

심혈관계 질환 위험요인으로서의 중금속 - 납과 수은에 대한 분석

김대선, 이은희¹⁾, 유승도, 차정훈, 안승철

국립환경연구원 환경위해성연구부 환경역학과, 서울대학교 보건대학원 환경보건학과²⁾

Heavy Metal as Risk Factor of Cardiovascular Disease - An Analysis of Blood Lead and Urinary Mercury

Dae-Seon Kim, Eun-Hee Lee¹⁾, Seung-Do Yu, Jung-Hoon Cha, Seung-Chul Ahn

Environmental Epidemiology Division, Environmental Risk Research Department, National Institute of Environmental Research;
Department of Environmental health, School of Public health, Seoul National University²⁾

Objectives : We wanted to investigate the relationship between heavy metal, especially lead and mercury, to the blood pressure and cholesterol level in children.

Methods : This study was undertaken in three primary schools and the study subjects were a total of 274 children. The lead in the blood and the urine mercury were analyzed by performing atomic absorption spectroscopy.

Results : All of participants' blood lead levels and urine mercury concentrations were below the suggested level of concern according to the criteria of the CDC and ATSDR. We found no significant correlation between lead, mercury and the blood pressure. The blood lead level did not show

any relationship with the blood pressure and cholesterol. However, the urine mercury levels were associated with the serum cholesterol.

Conclusion : Our study suggests that mercury can induce an increase of cholesterol as a risk factor of myocardial infraction and coronary/cardiovascular disease.

J Prev Med Public Health 2005;38(4):401-407

Key words : Blood pressure, Cholesterol, Blood lead, Urine mercury, Cardiovascular

서론

납과 수은은 오래전부터 사용되어 왔으며 건강 영향과 관련하여 특히 관심의 대상이 되는 유해 중금속이다. US CDC(Center for Disease Control and Prevention, 1998)에서는 "2000년을 위한 국가건강목표"의 하나로 제시한 감시대상 비직업성, 환경성 질환(nonoccupational sentinel, environmental diseases)에 중금속 중독(heavy metal poisoning)을 포함하고 있고 [1], US NIEHS(National Institute of Environmental Health Sciences, 2004)는 납중독(lead poisoning), 수은중독(mercury poisoning)을 중금속과 관련된 환경성 질환의 대표적 예로서 제시하고 있다 [2]. 우리나라에서는 환경부에서 건강위해성 우선평가 항목으로 Pb, Hg, Cd를 설정한 바 있다.

납은 어린이들의 환경성 질환을 일으키는 화학물질 중 가장 중요한 하나으로써, 신경계, 조혈기계, 골격계, 신장계, 내분비계와 생식계에 해로운 영향을 주는 환경독성물질이다. 또한 저농도 납은 수축기 혈압 또는 이완기 혈압 상승을 수반하는 것으로 보고되고 있다 [3,4].

수은은 환경 중 넓게 퍼져있는 것으로 일반인구는 3가지의 형태로 수은에 노출되게 되는데 어류를 통한 체내 흡수가 가장 많은 것으로 알려져 있다. 고농도의 메틸수은의 노출은 인체의 중추신경계와 신장에 영향을 줄뿐 아니라 [5], 동물과 임상실험에서 심박동수 변이성, 심장질환, 혈압에 영향을 미치는 것으로 보고되고 있다 [6]. 최근에는 고농도의 수은을 함유한 생선을 섭취한 여성의 경우, 그들의 아이들에게 있어 미래의 심장질환에 관한 위험

성이 제기되고 있다 [7].

대개 혈압이나 콜레스테롤 등의 심혈관 질환과 관련된 요인들은 성인들에게 영향이 있는 것으로 알려져 있으나, 선진국에서는 식이습관과 비만등과 관련하여 젊은 연령대에서도 문제시 되어가고 있다. 초기 고혈압은 때때로 소아시절에 시작될 수 있고, 대부분의 경우 10세 이후의 소아들에서 발생하는 것으로 알려져 있다 [8]. 또한 고콜레스테롤혈증은 동맥경화증의 중요한 요소로 소아와 청소년기부터 시작되어 이는 혈청 콜레스테롤의 수치에 영향을 받게 된다 [9].

이러한 연구들에서 나타난 바와 같이 납이나 수은과 같은 중금속이 콜레스테롤이나 혈압과 같은 체내 영향을 나타냄에도 국내에서 수행된 연구가 부족한 실정으로, 영향의 크기와 관련성을 제시하는 역학적 연구가 필요한 시점이다.

따라서 본 연구는 환경요인에 대한 표적 장기의 감수성이 큰 소아를 대상으로 대표적 환경성 오염물질인 혈중 납과 요중 수은이 심혈관계와 관련하여 혈압 및 콜레스테롤에 미치는 영향을 보고자하였다.

연구방법

1. 대상자

본 연구는 경상도 일부지역 3개 초등학교 학생들 274명을 대상으로 하였으며, 모든 조사는 사전에 학생들의 보호자를 대상으로 본 연구에의 참여의사를 확인한 후 희망자에 한하여 실시하였다. 신장과 체중은 신발을 벗고 가벼운 상태에서 측정하였고, 혈압은 3회 측정하여 평균을 사용하였다. 또한 혈압측정 전 10분 이상 안정을 취하게 하였으며 앉은 자세에서 수축기와 이완기 혈압을 측정하였고, 혈당과 혈청 콜레스테롤은 공복 시에 측정하였다. 비만도는 체중(Kg)/신장²(m²)으로 BMI(Body Mass Index)를 산출하여 사용하였다. 또한 LDL 콜레스테롤 수치는 Friedewald 식 [LDL 콜레스테롤= 총 콜레스테롤-HDL 콜레스테롤-중성지질/5] 을 사용하여 산출하였다[10].

