

퇴직한 납 취급 근로자들에서 골밀도 저하와 경골납량이 혈중납량에 미치는 영향

김남수¹ · 김진호¹ · 김화성¹ · 김희선² · 이성수¹ · Andrew C. Todd³ · 이병국^{1†}

¹순천향대학교 산업의학연구소 · ²순천향대학교 식품영양학과 · ³마운트시나이대학교 지역사회 및 예방의학교실

Effect of Bone Demineralization and Tibia Lead on Blood Lead in Retired Lead Workers

Nam-Soo Kim¹ · Jin-Ho Kim¹ · Hwa-Sung Kim¹ · Hee-Seon Kim²
Sung-Soo Lee¹ · Andrew C. Todd³ · Byung-Kook Lee^{1†}

¹*Institute of Industrial Medicine, Soonchunhyang University, Chonan, Korea*

²*Department of Food Science and Nutrition, Soonchunhyang University, Chonan, Korea*

³*Department of Community and Preventive Medicine, Mount Sinai School of Medicine, New York, USA*

This study was designed to investigate the effect of bone demineralization and tibia lead on blood lead in retired lead workers. Two hundred thirty five(126 females and 109 males) retired lead workers who worked in 4 different lead factories and 101 non-occupationally lead exposed subjects(51 females and 51 males) were recruited from March 2004 to October 2004.

Bone mineral density(BMD) was measured at left calcaneous bone area by broadband ultrasound attenuation(BUA) method with QUS-2(Metra Biosystems Inc, USA). The BUA value transformed into T-score by WHO standard conversion criteria. Tibia bone lead was measured for skeletal bone lead with K-xray fluorescence(K-XRF) and blood lead was analyzed with flameless atomic spectrophotometer. Hemoglobin, hematocrit, serum calcium and iron were also analyzed. In addition, information for smoking and drinking status and basic personal data such as age, gender and lead exposure were also collected using questionnaire inquiry.

Blood lead was correlated with tibia lead ($r=0.664$) and these two variables were negatively correlated with BMD in bivariate analysis. BMD showed significant main effect on the change of blood lead independent to tibia lead without any effect modification of age or gender; the one T-score unit decrease of mineral bone density made $0.43\mu\text{g}/\text{dl}$ increase of blood lead. On the other hand, tibia lead showed effect modification with gender on blood lead; the slope of tibia lead on blood lead in male was steeper than in female and crossed at around zero of tibia lead. In the multiple regression analysis of blood lead and tibia lead on BMD after adjustment of related covariates, only blood lead showed statistically significant effect on BMD. This study confirmed that BMD and blood lead were significantly associated. To verify the causal association of BMD on blood lead and vice versa, further longitudinal studies are needed.

Key Words : BMD, tibia lead, blood lead, retired lead workers

이 논문은 2004년 한국학술진흥재단의 협동연구지원사업에 의해 연구되었음(KRP-2004-042-E00048)

접수일 : 2006년 8월 16일, 채택일 : 2006년 11월 5일

† 교신저자 : 이병국 (충남 아산시 신창면 읍내리 646 순천향대학교 산업의학연구소,

Tel: 041-530-1760, Fax: 041-530-1778, E-mail: bklee@sch.ac.kr)

I. 서론

납은 인류역사상 가장 오랫동안 사용되어온 금속의 하나로 산업발달에 필수적인 원자재로서 이의 사용은 20세기 이후 계속 증가되어 왔으며 이로 인한 건강위해 역시 심각한 산업보건 문제로 대두된 바 있다. 1970년대 중반까지 차량 연료로 납을 첨가한 유연 연료의 사용과 실내 도료로써 납이 함유된 페인트의 사용 때문에 발생하는 실내 환경의 납 노출로 인한 일반인구집단의 과다한 납 노출은 아직도 미국 등 서구사회에서의 중요한 보건문제 중 해결해야 할 과제중의 하나이다.

환경오염 및 산업장의 납 노출로 인하여 호흡기 혹은 소화기를 통하여 혈액으로 흡수되어 체내에 들어온 납의 90-95%는 뼈속에 저장되어 장기간에 걸쳐 배출된다. 뼈속의 납은 다행히 비교적 안정된 상태로 존재하기 때문에 뼈속에 납이 존재하는 것만으로는 독작용이 적은 것으로 알려져 있으나 뼈속에 있던 납이 서서히 혈액으로 다시 배출되어 혈중에 존재할 경우 납 독성을 나타낸다. 현재 납 노출의 평가지표로서 가장 많이 사용되는 생물학적 지표는 혈중 납량으로서 이는 대기 중이나 음식 등을 통한 납의 직접적인 노출로 인한 혈중 납량 기여부분과 뼈속에 저장되어 있던 납이 혈액으로 배출되어 혈중 납량에 기여하는 부분으로 나누어진다. 일반인들의 경우 뼈속의 납량이 미량이어서 혈중 납량에 기여하는 뼈속의 납량이 미미하지만, 납 노출이 많은 직업적 노출의 경우 혈중 납량의 지속적 증가로 인하여 뼈속의 납량이 증가한 경우에는 혈중 납량에 기여하는 뼈속 납량의 기여분이 상대적으로 증가한다(Hu 등, 1995). 뼈속에 납이 많이 존재하는 이유는 납은 뼈의 주요 구성성분인 칼슘과 비슷한 체내 대사기능을 가지고 있어 칼슘대신 뼈속에 치환되기 때문이다. 뼈속의 납은 피질골(cortical bone)의 경우 반감기가 10-20년으로 알려져 있으며, 지주골(trabecular bone)의 경우 2-3년 정도로 알려져 있어 지주골에 존재하는 납은 피질골보다 상대적으로 빨리 혈액으로 나올 수 있다. 반면에 피질골의 납은 안정된 상태로 비교적 독작용을 나타내지 않으며 오랫동안 뼈속에 존재하면서 서서히 혈액으로 나온다(Hu 등, 1995). 뼈속의 납은 개인의 칼슘섭취 관련 영양 상태나 개인의 건강상태에 따라 혈액으로 배출되는 정도가 달라 질 수 있다. 특히 여성의 경우 폐경기 이후의 급속한 골밀도 저하로 인하여 뼈의 광물질소실(bone demineralization)이 진행됨으로써 뼈속의 납이 상대적으로 더 많이 혈액으로 나와서 독작용을 유발할 것이라고 보고된바 있다(Silbergeld 등, 1988; Latorre 등, 2003). 체내 총 납 부담(total body lead burden)은 주로 뼈속의 납량을 나타내는 것이나 1990년 이전에는 이의 측정이 어려워 거의 이루어지지 않았고, 이후 비침습적인 방법

