

## 연폭로 남자 근로자들의 신기능 지표에 관한 연구

이성수<sup>1</sup> · 황보영<sup>1</sup> · 안규동<sup>1</sup> · 이병국<sup>1</sup> · 김정순<sup>2</sup>

순천향대학교 의과대학 예방의학교실 및 산업의학연구소<sup>1</sup>, 서울대학교 보건대학원<sup>2</sup>

= Abstract =

### A study on renal function indices in lead exposed male workers

Sung Soo Lee<sup>1</sup>, Young Hwangbo<sup>1</sup>, Kyu Dong Ahn<sup>1</sup>, Byung Kook Lee<sup>1</sup>, Joung Soon Kim<sup>2</sup>

*Department of Preventive Medicine, Medical college and Institute of Industrial Medicine,  
Soonchunhyang University<sup>1</sup>  
School of Public Health, Seoul National University<sup>2</sup>*

The influence of lead exposure on renal function was studied. Eighty nine lead exposed workers who worked in 2 storage battery factories, and seventy one control workers were chosen for this study.

Blood lead(PbB) and zinc protoporphyrin in whole blood(ZPP) were selected as indicators of lead exposure. As indicators of renal function, urinary N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase(NAG), blood urea nitrogen(BUN), serum creatinine(S-Cr), total protein in urine(U-TP),and serum uric acid(S-Ua) were selected. The results obtained were as follows:

1. While the mean values of lead exposure indicators of lead workers were significantly different from non-exposed ones, the mean values of NAG, U-TP, BUN and S-Cr of renal function indicators of exposed were also significantly different from non-exposed but their mean values were all within normal limits.

2. BUN, logarithmic U-TP, logarithmic NAG and S-Cr showed statistically significant correlation with PbB.

3. The proportion of workers whose values of renal function indicators were over the normal

limits(NAG7.5 U/g Cr ; U-TP10.9 mg/dl ; BUN20 mg/dl ; S-Cr1.2 mg/dl ; S-Ua7.0 mg/dl) by the level of lead absorption in terms of PbB and ZPP were calculated. The proportion of workers with over the normal limits of U-TP among total workers showed the dose-response relationship. When age is adjusted, U-TP showed significantly strong dose-response relationship with the level of PbB and ZPP.

Key words : Lead exposure, Renal function indices, Total protein in urine,  
Urinary N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase(NAG), Blood urea nitroge

## 서 론

연과 그 화합물은 일부 산업장과 환경에 널리 분포되어 있으며 여러 장기에 잠재적으로 해를 주는 것으로 되어 있다(Bernard 와 Becker,1988). 연의 인체내 영향은 주로 조혈계, 신경근육계, 중추신경계 등의 장애이며(Zenz 1988) 그외 생식기능이나 신장기능장애를 초래할 수 있고(Henberg 1979, Ractcligge 1983) 최근에는 동물에서 암을 유발시킬 수 있다(ACGIH 1993~1994) 고 하여 연에 의한 건강문제가 새롭게 제기되고 있다. 국내의 연중독에 관련된 연구는 1960년대 말부터 조혈계 영향에 관한 연구(유정식 1968)가 있어 왔고 그후 연중독 조기발견을 위한 검사방법의 개발과 자각증상 및 생물학적 지표에 대한 연구들(이병국과 김정만 1983, 이병국 등 1991, 김종배와 이병국 1991)이 다수 발표되어 왔다.

한편, 연의 신장장애에 대한 연구는 최근까지 이루어지지 않다가 연폭로자들을 대상으로 일부 비특이적인 혈청 요소질소(BUN) 및 혈청 크레아티닌(S-Cr) 등의 신기능지표에 대한 연구가 시도된 바 있지만(안규동 1992, 정두신 1994) 이러한 지표들은 신장의 보상작용이 다른 장기에 비해 커서 조기에 신기능 손상을 평가하기는 어려웠다. 그러나 요근래 세뇨관 손상시 조기에 상승하는 요중 N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase (NAG)의 활성치를 측정함으로써 연에 의한 신기능 이상을 비교적 조기에 알아내고자 하는 연구가 많이 진행되고 있는데, Bernard와 Becker(1988)는 여러 신기

능 검사들 중 요중 NAG활성치가 연에 의한 신독성을 알아낼 수 있는 우수한 지표라고 하였고, Gerhardsson 등(1992)은 BUN과 S-Cr 그리고 요중 총단백(U-TP) 등을 이용한 신장기능 연구를 할 때 신장의 여유용량(reserve capacity)이 크기 때문에 신장기능이 상당히 저하되더라도 이런 검사들이 정상범위에 있을 수 있으므로 이들 분석치만 가지고 신장기능 장애 여부를 판정하기가 쉽지 않아 보다 조기에 신장기능 이상을 알아낼 수 있는 요중 저분자 단백질이나 요중 NAG활성치 측정이 필요하다고 하였다.

우리나라에서도 요중 NAG에 관한 연구가 1991년부터 발표되기 시작하였으나(이은일 등 1991, 황인경과 김돈균 1992, 김돈균 등 1993, 김정철 등 1993, 이후락 등 1993, 차철환 등 1993, 김화성 등 1994) 대부분 요중 NAG의 정상치에 관한 연구이거나 유기용제나 수은 취급 근로자들을 대상으로 한 연구로서 연취급 근로자들의 조기 신기능평가와 관련하여 조기 신기능지표인 요중 NAG를 분석한 연구는 소수에 불과한 실정이다.

그러므로 본 연구는 우리나라 일부 연 취급 근로자들을 대상으로 요중 NAG를 비롯한 일부 신기능지표를 검사함으로써 연폭로 지표와 신기능지표와의 관련성을 조사하여 연폭로가 신장에 영향을 주고 있는지를 평가하고, 집단선별검사시 활용가능한 신기능 손상의 조기지표 개발에 필요한 정보를 얻고자 시도하였다.

## 연구대상 및 방법

### 1. 연구대상

2개의 연속전지 제조업체에 근무하는 89명의 연취급 남자 근로자를 폭로군으로 선택하고 71명의 연폭로 경력 없는 1개의 제조업 사무직 남자 근로자들을 대조군으로 선택하였으며, 설문조사 및 면접에 의하여 신기능 검사성적에 영향을 줄 수 있는 신장질환자 또는 약물 복용자 등은 연구대상에서 제외하였다.

