

과거의 직업적 납 노출에 의한 혈중납 및 골중납의 증가가 남성 골밀도 변화에 미치는 영향

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

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

Effect of increased blood and tibia lead on the change of bone mineral density in retired male lead workers

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

¹*Institute of Environmental and Occupational Medicine, Soonchunhyang University, Asan, Korea*

²*Department of Food Science and Nutrition, Soonchunhyang University, Asan, 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 increased blood and tibia lead on the change of bone mineral density in retired male lead workers. One hundred nine retired male lead workers who worked in 4 different lead industries and 51 non-occupationally lead exposed male subjects were recruited from March 2004 to October 2004.

Bone mineral density(BMD) was measured by broadband ultrasound attenuation(BUA) at left calcaneus bone area with broadband ultrasound attenuation method of QUS-2(Metra Biosystems Inc, USA). 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 and lead exposure were also collected using questionnaire inquiry.

Blood lead was correlated with tibia lead ($r=0.711$) and these two variables were negatively correlated with BUA in bivariate analysis. BUA and tibia lead showed significant main effects on

the change of blood lead after adjusting covariates. The effect modification by the level of BMD (low: lower than the median of BUA and high: higher than the median of BUA) was observed between the association of tibia lead and blood lead after adjustment of covariates. The subjects who had higher BMD seemed to have lower blood lead by the increase of tibia lead than those of lower BMD.

In the multiple regression analysis of blood lead and tibia lead on BUA after adjustment of covariates, only blood lead showed statistically significant effect on BUA.

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, BUA, tibia lead, blood Lead, retired Lead Workers

접수일 : 2009년 9월 14일, 채택일 : 2010년 1월 19일

† 교신저자 : 이병국(충남 아산시 신창면 읍내리 646 순천향대학교 환경산업의학연구소,
Tel: 041-530-1760, Fax: 041-530-1778, E-mail: bklee@sch.ac.kr)

이 논문은 2004년 정부재원(교육인적자원부 학술연구조성사업비)으로 한국학술진흥재단의 지원을 받아 연구되었음
(KRP-2004-042-E00048)

I. 서론

체내에 들어온 납은 대사과정을 통하여 소변 등으로 배설되고 체내에 남아있는 납의 90-95%는 뼈속에 저장되어 장기간에 걸쳐서 서서히 배설된다. 뼈속에 축적된 납은 경골의 경우 반감기가 20여년이나 되어 오랜 기간 동안 뼈의 용출작용에 의해 다시 혈액으로 나온다(Hu 등, 1995). 뼈속의 납은 비교적 안정된 상태로 존재한다고 알려져 있고 뼈속에 납이 존재하는 것만으로는 독작용이 없는 것으로 알려져 왔으나 최근 연구들은 납이 직접 골세포에 영향을 주거나 간접적으로 신장 기능의 이상을 초래하여 이로 인한 골 대사에 영향을 나타내는 것으로 알려졌다(Sun 등, 2008).

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 보고된 바 있다(Silbergeld 등, 1988; Latorre 등, 2003). 한편 남성들에서는 여성들과 다르게 일생동안 골 대사 과정에서 큰 변화 없이 연령에 따라 서서히 골밀도가 감소가 나타나서 중년에는 골다공증이 발생된다(Madeo 등, 2007). 그러나 지금까지 주로 여성들에 관한 골다공증에 관한 많은 연구가 이루어 졌지만 남성들에 대한 연구는 상대적으로 적었으나, 실제로는 남성들의 골밀도 감소로 인한 골다공증의 빈도도 연령증가에 따라 증가하고 있음이 확인되었고, 특히 골다공성 골절의 경우 여성보다도 남성에서 사망률이 높아 이에 대한 새로운 관심이 필요하다고 보고된 바 있다(Liu 등, 2008; Kamel, 2005).

최근 평균수명의 연장과 이에 따른 고령인구의 증가에 따라 남성에서도 골다공증의 유병률이 증가하고 있으며 남성에서도 골다공증이 중요한 질환으로 인식되고 있다(오기원 등, 2003; Burger 등, 1998). WHO 진단기준에 의해 평가된 골다공증은 미국에서 45세 이상 인구 중 1,500-2,000만 명이 골다공증환자이며, 50대 이상 남성을 대상으로 한 NHANES III (Third National Health and Nutrition Examination Survey) 분석결과 6%가 골다공증이고 47%가 골감소증인 것으로 보고되었다(USDHHS, 2004). 우리나라의 경우에는 연령별 골다공증 유병률에 대한 정확한 통계가 없으나, 약 200만 명의 골다공증 환자가 있을 것으로 추산되며, 골다공성 골절환자도 약 5만 명에서 10만 명 정도로 예상되고 매년 증가추세에 있음이 발표된 바 있어 우리나라에서도 심각한 공중보건 문제 중의 하나로 관심이 증가되고 있다(유춘희 등, 2002; 조진호, 1997).

