

저농도 혈중 카드뮴과 아연이 혈압에 미치는 영향

경북대학교 의과대학 예방의학교실

이덕희 · 김두희

=Abstract=

Relationship of Low Blood Cadmium and Zinc to Blood Pressure

Duk Hee Lee, Doohie Kim

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

A case-control study was conducted to investigate the relationship between blood cadmium, blood zinc and cadmium / zinc ratio and hypertension.

Eighty-three hypertensive and seventy-seven normotensive study subjects matched for age and sex were selected from the workers who had no history of job-related cadmium exposure, in Ulsan city and it's vicinity, Korea.

The blood cadmium in hypertensive group was 2.90ng/mL , which was significantly higher than that of control group, 1.99ng/mL ($P < 0.01$). After stratifying for smoking and age variables, the relationship was still remained. The blood cadmium / zinc ratio in hypertensive group was 2.46, which was significantly higher than that of control group, 1.65 ($P < 0.01$). After stratifying for smoking and age variables, the relationship was still remained.

There was no significant difference in blood zinc between hypertensive and control group. On multiple logistic regression analysis, the blood cadmium / zinc ratio is highly significant than blood cadmium.

In conclusion, there is the possible relationship between blood cadmium level which has been known to be within normal limits and hypertension. But, further cohort studies to define the effect of cadmium on human hypertension are required.

Key words: Cadmium, Zinc, Hypertension

서 론

카드뮴은 최근 증가하는 추세에 있는 환경을 오염시키는 중금속중의 하나이나 인체에 미치는 영향은 정확히

알려져 있지 않다. 일단 인체에 흡수된 카드뮴은 반감기가 수십년에 이르므로(Lauwerys와 Bernard, 1986) 산업장에서 고농도로 직접 폭로되는 것 외에도 생활환경에서 만성적인 저농도 폭로가 미치는 영향 등도 중요한

문제로 대두되고 있다.

1950년대 hydralazine, nitroprusside와 같은 항고혈압제제들이 미량 중금속과 강하게 결합하는 특징이 있음이 보고되면서(Schroeder, 1957) 미량 중금속의 불균형이 고혈압을 일으킬 수 있을 것이라는 가설이 나오기 시작하였는데 특히 카드뮴의 경우는 혈압을 조절하는데 중추적인 역할을 하는 기관인 신장에 대한 친화력이 크므로 가장 주목을 받았다(WHO Chronicle, 1972).

Schroeder(1962, 1964)은 일련의 동물실험을 통하여 사람이 환경중에서 폭로되는 정도의 저농도인 카드뮴을 장기간 투여하였을 때 다른 독작용없이 고혈압이 유발되는 것을 처음으로 보고하였으며, 그 후 많은 동물실험에서도 일관되게 유사한 결과를 나타내었다(Masayoshi와 Schroeder, 1969; Thind 등, 1973; Perry 등, 1983). 그러나 Perry(1974, 1977) 등은 저농도에서는 고혈압이 유발되나 고농도에서는 오히려 저혈압이 유발됨을 보고하였다.

Hickey(1967)와 Hazel와 Valerie(1982)은 카드뮴 오염이 심한 지역과 심하지 않는 지역의 사인별 사망률을 비교한 연구에서 그 지역의 토양이나 공기중 카드뮴치와 심혈관계질환의 사망률 간에는 유의한 정상관 관계가 있음을 보고하였다.

그러나 인체에서 고혈압과의 관계에서는 일치된 결과를 보여주지 못하고 있다. 고혈압으로 사망한 환자와 다른 원인으로 사망한 환자의 신장내 카드뮴치를 비교한 사체부검실험에서 몇몇 연구에서는 카드뮴치가 유의하게 높았으나(Schroeder 1965; Lener와 Bibr, 1971) 차이가 없거나(Indraprasit 등, 1974; Syversen 등, 1976) 오히려 정반대로 나온 예(Ostergaard, 1977)도 있었다. 혈중 카드뮴이나 소변중 카드뮴과 고혈압 간의 관계를 조사한 여러 연구에서도 관계가 있다고도 하고(Glauser 등, 1976; Khera 등, 1980; Dyniewska 등 1982; Tulley와 Lehman, 1982; Engvall과 Perk, 1985) 없다고도 하는 등(Holden, 1969; Wester, 1973; Beaver 등, 1976; Staessen 등, 1988; Lazebnik 등, 1989) 다양한 결과를 나타내었다. 특히 Friberg 등(1971a, 1971b)은 고농도로 폭로된 경우에는 고혈압의 유병률 상승을 볼 수 없었다고 보고하였다.

Seven와 Johnson(1960)에 의하여 카드뮴이 고혈압을 일으키는 기전으로 카드뮴이 승압물질을 비활성화시키는

효소의 구성성분인 2가 양이온을 치환하므로 효소가 비활성화되어 유발된다는 가설이 제시되면서 혈압상승에는 카드뮴의 절대치외에도 2가 양이온에 대한 상대치도 큰 역할을 할 것으로 생각되었다. Schroeder 등(1967)과 Thind와 Fischer(1976)는 특히 아연에 대한 카드뮴비가 고혈압군에서 유의하게 높다고 보고하였다.

이에 저자는 직업적으로 카드뮴에 폭로되지 않았던 고혈압군과 대조군의 혈중 카드뮴농도와 아연농도를 측정하여 혈중 카드뮴, 혈중 아연, 혈중 아연에 대한 카드뮴의 비와 혈압과의 관련성을 관찰하여 다소의 성적을 얻었다.

