

의 농도를 측정하고 관련인자를 살펴보았다.

방법: 건강검진을 수진한 남성 544명을 대상으로 요증 1-OHP농도와 2-naphthol의 농도를 HPLC를 이용하여 측정한 후, 연령, 흡연 및 음주행태, BMI, 체표면적, 체지방량, 지방섭취량 등과의 관련성을 분석하였다.

결과: 조사대상자들에서 요증 1-OHP의 농도는 산술평균(표준편차)이 $0.0179(0.029)\mu\text{mole/mole creatinine}$, 기하평균(범위)이 $0.0055(0.3908)\mu\text{mole/mole creatinine}$ 이었고, 2-naphthol의 농도는 산술평균(표준편차)이 $0.4160(0.579)\mu\text{mole/mole creatinine}$, 기하평균(범위)이 $0.0985(0.5762)\mu\text{mole/mole creatinine}$ 이었다. 연령에 따른 요증 1-OHP 농도는 30대 이하가 가장 높고 60대가 가장 낮았으며 통계적으로 유의한 차이를 나타내었으나($p=0.026$) 일정한 경향성은 보이지 않았다. 2-naphthol 농도는 40대가 가장 낮고 점차 증가하는 경향을 보여 70대 이상의 연령군에서 가장 높게 나타났으나 통계적인 유의성은 없었다. 흡연군이 비흡연군에 비하여, 하루 담배 소비량이 많을수록, 1-OHP와 2-naphthol의 농도가 통계학적으로 유의하게 높았으며($p<0.001$), 흡연기간이 길수록 1-OHP 농도는 다소 높게 나타났으나 통계학적 유의성은 관찰되지 않았고, 2-naphthol 농도는 유의하게 높았다($p<0.001$). 음주군이 비음주군에 비하여 1-OHP의 농도가 유의하게 증가하였으며, 1회음주량이 많을수록, 주당음주빈도가 높을수록 1-OHP의 농도는 증가하였고, 음주기간이 길수록 1-OHP의 농도는 감소하였으나 통계적 유의성은 없었다. 음주유무, 1회평균음주량, 음주기간 그리고 주당음주빈도와 2-naphthol의 농도 사이의 관련성은 나타나지 않았다. BMI, 체표면적 체지방량, 지방섭취량이 중앙값보다 높은군에서 1-OHP와 2-naphthol의 농도가 높았으나 통계적 유의성은 없었으며 절대량으로 볼 때 2-naphthol이 1-OHP에 비하여 약 18배 높았다. 요증 1-OHP와 2-naphthol 농도를 종속변수로 하고 흡연 및 음주유무, 체지방, 체표면적 그리고 연령을 모형에 넣어 다중회귀분석을 시행한 결과, 요증으로 배설되는 1-OHP, 2-naphthol의 농도를 증가시키는 인자는 흡연임을 알 수 있고($p<0.001$), 연령도 1-OHP 농도에 영향을 미치는 인자였다($p=0.017$).

결론: 요증 1-OHP, 2-naphthol의 농도와 관련된 인자로는 흡연과 연령이었으므로 PAHs의 노출수준을 평가하고자 하는 연구에서는 흡연과 연령을 고려한 연구설계가 이루어져야 할 것으로 생각된다.

KSPM-137

MDCK 세포에서 mercuric chloride에 의해 유도된 apoptosis

Mercuric chloride induced apoptosis in MDCK cells

이주형¹⁾, 권근상¹⁾, 염정호¹⁾, 고대하¹⁾

(1) 전북대학교 의과대학 예방의학교실

목적: 수은은 노출경로, 용량 뿐만 아니라 화학적 종류에 따라 그 독성이 다양하게 나타나는데, 유기수은은 주로 신경계에 독성을 나타내고, 무기수은은 신장에 주된 독성이 나타난다. 무기수은 중 mercuric chloride(HgCl₂)는 급성신부전의 원인으로 알려져 있다. 독성물질에 의한 급성신부전의 기전이 세포괴사(necrosis)에 의해 일어나는 것으로 인식되어 왔었으나, 독성의 정도에 따라 necrosis뿐만

아니라 세포고사(apoptosis)가 관여하는 것이 보고되었다. 따라서 본 연구에서는 근위세뇨관세포에서 기원한 MDCK 세포를 이용하여 HgCl₂에 의한 독성기전 중 apoptosis와 관련된 기전을 일부 밝히고자 한다.

