

노출평가를 위한 BEI의 근거

# CADMIUM AND INORGANIC COMPOUNDS(2)

연세대학교 보건대학원 교수 / 김치년



CAS 번호: 7440-43-9(Elemental cadmium)

실험식(Empirical formula): Cd(Elemental cadmium)

BEI 권고사항

분석 물질	시료채취	BEI	경고주석(Notation)
소변 중 카드뮴	Not critical	5 µg/g creatinine	B
혈액 중 카드뮴	Not critical	5 µg/L	B

## 소변 중 카드뮴

### 직업적 노출이 없는 경우의 소변 중 카드뮴 수준

소변 중 카드뮴 농도는 만성 카드뮴 노출에 기인한다. 오염된 환경, 나이, 흡연 등에 의해 카드뮴 노출이 증가한다.<sup>1), 2), 3), 4)</sup> 미국을 포함한 대부분의 국가에서는 소변 중 카드뮴 평균 농도가 0.5~1.0 µg/L에서 0.02~4.5 µg/L이다.<sup>5), 6), 7)</sup>

### 소변 중 카드뮴의 동력학(Kinetics)

인체 내 소변 중 카드뮴의 반감기는 10~30년 사이로 추정된다. 이 반감기의 경우 전신에서 제거되는 것을 반영한다. Lauwerys<sup>8)</sup>의 경우 체내 카드뮴 제거의 3단계를 설명했다. 첫 번째 단계는 신장 피질 내 축적된 카드뮴과 metallothionein과의 결합이다. 결합 부위의 경우 어떠한 포화도 발생하지 않았고, 카드뮴은 소변으로 배설되었다. 소변 배설의 경우 신장과 전신의 카드뮴 수준을 반영하고 최근 높은 농도에 노출되었을 때와 과거 노출까지 영향을 받는다.

두 번째 단계에서는 통합적으로 노출 되었을 때, 결합 부위의 포화에 따라 소변 중 카드뮴 농도가 증가하였다. 세 번째 단계는 소변 내 카드뮴 배설의 증가와 신장 내 카드뮴 농도의 감소가 신 세뇨관 기능 장애가 증가한 이후에 발생 되었다. 이 단계에서 소변 중 카드뮴 농도는 높아지고 더 이상은 최근 노출 지표로서 사용되지 않는다.

## 소변 중 카드뮴 분석결과 해석에 영향을 주는 요인

### 소변 중 카드뮴 분석 절차 및 시료 채취

분석방법에 따라 결과가 달라질 가능성이 있다. 시약의 오염과 분석과정에서의 카드뮴 손실은 오류의 주요 원인이다. 분석의 질을 보증하는 프로그램의 실행이 필요하며, 크레아티닌 측정을 권고한다.

### 노출

흡연 등의 카드뮴에 대한 비직업적 노출은 노출 근로자의 소변 내 카드뮴 농도에 조금은 영향을 준다. 소변 중 카드뮴 농도가  $5 \mu\text{g/g creatinine}$  이상인 경우는 카드뮴의 만성적 노출에 의한 축적과 고농도 노출의 결과이거나 둘 중 하나의 결과일 수 있다. 카드뮴 배설이 배경 농도 이상으로 상승할 때까지 필요한 체내 축적량의 증가는 1년 이상의 직업적 노출 기간이 소요될 수 있다.<sup>6), 7), 8), 9), 10), 11)</sup>

### 인구 특성

신 세뇨관의 기능 장애는 소변 중 카드뮴의 증가가 병인관계 원인이 될 수 있다. 세뇨관 기능 검사는 소변 중 카드뮴 농도가 높은 모든 근로자를 대상으로 수행되어야 한다. 신 세뇨관 기능장애를 확인하기 위하여 근로자로부터 채취한 소변 중 카드뮴의 측정은 작업장 환경 노출 평가를 위해서는 사용할 수 없다.

## 소변 중 카드뮴의 권고 기준의 타당성

1985년도에 권고된  $10 \mu\text{g/g creatinine}$ 의 BEI는 거의 모든 근로자를 대상으로 신장 기능 장애를 최소화하기 위해 설정되었다. 1985년도 연구에 따르면,  $10 \mu\text{g/g creatinine}$  이하 카드뮴에 노출된 근로자들은 신장 기능 장애발생 빈도가 낮았다. 또한 저 분자량 단백뇨의 임상적 의의는 불확실하다.


### 소변 중 카드뮴 농도와 신장 기능의 관련성

최근 발표된 여러 연구에서는 신장 기능 장애가 있을 때 지표로 근로자의 소변 중 카드뮴 농도가  $5\text{--}10 \mu\text{g/g creatinine}$  사이로 배설량이 증가한다고 보고하였다.