### 2. 연구방법

연구대상자들에게 신기능관련지표인 요중 NAG를 비롯하여 BUN, S-Cr, S-Ua, U-TP를 측정하였고, 연관지표인 혈중 연(PbB)과 혈중 징크프로토폴페린(ZPP)을 분석하였다.

요시료는 채뇨 즉시 냉동하였으며, 요중 NAG효소의 분석은 인공기질 Sodio-m-cresolsulfonphthaleinyl N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminide가 일정시간에 N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase에 의하여 가수분해된 m-Cresol purple의 농도를 580nm에서 측정하여 표준곡선으로부터 NAG를 계산하여 이것을 요중 크레아티닌으로 보정하였다(鹽野義製藥, 1987).

U-TP는 3000rpm에서 원침한 상층 시료 및 표준액을 50 $\mu$ l씩 시험관에 넣고 발색시약(Tonein-TP) 3ml를 가한 후 교반하고 5분간 방치 후 590nm 파장에서 흡광도를 측정하였다(大塚 assay 研究所, 1980).

BUN은 urease법(이삼열과 정운섭, 1984)으로, S-Cr는 Folin-Wo법(이삼열과 정운섭, 1984)으로, 혈청 요산(S-Ua)은 uricase에 의한 효소법(이삼열과 정운섭, 1984)으로 측정하였다.

또한 PbB는 비블꽃 원자흡광광도계 법(Fernandez 1975)으로, ZPP는 휴대용 형광광도계(Aviv model 206)법(Blumberg 등 1977, Lamola와 Yamane 등 1974)으로 측정하였다.

측정자료 중 Shapiro-Wilk검정에 의해 대수정규분포

를 하는 NAG와 U-TP는 기하평균을 구하였고 그외 변수는 산술평균으로 t-검정을 하여 연폭로군과 대조군을 비교하였다. 연폭로 지표수준에 따른 신장기능 지표의 변동은 ANOVA검정을 실시하였으며, 신장기능 검사항목과 관련 있는 연폭로 지표를 확인하기 위하여 단순 상관분석 및 다중회귀분석을 실시하였는데 신기능 지표들 중 요중 NAG와 U-TP는 대수치환을 하였다. 아울러 신장검사 항목의 이상치 빈도와외의 관련성 및 이상치 빈도 위험비를 보기 위해  $\chi^2$ 검정 및 Mantel-Haenszel procedure를 하였다.

## 연구결과

### 1. 연구대상자들의 특성

연구대상자들의 연령별 분포를 나타낸 것은 표 1인데 연폭로군의 평균연령은 35.4 $\pm$ 10.4세, 대조군의 평균연령은 34.7 $\pm$ 7.4세였으며 두 군간의 연령평균의 유의한 차이는 보이지 않았다. 연령분포는 연폭로군이 20대, 30대, 40대가 비교적 고루 분포하고 있었고 대조군은 30대가 제일 많고 다소 분포의 차이가 있었다.

Table 1. Distribution of subjects by age group

Age group	Lead-exposed	Control
~90	5( 5.6)	1( 1.4)
20~29	27( 30.3)	14( 19.7)
30~39	23( 25.8)	38( 53.5)
40~49	27( 30.3)	17( 23.9)
50~	7( 7.9)	1( 1.4)
Total	89(100.0)	71(100.0)

### 2. 연폭로군 및 대조군의 신기능 지표비교

조사대상자들을 연폭로 여부에 따라 연폭로군과 대조군으로 나누어 연폭로 지표 및 신기능 지표들의 평균을 본 것은 표 2와 같다. 연폭로 지표 중 혈중 연량은 연폭로군에서 51.9 $\mu$ g/dl로서 대조군의 14.2 $\mu$ g/dl보다 유의하게 높았으며, ZPP도 연폭로군 79.8 $\mu$ g/dl, 대조

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

Variables	Lead-exposed(N=89)		Control(N=71)		p value
	Mean ± SD	(range)	Mean ± SD	(range)	
PbB( $\mu\text{g}/\text{dl}$ )	51.9±15.4	(19.4~ 85.5)	14.2±4.3	(7.1- 26.8)	p < 0.01
ZPP( $\mu\text{g}/\text{dl}$ )	79.8±63.0	(14 ~380 )	19.2±6.7	( 5- 43 )	p < 0.01
NAG <sup>†</sup> (U/g cr)	5.1± 1.7	( 0.4~ 16.3)	3.3±1.8	(0.6- 10.2)	p < 0.01
U-TP <sup>†</sup> (mg/dl)	6.3± 1.9	( 0.1~ 23.0)	4.0±1.9	(0.1- 29.8)	p < 0.01
BUN(mg/dl)	14.9± 4.0	( 8.5~ 34.2)	11.2±4.2	(5.5- 25.2)	p < 0.01
S-Cr(mg/dl)	0.9± 0.1	( 0.7~ 1.3)	1.0±0.2	(0.8- 1.9)	p < 0.01
S-Ua(mg/dl)	5.0± 1.1	( 2.7~ 8.4)	4.9±1.3	(0.5- 7.9)	NS

† Geometric means and standard deviations

**Table 3.** Correlation coefficient matrix of all variables in total subjects

Variables	Age	PbB	ZPP	log(NAG)	log(U-TP)	BUN	S-Cr
PbB	0.160*						
ZPP	0.314**	0.716**					
log(NAG)	0.312**	0.354**	0.291**				
log(U-TP)	0.287**	0.402**	0.359**	0.450**			
BUN	0.244**	0.440**	0.329**	0.081	0.253**		
S-Cr	0.090	-0.284**	-0.141	-0.250*	-0.147	0.060	
S-Ua	-0.062	0.134	0.053	-0.007	0.051	0.026	0.106

\*\* p < 0.01

\* p < 0.05

군 19.2 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 로서 연폭로군에서 또한 높았다. 신장기능 검사항목은 S-Ua를 제외하고는 두 군간에 유의한 차이가 있었는데, 연폭로군의 요중 NAG, U-TP 및 BUN는 평균이 각각 5.1 U/g Cr, 6.3mg/dl, 14.9mg/dl로서 대조군의 3.3 U/g Cr, 4.0mg/dl, 11.2mg/dl 보다 모두 유의하게 높았다. 그러나 S-Cr은 오히려 대조군이 더 높았다.

