

## 유도결합플라즈마 질량분석법에 의한 납 취급 근로자와 일반인의 혈장 중 납 분석 및 상관성 분석

이성배\* · 양정선 · 최성봉 · 김남수<sup>1</sup> · 이병국<sup>1</sup> · 신호상<sup>2</sup>

산업안전보건연구원 화학물질센터 · <sup>1</sup>순천향대학교 환경산업의학연구소 · <sup>2</sup>국립공주대학교 환경교육과

### Analysis of Trace Level and Correlation of Lead in the Plasma of Field Workers and General Public by ICP-MS

Sung-Bae Lee\* · Jeong-Sun Yang · Sung-Bong Choi · Nam-Soo Kim<sup>1</sup> · Byung-Kook Lee<sup>1</sup> · Ho-Sang Shin<sup>2</sup>

Center for Chemical Safety & Health Research Center, Occupational Safety & Health Research Institute

<sup>1</sup>Institute of Environmental and Occupational Medicine, Soonchunhyang University

<sup>2</sup>Department of Environmental Education, Kongju National University

#### ABSTRACT

**Objectives:** This study attempted to develop a method to measure ultra-trace lead concentrations in plasma using Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry(ICP-MS) and to test whether plasma lead can be used as a biomarker for the biological monitoring of exposure to lead.

**Methods:** Lead concentrations in 160 plasma samples of field workers and 42 plasma samples from the control group were measured by ICP-MS. Blood zinc protoporphyrin(ZPP) concentrations and urinary  $\delta$ -aminolevulinic acid( $\delta$ -ALA) were measured for correlation analysis with plasma lead.

**Results:** The mean lead level in the plasma of the workers exposed to lead at work were 786.1 ng/L. Plasma lead levels were not correlated with blood ZPP or urinary  $\delta$ -ALA concentrations. Otherwise, plasma lead levels showed a good correlation coefficient of 0.400 with blood lead levels, and their correlation coefficient had a better value of 0.552 for the non-smoking and drinking group. In the general population group which was not exposed to lead in the workplace and was considered the control group, the mean concentration of plasma lead was 123.1 ng/L. The plasma lead levels for the general population group showed a good correlation coefficient of 0.520 with blood ZPP and urinary  $\delta$ -ALA concentrations.

**Key words :** ICP-MS, lead, plasma, biomarker

## I. 서 론

납은 기원전부터 일반 금속 중에서도 취급과 사용에 따른 유해성이 가장 널리 알려져 있다. 그럼에도 불구하고 납이 일반 생활환경에서 줄어들지 않고 계속적으로 양이 증가하고 있는 것은 납이 파괴되어 소멸되지 않으며 다른 물질로 변환도 되지 않아 재생이 용이하여 재사용되기 때문이다. 전 세계 납의 생산은 연간 약 9백만 톤 정도로 추정하고 있으며, 국내의 납 및 무

기화합물 그리고 실 납을 합한 연간 제조량이 약 15만 톤이고 취급량은 약 1,246만 톤이다. 또한, 1,344개 사업장에서 7,000여명의 근로자가 납에 노출되고 있다(KOSHA, 2009).

1960년대 후반부터 점차 전혈 중 납 농도가 감소하고 있다. 이는 자동차 연료의 무연화, 통조림에 납땀 사용 억제, 산업장의 각종 규제 강화, 그리고 실험실 분석 기술의 향상 등에 기인한다(Lee et al., 2002).

납 노출자에 있어서 생물학적 모니터링 및 납 중

\*Corresponding author: Sung-Bae Lee, Tel: 042-869-0347, E-mail: sblee@kosha.net, Center for Chemical Safety & Health Research Center, Occupational Safety & Health Research Institute, 339-30, Exporo Yuseong-Gu, Daejeon 305-380

Received: March 6, 2013, Revised: April 9, 2013, Accepted: May 27, 2013

독 판정은 단순히 전혈 중 납 농도 분석결과만으로 판정하는 것이 오히려 문제가 될 수 있어 혈 중 ZPP (zinc protoporphyrin) 농도, 요 중  $\delta$ -ALA( $\delta$ -aminolevulinic acid) 배설량, 혈색소 등의 보완적인 검사가 추가되어야 직업병 판정이나 생물학적 모니터링의 목적에 합치되는 결과를 얻을 수 있다(Ahn et al., 1995). Kim et al.(2006a)은 체내 납의 95%가 뼈속에 저장되어 있고 납이 칼슘대사와 밀접한 관계가 있어서 VDR(Vitamin D Receptor) 유전체의 이형성과 납 노출과의 관련성에 대한 연구는 계속 추구되어야 한다고 주장하였다.

체내에 노출된 납의 메커니즘은 다음과 같다. 먼저, 직업적으로 노출된 납은 호흡기를 통하여 폐 혈류를 거쳐 혈액으로 들어온다. 체내에 들어온 납은 조혈기능에 가장 먼저 영향을 주어 혈색소합성의 장애를 가져온다. 이로 인하여 요 중  $\delta$ -ALA 배설량이 혈액에 증가하여 소변의 농도를 증가시켜 혈액의 protoporphyrin의 양이 증가된다. 이렇게 증가된 protoporphyrin이 혈액 중의 아연과 결합하여 혈액 중의 ZPP 농도를 증가시켜서 혈색소 합성의 감소를 초래한다(WHO, 1980).

체내의 납 부담(lead burden)을 조사하기 위하여 Ca-EDTA나 DMSA 같은 착화제를 투여 후 증가된 납배설량을 측정한다. 그러나 이와 같은 착화 후 납 농도 측정은 착화 후 4-8시간동안의 소변 중 납 농도를 측정해야 하기 때문에 입원환자의 경우에만 적용이 가능하다는 단점이 있다. 이에 반하여 혈중 ZPP 농도의 측정은 채혈 즉시 hematoflurometer로 분석이 가능하다는 장점이 있어서 널리 활용되고 있다. 우리나라에서는 혈중 ZPP 농도의 측정이 1983년부터 시작되어 대부분의 납 작업자들의 혈중 ZPP 농도의 기록이 잘 보관되어 있어 혈중 납 농도나 혈중 ZPP 농도의 누적 지표가 골중 납 농도와 마찬가지로 좋은 납부담지표가 될 수 있다.

