

저농도 혈중연과 혈장레닌활성도 및 혈압과의 관련성

경북대학교 의과대학 예방의학교실

박순우 · 김두희

=Abstract=

The Relationship of Low-Level Blood Lead to Plasma Renin Activity and Blood Pressure

Soon Woo Park, Doo Hie Kim

*Department of Preventive Medicine,
School of Medicine, Kyungpook National University*

A case-control study was conducted to investigate the effect of low-level blood lead on the blood pressure. The plasma renin activity(PRA) was measured also to investigate one of the possible mechanisms by which lead may play a role to influence on the blood pressure.

Seventy-two hypertensive and sixty-nine control study subjects were selected from the workers who had no history of job-related lead exposure, in Ulsan city and it's vicinity, Korea.

In addition to measuring blood lead levels and PRA, body mass index(BMI), hematocrit, serum sodium, potassium, creatinine, ionized calcium, and cholesterol were measured. Also, the habits of smoking, alcohol drinking and family history of hypertension were checked.

The blood lead level of the hypertensive group was $19.8 \pm 5.5 \mu\text{g} / \text{dl}$, which was significantly higher than that of the control group, $12.5 \pm 4.7 \mu\text{g} / \text{dl}$ ($p < 0.01$). On multiple logistic regression analysis, the odds ratio of blood lead level on the occurrence of high blood pressure was 1.38, also statistically significant ($p < 0.01$).

There was no significant differences between the hypertensive and the control group in the PRA or $\ln(\text{PRA})$, but there was a marginally significant linear relationship between blood lead and PRA in the hypertensive group ($p < 0.1$).

In conclusion, blood lead level which has been known to be within normal limits may be one of the possible risk factors of hypertension and PRA alteration by lead may act as one of the mechanisms.

Key words: lead, hypertension, plasma renin activity.

I. 서 론

사회가 공업화, 산업화 됨에 따라 환경 중의 연농도가

급속히 증가하고 있으며 따라서 직접적인 연작업 만이 아니라 일상생활을 통해서도 연으로 인해 건강장애가 초래될 가능성이 있다(Staessen 등, 1990).

연으로 인한 건강장애로는 빈혈, 신경계 장애, 신기능

장애, 위장관 장애 등 여러 가지가 있을 수 있으나(Zenz, 1988), 최근에 와서 고혈압과의 관련성에 관한 연구가 다수 학자에 의해 진행되었다.

Fouts와 Page(1942)가 개에게 32.5g의 연을 160주 동안 투여하여 고혈압을 유발시키는 데 실패하였으나 뒤이어 Griffith와 Lindauer(1944), Diaz-Rivera와 Horn(1945)은 매일 평균 90mg의 연을 랫트에게 투여하여 고혈압을 유발시킨 바 있다. 최근에 와서 Webb 등(1981)이 도시 거주민과 비슷한 혈중 연농도($40 \mu\text{g}/\text{dl}$)가 되도록 100 ppm의 lead acetate를 수컷 랫트에게 투여하여 대조군에 비해 유의하게 높은 수축기 혈압이 초래되었으며, Revis 등(1981)은 비둘기를 통한 실험에서 연이 대동맥경화증과 고혈압을 유발하였다고 하였다. 또한 Victory 등(1982a)은 100 ppm의 연을 투여하였을 때 수컷 랫트에서는 수축기 고혈압이 유발되었으나 암컷에서는 변화가 없었으며, 500 ppm의 고농도에서는 암·수컷 모두 변화가 없었다고 발표하였다.

한편 Beevers 등(1976)이 사람을 대상으로 연구한 바에 의하면, 남자의 경우 고혈압군에서 정상 혈압군에 비해 혈중 연농도가 더 높은 경우가 많았다고 하였고, Batuman 등(1983)은 본태성 고혈압으로 생각되는 환자를 대상으로 Ca-EDTA 투여를 통한 연 배출 실험에서, 신기능이 저하된 경우가 정상인 경우에 비해 연배출량이 많은 것으로 미루어 연이 고혈압의 원인 인자로 작용하였을 가능성이 있다고 하였다. 그리고 Weiss 등(1986)은 경찰관들을 5년간 추적 조사하여 최초의 혈중 연이 이후의 수축기 고혈압 발생에 중요한 결정인자가 된다고 하였고, Rabinowitz 등(1987)은 산모의 제대 혈액 분석을 통해 연농도와 임신 중 고혈압과 상관성이 있다고 하였다.