대상 및 방법

연구대상은 울산 및 그 인근지역의 근로자중 직업적으로 카드뮴에 폭로된 과거력이 없고 현재도 직접 카드뮴을 취급하지 않는 부서의 근로자로서 정기건강검진을 받기 위해 1990년 9월 1일부터 12월 31일 사이에 울산 동강병원에 내원한 근로자 중에서 본태성고혈압으로 판명된 83명(고혈압군)과 정상혈압으로 판명된 77명(정상군)을 선택하였다.

고혈압판정기준은 이완기 혈압이 95mmHg 이상 혹은 수축기 혈압이 160mmHg으로 하였으며 고혈압 치료를 받은 적이 있거나 현재 치료중인 경우와 종말장기에 이상이 왔다고 의심되는 경우는 대상에서 제외하였다.

대조군은 이완기 혈압이 90mmHg 이하이면서 수축기 혈압이 140mmHg이하이고 다른 질환이 없는 건강한 근로자들로 5세군 단위로 층화하여 성과 연령에 대하여 고혈압군과 빈도수 짝짓기를 하여 선택하였다.

혈압은 앉은 상태에서 최소한 5분 이상 휴식을 취하였 후 수은혈압계로서 2mmHg 간격으로 측정하였다. 흡연 및 음주량에 관하여 문진을 하고 크레아티닌, 카드뮴 및 아연분석을 위하여 혈액을 채취하였으며, β_2 -마이 크로글로불린 측정을 위하여 순간 요를 채취하였다.

시료의 분석은 분석자로 하여금 고혈압군과 대조군을 구분할 수 없도록 하여 맹검법으로 실시하였다.

크레아티닌은 Hitache사(일본)의 712 S를 사용하여 측정하고 순간 요 β_2 -마이 크로글로불린은 Fujirebio사(일본)의 Imzyme β_2 -M kit를 사용하여 Baush Lomb 사(미국)의 Spectronic 20으로 측정하였다.

중금속분석은 중수소보정장치를 갖춘 원자흡광광도계(IL 551)를 사용하여 혈중 카드뮴은 무염광 원자화장치(CTF IL 655)를 부착하고 측정하였으며 혈중 아연의 분석은 염광법으로 측정하였다. 카드뮴과 아연분석을 위한 시료의 전처리과정은 그림 1과 같다.

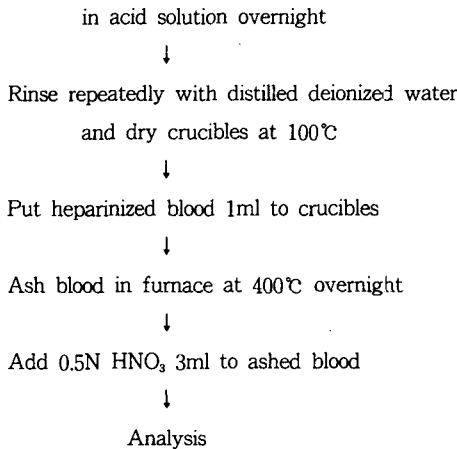


Fig. 1. Schematic diagram for preparation of the cadmium and zinc in blood Soak cleaned airtight quartz crucibles

통계 처리방법은 두 군 간의 평균 혹은 분포 차이를 보기 위해 Students' t-test 및 α^2 -test를 사용하였으며 카드뮴과 아연을 비롯한 여러 인자들의 혈압에 대한 교차비를 구하기 위하여 로지스틱 중회귀분석을 시행하였다. 사용된 통계 패키지는 SPSS/PC*(Norusis, 1990)이었다.

결 과

평균연령은 양 군에서 비슷하였으며 고혈압군의 평균 수축기 혈압은 154.10 ± 13.53 mmHg, 평균 이완기 혈압은 103.98 ± 6.97 mmHg이었으며, 대조군의 수축기 혈압은 126.49 ± 12.44 mmHg, 이완기 혈압은 82.73 ± 7.55 mmHg이었다.

연령은 양 군에서 비슷하였으며 혈청 크레아티닌치는 고혈압군이 1.03 ± 0.23 mg/dl로서 대조군의 0.92 ± 0.23 mg/dl에 비해 유의하게 높았다($P < 0.01$).

혈중 카드뮴치는 고혈압군이 2.90 ng/ml로서 대조군의 1.99 ng/ml보다 유의하게 높았고($P < 0.01$) 아연에 대한

카드뮴의 비도 고혈압군이 2.46로서 대조군의 1.65보다 유의하게 높았다($P < 0.01$). 그러나 혈중 아연치는 대조군에서 약간 높았으나 통계학적으로 유의한 차이는 아니었다.

성별분포, 흡연율과 음주율은 차이가 없었고 소변중 β 2-마이크로글로불린은 $200 \mu\text{g/g}$, creatinine이하, $200 \mu\text{g/g}$ creatinine이상 $2000 \mu\text{g/g}$ creatinine이하, $2000 \mu\text{g/g}$ creatinine 이상으로 나누었을 때 $2000 \mu\text{g/g}$ creatinine 이상인 경우는 두 군 모두에서 없었으며 $200 \mu\text{g/g}$ creatinine 이상 $2000 \mu\text{g/g}$ creatinine이하는 고혈압군 7명(14%), 대조군 13명(35%)으로 대조군이 유의하게 많았다($P < 0.05$)(표 1).