직업적 노출의 모니터링에 일반적으로 이용되는 혈중 납 농도는 반감기가 4-6주로 최근의 납 노출수준을 잘 반영하고 납의 독성과 납 중독을 평가하는 가장 대표적인 지표로 사용된다(Yoon et al., 2006). 이렇듯 전혈 중 납 농도는 단기간 노출지표로는 유용하지만 체내의 축적된 납 부담지표로서는 부족하다(Kim et al., 2006). 이와 비교하여 골 중 납은 납 노출이 되면 계속적으로 뼈 내에 침착되어 그 양이 증가하게 되고 노출이 중지되면 긴 반감기를 가지고 혈액을 통하여 서서히 방출되는데 이중 혈장이 주요 경로로 보인다

(Hu et al., 1998). 따라서 혈장 중 납 농도가 만성지표로 활용 가능성이 있을 것으로 보이며, 이에 전혈 중 납 농도와 혈장 중 납 농도의 상관성 분석 등 대한 연구를 통하여 규명이 필요하다.

본 연구에서는 검출한계가 낮고, 선택성이 좋은 유도 결합 플라즈마 질량분석법(ICP-MS: Inductively coupled plasma mass spectrometry)을 이용하여 현직 근로자 및 일반인의 혈장 중 극미량의 납 농도를 분석하였으며, 이 혈장 중 납 농도와 단기간 노출지표인 전혈 중 납 농도, 건강장애 선별 지표인 혈중 ZPP, 납의 간접적인 건강영향 지표인 요 중  $\delta$ -ALA 등과 상관성을 비교하여 혈장 중 납의 납 독성지표로서의 활용성을 검토하고자 하였다.

## II. 연구방법

### 1. 연구대상

납 노출 사업장의 현직 근로자 160명과 납 노출 사업장에 근무하지 않는 일반인 42명을 대상으로 하였다. 2010년 6월부터 8월까지 S대학교 환경산업의학연구소에서 조사한 자료와 혈장시료를 이용하였으며, 연구 참여에 동의한 경우만 연구대상자로 선정하였다. 현직 근로자 160명중 여성근로자는 4명에 불과하여 따로 구분하지 않았으며, 일반인 42명중 남성 17명, 여성 25명이었으나 표본 수가 많지 않아 성별 구분은 따로 하지 않았다. 기타 개인관련 연구변수인 음주 및 흡연여부 등은 표준화된 설문지 결과를 활용하였다.

### 2. 비교지표

납 관련 생물학적 노출지표 중에서 전혈 중 납 농도, 독성지표로 혈중 ZPP 농도, 요 중  $\delta$ -ALA 배설량 등은 S대학교 환경산업의학연구소에서 기 실시한 자료를 활용하였다. 또한 혈색소량, 적혈구 용적을 자료도 참고하였다.

### 3. 시료의 제조

시료의 전처리 및 표준용액 조제와 관련한 모든 작업은 오염을 최대한 줄이기 위하여 부유분진이 발생하지 않는 class 1,000 청정실 안의 클린벤치 내에서 수행하였다. 전처리용 희석용액은 Triton X-100, Na<sub>2</sub>EDTA, 28% 암모니아수를 사용하였으며 내부표준용액(internal standard solution) Rh과 혼합하여 제조하였다. 본

석하고자 하는 혈장시료는 위의 희석용액과 1:9 비율로 희석하여 제조하였으며, 혈장 내의 용혈을 체크하기 위하여 각각의 시료를 ICP-MS로 분석하여 철 수준을 분석하였다. 표준시료도 위와 같은 방법으로 표준 우태아 혈청을 사용하여 표준물 첨가법으로 제조하였으며, 20~2,000 ng/L 범위에서 시료의 검정곡선은  $y = 9.079 \times 10^{-4}x + 2.540 \times 10^{-2}$  이었고 상관계수  $r^2 = 1.000$  이었다. 20 ng/L에서부터 2,000 ng/L 농도 수준에서 데이터 값의 일내 및 일간 분석 값의 정밀도 (RSD)는 4% 이내였으며, 회수율은 92.3~101.3% 이었다(Lee et al., 2012).

4. 자료의 분석

자료의 분석은 PASW statistics version 18(IBM SPSS,

USA) 통계 프로그램을 이용하여 납사업장의 현직 근로자와 일반인에 대한 납 노출지표, 혈장 중 납 농도 등에 대한 차이를 t-검정하였다. 또한 납 노출지표, 혈장 중 납 농도 등의 검사결과의 상관성을 보기 위하여 혈장 중 납 농도를 종속변수로 정하고 독립변수로 전혈 중 납 농도, 혈중 ZPP 농도, 요 중 δ-ALA 배설량, 혈색소량, 적혈구 용적율, 흡연, 음주 등의 영향에 대하여 단순상관 분석을 수행하였다.

III. 연구결과

Table 1은 납 노출 현직 근로자 160명을 대상으로 측정한 Pearson의 상관관계분석 결과이다. 흡연과 음

Table 1. Summary statistics of study subjects by lead concentration in the field workers