그러나 Staessen 등(1984)은 소변 중 연농도와 혈압과의 상관성을 조사하여 상관관계가 없다고 하였으며, Pocock 등(1984)도 40~59세 사이의 남성을 조사하여 혈중 연농도와 혈압간에 상관성이 없다고 하였다. Parkinson 등(1987)은 직업적으로 연에 폭로된 근로자를 대상으로 조사하여 연폭로 정도와 혈압간에 상관성이 없다고 하였으며, Elwood 등(1988)이나 Staessen 등(1990)도 혈중 연농도와 혈압 사이에 상관관계가 없었다고 하였다.

그리고 미국의 NHANES(National Health and Nutrition Survey) II 결과에서, 12세에서 55세 사이의 남녀(Harlan 등, 1985) 혹은 40세에서 59세 사이의 남자(Pirkle 등, 1985)에서 비교하였을 때는 고혈압군이 정상 혈압군에 비해 혈중 연농도가 유의하게 높았으나 56세 이상을 따로 분리하

여 비교하였을 때는 그러한 차이가 없었다. Grandjean 등(1989)은 그들의 코호트 연구를 통해 40세 때에 남녀의 수축기 혈압과 여성의 이완기 혈압이 혈중 연농도와 상관관계가 있었으나 45세 때에는 상관관계가 없었다고 하였으며, Morris 등(1990)은 남자의 경우 혈중 연농도와 혈압간에 직접적인 관계가 있었으나 여자의 경우에는 상관성이 없었다고 하였다.

이와 같이, 체내 연이 혈압에 미치는 영향에 대한 연구는 연구자에 따라 그 결과가 일정하지 않을 뿐 아니라 같은 연구 내에서도 연령이나 성에 따라 그 상관관계가 다르게 나타나고 있다. 한편 국내에서는 정갑열(1989)이 직업성 연폭로자를 대상으로 혈압을 조사한 적이 있으나 연에 직접 폭로된 적이 없는 일반인을 대상으로 한 연구는 아직 없는 실정이다.

그리고 연이 혈압에 영향을 미칠 수 있는 기전에 대한 가설로서, 연의 juxtaglomerular apparatus에 대한 작용(Sandstead 등, 1970; Mouw 등, 1978; Fleischer 등, 1980; Victory 등, 1982b; Victory 등, 1983; Boscolo와 Carmignani, 1988), 말초혈관 수용체에 대한 작용(Webb 등, 1981; Victory 등, 1982a; Sharp 등, 1989), 심수축력에 대한 작용(Kopp 등, 1980), 교감신경계에 대한 작용(Boscolo와 Carmignani, 1988), 그리고 칼슘전달체계 장애(Chai와 Webb, 1988) 등이 제시되고 있다. 그중 가장 가능성이 큰 것으로서 세포내 칼슘 대사장애로 인한 말초세동맥에 대한 직접적인 작용과 신기능 장애로 인한 juxtaglomerular apparatus의 간접적인 작용이 제시되고 있다(Sharp 등, 1987).

이에 저자는 연에 폭로된 과거력이 없는 근로자를 대상으로 혈중 연농도 및 기타 혈압에 영향을 미칠 수 있을 것으로 추정되는 여러 인자와 혈압과의 상관성을 조사하고, 아울러 신기능과 함께 혈장레닌활성도(plasma renin activity, PRA)를 측정하여 일상 생활을 통한 연 섭취가 혈압에 미치는 영향을 밝히는 연구의 일환으로 삼고자 본 연구를 시도하였다.

II. 대상 및 방법

연구대상은 울산 및 그 인근지역의 근로자 중 과거에 연에 대한 폭로가 없었고 현재도 연을 직접 취급하지 않는 부서의 근로자로서 정기건강검진을 받기 위해 1990년 9월 1일부터 12월 31일 사이에 울산 동강병원에 내원한 남자

중에서 선택하였다.

