

고 농도 분진 만성노출 근로자의 세포성 면역기능과 활성산소종

김갑배 · 김기웅*

산업안전보건연구원 직업환경연구소

Reactive Oxygen Species and Cellular Immune Function of Workers Chronically Exposed to High-Level Dusts

Kab Bae Kim · Ki-Woong Kim*

Work Environmental Research Bureau, Occupational Safety and Health Research Institute

ABSTRACT

Objectives: This study aimed to evaluate the effects of chronic exposure to high-level dusts on cellular immune function.

Methods: The subjects were 110 male workers, among whom 60 were chronically exposed to high-level dusts in mica, limestone and iron mines. The remaining 50 were office workers. Ambient total, respirable dust and crystalline silica in the workplace were sampled using personal air samplers and analyzed according to NIOSH method 0500. Serum levels of hydrogen peroxide, lipid peroxide and superoxide dismutase activity were measured using absorption chromatography. The subpopulations of CD4+, CD8+, natural killer cells (CD16+) and CD3+ T-lymphocytes were examined by two-color staining using monoclonal antibodies.

Results: The concentration of hydrogen peroxide was significantly higher in exposed workers and superoxide dismutase activity was significantly higher in control workers. No significant difference in numbers of T-lymphocyte subpopulations were observed between exposed and control workers. A significant correlation in exposed workers was observed among total dusts, respirable dusts and crystalline silica. Hydrogen peroxide was significantly correlated with total dust ($r=0.720$, $p<0.01$), respirable dust ($r=0.770$, $p<0.01$) and crystalline silica ($r=0.678$, $p<0.01$). Concentration of hydrogen peroxide showed a significantly negative correlation with numbers of CD8+ cells ($r=-0.274$, $p<0.01$), CD3+ cells ($r=-0.222$, $p<0.01$) and natural killer cells ($r=-0.556$, $p<0.01$).

Conclusions: These results suggest that chronic exposure to high-level dust affects cellular immune function and effects might mediate through reactive oxygen species and inflammatory response.

Key words: dusts exposure, ROSs, T-lymphocyte subpopulations, workers

I. 서 론

산소를 호흡하여 생명을 유지하는 모든 생명체는 체내의 산소분자들에 의하여 활성산소종(reactive oxygen species, ROSs)의 생성은 불가피 하며, ROSs의 생성은 분진, 화학물질, 중금속 및 약물 등과 같은 이물질(xenobiotics)의 체내 흡수에 의하여 증가된다(Kasprzak, 1991; Nelson, 1995; Kim et al., 1996;

Kim et al, 1999). 이는 이물질 대사과정에서 산화-환원 촉매작용 시 전자-전달계에 의하여 전달된 전자와 체내의 산소분자들의 상호작용 과정에서 산소의 부분적인 환원으로 superoxide ion(O_2^-), hydroxyl radical($\cdot OH$)과 같은 free radical이 생성되어 지방질 성분과 지질과산화반응(lipid peroxidation)을 통하여 lipide peroxide와 같은 ROSs가 생성되기 때문이다. Superoxide ion과 hydroxyl radical과 같은 ROSs는 세

*Corresponding author: Ki-Woong Kim, Tel: 052-7030-900, E-mail: k0810@kosha.or.kr

Work Environmental Research Bureau, Occupational Safety and Health Research Institut, KOSHA, 400 Jongga-ro, Jung-gu, Ulsan, 44429

Received: July 18, 2016, Revised: September 5, 2016, Accepted: September 19, 2016

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.

포막, 단백질 및 DNA 등을 손상시켜 세포의 기능을 억제시키며 체내 항상성조절 기능의 불균형을 초래하여 각종 질병을 유발하는 것으로 보고되었다 (Acharya et al., 2010; Gupta et al., 2012).