2. 중금속 생체노출수준 조사

중금속 분석을 위한 혈액 및 요 시료의 채취는 학교별 초등학교 학생들의 건강검진시에 이루어졌다. 혈액은 전주정맥에서 1회 용 주사기를 이용하여 10 ml를 채취하였고, 이중 중금속 분석을 위한 시료(3 ml)는 별도로 헤파린이 첨가된 vacutainer에 넣어 잘 흔들어 주었으며 시료분석시까지 냉장 보관 하였다. 요는 120 ml specimen cup에 일시노를 채취한 후, 중금속분석을 위한 시료(30 ml)는 중금속 오염의 우려가 없는 별도의 용기에 분주하여 시료분석시까지 냉동보관 하였다. 중금속 분석시 혈중 납은 Graphite Furnace Atomizer(GFA-EX7)가 부착된 원자흡광광도계(AA-6800, Shimadzu)로 측정하였으며, 요중 수은은 Hydride Vapor Generator(HVG-1)가 부착된 원자흡광광도계(AA-6800, Shimadzu)를 이용하여 환원기화법으로 분석하였다.

3. 자료 분석

데이터 분석을 위한 통계분석은 SAS Version 8.1을 사용하였다. 총 콜레스테롤은 5% 유의수준으로 정규성을 확인하였고, 혈중 납 및 요중 수은의 경우는 log 변환 후 정규성을 확보하였다. 측정된 검사 결과들의 성별과 집단간에 따른 평균의 차이검정은 Student t-test를 실시하였으며, 수축기 혈압과 이완기 혈압 및 콜레스테롤에 영향을 미치는 요인을 분석하기 위해 단계적 다변량 회귀분석(stepwise multiple regression analysis)과 Pearson 상관분석을 시행하였다. 단계적 다변량 회귀분석에서는 혈압과 콜레스테롤 이외에 성별, 연령, 신장 및 체중 등을 함께 고려하였다. 분석시 default 유의수준은 0.2로 지정하였다. 또한 혈압과 콜레스테롤을 정상집단과 이상집단으로 나누어 집단간의 비교분석도 시행하였으며, 이를 납과 수은의 농도와 반응관계를 보기 위한 로지스틱 회귀분석을 하였다.

4. 집단의 분류기준

혈압과 관련하여, US NHLBI(National Heart, Lung, Blood Institute, 2004) [11] 및 대한고혈압학회의 분류방식 [12]에 의거하여, 120/80 mmHg미만인 경우는 정상혈압으로, 120-129/80-89 mmHg 와 130-139/85-89 mmHg 사이는 고혈압으로 발전할 수 있는 '고혈압 전기단계' 그리고 >140/90 mmHg 은 고혈압으로 구별하여, 정상혈압에 속한 집단을 정상집단으로, 그 외의 집단을 이상집단으로 분류하였다. 콜레스테롤 진단은 US NHLBI [11]에서는 성인에서 200 mg/dl미만을 적정수준, 200-239 mg/dl를 경계수준, 240 mg/dl이상을 고콜레스테롤혈증으로 나누고 있으나, AHA (American Heart Association)에서는 2-19세의 유아부터 청소년기까지의 연령에서 총 콜레스테롤 170 mg/dl 미만을 적정수준으로 보고, 170-199 mg/dl까지를 경계수준, 200이상을 고콜레스테롤증으로 나누고 있다. 또한 저비중 지단백농도(LDL-콜레스테롤)는 110보다 미만을 적정수준으로 보고, 110-129 mg/dl까지를 경계수준, 130 mg/dl이상을 위

험수준으로 정하고 있다 [13]. 본 연구는 대상자가 어린이였기에 AHA의 분류기준에 근거하였으며, AHA 분류상 적정수준을 정상집단으로, 그 외의 집단을 이상집단으로 분류하였다.

결과

1. 조사대상자의 일반적 특성

본 연구의 대상자는 남아 159명 (58.03%), 여아 115명 (41.97%)으로 남아의 수가 더 많았으나, 신장과 체중에 있어 성별에 따른 차이가 없었다. 평균 비만도 역시 남아 18.9, 여아 18.1로 성별에 따른 유의한 차이는 없었다.

본 연구결과에서는 확장기 혈압이 평균 115.7 mmHg 그리고 수축기 혈압은 평균 73.6 mmHg으로, 평균적으로 정상혈압수준이었다. 그러나 혈압기준치에 따른 집단으로 분류를 하면, 수축기 혈압은 정상집단 119명 (43.4%), 고혈압전기단계집단 149명 (54.4%), 고혈압집단 6명 (2.2%)으로 집단간 유의한 분포차이가 있었다 ($p < 0.001$). 이완기 혈압 역시 정상집단 122명 (44.5%), 고혈압전기단계집단 143명 (52.2%), 고혈압집단 9명 (3.3%)으로 각 집단간 분포의 차이를 보였다 ($p < 0.001$). 정상집단보다는 이상집단이 약간 많음을 알 수 있었다 ($p < 0.05$).

콜레스테롤의 경우, 평균 168.2 mg/dl로 대상자들의 대부분이 정상기준에 속해있었다. 콜레스테롤 수치에서 정상기준은 139명 (50.9%), 경계수준 이상을 보이고 있는 소아들은 89명 (32.6%)이었으며, 고콜레스테롤증은 45명 (16.5%)으로 각 집단간 분포 차이를 보였다 ($p < 0.001$). 그러나 이상집단 (49.1%)과 정상집단 (50.9%)의 집단간 분포차이는 없었다.