인 XRF(x-ray fluorescence)방법이 개발됨에 따라 일부 연구기관에서 뼈속의 납량을 측정하기 시작하였으며 지난 10여년 동안 이 방법의 개선이 이루어지면서 체내 총 납 부담을 측정하는 것이 가능해져서 뼈속의 납에 관한 연구가 많이 이루어져 왔다(Todd 등, 1993).

골다공증은 노년인구가 늘어나고 있는 현시점에서 발생률이 증가하고 있는 만성질환이다(Burger 등, 1998). 임상적 기준에 의해 평가된 골다공증은 미국에서 45세 이상 인구 중 1,500-2,000만 명이 골다공증환자라고 하며(USDHHS, 2004) 일본에서는 2000년대에 540만 명에 달할 것으로 발표하였다(Jo, 1992). 우리나라의 경우 약 200만 명의 골다공증 환자가 있을 것으로 추산되며, 골다공성 골질환자도 약 5만명에서 10만명 정도로 예상되고 매년 증가 추세에 있음이 발표된 바 있어 우리나라에서도 심각한 공중보건 문제 중의 하나로 관심이 증가되고 있다(유춘희 등, 2002; 조진호, 1997). 골다공증 발생의 위험요인으로는 유전, 내분비, 환경인자들이 있는데, 유전적 요인 중에서 성별, 인종, 가족력 등 일반적인 유전 요인과 함께 동물성 단백질과 나트륨의 다량 섭취, 비타민 D와 K의 결핍 등의 장기간의 식이요인과 운동부족, 음주와 흡연 등의 생활습관과 불규칙한 식습관 등이 골밀도에 부정적인 요인으로 보고되고 있다(박정난 등, 2004; McKay 등, 2000; Munger 등, 1999; Barzel 등, 1998). 특히 골다공증은 뼈의 구성은 변화가 없고 골의 양(quantity)이 유의하게 감소하는 질환으로 이 질환이 납 노출 이후 퇴직한 여성 납 근로자에서 관심을 끄는 것은 폐경 후 여성에서 골밀도의 감소가 유의하게 일어나며, 이와 동시에 뼈속에서 오랜 기간 동안 축적된 뼈속 납이 혈액으로 용출되는 양이 많아질 가능성이 높아 이에 따른 여러 가지 건강장해가 유발될 수 있기 때문이다.

본 연구는 납 취급 사업장을 퇴직한 근로자들을 대상으로 과거 직업적 납 노출로 인한 뼈속의 납 축적정도를 알아보고, 뼈속 납이 골밀도 저하에 따라 혈중으로의 납 용출을 증가시키는지를 알아보기 위한 3년간의 경시적 연구의 1년차 단면조사 분석으로써 골밀도 저하와 납 노출변수들과의 상호관련성을 규명하고 이들 변수에 영향을 주는 관련변수들의 영향을 알아보아 산업현장에서 납 노출로 인하여 야기된 퇴직 후 근로자의 잠재적 납중독 위험성을 예방하는 방안을 마련하고자 하였다.

II. 연구대상 및 방법

1. 연구대상

납 취급 사업장에서 근무했던 퇴직 납 근로자 235명(남자 109명, 여성 126명)과 납을 직업적으로 취급하지 않았던 근로자 101명(남자 51명, 여성 50명) 등 총 336명을 연구대상으로 하였다. 퇴직 납 근로자 들은 4개 축전지제조공장에서 근무했던 근로자들이었고, 납을 취급하지 않은 대조군은 퇴직 납 근로자들의 근무했던 지역의 납을 취급하지 않은 근로자들을 선정하였다. 남녀 퇴직 납 근로자의 평균작업기간은 각각 10.1년과 8.4년이며 납 취급 작업으로부터 퇴직 후 경과기간은 남녀 각각 4.3년과 7.0년이었다. 연구기간은 2004년 3월부터 2004년 10월 까지였다.

2. 연구방법

본 연구는 순천향대학교의 연구윤리위원회(IRB)의 승인을 받았으며, 연구대상자 336명에 대하여 연구 참여를 위한 동의서의 내용을 읽게 한 후 본인이 연구 참여를 희망할 경우 동의서 서명을 받은 후 연구에 참여하도록 하였다.

납 노출지표로는 경골납량과 혈중납량, 혈색소, 혈구용적치를 측정하였으며, 골밀도관련 연구변수로는 T-score, 혈청의 칼슘과 철분을 측정하였다. 또한 기타 개인관련 연구변수인 성별, 연령, 음주 및 흡연여부 등은 표준화된 설문지를 이용하여 연구자가 개별 면담으로 확인하였으며, 신장 및 체중에 의한 BMI(body mass index)를 구하였다.

1) 경골 납량의 측정 및 분석

경골 중 납량은 형광 엑스레이를 이용한 K-shell XRF(x-ray fluorescence) 방법을 이용하였다(Todd & Chettle, 1994, Todd 등, 1993). 경골 중앙에 방사성 동위원소인 Cd^{109} 에서 나오는 감마선을 30분간 조사하면 골 조직 내의 납 원자가 여기상태(exciting)가 되었다가 원래의 상태로 돌아올 때 형광 방사선이 발생되는데 이것을 컴퓨터로 부호화하여 분석하였다.