방법: canine의 근위세뇨관세포에서 기원한 MDCK 세포를 배양하여, HgCl₂에 의한 세포독성을 확인하기 위해 먼저 MTT assay를 이용하여, 미토콘드리아 탈수소효소(dehydrogenase)의 활성을 측정하였다. 그리고 HgCl₂를 6, 12시간 처리한 후 DNA 분절분석을 시행하였고, 마지막으로 HgCl₂를 6, 12시간 처리 후 caspase 3의 활성을 측정하였다.

결과: Mercuric chloride는 MDCK세포의 생존에 독성작용을 일으키고, 독성작용은 노출시간과 농도가 증가할수록 더 높게 나타났다. HgCl₂의 농도가 5, 10uM인 경우 6시간에서는 세포독성이 관찰되지 않지만, 12시간이상 노출시 세포독성이 나타난다. 특히 25uM 이상의 HgCl₂ 농도에서는 노출시간에 상관없이 세포독성이 관찰되었고, 1uM이하의 경우 24시간까지의 노출동안에는 세포독성이 나타나지 않았다. 그리고, MDCK 세포에 HgCl₂를 6, 12시간 노출시킨 후 DNA 분절 유무를 확인한 결과 6시간 노출시 1, 5, 10uM의 농도에서 DNA 분절이 관찰되었고, 12시간동안 노출된 세포는 1, 5, 10uM의 농도뿐만 아니라 0.1uM에서도 DNA 분절이 관찰되었다. Caspase 3의 활성화 정도는 대조군에 대한 비율로서 나타내었는데, HgCl₂에 6시간 노출시 0.1, 1, 10uM에서 caspase 3의 활성화가 관찰된 반면에 12시간 노출된 세포에서는 활성화가 관찰되지 않았다.

결론: 본 연구는 급성신부전을 일으키는 기전으로 중요하게 생각되는 apoptosis와 관련하여, 신세뇨관세포에서 기원한 MDCK 세포의 HgCl₂에 대한 세포독성 기전을 밝히기 위해 MTT assay와 DNA 분절분석, caspase 3 활성화 정도를 측정하였다. 연구 결과 MTT assay에서 HgCl₂에 12시간이상 노출시 세포독성이 나타나기 시작하는 10uM에서 DNA 분절과 caspase 3의 활성화가 노출 6시간에서 관찰될 뿐만 아니라, 세포독성을 보이지 않은 0.1, 1uM의 농도에서도 관찰되어 MDCK 세포에서 HgCl₂에 의한 독성기전으로 10uM이하의 농도에서만 apoptosis가 일어나며 caspase 3가 관여됨을 확인하였다.

KSPM-155

한국인의 고유지수를 활용한 납의 인체거동모델(PBPK) 개발

The Development of Physiologically-based Pharmacokinetic Models (PBPK) for Environmental Lead Exposures Using Input Parameters in Koreans

구정완¹⁾, 유동한²⁾, 한영선¹⁾, 박상은¹⁾, 이효민³⁾, 김옥희³⁾, 양기화³⁾

(1) 가톨릭대학교 의과대학 예방의학교실, (2) 한국원자력연구소, (3) 국립독성연구원

목적: 환경중 납노출에 대한 인체 내에서의 납의 거동을 효과적으로 분석할 수 있는 동적 약리학모델을 개발하는데 있어 한국인에 알맞은 여러 반응메카니즘이 반영된 고유지수를 활용함으로써 보다 정량적인 한국인의 납노출의 인체위해도 평가에 적극 활용함을 목적으로 한다. 또한 개발된 수학적 모델의 불확실성 요인을 분석하고 이를 개선하는 연구를 통해 PBPK 모델의 검토와 보완을 수행

한다. 이러한 PBPK 모델을 활용하여 한국인에서의 납의 체내거동 및 체외 배출량 등을 보다 정량적으로 해석할 수 있는데 기초 자료를 제공하고자 한다.