연령을 20대, 30대, 40대, 50대로 층화하여 각 연령층에서 고혈압군과 대조군의 혈중 카드뮴치를 비교하였을 때 각각 20대에서는 2.67 ng/ml, 1.69 ng/ml, 30대에서는 2.85 ng/ml, 1.83 ng/ml, 40대에서는 3.00 ng/ml, 2.24 ng/ml, 50대에서는 2.92 ng/ml, 2.07 ng/ml으로 모든 층에서 고혈압군이 유의하게 높았으나($P < 0.01$, 단 50대는 $P < 0.05$) 혈중 아연치는 양 군에서 비슷한 농도를 보여주었다. 특히 카드뮴의 경우 50대에서 약간 감소되기는 했으나 비교적 연령이 증가함에 따라 농도가 증가하는 경향을 보였다. 아연에 대한 카드뮴의 비도 역시 각각 20대에서는 2.19, 1.41, 30대에서는 2.37, 1.53, 1.86, 50대에서는 40대에서는 2.57, 2.51, 1.70로 모든 층에서 고혈압군이 유의하게 높았다($P < 0.01$)(표 2).

흡연력은 담배를 전혀 안 피우는 경우, 하루 1갑이하 피우는 경우, 하루 1갑이상 피우는 경우로 나누어 층화 분석을 시행한 결과 혈중 카드뮴치는 고혈압군이 각각 2.54 ng/ml, 2.94 ng/ml, 3.23 ng/ml이고, 대조군의 경우 각각 1.94 ng/ml, 2.11 ng/ml, 2.01 ng/ml로서 모든 층에서 두 군 간에 유의한 차이가 나타났다($P < 0.01$). 또한 흡연량이 많아짐에 따라 카드뮴치가 증가함을 볼 수 있는데 특히 고혈압군의 경우는 통계학적으로 유의하였다($P < 0.05$). 마찬가지로 아연에 대한 카드뮴의 비도 고혈압군에서 각각 2.16, 2.50, 2.72이고, 대조군은 각각 1.61, 1.69, 1.69로 나타나 모든 층에서 고혈압군이 유의하게 높았다($P < 0.01$). 혈중 아연치의 경우 모든 층에서 두 군 사이에 유의한 차이를 볼 수 없었다(표 3).

흡연, 음주, 연령, 크레아티닌, β 2-마이크로글로불린 등의 혼란변수를 동시에 고려한 후에도 카드뮴과 고혈압의 관련성 유무를 보기 위해 로지스틱 중회귀분석을

Table 1. Comparisons of laboratory findings, age, sex and drinking and smoking habit between hypertensive and control group

| Item | Hypertensive(n=83) | | Normotensive(n=77) | | Significant* |
|--|--------------------|--------------|--------------------|--------------|--------------|
| | | Mean ±SD | | Mean ±SD | |
| Age(year) | | 42.10±8.86 | | 42.74±9.65 | NS |
| SBP(mmHg) | | 154.10±13.53 | | 126.49±12.44 | P<0.01 |
| DBP(mmHg) | | 103.98±6.97 | | 82.73±7.55 | P<0.01 |
| Creatinine(mg / dl) | | 1.03±0.23 | | 0.92±0.23 | P<0.01 |
| log Cadmium | | 0.46±0.15 | | 0.30±0.14 | P<0.01 |
| Cadmium(η g / ml)# | | (2.90) | | (1.99) | |
| log Zinc | | 0.07±0.05 | | 0.08±0.05 | P<0.01 |
| Zinc(μ g / ml)# | | (1.18) | | (1.20) | |
| log Cd / Zn | | -2.61±0.16 | | -2.78±0.14 | P<0.01 |
| Cadmium / Zinc (*10 ³)# | | (2.46) | | (0.65) | |
| Sex | male | 72 | | 69 | NS |
| | female | 11 | | 8 | |
| Smoking | 0 | 30 | | 39 | NS |
| (cigarette | 1-20 | 18 | | 13 | |
| / day) | \geq 21 | 35 | | 25 | |
| Drinking | 0 | 22 | | 26 | NS |
| (No / week) | 1-2 | 35 | | 33 | |
| | \geq 3 | 26 | | 18 | |
| β 2-MG | \leq 200 | 60 | | 37 | P<0.05 |
| (μ g / g cr) | >200 | 7 | | 13 | |

Abbreviations : DBP : diastolic blood pressure SBP : systolic blood pressure
 β 2-MG ; β 2-Microglobulin μ g / g cr ; μ g / g creatinine

* ; Statistical significance was determined by t-test or χ^2 -test(2 tailed test)

; Geometric mean

실시한 결과 아연에 대한 카드뮴의 비와 크레아티닌이 통계학적으로 유의한 변수로 나타났다(표 4).

고 찰

환경내에서 폭로되는 정도인 저농도의 카드뮴이 동물 실험을 통하여서는 일관되게 고혈압을 유발하였으나 인체에서도 고혈압을 유발하는지에 관하여서는 아직 논란이 많다. 특히 사람을 대상으로 한 역학조사에서 이러한 다양한 결과가 나온 것은 혼란변수의 고려 유무, 대상군의 차이, 시료분석의 차이 등에서 야기되었을 것으로 생각된다.

본 연구에서는 단순분석상 혈중 카드뮴치가 고혈압군 2.90ng / ml, 대조군 1.99mg / ml로 고혈압군이 유의하게 높았다. 이 카드뮴치는 Lawerys 등(1976)이 카드뮴에 직업적으로 폭로되지 않은 사람의 평균치로 제시한 4.1ng / ml보다 두 군 모두에서 낮았다.