골다공증 발생의 위험요인으로는 고령화, 유전, 내분비, 환경인자들이 있는데, 유전적 요인 중에서 성별, 인종, 가족력

등 일반적인 유전요인과 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(임영옥 등, 2009; 장운균 등, 2006; 박정남 등, 2004; Olszynski 등, 2004; McKay 등, 2000; Munger 등, 1999; Barzel 등, 1998). 또한 납과 카드뮴과 같은 일부 환경독성물질도 골 조직에 영향을 주어 기존의 위험요인이외에 추가적으로 관심을 가져야 된다고 보고한 바 있다(Potula 등, 2006, Kazantzis, 2004, Berglund 등, 2000). 따라서 직업적으로 환경독성물질에 장기간 노출되고 있는 작업자들과나 퇴직근로자들에 대한 골 밀도 감소에 대한 연구는 더욱 필요하다.

체내 총 납 부담(total body lead burden)의 대부분을 차지하는 뼈속의 납량은 1990년 이전에는 이의 측정이 어려워 거의 이루어지지 않았고, 이후 비침습적인 방법인 XRF(x-ray fluorescence)방법이 개발됨에 따라 일부 연구기관에서 뼈속의 납량을 측정하기 시작하였으며 지난 10 여 년 동안 이 방법의 개선이 이루어지면서 체내 총 납 부담을 측정하는 것이 가능해져서 뼈속의 납에 관한 연구가 많이 이루어져 왔다(Todd 등, 1993). 뼈속납의 측정이 가능해짐에 따라 뼈속 납과 혈중 납 간의 상호 관련성에 관한 연구들이 이루어져 혈중 납 증가에 뼈속납의 기여가 중요하다는 것이 확인되었다. 뼈속 납은 체내납의 저장소역할 뿐만 아니라 혈중납의 새로운 발생원으로 작용하므로, 연령증가에 따른 골밀도 저하에 의하여 혈중으로 뼈속 납이 더 많이 용출될 수 있다(Hu, 1998). 또한 납은 골 세포자체에도 영향을 주어 골밀도 감소를 가져 온다는 동물실험결과로 미루어 연령에 따른 골밀도 감소와 납에 의한 잠재적 골밀도 감소를 예견할 수 있다(Ronis 등, 2001). 따라서 우선 뼈속 납과 혈중 납이 골밀도감소와 어떠한 관련성이 있는지를 확인하는 것이 중요하다.

본 연구는 납 취급 사업장을 퇴직한 근로자 중 남성들을 대상으로 골밀도수준과 과거 직업적 납 노출로 인한 뼈속의 납 축적정도와 혈중 납 수준을 알아보고, 이들 납 노출변수들과 골밀도 저하사이의 관련성을 규명하였다. 또한 이들 변수에 영향을 주는 인구학적 특성 및 생활습관 등의 영향을 알아보고 퇴직한 남성 근로자의 체내 증가된 납 수준에 의한 골밀도 감소 현상을 파악하여 이로 인한 잠재적 납중독 위험성을 예방하기 위한 자료를 제공하고자 하였다.

II. 연구대상 및 방법

1. 연구대상

납 취급 사업장에서 근무했던 퇴직 남성근로자 109명과 납을 직업적으로 취급하지 않았던 남성근로자 51명, 총 160명을 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 까지였다.

2. 연구방법

본 연구는 순천향대학교의 연구윤리위원회(IRB)의 승인을 받았으며, 연구대상자 160명에 대하여 연구 참여를 위한 동의서의 내용을 읽게 한 후 본인이 연구 참여를 희망할 경우 동의서 서명을 받은 후 연구에 참여하도록 하였다.

납 노출지표로는 경골납과 혈중납, 혈색소, 혈구용적치를 측정하였고, 골밀도관련 연구변수로는 BUA(broadband ultrasound attenuation), 혈청의 칼슘과 철분을 측정하였으며, 골밀도 수준에 따른 WHO 기준에 의한 골다공증(Osteoporosis)과 골감소증(Osteopenia)의 유병률을 구하기 위하여 T-score 값[$T\text{-score}_{\text{subject}} = (BUA_{\text{subject}} - BUA_{\text{Mean young normal}}) / BUA_{\text{SD young normal}}$]을 구하였다. 또한 기타 개인관련 연구변수인 연령, 음주 및 흡연여부 등은 표준화된 설문지를 이용하여 연구자가 개별 면담으로 확인하였으며, 신장 및 체중에 의한 BMI(body mass index)를 구하였다.

1) 경골납의 측정 및 분석

경골납은 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 발생하는데 이것을 컴퓨터로 부호화하여 분석하였다. 표준시료(phantom)를 이용하여 표준 검량선을 작성하기 때문에 경골납이 음의 값을 나타내는 경우가 발생하였으나 분석 오차를 줄이기 위하여 이를 그대로 통계분석에 이용하였다.

2) 혈액 분석

혈중납은 전혈 0.5mL를 2.5mL의 1% Triton X-100으로 희석하여 비 불꽃 원자흡광광도계(Hitachi 8100, Polarized Zeeman effect AAS)로 분석하고 표준곡선은 standard addition법으로 작성하였다(Fernandez, 1975). 혈색소는 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 분석기(TBA-40FR Biochemical Analyzer, Hitachi, Tokyo, Japan)를 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. QUS를 이용한 골밀도 측정은 골질의 예측에 민감하여, 경제성이 뛰어나고 간편한 공간 이동성과 사용방법, 방사선의 위험성이 없다는 장점을 가지고 있어 현재 여러 기종이 이용되고 있다. 본 연구에서 이용된 QUS-2는 대상자가 편히 의자에 앉은 자세에서 무릎을 직각으로 하고, acoustic contact를 통한 초음파의 전달을 위해 종골 부분의 피부에 젤을 바른 후 BUA를 측정하였으며, dB/MHz로 표시하였다.

