

공단지역주민의 요증 비소농도와 혈압과의 관련성에 관한 연구

박희진 · 우경숙 · 문찬석¹ · 김근배² · 강택신² · 정은경³ · 김용배⁴ · 손부순*

순천향대학교 환경보건학과 · 부산가톨릭대학교 산업보건학과¹ · 국립환경과학원 환경보건연구과² ·
서울대학교 보건대학원³ · 순천향대학교 예방의학교실⁴

Association Between Blood Pressure and Urinary Arsenic Concentration in Industrial Areas

Hee-Jin Park · Kyung-Sook Woo · Chan-Seok Moon¹ · Geun-Bae Kim² ·
Tack-Shin Kang² · Eun-Kyung Chung³ · Yong-Bae Kim⁴ · Bu-soon Son*

Department of Environmental Health Science, Soonchunhyang University, Korea

¹*Department of Industrial Health, College of Applied Science, Catholic of Pusan, Korea*

²*Environmental Health Research Division, National Institute of Environmental Research(NIER), Korea*

³*School of public health, Seoul National University, Korea*

⁴*Department of Preventive medicine, Soonchunhyang University, Cheonan, Korea*

ABSTRACT

Objectives: The study examines the relation between urinary arsenic concentration and blood pressure, which is a risk factor of cardiovascular disease.

Materials: In this study, the urinary arsenic concentration, history of diagnosed disease, and blood pressure of 782 local residents in Gwangyang, Yeosu, and Hadong regions from May 2007 to July 2007.

Results: The urinary arsenic concentration of total participants was 9.06 $\mu\text{g/g-ct}$. The logistic regression analysis of medical diagnosed history and urinary arsenic concentration, showed statistically significance ($p<0.05$) of high urinary arsenic concentration in participants with diagnosed hypertension. In addition, diagnosed hypertension it was observed that the high blood pressure was related with the pulse pressure.

Conclusions: The arsenic concentration level was low in this study, but the exposure to low levels of arsenic has an effect on hypertension. Also, hypertension is related to pulse pressure and mean arterial blood pressure as well as being risk factor of cardiovascular disease. Therefore, close supervision of low -level arsenic exposure is needed.

Key words : Arsenic, blood pressure, cardiovascular disease

I. 서 론

비소는 화산폭발, 풍화작용과 같은 자연적인 발생원과 산업활동에 의한 인위적인 발생원에 의하여 배

출되어 대기, 수질, 토양에 광범위하게 존재하는 주요환경오염물질로서 산화상태나 결합하고 있는 원소에 따라 유기비소와 무기비소로 존재하는 화합물이 다(Nuntharatanapong et al., 2005; ATDR., 2007).

*Corresponding author: Bu-soon Son, Tel: +82-41-530-1270, E-mail: sonbss@sch.ac.kr, 646, Eupnae-ri, Shinchang-myeon, Asan-si, Chungcheongnam-do, 336-745 Korea.
Received: May 9, 2014, Revised: May 30, 2014, Accepted: June 16, 2014

This is an Open-Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

지질학적으로 비소가 다량 분포하는 토양 중에서는 비소가 지표수나 지하수에 용해되어 스며들으로써 수계의 비소 함량이 높아지게 된다. 또한 산업 폐기물의 처리, 구리 및 기타 금속의 제조, 화석 연료의 사용 등은 비소를 환경 중에 분포하게 하여 토양과 수계를 오염시킬 수 있다(Lee, 2002).

인체는 먼지나 연기 등을 통해 호흡기로 비소에 노출될 수 있으나 비소에 직업적으로 노출되고 있지 않은 일반인들에게 있어서 비소의 주요 노출원은 비소에 오염된 물과 토양 및 농·수산물 등 식이에 의한 경구 노출이 주된 원인이다(Im et al., 2010).

음용수 중의 비소는 미국과 중남미, 그리고 아시아 지역과 유럽에 이르기까지, 많은 국가에서 음용수 중 비소 오염이 보고되었으며, 심각한 인체 유해효과를 유발함이 역학조사를 통하여 알려져 있다(Frumkin, 2005; Balakumar & Kaur, 2009).

비소는 강한 발암성을 나타내기 때문에 비소의 인체 독성이 전 세계적으로 대두되고 있으며(Calderon et al., 2013), 미국의 오염원별 유해 환경 오염물질 275가지의 우선순위 가운데 1순위를 차지하고 있다(ATSDR, 2007). 비소의 건강영향의 경우, 가장 잘 알려진 것은 심혈관계 독성으로 비소의 만성노출은 다양한 심혈관계 질환의 발생과 관련성이 보고되고 있어 규제기관에서의 엄격한 관리가 요구되고 있는 실정이다(Frumkin, 2005).