Ellis 등(1981)은 카드뮴으로 인한 신장장애의 초기 지표로 사용되는 소변중 β 2-마이크로글로불린의 정상범위는 300 μ g / g creatinine까지이며, 2000 μ g / g creatinine 이상이 되면 세뇨관 장애를 시사한다고 보고한 바 있다. 본 연구에서 사용한 kit의 경우는 200 μ g / g creatinine 까지가 정상범위였는데 200 μ g / g creatinine이상이면서 2000 μ g / g creatinine이하인 경우는 고혈압군

Table 2. Geometric mean of blood Cadmium, zinc, and cadmium / zinc ratio in hypertensives and normotensives according to age

| Age | Group | No. | log Cd | log Zn | log Cd / Zn |
|-------|-------|-----|------------------------------------|-----------------------------------|--------------------------|
| | | | M±SD(η g / ml [#]) | M±SD(μ g / ml [#]) | M±SD(*10 ³ #) |
| ≤30 | Hyper | 9 | 0.43±0.11(2.67) | 0.09±0.03(1.22) | -2.67±0.11(2.19) |
| | Normo | 9 | 0.23±0.13(1.69) | 0.08±0.07(1.20) | -2.85±0.10(1.41) |
| | | | P<0.01 | NS | P<0.01 |
| 31~40 | Hyper | 25 | 0.46±0.17(2.85) | 0.08±0.05(1.21) | -2.63±0.17(2.37) |
| | Normo | 26 | 0.26±0.13(1.83) | 0.08±0.03(1.20) | -2.82±0.12(1.53) |
| | | | P<0.01 | NS | P<0.01 |
| 41~50 | Hyper | 35 | 0.48±0.14(3.00) | 0.07±0.04(1.16) | -2.59±0.15(2.57) |
| | Normo | 25 | 0.35±0.11(2.24) | 0.08±0.06(1.20) | -2.73±0.12(1.86) |
| | | | P<0.01 | NS | P<0.01 |
| ≥51 | Hyper | 14 | 0.47±0.17(2.92) | 0.07±0.05(1.16) | -2.60±0.17(2.51) |
| | Normo | 17 | 0.32±0.17(2.07) | 0.09±0.07(1.22) | -2.77±0.17(1.70) |
| | | | P<0.05 | NS | P<0.01 |

Abbreviations : Hyper : Hypertensive Normoel : Normotensive
 Statistical significance was determined by t-test(2-tailed test)
 # : Geometric mean

Table 3. Geometric mean of blood Cadmium, zinc, and cadmium / zinc ratio in hypertensives and normotensives according to cigarette smoking

| cigarette / day | Group | No. | log Cd | log Zn | log Cd / Zn |
|-----------------|-------|-----|------------------------------------|-----------------------------------|--------------------------|
| | | | M±SD(η g / ml [#]) | M±SD(μ g / ml [#]) | M±SD(*10 ³ #) |
| 0 | Hyper | 30 | 0.40±0.17(2.54) | 0.07±0.05(1.17) | -2.67±0.19(2.16) |
| | Normo | 39 | 0.29±0.16(1.94) | 0.08±0.07(1.20) | -2.67±0.19(1.61) |
| | | | P<0.01 | NS | P<0.01 |
| 1-20 | Hyper | 18 | 0.47±0.14(2.94) | 0.07±0.04(1.18) | -2.60±0.15(2.50) |
| | Normo | 13 | 0.32±0.13(2.11) | 0.10±0.03(1.25) | -2.77±0.15(1.69) |
| | | | P<0.01 | NS | P<0.01 |
| 21 | Hyper | 35 | 0.51±0.12(3.23) | 0.08±0.05(1.19) | -2.57±0.12(2.72) |
| | Normo | 25 | 0.30±0.11(2.01) | 0.07±0.04(1.18) | -2.77±0.12(1.69) |
| | | | P<0.01 | NS | P<0.01 |

Abbreviations : Hyper : Hypertensive Normoel : Normotensive
 Statistical significance was determined by t-test(2-tailed test)
 # : Geometric mean

Table 4. Odds ratio by multiple logistic regression analysis for Hypertension

| Variable | Coefficient | Standard error | Odds ratio | P value |
|---------------------|-------------|----------------|------------|---------|
| Cd / Zn Ratio | 1.86 | 0.38 | 6.44 | <0.01 |
| Creatinine(mg / dl) | 2.28 | 1.15 | 9.80 | <0.05 |

Variables not in the equation : smoking, alcohol, age
 β 2-Microglobulin, Zn, Cd

14%, 대조군 35%로 대조군에서 유의하게 높았으나 2000 $\mu\text{g/g}$ creatinine이상인 경우는 두 군 모두에서 없었다. 이로써 본 연구대상자들은 적어도 고농도의 카드뮴에 폭로되지 않았으며, 카드뮴으로 인하여 신장에 어떠한 독작용을 나타내지 않은 사람들로 구성되어 있음을 알 수 있다.

세뇨관 장애를 시사하는 정도는 아니나 β_2 -마이크로 글로불린이 200 $\mu\text{g/g}$ creatinine이상인 상당수 포함된 것의 가능한 원인으로는 항생제의 사용, 발열, Fanconi's 병, 다른 중금속의 폭로 등 여러 가지 원인을 들 수 있으나(Davey, 1979) 시료수집시 오차로 인한 가능성도 존재한다. 즉 순간 요의 소변회석에 대한 여러 가지 변수의 영향을 크레아치닌 배출치로 교정함으로써 감소 시키기는 하였으나 실제적인 어려움으로 24시간 소변을 받지 못함으로써 오차가 발생하였을 가능성이 가장 클 것으로 보인다.

Glauser 등(1976)은 17명의 치료받은 경력이 없는 고혈압환자와 10명의 대조군의 혈중 카드뮴치를 비교하여 고혈압군이 11.1ng/ml로 대조군의 3.4ng/ml보다 유의하게 높았다고 보고하였으며, Kher 등(1980)도 역시 심혈관계질환군 11.2ng/ml, 대조군 7.9ng/ml로 심혈관계질환군에서 유의하게 높은 결과를 보고하였다. 그러나 두 연구 모두에서 혼란변수인 흡연을 고려하지 않은 문제점이 있었다.