Variable	Unit	r (vs PP <sup>§</sup> )	Mean ± S.D.	Median	Max	Min
Total (exposed to lead): 160						
ZPP*	µg/L	0.085	48.92 ± 15.58	46.0	135.0	26.0
ALA <sup>†</sup>	mg/L	0.121	2.34 ± 0.84	2.30	6.11	0.48
PB <sup>‡</sup>	µg/dL	0.400	18.8 9 ± 7.03	17.90	40.60	5.90
PP <sup>§</sup>	ng/L	1.000	786.07 ± 846.27	550.3	7506.0	147.5
Smoking and drinking 71/160						
ZPP*	µg/L	0.096	49.85 ± 17.23	46.0	135.0	27.0
ALA <sup>†</sup>	mg/L	0.132	2.46 ± 0.98	2.29	6.11	0.64
PB <sup>‡</sup>	µg/dL	0.347	19.98 ± 7.63	19.10	40.60	7.40
PP <sup>§</sup>	ng/L	1.000	859.76 ± 1024.7	512.8	7506.0	147.5
Smoking and non-drinking 21/160						
ZPP*	µg/L	-0.034	51.71 ± 17.08	51.0	99.0	28.0
ALA <sup>†</sup>	mg/L	0.071	2.45 ± 0.77	2.58	3.55	0.74
PB <sup>‡</sup>	µg/dL	0.477	19.26 ± 6.73	17.55	37.50	9.10
PP <sup>§</sup>	ng/L	1.000	780.14 ± 507.41	662.5	2508.0	275.2
Non-smoking and drinking 41/160						
ZPP*	µg/L	0.090	44.37 ± 8.39	44.0	61.0	30.0
ALA <sup>†</sup>	mg/L	-0.158	2.21 ± 0.67	2.17	4.33	0.48
PB <sup>‡</sup>	µg/dL	0.552	16.90 ± 5.26	16.20	31.50	5.90
PP <sup>§</sup>	ng/L	1.000	603.44 ± 441.21	513.0	2909.0	163.9
Non-smoking and non-drinking 27/160						
ZPP*	µg/L	0.017	51.22 ± 17.66	47.0	104.0	26.0
ALA <sup>†</sup>	mg/L	0.247	2.16 ± 0.75	2.30	3.71	0.65
PB <sup>‡</sup>	µg/dL	0.429	18.76 ± 7.69	18.70	35.00	6.40
PP <sup>§</sup>	ng/L	1.000	874.23 ± 950.92	537.8	5056.0	298.7

\*ZPP: zinc protophorphyrin, †ALA: δ-Aminolevulinic acid, ‡PB: Pb concentration in Whole Blood, §PP: Pb concentration in plasma

Table 2. Correlation matrix of the field workers group

Variables		Smoking	Drinking	ZPP <sup>*</sup>	ALA <sup>†</sup>	PB <sup>‡</sup>	PP <sup>§</sup>	LPP <sup>  </sup>	HGB <sup>¶</sup>	HCT <sup>**</sup>
Smoking	r <sup>++</sup>	1	.182 <sup>*</sup>	.101	.153	.153	.077	.080	.118	.120
	p		.021	.203	.053	.053	.332	.314	.139	.133
Drinking	r		1	-.106	.045	-.008	-.037	-.097	-.011	-.039
	p			.182	.574	.917	.644	.224	.894	.623
ZPP <sup>*</sup>	r			1	.168 <sup>*</sup>	.314 <sup>**</sup>	.085	.180	-.204 <sup>**</sup>	-.176 <sup>*</sup>
	p				.034	.000	.285	.023	.010	.027
ALA <sup>†</sup>	r				1	.132	.121	.142	-.042	-.008
	p					.095	.129	.072	.602	.920
PB <sup>‡</sup>	r					1	.400 <sup>**</sup>	.570 <sup>**</sup>	.055	.058
	p						.000	.000	.490	.468
PP <sup>§</sup>	r						1	.850 <sup>**</sup>	.118	.145
	p							.000	.138	.068
LPP <sup>  </sup>	r							1	.118	.145
	p								.138	.068
HGB <sup>¶</sup>	r								1	.976 <sup>**</sup>
	p									.000

<sup>\*</sup>ZPP: zinc protophorphyrin, <sup>†</sup>ALA:  $\delta$ -Aminolevulinic acid, <sup>‡</sup>PB: Pb concentration in Whole Blood, <sup>§</sup>PP: Pb concentration in plasma, <sup>||</sup>LPP: Log Pb concentration in plasma, <sup>¶</sup>HGB: Hemoglobin, <sup>\*\*</sup>HCT: Hematocrit, <sup>++</sup>r: pearson correlation coefficients  
<sup>\*</sup>p<0.05, <sup>\*\*</sup>p<0.01

주여부로 구분하였고 혈중 ZPP 농도, 요 중  $\delta$ -ALA 배설량, 전혈 중 납 농도, 혈색소량, 그리고 적혈구 용적을 등과 혈장과의 상관관계를 분석하였다. 그 결과 납 사업장 현직 근로자의 혈장 중 납 농도는 평균 786.1 ng/L이었다. 또한 흡연 및 음주를 하는 현직 근로자 집단의 혈장 중 납 농도는 859.8 ng/L이었으며, 흡연은 하지만 금주를 하는 현직 근로자 집단의 혈장 중 납 농도는 780.1 ng/L이었고, 금연을 하지만 음주를 하는 현직 근로자 집단의 혈장 중 납 농도는 603.4 ng/L로 가장 낮았으며, 금연 및 금주하는 현직 근로자 집단의 혈장 중 납 농도는 874.2 ng/L로 가장 높았다. 또한 납 노출 사업장에 근무하는 현직 근로자에서의 전혈 중 납 농도에 대한 혈장 중 납 농도의 비율은 0.42%이었다.

납 노출 사업장에서 근무하는 근로자의 혈장 중 납 농도와 다른 노출지표와의 Pearson 상관관계를 비교해 보면 혈장 중 납 농도가 전혈 중 납 농도와 0.400로 강한 양의 상관성을 보였지만, 혈 중 ZPP 농도, 요 중  $\delta$ -ALA 배설량과는 각각 0.085, 0.121로 상관성이 낮았다. 대수로 변환 한 혈장 중 납 농도와 전혈 중 납 농도, 혈장 중 납 농도는 각각 0.569, 0.850으로 강한

양의 상관성을 보였다(p<0.01, p<0.01). 이 중에서 금연 및 음주하는 집단에서의 혈장 중 납 농도와 전혈 중 납 농도의 상관성이 0.552로 전체 집단보다 강하게 나타났다. 또한 Table 2와 같이 납 노출 사업장의 현직 근로자 혈장 중 납 농도는 전혈 중 납 농도와 유의성을 나타내었으나(p<0.01), 흡연, 음주, 혈중 ZPP 농도, 요중  $\delta$ -ALA 배설량 외에 혈색소량과 적혈구 용적율과의 상관성은 각각 0.077, -0.037, 0.085, 0.121, 0.118, 0.145로 매우 약한 상관성을 갖거나 약한 음의 상관성을 나타내었으며, 유의적인 관계 또한 보이지 않았다.