아직까지 비소에 의한 심혈관계 질환 발병의 명확한 기전이나 원인에 대해서는 밝혀진 바가 없으나(Lee, 2002) 생리 해부학적으로 혈관과 혈액 세포는 체내로 흡수되어 분포되는 독성 물질의 주요한 표적 기관이 될 수 있다. 또한, 혈관은 정상 상태에서 수축과 이완이 적절히 조절되는데, 혈관의 항상성이 교란될 경우에는 정상적인 장력 조절 기능이 변화하여 혈관의 경련(Vasospasm)이 유발되고 이완능의 감소와 수축능의 증가가 유도될 수 있다. 따라서 혈액의 순환과 혈액 세포의 기능에 이상이 유도됨으로써 심혈관계 질환이 나타날 수 있다(Harrison et al., 1992). 심혈관계 질환은 우리나라에서 암과 더불어 대표적인 사망원인 중 하나로 심혈관계 질환의 원인을 밝히기 위한 여러 연구는 전 세계적으로 꾸준히 진행되고 있으며 연구결과 증상으로서는 고혈압이 가장 큰 위험요인으로 알려져 있고 사람과 동물에 있어서 심

혈관계 질환의 가장 큰 위험인자이자 유용한 지표는 혈압이다(Bošnjak et al., 2008; Statistics Korea, 2013).

일반 인구집단과 직업적 노출 집단에 있어 비소의 노출수준을 평가하기 위한 생물학적 지표로는 혈액, 소변, 모발, 손톱 및 발톱 등이 고려되고 있다. 하지만 혈액의 경우, 인체 흡수 후 배출 속도가 빠른 특성을 가지고 있어 만성적인 노출에 대한 평가지표로 삼기엔 제한이 따르며, 모발과 손·발톱은 개인 간 변이가 크고 외부 오염의 가능성이 높아 적절한 노출 지표로 권장되지 않는다. 따라서 비소의 노출수준을 평가하기 위한 가장 합리적인 생물학적 지표로 소변이 사용되고 있다(Rivera-Núñez et al., 2010).

비소에 노출된 인구를 대상으로 역학 조사를 수행한 많은 연구결과들에서는 대부분 비소의 고용도, 만성적인 노출, 특히 음용수를 통한 비소의 만성적인 노출과 다양한 심혈관계 질환의 상관성이 제시되었으나(Frumkin, 2005; Hughes et al., 2011; Zhang et al., 2013) 비소노출이 적다고 예상되어지는 일반인을 대상으로 특히, 산업단지 지역에 거주하고 있는 일반 주민들에 대하여 조사한 연구는 미비한 실정이다.

따라서 본 연구는 우리나라 주요 국가 산단으로 관리되고 있는 광양만권(광양, 여수, 하동) 지역주민을 대상으로 오염물질의 노출 가능성이 지속되는 환경을 갖고 있어, 일상 생활환경에서 저농도 수준에서의 요증 비소 농도와 심혈관계 주요 인자로 적용할 수 있는 혈압과의 관련성을 연구함으로써 저용량, 만성중독의 비소노출에 대한 유해정도를 파악하여 산단을 포함하고 있는 지자체의 환경보건 관리 정책에 주요 자료로 제공하고자 한다.

II. 연구대상 및 방법

1. 연구대상 및 기간

본 연구는 2007년 5월부터 2007년 9월까지 광양만권 공단지역인 광양, 여수, 하동지역을 대상으로 수행하였다. 연구 대상자는 각 지역에 거주하는 주민들 중 설문조사 및 생체시료 채취에 동의한 주민 총 782명이었으며, 이 중 크레아티닌 농도가 0.5~3.0 g/L의 범위를 벗어나는 시료를 제외한 총 633명을 최종 연구대상자로 선정하였다. 요증 비소 농도에 영향을 줄 수 있는 영향요인을 파악하기 위하여 사전

에 충분히 교육된 조사요원의 직접 면접을 통해 설문조사를 실시하였고, 인구학적 특성, 음주력과 흡연력 등의 생활형태, 심혈관계 질환 등의 질병력에 대한 정보를 수집하였다.

본 연구의 연구 내용 및 수행에 대한 학문적, 윤리적 측면에 대하여 생명윤리심의위원회(IRB)로 부터 검토 및 승인을 받았다.

2. 시료채취 및 분석

체내 비소 분석 및 건강평가를 위하여 조사 대상자들로부터 일시 요를 채취하였고, 신장과 체중, 혈압을 측정하였다. 요증 무기비소 분석은 Hydride Vapor Generator(IAS 400, Perkin Elmer, USA)가 부착된 원자흡수분광광도계(PC 5100, Perkin Elmer, USA)를 이용하여 환원기화법(Hydride Generation Method)으로 분석하였다. 표준용액과 요시료의 전처리하는 표준용액 및 요, HCl, 5% L-Ascorbic acid, 5% KI 의 비율이 1:1:0.5:0.5가 되도록 만들었으며, 3차 증류수를 가하여 10배 희석하였다. 분석에 이용되는 환원제는 0.05% NaOH와 0.2% NaBH₄를 혼합한 후 소포제(다우코닝 DB-110A)를 미량 주입하였고 이동상은 3% HCL을 사용하였다. 요시료의 경우 전처리 후 실온에서 1시간 반응시킨 후 분석하였으며, LOD는 0.1 µg/L이었다. 요증 무기비소의 최종 결과는 크레아티닌 농도로 보정한 후 µg/g-ct 로 나타내었다. 혈압의 경우 측정 전 5분 이상 편안히 휴식을 취한 후 반자동혈압계를 이용하여 2 mmHg 단위로 측정하였으며, 정상혈압을 초과하는 경우에는 휴식을 취한 후 반복 측정하였다.