고혈압군으로서 이완기 혈압이 100mmHg 이상 혹은 수축기 혈압이 160mmHg 이상인 경우를 선택하였으며, 대조군으로서는 이완기 혈압이 90mmHg 이하이면서 수축기 혈압이 150mmHg 이하인 경우로 하였다. 고혈압의 치료를 받은 적이 있거나 현재 치료 중인 경우는 대상에서 제외하였다. 대조군의 선택은 고혈압군과 연령 분포를 맞추기 위해 5세군 단위로 층화하여 빈도수 짝짓기를 하였다. 대상 인원은 고혈압군이 72명, 대조군이 69명으로서 총 141명이었다.

혈압은 앉은 상태에서 최소한 5분 이상 휴식을 취하게 한 다음에 수은 혈압계로써 10mmHg의 간격으로 측정하였으며, 그 후 지체없이 냉장 보관된 채혈기구로써 채혈을 하였다. 채혈한 혈액 중 4ml는 혈장레닌활성도(plasma renin activity, 이하 PRA)측정을 위해 EDTA 시험관에 4℃로 냉장 보관하였다가 당일 내에 원심분리하여 혈장을 1ml 이상 분리하여 영하 30℃에 냉동 보관하였으며, 연 분석을 위해 전혈 1ml를 heparin 처리하여 역시 냉동 보관하였다. 나머지 혈액 5ml 중 일부로서 헤마토크리트를 측정하였으며, 혈청을 분리하여 총 콜레스테롤, 이온화칼슘, 소디움, 포타시움 및 크레아티닌의 측정에 이용하였다.

문진을 통해 흡연 및 음주량과 고혈압 가족력 등에 대해 질문하였으며, 키와 몸무게를 측정하여 BMI(body mass index, Kg/m²)를 구하였다. 현재의 흡연 유무에 따라 흡연자와 비흡연자로 나누었으며, 전혀 음주를 하지 않거나 평균 음주 회수가 1주일에 1회 미만으로서 불규칙적인 음주를 하는 경우를 비음주자, 1주일에 1회 이상의 규칙적인 음주를 하는 경우를 음주자로 분류하였다. 고혈압 가족력 유무는 직계 존속 중에 고혈압을 앓은 적이 있다고 대답한

경우와 없거나 모른다고 대답한 경우로 나누었다.

시료의 분석은 분석자로 하여금 고혈압군과 대조군을 구분할 수 없도록 하여 맹검법으로 실시하였다.

혈중 연의 측정은 무염광 원자화 장치(CTF IL 655)를 부착한 원자흡광광도계(atomic absorption spectrophotometer, IL 551)로써 정량하였으며, PRA는 자동감마계수기(Micromedic®, Baxter CO.)를 사용하여 측정하였다. 그리고 혈청 이온화 칼슘, 소디움, 포타시움의 측정은 Nova사(미국)의 Stat Profile 5를, 콜레스테롤, 크레아티닌의 측정은 Hitachi사(일본)의 712 S를 사용하였다.

통계 처리방법은 두 군간의 평균 혹은 분포 차이를 보기 위해 Students' t-test 및 χ^2 -test를 사용하였으며, PRA와 관계 있을 것으로 예측되는 인자들의 독립적인 관련성을 보기 위해 중회귀분석을 실시하였다. 그리고 연을 비롯한 여러 인자들의 혈압에 대한 교차비(odds ratio)를 구하기 위해 로지스틱 중회귀분석(multiple logistic regression analysis)을 사용하였다. PRA는 우측 편향된 분포를 하였으므로 자연 log 변환하였다. 사용된 통계 패키지는 Multlr(Campos-Filho와 Franco, 1989)와 SPSS/PC*(Norusis, 1986)이었다.

대상자의 연령군에 따른 분포는 표 1과 같다.

Ⅲ. 성 적

고혈압군과 대조군의 성적을 비교하면 표 2와 같다.

고혈압군의 수축기 혈압은 154.6±14.2mmHg, 이완기 혈압은 103.8±7.0mmHg이었으며, 대조군의 수축기 혈압은 126.5±12.3mmHg, 이완기 혈압은 82.2±7.6mmHg이었고 두 군 사이에 연령의 차이는 없었다.

