



低濃度の鉛폭로시 발생할 수 있는 生體反應

—日本産業衛生學會 有害作業健康診斷 檢討委員會 中間答申—

順天鄉大學教授 南澤昇 訊

<지난호 계속>

이 번역을 함에 있어 연중독 문제가 고전적으로 산업의학자들의 큰 관심사의 하나였으며 최근에는 우리 나라에서 아직도 상상을 초월하는 연오염작업장들에서 중독환자들이 발생하고 있는 실정인 것으로 안다. 지난 9월 이 원문을 입수한지 6개월이 지난 요즘 우리 대한산업보건협회가 새로운 도약을 위한 근로자 건강 진단에서 보다 충실한 작업환경 조사와 유해작업장 근로자의 특수건강진단에 도움이 되기를 바라며, 완전하지 않은 번역을 하게 됨을 미안하게 생각합니다. 회원 여러분의 참고 있으시기를 바라며 오역, 기타 잘못된 점들이 있으면 알려주시기 바라면서 저농도의 연폭로시 발생할 수 있는 생체반응 들에 대하여 우리 나라 여러 선후배 선생님들의 일고의 도움이 되기를 바랍니다.

9) δ -amino levulinic acid dehydrase (ALAD)

연건진시에 말초혈중의 적혈구중(골수중에 있는 것은 아님) ALAD활성의 측정을 하게 된다. 본 효소는 연이 들어 가면 아연과 치환되고 활성중심의 SH기와 연이 mercaptide를 만들어 비활성화된다.

말초적혈구의 ALAD활성은 PbB $40\mu\text{g}/\text{dl}$ 이하의 level로서 PbB의 증가에 대응하여 저하고 양자간의 높은 부의 상관관계가 있다는 것이 보고되고 있다.

이 ALAD활성의 저하가 일어나는 최소 PbB level 즉 최소역치에 대하여도 여러 보고가 있다. 그 추가된 것을 보면 연에 폭로된 사실이

없는 의대생에 대하여, PbB는 5~15 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 로 분포하고, 이 범위에서 ALAD와의 사이에 상관성이 있으므로 PbB 5 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 보다 ALAD 활성은 저하하기 시작한다는 보고가 있다.

또 연작업에 대하여 PbB 65 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 까지를 매 5 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 마다 구분하여 log ALAD와 PbB와의 상관성을 보면 PbB 0~30 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 의 범위에서는 나타나지 않으며, 상관성이 일어나기 시작하는 것은 PbB 25~30 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 부터 일어 난다고 생각되는 성적도 있다. 또 ALAD활성의 저하는 PbB 10~20 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 부근부터 보이기 시작한다는 보고도 있다.

이상의 제보고를 종합해 보면 연에 의한 ALAD활성의 저하는 거의가 PbB 15 μg 이상에서 일어나며 그 이하의 PbB농도에서는 연의 영향은 받지 않는다고 생각된다. 그러나 연폭로를 받은 일이 없고 PbB 15 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 이하인 정상자에 대하여도 ALAD활성의 저하가 나타나는 수도 있다.

또 PbB 15 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 이하인 대상자의 ALAD활성을 기준으로 하여 이 기준치의 60%와 30% (즉 40% 저해 및 70%저해)를 제시하는 자의 구분을 각 10 μg 간격의 PbB에 대한 수치로서 양, 반응곡선 (dose-response curve) 을 나타낸 보고도 있다. 이것에 의한다면 성인의 40% 저해 및 70% 저해에 대한 PbB의 무작용범위는 각기 15~20, 25~30 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 이지만 소아에서는 이것보다 낮고 40% 저해의 무작용범위는 5~10 $\mu\text{g}/\text{dl}$, 70% 저해의 무작용범위 20~25 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 이라고 되어 있다.

그러나 PbB와 ALAD활성의 대수치 (log ALAD)의 직선적인 역상관을 제시하는 것은 PbB가 약 60 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 까지의 범위로서 이 이상의 PbB에서는 활성치의 저하가 이미 한계에 도달하고 있기 때문에 PbB의 증가에 따라 그 이상의 활성 저하는 볼 수 없다. 따라서 ALAD 활성이 PbB의 변동에 극히 잘 대응하여 저하하는 것은 PbB 15~40 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 라고 말할 수 있다.