4) 자료 분석

SAS 9.2(SAS Institute, Inc., Cary, NC, USA) 통계 프로그램을 이용하였다. 납 노출군과 비노출군의 납 노출지표에 대한 단순 이변량 분석을 실시하여 납 노출여부에 따른 차이를 비교하였고, 노출 지표들 간의 상관분석은 Pearson 상관계수를 이용하였다. 경골납과 골밀도가 혈중납에 미치는 영향은 교란변수를 통제한 후 중회귀분석을 실시하였다. 중회귀분석결과 경골납과 골밀도 사이에 유의한 교호작용이 있는 것으로 나타났으며, 골밀도의 중위수를 기준으로 대상자를 나누어 중회귀분석을 실시하였다.

III. 연구 결과

연구대상자들의 개인적 특성과 연구변수들의 평균과 표준편차를 납 노출여부로 구분하여 비교하면 표 1과 같다. 두 그룹간의 변수는 연령, 골밀도, 혈중납과 경골납을 제외하고 유의한 차이는 없었다. 퇴직근로자의 혈중납과 경골납의 평균은 퇴직근로자가 $11.36 \pm 6.67 \mu\text{g/dL}$ 와 $19.28 \pm 17.96 \mu\text{g Pb/g bone mineral}$ 로 평균 대조군의 $4.37 \pm 1.59 \mu\text{g/dL}$ 와 $7.18 \pm 8.68 \mu\text{g Pb/g bone mineral}$ 보다 2배 이상 높은 값을 나타냈다($p < 0.01$). 또한 정량적 초음파 측정법인 BUA(Broadband ultrasound attenuation)방법에 의한 골밀도검사에서는 퇴직근로자들의 골밀도의 평균은 $92.69 \pm 17.17 \text{dB/MHz}$ 로 대조군의 $99.84 \pm 15.33 \text{dB/MHz}$ 보다 유의하게 낮았다($p < 0.05$). 골밀도 수준에 따른 골다공증(Osteoporosis)과 골감소증(Osteopenia)의 유병률을 구한바, 퇴직근로자나 대조군에서 골다공증에 해당되는 대상자는 없었고, 골감소증은 퇴직근로자에서 20.2%(22/109명)로 나타났으며, 대조군에서는 5.9%(3/51명)로 나타나 퇴직근로자의 골감소증 유병율이 높았다($p < 0.01$). 퇴직근로자들의 평균연령이 대조군보다 유의하게 높아서 이를 고려하여 연령군을 45세 이하, 45-54세, 그리고 55세 이상 군으로 나누어서 골감소증 유병율을 비교한 경우에도 45-55세 군에서는

Table 1. Descriptions of the study subjects

Characteristic	Lead exposed subjects (n=109)			Control (n=51)		
	Mean	S.D.	Range(min-max)	Mean	S.D.	Range(min-max)
Age, years	47.06	10.30	25.00-67.00	42.94	9.19	29.00-68.00
Bone mineral density, BUA ¹⁾	92.69	17.17	58.37-130.04	99.84	15.33	58.25-143.93
Serum calcium, mg/dℓ	8.97	0.39	7.90-10.00	8.99	0.38	8.10-9.70
Serum iron, μg/dℓ	116.49	50.37	24.00-302.00	115.14	47.96	21.00-250.00
Blood lead, μg/dℓ	11.36	6.67	2.40-29.70	4.37	1.59	1.60-8.70
Tibia lead, μgPb/g bone mineral	19.28	17.96	-6.00-87.00	7.18	8.68	-14.00-23.00
Hemoglobin, g/dℓ	14.40	1.32	7.30-16.70	14.38	1.03	11.90-16.90
Hematocrit, %	44.84	3.68	31.00-55.00	44.49	3.15	37.00-53.00
Body mass index, kg/m ²	24.03	2.89	18.44-31.71	24.28	2.93	18.59-31.49
Job duration, years	10.10	7.20	1.00-35.00	-	-	-
Elapsed time from retirement, years	4.30	3.20	0.00-15.00	-	-	-
Osteopenic (T-score ≤ -1.0)						
less than 45 years, n(%)		4 (9.1)			0 (0.0)	
45-54 years, n(%)		11 (32.4)			2 (10.5)	
more than 55 years, n(%)		7 (22.6)			1 (20.0)	
Total, n(%)		22 (20.2)			3 (5.9)	
Smoking status						
Current, n (%)		21 (19.3)			15 (29.4)	
Never & Ex, n (%)		88 (80.7)			36 (70.6)	
Drinking status						
Current, n (%)		87 (79.8)			44 (86.3)	
Never & Ex, n (%)		22 (20.2)			7 (13.7)	

¹⁾ Broadband ultrasound attenuation (dB/MHz)

퇴직근로자들의 골감소증 유병율이 유의하게 높았으며, 45세 이하 군에서는 대조군에서는 골감소증이 없었던 반면 퇴직근로자에서는 9.1%가 골감소증이었다. 그러나 55세 이상 군에서는 양군의 유병율의 차이가 없었다.