최근에서는 석면, silica 등 산업체 배출 입자상 물질과 미세먼지 노출에 의한 암 발생과 폐 기능에 대한 ROSs 관련 연구(Hwang et al., 2015; Lee et al., 2015; Świątkowska et al., 2015)가 활발히 진행되고 있는 반면, 석탄 분진 관련 연구의 진행은 과거와 비교하여 매우 적게 이루어지고 있다. 비록, 석탄분진이 폐의 섬유화를 유발하지는 않지만 석탄분진 속에는 많은 양의 silica가 포함되어 있어 폐조직의 손상을 유발시킨다 (Piho et al., 2004). 석탄 분진에 의한 정확한 폐 손상 기전이 밝혀지지는 않았으나 대식세포(macrophage)와 다형핵구 세포(polymorphonuclear cells) 매개성 식세포 작용에 의하여 이루어진다고 알려져 있다(Fubini & Hubbard, 2003). 이들 세포의 활성화는 활성산소종 (Reactive Oxygen Species, ROSs)과 같은 염증 매개체의 분비에 의하여 유도되며(Dalal et al., 1995), ROSs는 호흡기계, 면역계 및 신경계 등 인체의 다양한 기관(organs)에 해로운 영향을 주는 것으로 보고되었다 (Burek & Rose, 2008; Angelopoulou et al., 2009). 그러나 고 농도 분진에 만성적으로 노출되는 근로자를 대상으로 하여 진행된 연구는 매우 미흡하며 특히, 우리나라의 광산 근로자를 대상으로 하여 세포성 면역 기능을 보고자 한 연구는 거의 없다고 볼 수 있다.

따라서 이 연구는 고 농도의 분진에 만성적으로 노출되는 근로자를 대상으로 분진 노출 농도와 ROSs의 수준이 세포성 면역 기능에 어떠한 영향을 주는 지를 보고자 하였다.

II. 연구대상 및 방법

1. 연구대상

강원도에 위치한 운모, 석회석 및 철광산에서 근무 경력이 1년 이상, 진폐 소견과 습관성 약물복용이 없는 남성 근로자 60명을 노출군 대상자로 하였다.

대조군은 노출군 대상자가 근무하는 사업장의 사무직 근로자로서 직접적인 분진 노출이 없고, 폐질환 및 습관성 약물복용을 하지 않는 50명을 대상자로 하였다.

2. 연구방법

1) 공기 중 분진 농도 측정 및 분석

노출군 대상자의 분진 노출 농도는 총 분진, 호흡성 분진 및 유리규산 등으로 구분하여 미국 국립산업안전보건연구소(National Institute for Occupational Safety and Health, NIOSH)에서 제시하는 방법에 따라 근로자의 호흡기 근처에서 개인용 시료포집기를 이용하여 측정하였다. 총 분진, 호흡성 분진 및 결정형 유리규산의 노출농도 측정을 위한 시료포집은 노출군 대상자 각각에 대하여 동시에 이루어졌다.

(1) 총 분진 및 호흡성 분진 농도

노출군 대상자의 공기 중 총 분진 노출 농도는 NIOSH Methods 0500(NIOSH, 1994a) 법에 따라 건조기(desiccator)에서 수분을 제거한 polyvinyl chloride (PVC) 여과지(37 mm-dia., 5 µm pore size, Nucleopore, Costar Scientific Co., USA)를 개인용 시료포집기(17G9 GilAir sampler, Gilian Co., USA)에 장착한 다음, 2 L/min의 유량으로 작업시작부터 작업 종료까지 8시간 동안 시료를 포집하였다. 호흡성 분진(respirable dust)은 NIOSH Methods 0600(NIOSH, 1994b) 법에 따라 건조기에서 수분을 제거한 PVC 여과지를 장착시킨 필터 홀더 앞에 10 mm nylon cyclone을 연결하여 1.7 L/min 유량으로 8시간 동안 개인용 시료포집기(17G9 GilAir sampler, Gilian Co., USA)를 이용하여 포집하였다. 시료를 포집한 여과지는 건조기에서 수분을 제거한 다음, 화학천평(Sartorius 20D, German)을 이용하여 공시료 여과지와 함께 중량을 측정하여 공시료 여과지의 측정값으로 보정하고 측정 전·후의 질량을 공기 채취량으로 나누어 분진 농도를 산출하였다.