카드뮴은 음식물, 음용수, 공기, 담배 등에 존재하면서 신생아기에는 체내에 거의 없다가 성장과정중 인체내에 축적되는 중금속이다(Schroeder, 1961). 따라서 연령과 흡연은 직업적으로 카드뮴에 폭로되지 않은 경우 인체 축적에 가장 큰 영향을 미칠 것으로 생각된다. 본 연구에서도 연령과 흡연이 증가함에 따라 혈중 카드뮴치가 증가하는 추세를 볼 수 있으나 연령의 경우 50세 이후에서 오히려 감소하는 양상을 보여주었다. 이는 소변중 카드뮴이 50세 이후에서 오히려 감소하는 양상을 보여준 Staessen(1984)의 연구와 같은 결과로서 이를 정확히 설명할 수는 없으나 최근에 카드뮴의 폭로가 많았음을 시사하는 소견일 가능성도 있다.

따라서 본 연구에서는 연령과 흡연에 대하여 총화분석을 하였는데 총화분석상에서도 연령과 흡연의 모든 층에서 고혈압군이 유의하게 높은 카드뮴치를 나타내었다. 이는 흡연을 고려하고도 고혈압군에서 유의하게 높은 카드뮴치를 나타낸 Dyniewska 등(1982)의 연구나 흡

연, 연령, 성을 모두 고려한 후에도 고혈압군에서 증가된 카드뮴치를 보인 Tulley와 Lehmann(1982)의 연구와 일치하는 것이었다.

Holden(1969)은 직업적으로 고농도의 카드뮴에 2년에서 40년간 폭로된 42명의 남자를 대상으로 조사를 한 결과, 일반적으로 카드뮴의 독작용으로 알려진 단백뇨나 폐기종 등의 유병률은 높았으나 고혈압의 유병률 증가는 볼 수 없었다고 보고하면서 카드뮴과 고혈압 간의 관련성에 의문을 나타내었다. 그러나 이 결과는 동물실험을 통하여서도 예측할 수 있는 것으로서 Perry 등(1977)은 쥐에게 이유기부터 30개월이 될 때까지 카드뮴 1, 2.5, 5, 10, 25, 50ppm을 각각 투여하였을 때 저농도에서 체중감소나 성장지연과 같은 다른 독작용없이 혈압 상승만이 유발되었으나 고농도에서는 독작용만 나타나고 고혈압은 유발되지 않았다. 이는 또한 Itai-Itai병과 같이 장기간 다량의 카드뮴을 섭취한 경우에는 고혈압 유병률 증가를 관찰할 수 없었던 것(Friberg 등, 1971b)과도 일치되는 양상이다. 따라서 본 연구에서는 직업적으로 고농도의 카드뮴에 폭로되지 않았고 카드뮴으로 인한 독작용을 나타내지 않은 사람을 대상으로 하였는데 고혈압군에서 카드뮴치의 유의한 증가를 볼 수 있었다.

그러나 Engvall과 Perk(1985)는 알칼리 축전지 공장에서 카드뮴에 폭로된 사람 311명중 고혈압군과 대조군의 고용기간을 비교하였을 때 고혈압군에서 유의하게 긴 고용기간을 나타내었다고 보고하였다. 그러나 이 연구에서는 대상자의 정확한 혈중 혹은 요중 카드뮴치가 제시되지 않았으며 흡연 등 혼란변수를 고려하지 않아 인과관계로 해석하는데 제한점이 있었다.

Beevers 등(1976)은 고혈압군 70명과 성과 연령에 대하여 짝짓기를 시행한 대조군 70명의 혈중 카드뮴치를 비교하여 유의한 차이를 발견하지 못하였다고 보고하였으나 이는 고혈압군으로 이미 고혈압 치료를 받은 적이 있는 환자를 다수 포함시키므로 생긴 결과가 아닌가 생각된다. Wester(1973)이 chlorthalidone이란 항고혈압제의 사용후에 혈청 카드뮴치는 감소하고 소변 카드뮴치는 증가하였다고 보고한 것은 이 가설을 뒷받침해준다. 따라서 본 연구에서는 고혈압 치료를 받은 적이 있거나 현재 치료중인 경우는 대상에서 제외시켰다.

그러나 Tulley와 Lehmann(1982)의 연구에서는 고혈압군을 치료받은 적이 없는 환자와 치료받은 환자를 구분하여 대조군과 비교하였는데 두 군 모두에서 대조군

보다 유의하게 높은 카드뮴치를 나타내었다. 하지만 항고혈압제가 모두 체내 카드뮴 대사변화를 유발하지는 않을 것이므로 사용한 항고혈압제의 종류도 함께 고려되어야 할 것이다.

Wester(1973)은 같은 연구에서 치료받지 않은 고혈압군 16명과 대조군 8명의 혈청과 소변내 카드뮴치를 비교하였는데 유의한 차이를 발견하지 못하였으나 이 연구에서는 고혈압군에 망막, 심장, 신장 등의 종말장기에 이미 병변이 온 환자가 상당수 포함되었다. Glauser(1976)은 일단 종말장기에 이상이 오면 체내 카드뮴대사에 영향을 미칠 것이므로 치료받은 경력이 없으면서 종말장기의 이상이 없는 환자를 대상으로 택할 것을 주장한 바 있으며, Dyniewska 등(1982)의 연구에서도 신장이나 심장에 이상이 없는 고혈압환자의 경우는 카드뮴치가 대조군보다 높았으나 이상이 온 경우는 오히려 낮은 결과를 나타내었다. 그리고 Nordberg 등(1971)은 카드뮴의 대부분은 적혈구에 결합되어 있고 혈청치는 폭로가 크게 증가하여도 소량만이 증가하므로 혈청 카드뮴보다는 혈중 카드뮴을 측정하는 것이 바람직하다고 보고하였다.