납에 노출되지 않는 일반인 42명을 대상으로 측정 한 결과를 Table 3에 나타내었다. 결과를 흡연과 음주 여부로 구분하였고 혈 중 ZPP 농도, 요 중  $\delta$ -ALA 배설량, 혈중 납 농도 등과 혈장과의 Pearson 상관관계를 분석하였다. 일반인의 혈장 중 납 농도는 평균 123.1 ng/L이었다. 또한 흡연 및 음주를 하는 일반인 집단의 혈장 중 납 농도는 88.2 ng/L이었으며, 흡연은 하지만 금주를 하는 일반인은 1명으로 혈장 중 납 농도는 75.3 ng/L로 가장 낮았고, 금연을 하지만 음주를 하는 일반인 집단의 혈장 중 납 농도는 89.4 ng/L이었으며, 금연 및 금주하는 일반인 집단의 혈장 중 납 농도는 139.4

**Table 3.** Summary statistics of study subjects by lead concentration of 42 general publics

Variable	Unit	r (vs PP <sup>§</sup> )	Mean ± SD	Median	Max	Min
Total (general publics): 42						
ZPP <sup>*</sup>	µg/L	0.520	36.95 ± 19.38	38.0	81.0	10.0
ALA <sup>†</sup>	mg/L	0.257	1.77 ± 0.82	1.77	4.20	0.21
PB <sup>‡</sup>	µg/dL	-0.063	2.54 ± 0.70	2.42	4.12	1.21
PP <sup>§</sup>	ng/L	1.000	123.1 ± 57.38	120.5	270.8	5.22
Smoking and drinking 5/42						
ZPP <sup>*</sup>	µg/L	-0.640	21.00 ± 7.38	25.0	28.0	13.0
ALA <sup>†</sup>	mg/L	-0.170	1.45 ± 0.86	1.84	2.46	0.37
PB <sup>‡</sup>	µg/dL	0.301	2.87 ± 0.58	3.01	3.28	1.88
PP <sup>§</sup>	ng/L	1.000	88.16 ± 30.43	84.9	129.8	46.1
Smoking and non-drinking 1/42						
ZPP <sup>*</sup>	µg/L	-	21			
ALA <sup>†</sup>	mg/L	-	1.46			
PB <sup>‡</sup>	µg/dL	-	2.48			
PP <sup>§</sup>	ng/L	-	75.26			
Non-smoking and drinking 10/42						
ZPP <sup>*</sup>	µg/L	0.441	28.10 ± 18.59	19.0	71.0	10.0
ALA <sup>†</sup>	mg/L	0.356	1.66 ± 0.80	1.70	2.77	0.21
PB <sup>‡</sup>	µg/dL	0.529	2.96 ± 0.60	2.84	4.15	2.01
PP <sup>§</sup>	ng/L	1.000	103.03 ± 38.43	112.2	145.0	36.7
Non-smoking and non-drinking 26/42						
ZPP <sup>*</sup>	µg/L	0.455	44.04 ± 18.40	44.0	81.0	10.0
ALA <sup>†</sup>	mg/L	0.209	1.88 ± 0.84	1.83	4.20	0.67
PB <sup>‡</sup>	µg/dL	-0.001	2.32 ± 0.70	2.11	3.76	1.21
PP <sup>§</sup>	ng/L	1.000	139.4 ± 62.82	146.0	270.8	5.2

\*ZPP: Zinc protophorphyrin, †ALA: δ-Aminolevulinic acid, ‡PB: Pb concentration in Whole Blood, §PP: Pb concentration in plasma

**Table 4.** Correlation matrix of general public group

Variables	Smoking	Drinking	ZPP <sup>*</sup>	ALA <sup>†</sup>	PB <sup>‡</sup>	PP <sup>§</sup>	LPP <sup>  </sup>	HGB <sup>¶</sup>	HCT <sup>**</sup>
Smoking	r <sup>++</sup>	1	.406	-.340*	-.157	.156	-.267	-.401	.401**
	p		.008	.028	.322	.325	.087	.473	.008
Drinking	r	1	-.437**	-.162	.420**	-.329*	-.110	.553**	.482**
	p		.004	.306	.006	.033	.486	.000	.001
ZPP <sup>*</sup>	r		1	.509**	-.413**	.520**	.528**	-.547**	-.443**
	p			.001	.007	.000	.000	.000	.003
ALA <sup>†</sup>	r			1	-.211	.257	.283	-.433**	-.420**
	p				.179	.100	.069	.004	.006
PB <sup>‡</sup>	r				1	-.063	-.039	.278	.163
	p					.690	.805	.074	.301
PP <sup>§</sup>	r					1	.880**	-.424**	-.306*
	p						.000	.005	.049
LPP <sup>  </sup>	r						1	.118	.145
	p							.138	.068
HGB <sup>¶</sup>	r							1	.952**
	p								.000

\*ZPP: zinc protophorphyrin, †ALA: δ-Aminolevulinic acid, ‡PB: Pb concentration in Whole Blood, §PP: Pb concentration in plasma, ||LPP: Log Pb concentration in plasma, ¶HGB: Hemoglobin, \*\*HCT: Hematocrit, ++r: pearson correlation coefficients, \*p<0.05, \*\*p<0.01

ng/L로 가장 높았다. 또한 납에 노출되지 않은 일반인에서의 전혈 중 납 농도에 대한 혈장 중 납 농도의 비율은 0.48%이었다.

일반인의 혈장 중 납 농도와 다른 노출지표와 Pearson 상관관계분석 결과, 혈장 중 납 농도는 혈 중 ZPP 농도와 0.520로 매우 높은 양의 상관성을 보였다 (Table 3, Table 4). 이를 집단별로 비교하면 흡연 및 음주를 하는 일반인 집단에서는 상관계수 -0.640으로 음의 상관성을 보였고, 금연을 하지만 음주를 하는 일반인 집단에서는 0.441, 금연 및 금주를 하는 일반인 집단에서는 0.455의 상관계수를 보였으며, 요 중  $\delta$ -ALA 배설량과 전혈 중 납 농도와는 각각 0.243, -0.063의 상관계수를 보였다. Table 4와 같이 혈 중 납 농도, 혈 색소량과 적혈구 용적율과는 각각 상관계수 -0.063, -0.424, -0.306으로 음의 상관관계를 보였으며, 일반인의 혈 중 납 농도는 혈색소량과 적혈구 용적율에 대해 유의성을 보였다( $p < 0.01$ , 0.05). 일반인의 혈장 중 납 농도는 혈 중 ZPP 농도와 유의성을 나타내었으며 ( $p < 0.01$ ), 일반인의 혈장 중 납 농도는 음주와의 상관계수가 -0.329로 음의 상관성을 나타내었고 이는 통계적으로 유의성을 보였다( $p < 0.05$ ). 또한 일반인의 혈장 중 납 농도를 대수로 변환하여 혈중 ZPP, 혈장 중 납 농도의 상관관계는 각각 0.528, 0.880으로 강한 양의 상관성을 보였다( $p < 0.01$ ,  $p < 0.01$ ).