신장 기능 장애 지표에 대한 가장 일반적인 연구에는 저 분자량 단백질,  $\beta$ -microglobulin( $\beta 2\text{M}$ ),

레티놀결합 단백질(RBP) 그리고 lysosomal enzyme N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase(NAG) 등이 있다. 또한 Alkaline phosphatase(AP), alanine aminopeptidase(AAP), g-glutamyl transferase(GGT) 등도 자주 검토 대상이 되었다.<sup>12, 13)</sup> 감소된 사구체 여과율이 없을 때, 소변 내에  $\beta$ 2M 배설이 증가되었다면 근위관 결함 발생으로 간주되고, 카드뮴에 지속적으로 노출이 되면 신장 실질에 점차적으로 손실이 발생하게 된다.

NAG는 두 개의 동종효소(isoenzyme)로 존재한다.<sup>14)</sup> 배설물 내에 NAG의 증가는 카드뮴의 축적에 따른 효소노(isoenzyme A) 또는 세뇨관 세포 손상에 따른 손상된 효소노가 나타난다(isoenzyme B).<sup>15)</sup> 일반적으로 총 NAG만을 측정한다. 자세한 내용은 신장 기능 장애의 조기 발견을 위해 실시하는 임상 시험의 고찰 내용을 참조한다.<sup>16), 17)</sup>

소변 중 카드뮴 농도와 혈액 및 신 세뇨관 기능 표적기관 내 배설물 사이의 관련성을 다룬 최근 연구의 내용은 <표 1>에 요약하였다. 

<표 1> 소변, 혈액 중 카드뮴 농도와 소변 중  $\beta 2M$ 과 NAG 관련성 연구

Author	N	Sex <sup>A</sup>	Exposure <sup>B</sup> (yrs)	Avg. Age (yrs)	Urine Cadmium <sup>C</sup> ( $\mu\text{g/g creat.}$ )	Blood Cadmium <sup>C</sup> ( $\mu\text{g/L}$ )	Urine $\beta 2M^C$ ( $\mu\text{g/g creat.}$ )	Urine NAG <sup>C</sup> ( $\mu\text{g/g creat.}$ or other)																
Elinder (1985) <sup>18)</sup>	60	58M	>5	48	2	2-5	1/14>300																	
							3/12>300																	
							(0/12>900)																	
							6/18>300																	
							(2/18>900)																	
					5-10		4/5>300																	
							(3/5>900)																	
							Liu (1985) <sup>19)</sup>		65	47M	7.8	35.3	5.03 (0.9-42.6)	20.3	224.1 (8>420)									
															Smith (1986) <sup>20)</sup>		21	?	0-5	28	< 10 (20/21)	< 10 (18/21)	2/21>220	
																							32	
Jakubowski (1987) <sup>21)</sup>	85	45M	0	41	1.0 (0.2-4.6)	4.8(1.3-18.0)	59(9-380)																	
							102		45M	>5	41	> 10 (57/102)	>10 (66/102)	20% > 380										
Shaikh (1987) <sup>22)</sup>	20	M	1.5	27.2	3.0 (1.9-4.8)		82(5-122)																	
							13		M	11.5	47.6	5.8 (3.2-10.4)	6(28-263)											
														13	M	18.6	52	13.3 (7.1-25)	586 (145-2354)					
																				7	M	32.4	56.3	14.0 (9.9-20)
Verschoor (1987) <sup>23)</sup>	22	M	0	45	<3	0.2	100 (63-155)	41 (Mi /L)																
							7		M	8.7	39	3-5	1.2	172 (88-339)										
														5	M	10.3	41	>5	5.7	258 (97-689)	68			
Christoffersson (1987) <sup>24)</sup>	20	M			5.4 (2.5-13)		125 (29-605)																	
							20		M			0.8	59 (13-525)											
Mason (1988) <sup>25)</sup>	75	M	>1	55	7.1 ( $\pm$ 1.1)	8.8 ( $\pm$ 0.1)	935 ( $\pm$ 12)	9.8 (IU/g)																
							75		M	0	55	0.8 ( $\pm$ 1.1)	1.4 ( $\pm$ 0.1)	156 ( $\pm$ 10)	6.2									
Mueller (1989) <sup>26)</sup>	36	M	0	48.0	< 2.0 (1 $\pm$ 1)	2 $\pm$ 2		95% < 3.11																
Kawada (1990) <sup>27)</sup>	40	M	?	56.7	> 2.0 (10 $\pm$ 7)	10.2 $\pm$ 5.4		15% > 3.11																
	53	?	0	29.9	0.96 ( $\pm$ 1.68)		0.27	245	2.3															
							9	?	10.4	30.8	0.87 ( $\pm$ 167)	0.71	249	3.3										
															8	?	11.3	33.1	0.86 ( $\pm$ 2.29)	1.21	300	2.7		
															9	?	14.6	37.4	2.00 ( $\pm$ 3.40)	2.44	197	4.1		
															9	F	0	32.7	0.09	0.79 ( $\pm$ 0.44)	95.2	108.6		
Chia (1989) <sup>28)</sup>	65	F			1.73 ( $\pm$ 3.0)	7.57 ( $\pm$ 5.89)		(nmol/h/mg Cr)																
								213.2	218.4															
								< 3	2/13 > 200	6/13 > 139														
								3-5	0/15	9/15 > 139														
								5-10	3/24	15/24 > 139														
Bernard (1990) <sup>29)</sup>	58	M	10.4	43.5	6.23 (0.87-165)	6.54 (1.6-51)	107	1.3 (0.46-8.76)																
								(11.7-136,000)																
							58	M	0	43.1	0.66 (0.14-2.5)	0.89 (0.3-2.9)	53.3 (4.7-255)	0.96 (0.18-2.84)										
															61	41.3	< 2	0>300						
															25	45.2	2-55	0>300						
15	44.3	5-10	0>300																					
15	46	> 10	26% > 300																					