Table 1. Age distribution of hypertensive and control group

Age (years)	Hypertensive group		Control group		Total number
	No	%	No	%	
~29	9	12.5	9	13.0	18
30~34	13	18.1	14	20.3	27
35~39	12	16.7	12	17.4	24
40~44	12	16.7	9	13.0	21
45~49	16	22.2	11	15.9	27
50~54	5	6.9	7	10.1	12
55~	5	6.9	7	10.1	12
Total	72	100.0	69	100.0	141

Table 2. Comparisons of data between hypertensive and control group

Item	Hypertension	Control	Significance*
	Mean±SD (Range)	Mean±SD (Range)	
	No=72	No=69	
SBP(mmHg)	154.6±14.2 (130–210)	126.5±12.3 (100–150)	p<0.001
DBP(mmHg)	103.8±7.0 (90–130)	82.2±7.6 (60–90)	<0.001
Age(year)	41.2±9.0	41.9±9.7	NS
Weight(kg)	66.8±8.7	62.9±8.2	<0.01
Height(cm)	168.1±5.2	167.8±5.7	NS
BMI(kg / m ²)	23.6±2.5 (18.4–29.8)	22.3±2.3 (18.0–27.4)	<0.01
Hematocrit(%)	45.5±3.1 (37–52)	45.1±2.6 (37–51)	NS
Sodium(mmol / l)	143.8±4.1 (129–164)	143.8±3.5 (136–152)	NS
Potassium (mmol / l)	4.51±0.54 (3.6–5.8)	4.74±0.70 (3.4–6.1)	<0.05
Ionized calcium (mmol / l)	1.10±0.14 (0.84–1.37)	1.10±0.13 (0.88–1.39)	NS
Creatinine (mg / dl)	1.05±0.24 (0.6–1.7)	0.94±0.23 (0.5–1.6)	<0.01
Cholesterol (mg / dl)	190.4±36.7 (96–292)	178.9±45.1 (104–380)	<0.1
PRA(ng / ml / hr)	2.42±2.00 (0.15–9.62)	2.21±1.71 (0.15–9.18)	NS
In(PRA)	0.53±0.93 (–1.90–2.26)	0.47±0.89 (–1.90–2.22)	NS
Pb(μg / dl)	19.8±5.5 (6.0–38.6)	12.5±4.7 (4.0–34.9)	<0.001
Smoker proportion(%)	70.8	55.1	<0.2
Drinker proportion(%)	80.6	71.0	NS
Positive FH proportion(%)	20.8	8.7	<0.005

Abbreviations : BMI ; body mass index
 DBP ; diastolic blood pressure
 FH ; family history
 PRA ; plasma renin activity
 SBP ; systolic blood pressure

* ; Statistical significance was determined by t-test or x²-test

두 군 사이에 신장의 차이는 없었으나 체중은 고혈압군이 대조군에 비해 유의하게 높아 BMI(body mass index)는 고혈압군이 23.6 ± 2.5 로서 대조군의 22.3 ± 2.3 에 비해 유의하게 높았다($p < 0.01$).

혈청 포타시움치는 고혈압군이 $4.51 \pm 0.54 \text{mmol/l}$ 로서 대조군의 $4.74 \pm 0.70 \text{mmol/l}$ 에 비해 유의하게 낮았으나 ($p < 0.05$) 헤마토크리트, 소듐, 이온화 칼슘은 두 군 사이에 차이가 없었다.

혈청 크레아티닌치는 고혈압군이 $1.05 \pm 0.24 \text{mg/dl}$ 로서 대조군의 $0.94 \pm 0.23 \text{mg/dl}$ 에 비해 유의하게 높았고($p < 0.01$) 콜레스테롤은 고혈압군이 $190.4 \pm 36.7 \text{mg/dl}$ 로서 대조군의 $178.9 \pm 45.1 \text{mg/dl}$ 에 비해 10% 수준에서 유의하게 높았다.

혈장레닌활성도(plasma renin activity, 이하 PRA) 및 $\ln(\text{PRA})$ 는 두 군 사이에 차이가 없었으나 혈중 연 농도는 고혈압군이 $19.8 \pm 5.5 \mu\text{g/dl}$ 로서 대조군의 $12.5 \pm 4.7 \mu\text{g/dl}$ 에 비해 유의하게 높았다($p < 0.001$).