2) 혈액 분석

혈중 납량은 전혈 0.5mL를 2.5mL의 1% Triton X-100으로 희석하여 비 불꽃 원자흡광광도계(Hitachi 8100, Polarized Zeeman effect AAS)로 분석하고 표준곡선은 standard addition 법으로 작성하였다(Fernandez, 1975). 혈 색 소 는 Cyanmethemoglobin법(Beckman Coulter, Inc., model Ac_T 8, Fullerton, CA)으로 측정하였으며, 혈구용적치는 capillary tube에 혈액을 넣어 12000rpm에서 원심분리 후 측정하였다. 혈청 칼슘과 철분은 생화학 분석기를 이용하여 분석하였다.

3) 골밀도 측정

초음파를 이용한 정량적 골밀도 측정기인 QUS-2(Metra Biosystems Inc., USA)를 이용하여 대상자의 종골에서 broadband ultrasound attenuation(BUA)을 측정하였다. BUA 측정값은 WHO의 표준 환산기준에 의해 T-score [$T\text{-score}_{\text{subject}} = (BUA_{\text{subject}} - BUA_{\text{Mean young normal}}) / BUA_{\text{SD young normal}}$]로 산정되었으며, 이를 골밀도 측정값으로 사용하였다.

4) 자료 분석

SAS 9.1 통계 프로그램을 이용하였다. 납 노출군과 비노출군의 납 노출지표에 대한 단순 이변량 분석을 실시하여 납 노출여부와 남녀에 따른 차이를 비교하였고, 노출 지표들 간의 상관분석은 Pearson 상관계수를 이용하였다. 경골납량과 골밀도가 혈중납량에 미치는 영향은 교란변수를 통제한 후 중회귀분석을 실시하였으며 경골납량과 혈중납량이 골밀도에 미치는 영향은 교란변수를 통제한 후 중회귀분석을 실시하였다.

III. 연구결과

연구대상자들의 개인적 특성과 연구변수들의 평균과 표준편차를 성별과 납 노출여부로 구분하여 비교하면 표 1과 같다. 여성대상자들의 연령이 남성대상자들보다 더 많았으며($p < 0.01$), 혈중납량은 남성퇴직근로자($11.5 \pm 6.9 \mu\text{g/dL}$)들이 여성퇴직근로자들($8.9 \pm 5.7 \mu\text{g/dL}$)보다 유의하게 높은 평균값을 나타냈으나 경골납량의 평균은 퇴직근로자들에서 성별의 차이가 없었으며, 대조군에서도 성별의 차이가 없었다. 골밀도의 평균 T-score는 남성대상자들보다 여성대상자들에서 현저히 낮았다. 남성대상자들의 경우 평균 T-score는 납 퇴직근로자들이 남성대조군보다 유의하게 낮았으나 여성대상자들에서는 과거의 납 노출여부에 따른 평균의 차이는 없었다. 한편 남성대상자들 모두에서 혈청철분과 혈색소 및 혈구용적치는 여성대상자들보다 유의하게 높았으나($p < 0.01$) 혈청칼슘은 성별 및 납 노출에 따른 차이가 없었다. 남성대상자들에서 음주와 흡연여부는 여성대상자들 보다 유의하게 높았다.

연구변수들 간의 상호관련성을 보기위하여 상관분석을 시행한 결과는 표 2와 같다. 혈중 납량과 경골납량의 상관계수는 0.664로 유의한 상관이 있었으며, 이들 두 변수는 T-score와 유의한 음의 상관이 있었다. 연령은 분석 변수들 중 혈청칼슘과 철분 그리고 BMI를 제외한 모든 변수와 유의한 상관이 있었으며, 혈청칼슘은 혈색소와 혈구용적치만 유의한 상관이 나타났으며, 혈청철분은 혈색소와 혈구용적치, 혈중납량, BMI와 유의한 상관이 있었다. 단, T-score는 혈청칼슘과

Table 1. Description of study subjects

Characteristic	Female		Male	
	Lead exposed participants(n=126)	Controls (n=50)	Lead exposed participants(n=109)	Controls (n=51)
Age, years, mean \pm SD(range)	55.7 \pm 5.7(40~67)	54.7 \pm 5.7(38~65)	47.1 \pm 10.3(25~67)	42.9 \pm 9.2(29~68)
T-score, mean \pm SD(range)	-0.70 \pm 1.30(-3.41~2.61)	-0.66 \pm 1.01(-3.05~1.36)	0.30 \pm 1.39(-2.47~3.31)	0.87 \pm 1.23(-2.48~4.43)
Ca, mg/dl, mean \pm SD(range)	8.97 \pm 0.42(7.8~10.2)	9.06 \pm 0.42(8.2~10.1)	8.97 \pm 0.39(7.9~10.0)	8.99 \pm 0.38(8.1~9.7)
Fe, μ g/dl, mean \pm SD(range)	88.9 \pm 32.9(12~218)	97.8 \pm 34.1(35~176)	116.5 \pm 50.4(24~302)	115.1 \pm 48.0(21~250)
Blood lead, μ g/dl, mean \pm SD(range)	8.9 \pm 5.7(0.9~25.8)	3.3 \pm 1.2(1.3~7.7)	11.5 \pm 6.9(2.3~32.4)	4.4 \pm 1.6(1.7~9.1)
Tibia lead, μ g Pb/g bone mineral, mean \pm SD(range)	21.6 \pm 19.3(-10~78)	6.9 \pm 9.4(-9~27)	19.3 \pm 18.0(-6~87)	7.2 \pm 8.7(-14~23)
Hemoglobin, g/dl, mean \pm SD(range)	12.0 \pm 1.2(7.2~14.5)	12.5 \pm 0.9(10.5~14.3)	14.4 \pm 1.3(7.3~16.7)	14.4 \pm 1.0(11.9~16.9)
Hematocrit, %, mean \pm SD(range)	38.7 \pm 3.6(25~47)	39.6 \pm 2.7(34~45)	44.8 \pm 3.7(31~55)	44.5 \pm 3.1(37~53)
Body mass index, kg/m ² , mean \pm SD(range)	25.8 \pm 3.1(18.8~33.3)	25.0 \pm 2.5(19.0~30.0)	24.0 \pm 2.9(18.4~31.7)	24.3 \pm 2.9(18.6~31.5)
Job duration, years, mean \pm SD(range)	8.4 \pm 5.3(1~23)	—	10.1 \pm 7.2(1~35)	—
Elapsed time from retirement, years, mean \pm SD(range)	7.0 \pm 3.8(0~19)	—	4.3 \pm 3.2(0~15)	—
Smoking				
Current, %(n)	1.6(2)	2.0(1)	19.3(21)	29.4(15)
Never & Ex, %(n)	98.4(124)	98.0(49)	80.7(88)	70.6(36)
Drinking				
Current, %(n)	65.1(82)	40.0(20)	79.8(87)	13.7(7)
Never & EX, %(n)	34.9(44)	60.0(30)	20.2(22)	86.3(44)