3. 질병력 판단기준 및 혈압측정

고혈압, 뇌혈관질환, 관상동맥질환 등의 질병여부는 설문조사에서 의사로부터 해당 질병을 진단 받았다고 응답한 사람을 대상으로 하였다.

측정된 혈압의 고혈압 진단기준은 수축기혈압(Systolic Blood Pressure, SBP)이 140 mmHg 이상 또는 이완기혈압(Diastolic Blood Pressure, DBP)이 90 mmHg 이상인 경우로 하였다. 맥압(Pulse Pressure, PP)은 SBP와 DBP의 차이로 계산하였으며, 61 mmHg 미만을 정상, 61 mmHg 이상을 비정상으 하였다. 평균동맥압Mean arterial Blood Pressure, MAP)

은 “DBP+PP/3”으로 계산하였고, 105 mmHg이상 또는 70 mmHg 이하를 비정상, 그 외 범위를 정상으로 하였다.

4. 통계분석

설문조사, 요증 무기비소 및 혈압의 자료 정리는 Excel(Microsoft office) 을 이용하였으며, 통계분석은 SPSS package(ver. 20.0. SPSS Inc.)를 이용하였다. 연구대상자들의 일반적인 특성, 생체 내 중금속 농도는 산술평균과 기하평균으로 나타내었고, 각 요인에 대한 요증 무기비소 농도의 평균차이 검정은 Student's t-test와 ANOVA를 사용하였다. 질병력과 요증 무기비소농도는 로지스틱회귀분석을 이용하여 교차비(odds ratio, OR) 와 95% 신뢰도(CI)로 나타내었다.

III. 연구결과

1. 인구사회학적 특성에 따른 요증 비소 농도

인구학적 요인에 따른 요증 비소 농도를 Table 1에 나타내었다. 총 연구대상자의 요증 비소의 기하평균 농도는 9.06 µg/g-ct이었고, 남성과 여성은 각각 9.07 µg/g-ct, 9.05 µg/g-ct로 비슷한 수준으로 나타났다. 연령군에 따른 요증 비소 농도는 20세 미만 7.44 µg/g-ct, 20-39세 8.36 µg/g-ct, 40-59세 9.63 µg/g-ct, 60세 이상 10.48 µg/g-ct로 연령이 증가할수록 요증 비소농도가 유의하게 증가하였다($p < 0.0001$). 체질량지수(Body Mass Index, BMI)를 표준체중 이하($< 18.5 \text{ kg/m}^2$), 표준체중($18.5\text{--}22.9 \text{ kg/m}^2$), 과체중($\geq 23 \text{ kg/m}^2$)으로 구분하였을 때, 요증 비소농도는 과체중 9.48 µg/g-ct, 표준체중 9.34 µg/g-ct, 표준체중 이하 7.25 µg/g-ct의 순으로 BMI가 높을수록 요증 비소농도가 유의하게 높게 나타났다($p < 0.0001$). 학력에 따른 농도는 무학 11.25 µg/g-ct, 초등학교 졸업 10.32 µg/g-ct, 중학교 졸업 8.71 µg/g-ct, 고등학교 졸업 9.33 µg/g-ct, 대학교 이상 7.36 µg/g-ct로 고등학교에서의 농도가 중학교에서의 농도보다 다소 높은 농도 분포를 나타냈으나 학력이 높을수록 요증 비소 농도가 유의하게 감소되는 경향을 보였다($p < 0.0001$). 음주·흡연 여부, 흡연량에 따른 요증 비소 농도는 유의한 차이가 나타나지 않았지만, 흡연의 경우 한 번도 흡연한 적이 없는군(10.49 µg/g-ct)에 비하여 흡연한 경험이 있

Table 1. General characteristics of the study subjects

(Unit : $\mu\text{g/g-ct}$)

Variable	N	AM [*]	GM [†]	95% CI [‡]	p-value
Overall	633	10.63	9.06	8.69 - 9.49	
Sex					0.096
Male	323	10.47	9.07	8.52 - 9.67	
Female	310	10.75	9.05	8.47 - 9.65	
Age					0.000
< 20	151	8.56	7.44	6.80 - 8.08	
20 - 39	85	9.85	8.36	7.43 - 9.49	
40 - 59	249	11.38	9.63	8.36 - 10.37	
≥ 60	147	11.87	10.48	9.63 - 11.35	
BMI(kg/m2)					0.000
< 18.5	92	8.47	7.25	6.37 - 8.11	
18.5 - 22.9	249	10.87	9.34	8.69 - 9.98	
≥ 23	291	11.07	9.48	8.87 - 10.12	
Education level					0.000
Uneducated	47	13.03	11.25	9.35 - 13.24	
Elementary school	203	11.75	10.32	9.67 - 11.07	
Middle school	87	10.31	8.71	7.69 - 9.87	
High school	102	10.79	9.33	8.43 - 10.41	
Over college	97	8.78	7.36	6.43 - 8.31	
Alcohol status					0.515
Never	324	11.01	9.33	8.74 - 9.94	
Former	10	11.28	8.41	4.82 - 14.09	
Current	227	10.20	8.86	8.25 - 9.48	
Smoking status					0.251
Never	404	10.49	8.94	8.45 - 9.50	
Former	36	11.63	10.51	9.04 - 12.22	
Current	77	11.02	9.22	7.99 - 10.56	
Cigarettes/day					0.731
< 16	35	10.61	9.13	7.37 - 11.17	
16 - 20	57	11.76	10.03	8.65 - 11.54	
≥ 21	15	10.90	9.90	7.91 - 12.27	
Drinking water source					0.359
Tap water	295	10.55	8.90	8.31 - 9.52	
Treated tap water	152	10.51	8.92	8.12 - 9.79	
Market spring water	9	8.95	7.73	5.62 - 11.40	
Underground well water	73	11.18	10.00	8.95 - 11.22	
Seafood consumption within last 3 day					0.143
No	156	10.55	8.65	7.88 - 9.57	
Yes	386	10.80	9.36	8.89 - 9.88	