흡연율에 있어서 고혈압군이 70.8%로서 대조군의 55.1%에 비해 10% 수준에서 유의하게 높았으며, 음주율에서는 두 군 사이에 유의한 차이가 없었다.

고혈압 과거력은 고혈압군의 20.8%가 있다고 대답하여서 대조군의 8.7%에 비해 유의하게 높았다($P < 0.05$).

고혈압군에서 각 변수간의 상관관계를 본 결과 연령과 혈청 크레아티닌 사이에 정상관관계가 있었으며($r = 0.29$, $p < 0.05$), PRA 및 $\ln(\text{PRA})$ 사이에는 역상관관계가 있었다(각각 $r = -0.26$, $r = -0.25$, $p < 0.05$). 그리고 연령과 헤마토크리트 사이에는 10% 수준에서 유의한 역상관관계가 있었다($r = -0.23$).

PRA 및 $\ln(\text{PRA})$ 와 헤마토크리트 사이에 정상관관계가 있었으며(각각 $r = 0.28$, $p < 0.05$; $r = 0.32$, $p < 0.01$) 혈청 소듐과 역상관관계가 있었다(각각 $r = -0.24$, $p < 0.05$; $r = -0.33$, $p < 0.01$). 그리고 혈중 연과 혈청 포타시움 및 혈청 이온화 칼슘간의 단순상관계수는 각각 0.20 및 -0.21 로서 10% 수준에서 유의하였다(표 3-1).

대조군에서 각 변수간의 상관성을 본 결과 연령과 헤마토크리트간에 역상관관계가 있었으며($r = -0.24$, $p < 0.05$), PRA 및 $\ln(\text{PRA})$ 간에도 역상관관계가 있었다(각각 $r = -0.29$, $p < 0.05$; $r = -0.39$, $p < 0.01$). PRA 및 $\ln(\text{PRA})$ 와 헤마토크리트간의 단순상관계수는 각각 0.21 및 0.23으로서 10% 수준에서 유의하였다(표 3-2).

흡연 유무에 따른 혈중 연농도를 본 결과 대조군의 경우 흡연군의 농도가 $12.7 \pm 3.0 \mu\text{g/dl}$, 비흡연군이 $12.2 \pm 6.3 \mu\text{g/dl}$ 이었으며, 고혈압군의 경우 흡연군이 $20.5 \pm 5.0 \mu\text{g/dl}$, 비흡연군이 $18.2 \pm 6.3 \mu\text{g/dl}$ 이어서 흡연군이 비흡연

Table 3-1. Simple correlation coefficients between possible risk factors in hypertensive

	Age	Family history	Smoking ²	Drinking ³	BMI	Hematocrit	Sodium	Potassium	Calcium [†]	Creatinine	Cholesterol
FH	-0.25 ^b										
Smoking	-0.09	-0.05									
Drinking	0.07	-0.01	0.30 ^b								
BMI	-0.31 ^c	0.18	-0.01	-0.05							
Hematocrit	-0.23 ^a	-0.04	-0.06	0.01	0.08						
Sodium	0.20 ^a	-0.20 ^a	-0.14	0.13	-0.31 ^c	-0.11					
Potassium	-0.19	0.01	0.02	-0.08	0.01	0.03	0.07				
Calcium [†]	0.04	0.22 ^a	-0.20 ^a	-0.24 ^b	-0.01	-0.29 ^b	-0.20 ^a	0.07			
Creatinine	0.29 ^b	-0.10	-0.20	0.10	-0.23 ^a	-0.01	0.26 ^b	-0.08	-0.19		
Cholesterol	-0.10	0.11	-0.05	-0.13	0.11	0.20	-0.08	-0.02	-0.02	-0.06	
PRA	-0.26 ^b	0.01	0.07	-0.23 ^a	0.18	0.28 ^b	-0.24 ^b	0.18	-0.04	-0.23 ^a	0.09
$\ln(\text{PRA})$	-0.25 ^b	-0.06	0.05	-0.23 ^b	-0.25 ^b	0.32 ^c	-0.33 ^c	0.12	-0.06	-0.14	0.16
Pb	-0.10	-0.16	0.19	-0.02	-0.07	0.06	0.22 ^a	0.20 ^a	-0.21 ^a	0.06	0.12