철분만 유의한 상관성이 없었을 뿐 나머지 변수들과는 유의한 상관성이 있었다.

단순상관분석에서 얻어진 각 변수들 간의 관련성을 고려하여 이들 관련변수들을 교란변수로 통제하고 경골납량과 골밀도가 혈중납량에 미치는 영향을 본바 그 내용은 표 3과 같다. 우선 교호작용이 없는 중회귀분석에서 경골납량과 골밀도 모두 혈중납량에 유의한 영향을 나타냈다(표 3 모델 1). 경골납량과 골밀도 변수가 기타관련 변수들 간의 교호작용이 나타나는지 확인하기 위하여 중회귀분석 모델에 관련된 교호작용 항을 추가하여 분석한바 골밀도는 다른 변수들

과 교호작용을 나타내지 않았으나, 경골납량과 성별 간에 교호작용이 나타나 이를 최종모델로 정하고 분석한바 표 3의 모델 2와 같다. 경골납량은 골밀도와 납 노출여부 및 기타 연구변수들을 통제하고 성별에 의한 교호작용이 나타났다. 따라서 그림 1은 경골납량과 혈중납량의 단순 이변량 산포도에 교란변수들을 모두 고려한 경골납량에 대한 혈중납량의 회귀직선을 성별로 나타내었다. 본 회귀분석에서는 여성대상자들이 동일한 경골납량에서 남성대상자들보다 상대적으로 적은 혈중납량을 나타내는 것으로 나타났다.

혈중납량 및 경골납량을 독립변수로 하고 기타관련변수들

Table 2. Correlation matrix of study variables

	Age	T-score	Ca	Fe	Blood lead	Tibia lead	Hemoglobin	Hematocrit
T-score	-0.410**							
Ca	-0.085	-0.008						
Fe	-0.055	0.023	-0.002					
Blood lead	0.203**	-0.152**	-0.024	0.107*				
Tibia lead	0.329**	-0.187**	0.018	0.001	0.664*			
Hemoglobin	-0.407**	0.262**	0.232**	0.384**	0.061	-0.063		
Hematocrit	-0.363**	0.239**	0.247**	0.321**	0.060	-0.034	0.955**	
BMI	0.079	0.112*	0.016	-0.137*	-0.096	-0.075	-0.106	-0.097

BMI: Body mass index, **p-value < 0.01, *p-value < 0.05

Table 3. Multiple linear regression analysis of tibia lead on blood lead after adjustment of covariates

Variable	β coefficient	SE β	p-Value	Model r^2
Model 1				
intercept	0.0188	5.6856	0.99	0.058
Age, years	0.059	0.0304	0.05	
Female	-2.4295	0.8006	0.00	
T-score	-0.4315	0.1842	0.02	
Body mass index, kg/m ²	0.0192	0.0786	0.80	
smoking	1.1782	0.7400	0.11	
Drinking	0.6439	0.5202	0.20	
Lead exposed	3.4370	0.5238	<0.01	
Tibia lead, μ g Pb/g bone mineral	0.1887	0.0145	<0.01	
Model 2				
intercept	-1.7399	5.5916	0.66	0.59
Age, years	0.0424	0.0301	0.16	
Female	0.7494	0.9018	0.41	
score	-0.4829	0.1810	<0.01	
Body mass index, kg/m ²	0.0363	0.0772	0.64	
smoking	1.1746	0.7253	0.11	
Drinking	0.7618	0.4930	0.12	
Lead exposed	3.4075	0.5134	<0.01	
Tibia lead, μ g Pb/g bone mineral	0.2467	0.0175	<0.01	
Female \times Tibia lead, μ g Pb/g bone mineral	-0.0967	0.0256	<0.01	

교란변수로 정하고 골밀도를 종속변수로 한 중회귀분석을 실시한바 표 4와 같다. 표 4의 모델 1은 혈중납량을 독립변수로 모델 2는 경골납량을 독립변수로 그리고 모델 3에서는 이들 두변수를 함께한 중회귀분석 결과 혈중납량만 골밀도에 유의한 영향이 있었을 뿐 경골납량은 유의한 영향이 없었다. 또한 이들 두변수와 다른 변수들 간의 교호작용이 종속변수에 유의한지를 검토하였으나 본 모델에서는 유의한 교호작용이 없었다.

IV. 고찰

직업적인 납 노출로 인하여 체내 납 흡수가 많았던 사람들은 납 노출의 중단 후에도 뼈속에 축적되었던 납이 혈액으로 재 용출됨에 따라 상당기간동안 정상인들보다 높은 혈중납량을 유지하는 경우가 많고 이로 인한 잠재적 건강위험이 상존한다(Fleming 등, 1997; Hu, 1998). 납은 체내에 들어오면 혈