* Arithmetic mean, † Geometric mean, ‡ Confidence interval

는군(11.63 $\mu\text{g/g-ct}$)과 현재 흡연(11.02 $\mu\text{g/g-ct}$)하는 군이 높은 것으로 나타났다. 섭취하는 음용수별 요증 비소농도는 지하수, 정수된 물, 수도물, 시판생수의 순으로 각각 10.00 $\mu\text{g/g-ct}$, 8.92 $\mu\text{g/g-ct}$, 8.90 $\mu\text{g/g-ct}$, 7.73 $\mu\text{g/g-ct}$ 로 지하수를 섭취하는 경우에 가장 높게 나타났다. 연구대상자들의 조사전 3일 동안의 생선, 조개류, 해초류 섭취 유무에 따른 비소 농도는 섭취한 군(9.36 $\mu\text{g/g-ct}$)이 섭취하지 않은 군(8.65 $\mu\text{g/g-ct}$)에 비하여 높은 농도분포를 보였다.

2. 요증 비소 농도와 질병력과의 관계

질병력과 요증 비소농도간의 관계를 알아보기 위

하여 비소농도에 영향을 줄 수 있는 교란인자를 보정하기 전과 후로 나누어 로지스틱 회귀분석을 실시하였다(**Table 2**). 요증 비소와 고혈압의 교차비는 1.93(95% CI, 1.27 - 2.93)으로 요증 비소농도는 고혈압으로 진단 받은 사람이 그렇지 않은 사람에 비해 유의하게 높은 것으로 나타났다($p < 0.01$). 뇌혈관질환, 관상동맥질환, 당뇨, 갑상선질환, 간염의 교차비는 각각 1.93(95% CI, 0.50 - 7.35), 1.21(95% CI, 0.50 - 7.35), 1.34(95% CI, 0.70 - 2.58), 1.47(95% CI, 0.60 - 3.58), 1.33(95% CI, 0.54 - 3.32)로 요증 비소농도가 증가할수록 해당 질환의 위험률도 높은 것으로 나타났다으나 유의하지는 않았다. 폐쇄성 폐질환과 결핵의

Table 2. The prevalence and odds ration of history of disease in the study

Variable	Urine As		Unadjusted	Adjusted 1*
	N	GM(95 % CI)	OR† (95 % CI‡)	OR(95 % CI)
Hypertension				
normal	547	8.81(8.41 - 9.25)	1.00	1.00
abnormal	86	10.81(9.79 - 11.91)	1.93(1.27 - 2.93)	1.31(0.82 - 2.11)
Cerebrovascular disease				
normal	626	9.04(8.66 - 9.45)	1.00	1.00
abnormal	7	11.11(7.44 - 15.82)	1.93(0.50 - 7.35)	1.35(0.32 - 5.70)
Coronary artery disease				
normal	627	9.06(8.67 - 9.45)	1.00	1.00
abnormal	6	9.63(5.42 - 17.78)	1.21(0.29 - 5.05)	0.97(0.20 - 4.64)
Diabetes mellitus				
normal	603	9.02(8.62 - 9.43)	1.00	1.00
abnormal	30	9.91(8.34 - 11.89)	1.34(0.70 - 2.58)	0.80(0.39 - 1.63)
Thyroid disease				
normal	617	9.03(8.63 - 9.45)	1.00	1.00
abnormal	16	10.21(7.49 - 13.83)	1.47(0.60 - 3.58)	1.17(0.47 - 2.87)
Obstructive pulmonary disease				
normal	625	9.10(8.72 - 9.54)	1.00	1.00
abnormal	8	6.52(5.40 - 7.97)	0.38(0.12 - 1.19)	0.22(0.06 - 0.87)
Hepatitis				
normal	618	9.04(8.66 - 9.48)	1.00	1.00
abnormal	15	9.91(6.62 - 14.67)	1.33(0.54 - 3.32)	0.25(0.47 - 3.35)
Tuberculosis				
normal	620	9.10(8.75 - 9.51)	1.00	1.00
abnormal	13	7.30 (5.27 - 10.17)	0.52(0.21 - 1.31)	0.57(0.22 - 1.47)

