BEI)는  $10 \mu\text{g} / \text{g creatinine}$ 으로 표시되어 사용되고 있으나, 우리나라의 직업병선별 기준 (노동부, 1989)에서는 정상범위를  $10 \mu\text{g} / \text{l}$ 로만 표시하고 있을 뿐 아니라 실제에 있어서도 요중 카드뮴 농도가 아무런 보정절차를 거치지 않은 채로 사용되고

있다. 그렇다면 1회요의 카드뮴 농도를 요중 creatinine으로 보정하지 않은 값 (CdU)으로 사용하면 creatinine 농도로 보정한 요중 카드뮴 농도 (CdU/Cn)를 이용하여 판단하는 것과 어떠한 차이가 있는가? 이를 관찰하기 위하여 모 작업장에 근무하는 근로자 41명을 대상으로 1회요를 시간에 구애됨이 없이 채취하여 요중 카드뮴 농도는 원자흡수분광광도계법으로, 요중 creatinine 농도 (Cn)는 Jaffe 법을 이용하여 측정하였으며 (표 1), 일반적으로 받아 들여지고 있는 요중 카드뮴 농도 정상치의 상한선인  $2.0 \mu\text{g} / \text{l}$  (Friberg et al., 1974)을 기준으로 '정상범위내/정상범위외'로 판단하였을 때 CdU와 CdU/Cn사이의 일치도가 어느 정도인지를 kappa값을 이용하여 분석하였다.

CdU와 CdU/Cn간의 일치도를 검정한 kappa값은 0.206으로 일치도가 낮은 것으로 나타났다 (표 2). 또 일반검진시 일회요의 CdU/Cn값을 참값으로 본다면 보정하지 않은 CdU농도는 민감도 (sensitivity)가 40%, 특이도 (specificity)가 80.7%, 위양성율 (false positive rate)이 19.3%, 위음성율 (false negative rate) 60%로 그 진단적 가치가 높지 않다고 할 수 있다.

일반적으로 요중 유해물질 농도를 보정하는 방법으로서는 요중 creatinine이나 요비중으로 보정하는데 Hudák

Table 1. Means and standard deviations of urine cadmium and urine creatinine of 41 workers

	Min.	Max.	Mean	S.D.
urine cadmium ( $\mu\text{g} / \text{l}$ )	0.05	5.50	1.48	1.09
urine creatinine ( $\mu\text{g} / \text{l}$ )	0.35	4.16	1.53	0.96
Cn-corrected cadmium ( $\mu\text{g Cd} / \text{g creatinine}$ )	0.12	6.04	1.89	1.51

**Table 2.** Urine cadmium concentration distribution in relation to urine cadmium concentration corrected by urine creatinine concentration

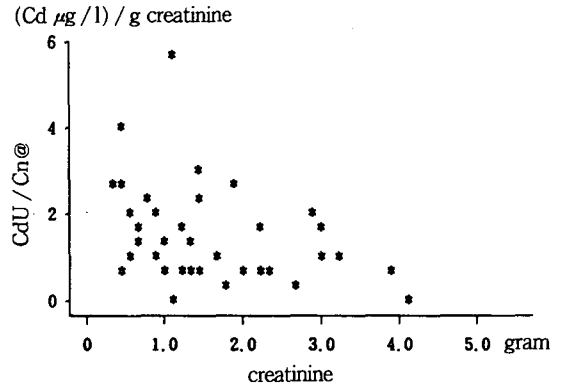
CdU	CdU / Cn		Total
	< 2.0	≥ 2.0	
< 2.0	25 (80.65%)	6 (19.35%)	31 (100%)
≥ 2.0	6 (60.00%)	4 (40.00%)	10 (100%)
Total	31 (75.61%)	10 (24.39%)	41 (100%)

kappa = 0.206

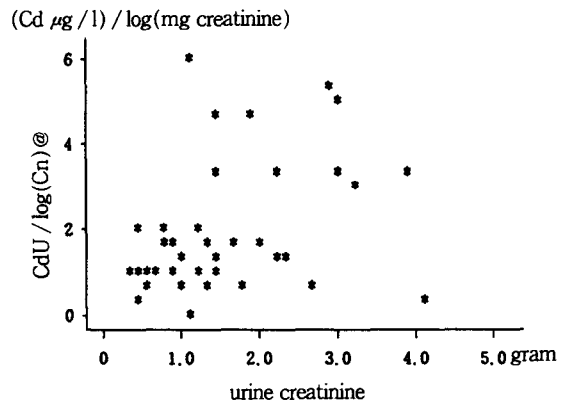
등 (1991)은 요중 delta-aminolevulinic acid (ALA) 농도를 요중 log (creatinine) 농도를 이용하여 보정을 시도하고 있다. 즉, 보정하지 않은 요중 ALA나, 요중 creatinine 농도로 보정한 ALA 농도에 비해서 정상범위가 좁았을 뿐 아니라 creatinine으로 보정한 경우가 양으로 skewed 되어 있음을 관찰하였고, 이에 덧붙여 이러한 새로운 보정방법의 장점은 이렇게 보정된 ALA농도는 creatinine 농도와는 독립적으로 변화하는 것에 있다고 보고하였다.