Coded as ¹:0(no) 1(yes), ²:0(no smoker) 1(smoker), ³:0(no drinker) 1(drinker) ^a: $p < 0.1$, ^b: $p < 0.05$, ^c: $p < 0.01$
[†]:ionized calcium

Table 3-2. Simple correlation coefficients between possible factors in control group

	Age	Family history	Smoking ²	Drinking ³	BMI	Hematocrit	Sodium	Potassium	Calcium [†]	Creatinine	Cholesterol
FH	-0.20 ^a										
Smoking	0.18	-0.13									
Drinking	-0.05	-0.03	0.32 ^c								
BMI	-0.11	0.22 ^a	-0.15	-0.15							
Hematocrit	-0.24 ^b	0.09	-0.03	0.11	0.25 ^b						
Sodium	0.06	-0.11	0.01	-0.24 ^b	-0.12	-0.04					
Potassium	0.05	0.05	0.26 ^b	0.15	-0.01	0.17	0.03				
Calcium [†]	0.17	0.08	0.08	0.15	-0.02	-0.07	-0.46 ^c	-0.26 ^b			
Creatinine	-0.01	0.21 ^a	-0.08	0.01	0.18	0.04	-0.00	-0.07	0.03		
Cholesterol	-0.07	0.02	-0.21 ^a	-0.18	0.18	0.17	0.10	-0.10	0.07	0.15	
PRA	-0.29 ^b	-0.02	0.12	-0.05	0.12	0.21 ^a	0.01	-0.19	0.05	0.07	0.13
ln(PRA)	-0.39 ^c	0.06	0.02	-0.01	0.07	0.23 ^a	-0.05	-0.15	0.06	0.12	0.08
Pb	0.23 ^a	-0.23 ^a	0.06	0.16	0.04	0.05	0.08	0.02	0.06	0.10	-0.21 ^a

Coded as ¹;0(no) 1(yes), ²;0(no smoker) 1(smoker), ³;0(no drinker) 1(drinker) ^a;p<0.1, ^b;p<0.05, ^c;p<0.01
[†];ionized calcium

Table 4. Comparisons of blood lead levels between smoker and non-smoker in hypertensive and control group (unit; $\mu\text{g} / \text{dl}$)

	No.	Smoker	No.	Non-smoker	Significance
Control	38	12.7±3.0	31	12.2±6.3	NS
Hypertension	51	20.5±5.0	21	18.2±6.3	NS

Table 5. Comparisons of blood lead levels between drinker and non-drinker in hypertensive and control group (unit; $\mu\text{g} / \text{dl}$)

	No.	Drinker	No.	Non-drinker	Significance
Control	49	12.9±5.0	20	11.3±4.0	NS
Hypertension	58	19.8±5.5	14	20.0±5.5	NS

군에 비해 혈중 연농도가 다소 높았으나 통계적인 유의성은 없었다(표 4).

음주 유무에 따른 혈중 연농도를 본 결과 대조군의 경우 음주군의 농도가 $12.9 \pm 5.0 \mu\text{g} / \text{dl}$, 비음주군이 $11.3 \pm 4.0 \mu\text{g} / \text{dl}$ 이었으며 고혈압군의 경우 음주군이 $19.8 \pm 5.5 \mu\text{g} / \text{dl}$, 비음주군이 $20.0 \pm 5.5 \mu\text{g} / \text{dl}$ 으로서 통계적인 유의한 차이가 없었다(표 5).

고혈압군과 대조군을 혈중 연농도에 따라 임의로 3분하여 연농도에 따른 PRA를 비교하였다. 두 군 모두 연농도에 따른 PRA의 통계적인 유의한 차이는 없었으나, 고혈압군의

경우 연농도가 증가함에 따라 PRA도 어느정도 증가하는 양상을 보였다(표 6).

고혈압군과 대조군의 혈중 연농도에 대한 PRA의 산포도를 그리면 그림 1과 같다. 고혈압군의 경우 혈중 연에 대한 PRA의 단순회귀직선의 회귀계수가 0.08로서 10% 수준에서 유의하였으나 대조군에서는 관련성이 없었다.