### 3. 연폭로와 신기능 지표들의 관련성

표 3은 조사변수들 간의 상관관계를 표시한 것으로 연폭로 지표는 혈중 연령과 혈중 ZPP 사이가 상관관계가 0.716으로 높았고 통계적으로도 유의하였다. 요중

log(NAG)는 혈중 연(r=0.354), 연령(r=0.312), 혈중 ZPP(r=0.291)와 유의한 상관성이 있었다. 다른 신기능 지표들의 경우는 log(U-TP)이 혈중 연(r=0.402), 혈중 ZPP(r=0.359), 연령(r=0.287)과, BUN은 혈중 연(r=0.440)과의 상관성이 가장 높으며, 그의 혈중 ZPP(r=0.329), 연령(r=0.244)순으로 유의한 상관성이 있었으나, S-Cr은 오히려 혈중 연(r=0.284)과 유의한 역상관이 있었다. 한편 S-Ua과는 유의한 상관성을 나타내는 연폭로 지표가 없었다.

표 4는 신기능 지표를 종속변수로 하고 혈중 연, 혈중 ZPP, 그리고 연령을 독립변수로 하여 다중 회귀분석을 시행한 것이다. BUN을 종속변수로 하였을 때 연령을 통제한 후의 혈중 연의 설명력( $r^2=0.193$ )은 log

**Table 4.** Significant associations by multiple regression analysis in total subjects

Dependent variables	Independent variables	Partial regression coefficient	Partial r <sup>2</sup>	P-value
log(NAG)	PbB	0.008	0.125	0.0001
	AGE	0.017	0.067	0.0004
log(U-TP)	PbB	0.012	0.162	0.0001
	AGE	0.017	0.051	0.0017
BUN	PbB	0.088	0.193	0.0001
	AGE	0.087	0.031	0.0130
S-Cr	PbB	-0.002	0.081	0.0003

(NAG) 및 log(U-TP)를 각각 종속변수로 하였을 때의 혈중 연의 설명력(각각  $r^2=0.125$ ,  $r^2=0.162$ )보다 설명력이 높음을 알 수 있다. S-Cr에 대해서는 혈중 연이 주요변수이나 설명력은 낮은 것으로 나타났다. 한편, 혈중 ZPP는 유의한 독립변수로 선택이 되지 못하였다.

4. 연폭로 지표에 따른 신기능지표의 이상치 빈도

신기능 검사 성적에 따라 정상인의 정상치 범위는

대조군의 요중 NAG 및 U-TP가 대수정규분포를 하여 이에 따라 추정된 상한 값은 NAG 7.5U/g cr 및 U-TP 10.9mg/dl이었다. 한편, 현재 임상검사에서 많이 이용되고 있는 신기능 지표들은 BUN 20.0mg/dl 이하, S-Cr 1.2mg/dl 이하(이삼열 등, 1987), S-Ua은 7.0mg/dl 이하(이귀녕과 이종순, 1993)의 기준을 적용하였다. 전체 대상자들을 혈중 연량 구분에 따라 신기능 관련 지표들이 위 기준을 넘는 이상치 빈도율의 변동을 본 것은 표 5이다. U-TP는 혈중 연 증가에 따라 이상치 빈도율이 유의하게 증가하여 양반응 관계를 나타내었고, 요중 NAG는 증가하는 경향이었으나 통계적으로 유의하지는 않았으며 나머지 지표들은 별다른 반응을 나타내지 못하였다.

혈중 ZPP 구분에 따른 신기능 관련 지표들의 이상치 빈도율을 본 것은 표 6인데,  $\chi^2$  검정결과 U-TP만이 혈중 ZPP증가에 따라 통계적으로 유의한 이상치 빈도율의 증가를 보여주는 양반응 관계를 나타내었고 역시 요중 NAG는 혈중 ZPP 100 $\mu$ g/dl 이상인 군에서 그 이하인 군보다 이상치 빈도율이 높았으나 통계적으로는

**Table 5.** Number of workers whose renal function indices values were over the criteria by PbB levels

PbB ( $\mu$ g/dl)	No. of workers	NAG > 7.5(U/g cr)	U-TP > 10.9(mg/dl)	BUN > 20(mg/dl)	S-Cr > 1.2(mg/dl)	S-Ua > 7.0(mg/dl)
~39.9	96	11(11.5)	5( 5.2)	3( 3.1)	10(10.4)	3(3.1)
40.0~60.0	34	6(17.7)	2( 5.9)	4(11.8)	2( 5.9)	1(2.7)
60.0~	30	9(30.0)	7(23.3)	2( 6.7)	2( 6.7)	2(6.7)
$\chi^2$		5.836	9.849	3.606	0.841	0.873
P-value		0.054	0.007	0.165	0.655	0.646

**Table 6.** Number of workers whose renal function indices values were over the criteria by ZPP levels

ZPP ( $\mu$ g/dl)	No. of workers	NAG > 7.5(U/g cr)	U-TP > 10.9(mg/dl)	BUN > 20(mg/dl)	S-Cr > 1.2(mg/dl)	S-Ua > 7.0(mg/dl)
~ 99	137	19(13.9)	9( 6.6)	7( 5.1)	12( 8.8)	5(3.7)
100 ~ 149	13	4(30.8)	1( 7.7)	1( 7.7)	1( 7.7)	1(7.7)
150 ~	10	3(30.0)	4(40.0)	1(10.0)	1(10.0)	0(0 )
$\chi^2$		3.974	13.065	0.534	0.038	0.953
P-value		0.137	0.001	0.766	0.981	0.621