ALAD활성의 저하가 연작업자에서는 연폭로 후 수일내로 빨리 일어나는 것은 잘 알려지고 있는 사실이다. 실제로 연작업자의 연폭로정지 후의 ALAD활성의 회복에 대하여는, 치료를 받은 27명에 대하여 연폭로중지의 3~17년 후에 재진진을 실시한 결과 빈혈소견은 볼 수 없고 CP U도 정상범위였으나 ALAD활성은 연에 폭로된 사실이 없는 작업자의 평균치의 40%의 저하를 가르키고 있다는 보고도 있다. 기타 보고에서도 연작업자 31명의 폭로중지 후의 추적조사를 실시한 결과 과거의 연폭로에 의해 체내 축적연량이 높아 장기간에 걸쳐 ALAD활성이 억제되는 것을 제시하고 있다.

이와같이 ALAD활성은 저농도의 연폭로에 의하여 PbB가 약간 상승하는 경우에는 연폭로를 제시하는 좋은 지표라고 말할 수 있으나 그 저하가 바로 연에 의한 생체장해를 말하는 것은 아니라는 것은 일반적으로 인정되고 있는 사실이다.

ALAD활성측정방법에는 구미에서는 Bonsignore법을 기초로 한 구주표준법을 적용하고 있으나 비부활치/부활치의 비를 지표로 할 것을 시도하고 있다. 그리고 정상인 혈중 ALAD의 지적 PH는 6.8이지만 연폭로자의 지적 PH는 6.0이며 이 PH6.8, 6.0에서의 활성화를 지표로 할 것을 시도하고 있다.

위와 같은 모든 ALAD의 측정법은 빨리 일원화되고 표준측정법을 확립할 것이 기대된다. 즉 ALAD활성의 측정은 폭로에 있는 범위, 특히 저농도폭로의 작업자의 진진에는 유용하다고 할 수 있으나 폭로상태의 다양한 연작업자의 집단검진의 중심적 항목이 될 수는 없는 것으로 사료된다.

이상을 종합한다면 연에 의한 porphyrin heme 대사과정의 변화는 극히 명백하므로 연의 critical effect로서 중요시된다. 그래서 연검진은 porphyrin대사과정중 어느 부분을 취급하는 것이 좋은가가 문제가 되나 현재로서는 적혈구유리 Protoporphyrin (FEP)ALA가 제일 적절한 것

으로 생각된다.

현재 노동성에서 제시하고 있는 연중독예방규칙의 검진에서는 Screening의 단계에서는 CPU의 측정이 추가 되고 있으며 ALAU의 측정은 제 2차 검진에 취급되고 있는 실정이다. CPU와 ALAU의 비교는 이미 기술한 바와 같고 본질적인 차가 있는 것은 아니나 검진항목으로서 선택할 경우 ALAU의 채용이 효율이 좋다고 말할 수 있다.

연검진의 또하나의 항목으로서 PbB의 측정이라고 말한다면 동혈액을 시료로서 측정할 수 있는 FEP의 측정이 바람직하다. 최근 FEP의 측정은 극히 용이해졌으며 또 FEP의 증가는 보통인 경우 연이외에 철결핍성 빈혈이 잘 알려지고 있는 것으로 연에 의한 특이성이 높은 것도 FEP 사용의 유력한 근거가 된다. 또 ALAU는 뇨세관기능, 뇨의 농도, 뇨량 등으로서 수식되는 것도 있으나 FEP가 ALAU보다 우수하다고 말하는 사람도 있다.

10) 신경계 장애

연에 의해 중추신경계 및 말초신경계가 손상된다.

대량의 연에 폭로되어 연흡수량이 높아진 경우 연에 의한 뇌증이 나타난다.

연뇌증의 PbB는 보고에 따라 차는 있으나 고농도로 되지 않으면 뇌증은 발생하지 않는 것으로 나타나고 있다.

소아에서는 성인보다 PbB가 낮은 수준에서도 뇌증을 일으킬 가능성이 있다고 한다.

근년 미국 대도시의 “빈민”가에서소아의 P-ica (이미증)에 의한 연중독으로 오는 뇌증이 나타나고 있다.