2. 혈중 납과 요중 수은의 농도

혈중 납과 요중 수은의 측정결과는 Table 2와 같다. 혈중 납의 경우 남아는 기하평균 2.8 $\mu\text{g/dl}$, 여아는 2.6 $\mu\text{g/dl}$ 로 남아가 약간 높았으며, 이와같은 농도수준은 울산지역 초등학교 학생들을 대상으로 3개년간 (1997, 1999, 2000)조사한 Lee등의 연구결과(기하

Table 1. General characteristics of subjects

	Male (n=158)		Female (n=115)		Total (n=273)	
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
Age(years)	10.4	1.5	10.4	1.5	10.4	1.5
Height(cm)	141.8	10.2	141.5	11.0	141.7	10.5
Weight(kg)	38.6	10.8	37.1	10.8	38.0	10.8
BMI(kg/m ²) [*]	18.9	3.5	18.1	3.0	18.6	3.3
SBP (mmHg) [†]	117.4	12.3	113.2	11.7	115.6	12.2
DBP (mmHg) [†]	74.7	8.5	72.2	9.3	73.6	8.9
HDL-cholesterol(mg/dl)	61.5	13.5	60.4	13.7	61.0	13.5
Total cholesterol(mg/dl)	167.2	28.8	174.2	26.7	170.1	28.1

^{*} BMI: Body Mass Index / [†] SBP: Systolic blood pressure / [†] DBP: Diastolic blood pressure

Table 2. Level of blood lead and urine mercury

Metal	Sex				Total	
	Male		Female		GM(GSD)	Range
	GM(GSD) [†]	Range	GM(GSD)	Range		
Pb($\mu\text{g/dl}$)	2.8±1.6	-1.54~2.26	2.6±1.5	-0.23~1.97	2.7±1.6	-1.54~2.26
Hg($\mu\text{g/g-crea}$)	2.3±2.1	-1.43~2.60	2.2±2.3	-1.63~3.83	2.2±2.2	-1.63~3.83

[†] Geometric mean / [†] Geometric standard deviation

Table 3. Factors increasing blood pressures and total cholesterol

	Parameter estimate	SE	Partial R ²	p-value [†]
Systolic blood pressure				
Age	2.759	0.464	0.114	0.0001
Sex [†]	-4.133	1.398	0.028	0.0034
Diastolic blood pressure				
Age	1.873	0.343	0.099	0.0001
Sex	-2.458	1.033	0.019	0.0180
Total cholesterol				
Sex	7.620	3.328		
Height	-1.106	0.274	0.043	0.0006
Weight	0.682	0.268	0.020	0.0177
Urine Hg	4.609	2.140	0.016	0.0317
HDL cholesterol				
Weight	-0.467	0.074	0.117	0.0001
Systolic blood pressure	0.127	0.065	0.012	0.0530
LDL cholesterol				
Urine Hg	5.624	2.030	0.028	0.0060

^{*} Factors shown whose p value were less than 0.2(by stepwise regression)

[†] Sex (boys=0, girl=1)

평균 4.86, 5.11, 7.22 $\mu\text{g/dl}$)와 비교하여 상당히 낮은 수준이었다 [14]. 요중수은의 측정 결과 남아는 기하평균 2.3 $\mu\text{g/g-crea}$, 여아는 2.2 $\mu\text{g/g-crea}$ 로 남아의 기하평균 농도가 높았다.

3. 중금속(납과 수은)과 콜레스테롤과의 상관성

혈중 납과 요중 수은의 콜레스테롤과의 단변량분석에서 보면 혈중 납과 콜레스테롤의 상관성은 보이지 않았으나 (Figure 1), 요중 수은은 콜레스테롤의 증가와 함께 증가하는 상관성을 보였다 ($p<0.05$) (Figure 2).

콜레스테롤에 영향을 미칠 수 있는 연령, 성별, 신장, 체중 등 각 요인들을 고려하여

회귀분석결과, Table 3에서 보면 콜레스테롤은 대상자의 키가 작을수록, 비만도가 높을수록 콜레스테롤수치가 증가하는 것으로 나타났다 ($p<0.005$). 또한 여성의 경우 남성에 비해 콜레스테롤수치가 높은 것으로 나타남으로써, 성별이 유의한 영향인자로 작용함을 알 수 있었다 ($p<0.05$). 중금속의 영향인자에서는 납에 의한 콜레스테롤의 영향은 볼 수 없었으나, 요중 수은은 콜레스테롤을 증가시키는 영향인자로 나타났다. 특히 요중 수은은 고비중지 단백질 콜레스테롤에는 영향을 미치지 않았으나, 총 콜레스테롤과 LDL 콜레스테롤에는 상당한 유의성을 보였다 ($p<0.05$).

한편 집단으로 분류하여 보았을 때, 혈중

납의 평균농도는, 콜레스테롤 적정수준집단에서 1.01(+ 0.48) $\mu\text{g/dl}$, 이상수준집단에서 0.96(+ 0.42) $\mu\text{g/dl}$ 으로 집단간 차이가 없었다. 반면 요중수은의 경우 평균농도는 적정수준집단에서 0.75(+ 0.74) $\mu\text{g/g-crea}$, 이상집단에서 0.88(+ 0.80) $\mu\text{g/g-crea}$ 로 통계적으로 유의하지는 않았으나 이상집단의 요중 수은농도가 다소 높음을 알 수 있었다. 또한 콜레스테롤에 영향을 미칠 수 있는 연령, 성별, 신장, 체중 등을 보정한 상태에서, 콜레스테롤의 경계수준 이상 아동들은 정상군의 아동들에 비해 수은으로 인한 Odds ratio가 1.268 (95% CI=0.907-1.773)이었다.