Staessen 등(1988)은 벨기에의 한 고장 주민중 4%를 무작위 추출하여 혈압과 24시간 소변중 카드뮴치의 관계를 보았는데 단순분석상으로는 수축기 혈압과 카드뮴치 간에 연관성을 보였으나 연령, 흡연, 체중, 소변중 포타슘, 소변중 β -2-마이크로글로불린 등의 혼란변수를 고려하고 난 후에도 연관성을 볼 수 없었다. 그러나 본 연구에서는 혈압과 혈중 카드뮴치와의 관계를 보았는데 연령, 성, 흡연, 음주, 혈청 크레아티닌, 소변중 β -2-마이크로글로불린 등의 혼란변수를 고려하고도 연관성을 볼 수 있었다.

아연에 대한 카드뮴의 비가 고혈압 발생에 더욱 중요함을 시사하는 소견도 역시 동물실험을 통하여 가장 먼저 밝혀졌다. 즉 Schroeder(1967, 1968)은 쥐에게 카드뮴을 투여하여 고혈압을 유발시킨 후, 카드뮴에 대한 친화력이 큰 아연 킬레이트제제를 주사하였을 때 간장과 신장에서 카드뮴 대신 아연이 대체되면서 고혈압이 소실됨을 관찰하였다.

Thind와 Fischer(1974)은 고혈압군 30명과 대조군 15명의 혈청 아연치를 비교하였는데 경한 본태성 고혈압환자는 대조군과 비슷하였으나 신동맥협착이나 신장기질 질환이 있는 심한 고혈압환자는 혈청 아연치가 유의하게

낮았다. 본 연구에서는 혈중 아연치의 차이는 볼 수 없었는데 본 연구의 고혈압군이 초기의 고혈압환자로 구성되어 있음을 고려할 때 위 연구결과와 일치하는 것으로 생각된다. 그리고 위 연구는 혈청치를, 본 연구는 혈중치를 비교한 차이점이 있는데, Tully와 Lehmann(1982)는 아연의 혈청치는 하루중에도 변화가 심하고 단기간의 영양상태에 영향을 많이 받으므로 혈중치를 비교하는 것이 더욱 타당하다고 주장하였다.

Lazebnik(1989)는 임신부중 임신중독증군, 만성고혈압군, 정상군의 혈청 아연치와 혈중 카드뮴치를 비교하여 카드뮴치는 세 군에서 비슷하였으나 아연치는 임신중독증군에서 정상군보다 유의하게 낮은 결과를 나타내었다. 이외에도 아연결핍이 임신중독증과 관계가 있다고 주장한 많은 연구들이 있다(Apgar 1985 ; Chisolm 1985 ; Adeniyi 1987).

Thind와 Fischer(1976)은 뒤이어 혈청 아연에 대한 카드뮴의 비를 조사하여 고혈압군 1.75, 대조군 1.00으로 고혈압군에서 아연에 대한 카드뮴의 비가 유의하게 증가함을 보고하였다. 본 연구에서도 단순분석상 혈중 아연에 대한 카드뮴의 비가 고혈압군 2.46, 대조군 1.65로 고혈압군이 유의하게 높았으며, 연령과 흡연에 대하여 층화분석한 후에도 모든 층에서 고혈압군이 유의하게 높았다. 로지스틱 회귀분석상에서는 아연에 대한 카드뮴의 비가 가장 통계학적으로 유의한 변수로 나타났다.

본 연구를 통하여 볼 때 정상치 범위 이내의 혈중 카드뮴치도 고혈압과 관련성이 있을 것으로 생각되며, 특히 아연치에 대한 상대적인 카드뮴치의 상승이 카드뮴의 절대치보다 더욱 중요한 인자일 것으로 생각된다.

그러나 카드뮴에 직업적으로 폭로된 경력이 없으면서 치료받은 경력이 없는 초기 고혈압환자를 대상으로 선택함으로써 기존 연구에서 이미 밝혀진 대상군 선정에 따른 문제점을 고려하였으나 초기의 고혈압 자체가 카드뮴증가를 초래하였을 가능성도 배제하지 못하므로 명백한 인과관계를 밝히기 위하여서는 코호트 연구가 필요할 것으로 생각된다.

요 약

혈중 카드뮴, 아연 및 아연에 대한 카드뮴의 비와 혈압 간의 관련성을 보기 위하여 울산 및 그 인근지역에서 직업적으로 카드뮴에 폭로된 경력이 없는 근로자중

고혈압군 83명과 대조군 77명을 성과 연령에 대해 빈도 수 짝짓기로 선택하여 얻은 결과는 다음과 같다.

평균 혈중 카드뮴치는 고혈압군이 $2.90\mu\text{g/ml}$ 로, 대조군의 $1.99\mu\text{g/ml}$ 보다 유의하게 높았으며 ($P < 0.01$), 흡연 정도와 연령에 대해 층화분석을 한 후에도 모든 층에서 고혈압군이 유의하게 높았다. 혈중 아연에 대한 카드뮴의 비도 고혈압군이 2.46, 대조군의 1.65로 유의하게 높았으며 ($P < 0.01$), 흡연 정도와 연령에 대해 층화분석을 한 후에도 모든 층에서 고혈압군이 유의하게 높았다. 혈중 아연치는 두 군 사이에 유의한 차이를 볼 수 없었다. 흡연, 연령, 음주, 크레아티닌 및 β_2 -마이크로글로불린 등의 혼란변수를 고려한 다변량 분석상 혈중 아연에 대한 카드뮴의 비가 가장 유의한 변수로 나타났다.