액을 통해 소변으로 배설되지만 체내흡수량이 많아지면 모두 배설되지 못하고 대부분이 골조직에 장기간 축적된다. 그러나 체내의 골조직에 축적되었던 납은 골조직의 사멸과 새로운 조직의 생성으로 인한 골조직의 흡수작용(resorption)으로 인해 다시 혈액으로 용출되어 혈중납량의 증가를 가져온다(Hu 등, 1996). 일반인들의 경우 골조직의 납량은 미미하여 혈중 납량의 대부분은 대기 중의 납이나 음식 등이 원인인 반면 과거 체내 납 흡수가 많았던 근로자들은 체외의 납 노출요인이외에 체내의 골조직으로부터의 납 용출로 인한 체내 납 노출요인 양자가 혈중 납량증가에 기여한다. 후자의량이 많을수록 혈중 납량의 증가는 더 현저하다(Campbell 등, 2004). 혈중 납은 혈장을 통하여 여러 표적장기로 이동하여 독작용을 나타내기 때문에 혈중납량의 증가는 표적장기의 독작용 발현의 선행조건으로 알려져 있다. 따라서 납중독을 진단하는 가장 필수적인 검사로서 혈중 납이 가장 많이 측정되고 있으나 혈중납의 체내 반감기는 30일에서 45일정도이기 때문에 최근의 납 노출은 잘 반영하지만 과거의 납 노출

Table 4. Multiple linear regression analysis of lead exposure indices on mineral bone density(T-score) after adjustment of covariates

Variable	β coefficient	SE β	p-Value	Model r^2
Model1				
Intercept	−0.2819	1.7216	0.87	0.29
Age, years	−0.0283	0.0088	<0.01	
Female	1.2279	0.2331	<0.01	
Body mass index, kg/m ²	0.0917	0.0229	<0.01	
Smoking	−0.1729	0.2213	0.44	
Drinking	0.1694	0.1503	0.26	
Lead exposed	−0.0535	0.1666	0.75	
Blood lead, $\mu\text{g}/\text{d}\ell$	−0.0344	0.0134		
Model2				
Intercept	−0.1339	1.7401	0.94	0.28
Age, years	−0.0319	0.0090	<0.01	
Female	1.1537	0.2328	<0.01	
Body mass index, kg/m ²	0.0933	0.0231	<0.01	
Smoking	−0.2138	0.2229	0.34	
Drinking	0.1469	0.1512	0.33	
Lead exposed	−0.1933	0.1576	0.22	
Tibia lead, μg Pb/g bone mineral	−0.0050	0.0044	0.01	
Model3				
Intercept	−0.2250	1.7286	0.29	0.29
Age, years	−0.0291	0.0090	<0.01	
Female	1.2284	0.2334	<0.01	
Body mass index, kg/m ²	0.0925	0.0230	<0.01	
Smoking	−0.1647	0.2223	0.46	
Drinking	0.1694	0.1504	0.26	
Lead exposed	−0.0571	0.1670	0.73	
Blood lead, $\mu\text{g}/\text{d}\ell$	−0.0387	0.0165	0.02	
Tibia lead, μg Pb/g bone mineral	0.0024	0.0054	0.66	

을 나타내는 납 부담(lead burden)의 지표로는 부족하다고 알려져 있다(Cake 등, 1996).

체내 납 공급의 원인으로 작용하는 골조직 내의 납은 골조직의 대사과정에 따라 일정한 양이 혈액으로 용출된다. 혈액으로 용출되는 양은 골조직의 특성에 따라 달라져서 경골과 같은 피질골에 축적되어 있는 납은 반감기가 10–30년 정도로 아주 서서히 혈액으로 용출되는 반면, 슬개골이나 종골과 같이 지주골에 축적되어 있는 납은 반감기가 비교적 짧아서 몇 개월에서 수년 이내에 축적된 양의 반 이상이 혈액으로 용출된다(Rabinowitz, 1991). 그러나 체내의 생리적인 스트레스가 나타날 경우 혈액으로 용출되는 양이 증가한다고 한다. 체내의 칼슘이나 Vitamin D 부족 및 기타 영양부족상태, 여성의 임신과 폐경 그리고 고령화에 따른 골밀도 저하에 의한 골다공증 등이 생리적인 스트레스의 원인으로 알려져 있다(Silbergeld 등, 1988; Nash 등, 2004). 골밀도 저하는 연령의 증가에 따른 생리적 현상의 하나로서 고령화에 따른 골밀도의 저하로 인한 골다공증의 증가는 우리나라 공중보건 분야의 중요한 관심과제의 하나이다(공규민 등, 2005; 김미현 등, 2005; 박정난 등, 2004; 유춘희 등, 2002; 육태한 등, 1999). 골조직은 28%의 collagen 섬유들과 5%의 noncollagenous 섬유들(osteocalcin, osteonectin 외), 67%의 hydroxyapatite의 결정들로 구성되어 있으며, collagen의 골간질을 형성하는데 관여하는 골조직세포는 골아세포(osteoblast)들이다. 이들 골아세포의 성장과 발육에는 여러 성장인자와 호르몬들이 관여하여 성숙된 뼈를 만들기 위하여 세포와 간질들을 합성하고 무기

화 한다. 납이 체내에 많아지면 뼈의 무기화과정에서 칼슘 대신 납이 무기화 과정에 참여하여 골조직내에 축적된다(Rabinowitz, 1991). 과거에는 납이 골조직내에 축적되면 비교적 안정된 상태로 칼슘대신 골조직의 구성요소로서 축적되어 있고 서서히 용출되기 때문에 골조직에 존재하는 그 자체는 독성이 거의 문제시 되지 않았으나 이후 동물실험 등을 통하여 골조직의 납이 골세포생성을 방해하여 골 성장을 억제하므로 골조직에 존재하는 납이 더 이상 무해한 것이 아닌 것으로 알려졌다(Hu 등, 1998).