이 뇌증에는 안절부절하며 불안, 초조, 불면, 흥분, 기억력의 저하등의 증상이 있으며 경련 또는 혼수상태에 빠진다. 이 이미증에 의한 소아의 연중독에서는 뇌증이 나타나지 않아도 PbB40~

80 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 을 가르키는 경우에는 행동이상이나 지능발육의 저하등 정신면으로의 영향이 나타나는 것들이 관찰되고 있다. PbB40~80 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 을 가르키는 연작업자에도 이와 같은 행동이상이 나타난다는 보고도 있으나 우리나라에서는 현재까지 이와 같은 보고는 거의 없는 실정이다.

연뇌증에서는 비만성의 서파등 뇌파이상이 나타나고 있으나 연작업자에서의 뇌파소견에 대한 보고는 아주 적다.

최근 PbB41 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 이상의 연작업자에서 서파혼입 저전위등의 뇌파이상이 지적되고 있다.

고전적인 연중독의 전임상보고에 의한 말초신경 장애의 특징은 운동신경장애형으로써 더욱 상지의 장애가 심한 것이다.

지각장애는 있어도 비전형적이며 전형적인 말초신경장애는 신근마비, 특히 Wrist drop, foot drop 등의 소견이다.

병리조직학적으로는 Segmental demyelination 과 Axonal degeneration 이 알려지고 있다.

사람에 있어서의 변화는 이중 Segmental demyelination 이 주체라는 것이 근래 명백해지고 있다.

연에 의한 말초신경장애에서는 신경원성의 근전도 소견이 고빈도로 관찰되고 있다. 또 신근마비를 수반한 연중독의 말초신경전도속도의 측정 결과에는 속도저하가 심한 것과 심하지 않은 것이 있다.

현재 우리나라에서는 현성의 말초신경장애는 거의 볼 수 없으나 말초신경전도속도의 저하가 직업적인 연폭로의 임계영향의 하나로 되고 있으나 PbB40~60 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 의 범위에서의 비현성 말초신경장애 발생에 관심이 집중되고 있다. 일반적으로 연에 의한 말초신경장애와 같은 추색변성형의 말초신경장애에서는 말기에 Segmental demyelination 이 일어날 때까지는 전도속도의 저하는 경

미하다. 연에 의한 신경전도속도저하의 양 반응관계는 PbB $50\mu\text{g}/\text{dl}$ 에서 10%, $60\mu\text{g}/\text{dl}$ 에서 20%의 반응이며 $40\mu\text{g}/\text{dl}$ 에서는 불명이다. PbB $70\sim 80\mu\text{g}/\text{dl}$ 이상에서 $100\sim 120\mu\text{g}/\text{dl}$ 까지의 경우는 30~50% 정도의 반응이 나타난다고 할 수 있다. 또 PbB와 전도속도를 동시에 반복 측정하여 PbB의 변동에 역비례하여 전도속도가 단기간에 변화하는 것을 볼 수 있으며 전도속도의 저하가 일반적으로 가역적이라는 것을 시사하고 있다.

11) 신장해

신장은 대량으로 폭로된 경우 타의 중독증상과 같이 신장해를 가져오는 수도 있다.

급성기의 신조직상은 뇨세포의 변화가 나타나며 전자현미경적으로는 근위뇨세포에 핵내붕입체 Mitochondria의 증창이 나타난다. 연이 뇨세포 상피세포에 축적되어 핵내 붕입체에 제일 고농도로 존재한다. 이 붕입체는 연과 한 종류의 단백질과의 결합자로서 이 연이 불활성이므로 연에 대한 일종의 방어작용을 제시하는 것으로 생각된다. 임상적으로는 아미노산뇨, 당뇨, 고인산뇨증등의 뇨세포관장해를 일으키는 검사결과를 얻을 수 있다.

동물실험에 의하면 뇨세포관장해는 가역적이므로 보다 폭로가 계속되면 간질의 섬유화와 위부전을 동반하는 진행성신질환을 일으킨다.

慢性鉛腎症은 일반적인 간질성신염에 의한 만성신부전과 같이 경도의 단백뇨와 뇨 농축력 저하를 가져온다. 신장해와 같이 뇨산의 clearance가 저하되며 고뇨산혈증을 일으키는 수도 있으며 통풍은 연신증의 50% 이상에서 볼 수 있다고 한다. 고혈압증에서도 자주 볼 수 있으나 감염에 의하여 혈장 Renin 및 Aldosterone이 낮아진다고 한다.