4. 중금속(납과 수은)과 혈압과의 상관성

성별, 연령, 신장, 몸무게 및 콜레스테롤 등 혈압에 영향을 미칠 수 있는 여러 가지 요인들을 고려하여 다변량회귀분석을 한 결과는 Table 3과 같다. 납과 수은은 유의적 연관성이 없었으며, 연령과 성별만 유의한 영향인자로 나타났다. 즉 연령이 증가할수록 혈압이 증가하며 ($p<0.0001$), 콜레스테롤의 경우와는 달리 여아보다는 남아일수록 혈압이 높아진다는 것을 알 수 있었다 ($p<0.05$).

또한 집단별로 분류하였을 때 수축기 혈압에서 혈중 납의 평균농도는 정상집단이 0.97(+0.44) $\mu\text{g/dl}$, 이상집단이 1.01(+0.46) $\mu\text{g/dl}$ 으로 집단간 차이는 없었다. 수은의 평균농도는 정상집단에서 0.82(+0.76) $\mu\text{g/g-crea}$, 이상집단에서는 0.81(+0.78) $\mu\text{g/g-crea}$ 으로 유의한 차이가 없었다. 이완기 혈압의 경우, 납은 수축기 혈압의 결과와 마찬가지로 집단에 따른 평균농도차이가 없었다(정상: 1.00(+ 0.44) $\mu\text{g/dl}$, 이상: 0.97(+0.46) $\mu\text{g/dl}$). 하지만 수은의 경우 이완기 혈압의 정상집단은 0.77(+0.78) $\mu\text{g/g-crea}$, 이상집단 0.85(+0.77) $\mu\text{g/g-crea}$ 으로 수축기 혈압에서와는 달리 혈압의 증가집단에 따라 수은농도의 증가가 있음을 보여주고 있으나, 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았다.

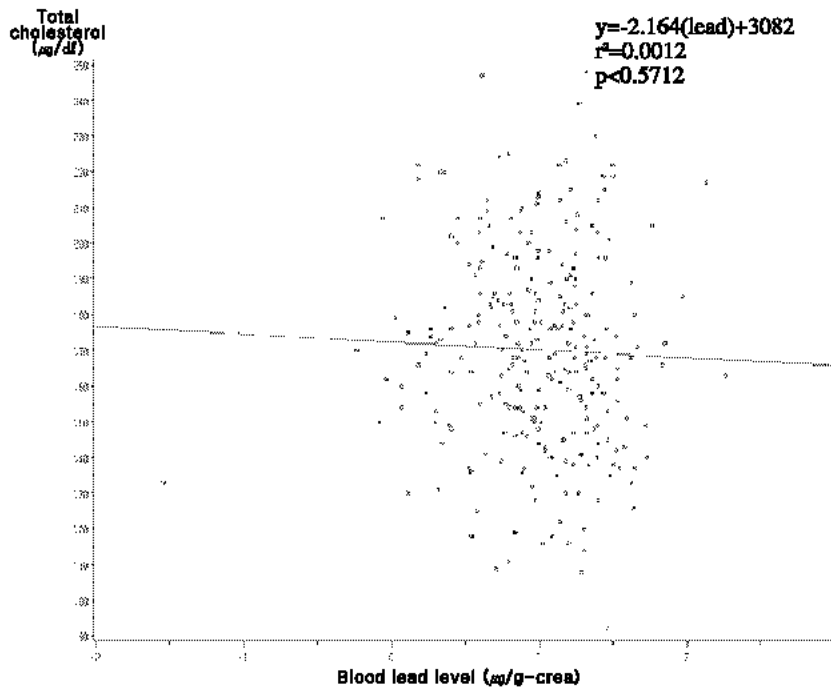


Figure 1. Simple linear regression between blood lead level and total cholesterol.

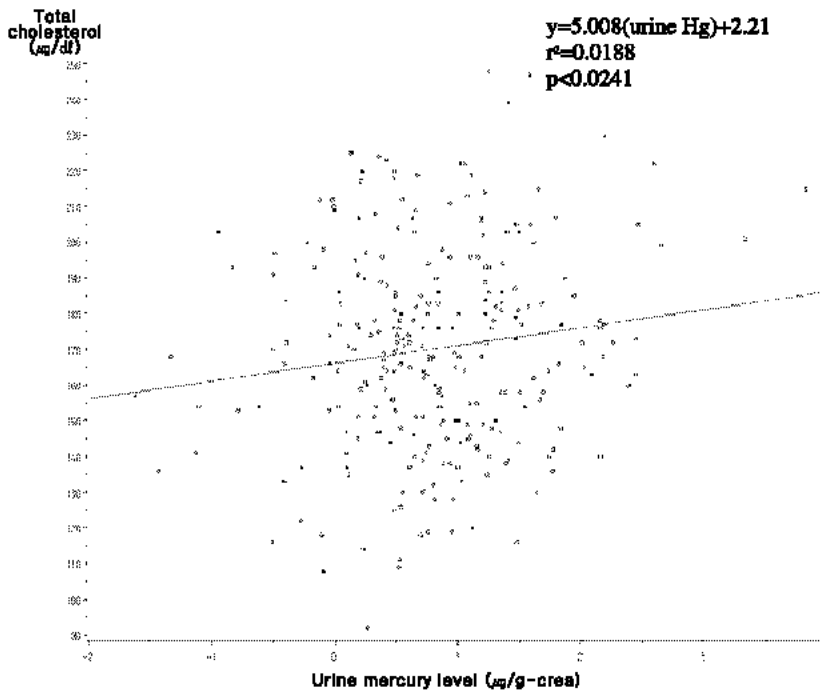


Figure 2. Simple linear regression between urine mercury level and total cholesterol.