이 방법을 본 연구에 적용하였을 때 본 연구대상자의 요중 카드뮴 농도를 요중 creatinine 농도나 log (creatinine) 농도로 보정한 요중 카드뮴 농도는 정규분포를 한다고 할 수 없었으며 요중 creatinine 농도와 독립적으로 변화하는 양상도 볼 수 없었다 (Figure 1과 Figure 2).

이러한 결과는 요배설량이 증가하면 요중 ALA 배설량이 증가하는 반면에 (Araki et al., 1978) 카드뮴의 요중 배설량은 그러한 관계가 없기 때문인 것으로 보인다. 따라서 요중 creatinine 농도로 보정하는 요중 카드뮴 농도는 참값을 완벽하게 반영한다고는 할 수 없을 것으로 생각된다. Kowal 등 (1983)은 요중 creatinine의 농도가 성별, 연령별로 차이가 있으므로 요중 카드뮴 농도의 보정방법은 요중 creatinine을 이용하는 것보다 요비중을 이용하는 것이 효과적이라고 하였다. 또 Berlin 등 (1985)이 직업적으로 카드뮴에 폭로된 적이 있는 105명의 1회 요와 24시간요에서의 요중 카드뮴 농도를 요중 creatinine 과 요비중으로 각각 보정한 값을 비교한 결과, 이러한 보정방법이 특별한 잇점이 없다고 주장한 바 있다. 한편 요중 카드뮴 농도는 대수정규분포를 하므로 요중 카드뮴 농도의 대수값이 정규분포를 하는 것을 이용한 보정방법



**Figure 1.** Relationship of urine cadmium concentration corrected by urine creatinine concentration to creatinine concentration among workers of a factory (@ CdU / Cn : urine cadmium concentration corrected by urine creatinine concentration).



**Figure 2.** Relationship of urine cadmium concentration corrected by logarithm of urine creatinine concentration to creatinine concentration among workers of a factory (@ CdU / log(Cn) : urine cadmium concentration corrected by logarithm of urine creatinine concentration).

도 고려되어야 할 것으로 생각되며 이러한 분야가 새로운 연구과제일 것이다.

본 연구에서는 24시간요를 수집하지 않았으므로 요중 카드뮴 농도를 creatinine 농도로 보정하는 것이 요중 카드뮴 배설량의 참값을 얼마나 잘 반영하는가에 대하여 논할 수는 없었으나 요중 creatinine으로 보정하지 않은 요중 카드뮴 농도 (CdU)는 creatinine으로 보정한 요중 카드뮴 농도 (CdU / Cn)와 일치도가 낮으므로 1회요의

요중 카드뮴 농도는 요중 creatinine 농도로 보정해주어야 되겠으며, 요중 카드뮴 농도의 대수값을 이용한 방법이나 요비중을 이용한 보정방법등에 대한 연구가 요구된다고 하겠다.

### 참 고 문 헌

노동부. 근로자 특수건강진단 방법 및 직업병관리기준. 1989  
ACGIH. *Threshold limit values and biological exposure indices for 1989-1990*. 1989  
Araki S. *The effect of water restriction and water loading in urinary excretion of lead, delta-aminolevulinic acid and*

*coproporphyrin*. *Br J Ind Med*. 1978; 35:312-327  
Berlin A, Alessio L, Sesana G, et al. *Problems concerning the usefulness of adjustment of urinary cadmium of creatinine and specific gravity*. *Int Arch Occup Environ Health*. 1985; 55(2):107-111  
Friberg L, Piscator M, Nordberg GF, Kjellström T. *Cadmium in the environment*. II CRS Press Cleveland, Ohio. 1974  
Hudák A, Kiss G. *Improved method for the adjustment of urinary delta-aminolevulinic acid concentration*. *Am J Indust Med*. 1991; 19:59-65  
Kowal NE, Zirkes M. *Urinary cadmium and  $\beta_2$ -microglobulin: normal values and concentration adjustment*. *J Toxicol Environ Health* 1983; 11(4-6):607-624