본 연구를 통하여 볼 때 정상치 범위 이내의 혈중 카드뮴치도 고혈압과 관련성이 있을 것으로 생각되며, 특히 아연치에 대한 상대적인 카드뮴치의 상승이 카드뮴의 절대치보다 더욱 중요한 인자일 것으로 생각된다.

그러나 명확한 인과관계를 밝히기 위하여서는 코호트 연구가 필요할 것으로 생각된다.

참고문헌

김현, 조수현. 한국인 체내 카드뮴농도의 기하평균치와 참고치의 추정에 관한 연구. 대한산업의학회지 1991; 3(1): 76-91

Adeninyi AAF. The implication of hypozincemia in pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1987; 66: 579 cited in Lazebnik N, Kuhnert BR, Kuhnert PM. Zinc, cadmium, and hypertension in parturient women. *Am J Obstet Gynecol* 1989; August: 437-440

Apgar J. Zinc and reproduction. *Ann Rev Nutr* 1985; 5: 43 cited in Lazebnik N, Kuhnert BR, Kuhnert PM. Zinc, cadmium, and hypertension in parturient women. *Am J Obstet Gynecol* 1989; August: 437-440

Beevers DG, Campbell BC, Goldberg A, Moore HR. Blood-cadmium hypertensives and normotensives. *Lancet* 1976; 4: 1222-1224

Hisolm JC, Handorf CR. Zinc, cadmium, metallothionein and progesteron: do they participate in the etiology of pregnancy-induced hypertension? *Med Hypo* 1985; 17: 231 cited in Lazebnik N, Kuhnert BR, Kuhnert PM. Zinc, cadmium, and hypertension in parturient women. *Am J Obstet Gynecol* 1989; August: 437-440

avey PG. Beta2-microglobulin excretion and site of urinary infection. *Lancet* 1979; 2: 590-591

miewska HA, Baea T, Florczak, Trojanowska B. Blood

calmium in healthy subjects and in patients with cardiovascular diseases. *cor Vasa* 1982; 24(6): 441-447

Ellis KJ, Morgan WD, Zanzi I, Yasumura S, Vartsky D, COhn SH. Critical concentration of cadmium in human renal cortex: Dose-effect studies in cadmium smelter workers. *J Toxicol Envir Hlth* 1981; 7: 691-703

Engvall J, Perk J. Prevalence of hypertension among cadmium exposed workers. *Arch Envir Hlth* 1985; 40(3): 185-190

Friberg L, Piscator M, Nordberg G. The Itai-Itai disease. In: *Cadmium in the environment*. CRC Press, Cleveland, Ohio, 1971a, pp111-135 cited in Thind GS, Fischer GM. Plasma cadmium and zinc in human hypertension. *Clin Sci Mol Med* 1976; 51: 483-486

Friberg L, Piscator M, Nordberg G. Respiratory effects and dose response relationships. In: *Cadmium in the environment*. CRC Press, Cleveland, Ohio, 1971a, pp111-135 cited in Thind GS, Fischer GM. Plasma cadmium and zinc in human hypertension. *Clin Sci Mol Med* 1976; 51: 483-486

Glauser SC, Bello CT, Glauser EM. Blood-cadmium levels in normotensive and untreated hypertensive humans. *Lancet* 1976; 3: 717-718

Hallenbeck WH. Human health effects of exposure to cadmium. *Experientia* 1984; 40: 136-142

Hazel I, Valerie B. Mortality of shipham residents: 40 year follow-up. *Lancet* 1982; 17: 896-899

Hickey RJ, Schoff EP, Cielland RC. Relationship between air pollution and certain chronic disease death rates. *Arch Environ Health* 1967; 15: 728-738

Holden H. Cadmium toxicity. *Lancet* 1969; 5: 57

Indraprasit S, Alexander GV, Gonick HC. Tissue composition of major and trace elements in uremia and hypertension. *J Chronic Dis* 1974; 27: 135

Khera AK, Wibberley DG, Edwards KW, Waldron HA. Cadmium and lead levels in blood and urine in a series of cardiovascular and normotensive patients. *Int J Environ Studies* 1980; 14: 309-312

Kopp SJ, Glonek T. Cardiovascular actions of cadmium at environmental exposure levels. *Science* 1982; 217: 837-839

Kowal NE, Zirkes M. Urinary cadmium and beta2-microglobulin: normal values and concentration adjustment. *J Toxicol Envir Hlth* 1983; 11: 607-624

Lauwerys RR, Buchet JP, Roels H. The relationship between cadmium exposure or body burden and the concentration of cadmium in blood and urine in man. *Int Arch Occup Envir Hlth* 1976; 36: 375-385 cited in Khera AK, Wibberley DG, Edwards KW, Waldron HA. Cadmium and lead levels in blood and urine in a series of cardio-

