



유해화학물질 노출과 대사증후군

연구책임자 / 김기웅

공동연구자 / 류향우 · 이미영 · 고경선 · 허경화 · 원용림 · 김태균 · 김민기

보고서번호 / 연구원 2008-25-36

심혈관계 질환과 밀접한 관련이 있는 대사증후군 구성요인에 유해화학물질의 노출이 어떠한 영향을 미치는지를 분자수준에서 파악하여 유해화학물질 노출 작업자에서 발생하는 작업관련 질환의 진단과 판정에 활용할 근거를 마련하고자 이 연구를 수행하였다.

연구방법은 설문지 및 직접면담에 의한 일반적 특성과 생활습관 조사, 공기 중 노출농도측정, 체성분분석기에 의한 인체계측 및 비만도 분석, 초음파진단기에 의한 피하 및 내장지방 두께 측정, 혈청 생화학 검사, Insulin Receptor Substrate 1(IRS1)과 β 3-Adrenergic Receptor(β 3-AR)의 유전자다양성 분석, 인슐린저항성, adipocytokines와 신경영양물질 측정이었다.

연구대상의 특징은 다음과 같다. 대조군과 노출군의 평균연령은 각각 38.6세와 39.3세로 두 군간에 통계적으로 유의한 차이는

없었다. 근무력, 근무시간, 흡연 및 음주습관, 수면시간 등도 두 군간에 차이가 없었으나 교육수준은 두 군간에 통계적으로 유의한 차이를 보였다. 노출군 대상자들은 59.0 ± 74.8 ppm의 styrene, 15.1 ± 19.7 ppm의 toluene과 매우 낮은 농도의 xylene과 ethyl benzene에 노출되고 있었다.

연구결과, NCEP-ATP III 진단기준에 의하여 대조군과 노출군간 대사증후군 구성인자를 비교한 결과, 두 군간 IRS1과 β 3-AR 유전자다양성 분포의 차이는 없었으나 신체적 특성(허리둘레, 엉덩이둘레, 허리/엉덩이 비, BMI, 피하 및 내장지방두께 등)은 대조군에서 높은 반면, 혈청학적 인자[콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, 공복혈당, 인슐린 및 인슐린저항성(HOMA-IR)] 등은 노출군에서 통계적으로 유의하게 높았다.

신체적 특성과 혈청학적 인자들간의 상관분석 결과에서, HDL-콜레스테롤만 기타의

인자와 통계적으로 유의한 음의 상관성을 보였고 다른 인자들은 서로 양의 상관관계를 보였다. 대사증후군의 feedback control에 관여하는 adipokines 중에 TNF- α , 인슐린 및 인슐린저항성은 노출군에서 통계적으로 유의하게 높았으나 serotonin의 농도는 노출군에서 낮았으며($p=0.000$), 이들의 농도변화에 IRS1과 $\beta 3$ -AR 유전자다양성에 의한 차이는 보이지 않았다.

노출군과 대조군 대상자에서 NCEP-ATP III 진단기준에 의한 대사증후군과 WHO에 의한 인슐린저항성을 가진 대상자를 선별하여 비대사증후군 대상자와 IRS1과 $\beta 3$ -AR 유전자다양성을 비교한 결과에서 특정 유전자 아형의 분포 차이는 보이지 않았다.

비대사증후군과 대사증후군 대상자에서 TNF- α , leptin, serotonin, adiponectin, 인슐린 농도와 HOMA-IR를 비교한 결과, 노출군에서 TNF- α 농도가 $5.3 \pm 2.6 \mu\text{g/ml}$ 로 대조군의 $3.5 \pm 1.3 \mu\text{g/ml}$ 보다 통계적으로 유의하게 높았다($p=0.000$). 이상의 연구

결과, styrene과 toluene 등의 유해화학물질 노출에 의해서 대사증후군의 feedback control에 관여하는 serotonin의 농도는 감소한 반면, TNF- α , 인슐린 및 HOMA-IR은 현저히 증가하였다. 인슐린 및 HOMA-IR 등은 IRS1과 $\beta 3$ -AR 유전자 아형에 따라 영향을 받는다고 알려져 있다.

그러나 이번 연구에서 대조군과 노출군간에 IRS1과 $\beta 3$ -AR 유전자다양성의 차이는 보이지 않았다. 이러한 결과는 유해화학물질의 노출과 인슐린저항성간에 관련이 있으며, 유해화학물질에 의한 인슐린저항성 유발에 serotonin과 TNF- α 가 관여하는 것으로 판단된다.

따라서 2008년도 2차년도 연구에서는 1차년도 연구결과를 토대로 대사증후군의 feedback control에 관여하는 신경·내분비계물질과 adipokines에 대한 광범위한 연구를 통하여 대사증후군의 유발기전을 밝히는 연구가 진행되어야 할 것으로 판단된다. ☺

제공 | 산업안전보건연구원