**Table 7.** Comparison of age adjusted risk ratio of renal function indices by PbB level

Renal function indices	PbB( $\mu\text{g}/\text{dl}$ )	
	40.0 ~ 59.9(N=34)	60.0 ~ (N=30)
NAG > 7.5(U/g cr)	1.6(0.5 ~ 4.7)	2.7(1.0 ~ 7.6)
U-TP > 10.9(mg/dl)	1.1(0.2 ~ 5.2)	4.5(1.3 ~ 16.1)*
BUN > 20.0(mg/dl)	3.4(0.8 ~ 14.4)	1.6(0.3 ~ 9.1)
S-Cr > 1.2(mg/dl)	0.6(0.1 ~ 2.6)	0.5(0.1 ~ 2.6)
S-Ua > 7.0(mg/dl)	1.0(0.1 ~ 13.0)	2.4(0.5 ~ 12.1)

( ) : 95% confidence interval

\* Significantly different from the group with PbB < 40.0  $\mu\text{g}/\text{dl}$

**Table 8.** Comparison of age adjusted risk ratio of renal function indices by ZPP level

Renal function indices	ZPP( $\mu\text{g}/\text{dl}$ )	
	100 ~ 149(N=13)	150 ~ (N=10)
NAG > 7.5(U/g cr)	2.0(0.6 ~ 6.4)	1.3(0.3 ~ 6.4)
U-TP > 10.9(mg/dl)	1.0(0.1 ~ 7.5)	5.7(1.2 ~ 26.1)*
BUN > 20.0(mg/dl)	1.3(0.2 ~ 10.3)	1.2(0.1 ~ 12.1)
S-Cr > 1.2(mg/dl)	0.7(0.1 ~ 5.8)	0.8(0.1 ~ 7.5)
S-Ua > 7.0(mg/dl)	2.5(0.3 ~ 23.4)	-

( ) : 95% confidence interval

\* Significantly different from the group with ZPP < 100  $\mu\text{g}/\text{dl}$

유의하지 못하였고 그 외의 변수들도 유의한 양반응 관계를 보여주지 못하였다.

### 5. 연폭로 지표에 따른 신기능지표 이상치의 연령 보정 상대위험비

혈중 연 수치가 40.0 $\mu\text{g}/\text{dl}$  미만인 경우를 기준으로 하여 혈중 연이 40.0~59.9 $\mu\text{g}/\text{dl}$  사이인 군 및 60.0 $\mu\text{g}/\text{dl}$  이상인 군에서 연령을 보정한 후의 요중 NAG 및 신기능 지표의 상대위험비를 나타낸 것은 표 7이다. U-TP의 이상치 빈도는 혈중 연 증가에 따른 연령보정 상대위험비가 혈중 연 수준 60 $\mu\text{g}/\text{dl}$  이상인 군에서 혈중 연 수준 40.0 $\mu\text{g}/\text{dl}$  미만인 군보다 4.5배(95%CI 1.3~16.1)인 것으로 나타났으며 통계적으로도 유의하였고, 요중

NAG의 이상치 빈도는 연령보정 상대위험비가 혈중 연 수준 60 $\mu\text{g}/\text{dl}$  이상인 군에서 혈중 연 수준 40.0 $\mu\text{g}/\text{dl}$  미만인 군보다 2.7배(95%CI 1.0~7.6)인 것으로 나타났으나 통계적으로는 유의하지 않았다.

혈중 ZPP 100 $\mu\text{g}/\text{dl}$  이하 군을 기준으로 하여 혈중 ZPP 100~150 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 과 150 $\mu\text{g}/\text{dl}$  이상인 군들의 연령을 보정한 후의 신기능 지표의 연령보정 상대위험비를 나타낸 것은 표 8로 U-TP의 이상치 빈도만이 혈중 ZPP 증가에 따른 상대위험비가 혈중 ZPP 수준 150 $\mu\text{g}/\text{dl}$  이상인 군에서 혈중 ZPP 수준 100 $\mu\text{g}/\text{dl}$  미만인 군보다 5.7배(95%CI 1.2~26.1)인 것으로 나타났으며 통계적으로도 유의하였고, 그의 지표들의 이상치 빈도는 유의하지 않았다.

## 고 찰

연중독에 관하여 임상증상을 처음 기술한 것은 기원전 2500년경 Nicander로서 복통에 관한 기록이었다(Zenz, 1988). 그후 4000년이 지난 후까지 연폭로와 신장질환과의 관련성은 제기되지 않다가 Lancereaux가 신장질환의 원인으로 연이 기여한다고 발표하였고(EPA, 1986) 19세기 후반에서 20세기 초까지의 산업화 과정에서 대량으로 연이 사용됨에 따라 연으로 인한 신병변은 만성 연중독의 형태로 받아들여지게 되었다(Herbert 등, 1992). 그러나 인간이 연폭로와 다른 신독성 물질에 폭로되는 것에 대한 복잡성 때문에 연에 관련된 신병변의 기여원인에 대한 연구는 어려운 일이며 또한 폭로와 임상증상이나 증후의 발현 사이에도 오랜 잠복기가 있어 대부분의 원인 물질을 알 수 없는 경우도 많다(Mutti 등 1992). 호주 Queensland 지역에서는 어린 시절의 연폭로로 인하여 만성 신장염의 발생이 증가하였고(Henderson, 1958), 연이 함유된 불법 밀주를 먹은 경우나 직업적 연폭로가 오래된 근로자들에게 신장질환이 초래된다는 사실이 보고되었다(Emerson, 1973; Cooper와 Gaffey, 1975). 일부 연구들은 고농도의 연에 폭로된 근로자들이 만성 신부전으로 사망하는 위험도가 높다고 보고하였다(McMichael와

Johnson, 1982; Lilis 등, 1977). 그러나 연중독 환자나 사망근로자들을 대상으로 한 연구에서는 연폭로와 신장기능 이상의 상호관련성 특히 양-반응관계를 알아내는 어려우며, 다만 과도한 연폭로가 신장질환을 유발시키거나 이로 인한 사망률이 높아짐을 알 수 있을 뿐이다(Cooper와 Gaffey, 1975).

신장에 영향을 주는 신독성 물질의 영향을 평가하는 방법은 실험실적 방법과 동물실험을 이용한 것 그리고 사람을 대상으로 평가하는 방법이 있으나, 신독성물질에 의한 신장의 조기변화를 확인하기 위해서는 조직검사를 비롯한 형태학적 검사방법만이 유용한 경우가 많아 실제로 동물연구에나 적용가능했으며(Oskarsson과 Fowler, 1985) 이런 이유 등으로 인해 연폭로로 인한 신장질환의 조기진단은 거의 이루어지지 못하고 고농도의 급성폭로나 장기간의 연폭로 후에야 신장의 이상이 확인될 수 있어 연작업자들의 건강관리에 적용하지 못하였다(NIOSH, 1978).