연구변수들 간의 상호관련성을 보기위하여 상관분석을 시행한 결과는 표 2와 같다. 혈중납과 경골납의 상관계수는 0.711로 유의한 상관이 있었으며, 이중 혈중납은 골밀도(BUA)와 유의한 음의 상관이 있었다. 연령은 분석 변수들 중 혈청철분과 체질량지수(BMI)를 제외한 모든 변수와 유의한 상관이 있었으며, 혈청철분과 칼슘은 혈색소 및 혈구용적치와 유의한 상관을 나타냈다.

단순상관분석에서 얻어진 각 변수들 간의 관련성을 고려하여 이들 관련변수들을 교란변수로 통제하고 직업적 납 노출여부, 경골납과 골밀도가 혈중납에 미치는 영향을 본바 그

내용은 표 3과 같다. 교호작용이 없는 중회귀분석에서 혈중납에 유의한 영향을 나타낸 변수는 직업적 납 노출여부와 골밀도(BUA) 및 경골납이었다(표 3 모델 1과 2).

경골납과 골밀도 변수가 기타관련 변수들 간의 교호작용이 나타나는지를 확인하기 위하여 본 연구대상자들의 골밀도(BUA)의 중위수를 기준으로 중위수이상인 군을 1로 중위수 이하인군을 0으로 나눈 다음 두 군에 의한 교호작용을 확인하기 위하여 중회귀분석 모델에 교호작용 항을 추가하여 분석한바 골밀도와 경골납 간에 교호작용이 유의하게 나타났다(표 3의 모델 3). 이를 다시 골밀도 구분에 따른 골중납과 혈중납간의 관계를 그림으로 나타내면 그림 1과 같다. 본그림은 경골납과 혈중납의 단순 이변량 산포도에 교란변수들을 모두 고려한 경골납에 대한 혈중납의 회귀직선을 골밀도에 따라 나타내었다. 본 회귀분석에서는 골밀도가 중위수 이

Table 2. Correlation matrix of the study variables

	Age	BUA	Serum Ca	Serum Fe	Tibia lead	Blood lead	Hemoglobin	Hematocrit
BUA ¹⁾	-0.198*							
Serum Ca	-0.293**	0.069						
Serum Fe	0.102	-0.142	0.003					
Tibia lead	0.396**	-0.138	-0.087	0.018				
Blood lead	0.383**	-0.274**	-0.103	0.140	0.711**			
Hemoglobin	-0.228**	-0.033	0.289**	0.171*	-0.109	-0.010		
Hematocrit	-0.173*	-0.034	0.301**	0.086	-0.083	-0.003	0.910**	
BMI ²⁾	-0.088	0.147	0.094	-0.176**	-0.145	-0.133	0.194*	0.207**

¹⁾ Broadband ultrasound attenuation ²⁾ BMI: Body mass index, **: $p < 0.01$, *: $p < 0.05$

상인 대상자들이 동일한 경골납에서 골밀도가 중위수 이하인 대상자들보다 상대적으로 적은 혈중납을 나타냈다. 연령이 중요한 골중납과 혈중납의 유의한 상관을 나타내어 연령에 따른 교호작용 여부를 분석하였으나 연령구분에 따른 교호작용은 없었다(표 3의 모델 4).

직업적 납 노출여부와 혈중납 및 경골납을 독립변수로 하고 기타관련변수를 교란변수로 정하고 골밀도를 종속변수로 한 중회귀분석을 실시한 바는 표 4와 같다. 직업적 납 노출만을 독립변수로 한 모델1에서는 직업적 납 노출여부가 경계성 유의수준($p=0.057$)에서 골밀도에 유의한 영향을 나타냈으며, 혈중납을 추가한 모델 2에서는 혈중납이 경계성 유의수준($p=0.066$)에서 골밀도에 유의한 영향을 나타내었다. 그러나 직업적 납 노출과 경골납을 독립변수로 한 모델 3에서는 경골에 의한 골밀도의 영향은 없었다($p>0.05$) 한편, 이들 세변수를 함께 분석한 모델 4에서 혈중납만 골밀도에 유의한 영향이 있었을 뿐 경골납은 유의한 영향이 없었다. 또한 이들 두변수와 다른 변수들 간의 교호작용이 종속변수에 유의한지를 검토하였으나 본 모델에서는 유의한 교호작용이 없었다.