(2) 결정형 유리규산 농도

노출군 대상자의 결정형 유리규산(crystalline free silica) 노출 농도는 NIOSH Method 7602(NIOSH, 1994c) 법에 따라 mixed cellulose ester membrane (MCE) 여과지(37 mm dia., 0.8 µm pore size, Millipore Co., USA) 로 포집하였다. 시료를 포집한 여과지를 도가니에 넣고 600℃ 회화로에서 2시간 동안 회화시켰다. 회화된 시료와 250 mg의 potassium bromide와 균일하게 혼합하여 pellet을 만든 다음, 푸리에 변환 적외선분광분석기(fourier-transform infrared radiation spectrometer,

FTIR, IFS66, Bruker Co., German)를 이용하여 분석하였다.

2) 혈청 중 Hydrogen Peroxide과 Lipid Peroxide 농도 및 Superoxide Dismutase 활성도

혈청 hydrogen peroxide(HP) 농도는 Choi & Yu (1995)의 방법을 다소 변형하여 측정하였다. 0.4 M potassium phosphate buffer(pH 7.4), 0.1 M MgCl₂, 0.2 M nicotinamide, 50 mM NaN₃, 60 mM NADPH와 혈청을 혼합하였다. 혼합된 시료는 37℃에서 15분간 반응시키고 1.2 M trichloroacetic acid 1.0 ml를 첨가한 후, 원심분리(3,000 rpm, 10분 동안)하고 상층액을 취하여, 10 mM ferrous ammonium sulfate와 2.5 M KSCN 첨가하고 10분간 실온에서 방치한 다음, 흡광광도계(Beckman DU 650, USA)를 이용하여 480 nm에서 흡광도를 측정하고 표준검량 곡선을 이용하여 함량을 측정하였다. LPO의 함량은 Yagi(1987) 방법에 따라 thiobarbituric acid(TBA) 법으로 측정하였다. 반응 혼합물로 8.1% SDS 200 μ l와 혈청 100 μ l를 혼합한 후, 20% acetic acid 1.5 ml를 가하여 진탕 혼합하였다. 그리고 1.2% TBA 용액을 첨가하고 10 0℃ 항온수조에서 30분간 반응시키고 나서 실온에서 냉각시킨 후, 700 xg에서 10분간 원심분리하고 흡광광도계(Beckman DU 650, USA)를 이용하여 532 nm에서 흡광도를 측정한 후, 표준검량 곡선을 이용하여 과산화지질의 함량을 측정하였다.

Superoxide dismutase(SOD) 활성도는 Oyanagui (1984) 방법에 따라 측정하였다. 혈청에 reagent A(3 mM hydroxylamine/3 mM hypoxanthine)와 reagent B(7.5 mU/ml xanthine oxidase/0.1 mM EDTA-2Na)를 각각 200 μ l씩 넣고 증류수로 최종부피가 1 ml이 되도록 하였다. 시료를 37℃ 항온수조에서 40분간 반응시킨 후, reagent C(16.7% acetic acid 300 mg과 N-1-naphthylethylenediamine 5 mg)를 넣고 실온에서 20분간 방치시킨 다음, 550 nm에서 흡광도를 측정하고 표준검량선을 이용하여 측정하였다.

3) 세포성 면역 측정

세포성면역은 mouse IgG1-FITC/mouse IgG1-PE (negative control), anti-T4(CD4- FITC)/anti-T8(CD8-PE), anti-T3(CD3-FITC)/anti-3G8(CD16+ CD56-PE) 등 단

일세포성면역항체를 이용하여 Flow cytometry(XL Coulter Epics, Coulter Co, Florida, USA)를 이용하여 측정하였다. 각각의 단일세포성면역항체에 전혈 100 μ l를 넣은 다음, 어두운 곳에서 15분 동안 incubation 시켰다. 시료에 희석된 FACS lysing 용액 2 ml를 각각 첨가하고 서서히 혼합한 다음, 어두운 곳에서 10분간 incubation 시키고 원심분리(1,000 rpm, 5분 동안) 하여 얻은 pellet에 phosphate buffer saline(PBS) 2 ml를 넣고 재 용해시킨 다음, 원심분리하여 상층액은 버리고 pellet을 PBS 0.5 ml로 재 용해시켜 Flow cytometer (XL Coulter Epics, Coulter Co, Florida, USA)로 측정하였다(Jang et al., 2013).