방법: 외국에서의 PBPK 모델에 사용하는 해부학적, 생리학적 고유지수에 대한 자료 조사를 실시하고 또한 이러한 지수를 산출하게 된 실험 및 방법 그리고 동물자료로부터 인체에 적용시의 과정 및 문제점 등에 대해 조사한다. 국내에서 PBPK 모델에 사용되는 해부학적, 생리학적 고유지수 자료를 조사하고, 자료가 미비한 경우 외국의 예에 비추어 보아 향후 실험 및 방법 등 자료준비 방안을 제시한다. 국내 고유지수의 자료가 미비하여, 미국 등 외국의 고유지수를 대체하여 사용할 경우의 문제점 및 타당성을 검토한다.

납은 어린이에게 뇌와 신경계 기능을 방해하고 지능에 영향을 미치므로, 개발된 PBPK 모델에 brain compartment를 추가로 구성하고 이에 대한 메커니즘 등을 보완한다. 그리고 뇌에서의 partition coefficient 등 필요인자들을 문헌조사를 통해 마련한다. 기존의 모델에서는 고려하지 못했던 뼈의 성장에 대한 부분을 추가하고 관련된 인자들을 조사, 수집한다. 모델에 사용된 입력인자들의 불확실성을 파악하고 평가하여 본다. 그리고 불완전한 국내 고유지수만을 적용하였을 때 개발된 PBPK 모델 결과의 해석에 대한 문제점 등을 파악한다.

결과: 국내인의 고유지수 데이터베이스 마련을 위하여 기존 외국문헌을 통한 모델입력인자들의 자료 수집 및 정리를 하였으며, 국내인의 고유지수에 대한 자료 조사를 하였고, PBPK 모델의 고유지수에 대한 자료 도출 및 응용에 대하여 조사를 하였다.

기존모델에서 고려했던 4개의 compartment 외에 당해연도에 개발한 인간모델에서 납의 뇌에 대한 영향을 알아보기 위해 brain compartment를 추가하고 이에 대해 메카니즘을 보강하였다. 기존의 모델에서 고려하지 않았던 식품섭취를 통한 납의 노출을 고려하기 위해 소화기계통에 대한 compartment들을 추가하고 이에 대한 방정식을 수립하였다. 기존 VBA모듈로만으로는 전체계산수행이 상당히 느렸던 점을 보완하기 위해 현재 개발하는 모듈구성은 이를 크게 VBA모듈(MatBio_Lead)과 외부계산모듈(PBPK_C)로 구성되어 있다. 우선 프로그램 사용편이성 및 입력자료들의 효율적인 관리를 위하여 사용자 인터페이스는 마이크로소프트사의 엑셀프로그램하의 VBA모듈(EXCEL)로 구성되어 있으며, 모델수행에 필요한 계산의 정확성 및 계산 속도의 향상을 위하여 계산부분은 외부 FORTRAN모듈을 통하여 수행하도록 이원화하여 구현하였다.

결론: 환경내 존재하는 납을 섭취하는 경우 납의 거동을 효과적으로 분석할 수 있는 동적 약리학모델을 납의 뇌에 대한 영향을 알아보기 위해 brain compartment를 추가하여 개발하였다. 납에 대한 인체거동모델의 개발은 인체의 납 대사산물인 혈중 납과 골중 납을 근거 자료로서 과거 및 현재 환경에서의 노출 정도를 추정하는 데에 중요한 의미를 부여하며 또한 한국인의 고유자료를 고려한 납 PBPK 모델을 개발하므로 환경보건 정책적으로 식품 중 납에 대한 안전관련 목표치 설정 및 기존 납 규격의 환경규제 방안수립 및 개정에 있어서 중요한 자료를 제공할 수 있다.