IV. 고 찰

골다공증은 연령증가에 비례하여 발병률이 상승되는 대표적인 질환으로 노인인구가 증가되는 국가에서는 골다공증 및 골다공증성 골절의 발생이 현저히 증가하고 있고, 우리나라에서는 최근 10년간 고관절 골절의 발병률이 여성에서는 여섯 배, 남성에서는 네 배 정도 증가함이 관찰되었다(오기원, 2009). 골다공증은 일반적으로 여성의 질환으로 인식하고 있으나 골다공증으로 인한 골절의 유병률과 사망률은 여성보다 남성이 더 많고, 더욱이 기대여명의 증가로 남

성에서의 골다공증으로 인한 골절의 경우는 현저히 증가할 것이다(Binkley와 Kueger, 2002). 또한 30대 이후의 건강한 남성의 골밀도의 감소속도는 척추골밀도를 기준으로 매년 2.3% 감소하는 것으로 알려져 있으며(Orwoll 등, 1990), 여성과 마찬가지로 남성 골다공증 환자에서는 정상인 환자와 비교하여 골절의 위험도가 2.0~2.7배 증가하는 것으로 보고되었다(Melton 등, 1998). 국민건강영양조사에 따르면 골다공증 유병건수는 1998년에 인구 1000명당 2.76명에서 2002년에는 11.55명으로 4배가량 증가하였다. 또한 2002년의 경우, 골다공증을 갖는 환자 중 10.8%가 골다공증 골절을 경험한 것으로 추정되었다(대한골대사회, 2008). 최근 국내에서 발표된 지역사회 인구집단의 골다공증 현황자료에서는 대략적인 우리나라 중년 이후의 골다공증 유병률은 여성에서 30~47%, 남성에서 7~15%로 관찰된다고 보고하였다(오기원, 2009). 2006년 40, 50대 남성군로자 2,073명을 대상으로 실시된 연구에서는 골감소증 유병율이 22.8%, 골다공증 유병율은 3.0%로 조사되었으며(장윤균 등, 2006), 2004년 남성 732명의 대상자중 40~49세 101명에 대한 골감소증 유병율은 32.7%, 골다공증 유병율은 3.0%로 보고되었다(Shin 등, 2004). 본 연구에서는 퇴직근로자나 대조군에서 골다공증에 해당하는 대상자는 없었으며, 골감소증은 퇴직근로자에서 20.2%로 나타났으며, 대조군에서는 5.9%로 나타나 퇴직근로자의 골감소증 유병율이 높았다($p<0.01$). 또한 퇴직근로자들의 평균연령이 대조군보다 유의하게 높아서 이를 고려하여 연령군을 45세 이하, 45-54세, 그리고 55세 이상 군으로 나누어서 골감소증 유병율을 비교한 바 45-55세 군에서는 퇴직근로자들의 골감소증 유병율이 32.4%로 유의하게 높았으며, 45세 이하 군에서는 대조군에서 골감소증이 없었던 반면 퇴직근로자에서는 9.1%가 골감소증이였다. 이러한 결과는 골밀도 감소의 위험요인으로 납 노출이 관련이 있음을 시사한다.

한편 체내의 골 조직에 결합되었던 납이 혈액으로 용출되

Table 3. Multiple linear regression analysis of tibia lead on blood lead after adjustment of covariates (serum calcium, bmi, smoking and drinking status)

	β coefficient	S.E β	p-value	Model r ² (p-value)
Model 1				
Intercept	-0.8357	11.3229	0.9413	0.38 (<0.01)
Age, years	0.1743	0.0443	0.0001	
BUA ¹⁾	1.8727	0.8652	0.0320	
Lead exposed (yes:1, no:0)	5.7562	0.9246	0.0001	
Model 2				
Intercept	1.7827	8.9152	0.8418	0.62 (<0.01)
Age, years	0.056	0.0369	0.1317	
NBUA ²⁾ (higher than median; 1, lower than median; 0)	1.4057	0.6826	0.0412	
Lead exposed (yes:1, no:0)	3.7013	0.7578	0.0001	
Tibia lead, $\mu\text{gPb/g}$ bone mineral	0.2191	0.0226	0.0001	
Model 3				
Intercept	3.3911	8.6722	0.6963	0.64 (<0.01)
Age, years	0.0668	0.036	0.0659	
NBUA ²⁾ (higher than median; 1, lower than median; 0)	-0.666	0.9291	0.4746	
Lead exposed (yes:1, no:0)	3.8749	0.7379	0.0001	
Tibia lead, $\mu\text{gPb/g}$ bone mineral	0.1208	0.0379	0.0017	
Bone mineral density, BUA	0.1383	0.0435	0.0018	
× Tibia lead, $\mu\text{gPb/g}$ bone mineral				
Model 3				
Intercept	1.9071	9.2676	0.8372	0.62 (<0.01)
Age, years	0.0544	0.0481	0.2596	
NBUA ²⁾ (higher than median; 1, lower than median; 0)	1.4063	0.685	0.0418	
Lead exposed (yes:1, no:0)	3.7018	0.7604	0.0001	
Tibia lead, $\mu\text{gPb/g}$ bone mineral	0.2133	0.1163	0.0687	
Age × Tibia lead, $\mu\text{gPb/g}$ bone mineral	0.0001	0.0022	0.9591	

¹⁾ Broadband ultrasound attenuation (dB/MHz)²⁾ Dichotomous grouping of broadband ultrasound attenuation (dB/MHz)

는량은 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 수년이내에 축적된 양의 반 이상이 혈액으로 용출된다(Rabinowitz, 1991). 골 조직은 28%의 collagen 섬유들과 5%의 noncollagenous 섬유들(osteocalcin, osteonectine 외), 67%의 hydroxyapatite의 결정들로 구성되어 있으며, collagen의 골 간