4) 자료분석

실험결과에 대한 자료분석은 SPSS 통계프로그램 (version 18.0, SPSS Inc., Minnesota, USA)을 이용하여 실시하였다. 모든 자료의 측정값은 평균±표준편차로 표시하였고, 노출군과 대조군간의 비교는 t-test, 인자들간 상관관계는 Pearson's 상관분석을 실시하여 검증하였다.

III. 연구결과

1. 연구 대상자의 일반적 특성 및 분진 노출 농도

노출군과 대조군 대상자의 평균연령은 43.4±9.6세와 41.8±7.1세, 근무기간은 노출군에서 5.7±9.3년이었고 대조군에서는 8.7±10.1년으로 나타났으며, 흡연자는 각각 73.3%와 72.0%로 두 군간 연령, 근무기간 및 흡연자 등의 유의한 차이는 보이지 않았다(Table 1).

노출군 근로자들이 노출되는 총 분진의 농도는 4.37±6.06 mg/m³, 호흡성 분진은 1.49±1.92 mg/m³, 결정형 유리규산 농도는 0.017±0.016 mg/m³으로 측정되었다. 반면, 대조군 대상자의 평균 총 분진 농도 (0.32 mg/m³), 호흡성 분진은 0.10 mg/m³이었으며 결정형 유리규산은 거의 측정되지 않았다.

2. 혈청 중 Hydrogen Peroxide과 Lipid Peroxide 농도 및 Superoxide Dismutase 활성도

노출군의 HP 농도는 18.3±3.25 nmol/mg protein으로 대조군의 13.9±1.45 nmol/mg protein 보다 유의하게(p<0.01) 높은 반면, LPO 농도는 두 군간 유의한 차

Table 1. Demographic characteristics of subjects

Variables	Exposed workers(n=60)	Controls(n=50)
Ages, years	43.4(SD, 9.6)	41.8(SD, 7.1)
Working durations, years	5.7(SD, 9.3)	8.7(SD, 10.1)
Smokers, n(%)	44(73.3%)	36(72.0%)
Exposure levels(mg/m ³)		
Total dust	4.37(SD, 6.06)	0.32(SD, 0.58)
Respirable dust	1.49(SD, 1.92)	0.10(SD, 0.23)
Crystalline silica	0.017(SD, 0.016)	0.00

Threshold limit values(ACGIH, 2016): total dust, 10 mg/m³; respirable dust, 3 mg/m³; crystalline silica(in respirable dust), 0.025 mg/m³

Table 2. The levels of hydrogen peroxide, lipid peroxide and superoxide dismutase in serum of subjects

Variables	Exposed workers(n=60)	Controls(n=50)
Hydrogen peroxide(H ₂ O ₂), nmol/mg protein	18.3(SD, 3.25)**	13.9(SD, 1.45)
Lipid peroxide, nmol/ml serum	11.5(SD, 3.81)	11.4(SD, 5.03)
Superoxide dismutase, unit/ml serum	109.2(SD, 13.3)*	173.6(SD, 30.1)

*p<0.05, **p<0.01

Table 3. Numbers of lymphocyte subpopulations concentration

Variables	Exposed workers(n=60) Mean(range)	Controls(n=50) Mean(range)
<i>T lymphocytes, per mm³ whole blood, mean(range)</i>		
CD4+	1,115(SD, 833)	1,259(SD, 971)
CD8+	750(SD, 521)	837(SD, 385.5)
CD3+	1,625(SD, 1,113.5)	1,903(SD, 1814.5)
Natural killer cell	513(SD, 674.5)	436(SD, 354)

Table 4. Pearson's correlation coefficients adjusted age, smoking and working duration between selected variables in exposed workers

	TD	RD	CS	HP	LPO	SOD	CD4+	CD8+	CD3+	NK
TD	1.00	0.979**	0.993**	0.720**	0.071	-0.300	-0.252	-0.138	-0.110	-0.152
RD		1.00	0.950**	0.770**	0.002	-0.114	-0.221	-0.129	-0.108	-0.187
CS			1.00	0.678**	0.109	0.015	-0.262	-0.141	-0.104	-0.130
HP							-0.100	-0.274**	-0.222**	-0.556**
LPO							0.067	-0.1243	0.031	0.063

**p<0.01. TD, total dust; RD, respirable dust; CS, crystalline silica; HP, hydrogen peroxide; LPO, lipid peroxide; SOD, superoxide dismutase, NK, natural killer cell

이를 보이지 않았다(11.5±3.81 nmol/ml serum vs 11.4±5.03 nmol/ml serum). SOD 활성도는 노출군에서 109.2±13.3 unit/ml serum으로 대조군의 173.6±30.1 unit/ml serum보다 통계적으로 유의하게 낮은 것으로 나타났다(p<0.05).