#### IV. 고 찰

본 연구에서 납 노출 사업장의 현직 근로자들의 혈장 중 납 농도와 전혈 중 납 농도는 높은 상관성( $r = 0.400$ ,  $p < 0.01$ )을 보였다. 반면에 납에 노출되지 않은 일반인들에 대한 혈장 중 납 농도와 전혈 중 납 농도의 상관성은 낮은 음의 상관성(상관계수 -0.063)을 보였다. 선행 연구에서 Bergdahl et al.(1999)은 Pb-B(전혈 중 납 농도)와 log Pb-P(혈장 중 납 농도) 간의 상관관계를 기술하였으며( $r = 0.95$ ;  $P = 0.0001$ ), Bergdahl et al.(1998)은 또 다른 연구에서 혈장 중 납 농도와 전혈 중 납 농도의 상관관계는 비선형적이라고 하였다. Bárány et al.(2002a)의 연구에서는 전혈과 혈청과의 상관관계가 0.15로 낮은 상관성을 보였다. Almeida et al.(2010)은 6세에서 8세까지의 어린이를 대상으로 전혈 중 납 농도, 혈청 중 납 농도, 그리고 타액에서의 납 노출량 평가를 실시한 결과 전혈 중 납 농도, 혈청

중 납 농도 그리고 타액에서의 납 노출량의 상관성은 없었다고 보고하였으며, 혈청 중 납 농도와 귀밑샘의 납 농도에서만 낮은 상관관계 ( $r = 0.19$ )를 보고하였다. 본 연구 결과와 앞의 선행 연구 결과들에서 일반인을 대상으로 한 경우에 있어서 모두 상관성이 낮은 일치된 결과를 보였으며, 본 연구에서는 납 취급 사업장의 현직 근로자 집단에서만 혈장 중 납 농도와 전혈 중 납 농도의 상관성이 0.400의 높은 결과를 보였다. 아울러 혈장 중 납 농도를 대수로 변환하여 전혈 중 납 농도와 비교하였을 때 대수정규분포는 하지 않았으나 0.569의 높은 유의한 상관성을 보였는데( $p < 0.01$ ), 아울러 혈장 중 납 농도와 비교하였을 경우에는 대수정규분포를 하였으며 0.880의 상관관계를 나타내었다.

Kim et al.(2006b)의 연구에서 퇴직 근로자들에서 전혈 중 납 농도와 경골 납 농도의 상관계수가 0.664로 유의한 상관이 있었다고 하였으며, 본 연구에서 조사한 전혈 중 납 농도와 혈장 중 납 농도의 상관관계로부터 퇴직 근로자들의 골 중 납 농도와 혈장 중 납 농도의 상관성이 예상된다. Bergdahl et al.(2006)의 연구에서 혈장은 전혈과 다른 경향의 납 노출정보를 제공하였는데, 이들 중 어느 것이 노출 또는 영향과 가까운 관계인지는 명백하지는 않다. 이후 건강관련지표와의 연구결과에 따라 이와 같은 유의한 상관관계가 더욱 유용하게 활용될 수 있을 것으로 예상된다.

납 노출을 평가할 때 환경모니터링과 함께 생물학적 모니터링을 병행하여 수행하는 것이 바람직하고, 또한 체내에 흡수된 혈중 납 농도를 측정함으로써 내부 및 외부 노출에 대한 평가와 개개인 간의 흡수차이를 설명할 수 있다. 공기 중 납 농도의 혈중 납 농도와 경골 납 농도는 유의한 관련성이 있다(Kim et al., 2006b). 하지만, 본 연구에서는 단기지표인 전혈 중 납 농도와 만성지표로 예측되는 혈장 중 납 농도의 상관성을 분석하고 차후에 현직 근로자와 퇴직 근로자의 이들 상관성도 분석하여 혈장 중 납 농도가 과연 만성지표로 활용 가능성이 있는지 확인하려는데 목적이 있기 때문에 공기 중 납 농도는 측정하지 않았다.

본 연구에서 납 노출 사업장의 현직 근로자들의 혈장 중 납 농도와 혈 중 ZPP 농도의 상관성은 낮았으나 납에 노출되지 않은 일반인의 혈장 중 납 농도와 혈 중 ZPP 농도와는 높은 상관성을 보였다( $r = 0.520$ ,  $p < 0.01$ ). 선행연구에서 Park et al.(1996)은 전혈 중 납 농도와 혈 중 ZPP 농도는 흡연, 성별에 따라 차이가 없었고 관

계모델은 근무기간별로 구분하였을 때 큰 설명력의 차이도 볼 수 없다고 보고하였다. 또한 Jang et al.(2003)은 유전자형에 따른 납 노출 지표를 비교한 연구에서 혈 중 ZPP에서 BbAa 유전자형을 가진 근로자들이 다른 유전자형의 근로자에 비해 높게 나타났으나 통계학적인 유의차는 없었다고 보고하였다. 한편, Yoon et al.(2006)에 의하면 혈중 ZPP 농도의 누적지수가 전혈 중 납 농도의 누적지수보다 체내 납부담의 대리 지표로서 더 적절하였다. 그러나 본 연구에서는 이를 뒷받침하는 결과를 얻을 수 없었으며, 현직 근로자의 혈장 중 납 농도와 혈중 ZPP 농도의 상관성은 낮은 반면 일반인의 혈장 중 납 농도와 혈중 ZPP 농도는 높은 상관성을 보였는데, 이는 개인의 생활습관이나 환경에 기인하였을 것으로 추측된다.