질을 형성하는데 관여하는 골 조직세포는 조골세포들이다. 이들 조골세포의 성장과 발육에는 여러 성장인자와 호르몬들이 관여하여 성숙된 뼈를 만들기 위하여 세포와 간질들을 합성하고 무기화 한다. 납이 체내에 많아지면 뼈의 무기화과정에서 칼슘대신 납이 무기화 과정에 참여하여 골 조직 내에 축적된다(Rabinowitz, 1991). 과거에는 납이 골 조직 내에 축적되면 비교적 안정된 상태로 칼슘대신 골조직의 구성요소로서 축적되어 있고 서서히 용출되기 때문에 골 조직에 존재하

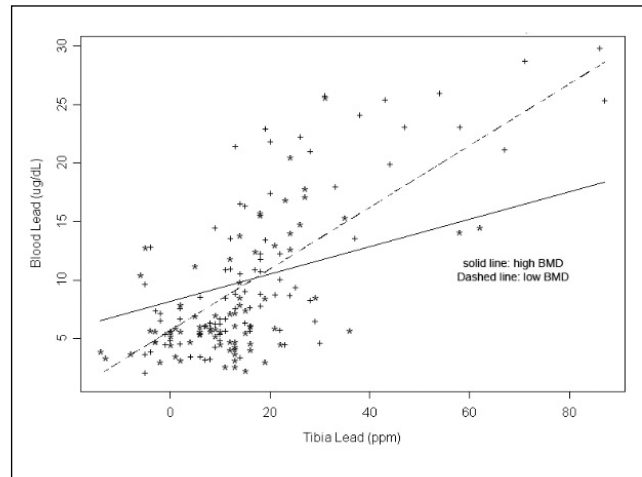


Fig. 1. Plot of model assessing effect modification by level of BMD on the association of tibia lead and blood lead. [Regression lines, generated using mean values of covariates in the model [age, body mass index, lead exposure, smoking and alcohol use], are overlaid on crude data. The solid line represents the adjusted relation of tibia lead on blood lead in male subjects of low BMD(+); the dashed regression line represents the adjusted relation of tibia lead on blood lead in male subjects of high BMD(*).]

Table 4. Multiple linear regression analysis of lead exposure indices on mineral bone density(BUA) after adjustment of covariates(serum calcium, bmi, smoking and drinking status)

	β coefficient	S.E β	p-value	Model r ² (p-value)
Model 1				
Intercept	93.2829	35.8083	0.0101	0.09 (0.03)
Age, years	-0.2623	0.1382	0.0595	
Lead exposed (yes:1, no:0)	-5.5143	2.8771	0.0571	
Model 2				
Intercept	93.0379	35.5281	0.0097	0.11 (0.01)
Age, years	-0.1739	0.1452	0.2327	
Lead exposed (yes:1, no:0)	-2.6776	3.2401	0.4099	
Blood lead, $\mu\text{g}/\text{d}\ell$	-0.4639	0.2507	0.0662	
Model 3				
Intercept	93.2258	35.9409	0.0104	0.09 (0.05)
Age, years	-0.2595	0.1476	0.0806	
Lead exposed (yes:1, no:0)	-5.4662	3.0199	0.0723	
Tibia lead, $\mu\text{gPb}/\text{g}$ bone mineral	-0.0049	0.0907	0.9568	
Model 4				
Intercept	94.7482	35.4365	0.0083	0.12 (0.01)
Age, years	-0.2103	0.147	0.1546	
Lead exposed (yes:1, no:0)	-2.5437	3.2312	0.4324	
Blood lead, $\mu\text{g}/\text{d}\ell$	-0.7421	0.319	0.0213	
Tibia lead, $\mu\text{gPb}/\text{g}$ bone mineral	0.1601	0.1141	0.1627	

는 그 자체는 독성이 거의 문제되지 않았으나 이후 동물 실험 등을 통하여 골조직의 납이 골세포생성을 방해하여 골 성장을 억제하므로 골 조직에 존재하는 납이 더 이상 무해한 것이 아닌 것으로 알려졌다(Hu 등, 1998).