3. T-lymphocytes Subpopulation의 농도 및 각 변수간의 상관관계

노출군과 대조군의 CD4+ 농도는 각각 1,115(범위: 46-1,712)와 1,259(범위: 925-2,869) per mm³ whole blood, CD8+는 750(범위: 90-1,132)과 837(범위: 512-1,283)

per mm³ whole blood, CD3+는 1,625(범위: 135-2,362)와 1,903(304-3,933) per mm³ whole blood, 그리고 natural killer(NK) cell은 각각 513(범위: 67-1,416)과 436(147-855) per mm³ whole blood로 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다.

분진 노출농도, HP, LPO, SOD 및 T-lymphocytes subpopulation 농도 간 상관관계를 분석한 결과(Table 4), 총 분진, 호흡성 분진 및 결정형 유리규산 농도간에는 예상한 바와 같이 통계적으로 유의한 높은 양의 상관관계를 보였다. HP와는 총 분진($r=0.720$, $p<0.01$), 호흡성 분진($r=0.770$, $p<0.01$)과 결정형 유리규산 농도($r=0.678$, $p<0.01$)와 유의한 양의 상관관계를 보였으나 T-lymphocytes subpopulation과는 유의한 상관관계를 보이지 않았다. LPO는 T-lymphocytes subpopulation과 유의한 상관관계를 보이지 않았으나 HP는 CD8+($r=0.274$, $p<0.01$), CD3+($r=-0.222$, $p<0.01$) 및 NK cell($r=-0.556$, $p<0.01$)과 유의한 상관관계를 보였다.

IV. 고 찰

2013년도 「근로자 건강진단 실시 결과」 보고서에 의하면 우리나라의 전체 직업병 유소전자 7,804명 중 진폐증 유소전자가 162명으로, 이중 128명이 광물성 분진 노출에 의한 것으로 보고하였다(MoEL, 2013). 진폐증 유소전자 수는 매년 감소하고 있으나 소음성난청에 이어 두 번째로 많은 것으로 나타났다. 진폐증은 흡입된 분진에 의하여 조직반응(폐세포의 염증과 섬유화)이 일어난 상태로서 감염, 자가면역질환, 기관지협착(anthraco-fibrosis) 및 폐암 등과 같은 합병증을 유발할 수 있다(Jun et al., 2013). Shanklin & Smally(1998)는 결정형 유리규산의 만성 노출은 세포성면역(cellular immunity)과 체액성면역(humoral immunity) 기능과 관련이 큰 것으로 보고하였다. 특히, 결정형 유리규산의 직업적 노출은 류머티스관절염, 피부경화증(scleroderma) 및 전신홍반증(systemic lupus erythematosus) 등을 포함한 자가면역질환 유발 가능한 위험인자로 알려져 있다(Parks et al., 1999).

이번 연구에서는 고 농도 분진의 만성적인 노출이 근로자의 세포성면역 기능에 어떠한 영향을 주는지와 ROS가 세포성면역 기능 변화에 중재자(mediators)