또한 혈장 중 납 농도와 요 중  $\delta$ -ALA 배설량과의 상관성은 낮았다. 선행연구에서 Jang et al.(2003)은 요 중  $\delta$ -ALA에서 BbAa 유전자형을 가진 근로자들이 다른 유전자형의 근로자에 비해 높게 나타났으나 통계학적인 유의성은 없었다고 하였다. Yang et al.(2008)은 요 중  $\delta$ -ALA가 외국인 근로자 집단에서 우리나라 생물학적 노출지표의 노출기준인 5 mg/L를 초과하는 값(9.0 mg/L)을 나타냈다고 보고하였으나, 다른 지표와의 상관성 여부는 확인하지 못하였다. 납에 의해 가장 먼저 영향을 받는 효소 중 하나인 ALAD( $\delta$ -aminolevulinic acid dehydratase)는 혈액 중  $\delta$ -ALA를 증가시키기도 하는데, 다면성(multifaceted)을 가지고 있어서 연구결과에 따라 ALAD와 납의 결합이 증대되어 독성이 커지기도 하고 반대로 ALAD 효소가 납의 저장소 역할을 하여 신장이나 뇌에 납이 축적되는 것을 보호한다는 이견도 있다(Lee et al., 2005; Kim et al., 2006a). 따라서 혈장 중 납의 농도와 요 중  $\delta$ -ALA 배설량과의 상관관계를 판단하기 위해서는 VDR(vitamin D receptor) 유전형질, ALAD 이형 유전형질 등 다각적인 검토가 필요하다.

본 연구에서 전혈 중 납 농도에 대한 혈장 중 납 농도의 비율은 현직 근로자 집단은 0.42%, 일반인 집단은 0.48%였다. 선행연구에 따르면 Bergdahl et al.(1997)은 전혈 중 납 농도에 대한 혈장 중 납 농도 비율이 2%~4% 범위에 해당한다고 하였으며, Smith et al.(1998)은 1.5%~2.4%이라고 한 반면, Hernández-Avila et al.(1998)은 0.27%~0.70%이라고 보고하였다. Bárány et al.(2002b)의 연구에 따르면 서로 다른 2개의 지역에 있는 15

세 학생을 대상으로 전혈 중 납 농도 및 혈청 중 납 농도를 ICP-MS로 측정하고 2년 후 재 측정된 연구에서 혈장이 아닌 혈청 중 납 농도는 전혈 중 납 농도의 0.02% 수준이었으며, Smith et al.(2002)은 또 다른 연구에서 0.31%라고 보고하였다. 본 연구에서의 0.42%~0.48% 범위는 최근의 선행연구들과 유사하였으나, 어떠한 농도 비율 범위에 있는 것이 타당한 것인지에 대해서는 검증은 통한 정립이 필요하다.

일반적으로 흡연 및 음주하는 집단에서 높은 납 농도를 보이는데, 납 노출 사업장의 현직 근로자 집단에서 금연, 음주를 하는 집단이 가장 낮은 혈장 중 납 농도를 보였으며, 반면에 금연, 금주하는 집단에서 가장 높은 결과를 얻었다. 일반적으로 흡연, 음주를 하는 집단의 납 농도가 높는데, 본 연구에서는 기존 연구와 다른 양상을 보였다. 이는 개인 생활습관 및 환경적인 영향 등의 변수에 기인한 것으로 판단된다. 각각의 상관계수 값을 비교해 보면, 혈장 중 납 농도가 높아짐에 따라 전혈 중 납 농도도 높아져 혈장 중 납 농도와 전혈 중 납 농도 사이에 유의성 있는 상관관계가 존재함을 확인하였다. 또한 금연 및 음주하는 집단에서 혈장 중 납 농도와 전혈 중 납 농도의 상관관계가 0.552로 전체집단보다 높게 나타났는데, 이로부터 금연 및 음주하는 사람에게 납이 혈장뿐만 아니라 전혈에 영향을 더 미친다고 볼 수 있다. 흡연 및 음주유무에 따른 전혈 중 납 농도를 조사한 Jou et al.(2009)의 연구에서 흡연군, 음주군에서 전혈 중 납의 농도가 높았으며, 더욱 정확한 원인 규명을 위해서는 지역의 환경적인 측정, 개인 생활습관에 대한 정확한 자료 및 노출군과 비교군의 대상선정 기준의 확인 등에 관한 연구가 필요하다고 보고하였다.

본 연구에서는 분석 오류를 줄이기 위하여 초자기구와 채혈병 등은 납이 함유되어 있지 않은 것을 사용하였고, 시료는 -80℃ 초저온 냉동고에 보관하였다. 또한 전처리 및 분석 작업은 모두 청정실 내에서 수행하였다. 그럼에도 불구하고 본 연구에서는 흡연 및 음주를 하는 집단의 납 농도가 높아진다는 일반적인 결과와는 다른 결과를 얻었는데, 이는 대조군의 시료 수가 적었고 다양한 통제변수를 고려하지 못하였기 때문으로 여겨진다. 이에 대한 정확한 원인 규명을 위해서는 앞에서 언급한바와 같이 모집단의 연령, 성별, 음주, 흡연뿐만 아니라 개인 생활습관에 대한 자료, 근무 연수, 근무부서, 그리고 노출 집단과 일반

집단의 기준 확인 등 다양한 통제변수가 고려된 분석이 필요하다. 그러나 본 연구는 우리나라 납 사업장 현직 근로자의 자료를 활용하였다는 점과 일반적인 중금속 분석법인 원자흡광광도법(AAS: Atomic absorption spectrometry)으로는 분석이 어려운 혈장 중 극미량 납 분석을 신뢰도가 높은 ICP-MS로 수행하였다는 점에서 의미를 가진다. 시료 중에서 용혈 된 시료의 혈장 중 납 농도는 현직 근로자의 평균치인 786.1 ng/L보다 낮은 459.1 ng/L의 결과를 얻었는데, Rezende et al.(2010)의 연구에서 철 또는 헤모글로빈 농도의 변화에 따른 상관성은 없었다는 보고와 같이 혈장 중 납 농도에 있어서 용혈에 크게 영향을 받지 않는 것으로 보인다.