한편 작업장에서 일을 하고 있는 연폭로 근로자들의 신기능을 검사하여 임상증상이 유발되기 전 어느 정도 신기능 저하가 나타나는 지를 확인하기 위한 연구도 시도되었는데, Hammond 등(1980)은 BUN이 혈중 연, 요중연, 요중  $\delta$ -ALA와 관련이 있고 연폭로자를 위한 건강진단에 BUN검사를 보충하는 것이 필요하다고 하였으며 Lilis 등(1982)은 자동차 조립공장에서 연에 폭로되는 근로자와 2차 연제련 업체의 근로자들을 대상으로 조사한 결과 후자에서 BUN 및 S-Cr과 폭로기간 사이에 유의한 상관관계와 양반응관계가 있다고 하였다. 본 연구에서도 연폭로군과 대조군 사이에 BUN의 평균의 차이가 유의하였으며, 신기능 지표들 중에서 BUN과 혈중 연량의 상관성이 가장 크고, BUN에 대한 혈중 연의 설명력이 가장 높아서 BUN의 경우 이들의 결과와 일치하는 소견을 나타내고 있음을 알 수 있다. 그러나 BUN 혹은 S-cr 수준에 기초하여 신장손상을 평가하는 것은 민감도가 떨어지는 방법으로 알려져 있는데 이런 검사들은 신장배설기능이 크게 손상되었을 때만 비정상적인 소견을 나타내기 때문이다.

Creatinine clearance, para-aminohippuric acid

clearance, urinary concentration ability 등과 같은 신기능 검사들은 예민한 검사들이나 산업장 근로자들을 대상으로 하는 선별검사에는 이용이 만족할 만하지 못하다. 그러나 소변 중 효소분석은 신손상에 있어서 대단히 민감한 지표이고 신세뇨관 질환뿐만 아니라 사구체 및 간질성 질환을 포함한 광범위한 신장질환시 상승함을 보여주며, 신장배설기능의 이상이 있기 전이나 신부전이 초래되기 전에 알 수 있는 지표로 알려져 있다. 이러한 효소 중 NAG는 신세뇨관 세포에 존재하는 lysosomal enzyme으로서 분자량이 130,000~140,000으로 크기 때문에 정상적으로는 사구체를 통과하지 못한다. 신장 장애 특히 신세뇨관의 장애가 있을 경우에 요중 배설량이 증가하고 신세뇨관의 조기장애에도 효소치가 증가하며 또한 쉽게 분석될 수 있고 재현성도 좋기 때문에 유용한 지표로 사용되고 있다(Endo 등, 1990). 임상에서의 요중 NAG 효소의 이용은 당뇨병, 신독성 있는 약물투여시, 신장이식 후 거부반응의 조기발견을 위해 쓰이고 있다(Sandman 등, 1973; Wellwood 등, 1978; Whiting 등, 1980). 또한, 이러한 효소의 분석은 최근 사용하기 용이한 상업용 키트가 있어 널리 이용되고 있다(황인경과 김돈균, 1992).

Price 등(1970)은 신독성이 있는 물질 폭로시 혹은 신장장애의 조기발견시 요중 NAG나 요중 AAP (alanine aminopeptidase) 등의 효소측정이 가장 바람직하다고 하였는데, 그 이유는 이 효소들이 신장기능을 보는데 간편하고 민감하며 양반응관계를 나타내기 때문이라고 하였다. 또한 Hultberg(1972)는 요중 NAG의 양이 신장 손상 정도를 반영한다고 보고하였다. 한편 Gonick 등(1973)은 신장장애를 찾아낼 수 있는 요중 효소의 조건을 다음과 같이 설정하였다.

첫째, 효소는 신장의 실질에 다량 존재하며 허부노관에서는 거의 없어야 한다. 둘째, 효소의 분자량이 충분히 커서 사구체 여과율이 증가되더라도 신장 이외의 다른 기관에서 유래되어 혈중에 순환하다 요중으로 나타나서는 안된다. 셋째, 효소가 세균이나 요 침사물의 영향을 받지 말아야 한다. 넷째, 효소의 활성도는 냉장이나 냉동상태에서 수일간 안정하여야 한다. 다섯째,

요중에는 효소를 억제하거나 활성화시키는 물질이 없어야 한다. 여섯째, 신장질환 검출을 위한 효소의 선택은 정확도와 타당도가 충족되어야 한다. 또한 임의검체(random specimen)가 될 수 있다면 큰 가치가 있다. 그러므로 본 연구에서 요중 NAG 효소를 선정한 것은 위와 같은 조건을 충족시키기 때문이었으며, 아울러 24시간뇨가 아닌 1회 요시료를 채취하였는데 이는 요중 크레아티닌으로 보정시 비교적 일중배설이 일정하였기 때문이다(Gonick 등, 1973). 한편 U-TP는 여러 사구체 질환을 검사하는 보편적인 방법으로 이용되고 있으며 일일 변동이 있어 정확한 측정을 위하여는 24시간 뇨를 받는 것이 권장되고 있으나(박원 등, 1992) 역시 선별검사에서는 근로자들에게 적용하기 어려워 본 연구에서는 일시뇨를 채취하여 U-TP를 분석하였다.

요중 NAG의 연폭로군과 대조군에서의 평균 차이는 통계적으로 유의하였으며, 혈중 연량과 log(NAG)간의 상관성도 유의하였고, log(NAG)에 대한 혈중 연의 설명력도  $r^2=0.125$ 으로 높음을 알 수 있었다. 그러나 BUN이나 log(U-TP)보다는 혈중 연량과의 관련성은 크지 못하였다. 요중 U-TP도 연폭로군과 대조군에서의 평균 차이가 유의하게 있었고, 혈중 연량과 log(U-TP)간의 상관성도 유의하였고, log(U-TP)에 대한 혈중 연의 설명력도  $r^2=0.162$ 로서 혈중 연량과의 상호 관련성은 신기능지표들 중에서 BUN 다음으로 컸다. 이런 결과로 미루어 연폭로와 BUN, U-TP, 요중 NAG 등의 신기능 지표들간에는 양-효과(dose-effect)관계가 있음을 알 수 있으나, 연폭로자들에게 연에 의한 신장 이상이 어느 정도 있는지를 판단하기 위해서는 신기능 지표가 정상범위를 넘는 양반응관계(dose-effect) 정도를 파악하는 것이 필요하다.