역할을 하는지를 보고자 하였다. 노출군과 대조군 혈청에서 HP와 LPO, 그리고 ROSs 제거효소(scavenger enzyme)인 SOD의 활성도를 측정한 결과, LPO의 농도는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았으나 (11.5 ± 3.81 vs 11.4 ± 5.03 nmol/ml serum), HP 농도는 18.3 ± 3.25 와 13.9 ± 1.45 nmol/mg protein로 노출군 근로자에서 유의하게 높은 결과를 보였다($p<0.01$). 반면, SOD의 활성도는 노출군 근로자(109.2 ± 13.3 unit/ml serum)에서 보다 대조군 근로자(173.6 ± 30.1 unit/ml serum)에서 유의하게 높은 활성도를 보였다($p<0.05$) (Table 2). 이러한 결과는 결정형 유리규산이 포함된 분진이 체내로 흡수되면 세포자극을 통하여 ROSs가 생성되며(Ding et al., 2002), 생성된 ROSs를 제거시키는 SOD의 활성도는 저하되어 폐의 조직화에 영향을 주는 것으로 생각된다. 기존의 연구에서 흡연은 ROSs의 생성을 증가 시키며(Csordas & Bernhard, 2013), 생성된 ROSs 제거를 위하여 SOD가 증가되는 것으로 보고되었으나(Jenifer et al., 2015), 이 연구에서는 흡연이 ROSs 생성 및 SOD 활성에 영향을 미치는 결과는 보이지 않았으며, 근무기간과도 유의한 상관관계를 보이지 않았다. Altin et al.(2004)은 건강한 사람, 진폐증이 없는 석탄광부와 진폐증이 있는 석탄광부를 대상으로 LPO 농도와 SOD 활성도를 측정한 결과에서 LPO 농도는 건강한 사람에서보다 석탄광부에서 높았고 높음의 정도는 진폐증자에서 유의하게 높았으며, SOD의 활성도는 LPO의 농도와 상반된 결과를 보임을 보고하였다. 위에서도 언급하였듯이 ROSs에 의한 신경계와 면역계 손상은 ROSs 농도에 의존적이며 농도에 따른 작용 선택성을 가지고 있는데, 저 농도의 HP는 CD8+ cell(cytotoxic T lymphocytes)에, 고 농도의 HP는 CD4+ cell(helper T lymphocytes)과 immunoglobulin G(IgG)의 감소에 영향을 미친다(Allan et al., 1987). 그러나 이 연구결과에서는 노출군에서 HP의 농도가 대조군보다 유의하게 높음에도 불구하고 두 군간 T-lymphocyte subpopulations의 농도 차이는 보이지 않았다. Basara et al.(2002)의 연구에 의하면 주조와 도자기업 종사 근로자를 대상으로 한 연구에서 주조공의 경우에는 CD4+와 CD8+의 농도가 대조군과 유의한 차이를 보이지는 않았으나 주조공에서 감소된 결과를 보였고, 도자기공의 경우에는 대조군 보다 CD4+의 농도가 유의하게 감소된 결

과를 보고하였다. 이 연구에서 분진의 노출농도를 제시하지 않아서 우리의 연구결과와 직접 비교할 수는 없었으나 분진 노출 기간이 우리의 연구 대상자보다 길었음을 감안해 보면, T-lymphocyte subpopulations 농도는 분진의 노출농도도 중요하지만 노출기간에 의존적인 것으로 판단된다. 목적에서도 언급하였듯이 세포성 면역 기능에 있어서 활성산소종의 영향을 보기 위하여 분진농도, HP 및 LPO, 그리고 T-lymphocyte subpopulations의 관련성을 분석한 결과, 총 분진, 호흡성분진 및 결정형 유리규산 농도 간에는 통계적으로 유의한($p<0.01$) 높은 상관관계를 보였으며, 이들 인자들과 LPO와 SOD는 유의한 상관관계를 보이지 않았으나 HP는 총 분진($r=0.720$, $p<0.01$), 호흡성 분진($r=0.770$, $p<0.01$) 및 결정성 유리규산 농도($r=0.678$, $p<0.01$)와 유의한 상관관계를 보였다. 또한, 총 분진, 호흡성 분진 및 결정형 유리규산 농도와 T-lymphocyte subpopulations 간에도 통계적으로 유의한 상관관계를 보이지 않았으나 HP는 CD8+ cell($r=-0.274$, $p<0.01$), CD3+ cell($r=-0.222$, $p<0.01$) 및 NK cell($r=-0.556$, $p<0.01$)과 유의한 상관관계를 보였다. 이번 연구결과에서 T-lymphocyte subpopulations이 총 분진, 호흡성 분진 및 결정형 유리규산과는 직접적인 관련성은 보이지 않은 반면, 분진 노출에 의하여 생성되는 ROSs인 HP와 유의한 관련성을 보였다.