Rezende et al.(2010)은 혈청, 헤파린 혈장, EDTA 혈장에서 시료를 가만히 세워둔 시간(0, 5, 30분)에 따른 납 농도의 영향 비교를 통하여 혈청 중 또는 헤파린 혈장중의 납 농도에서는 EDTA 혈장에서도 약 50% 낮았으며 시료를 세워둔 시간에 따른 영향이 없었지만, EDTA 혈장에서는 EDTA농도가 증가함에 따라 혈장 중 납 농도도 증가함을 보고하였다( $p < 0.05$ ). 이는 EDTA가 납의 강한 chelator로 작용한다는 것(Bergdahl et al., 2006)을 뒷받침하는 결과이며, 향후 국내에서 혈장 시료를 채취할 경우에는 EDTA 채혈 병을 피하는 것이 바람직하다고 생각된다.

Desilva et al.(1981)의 연구에서 혈장 중 납 농도는 적혈구 납 농도와 함께 증가하였으며, 두 개의 값이 약 0.74%의 비율로 평형을 이룬다고 하면서, 혈장 중 납 농도는 전혈 중 납 농도와 적혈구용적과 관계가 있다고 하였다. Hu et al.(1998)은 임신부에 대한 임신전과 임신·수유기에서 전혈 내 적혈구중 납 농도의 증가는 무시할 정도였지만, 혈장 중 납 농도는 임신·수유기에서 임신전보다 3배 증가하는 결과를 얻었고 이는 경골 중 납이 뼈 교체가 이루어지면서 혈장을 통하여 이동하기 때문이라고 설명하였다. 따라서 이때에는 전혈 중 납 농도와 혈장 중 납 농도의 상관성이 떨어질 것으로 보인다. 이러한 경향은 고령화로 인하여 골밀도가 떨어지는 퇴직근로자에서도 나타날 것으로 예상되는데, 즉, 임신여성과 유년기, 그리고 경로기에 뼈 미네랄이 뼈로 이동하는 내부 순환 경로가 혈액중 적혈구가 아닌 혈장이라는 의미이며 이는 향후 퇴직 근로자에 대한 연구에 고려해야 할 중요한 점이다.

1990년대 후반부터 최근까지 임신여성이나 유년기

에 대한 연구가 활발하게 진행되어왔다. Hu et al. (1998)과 Hernández-Avila et al.(1998)은 뼈에서 다시 혈액으로 나오는 납은 공기 중의 납 흡수에 의한 납보다 혈액 내에서 혈장에 분포하는 정도가 많아 독성이 더 높을 수 있다고 하면서, 만성독성에 대한 연구의 필요성을 제기하였다. 만성독성에서 골 납은 뼈 회전율이 높을수록 납 독성에 더 큰 영향을 받게 되어 있다. 그 요인으로는 유년기, 임신과 수유, 치매 및 골다공증, 갑상선 과다증 같은 내분비상태 변화, 기타 병적인 상태로 인한 것이다(Hu et al., 1998). 이로 인하여 접근성이 좋은 임신여성과 유년기에 대한 연구가 많이 진행되었다. 여기서 골 납은 혈장을 통하여 이동하며, 혈장은 세포를 잘 통과하고 부드러운 조직에 저장되는 납의 주요 이동수단이 되기에 충분하다(Hernández-Avila et al., 1998). 최근에 납 노출 사업장에서 오랫동안 종사하였다가 퇴직하는 근로자들이 늘어나고 있는 바 이들에 대한 전혈 중 납 농도와 혈장 또는 혈청 중 납 농도에 대한 상관관계 연구가 필요하다. 또한 퇴직 근로자들의 전혈 중 납 농도 수준이 낮다고 하나 만성지표인 골 납 부담률이 결코 낮다고 볼 수 없기 때문에 앞으로 이에 대한 상관성을 밝히는 연구가 필요하다. 이에 따라 혈장 또는 혈청 중 납 농도 결과가 고농도 노출되는 근로자이거나 장기간 직업적으로 노출된 후 퇴직한 근로자에 대한 지표로서 의미를 가지게 될 수 있을 것이다. 이와 더불어 모집단의 연령, 성별, 음주, 흡연뿐만 아니라 개인 생활습관에 대한 정확한 자료, 근무 연수, 근무부서, 노출군과 대조군의 기준 확인 등 다양한 통제변수 등의 확인이 병행되어야 할 것이다.

## V. 결 론

국내 시료은행에 보관된 납 노출 현직 근로자 160명과 일반인 42명의 혈장 중 납 농도를 ICP-MS를 이용하여 분석한 결과, 납 노출 현직 근로자의 혈장 중 납 농도 평균은 786.1 ng/L이며 일반인의 혈장 중 납 농도는 평균 123.1 ng/L로 나타났다. 납 노출 현직 근로자의 혈장 중 납 농도는 전혈 중 납 농도와 상관성이 0.400로 높은 상관관계를 나타내었으며, 혈장 중 납 농도를 대수로 변환하여 전혈 중 납 농도와 상관성은 0.569로 더 높은 상관관계를 나타내었다. 일반인의 집단에서 혈장 중 납 농도는 전혈 중 납 농도와 -0.063으로 낮은 음의

상관관계를 나타내었다. 이외에 혈 중 ZPP 농도, 요 중 δ-ALA 배설량과 상관성은 납 노출 현직 근로자에서 낮은 상관관계를 나타내었다.

혈장 중 납 농도와 전혈 중 납 농도의 상관성분석에서 납 노출 현직 근로자와 일반인의 경우 모두 금연 및 음주하는 집단에서의 상관성이 다른 집단보다 높게 나타났는데, 일반적으로 흡연 및 음주하는 집단에서의 상관성이 높게 나타난다는 선행연구와 비교하여 이러한 결과에 대한 확실한 원인 분석 규명을 위해서는 모집단의 연령, 성별, 음주, 흡연뿐만 아니라 개인 생활습관에 대한 정확한 자료, 근무 기간, 근무 부서, 노출 집단과 일반인 집단의 기준 확인 등 다양한 통제변수를 고려한 분석이 수행되어야 할 것으로 보인다.