고찰

본 연구는 환경요인에 대한 표적장기의 감수성이 큰 어린이를 대상으로 대표적 환경성 오염물질인 납과 수은이 심혈관계와 관련하여 혈압 및 콜레스테롤에 미치는 영향을 보고자하였다. 연구 결과 수축기와 이완기 혈압 모두에서 납과 수은의 영향은 볼 수 없었다. 다만 이완기 혈압에 있어서는 물론 유의성은 없지만, 수은농도의 증가에 따라 혈압이 다소나마 증가하고 있었으며, 혈압의 영향인자로

는 영향을 보고자하였다. 연구 결과 수축기와 이완기 혈압 모두에서 납과 수은의 영향은 볼 수 없었다. 다만 이완기 혈압에 있어서는 물론 유의성은 없지만, 수은농도의 증가에 따라 혈압이 다소나마 증가하고 있었으며, 혈압의 영향인자로

별과 연령변수만이 유의한 영향인자로 나타났다.

그러나 콜레스테롤에서는 신장, 몸무게, 성별, 그리고 수은이 유의한 영향인자로 작용함을 보여주었다. 본 연구결과와 비슷한 결과로 국내의 Ju 등 [15]의 연구에 의하면 소아와 청소년의 콜레스테롤에 영향을 미치는 연구에서 혈청콜레스테롤 수치가 신장과는 관련이 있다고 하였으며, 특히 신장의 경우 키가 작을수록 콜레스테롤의 평균농도가 높음을 알 수 있었다. 또한 그의 연구에서는 본 연구와 마찬가지로 성별, 상대체중 등이 의미 있게 나왔다.

납은 아동들의 환경성 질환중 가장 중요한 하나로써, 고농도 혈중납은 뇌증, 혼수, 심지어 사망까지 이룰 수 있다. 저농도의 혈중 납에서는 중추신경과 신장, 또는 조혈기능에 영향을 줄 수 있다 [16]. 특히 납의 노출은 저농도에서도 중추신경과 학습, 행동 능력에 이상을 가져올 수 있다는 점에서 중요하다고 할 수 있으며 [17], 성인보다 더 빠른 흡수로 인해 아동에게 더 위험하다고 할 수 있다 [18]. 또한 저농도 납은 납에 노출된 작업자들에게서 혈압과 고혈압의 위험을 높일 수 있으며 [19], 혈중 콜레스테롤을 높일 수 있다 [20]고 보고된 바 있다. 대부분의 연구들은 NHANES

(National Institute of Environmental Health Sciences)의 자료를 이용하여 수축기 혈압과 확장기 혈압과 관련하여 혈중 납과의 연관성을 보여주고 있다. Harlan 등 [21]의 연구에 의하면, 혈중 납은 수축기혈압 및 이완기혈압과 밀접한 연관성이 있으며, 특히 이완기 혈압이 90 mmHg이하인 사람들보다 이상인 사람들에게서 혈중 납의 농도가 유의하게 높게 나온다고 보고하였다. Fukaya 등 [22]은 평균납농도 7 µg/dl를 가지고 있는 작업자들에서 혈압이 증가한다고 보고하였다. 또한 Nomiyama의 연구 [23]에 의하면, 수축기, 확장기혈압의 각 혼란변수들을 고려하여 영향변수들을 분석한 결과 납이 지단백 대사과정을 바꾸어 혈압을 증가시킬 수 있다는 것을 보여주었다. 그 기전은 완전히 밝혀지지 않았으나, 납은 응고생성의 차후 성질로 지질과산화물을 야기할 수 있으며, 동맥내복조

직(내피세포층)의 변이를 촉진시킬 수 있으며, 혈중 콜레스테롤에 영향을 미치고, 혈관벽으로의 지질합성을 증가시키고 동맥압을 높일 수도 있다는 것이다 [20]. 또한 납에 의한 신장장애가 혈압증가를 가져올 수 있다는 보고도 있다 [24].

이와 같이 많은 연구에서 혈중 납이 혈압을 증가시킨다는 보고를 하고 있지만, 몇몇 연구에서는 양자간의 상관성이 없다는 보고도 나오고 있다. Vupputuri 등 [25]에 의하면, 흑인들의 경우에는 혈중 납 농도가 33 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 증가시, 수축기 혈압은 남자는 평균 0.82 mmHg 증가하며 여자는 평균 1.55 mmHg 증가하는 반면, 백인의 경우 혈중 납 농도와 관련이 없다고 한다. 또한 Harlan의 연구 [26]에서는, 남성에 비해 여성주민들에서는 유의한 혈압증가를 나타내지 않았으며, Wu와 그의 동료들에 의한 연구 [27]에서도 여성직업자들의 경우 혈압증가가 납노출과 무관하다고 보고하고 있다.

따라서 혈중 납과 혈압과의 관계에 관해서는, 상관성이 있다는 의견과 없다는 연구결과가 함께 존재하며, 또한 인종 및 성별에 따라 차이가 있다는 보고도 있는 등 논란의 여지가 많다고 할 수 있다.