직업적으로 납에 노출된 납 근로자들의 혈중납량은 작업장의 납 노출수준에 따른 호흡기를 통한 납 흡수와 이미 체내에 축적된 뼈속의 납에서 용출된 납이 합쳐져서 혈중납량의 수준을 결정한다(Cake 등, 1996). 반면에 퇴직근로자들은 외부 환경의 납 노출은 미미한 한편 주로 뼈속에 축적되었던 납이 다시 혈액으로 나온 양이 대부분의 혈중납량으로 구성되어 있다(Hu 등, 1998). Schutz 등(1987)은 27명의 납 근로자와 9명의 퇴직 납 근로자들을 대상으로 한 연구에서 지주골의 납량과 혈중납량과의 관련성을 조사한바 현직 납 근로자들의 상관은 0.44인 반면 퇴직근로자들은 상관계수는 0.96을 나타내어 퇴직근로자들의 혈중납량은 대부분이 뼈속의 납에서 기인함을 보고하였다. 우리나라 납 근로자 801명과 대조군 135명을 대상으로 한 납중독연구에서도 현직 납 근로자들의 경골납량과 혈중납량과의 상관은 $r=0.42$ 로서 Schutz 등(1987)의 결과와 비슷하였다. 본 연구에서도 양자 간의 상관이 $r=0.66$ 으로 나타나서 현직근로자들의 상관보다 높게 나

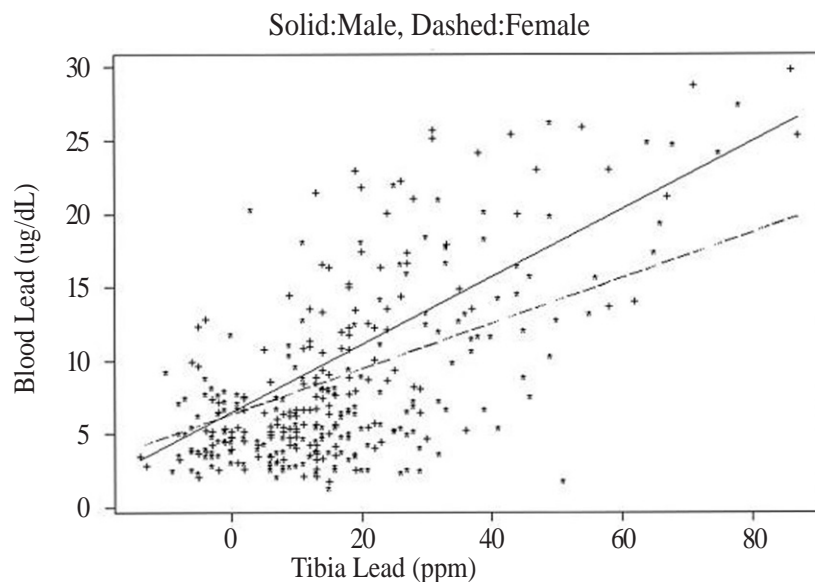


Fig. 1. Plot of model assessing effect modification by sex on the association of tibia lead and blood lead.

Regression lines, generated using mean values of covariates in the model [age, body mass index, mineral bone density(T-score), lead exposure, smoking and alcohol use], are overlaid on crude data. The solid line represents the adjusted relation of tibia lead on blood lead in male subjects(+); the dashed regression line represents the adjusted relation of tibia lead on blood lead in female subjects(*).

타나 퇴직근로자들의 혈중납량이 뱃속의 납량과 보다 밀접한 관계가 있음이 확인되었다. 본 연구는 피질골인 경골의 납량을 측정하였기 때문에 Schutz 등(1987)의 상관보다는 상대적으로 낮은 결과를 나타내었다고 본다.

동물실험에서는 납 노출이 증가하면 골밀도가 감소하고, 골 생성세포의 기능을 억제시키는 것이 확인된바 있으나(Hamilton 과 O'Flaherty, 1994; 1995), 사람들에서는 납 노출과 골밀도와의 관련성에 관한 연구결과는 제한되어 있다. Laraque 등(1990)은 어린이들의 연구에서 양자 간의 유의한 관련성이 없다고 보고하였으며, Alfven 등(2002)도 납 노출과 골밀도사이의 유의한 관련성을 입증하지 못한바 있다. 또한 Campbell 등(2004)은 8-10세사이의 흑인아동들을 대상으로 혈중납량과 골밀도의 관련성을 조사한바 혈중납량이 높은 아동에서 골밀도가 유의하게 높게 나타나서 동물실험과는 반대의 결과를 보고한바 있으나 본 연구결과 혈중납량과 골밀도사이의 유의한 음의 관련성은 처음 확인되었다. 이는 선행연구와 달리 퇴직 납 근로자들을 대상으로 하여 상대적으로 납 노출의 수준이 높을 뿐 아니라 연구당시의 혈중납량도 상대적으로 높아 실질적인 납 노출과 골밀도사이에 관련성이 확인된 것으로 판단할 수 있다.

본 연구에서 혈중납량을 종속변수로 하고 경골납량, 골밀도, 그리고 연령을 비롯한 관련 통제변수를 독립변수로 한 중회귀분석에서 연령, 성별, 골밀도 및 경골납량이 혈중납량에 유의한 영향을 나타냈다. 골밀도와 경골납량이 혈중납량에 주효과(main effect)이외에 연령이나 성별구분과의 교호작용(effect modification)이 있는지를 알아보기 위하여 각각의 교호작용을 추가한 중회귀분석을 실시한바 경골납량만이 성별구분과 교호작용이 나타났다(그림1). 즉 퇴직 여성근로자들이 경골납량증가에 따라 남성근로자보다 상대적으로 더 적은 혈중납량을 나타내었다. 이는 동일한 경골납량일 경우 남성퇴직근로자보다 여성퇴직근로자들의 혈중납량이 더 적은 것으로 퇴직여성들의 뱃속의 납이 남성들보다 더 적게 용출된다는 것을 나타낸다. 이는 여성들이 골밀도 감소로 인하여 남성근로자보다 더 많은 납이 혈액으로 배출될 것으로 예상되는 것과는 배치되는 결과이다. 뱃속 납의 용출은 피질골보다는 지주골에서 상대적으로 빠르게 나타나기 때문에 향후 연구에서 지주골과의 관련을 평가할 경우 동일한 결과를 나타내는지를 검토하여야 할 것이다. 본 연구에서 골밀도를 종속변수로 하고 혈중납량과 경골납량을 독립변수로 한 중회귀분석에서 혈중납량만이 골밀도에 영향이 있는 것으로 나타났고, 단순상관에서 유의한 상관이 있었던 경골납량은 유의한 관련이 없었다. 앞으로 종골과 골밀도와의 후속연구에서 이에 대한 분석이 필요하다고 본다. 직업적으로 납에 노출되는 근로자들에서는 흡연과 음주가 혈중납의 증가에

영향을 준다는 보고가(Schuhmacher 등, 1992, Alessio 등, 1995) 있으나, 본 연구에서는 이들 변수가 유의한 영향을 나타내지 않았다. 현직 납 근로자들의 경우 작업장내의 납 노출과 관련하여 음주 및 흡연여부가 납 노출을 증가시킬 가능성이 있으나, 퇴직 근로자들의 경우 외부 납 노출이 없는 상황에서 순수한 담배와 술에 있는 납 농도가 혈중납량에 영향을 주지는 않았다고 판단된다.