끝으로, 본 연구는 혈장 중 납 농도가 독성지표로서의 활용 가능성은 확인하였으나 현직 근로자들에 한정된 연구이기 때문에 만성지표 활용 가능성 여부는 향후 퇴직 근로자들의 혈장 중 납 농도와 단기 지표인 전혈 중 납 농도와의 상관성을 비교할 필요가 있다고 사료된다.

### 참고문헌

- Ahn KD, Lee BK. Interlaboratory comparison of blood lead determination in some occupational health laboratories in Korea. *Korea Ind. Hyg. Assoc. J* 1995;5(1):8-15
- Almeida GR, Freitas Tavares CF, Souza AM, Sousa TS, Funayama CAR et al. Whole blood, serum, and saliva lead concentrations in 6- to 8-year-old children. *Science of the Total Environment* 2010;408: 1551-1556
- Bárány E, Bergdahl IA, Bratteby L-E, Junth T, Samuelson G et al. Trace elements in blood and serum of Swedish adolescents: relation to gender, age, residential area, and socioeconomic status. *Environmental Research Section A* 2002b;89:72-84
- Bárány E, Bergdahl IA, Bratteby L-E, Lundh T. Samuelson G et al. Trace element levels in whole blood and serum from Swedish adolescents. *The Science of the Total Environment* 2002a;286:129-141
- Bergdahl IA, Gerhardsson L, Liljelind IE, Nilsson L and Skerfving S. Plasma-lead concentration: Investigations into its usefulness for biological monitoring of occupational lead exposure. *American Journal of Industrial Medicine* 2006;49:93-101
- Bergdahl IA, Schütz A, Gerhardsson L, Jensen A and Skerfving S. Lead concentration in human plasma, urine and whole blood. *Scand J Work Environ Health* 1997;23:359-363
- Bergdahl IA, Sheveleva M, Schütz A, Artamonova VG, Skerfving S et al. Plasma and blood lead in humans: Capacity-limited binding to δ-aminolevulinic acid dehydratase and other lead-binding components. *Toxicological Sciences* 1998;46:247-253
- Bergdahl IA, Vahter M, Counter S.A, Schütz A, Buchanan LH et al. Lead in plasma and whole blood from lead-exposed children. *Environmental Research Section A* 1999;80:25-33
- Desilva PE. Determination of lead in plasma and studies on its relationship to lead in erythrocytes. *British J Industrial Medicine* 1981;38:209-217
- Hernández-Avila M, Smith D, Meneses R, Sanin LH and Hu H. The influence of bone and blood lead on plasma lead levels in environmentally exposed adults. *Environmental Health Perspectives* 1998;106(8):473-477
- Hu H, Rabinowitz M, and Smith D. Bone lead as a biological marker in epidemiologic studies of chronic toxicity: conceptual paradigms. *Environmental Health Perspectives* 1998;106(1):1-8
- Jang B-K, Jeong H-J, Lee J-W, Ahn K-D, Lee B-K. Association between vitamin D receptor gene polymorphisms and lead exposure indices in lead workers. *J Korean Soc Occup Environ Hyg* 2003;13(3): 198-206
- Jou H-M, Cho T-J, Yang W-H, Lee J-W, Son B-S. Lead levels in blood of residents in industrial area. *J. Env. Hlth. Sci.*, 2009;35(2):86-94
- Kim N-S, Kim J-H, Kim H-S, Kim-H-S, Lee S-S et al. Effect of bone demineralization and tibia lead on blood lead in retired lead workers. *J Korean Soc Occup Environ Hyg* 2006b;16(4):324-333
- Kim N-S, Kim J-H, Lee K-S, Lee S-S, Kim H-S et al. Retrospective cohort study on genetic susceptibility of lead exposure using stored blood in specimen bank-focused newly employed workers. *J Korean Soc Occup Environ Hyg* 2006a;16(2):152-160
- Korea Occupational Safety and Health (KOSHA), Survey on work environment: lead. 2009. Available from: URL: <http://eip.kosha.or.kr/jsp/Main.jsp?On=OPEN>
- Lee BK, Kim JJ, Woo GH, Kim HS. Assessment of blood lead level of non-occupationally exposed population in Korea. *Healthcare technology research and development projects Report*, Department of Health and Human Services. 2002(00-PJ1-PG3-21900-0012)
- Lee S-B, Yang J-S, Choi S-B, Shin H-S. Trace level analysis of Pb in plasma by inductively coupled plasma/mass spectrometry. *Analytical Science &*

- Technology. 2012;25(3):190-196
- Lee S-S, Kim N-S, Kim J-H, Kim Y-B, Hwang BY et al. The effect of ALAD and VDR polymorphism on the hematopoietic biomarkers in lead exposed workers. Korean J Occup Environ Med. 2005;17(4):343-351
- Park D-W, Paik N-W, Choi B-S, Kim T-G, Lee K-Y et al. Model between lead and ZPP concentration of workers exposed to lead. Korean Ind. Hyg. Assoc, J 1996;6(1):88-96
- Rezende VB, Amaral JH, Gerlach RF, Barbosa Jr. F and Tanus-Santos JE. Should we measure serum or plasma lead concentrations? Journal of Trace Elements in Medicine and Biology 2010;24:147-151
- Smith DR, Hernandez-Avila M, Téllez-Rojo MM, Mercado A and Hu H. The relationship between lead in plasma and whole blood in women. Environmental Health Perspectives 2002;110(3):263-268
- Smith DR, Ilustre RP and Osterloh JD. Methodological considerations for the accurate determination of lead in human plasma and serum. American Journal of Industrial Medicine 1998;33:430-438
- World Health Organization. Recommended health-based limits in occupational exposure to heavy metals. WHO Tech Report, 1980;Ser. No.647
- Yang JS, Kim TK, Park I-J, Kim MG, Kee SW et al. A pilot study on increased blood lead concentration of some foreign workers in lead refining industry. J Korean Soc Occup Environ Hyg 2008;18(3):248-251
- Yoon G-H, Kim N-S, Kim J-H, Kim H-S, Lee B-K. Effect of cumulative blood lead and cumulative blood ZPP as lead body burden on renal lead biomarkers. Korean J Occup Environ Med. 2006;18(4):298-306