본 연구에서 일반 사무직 대조군의 신기능 검사성적에 따라 정상인의 정상치 범위는 대조군의 일시뇨에서 측정된 NAG 및 U-TP가 대수정규분포를 하였기 때문에 95% 상한 추정치는(기하평균) × (기하표준편차)<sup>645</sup>로 나타낼 수 있어서(Duca, 1992; 김현과 조수현, 1991) 이에 따라 추정된 상한값은 요중 NAG 7.5U/g cr(95% 신뢰구간 6.3~9.1U/g cr), U-TP는 10.9mg/dl

(95% 신뢰구간 8.2~13.9mg/dl)이었다. 이후락 등(1993)은 건강사무직 51명을 대상으로 요중 NAG의 정상치를 7.0U/g cr으로 발표하여 본 연구와 유사한 결과를 나타내었으며 황인경 등(1992)은 정상치를 4~5U/g cr로 보고하고 있어 아직 국내의 요중 NAG의 정상치는 더 명확히 확립되어야 할 것으로 생각된다. 본 연구에서의 U-TP의 정상치는 정호근 등(1993)의 17.5mg/dl 및 Peterson(1969)의 16.8mg/dl보다 낮으며 안규동 등(1993)의 9.1mg/dl보다는 약간 높았으나 이는 대상집단의 연령, 성별, 인종, 식습관 등의 차이와 일시뇨의 변동성을 고려해야 할 것으로 생각된다. 그리고 현재 임상진료에서 일반적으로 많이 사용되고 있는 BUN, S-Cr, S-Ua 등은 기준에 알려진 정상치를 적용하였다.

신장은 여러 복합적인 요인에 의해서 영향을 받을 수 있으므로, 연폭로에 따른 양반응관계 등을 포함한 신기능의 변화를 알아내기는 어려워서, 아직 인체에 해가 없는 혈중 연 수준은 명확하지 않다고 한다(Verschoor 등, 1987). Buchet 등(1980)에 따르면 중등도 연폭로 수준(혈중 연 60 $\mu$ g/dl 이하)에서는 신기능에 영향을 주는 것 같지 않다고 하였으나, 연폭로의 객관적 지표로 많이 쓰이는 혈중 연은 과거폭로나 체내 부하(body burden)를 반영하지 못하기 때문에 혈중 연과 신기능간의 관련성에 연구자간 차이가 있고, 대체로 혈중 연이 고농도인 경우의 장기 연폭로자들에게서 신기능 이상이 나타난다고 보고하고 있다. 본 연구에서도 혈중 연 증가에 따라 신기능 지표들의 이상치 빈도를 보았을 때 U-TP의 이상치 빈도율이 통계적으로 유의하게 증가하였고, 요중 NAG의 이상치 빈도율은 증가하는 경향이었으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 한편, 혈중 연 60 $\mu$ g/dl 수준을 넘는 경우에는 U-TP의 이상치빈도가 대상자의 23.3%로서 혈중 연 40 $\mu$ g/dl 미만이나 40~60 $\mu$ g/dl 사이의 이상치 빈도보다 높음을 알 수 있었고, 요중 NAG의 혈중 연 60 $\mu$ g/dl 수준 초과시 이상치 빈도는 대상자의 30.0%로서 혈중 연 40 $\mu$ g/dl 미만의 이상치 빈도 11.5%보다 높음을 알 수 있었다. 반면, BUN, S-Cr, S-Ua의 이상치빈도는 BUN이 혈중 연 40~60 $\mu$ g/dl 사이가 다른 혈중 연량군보다 높을 뿐

나머지 지표들은 별다른 이상치 지표의 변동을 보여주지 못하였다. 또한 ZPP 증가에 따라서는 U-TP의 이상치 빈도율만이 통계적으로 유의하게 증가하는 것으로 나타나 U-TP이 연폭로 지표들과의 양반응관계가 있다는 것을 알 수 있게 해 주었고, 요중 NAG는 ZPP 100 $\mu$ g/dl 이상군이 그 이하인 군보다 높은 경향이었으나 통계적으로는 유의하지는 못하였다.

연령이 신기능에 영향을 주기 때문에 연폭로 지표에 따른 신기능 지표 이상치의 연령보정 상대위험비는 U-TP만이 혈중 연 60 $\mu$ g/dl 이상군에서 혈중 연 40 $\mu$ g/dl 미만군을 기준으로 하였을 때 4.5배(95% 신뢰구간 1.3~16.1)나 높은 것으로 나타났으며, 혈중 ZPP 150 $\mu$ g/dl 이상군에서는 혈중 ZPP 100 $\mu$ g/dl 미만인 군을 기준으로 할 때보다 U-TP의 이상치 빈도가 5.7배(95% 신뢰구간 1.2~26.1)나 높았다. 하지만 요중 NAG는 혈중 연 수준 증가에 따라 이상치의 상대위험비가 증가하는 경향이었고 혈중 연 60 $\mu$ g/dl 이상군에서 상대위험비가 혈중 연 40 $\mu$ g/dl 미만인 군보다 2.7배이었으나 통계적으로 유의하지는 못하였다. 그러므로 요중 NAG는 혈중 연과의 상호관련성이 BUN이나 U-TP보다 크지 않으며, 혈중 연 수준 증가에 의한 요중 NAG이상치 빈도의 양반응 관계에 대해서도 U-TP보다 크지 않아 기존의 이러한 신기능지표들보다 연폭로근로자에 대한 신장이상을 더 효과적으로 평가하는 지표로서 입증되지 못하였는데, 앞으로 이들 연구대상자들에 대한 추적조사가 시행되거나 좀 더 큰 표본수에 대한 연구가 시도된다면 더 명확한 결과를 얻으리라 생각된다.