고혈압군에서 PRA와 관련성이 있을 것으로 생각되는 연령, 혈중 연, 크레아티닌, 소듐, 포타시움, 헤마토크리트를 독립변수로 하여 중회귀분석을 실시하였다. 이때 종속변수는 ln(PRA)로 하였다. 그 결과 소듐과 헤마토크리트가

Table 6. Relationship between plasma renin activity(ng / ml / hr) and blood lead level($\mu\text{g} / \text{dl}$)

Blood lead level	Hypertensive group			Control group		
	No.	Blood lead (Median)	PRA	No.	Blood lead (Median)	PRA
Low	23	6.0-17.7 (14.0)	2.18 ± 1.77	22	4.0-10.7 (8.4)	1.85 ± 1.02
Middle	26	18.0-22.3 (20.15)	2.21 ± 1.96	24	10.9-14.3 (12.35)	2.47 ± 2.08
High	22	22.4-38.6 (24.0)	2.92 ± 2.25	21	14.6-34.9 (15.1)	2.28 ± 1.82

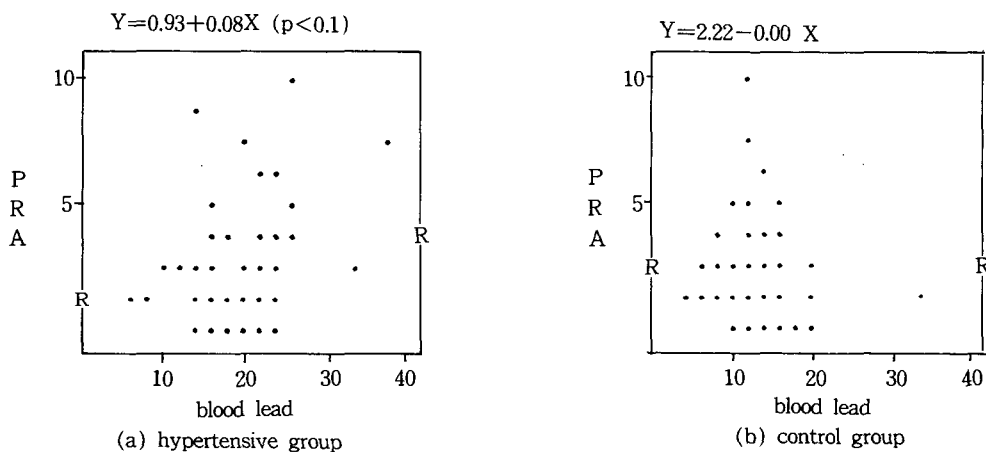


Fig. 1. Scattergram of plasma renin activity(ng / ml / hr) vs blood lead concentration($\mu\text{g} / \text{dl}$) in hypertensive group(a) and control group(b)

Table 7-1. Relationship between plasma renin activity(ln(PRA)) and other independent variables by multiple regression analysis in hypertensive group

Variable	Regression coefficient	Standard error	Beta coefficient	t statistics	Significance
Age	-0.009	0.013	-0.082	-0.676	NS
Blood lead	0.038	0.020	0.213	1.863	$p < 0.1$
Creatinine	-0.194	0.469	-0.048	-0.413	NS
Sodium	-0.073	0.027	-0.321	-2.720	$p < 0.01$
Potassium	0.162	0.197	0.093	0.822	NS
Hematocrit	0.078	0.034	0.258	2.289	$p < 0.05$
(Constant)	6.522	4.146		1.573	NS

$R^2=0.266$, $F=3.748$ ($p < 0.01$)

통계적으로 유의하였으며(각각 $p < 0.01$, $p < 0.05$), 혈중 연은 10% 수준에서 유의하였다(표 7-1).

대조군에서 PRA와 관련성이 있을 것으로 생각되는 연령, 혈중 연, 크레아티닌, 소듐, 포타시움, 헤마토크리트를 독립변수로 하여 중회귀분석을 실시하였다. 이때 종속변수는 $\ln(\text{PRA})$ 로 하였다. 그 결과 연령만이 유의하였다

($p < 0.01$, 표 7-2).