관리 1. 보건의료정책

KSPM-7

국민건강보험 만족도에 영향을 미치는 요인에 관한 연구

A Study on the Factors Influencing the Satisfaction on the National Health Insurance

박윤형¹⁾, 윤현병²⁾

(1) 순천향대학교 의과대학 예방의학교실, (2) 대한의사협회 의료정책연구소

목적: 의약분업의 실시와 더불어 보험재정이 적자상태에 놓이면서 정부는 건강보험 재정안정대책을 추진하게 되었고, 재정안정대책에 의한 지속적인 보험료인상으로 국민들의 불만도 커지고 있다고 보나, 우리나라에서는 현재 국민건강보험에 대한 체계적인 만족도 조사가 이루어지고 있지 않고 있다. 본 연구는 국민을 대상으로 국민건강보험에 대해 어느 정도 만족하고 있는지에 대한 객관적인 조사와 함께 국민건강보험 만족도에 영향을 미치는 주요 요인으로 건강보험제도 만족도, 보험료에 대한 만족도, 민원서비스 만족도, 건강검진사업 만족도 등으로 구분하여 살펴보았다. 또한 이러한 주요 4가지 요인에 대한 만족도가 국민건강보험만족도에 어떠한 영향을 미치고 있는지에 대해 살펴보고자 하였다.

방법: 조사대상은 7대 광역권(서울, 부산, 대구, 인천, 광주, 대전, 울산)에 거주하는 만 20세 이상의 남녀 1,000명을 대상으로 지역별, 성별, 연령별 비례할당 무작위추출법을 사용하여 방문면접조사를 실시하였다. 설문의 구성은 건강보험제도의 경우 찬성도를, 보험료는 만족도를 측정하였다. 한편, 민원서비스 및 건강검진서비스의 경우 SERVQUAL의 5가지 측면에 해당되는 유형성, 신뢰성, 반응성, 설득성, 공감성에 해당되는 적절한 변수를 채택하여 만족도를 측정하였다. 자료 분석은 SPSS 10.0을 이용하였으며, 분석방법은 기본적인 빈도분석 실시 후 국민건강보험 만족도에 영향을 미치는 요인을 추출해 내기 위하여 요인분석을 실시하고, 요인분석결과를 토대로 각 요인이 국민건강보험 만족도에 얼마나 영향을 미치는지를 계량화하기 위해 회귀분석을 실시하였다.

결과: 빈도분석 결과를 보면 국민건강보험에 대해서 5점척도 만족도는 2.65점으로 불만의견이 많았다. 건강보험제도의 측면에서는 의약분업체도 2.49점, 전자보험증교체제도 2.64점, 본인부담금상한제 2.72점, 처방전2매발행제 2.40점 등으로 반대의견이 많았으며, 민간보험제도 도입만이 3.25점으로 찬성의견이 많았다. 보험료에 대한 만족도 역시 2.19점으로 불만족의견이 많았다. 민원서비스에 대한 만족도는 3.22점, 건강검진서비스 3.08점으로 평균을 다소 상회하는 수준으로 나타났다.

한편 국민건강보험 만족도에 영향을 미치는 주요 4가지 요인으로 건강보험제도, 보험료만족도, 전화민원서비스, 건강검진서비스를 살펴보았다. 4가지요인의 표준화계수를 보면 전화민원서비스 0.154, 건강검진서비스 0.255, 보험료 0.385, 건강보험제도 0.165로 나타나 보험료에 대한 만족도가 국민건강보험 만족도에 가장 큰 영