뱃속에서 용출된 납은 혈액중의 혈장의 납으로 존재하여 상대적으로 혈장의 납 농도를 더 증가시키며(Hu, 1996), 혈액의 납의 대부분(95%이상)은 적혈구에 결합되어 있고 약 5% 미만이 혈장에 존재한다. 실제로는 혈장의 납이 가장 독역학적으로 중요한 의미가 있어 혈장의 납이 표적장기에 납을 이동시켜 독작용을 유발한다. 일차적으로 외부에서 체내에 흡수된 납보다 뱃속에서 용출된 납이 혈장의 납을 2-3배 증가시킴으로서 상대적으로 뱃속에서 용출된 납이 인체에 더 나쁜 영향을 주는 결과를 초래한다(Tsaih 등, 2001). 따라서 고령화로 인한 골밀도 저하와 이에 의한 골다공증의 발현은 퇴직 납 근로자들에게는 골다공증자체의 문제뿐만 아니라 골밀도 저하로 인하여 더 많은 뱃속의 납이 혈액으로 나오게 되며 퇴직 납 근로자들의 골밀도 저하에 따른 혈장의 납 농도가 증가한다면 퇴직 납 근로자들의 골밀도 저하를 방지하는 방안을 모색하는 것이 이로 인한 납 독성을 감소시키는 예방방법이 될 수 있다.

골다공증은 주로 여성들 특히 고령의 여성들에서 심각한 건강문제로 알려져 있으나 고령의 남성에서도 골다공증은 유발되는 질병이다. 본 연구는 3년간의 단면조사연구의 결과로서 앞으로 연구를 통하여 골밀도 저하와 뱃속의 납 그리고 혈중납량과의 관련성을 보다 심도 있게 규명할 수 있으리라 기대한다.

V. 결론

납 취급 사업장을 퇴직한 납 근로자에서 골밀도 저하와 경골납량이 혈중납량에 미치는 영향을 알아보고자 본 연구를 시도하였다.

납 취급 사업장에서 근무했던 퇴직 납 근로자 235명(남성 109명, 여성 126명)과 납을 직업적으로 취급하지 않았던 근로자 101명(남성 51명 여성 50명)등 총 336명을 연구대상으로 하였다. 퇴직 납 근로자들은 4개 축전지제조공장에서 근무했던 근로자들이었고, 납을 취급하지 않은 대조군은 퇴직 납 근로자들의 근무했던 지역의 납을 취급하지 않는 근로자들을 선정하였다. 연구기간은 2004년 3월부터 2004년 10월 까지 이었다.

골밀도의 측정은 초음파를 이용한 정량적 골밀도 측정기인 QUS-2(Metra Biosystems Inc., USA)를 이용하여 대상자의 종골에서 broadband ultrasound attenuation (BUA)를 측정하였다. BUA 측정값은 WHO의 표준 환산기준에 의해 T-score로 산정되었으며, 이를 골밀도 측정값으로 사용하였다. 뼈속납의 측정은 경골납량을 XRF방법을 이용하여 측정하였으며, 혈중납량은 비 불꽃 원자흡광광도계를 이용하여 분석하였다. 기타 연구변수로서 혈액소, 혈구용적치, 혈청 칼슘과 혈청 철분을 측정하였다. 또한 개인생활관련 변수로서 음주와 흡연여부, 조사대상자의 기본 인적변수(성별, 연령, 납 노출여부)를 함께 조사하였다.

혈중납량과 경골납량은 상관관계수 0.664로 유의한 상관성이 있었으며, 이들 두 변수는 골밀도와도 유의한 상관성이 있었다. 골밀도는 경골납량과 독립적으로 혈중납량에 유의한 영향을 나타내어 골밀도의 T-score 값 1이 감소할 경우 혈중납량 0.43 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 를 증가시키는 결과를 나타내는 주효과(main effect)가 나타났으나 성별과 연령과의 교호작용은 없었다. 반면에 경골납량은 성별과 교호작용이 나타나서 남성 근로자들보다 여성근로자들의 혈중납량이 경골납량의 증가에 따라 상대적으로 적은 양을 나타내었다. 종속변수를 골밀도로 한 중회귀분석에서는 혈중납량만이 골밀도에 유의한 영향을 나타냈으며, 경골납량은 유의한 영향이 없었으며, 연령과 성별과의 교호작용은 나타나지 않았다.

본 연구결과 골밀도와 혈중납량 간에는 유의한 관련성이 있었다. 그러나 혈중납량의 증가가 골밀도의 저하를 가져왔는지 혹은 골밀도의 저하가 혈중납량의 증가를 초래했는지는 향후 추가 연구를 통하여 규명되어야 할 것이다.