이러한 결과는 호흡기를 통한 분진의 체내 흡수가 폐의 조직반응을 유발하는데, 흡수된 분진에 의한 영향으로 세포의 산화적 스트레스(oxidative stress) 반응이 진행되고, 그 과정에서 다량의 ROSs가 생성되어 폐의 산화적 손상(oxidative damage)을 유발하고 그에 따른 자기방어 체계에 의한 면역반응 특히, 염증반응에 관여하는 세포성 면역계가 관여하는 것으로 생각된다(Pinho et al., 2004).

IV. 결 론

본 연구에서는 고 농도 분진의 만성적인 노출이 근로자의 세포성면역 기능에 어떠한 영향을 주는지와 ROS가 세포성면역 기능 변화에 중재자(mediators) 역할을 하는지를 보고자 하였다. 노출군과 대조군 혈청에서 HP와 LPO, 그리고 ROSs 제거효소(scavenger enzyme)인 SOD의 활성도를 측정한 결과, HP 농도는

18.3±3.25와 13.9±1.45 nmol/mg protein로 노출군 근로자에서 유의하게 높은 결과를 보였다($p<0.01$). 반면, SOD의 활성도는 노출군 근로자(109.2±13.3 unit/ml serum)에서 보다 대조군 근로자(173.6±30.1 unit/ml serum)에서 유의하게 높은 활성도를 보였다($p<0.05$). 분진농도, HP 및 LPO, 그리고 T-lymphocyte subpopulations의 관련성을 분석한 결과, 총 분진, 호흡성분진 및 결정형 유리규산 농도 간에는 통계적으로 유의한($p<0.01$) 높은 상관관계를 보였으며, 이들 인자들과 LPO와 SOD는 유의한 상관관계를 보이지 않았으나 HP는 총 분진($r=0.720$, $p<0.01$), 호흡성 분진($r=0.770$, $p<0.01$) 및 결정성 유리규산 농도($r=0.678$, $p<0.01$)와 유의한 상관관계를 보였다. 또한, 총 분진, 호흡성 분진 및 결정형 유리규산 농도와 T-lymphocyte subpopulations 간에도 통계적으로 유의한 상관관계를 보이지 않았으나 HP는 CD8+ cell($r=-0.274$, $p<0.01$), CD3+ cell($r=-0.222$, $p<0.01$) 및 NK cell($r=-0.556$, $p<0.01$)과 유의한 상관관계를 보였다.

이상의 연구결과에서는 고 농도의 만성적인 분진 노출이 체내의 HP와 같은 ROSs의 생성을 증가시켜 폐의 산화적 손상을 유도하고 세포성 면역기능을 저하시키는 것으로 보인다.

References

- Acharya A, Das I, Chandhok D, Saha T. Redox regulation in cancer: a double-edged sword with therapeutic potential. *Oxid Med Cell Longev* 2010;3:23-34
- Allan IM, Lunec J, Salmon M, Bacon PA. Reactive oxygen species selectively deplete normal T lymphocytes via a hydroxyl radical dependent mechanism. *Scand J Immunol* 1987;26:47-53
- Altin R, Armutcu F, Kart L, Gurel A, Savranlar A, et al. Antioxidant response at early stages and low grades of simple coal worker's pneumoconiosis diagnosed by high resolution computerized tomography. *Int J Hyg Environ Health* 2004;207:455-462
- Angelopoulou R, Lavranos G, Manolakou P. ROS in the aging male: Model diseases with ROS-related pathophysiology. *Reproductive Toxicol* 2009;28:167-171
- Basara N, Shubair M, Ünđerger Ü, Canpinar H, Kars A. Alterations in immune parameters in foundry and pottery workers. *Toxicology* 2002;178:81-88
- Burek CL, Rose NR. Autoimmune thyroiditis and ROS.

