

제 목	국 문	연 착화제 효능에 관한 동물실험적 연구 (I)		
	영 문	Animal Experimental Study on the Lead Chelating Agents Efficacy (I)		
저 자 및 소 속	국 문	김용규, 손수형, 김성률, 홍영습, 정갑열, 김정만, 김준연 동아의대 예방의학교실 및 산업의학연구소		
	영 문	Yong Kyu Kim, Su Hyung Son, Sung Ryul Kim, Young Seoub Hong, Kap Yull Jung, Jung Man Kim, Joon Youn Kim <i>Dept. of Prev. Med. & Ind. Med. Res. Inst. Coll. of Med., Dong-A Univ.</i>		
분 야	환경	발 표 자	김용규(일반회원)	
발표 형식	구 연	발표 시간	15 분	
진행 상황	연구완료 (), 연구중 (V) → 완료 예정 시기 : 96 년 5 월			
<p>1. 연구 목적</p> <p>성인에 있어서 연중독은 대부분 직업적인 만성 연폭로에 의해서 유발되어지며 연중독자의 치료는 연폭로의 중지와 아울러 착화제 투여가 일반적으로 시행된다. 특히 미국의 CDC(Center for Disease Control)에서는 성인인 경우 급성 연중독으로 인한 뇌증, 소화기계 증상, 신경계 증상 등이 뚜렷이 나타나거나 혈중 연량이 최소 80 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 이상일 때 착화제 투여를 권장하고 있다. 일반적으로 연중독 치료에 사용되는 착화제로는 Na_2CaEDTA, D-penicillamine(PEN), 2,3-dimercaptosuccinic acid(DMSA), 2,3-dimercaptopropanol(BAL)과 그 유도체 등이 알려져 있다. 이미 국내외에서는 수은, 카드뮴, 연 등의 중금속 중독자에 대해 Na_2CaEDTA, PEN, BAL 등의 착화제에 의한 치료연구가 다소 보고되어 있으나 이러한 착화제의 효능에 관한 연구는 전무한 실정이다. 또한 만성 직업성 연 중독자는 연 폭로에 의한 특이한 증상을 호소하지 않으면서 혈중 연량이 80 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 이하인 경우가 많아 착화제 치료의 적용 여부에 관하여 여전히 논란이 되고 있다. 따라서 본 연구에서는 여러가지 착화제들을 동물실험을 통하여 착화제 투여에 따른 생물학적 연폭로지표의 변화 및 착화제 투여 후의 부작용 등을 관찰하여 착화제의 종류와 투여방법에 따른 효능을 비교 연구하고자 한다.</p> <p>2. 연구 방법</p> <p>실험동물은 수컷 백서(Sprague-Dawley)를 이용하였으며, lead acetate를 증류수에 녹인 0.5% 용액을 음용수로 주당 5일간 1, 3, 5개월간 투여하였다. 연 투여군 각각 10마리에 Na_2CaEDTA 0.3 mmol/2 ml를 4일간 복강주사하였다. 혈액은 Na_2CaEDTA 투여 전일과 투여 종료 익일에 21G-syringe로 심장채혈하여 PbB, δ-ALAD, ZPP, Hb 을 측정하였다. 요는 metabolic cage에 넣어 24시간 뇨를 5일간 채취하여 Na_2CaEDTA 투여에 따른 PbU, δ-ALAU의 변동을 측정하였다.</p>				

PbB와 PbU는 graphite furnace를 갖춘 원자흡광기로, δ -ALAD는 Tomokuni 법으로, δ -ALAU는 Tomokuni와 Ogata 법으로, ZPP는 hematofluorometer로, Hb은 hemoglobinometer로 각각 정량분석하였다.

3. 연구결과

1) 연 투여 기간에 따른 생물학적 연 폭로지표는 표 1과 같다.

Table 1. Biological lead exposure indices according to lead administration periods.

Group	Control (N=60)	1 Month (N=10)	3 Months (N=10)	5 Months (N=10)
PbB($\mu\text{g}/\text{dl}$)	11.51 \pm 2.32	26.93 \pm 2.54	49.27 \pm 14.39	82.48 \pm 24.00
PbU($\mu\text{g}/\text{l}$)	23.35 \pm 3.67	48.49 \pm 2.88	242.10 \pm 57.30	159.44 \pm 69.60
δ -ALAD*	12.60 \pm 4.16	-	5.22 \pm 1.37	3.18 \pm 1.67
δ -ALAU**	0.95 \pm 0.26	2.56 \pm 0.58	3.66 \pm 0.83	8.00 \pm 2.59
ZPP($\mu\text{g}/\text{dl}$)	31.3 \pm 3.8	54.4 \pm 8.2	86.6 \pm 11.4	83.4 \pm 11.6
Hb(g/dl)	16.0 \pm 2.0	14.62 \pm 2.0	14.6 \pm 5.3	15.2 \pm 1.0
Hct(%)	42 \pm 3.8	-	42 \pm 2.4	37 \pm 2.1

* $\mu\text{mol ALA}/\text{min}/\text{l RBC}$ ** mg/l

2) 연 투여군에 대해 Na_2CaEDTA 를 복강주사한 결과 PbU의 변동은 4일간에 걸쳐 각각 555.55, 550.68, 459.09, 672.92 $\mu\text{g}/\text{l}$ 가 배설되었으며 최종투여 익일 184.27 $\mu\text{g}/\text{l}$ 를 나타내었다. PbB는 Na_2CaEDTA 투여전 64.35 \pm 21.02 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 에서 4일간 투여 후 36.52 \pm 7.26 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 로 감소하였고, δ -ALAD는 투여 전 4.41 \pm 1.72 $\mu\text{mol ALA}/\text{min}/\text{l RBC}$ 에서 투여 후 7.81 \pm 4.10 $\mu\text{mol ALA}/\text{min}/\text{l RBC}$ 으로 증가하였다. 또한 δ -ALAU는 투여 전 4.39 \pm 0.92 mg/l 에서 투여 후 2.42 \pm 1.07 mg/l 로 감소하였고, ZPP는 투여 전 84.11 \pm 11.37 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 에서 투여 후 65.92 \pm 8.24 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 로 감소하는 경향을 보였다.

4. 고찰

연 투여군에 대해 Na_2CaEDTA 를 복강주사한 결과 연 배설 효능이 양호한 것으로 생각된다. 따라서 본 연구에서는 연 투여군에 대해 Na_2CaEDTA 와 PEN, BAL, DMSA의 연 착화제를 이용하여 복강주사 및 경구투여, 근육주사등의 실험을 병행하여 보다 효과적인 연 배설 효능을 검정하여 연중독자의 치료에 대한 기초자료로 제시하고자 한다.