본 연구에서는 혈중 납이 혈압에 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다. 하지만 본 연구대상자의 혈중 납 농도는 남자의 경우 산술평균 3.05, 기하평균 2.8 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 이며, 여자는 산술평균 2.81, 기하평균 2.6 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 로 US CDC에서 제시하고 있는 영아의 혈중 납 허용기준인 10 $\mu\text{g}/\text{dl}$ [28] 보다 훨씬 낮은 수치였기에 그 영향에 대해 단정짓기는 어렵다. 또한 혈중 납농도 7 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 를 가지고 있는 작업자들에서 혈압이 증가한다고 보고한 Fukaya 등 [22]의 연구결과에서 보듯이 7mg/dl이하의 저농도의 혈중 납은 혈압에 영향을 미치지 어려운 면이 있다고도 할 수 있다. Roh 등의 연구에서도 혈중 납농도는 남자의 경우 평균 13.0 $\mu\text{g}/\text{dl}$, 여자의 경우 7.6 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 으로 전체의 평균농도가 10.8 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 이 넘는 농도였다 [29]. 또한 대부분 연구는 혈중 납농도 10 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 이상에서 이루어지고 있다 [10,30]. 납 관련작업자들의 혈중 납과 혈압에 대한 상관성

을 확인한 또다른 연구에서는 비교집단인 대조군에서조차도 혈중 납농도가 642 (Range: 3.8-11.4) $\mu\text{g}/\text{dl}$ 로 본 연구에서의 평균 납 농도보다 상당히 높았다 [23].

콜레스테롤은 대부분 체내에서 지단백과 결합하여 존재한다. 지단백은 저비중과 고비중으로 구별되며, 이 중 동맥경화증의 위험도를 높이는 것은 저비중지단백 콜레스테롤이며, 고비중지단백 콜레스테롤의 증가는 오히려 동맥경화 위험증을 감소시키는 것으로 알려져 있다 [15]. Roh와 Choi [29]의 연구에서도 납의 섭취량과 혈청 HDL-콜레스테롤(고비중지단백 콜레스테롤)함량 간에 유의한 부의 상관관계가 나타나, 납의 섭취가 동맥경화 발생을 높일 수 있음을 보여줬다. 또한 Sroczynski 등의 연구에서도 납 중독시 지질대사를 방해하여 혈청콜레스테롤을 증가시킨다고 하였다 [31].

콜레스테롤에 관한 본 연구에서도 혈압과 마찬가지로, 혈중 납이 콜레스테롤에 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다. 이는 혈중 납과 혈압과의 관계에서 살펴 바와 같이 국제 권고기준보다 훨씬 낮은 농도였기에 그 영향에 대해 단정짓기는 어려우나, 상당히 낮은 농도의 혈중 납은 혈압과 콜레스테롤수치에 영향을 주지 않는 것으로 볼 수 있다.

수은은 환경 중 넓게 퍼져있는 것으로 일반인구는 원소수은과 무기수은 그리고 유기수은(주로 메틸수은)의 3가지의 형태로 수은에 노출된다. 원소수은과 무기수은은 spill, 아말감, 작업장, 폐기물과 석탄의 연소 등으로 노출될 수 있다. 메틸수은은 무기수은으로부터 미생물작용을 통해 형성되는 것으로 수환경에 퇴적되고 먹이사슬을 통해 생물학적축적을 하게 되며 [32], 대부분 생선, 조개, 해양포유동물의 섭취에 의해 인간에게 노출된다. 황새치나 상어와 같이 물고기가 클수록, 포식자일수록 수은의 농도가 높고(약 1 $\mu\text{g}/\text{g}$), 중간때개체인 참치, 송어, 창꼬치의 경우는 0.1-0.5 $\mu\text{g}/\text{g}$)이며, 대부분의 조개류는 저농도의 수은을 함유하고 있다 [7].

수은의 독성학적 노출은 주로인체의 중추신경계와 신장에 영향을 준다 [33]. 또한

심혈관계에도 영향을 미쳐 메틸수은의 경우 동물과 임상실험에서 심박동수 변이성, 심장질환, 혈압에 영향을 미치는 것으로 보고되고 있다 [6]. 이와 관련하여 Salone 등 [34]에 의하면 높은 수은섭취가 급성 심근경색과 관련이 있을 뿐 아니라 관상동맥질환도 증가시킬 수 있고 지질과산화물 야기할 수 있으며, 따라서 수은농도는 산화된 저비중 지단백농도(LDL-콜레스테롤)의 강한 지표라고 하였다. 다른 연구에서는 수은 화합물은 혈액응고를 촉진시킬 수도 있다고 하였다 [35]. Yoshizawa 등 [36]의 연구에서도 역시 수은과 생선섭취 그리고 관상동맥질환과의 관련성에서 비록 미약하기는 하지만 관상동맥질환의 위험성은 배제할 수 없다고 하였다.

따라서 아직 확실한 기전은 밝혀지지 않았으나 수은은 free radical의 형성을 촉진시키고 thiol group과 높은 친화력을 보여 [37], 불용성의 형태로 셀레늄과 결합할 수 있다 [38]. 즉 이들 작용으로 인체에서 항산화 능력을 감소시키며 free radical stress과 지질과산화물 촉진시키게 되어 그 영향으로 심혈관질환을 증가시킬 수 있는 위험요인으로 작용하는 것이다 [39]. 특히 수은과 결합한 셀레늄은 비활성화형이 되어 글루타치온 피옥시데이즈의 촉매 역할을 못하게 되는데, 글루타치온 피옥시데이즈는 H_2O_2 와 지질 과산화에서 중요한 분해자 역할을 하는 것으로 알려져 있다. 따라서 요중 수은농도가 증가하는 것이 산화 LDL을 함유하고 있는 면역계 화합물의 반응역가가 높아지는 것과 상관관계가 있다는 보고도 있다 [34]. 다른 연구에서는 [40] 수은은 직접적인 지질 과산화를 촉진하지는 않으나 고농도의 무기수은, 구리, 철과 낮은 농도의 셀레늄이 함께 작용해서 과산화 반응이 촉진되는 효과를 가져온다고 하였다.