REFERENCES

- 공규민, 이상언, 김동준, 윤태현. 골다공증 환자에서 척추와 고관절부의 골밀도 비교. 대한골절학회지 2005; 18(2): 181-184
- 김미현, 배운정, 연지영, 정윤석, 승정자. 여성 대학생의 골밀도에 따른 생활습관과 식습관 및 영양소 섭취상태에 관한 연구. 한국영양학회지 2005; 38(7) 570-577
- 박정난, 김경희, 이상선. 성장기 아동의 골밀도에 영향을 주는 요인에 관한 연구: 신체계측치, 사회경제적 요인, 가족력 및 기타 환경요인. 한국영양학회지 2004; 37(1) 52-60
- 유춘희, 이정숙, 이일화, 김선희, 이상선, 정인경. 한국 여자의 연령별 골밀도에 영향을 미치는 영양요인 분석. 한국영양학회지 2002; 35(7): 779-790
- 육태한, 이학인, 변덕시. 성인남성 407명의 골밀도에 대한 임상적 고찰. 대한침구학회지 1999; 16(2): 37-46
- 조진호. 칼슘이 인체에 미치는 영향: 중년기의 골다공증 예방 및 대책. 제1회 기능성식품 세미나 초록집, 식품음료신문사, 1997
- Alfven T, Elinder CG. Cadmium and lead in blood in relation to low bone mineral density and tubular proteinuria. Environ Health Perspect. 2002; 110: 699-702
- Alessio L, Apostoli P, Crippa M. Influence of individual factors and personal habits on the level of biological indicators of exposure. Toxicology Letters. 1995; 77: 93-103
- Barzel US, Massey LK. Excess dietary protein can adversely affect bone. J Nutr 1998;128(6): 1051-1053
- Burger H, de Laet CEDH, van Daele PLA, Weel AEAM, Witteman JCM, Hofman A. Risk factors for increased bone loss in an elderly population. Am J Epidemiol 1998; 147(9): 871-879
- Cake KM, Bowins RJ, Vaillancourt C, Gordon CL, McNutt RH, Laporte R, Webber CE, Chettle DR. Partition of circulating lead between serum and red cells is different for internal and external sources of lead. Am J Ind Med 1996; 29: 440-445
- Campbell JR, Rosier RN, Novotny L, Edward Puzas J. The association between environmental lead exposure and bone density in children. Environ Health Perspect. 2004; 112(11): 1200-1203
- Fernandes JF. Micromethod for lead determination in whole blood by atomic absorption with use of graphite furnace. Clin Chem. 1975; 21: 555-561
- Fleming DEB, Boulay D, Richard NS, Robin JP, Gordon CL, Webber CE, Chettle DR. Accumulated body burden and endogenous release of lead in employees of a lead smelter. Environ Health Perspect. 1997; 105(2): 224-233
- Hamilton, JD, O'Flaherty EJ. Effects of lead exposure on skeletal development in rats. Fundam. Appl. Toxicol. 1994; 22: 594-604
- Hamilton, JD, O'Flaherty EJ. Influence of lead on mineralization during bone growth. Fundam. Appl. Toxicol. 1995; 26: 265-271
- Hu H. Bone lead as a new biologic marker of lead dose: Recent findings and implications for public health. Environ Health Perspect. 1998; 106(Suppl 4): 961-967
- Hu H, Aro A, Rotnitzky A. Bone lead measured by x-ray fluorescence: Epidemiologic methods. Environ Health Perspect. 1995; 103(Suppl 1): 105-110
- Hu H, Payton M, Korrick S, Aro A, Sparrow D, Wiess ST,

- Rotnitzky A. Determinantes of bone and blood lead levels among community-exposed middle-aged to elderly men. *Am J Epidemiol* 1996; 144(8): 749-759
- Hu H, Rabinowiz, Smith D. Bone lead as a biological marker in epidemiologic studies of chronic toxicity: conceptual paradigms. *Environ Health Perspect.* 1998; 106(1): 1-8
- Jo SH. Menopause and osteoporosis. *J Korean Med Assoc* 1992; 35(5) 587-598
- Laraque D, Arena L, Karp J, Gruskay D. Bone mineral content in black pre-schoolers: normative data using single photon absorptiometry. *Pediatr Radiol* 1990; 20: 461-463
- Latorre FG, Hernández-Avila M, Orozco JT, Albores Medina CA, Aro A, Palazuelos E, Hu H. Relationship of blood and bone lead to menopause and bone mineral density among middle-age women in Mexico city. *Environ Health Perspect.* 2003; 111(4): 631-636
- Mckay HA, Petit MA, Khan KM, Schutz RW. Lifestyle determinants of bone mineral: a comparison between prepubertal Asian- and Caucasian-Canadian boys girls. *Calcif Tissue Int* 2000; 66(5): 320-324
- Munger RG, Cerhan JR, Chiu BC. Prospective study of dietary protein intake and risk of hip fracture in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 1999; 69(1): 147-152
- Nash D, Magder LS, Sherwin R, Rubin RJ, Silbergeld EK. Bone density-related predictors of blood lead level among peri- and postmenopausal women in the united states: The third national health and nutrition examination survey, 1988-1994. *Am J Epidemiol* 2004; 160: 901-911
- Rabinowitz MB. Toxicokinetics of bone lead. *Environ Health Perspect.* 1991; 91: 33-37
- Schutz A, Skerfving S, Mattsson S, Christoffersson J, and Ahlgren L. Lead in vertebral bone biopsies from active and retired lead workers. *Arch Environ Health.* 1987; 42: 340-346
- Silbergeld EK, Schwartz J, Mahaffey K. Lead and Osteoporosis: Mobilization of lead from bone in postmenopausal woman. *Environ Res.* 1988; 47: 79-94
- Schuhmacher JL, Domingo JM, Llobet JM, Corbella J. Variability of blood lead levels in an urban population in relation to drinking and smoking habits. *The Science of the Total Environment.* 1993; 138: 23-29
- Tsaih SW, Korrick S, Schwartz J, Ting Lee ML, Amarasiwardena C, Aro A, Sparrow D, Hu H. Influence of bone resorption on the mobilization of lead from bone among middle-aged and elderly men: The normative aging study. *Environ Health Perspect.* 2001; 109(10): 995-999
- Todd AC, Chettle DR. In vivo X-ray fluorescence of lead in bone. review & current issues. *Environ Health Perspect.* 1994; 102: 172-177
- Todd AC, Landrigan PJ, Bloch P. Workshop on the X-ray fluorescence of lead in bone: conclusions, recommendations and summary. *Neuro Toxicology.* 1993; 14(1): 145-154