- Autoimmunity Rev 2008;7:530-537
- Choi JH, Yu BP. Brain synaptosomal aging: Free radicals and membrane fluidity. *Free Rad Biol Med* 1995;18:133-139
- Csordas A, Bernhard D. The biology behind the atherothrombotic effects of cigarette smoke, natural reviews. *Cardiology* 2013;10:219-230
- Dalal NS, Newman J, Pack D, Leonard S, Vallyathan V. Hydroxy radical generation by coal mine dust: possible implication to coal worker's pneumoconiosis(CWP). *Free Radical Biol Med* 1995;18:11-20
- Ding M, Chen F, Shi X, Yucesoy B, Mossman B, et al. Diseases caused by silica: mechanisms of injury and disease development. *Int Immunopharmacology* 2002;2:173-182
- Fubini B, Hubbard A. Reactive oxygen species(ROS) and reactive nitrogen species(RNS) generation by silica in inflammation and fibrosis. *Free radical Biology and medicine* 2003;34:1507-1516
- Gupta SC, Hevia D, Patchva S, Park B, Koh W, et al. Upside and downside of reactive oxygen species for cancer: the role of reactive oxygen species in tumorigenesis, prevention, and therapy, antioxidant. *Redox Signal* 2012;16:1295-1322
- Hwang BF, Chen YH, Lin YT, Wu XT, Lee YL. Relationship between exposure to fine particles and ozone and reduced lung function in children. *Environ Res* 2015;137:382-390
- Jang SH, Choi Y-J, Kim K-W. Influence of chronic low-level exposure to toluene on cell-mediated immunity. *J Korean Soci Occup Environ Hygiene* 2013;23:266-272
- Jenifer HD, Bhola S, Kalburgi V, Warad S, Kokatnur VM. The influence of cigarette smoking on blood and salivary super oxide dismutase enzyme levels among smokers and nonsmokers-A cross sectional study. *J Traditional Complementary Medicine* 2015;5:100-105
- Jun JS, Jung JI, Kim HR, Ahn MI, Han DH, et al. Complications of pneumoconiosis: Radiologic overview. *Eur J Radiology* 2013;82:1819-1830
- Kasprzak KS. The role of oxidative damage in metal carcinogenicity. *Chem Res Toxicol* 1991;4:604-615
- Kim K-W, Choi J-K, Kim T-K, Song M-G, Go K-S, et al. Effects of dimethylformamide on lipid peroxide level and activity of superoxide dismutase in human serum. *Korean J Toxicol* 1996;12:1-8
- Kim KW, Kim HY, Park SS, Jeong HS, Park SH, et al. Gender differences in activity and induction of hepatic microsomal cytochrome P-450 by 1-bromopropane in Sprague-Dawley rats. *J Biochem Mol Biol* 1999;32:232-238
- Lee H, Honda Y, Hashizume M, Guo YL, Wu CF, et al. Short-term exposure to fine and coarse particles and mortality: A multicity time-series study in East Asia. *Environ Pollution* 2015;207:43-51
- Ministry of Employment and Labor(MoEL). Results of worker health examination. MoEL; 2013. p. 12-13
- National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). Particulates not otherwise regulated, total (Method 0500). In NIOSH Manual of Analytical Method, 4th ed., NIOSH, Cincinnati, Ohio; 1994a
- National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). Particulates not otherwise regulated, total (Method 0600). In NIOSH Manual of Analytical Method, 4th ed., NIOSH, Cincinnati, Ohio; 1994b
- National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). Particulates not otherwise regulated, total (Method 7602). In NIOSH Manual of Analytical Method, 4th ed., NIOSH, Cincinnati, Ohio; 1994c
- Nelson SD. Mechanisms of the formation and disposition of reactive metabolites that can cause acute liver injury. *Drug Meta Rew* 1995;27:147-177
- Oyanagui Y. Reevaluation of assay methods and establishment of kit for superoxide dismutase activity. *Anal Biochem* 1984;42:290-296
- Parks CG, Conrad K, Cooper GS. Occupational exposure to crystalline silica and autoimmune disease. *Environ Health Perspect* 1999;107:793-802
- Pinho RA, Bonatto F, Andrades M, Frota Jr MLC, Ritter C, et al. Lung oxidative response after acute coal dust exposure. *Environ Res* 2004;96:290-297
- Shanklin DR, Smally DL. The immunopathology of siliconosis. History, clinical presentation, and relation to silicosis and the chemistry of silicon and silicone. *Immunol Res* 1998;18:125-173
- Świątkowska B, Szubert Z, Sobala W, Szeszenia-Dabrowska N. Predictors of lung cancer among former asbestos-exposed workers. *Lung Cancer* 2015;89:243-248
- Yagi K. Lipid peroxide and human disease. *Chem Physic Lipids* 1987;45:337-351