본 연구에서 조사된 요중 수은은 남자의 경우 기하평균 2.3 $\mu\text{g}/\text{g-crea}$, 여자는 2.2 $\mu\text{g}/\text{g-crea}$ 로써, 혈압에는 영향을 미치지 못하였지만, 콜레스테롤과는 유의한 연관성이 있음을 보여주었다 ($p < 0.05$). 이는 일반인구집단의 평균적인 요중 수은 농도인 4~5 $\mu\text{g}/\text{L}$ [41] 이하에서 나타난 것으로 그 의미

가 있다고 할 수 있다. 낮은 농도의 요중 수 은도 콜레스테롤의 증가에 영향을 미칠 수 있다는 점은 유의해야 할 사항이다.

결론

본 연구에서는 어린이를 대상으로 혈압과 콜레스테롤에 미치는 중금속의 영향을 보고자 하였다. 중금속 분석을 위하여 혈액과 요시료를 채취하였으며, 어린이 274명을 대상으로 분석한 결과, 혈중 납과 혈압 및 콜레스테롤 간에는 유의적 연관성을 발견할 수 없었다. 다만 조사대상자의 평균 혈중 납은, 남자는 기하평균 2.8 $\mu\text{g}/\text{dl}$, 여아는 2.6 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 로 국제 권고수준인 10 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 에 훨씬 미치지 못한 낮은 농도였다. 따라서 납이 혈압과 콜레스테롤에 영향을 미치지 않는다고 단정지을 수 없으며, 다만 이 정도 수치의 낮은 혈중 납은 혈압과 콜레스테롤에 영향을 미치지 않는다고 할 수 있을 것이다.

요중 수은은 남아의 경우 기하평균 2.3 $\mu\text{g}/\text{g-crea}$, 여아는 2.2 $\mu\text{g}/\text{g-crea}$ 로 조사되었으며, 혈압에는 영향을 미치지 못하였지만, 콜레스테롤과는 유의적 연관성이 있었다. 또한 요중 수은은 인체에 유의한 HDL-콜레스테롤(고비중지단백 콜레스테롤)에는 무관하였으나, 유해한 LDL-콜레스테롤(저비중지단백 콜레스테롤)에는 양의 유의성을 보였다.

한편 콜레스테롤에 영향을 미칠 수 있는 연령, 성별, 신장, 체중 등을 보정한 상태에서, 콜레스테롤의 경계수준 이상 아동들은 정상집단의 아동들에 비해 수은으로 인한 Odds ratio가 1.268이었다.

따라서 본 연구에 의하면 요중 수은은 낮은 농도에서도 동맥경화증의 원인이 될 수 있는 콜레스테롤 수치에 영향을 끼칠 수 있다는 것으로서, 소아 및 어린이에 대한 중금속과 관련된 건강영향의 지속적인 관심과 관리가 필요하다고 하겠다.

참고문헌

- Center for Disease Control and Prevention : Monitoring Environmental Disease -United States, 1997. *Morbidity & Mortality Weekly Report* 1998; 47(25) :522-525 Available from: URL: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/0053687.htm>
- National Institute of Environmental Health Sciences: Environmental Diseases from A to Z. 2004 Available from: URL: <http://www.niehs.nih.gov/external/a2z/home.htm>
- Weiss ST, Munoz A, Stein A, Sparrow D, Speizer FE. The relationship of blood lead to blood pressure in a longitudinal study of working men. *Am J Epidemiol* 1986; 123: 800-808
- Neri LC, Hewitt D, Orser B. Blood lead and blood pressure : analysis of cross-sectional and longitudinal data from Canada. *Environ Health Perspect* 1988; 78: 123-126
- Vupputuri S, Longnecker MP, Daniels JL, Guo X, Sandler DP. Blood mercury level and blood pressure among us women: results from the national health and nutrition examination Survey 1999-2000. *Environ Res* 2005; 97: 195-200
- Committee on the Toxicological Effect of Methylmercury, Board on Environmental Studies and Toxicology. Commission on Life Sciences. National Research Council. Toxicological Effect of Methylmercury. National Academy Press. Washington. D.C. 2000
- John Tibbets. Children's health. Methylmercury and children's heart function. *Environ Health Perspect* 2004; 112: A870
- Marc B. Lande Jeffrey M, Kaczorowski, Auinger P, Schwartz GJ, Schwartz, Wettzman M. Elevated blood pressure and decreased cognitive function among school -age children and adolescents in the united states. *J Pediatr* 2003; 720-724
- Ronald ML, Lewis AB, Rene C, Richard JD, LaurenceF, Peter O, Kwiterovich Jr, Patrick E.M. Highlights of the report of the expert panel on blood cholesterol levels in children and adolescent, Nation cholesterol education and adolescent. National cholesterol education program expert panel on blood cholesterol Levels in children and adolescents. *Am Fam Physician* 1992; 45(5): 2127-2136
- Friedewald W.T, Levy R.I, Fredrickson D.S. Estimation of concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma without use of the preparative ultra centrifuge. *Clin Chem* 1972; 18: 499
- National Heart, Lung, Blood Institute. The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure. NIH Publication 2004; 4: -5230
- 2004년도 우리나라 고혈압의 진료지침. 대한고혈압학회. 2004. 12
- The American Heart Association. The national cholesterol education program's expert panel on blood cholesterol in children and adolescents. available from: URL: <http://www.americanheart.org>
- Trend of the Changes in the Level of Blood Lead, Urinary Arsenic and Urinary Cadmium of Children in Ulsan; 3-year Follow-up Study. *Korean J Prev Med* 2001; 34(2): 166-174
- Ju HS, Koo ES, Jung TH, Bae CY, Shin DH. A survey of serum cholesterol in healthy children and adolescence. *J Korean Acad Fam Med* 1994; 15: 547-554 (Korean)
- Center for Disease Control and Prevention : Preventing lead poisoning in young children : a statement by the Centers for Disease Control. US. Department of Health and Human Services, Atlanta 1991
- Canfield RL, Henderson CR, Cory-Slechta DA, Cox C, Jusko TA, Lanphear BP. Intellectual impairment in children with blood lead concentrations below 10 μg per deciliter. *N Engl J Med* 2003; 348: 1517-1526
- Agency for Toxic Substance and Disease Registry, Case Studies in Environmental Medicine: lead toxicity. U.S. of Health and Human Service. Atlanta 2000
- Glenn BS, Stewart WF, Links JM, Todd AC, Schwartz BS. The longitudinal association of lead with blood pressure. *Epidemiology*. 2003; 14: 30-36
- Andrzejak R, Antonowicz J, Knapik D, Leptow, Smolik R. Lipid disorders in exposed for a long time to heavy metals. *Atherosclerosis* 1995; 115: S81: 301
- Harlan, W.R, Landis, J.R, Schmouder, R.L, Goldstein, N.G and Harlan, L.C: Blood lead and blood pressure. *J Am Med Assoc* 1985; 253-530
- Fukaya Y, Ohno Y, Matsumoto T, Arafuka M. Blood lead and blood pressure- an analysis of health examination materials in two companies for lead poisoning. *Jpn J Hyg* 1987; 42: 754-761
- Nomiyama K, Nomiyama H, Liu S-J, Tao Y-X, Nomiyama T, Omae K. Lead induced increase of blood pressure in female lead workers. *Occup Environ Med* 2002; 59: 734-739
- Lilis R, Valciukas JA, Kon S, Sarkosi L, Campbell C, Selkoff IL. Assessment of lead health hazards in a body shop of an automobile assembly plant. *Am J Ind Med* 1982; 3: 33-51
- Vupputuri S, He J, Muntner P, Bazzano L, Whelton PK, Batuman V. Blood lead level is associated with elevated blood pressure in blacks. *Hypertension* 2003; 41: 463-468
- Harlan WR. The relationship between blood