- vascular and normotensive patients. *Int J Environ Studies* 1980 ; 14 : 309-312
- Lawerys RR, Bernard AM. Cadmium and the kidney. *Bri J Ind Med* 1986 ; 43 : 433-435
- Lazebnik N, Kuhnert BR, Kuhnert PM. Zinc, cadmium, and hypertension in parturient women. *Am J Obstet Gynecol* 1989 ; August : 437-440
- Lener J, Birb B. Cadmium and hypertension. *Lancet* 1971 ; 8 : 97
- Lewis GP, Jusko WJ, Coughlin LL, Hartz S. Contribution of cigarette smoking to cadmium accumulation in man. *Lancet* 1972 ; 5 : 291-292
- Lewis GP, Jusko WJ, Coughlin LL. Cadmium accumulation in man : influence of smoking, occupation, alcoholic habit and disease. *J Chroc Dis* 1972 ; 25 : 717-726
- Masyoshi K, Schroeder HA. Renal arteriolar changes in hypertensive rats given cadmium in drinking water. *Exper Mole Pathol* 1969 ; 10 : 81-98
- Nordberg GF, Piscator M, Nordberg M. On the distribution of cadmium in blood. *Acta Pharmacol Toxicol* 1971 ; 30 : 289-295
- Ostergaard K. Renal cadmium concentration in relation to smoking habits and blood pressure. *Acta Med Scand* 1978 ; 203 : 379-383
- Perry HM, Erlanger MW. Metal-induced hypertension following chronic feeding of low doses of cadmium and mercury. *J Lab Clin Med* 1974 ; 83 : 510-515
- Perry HM, Erlanger MW, Perry EF. Elevated systolic pressure following chronic low-level cadmium feeding. *Am J Physiol* 1977 ; 232(2) : H114-H121
- Perry HM, Erlanger MW, Perry EF. Effects of second metal on cadmium induced hypertension. *Arch Envir Hlth* 1983 ; 38(2) : 80-85
- Piscator M, Glauser SC. Cadmium and hypertension. *Lancet* 1976 ; 14 : 370-371
- Saltman P. Trace elements and blood pressure. *Annal Int Med* 1983 ; 98 : 823-827
- Schroeder HA, Mechanisms of Hypertension. Charles C, Thomas, Springfield, Illinois, 1957, p82 cited in Thind GS, Fischer GM. Plasma cadmium and zinc in human hypertension. *Clin Sci Mol Med* 1976 ; 51 : 483-486
- Schroeder HA, Balassa JJ, Hogencamp JC. Abnormal trace elements in man : Cadmium. *J Chr Dis* 1961 ; 14 : 236-258
- Schroeder HA, Vinton WH. Hypertension induced in rats by small doses of cadmium. *Am J Physiol* 1962 ; 202 : 515-518
- Schroeder HA. Cadmium hypertension in rats. *Am J Physiol* 1964 ; 207 : 62-64
- Schroeder HA. Cadmium as a factor in hypertension. *J Chronic Dis* 1965 ; 18 : 647-656
- Schroeder HA, Kroll SS, Little JW, Livingston PO, Myers MAG. Hypertension in rats from injection of cadmium. *Arch Env Hlt* 1967 ; 13 : 778-780
- Schroder HA, Buckman J. Cadmium hypertension : Its reversal in rats by a zinc chelate. *Arch Envir Hlth* 1967 ; 14 : 693-697
- Schroeder HA, Nason AP, Mitchener M. Action of a chelate of zinc on trace metals in hypertensive rats. *Am J Physiol* 1968 ; 214 : 796-800
- Seven M, Johnson LA. Metal binding in medicine. Philadelphia. 1960, p.61 cited in Glauser SC, Bello CT, Glauser EM. Blood-cadmium levels in normotensive and untreated hypertensive humans. *Lancet* 1976 ; 3 : 717-718
- Shaikh ZA, Smith LM. Biological indicator of cadmium exposure and toxicity. *Experientia* 1984 ; 40 : 36-43
- Staessean J, Bulpitt CJ, Roels H, Bernard A, Fagard R, Joossens JV, Lauwerys R, Lijnen P, Amery A. Urinary cadmium and lead concentrations and their relation to blood pressure in a population with low exposure. *Br J Ind Med* 1984 ; 41 : 241-248
- Staessean J, Bruaux P, Thoreau FC, Delplaen P, Ducoffre G, Lauwerys RR, Roela H, Rondia D, Sartor F, Amery A. The relationship between blood pressure and environmental exposure to lead and cadmium in Belgium. *Envir Hlth Perp* 1988 ; 78 : 127-129
- Syversen TLM, Strong TK, Syversen GB, Ofstad J. Cadmium and zinc in human liver and kidney. *Scand J Clin Lab Invest* 1976 ; 36 : 251-256
- Thind GS, Biery DN, Bovee KC. Production of arterial hypertension by cadmium in the dog. *J Lab Clin Med* 1973 ; April : 549-556
- Thind GS, Fischer GM. Relationship of plasma zinc to human hypertension. *Clin Sci Mol Med* 1974 ; 46 : 137-141
- Thind GS, Fischer GM. Cadmium and zinc distribution in cardiovascular and other tissues of normal and cadmium treated dogs. *Exper Mol Path* 1975 ; 22 : 326-334
- Thind GS, Fischer GM. Plasma cadmium and zinc in human hypertension. *Clin Sci Mol Med* 1976 ; 51 : 483-486
- Tulley RT, Lehman HP. Method for the simultaneous determination of cadmium and zinc in whole blood by atomic absorption spectrophotometry and measurement in normotensive and hypertensive humans. *Clinica chimica Acta* 1982 ; 122 : 189-202
- Wester PO. Trace elements in serum and urine from hypertensive patients before and during treatment with chlorthalidone. *Acta Med Scand* 1973 ; 194 : 505-512
- WHO Chronicle. Trace elements and cardiovascular diseases. *WHO Chronicle* 1972 ; 26 : 51-59