*Adjusted 1: Adjusted for sex, age, BMI, education, † Odds ratio, ‡ Confidence interval

Table 3. The prevalence and odds ration of BP, PP and MAP in the study

Variable	Urine As		Unadjusted	Adjusted 1*
	N	GM(95 % CI)	OR [†] (95 % CI [‡])	OR(95 % CI)
Blood pressure				
normal	558	9.00(8.60 - 9.45)	1.00	1.00
abnormal	71	9.61(8.45 - 10.84)	1.22(0.79 - 1.90)	0.81(0.49 - 1.33)
Pulse pressure				
normal	619	9.04(8.64 - 9.45)	1.00	1.00
abnormal	10	10.82(7.67 - 15.69)	1.76(0.57 - 5.41)	1.12(0.33 - 3.81)
Mean arterial blood				
normal	98	8.94(8.06 - 9.92)	1.00	1.00
abnormal	74	9.46(8.38 - 10.62)	1.22(0.69 - 2.16)	1.54(0.74 - 3.21)

* Adjusted 1: Adjusted for sex, age, BMI, education, [†] Odds ratio, [‡] Confidence interval

교차비는 각각 0.38(95% CI, 0.12 - 1.19), 0.52(95% CI, 0.21 - 1.31)로 두 질환을 진단받았을 경우 요중 비소 농도가 감소하는 것으로 나타났다. 성별, 연령, 교육수준, BMI를 보정한 결과 고혈압, 뇌혈관질환, 갑상선질환, 간염을 진단받았을 경우 요중 비소농도가 증가하는 경향을 보였다. 관상동맥질환, 당뇨, 폐쇄성 폐질환, 결핵을 진단받았을 경우 비소 농도가 감소하는 것으로 나타났고 폐쇄성 폐질환의 경우 통계적으로도 유의하였다($p < 0.05$).

3. 요중 비소 농도와 혈압과의 관계

요중 비소농도와 질병력과의 결과에서 고혈압이 가장 유의한 결과로 나타나 조사당시 실제 측정된 혈압과, 맥압, 평균 동맥압과 요중 비소 농도간의 연관성을 로지스틱 회귀분석으로 분석하였다(Table 3). 혈압, 맥압 및 평균동맥압 모두 비정상인 정상에 비하여 요중 비소 농도가 높게 조사되었다. 교란인자를 보정하기 전의 혈압은 비정상인 정상에 비해 1.22배, 맥압은 1.76배, 평균 동맥압은 1.22배 요중 비소농도 높은 것으로 나타났다. 성별, 연령, BMI, 교육수준의 교란인자를 보정한 후의 요중 비소농도와의 관계는 혈압의 경우 교차비가 0.81(95% CI: 0.49 - 1.33)로 나타났고, 맥압은 1.12, 평균 동맥압은 1.54로 교란인자를 보정하기 전과 같이 비정상인 정상에 비해 요중 비소 농도가 유의하지는 않지만 증가하는 경향을 보였다.

IV. 고 찰

본 연구는 광양만권 지역인 광양, 여수, 하동 지역 주민의 요중 비소 농도와 질병력 및 심혈관계 질환의 주요 요인인 혈압과의 관련성을 조사하였다.

전체 연구대상자의 비소의 기하평균 농도는 9.06 $\mu\text{g/g-ct}$ 로 독일(FEA, 2004)의 3.08 $\mu\text{g/g-ct}$ 보다 높게 나타났으나 미국(CDC, 2009) 9.90 $\mu\text{g/g-ct}$ 과 캐나다(Health Canada, 2010) 14.24 $\mu\text{g/g-ct}$ 보다는 비슷하거나 낮은 수준으로 나타났다.

중금속은 체내에 축적되는 성질과 연령이 증가함에 따라서 장기들의 기능저하로 인한 배출시간 지연으로 연령이 높을수록 중금속 농도가 높게 나타난다고 보고되었다(Shin et al., 2012). 본 연구에서도 연령이 높을수록 요중 비소 농도가 유의하게 증가하는 것으로 나타났고($p < 0.0001$) 이는 칠레를 대표하는 3개 도시를 대상으로 한 연구결과(Caceres et al., 2005)에서도 같은 경향으로 나타났다.

아메리카 인디언을 대상으로 한 연구결과 BMI를 30 kg/m^2 미만과 이상으로 구분하였을 때 요중 비소의 중앙값은 각각 8.7 $\mu\text{g/g-ct}$, 12.3 $\mu\text{g/g-ct}$ 로 BMI가 높을수록 요중 비소농도가 증가하는 경향을 보였다(Navas-Acien et al., 2009). 본 연구결과에서도 18.5 kg/m^2 미만 7.25 $\mu\text{g/g-ct}$, 18.5 - 22.9 kg/m^2 9.37 $\mu\text{g/g-ct}$, 23 kg/m^2 이상 9.48 $\mu\text{g/g-ct}$ 로 BMI가 높을수록 요중 비소농도가 높게 나타났고($p < 0.0001$) 콜로라도주에