연폭로와 신장지표에 대한 분야의 국내 연구들을 보면 안규동 등(1992)은 연 작업자들에 대하여 BUN, S-Cr, U-TP, S-Ua 등의 일부 신장기능 지표들을 측정하여 혈중 연 및 ZPP 등의 연폭로 지표와 BUN 및 U-TP검사가 관련이 크다고 하여 본 연구와 유사한 결과를 얻었고, 정두신(1994)은 여성 연폭로 근로자들을 대상으로 혈중 연 40 $\mu$ g/dl 수준에서는 BUN, S-Cr, S-Ua, U-TP 등 일부 신장기능 검사항목의 변동을 주지 않는다고 하여 본 연구결과가 연폭로 지표에 따른 U-TP이 차이가 있는 것과는 달랐다.

본 연구에서 U-TP는 연폭로 수준 증가에 따른 양반응 관계를 나타내었으며 특히 혈중 연 60 $\mu$ g/dl 이상군이나 혈중 ZPP 150 $\mu$ g/dl 이상군에서 현재 연특수건강진단시의 참고치 수준인 혈중 연 40 $\mu$ g/dl 미만군이나 혈중 ZPP 100 $\mu$ g/dl 미만군보다 통계적으로 유의한 U-TP의 이상치빈도의 증가를 보여 이들 집단이 연에 의한 신장영향을 받고 있는 것으로 사료되며, 앞으로 연폭로자에 대한 신기능 선별검사시 U-TP의 사용을 고려하는 것이 필요할 것으로 생각된다. 그러나 본 연구는 일부 제한된 집단을 대상으로 단면조사를 한 것이므로 앞으로 좀더 많은 연폭로 대상에 대한 관찰과 동일 근로자들에 대한 경시적 조사를 하는 신기능 지표에 대한 연구가 지속적으로 이루어져야 할 것으로 사료된다.

## 결 론

연폭로가 신기능에 미치는 영향을 알아보기 위해 2개의 축전지 제조업체에 근무하는 89명의 연폭로 남자 근로자와 연폭로 경력이 없는 사무직 남자 근로자 71명을 대상으로 조사하였다. 신기능 지표로는 요중 NAG(N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase), 요중 총단백 (U-TP), BUN, 혈청 크레아티닌(S-Cr) 그리고 혈청 요산(S-Ua)을 선택하였고, 연폭로의 지표로는 혈중 연 (PbB)과 혈중 ZPP(zinc protoporphyrin)를 선택하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 연폭로 지표들의 평균치는 연폭로군에서 비폭로군보다 유의하게 높았으며, 신기능 지표 중 요중 NAG, U-TP, BUN의 평균치는 연폭로군에서, S-Cr의 평균치는 비폭로군에서 유의하게 높았으나 모두 정상 범위였다.

2. 혈중 연과 상관성이 큰 신기능지표들은 BUN, logarithmic U-TP, logarithmic NAG, S-Cr순으로 나타났다.

3. 전체대상자를 혈중 연 및 ZPP 구분에 따라 비교할 때 정상치 범위를 초과하는 신기능 지표의 이상소견율의 증가를 나타낸 지표는 U-TP이었다. U-TP의 이상치빈도의 연령보정 상대위험비는 혈중 연 60 $\mu$ g/dl

이상균이나 혈중 ZPP 150 $\mu$ g/dl 이상군에서 유의하게 높았다.

## 참고문헌

- 김돈균, 이수일, 조병만, 이지호, 이후락, 박종욱. 요중 N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase 활성치를 이용한 신발제 조업 근로자들의 만성 신기능 장애 평가. 대한산업의학회지 1993; 5(1): 114-127
- 김정만, 김형아, 이광목, 이은영, 강재복. 연제련 작업자들에서의 혈색소, 혈중 연 및 혈중 Zinc protoporphyrine에 관한 연구. 한국의 산업의학 1986; 25(1): 1-8
- 김정철, 김광중, 이광목. 방향족 유기용제 폭로자들의 요중 N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase와 마뇨산농도. 한국산업위생학회지 1993; 3(2): 166-177
- 김종배, 이병국. 직업적 연폭로 근로자들의 연폭로 지표에 관한 연구. 순천향대학 논문집 1991; 14(2): 391-401
- 김화성, 리갑수, 이성수, 안규동, 이병국. 모 공단지역 사무직 근로자들의 요중 N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase역가에 관한 연구. 대한예방의학회지 1994; 27(3): 547-556
- 노동부. 특수건강진단방법 및 건강관리기준, 1994: 340-346
- 박 원, 이은일, 차철환, 장성훈. 요중 protein 및 N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase의 생물학적 변동에 관한 연구. 고려대논문집 1992; 29(1): 59
- 유정식. 연중독에 관한 연구(한국 성인남자의 혈액 중 연량에 대하여). 공중보건잡지 1968; 5(2): 129-134
- 이귀녕, 이종순. 임상병리파일, 의학문화사, 1993, 쪽 92
- 이병국, 김정만. 비직업적인 연폭로자들에서의 연흡수 및 중독지표들 사이의 상호관계. 한국의 산업의학 1983; 22(3): 70-75
- 이병국, 남제성, 안규동, 남택승. 연폭로 근로자들의 자각 증상과 연흡수 지표에 관한 연구. 대한산업의학회지 1991; 3(1): 65-75
- 이삼열, 정윤섭. 임상병리검사법. 연세대학교 출판부, 1984, 쪽 119-120
- 이은일, 차철환, 김종원. 형광등 제조사업장 수은폭로 근로자들의 요중 N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase에 관한 연구. 고려의대논문집 1991; 28(1): 131-151
- 이후락, 김돈균, 이수일, 조병만, 김화조. 규폐증환자의 신기능평가를 위한 요중 N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase 활성치 측정의 의의. 예방의학회지 1993; 26(1): 49-64
- 안규동. 납폭로자에 있어서 신기능에 관련된 생물학적 지표. 경북대학교 대학원, 1992
- 정두신. 직업적 연폭로 여성근로자와 일반 여성을 대상으로 한 일부 신기능 검사치의 비교연구. 서울대학교 보건대학원, 1994
- 정호근, 홍정표, 이종성, 최병순, 양정선, 김기용, 조영숙. 중금속에 의한 신장기능장애 선별검사 방법에 관한 연구. 산업안전공단 산업보건연구원, 1993
- 차철환, 김광중, 이은일. 납, 수은 및 유기용제 폭로 근로자들의 조기 신장손상 지표인 요중 N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase에 관한 조사연구. 대한산업의학회지 1993; 5(1): 29-45
- 황인경, 김돈균. 요중 N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase 활성의 정상치에 관한 조사. 부산의대학회지 1992; 32(1): 33-46
- 大塚 Assay 研究所: Tonein-TPについて(使用 説明書), 1980
- 鹽野製藥株式會社 診斷藥部. NAG 테스트シオノキ. 大阪鹽野製藥株式會社 1987, pp.1-4
- ACGIH. Threshold Limit Values for chemical substances and physical agents and Biological Exposure Indices. 1993-1994
- Bernard BP, Becker CE. Environmental lead exposure and kidney. J Clin Toxicol 1988; 26: 1-34
- Blumberg WE, Eisinger J, Lamola AA, Zuckerman DM. Zinc protoporphyrin level in blood determination by a portable hematofluorimeter, A screening device for lead poisoning. J Lab Clin Med 1977; 89: 712-723
- Buchet JP, Roels H, Bernard A, Lauwerys R. Assessment of renal function of workers exposed to inorganic lead, cadmium or mercury vapor. J Occup Med 1980; 22: 741-750
- Cooper, WC, Gaffey, WR. Mortality of lead workers. J Occup Med 1975; 17: 100-107
- Devenkamp A. Karoyokinetic reaction in rat kidney proximal convoluted segment epithelium on long-term lead supply with drinking water. Acta-Anat (Basel) 1984; 19(2): 121-123
- Duca P. Statistical aspects of the estimation of reference limits. Sci. Total Environ., 1992; 120: 155-171