연에 의한 위장해는 상술한 바와 같이 주목을

받고 있으나 그 양-반응관계는 아직 불명이다. 그러나 아미노산뇨의 출현은 PbB $30\mu\text{g}/\text{dl}$ 이하에서는 일어나지 않는 것으로 생각된다.

III. 공기중 연농도와 그 의의

여러가지 연취급 작업을 하는 직장과 공기중 연농도에 관한 보고는 그 초기에는 실태조사가 많고 근년에 와서는 長期資料를 역학적 방법을 사용하여 해석정리한 것들이 주종을 이루고 있다. 그 결과 우리나라의 직업성 연장해는 연분진 발생작업에서 다발되고 있는 것이 확인되어 환경개선이 진행됨에 따라 산업의학적 관심은 고농도 연폭로로 부터 저농도 연폭로로 이행하기 시작하였다. 이와 같은 상황에서 공기중 연농도와 여러 생체지수와의 관련성에 대하여는 아직 학술적으로 통일된 견해는 없다. 그 이유에는 공기중 연농도는 상시 크게 변동한다는 사실, 공기중 연농도의 생체효과는 농도 곱하기 흡입시간, 포집 및 측정방법이 계속 진보한다는 사실등의 복합요인이 존재하기 때문으로 생각된다. 또 공기중 연농도는 바로 환경사체를 말하는 것이므로 폭로정도를 의미하는 생체지표와 연관시키기는 곤란하며, 생체지표보다도 저농도에서 鉛반응을 일으키는 感受性 (sensitivity) 높은 항목으로 변화한다는 사실이 더욱 가중시키고 있다.

따라서 공기중 연농도에 관한 고찰은 허용농도의 견지에서부터 시작하는 것이 타당하다고 생각된다. 연의 허용농도에 대하여는 일본산업 위생학회의 허용농도에 관한 위원회가 허용농도, 허용기준잠정치 (1982년)의 제안이유를 해설하고 있다. 이에 의하면 허용농도의 설정에 있어서는 量-影響, 量-反應관계에 관한 최근의 지견을 기초로 하는 것을 원칙으로 하고 미국 ACGIH (개정문), NIOSH (개정문), OSHA

(제안), WHO (인정해야 할 유해한 건강영향의 위험이 없는 작업장 공기중 유해물질농도에 관한 제안), 더욱 소련을 위시한 동구각국을 비롯 스웨덴, 서독등의 허용농도를 참조하면서 혈중연과의 대응을 중시하고 있다. 다시 말한다면 공기중 연농도 $0.15 \text{ mg}/\text{m}^3$ 은 혈중연 $60 \mu\text{g}/100\text{g}$ 에 대응할 수 있는 수치로서는 약간 높고 거의가 $0.1 \text{ mg}/\text{m}^3$ 쪽이 타당하다고들 하고 있다. 이 제안을 토대로 우리나라에서의 연허용농도는 현재 $0.1 \text{ mg}/\text{m}^3$ 쪽이 공식으로 시인되고 있다. 우리나라에서의 아주 엄한 허용농도에 관한 보고에서는 생체지표의 이상출현율을 5%이내에 한정시킨다는 $0.05 \text{ mg}/\text{m}^3$ 을 들수 있으나 허용농도로서 합의되지는 못하였다.

허용농도의 의미는 近時限界置를 표현한다는 경향도 있으나 유해물질뿐만이 아니고 소음, 고온, 진동등의 유해조건도 포함시켜 허용기준이라는 명칭을 사용하게 되었다. 또 허용농도에는 합리적 안전계수는 높아지지 않았으므로 범위내라고 하더라도 안전과 건강이 보장된 것은 아니다. 예를 든다면 량에 대하여는 폭로농도, 폭로시간, 노동강도, 농도변동, 침입경로, 혼합물질농도등 복잡한 인자와의 관계를 명백하게 해야 한다. 여하간 허용농도는 현재 폭로반응의 한계를 기본으로한 환경상태로서 인식파악함이 적당하다고 생각된다. 최근에 허용농도와는 별도로 노동위생행정의 규제적 입장에서 작업환경관리를 진행시키기 위하여 작업장의 일반적인 환경상태의 관리구분을 할 경우의 판단기준으로서 관리농도라는 용어가 사용되는 수도 있다. 이 수치는 허용농도를 참고로 하여 관리기술적으로 실행가능하다고 생각되는 한도로 결정된다고 기술되고 있다. 사회조건을 포함한 관리농도의 설정은 용이한 것은 아니다. 따라서 허용농도와 관리농도의 본질적 상위를 잘 인식하여 대응해야

한다.