거주하는 성인을 대상으로 한 연구의 콕스비례위험 모형에서도 BMI가 높을수록 요증 무기비소농도가 유의하게 증가하였다($p < 0.0001$) (James et al., 2013)

흡연은 무기비소의 메틸화(Methylation)과정에 필요한 효소와 보조요인(co-Factor)의 경쟁을 유발하여 비소의 대사과정에 영향을 줄 가능성이 있는 것으로 보고되었고, 음주 또한 무기비소의 대사에 영향을 미칠 가능성이 있는 것으로 나타났다(Hsueh et al., 2003). 본 연구에서는 흡연경험이 전혀 없는 사람($10.49 \mu\text{g/g-ct}$) 이 현재 흡연 중($11.02 \mu\text{g/g-ct}$) 이거나 금연($11.63 \mu\text{g/g-ct}$)한 사람에 비해 낮은 농도로 나타났으나 유의한 차이는 보이지 않았고 음주상태 또한 다른 연구(Calderon et al., 2013; James et al., 2013)와 마찬가지로 요증 비소농도와와의 관련성은 나타나지 않았다.

비소에 장기적으로 노출될 경우 고혈압, 허혈성 심질환, 뇌혈관질환, 동맥경화, 심혈관 질환으로 인한 사망률이 증가하는 것으로 보고되었다(Frumkin, 2005; Zhang et al., 2013). 본 연구에서는 의사로부터 진단 받은 고혈압, 뇌혈관 질환, 관상동맥질환, 당뇨, 갑상선질환, 폐쇄성 폐질환, 간염, 결핵과 요증 비소 수준과의 로지스틱 회귀분석을 실시한 결과 요증 비소 농도가 증가할수록 고혈압 유병률이 유의하게 증가하는 것으로 나타났다($p < 0.01$). 이는 비소의 노출은 고혈압 등의 심혈관 질환을 유발할 수 있는 기존의 연구결과와 같은 경향으로 나타났다(Hughes et al., 2011). 비소에 의해 유발된 염증, 산화적 손상 및 항산화 체계의 혼란 등은 혈관내피 기능장애(Vascular endothelial dysfunction)와 죽상동맥경화(Atherosclerosis), 고혈압(Hypertension)등을 일으킬 수 있다고 보고되었다(Valko et al., 2007). 음용수 등을 통한 비소의 노출은 모세혈관증을 촉진시키고 모세혈관증은 간질환의 특징 전구체 및 지질대사의 불균형에 기여하기 때문에 비소의 노출은 간 내피세포에서 혈관질환의 근본적인 병인기전에 영향을 주는 것으로 나타나(Zhang et al., 2013) 비소노출이 혈압에 영향을 미친 것으로 판단된다. 또한 혈압이 상승할수록 뇌졸중 및 관상동맥질환의 발병률이 증가하는 것으로 나타났다(Sipahi et al., 2006) 본 연구에서도 유의하지는 않지만 뇌혈관 질환, 관상동맥질환을 진단 받은 사람이 그렇지 않은 사람에 비하여 비소

농도가 높은 것으로 분석되었다. 이전의 연구들에 의하면 음용수를 통한 고농도의 무기비소 노출은 당뇨병과 관련이 있는 것으로 나타났지만(Frumkin et al., 2005) 저농도에서의 위험성은 아직 명확하게 밝혀지지 않았다(Huang et al., 2011). 남동부미시간의 11개 국가의 당뇨병에 의한 환자 대조군 연구결과 일시노에서의 요증 기하평균 농도는 환자군 $6.3 \mu\text{g/L}$ 이 대조군 $5.4 \mu\text{g/L}$ 보다 높게 나타났고(Rivera-Núñez et al., 2010), 타이완에서 만성신장질환(Chronic kidney disease, CKD)을 대상으로 한 환자 대조군 연구에서 환자군과 대조군 모두에서 당뇨병이 있는 사람의 요증 비소 농도가 높게 조사되었다(Hsueh et al., 2009). 본 연구에서는 저농도의 수준이지만 당뇨병으로 진단 받은 사람이 그렇지 않은 사람에 비하여 요증 비소 농도가 높은 것으로 나타나 저농도의 비소 노출로도 당뇨병에 영향을 미칠 수 있을 것으로 생각된다. 본 연구의 요증 비소 수준은 고농도 노출이 아닌 일상생활에서의 낮은 수준의 노출이지만 이러한 저농도의 노출에서도 혈압이 상승하는 것으로 나타났고, 2001년도 전 세계 자료를 추산한 연구에서는 뇌졸중의 54%, 허혈성 심장질환의 47%, 고혈압성 질환의 75%, 기타 심혈관질환의 25%는 고혈압이 그 원인인 것으로 보고되어(Lawes et al., 2008) 저농도 수준의 비소 노출에 대해서도 철저한 관리가 필요할 것으로 판단된다.