- Emerson, BT. *Chronic lead nephropathy. Kidney Int* 1973;4: 1-5
- Endo G, Horiginnch S, Ikuko K. *Urinary N-acetyl-β-D-glucosaminidase activity in lead exposure workers. J Appl toxicol* 1990 : 10(4) : 235-238
- EPA. *Air quality criteria for lead, Vol 14, 1986, PP.12-164*
- Fernandez FJ. *Micromethod for lead determination in whole blood by atomic absorption with use of graphite furnace. Clin Chem* 1975 : 21 : 555-561
- Gerhardsson L, Chettle DR, Englyst V, Nordberg GF, Nyhlin H, Scott MC, Todd C and Vesterberg O. *Kidney effect in long term exposed lead smelter workers. Brit J Ind Med* 1992 : 49 : 186-192
- Gonick HC, Kramer HJ, Schapiro AE. *Urinary β-glucuronidase activities in renal disease. Arch Intern Med* 1973 : 132 : 63
- 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
- Hammond PB, Lerner SI, Gartside PS, Hanenson IB, Roda SB, Foulkes ES. *The relationship of biological indices of lead exposure to the health status of workers in secondary lead smelter. J Occup Med* 1980 : 22 : 475-484
- Henberg S. *Programme on Internationally Recommended Health based permissible levels for occupational exposure to chemical agent, Geneva, WHO report, 1979.*
- Henderson DA, The etiology of chronic nephritis in Queensland. *Med J Aust* 1958 : 377-386
- Herbert L Needleman. *Human lead exposure, CRC press, 1992. PP171*
- Hultberg B, Ockerman PA. *Artificial substrates in the assay of acid glycosidase. Clin Chem Acta* 1972 : 39 : 49
- Iwona S, Jacqueline EA Howey, Callum GF. *Biological variation of urinary N-acetyl-β-D-glucosaminidase: practical and implications. Clin Chem* 1989 : 35(4) : 560-563
- Lamola AA, & Yamane T. *Zinc protoporphyrin in the erythrocytes of patients with lead intoxication and iron deficiency anemia. Science* 1974 : 186 : 936-938
- Lilis R, Fischbein A, Eisinger J, Blumberg WE, Diamond S, Anderson HA, Rom Price C, Sarkozi L, Kon S, Selikoff IJ. *Prevalence of lead diseases among econdary lead smelter workers and biological indicators of lead exposure, environ Res* 1977 : 14 : 255-285
- McMichael A J, Johnson H M. *Long term mortality profile of heavily-exposed lead smelter workers. J Occup Med* 1982 : 24 : 375-378
- NIOSH, Criteria for a recommednded standard, NIOSH, 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
- Peterson PA, Evrine PE, Berggard I. *Differentiation of glomerular, tubular, and normal proteinuria. J Clin Invest* 1969 : 48 : 1189-1198
- Price RG, Dance N, Richards B. *The excretion of N-acetyl-β-D-galactosidase following surgery to the kidney. Clin Acta* 1970 : 27 : 65
- Ractcligge JM. *Lead in man and the environment. Chichester, Ellis Brown and Company, 1983, pp. 433-447*
- Sandman R, Margules RM, Kountz SL. *Urinary lysosomal glycosidase after renal allotransplantation (correlation of enzyme excretion with allograft rejection and ischemia. Clin Chem Acta* 1973 : 45 : 349-359
- Tomokuni K, Ogata M, Simple method for determination of urinary δ-aminolevulinic acid as an index of lead exposure. *Clin Chem* 1972 : 18 : 1534-536
- Verschoor M, Wibowo A, Herber R, Hemmen JV, Zielhuis R. *Influence of occupational low-level and exposure on renal parameters, Am J Ind Med* 1987 : 12 : 41-351
- Verschoor M, Wibowo A, Hemmen J al. *Lead exposure and renal function of workers, Acta pharmacol Toxicol* 1986 : 59(7) : 80-82
- Wellwood JM, Davies D, Leighton M, Thompson AE. *Urinary NAG assay in renal transplant recipients. Transplantation* 1978 : 26 : 396-400
- Whiting PH, Nicholls AJ, Catto GRD, Edward N,

Engeset J. *Patterns of NAG excretion after renal transplantation. Clin Chim Acta* 1980 ; 108 : 1-7

Zenz C. *Occupational medicine, chicago, Year Book Medical Publishers, 1988. P 547-582*

---