최근 몇몇 연구에서는 혈중납량이 골밀도에 악영향을 보였다(Potula 등, 2006; Campbell과 Auinger, 2007). 한 연구에서는 혈중 납 수준에 따라 척추 골 소실 비율이 유의하게 증가하였으며, 특히 여성에서 혈중 납 수준이 90 퍼센타일 이상 ($>5\mu\text{g/dl}$)인 군이 그 이외의 군과 비교하여 10.38% 더 높았다(Potula 등, 2006). 또 다른 연구에서는 남녀모두에서 혈중납량의 증가에 따라 평균 골밀도가 감소하였으며, 남성에서 혈중납량이 $30\mu\text{g/dl}$ 이상인 그룹이 $0\sim 10\mu\text{g/dl}$ 인 그룹보다 평균 골밀도가 유의하게 낮았고, 혈중납량과 골다공증 유병률 간에 유의한 차이를 보였다. 반면에 $30\mu\text{g/dl}$ 이하 그룹은 혈중납량과 골밀도/골다공증과의 사이에 유의한 차이가 없었다(Sun 등, 2008). 본 연구에서도 골밀도와 경골납량이 혈중납량에 주효과(main effect)이외에 연령이나 골밀도를 중위수로 구분한 골밀도에 따라 교호작용(effect modification)이 있는지를 알아보기 위하여 각각의 교호작용을 추가한 중회귀분석을 실시한바 골밀도가 중위수 이상인 대상자들이 동일한 경골납량에서 골밀도가 중위수 이하인 대상자들보다 상대적으로 적은 혈중납량을 나타냈다(그림1). 이는 퇴직근로자들이 동일한 경골납량일 경우 골밀도가 중위수 이하인 근로자보다 중위수 이상인 근로자들의 혈중납량이 더 적은 것으로 퇴직근로자들의 뱃속의 납이 골밀도가 중위수 이하인 근로자들보다 더 적게 용출된다는 것을 의미하며, 체내에 많은 요인들이 골 대사에 영향을 주지만 낮은 수준의 납 노출에는 골 손상이 적고, 납 노출 수준이 증가하면 납에 따라 유인된 골 손상은 매우 명확함을 시사한다. 한편 직업적으로 납에 노출되는 근로자들에서는 흡연과 음주가 혈중납의 증가에 영향을 준다는 보고가(Schuhmacher 등, 1992, Alessio 등, 1995) 있으나, 본 연구에서는 혈중납량을 종속변수로 한 중회귀분석에서 흡연과 음주의 회귀계수가 모두 양의 값을 나타내어 흡연자나 음주자들의 혈중납량이 높았으나 통계적으로 유의한 차이는 아니었다. 현직 납 근로자들의 경우 작업장내의 납 노출과 관련하여 흡연여부가 납 노출을 증가시킬 가능성이 있으나, 퇴직 근로자들의 경우 외부 납 노출이 없는 상황에서 순수한 담배와 술에 있는 납 농도가 혈중납량에 영향을 주지는 않았다고 판단되나 더 연구해야 할 과제이다.

한편 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 증가하게 된다. 혈장납은 실제로 각 장기에 납을 전달하는

주요한 역할을 하여 적혈구의 납보다 독성학적으로 더 문제가 된다고 알려졌다. 즉 공기 중이나 음식을 통한 납 노출에서 보다 뱃속납에서 용출되어서 혈액으로 납이 나올 경우 적혈구 대비 혈장의 납 비율이 더 높아 뱃속납의 독성이 더 클 수 있다(Hu, 1998). 따라서 가능한 뱃속의 납이 서서히 용출되도록 하는 것이 바람직하며, 이를 위해서는 연령증가에 따른 골밀도 감소를 저지하고 예방하기 위한 조치가 필요하다.

본 연구는 3년간의 경시적 연구 중 1차년도 단면조사 연구 결과로서 본 결과만을 가지고 납 노출지표인 혈중납 및 골중납과 골밀도와의 관련성에서 인과관계의 선후관계를 규명하기는 어렵다. 앞으로 3년간의 경시적 연구결과는 시간경과에 따른 뱃속 납의 변화를 경시적으로 관찰하고 골밀도 저하의 정도와 혈중납의 변화들 사이의 상호관련성을 규명할 수 있으리라 판단된다. 즉 납 노출지표인 혈중납과 골중납이 골 조직에 독성작용을 나타내어 골밀도감소를 가져와서 이로 인하여 골중의 납이 혈액으로 더 많이 용출되는지, 혹은 노령화에 따른 골밀도감소로 인하여 혈중납이 더 많이 혈액으로 나오므로 골밀도가 낮은 대상자들의 혈중납이 증가하는지를 확인하는 정보가 얻어지리라 예측한다. 혹은 이들 상호간의 영향이 동시에 나타나는지에 대한 분석도 가능하리라 본다. 본 연구를 포함한 향후 경시적 연구를 통하여 납 근로자들의 퇴직 후 골중납의 변화와 골밀도의 변화에 영향을 주는 관련변수들의 영향을 알아보아 산업현장에서 납 노출로 인하여 야기된 퇴직 후 남성근로자의 잠재적 납중독 위험성을 예방하는 방안을 마련할 수 있을 것이다.

V. 결 론

납 취급 사업장을 퇴직한 근로자 중 남성들을 대상으로 골밀도 및 과거 직업적 납 노출로 인한 뱃속의 납 축적정도를 알아보고, 납 노출에 의한 혈중납 및 골중납의 증가가 남성 골밀도 변화에 미치는 영향을 알아보고자 본 연구를 시도하였다.

혈중납과 경골납은 상관계수가 0.711로 유의한 상관성이 있었으며, 이중 혈중납은 골밀도와도 음의 유의한 상관성이 있었다. 골밀도는 경골납과 독립적으로 혈중납에 유의한 영향을 나타내어 골밀도가 감소할 경우 혈중납을 증가시키는 결과를 나타내는 주효과(main effect)가 나타났다.