심혈관계 질환의 가족력, 흡연력, 고지혈증, 고혈압, 당뇨병, 비만 등은 심혈관 질환으로 이미 알려진 위험인자이며, 고혈압의 경우 3대 주요 위험인자 중 하나로서 미국국립심장, 폐, 혈액 연구원(National Heart, Lung and Blood Institute, NIHHLBI)에서는 고혈압 치료 기준까지 제시 하고있다(NIHBLI, 2003). 또한 큰 동맥 혈관의 경직성(Large artery stiffness)과 압파 반사(Wave reflection)를 반영하는 맥압은 노화, 비만, 혈중 콜레스테롤 및 평균동맥압과 관련이 있고 증가된 맥압은 심혈관 질환과 관상동맥 질환에 의한 사망뿐만 아니라 모든 원인의 사망률 증가와 관련성을 보였다(Domanski et al., 2001). 따라서 본 연구에서는 실제 측정된 혈압으로 맥압과 평균동맥압을 계산하여 요증 비소농도와와의 관련성을 조사하였다. 실제 측정된 혈압이 비정상인 경우가 정상에 비해 요증 비소 농도가 1.22배 높은 것으로 나타났고, 맥압

과 평균 동맥압의 경우 비정상이 정상에 비하여 각각 1.76배, 1.22배 높은 것으로 조사되었다. 성별, 연령, BMI, 교육수준 등을 보정하였을 때 맥압과 평균 동맥압의 경우 비정상이 정상에 비하여 요중 비소 수준이 각각 1.12배, 1.54배 높은 것으로 분석되었다. 이는 비소 노출은 심혈관계 질환에 영향을 미치며, 평균동맥압과 맥압은 비소 노출과 고혈압 사이의 관계에 있어서 중요한 지표로 보고된 기존의 연구결과와 같은 경향을 보였다(Zhang et al., 2013). 미국보건영양조사(National health and nutrition examination survey, NHANES) 에서 심혈관 질환의 위험도를 평가한 결과 맥압의 증가는 심혈관 질환, 관상동맥 질환에 독립적으로 연관성이 있는 것으로 나타났고, 노화, 비만, 혈중 콜레스테롤 및 평균동맥압과 관련이 있어 심혈관 질환과 관상동맥 질환에 의한 사망뿐만 아니라 모든 원인의 사망률 증가와 관련성을 보였다(Domanski et al., 2001). 그러나 사망의 주요 기여인자 중 하나임에도 불구하고 우리나라에서는 제대로 관리가 이루어지지 않고 있는 실정이다. 따라서, 본 연구결과 저농도 수준의 비소노출로도 고혈압에 영향을 주는 것으로 나타났고, 고혈압은 맥압 및 평균 동맥압과 관련성이 있으며 심혈관 질환에 직접적인 영향이 있는 것으로 나타나 일반적인 생활환경에서의 저농도의 비소노출에 대해서도 엄격한 관리가 필요할 것으로 생각된다.

V. 결 론

본 연구는 광양, 여수, 하동 지역에 거주하는 일반인을 대상으로 일상생활에서 노출될 수 있는 저농도 수준에서의 비소노출로 인한 요중 비소농도와 질병력 및 심혈관계 질환의 위험인자인 혈압과의 관련성에 대하여 연구하였다.

1. 전체 연구대상자의 요중 비소농도는 $9.06 \mu\text{g/g-ct}$ 로 비교적 낮은 수준으로 나타났다.
2. 연령과 BMI가 증가할수록, 교육수준이 낮을수록 요중 비소 농도가 유의하게 증가하였다.
3. 의사로부터 진단받은 질병력과 요중 비소농도와의 로지스틱 회귀분석결과 고혈압, 뇌혈관질환, 관상동맥질환, 당뇨, 갑상선 질환, 감염으로 진단 받은

경우가 그렇지 않은 경우에 비하여 요중 비소 농도가 높은 것으로 나타났고, 고혈압의 경우 통계적으로도 유의하였다($p < 0.05$).

4. 성별, 연령, BMI, 교육수준을 보정한 후의 요중 비소와의 관련성은 고혈압, 뇌혈관질환, 갑상선질환, 감염으로 진단 받았을 경우 요중 비소농도가 높은 것으로 분석되었다.

5. 실제 측정된 혈압, 맥압 및 평균동맥압과 비소 수준과의 연관성을 분석한 결과 혈압이 상승할수록 맥압 및 평균동맥압이 비정상일수록 비소 농도가 높은 경향으로 나타났다.

References

- Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Toxicological Profile for Arsenic. 2007
- Balakumar P, Kaur J. Arsenic exposure and cardiovascular disorders: An overview. *Cardiovasc Toxicol*. 2009; 9(4):169-176
- Bošnjak Z, Čavar S, Klapac T, Milić M, Klapac-Basar M, Toman M. Selected markers of cardiovascular disease in a population exposed to arsenic from drinking water. *Environmental Toxicology and Pharmacology*. 2008;26(2):181-186
- Caceres DD, Pino P, Montesinos N, Atalah E, Amigo H, Loomis D. Exposure to inorganic arsenic in drinking water and total urinary arsenic concentration in a Chilean population. *Environmental Research*. 2005;98(2):151-159
- Calderon RL, Hudgens EE, Carty C, He B, Le XC, Rogers J, Thomas DJ. Biological and behavioral factors modify biomarkers of arsenic exposure in a U.S. population. *Environmental Research*. 2013;126:134 - 144
- Centers for Disease Control and Prevention(CDC). Fourth National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals. Department of Health and Human Services Centers for Disease Control and Prevention. <http://www.cdc.gov/exposurereport/pdf/fourthreport.pdf> [accessed 1 February 2009]
- Domanski MJ, Norman J, Wolz M, Mitchell G, Pfeffer M. Cardiovascular risk assessment using pulse pressure in the first national health and nutrition examination survey(NHANES I). *Hypertension*. 2001;38(4): 793-797
- Federal Environment Agency(Umweltbundesamt). German Environmental Survey 1998, Vol. VII: Arsenic, Lead,