본 위원회는 우선 연검진항목 각각에 대하여 검토를 실시하였으나 최종적으로 필수항목으로서 혈중연량, 뇨중 δ -aminolevulinic acid, 적혈구 유리 Protoporphyrin, 또는 Zinc protoporphyrin이 권장되었다. 이 토의를 받고 본 위원은 공기중 연농도별로 검진항목을 다음과 같이 제안한다.

공기중 연농도 (폭로농도)	검진항목
0.01 mg/m^3 미만	필요없음
0.01 ~ 0.05 mg/m^3	연반응단계로서 문진, 혈중연량 및 ALAU 또는 FEP
0.05 ~ 0.10 mg/m^3	연침습단계로서 상기 3항목과 산업의의 재량에 의한 전술한 연검진항목을 추가
0.10 mg/m^3 이상	연장해단계로서 전기항목에다 산업의의 재량에 의한 임상감별진단항목을 추가한다.

여기에서 말하는 공기중 연농도는 편의상의 표현으로서 이상적으로는 폭로농도라야 한다. 최근 개인 Sampler의 진보에 따라 공기중 연농도가 폭로농도로 바뀌기 시작하는 것은 바람직한 사실이지만 아직 수많은 작업환경파악은 공기중 연농도의 측정을 실시하는 실정까지 되지 못하고 있다. 따라서 본 위원은 공기중 농도와 생체반응농도와의 차이를 충분히 이해하여 기준치로서가 아닌 참고치로서 제시한다. 여기에서 말할 것은 아니나 각 단계에서의 검진항목에서 명백한 이상이 나타나면 농도구분별의 검진항목에 집착할 필요가 없다. 또 이 농도는 작업환경측정기준에서 말한다면 A측정이 아니며 B측정에 의한 농도에 해당하는 것으로 해석할 수 있다.

Ⅵ. 결 론

본 위원회는 그 활동기간을 유효하게 활용하기 위하여 3년간의 前半期에 연검진에 관하여 각 위원의 견해를 일치하도록 노력을 하였다. 연검진을 상정한 이유는 행정조치의 발단에다 일본 산업위생학회가 역사적으로 깊게 관여할 사실, 연장해에 관한 학술적 지식이 꽤 많이 집적되고, 또 학회원의 관심도가 크며 연검진의 행정적인 재고가 검토중이며 학회도 여기에 대응해야 되는 실정등을 그 이유로 설명할 수 있다.

일본산업위생학회 위원회 답신은 본래 위원회 종료시에 이사장에게 제출, 종합승인을 받은 후

공개되어야 한다. 본 위원회는 토의내용의 긴급성을 고려하여 이사회 심의를 경유 중간답신을 학회원을 대상으로 비공개 배부하는 허가를 받았다. 이 중간답신은 주로 공기중 연농도와 검진항목과의 관련토의를 골자로 하고 있으며 유해업무검진의 대상, 실시시기, 일원화, 합리구분, 정도관리등은 최종답신에서 결정할 예정으로 있다. 이점 양해하시고 학회원으로서의 의견은 금년 9월말일까지 본 위원회 위원장앞으로 송부해 주시면 위원개별의견과 같이 최종답신에 반영할 예정으로 있으니 많은 의견을 보내주시기 바라며 마치겠습니다.

■ 제 22 차 국제산업보건학회 ■

(XXII International Congress on Occupational Health)

일 시 : 1987년 9월 27일 ~ 10월 2일

장 소 : Australia, Sydney

■ 환경 및 산업중독학에 관한

제 1 차 아시아-태평양 심포지움 ■

일 시 : 1987년 10월 4일 ~ 7일

장 소 : 싱 가 폴

주 최 : 싱가포르 국립대학교