- lead levels to blood pressure in the U.S. population. *Environ Health Perspect* 1988; 78: 9-14
27. Wu TN, Shen CY, Ko KN, Guo CF, Gau HJ, Lai JS, Chen CJ, Chang PY. Occupational lead exposure and blood pressure. *Int J Epidemiol* 1996; 25: 791-796
 28. Centers for Disease Control and Prevention, Screening Young Children for Lead Poisoning: guidance for state and local public health officials, Atlanta. CDC 1997
 29. Roh SN, Choi MK. Relationship between dietary, blood and urinary levels of lead, blood pressure and serum lipids in korean rural people on self-selected diet. *J Korean Soc Food Nutr* 1995; 24(6): 829-836 (Korean)
 30. Coate D, Fowles R. Is there statistical evidence for a blood lead-blood pressure relationship? *J Health Econ* 1989; 8(2): 173-184
 31. Sroczynski J, Zajusz K, Kossmann S, Wegiel A. The effect of experimental lead poisoning on the development of atherosclerosis. *Pol Med J* 1968; 7: 196
 32. Schober SE, Sinks TH, Jones RL, Boler PM, McDowell M, Osterloh J, Garrett ES, Canady RA, Dillon CF, Yu Sun, Joseph CB, Mahoney KR. Blood mercury levels in US children and women of childbearing age, 1999-2000. *J Am Med Assoc* 2003; 289(13): 1667-1674
 33. Guallar E, Sanz-Gallardo MI, van't Veer P, Bode P, Aro A, Gomez-Araena J, Kark JD, Riemersma RA, Martin-Moreno J, Jose M, Kok FJ. Mercury, fish, oil, and the risk of myocardial infarction. *New Engl J Med* 2002; 347(22): 1747-1754
 34. Salonen JT, Seppanen K, Nyyssonen K, Korpela H, Kahvanen J, Kantola M, Tuomilehto J, Esterbauer H, Tatzber F, Salonen R. Intake of mercury from fish, lipid peroxidation, and the risk of myocardial infarction and coronary, cardiovascular, and any death in eastern finnish men. *Circulation* 1995; 91: 645-655
 35. Wierzbicki R, Pprazanowski M, Michalska M, Krajewska U, Mielicki WP. Disorders in blood coagulation in humans occupationally exposed to mercuric vapors. *J Trace Elem Exp Med* 2002; 15: 21-29
 36. Yoshizawa K, Rimm EB, Morris JS, Spate VL, Hsieh CC, Spoegelmann D, Stampfer MJ, Willett WC. Mercury and the risk of coronary heart disease in men. *N Engl J Med* 2002; 347(22): 1755-1760
 37. International Programme on Chemical Safety(IPCS). Environmental Health Criteria 101: Methylmercury. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1990
 38. Cuvin-Aralar ML, Furness RW. Mercury and selenium interaction: a review. *Ecotoxicol Environ Safety* 1991; 21: 348-364
 39. Jyrki K.V, Sari Voutilainen, Tina H.R, Jaakko Mursu, Tomi P.T, Maarit J.K., Veli P.V, Kari Seppanen, Jari A.L, Jukka T.S. Mercury, fish oils, and risk of acute coronary events and cardiovascular disease, coronary heart disease, and all-cause mortality in men in eastern Finland. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005; 25: 228-233
 40. Kari Seppanen, Pasi Soininen, Jukka T.S, Simo Lotjonen, Reino Laatikainen et al.(2004). Does mercury promote lipid peroxidation?: an in vitro study concerning mercury, copper, and iron in peroxidation of low-density lipoprotein. *Biol Trace Element Res* 2004; 101: 117-132
 41. Agency for Toxic Substance and Disease Registry, Case Studies in Environmental Medicine: pediatric environmental health, Atlanta, U. S. Department of Health and Human Service. 2002