- Cadmium, Mercury and Precious Metals in Blood and Urine. Environmental Research of The Federal Ministry of The Environment. 2004.
- Frumkin H. Environmental health: from global to local. San Francisco, CA: Jossey-Bass. 2005
- Harrison DG, Kurz MA, Quillen JE, Sellke FW, Mugge A. Normal and pathophysiologic considerations of endothelial regulation of vascular tone and their relevance to nitrate therapy. *Am. J. Cardiology.* 1992;70(8):11B-17B
- Health Canada. Report on human biomonitoring of environmental chemicals in Canada: results of the Canadian Health Measures Survey Cycle 1 (2007 - 2009). (Catalogue No. H128-1/10-601E). Minister of Health, Ottawa. 2010
- Hsueh YM, Ko YF, Huang YK, Chen HW, Chiou HY, Huang YL, et al. Determinants of inorganic arsenic methylation capability among residents of the lanyang basin, Taiwan: arsenic and selenium exposure and alcohol consumption. *Toxicology Letters.* 2003;137(1-2):49-63
- Hsueh YM, Chung CJ, Shiue HS, Chen JB, Chiang SS, Yang MH, et al. Urinary arsenic species and CKD in a Taiwanese population: a case control study. *American Journal of Kidney Disease.* 2009;54(5): 859-870
- Huang CH, Chen YW, Yang CY, Tsai KS, Yang RS, Liu SH. Arsenic and diabetes: Current perspectives. *Medical Science.* 2011;27:402-410.
- Hughes MF, Beck BD, Chen Y, Lewis AS, Thomas DJ. Arsenic exposure and toxicology: a historical perspective. *Toxicological sciences.* 2011;123(2): 305-332
- Im R, Yeum HC, Kim DW, Bae HS, Ahn SJ, Ryu D Y. Dietary exposure assessment of arsenic in Korean adult. *Environmental Health and Toxicology.* 2010;25(4): 307-314
- James KA, Marshall JA, Hokanson JE, Meliker JR, Zerbe GO, Byers TE. A case-cohort study examining lifetime exposure to inorganic arsenic in drinking water and diabetes mellitus. *Environmental Research.* 2013;123:33-38
- Lawes CMM, Hoom SV, Rodgers A. Global burden of blood-pressure-related disease, 2001. *Lancet.* 2008; 371(9623):1513-1518
- Lee MY. Functional alteration of blood vessels and platelets by Arsenic : a contributing factor to cardiovascular disease. [dissertation]. [Seoul]: Seoul University; 2002
- National Heart, Lung, and Blood Institute(US). The seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. Washington: Department of Health and Human Services, National Institute of Health. 2003
- Navas-Acien N, Umans JG, Howard BV, Goessler W, Francesconi KA, Crainiceanu CM, et al. Urine arsenic concentrations and species excretion patterns in American Indian communities over a 10-year period: the strong heart study. *Environmental Health Perspectives.* 2009;117(9):1428-1433
- Nuntharatanapong N, Chen K, Sinhaseni P, Keaney JF. EGR receptor-dependent JNK activation is involved in arsenite-induced p21Cip1/Waf1 upregulation and endothelial apoptosis. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2005;289(1):H99-H107
- Rivera-Núñez Z, Meliker JR, Linder AM, Nriagu JO. Reliability of spot urine samples in assessing arsenic exposure. *International Journal of Hygiene and Environmental Health.* 2010;213(4):259-264
- Sipahi I, Tuzcu EM, Schoenhagen P, Wolski KE, Nicholls SJ, Balog C, et al. Effects of normal, pre-hypertensive, and hypertensive blood pressure levels on progression of coronary atherosclerosis. *American College of Cardiology.* 2006;48(4):833-838
- Shin JY, Kim JM, Kim YR. The association of heavy metals in blood, fish consumption frequency, and risk of cardiovascular diseases among Korean adults: The Korean National Health and Nutrition Examination Survey (2008-2010). *Korean J Nutrition.* 2012;45(4):347-361
- Statistics Korea, Cause of Death Statistics, 2012. 2013.
- Valko M, Leibfritz D, Monocol J, Cronin MT, Mazur M, Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int J Biochem Cell Biol.* 2007;39(1):44-84
- Zhang C, Mao G, He S, Yang Z, Yang W, Zhang X, et al. Relationship between long-term exposure to low-level arsenic in drinking water and the prevalence of abnormal blood pressure. *Journal of Hazardous Materials.* 2013;262:1154-1158