경골납과 골밀도 변수가 기타관련 변수들 간의 교호작용이 나타나는지를 확인하기 위하여 골밀도의 중위수를 기준으로 중위수이상인 군과 중위수 이하인 군으로 나누어 분석한 결과에서 골밀도와 경골납 간에 교호작용이 유의하게 나타났다. 이는 퇴직근로자들이 동일한 경골납일 경우 골밀도

가 중위수 이하인 근로자보다 중위수 이상인 근로자들의 혈중납이 더 적은 것으로 퇴직근로자들의 뺏속의 납이 골밀도가 중위수 이하인 근로자들보다 더 적게 용출되는 것으로 나타났다. 종속변수를 골밀도로 한 중회귀분석에서는 혈중납만이 골밀도에 유의한 영향을 나타냈다.

본 연구결과에서 혈중납과 골밀도 간에는 유의한 관련성이 있었다. 그러나 혈중납의 증가가 골밀도의 저하를 가져왔는지 혹은 골밀도가 저하가 혈중납의 증가를 초래했는지는 향후 연구결과를 통하여 규명되어야 한다.

REFERENCES

- 대한골대사학회. 골다공증의 진단과 치료. 2008
- 박정난, 김경희, 이상선. 성장기 아동의 골밀도에 영향을 주는 요인에 관한 연구: 신체계측치, 사회경제적 요인, 가족력 및 기타 환경요인. *한국영양학회지* 2004; 37(1): 52-60
- 오기원, 윤은주, 오은숙 등. 한국인 중년 남성에서 골밀도에 관련된 인자. *대한내과학회지* 2003; 65(3): 315-322
- 오기원. 당뇨병과 골다공증. *대한당뇨병학회지* 2009; 33: 169-177
- 유춘희, 이정숙, 이일화, 김선희, 이상선, 정인경. 한국 여자의 연령별 골밀도에 영향을 미치는 영양요인 분석. *한국영양학회지* 2002; 35(7): 779-790
- 임영옥, 선두훈, 김용식. 골다공증의 병인 및 골다공증 골절의 예방. *대한고관절학회지* 2009; 21(1): 6-16
- 장윤균, 서현주, 진영우, 정미선, 성숙희 등. 40~50대 일부 남성근로자의 골감소증 및 골다공증 유병실태와 위험요인. *대한산업의학회지* 2006; 18(2): 130-137
- 조진호. 칼슘이 인체에 미치는 영향: 중년기의 골다공증 예방 및 대책. 제1회 기능성식품 세미나 초록집, 식품음료신문사, 1997
- 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
- Berglund M, Akesson A, Bjellerup P, Vahter M. Metal-bone interactions. *Toxicology Letters* 2000; 112-113: 219-225.
- Binkley N, Kueger D. Osteoporosis in men. *Wisconsin Medical Journal* 2002; 101(4): 28-32
- 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
- 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
- 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, Rabinowitz, Smith D. Bone lead as a biological marker in epidemiologic studies of chronic toxicity: Conceptual paradigms. *Environ Health Perspect* 1998; 106(1): 1-8
- Kamel HK. Male osteoporosis: New trend in diagnosis and therapy. *Drug Aging* 2005; 22(9): 741-748
- Kazantzis G. Cadmium, osteoporosis and calcium metabolism. *Biomaterials* 2004; 17: 493-498
- 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, Hernandez-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
- Liu H, Paige NM, Goldzweig CL, Wong E, Zhou A, Suttrop MJ, Munjas B, Orwoll E, Shekell P. Screening for osteoporosis in men: A systematic review for an American College of Physician guideline. *Ann Intern Med* 2008; 148: 685-701
- Madeo B, Zirilli L, Caffagni G, Diazz C, Sanguanini A, Pignatti E, Carani C, Rochira V. The osteoporotic male: Overlooked and undermanaged? *Clinical Interventions in Aging* 2007; 2(3): 305-312
- 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
- Melton LJ 3rd, Atkinson EJ, O'Connor MK, O'Fallon WM, Riggs BL. Bone density and fracture risk in men. *J Bone Miner Res* 1998; 13(12): 1915-23

- 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
- Olszynski WP, Shawn Davison K, Adachi JD, Brown JP, Cummings SR et al. Osteoporosis in Men: Epidemiology, diagnosis, prevention, and treatment. *Clinical Therapeutics* 2004; 26(1): 15-28
- Orwoll ES, Oviatt SK, McClung MR, Deftos LJ, Sexton G. The rate of bone mineral loss in normal men and the effects of calcium and cholecalciferol supplementation. *Ann Intern Med* 1990; 112(1): 29-34
- Potula V, Kleinbaum D, Kaye W. Lead exposure and spine bone mineral density. *J Occup Environ Med* 2006; 48: 556-564
- Rabinowitz MB. Toxicokinetics of bone lead. *Environ Health Perspect* 1991; 91: 33-37
- Ronis MJJ, Aronson J, Gao GG, Hogue W, Skinner RA, et al. Skeletal effects of developmental lead exposure in rats. *Toxicological Sciences* 2001; 62: 321-329
- 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. *Science Total Environ* 1993; 138: 23-29
- Shin AS, Choi JY, Chung HW, Park SK, Shin CS et al. Prevalence and risk factors of distal radius and calcaneus bone mineral density in Korean population. *Osteoporos Int* 2004; 15: 639-644
- 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
- USDHHS. Bone health and osteoporosis: A report of the surgeon general. 2004