<sup>A</sup>M+=male; F=female.

<sup>B</sup>Average(number) or minimum(<).

<sup>C</sup>Average(range) or category

**참고문헌**

1. Elinder, C.G.: Cadmium: Uses, Occurrence and Intake, Cadmium and Health. L. Friberg, et al., Eds. CRC Press, Boca Raton, FL (1985).
2. Friberg, L.; Kjellstrom, T.; Nordberg, G.: Cadmium. Handbook on the Toxicology of Metals, pp. 130~184. L. Friberg, G.F. Nordberg, and V. Vouk, Eds. Elsevier/North-Holland Biomedical Press, New York (1986).
3. Nordberg, G.F.; Kjellstrom, T.; Nordberg, M.: Kinetics and Metabolism. In: Cadmium and Health. L. Friberg, et al., Eds. CRC Press, Boca Raton, FL (1985).
4. Nordberg, G.F.; Nordberg, M.: Biological Monitoring of Cadmium. In: Biological Monitoring of Toxic Metals, pp. 151~168. T.W. Clarkson, et al., Eds. Plenum Press, New York (1988).
5. Elinder, C.-G.: Normal Values for Cadmium in Human Tissues, Blood and Urine in Different Countries. In: Cadmium and Health. L. Friberg, et al., Eds. CRC Press, Boca Raton, FL (1985).
6. Alessio, L.; Odore, P.; Bertelli, G.; Foa, V.: Cadmium. In: Human Biological Monitoring of Industrial Chemicals Series, pp. 23~44. L. Alessio, et al., Eds. Industrial Health and Safety Series, EUR8476. Office for Official Publication of the European Communities, Luxembourg (1983).
7. Kowal, N.E.; Zirkes, M.: Urinary Cadmium and  $\beta$ 2-Microglobulin: Normal Values and Concentration Adjustment. J. Toxicol. Environ. Health 11:607~624(1983).
8. Lauwerys, R.R.: Industrial Chemical Exposure Guidelines for Biological Monitoring, pp. 17-21. Biological Publications, Davis, CA (1983).
9. Kjellstrom, J.; Nordberg, G.F.: The Kinetic Model of Cadmium Metabolism in the Human Body. Environ. Res. 16:248~269 (1978).
10. Kjellstrom, T.: Exposure and Accumulation of Cadmium in Populations from Japan, the United States and Sweden. Environ. Health Perspect. 28:169(1979).
11. Lauwerys, R.R.; Roels, H.; Regniers, M.; et al.: Significance of Cadmium Concentration in Blood and Urine in Workers Exposed to Cadmium. Environ. Res. 20:375~391 (1979).
12. Ellis, K.J.; Yasumura, S.; Vartsky, D.; et al.: Evaluation of Biological Indicators of Body Burden of Cadmium in Humans. Fund. Appl. Toxicol. 3:169~174 (1983).
13. Roels, H.A.; Lauwerys, R.R.; Buchet, J.P.; et al.: In vivo Measurement of Liver and Kidney Cadmium in Workers Exposed to This Metal: Its Significance with Respect to Cadmium in Blood and Urine. Environ. Res. 26:217-240 (1981).
14. Gompertz, D.; Fletcher, J.G.; Perkins, J.; et al.: Renal Dysfunction in Cadmium Smelters: Relation to in vivo Liver and Kidney Cadmium Concentrations. Lancet 1:1185~1187 (1983).
15. Bernard, A.; Lauwerys, R.: Cadmium, NAG Activity, and  $\beta$ 2-Microglobulin in the Urine of Cadmium Pigment Workers (letter). Br. J. Ind. Med. 45:679~680 (1989).
16. Lauwerys, R.R.; Bernard, A.: Early Detection of the Nephrotoxic Effects of Industrial Chemicals: State of the Art and Future Prospects. Am. J. Ind. Med. 11:275~285 (1987).
17. Thun, M.J.; Clarkson, T.W.: Spectrum of Tests Available to Evaluate Occupationally Induced Renal Disease. J. Occup. Med. 28:1026~1033 (1986).