각 변수들의 고혈압발생에 미치는 영향을 보기 위해 로지스틱 중회귀 분석을 실시한 결과 혈중 연과 과거력의 교차비가 각각 1.38 및 5.70으로서 유의하였으며(각각 $p < 0.001$, $p < 0.05$), BMI와 포타시움은 각각의 교차비가 1.22 및 0.45로서 10% 유의수준에서 유의하였다. 흡연, 음주,

Table 7-2. Relationship between plasma renin activity($\ln(\text{PRA})$) and other independent variables by multiple regression analysis in control group

Variable	Regression coefficient	Standard error	Beta coefficient	t statistics	Significance
Age	-0.032	0.011	-0.345	-2.773	$p < 0.01$
Blood lead	-0.005	0.027	-0.028	-0.229	NS
Creatinine	0.306	0.486	0.075	0.629	NS
Sodium	0.003	0.031	0.012	0.097	NS
Potassium	-0.223	0.161	-0.168	-1.382	NS
Hematocrit	0.066	0.044	0.190	1.524	NS
(Constant)	-0.722	5.040		-0.153	NS

$R^2 = 0.217$, $F = 2.633$ ($p < 0.05$)

Table 8. Odds ratio and 90% confidence interval by multiple logistic regression analysis for hypertension

Variable	Coefficient	Standard error	Odds ratio	Confidence interval(90%)	Significance
Family history (yes=1, No=0)	1.741	0.815	5.70	1.49~21.77	$p < 0.05$
Smoking (yes=1, No=0)	0.701	0.589	2.02	0.77~5.28	NS
Drinking (yes=1, No=0)	0.408	0.667	1.50	0.50~4.51	NS
BMI(kg / m^2)	0.202	0.119	1.22	1.02~1.47	$p < 0.1$
Sodium(mmol / l)	-0.027	0.070	0.97	0.87~1.09	NS
Potassium (mmol / l)	-0.805	0.479	0.45	0.20~0.98	$p < 0.1$
Ionized calcium (mmol / l)	0.110	2.043	1.12	0.04~32.12	NS
Creatinine (mg / dl)	1.246	1.174	3.45	0.50~23.98	NS
Cholesterol (mg / dl)	0.009	0.007	1.01	0.998~1.02	NS
PRA($\text{ng} / \text{ml} / \text{hr}$)	-0.057	0.130	0.95	0.76~1.17	NS
Pb($\mu\text{g} / \text{dl}$)	0.324	0.063	1.38	1.25~1.53	$p < 0.001$

이온화 칼슘의 교차비는 순서대로 2.02, 1.50, 1.12, 3.45이었으나 통계적인 유의성은 없었다(표 8).

IV. 고 찰

많은 학자들이 연중독시 고혈압이나 심혈관계 질환의 위험성을 경고했지만 작업환경의 개선으로 그러한 심한 중독이 일어나는 경우는 줄어들고 있다. 그러나 환경오염으로 인한 비직업성 폭로 기회는 계속 증가하고 있으며, 따라서 지금까지 중독증상을 일으키지 않는 것으로 알려진 낮은 수준의 연농도에서 일어날 가능성이 있는 건강장애에 대한 연구의 필요성이 절실하다(McMichael과 Johnson, 1982; Morris 등, 1990).

환경오염으로 인한 연의 폭로를 고혈압의 유발인자로 생각한 연구는 비교적 최근의 일이다(Sharp 등, 1989).

Beevers 등(1976)은 서부 스코틀랜드 지방에서 135명의 고혈압 환자와 연령과 성에 짝짓기 한 대조군을 대상으로 혈중 및 식수중 연농도를 조사하여 남자 고혈압 환자에서 혈중 연농도가 높은 수준의 범주에 들어가는 빈도가 높았으며 여자의 경우에도 통계적인 의의는 없었으나 경향은 비슷하다고 하였다. 이때 혈중 평균 연농도는 고혈압군이 27 $\mu\text{g}/\text{dl}$, 정상 혈압군이 24 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 으로서 유의한 차이가 있었는데 이로써 정상 범위의 혈중 연농도에서도 질환 발생 가능성이 대두되었다.

미국의 NHANES(National Health and Nutrition Survey) II의 결과 중, 40세에서 59세 사이의 백인 남자에서 혈압과 혈중 연농도와와의 관계를 본 바에 의하면 수축기 및 이완기 혈압과 혈중 연농도 사이에 유의한 상관관계가 있었고(Pirkle 등, 1985), Kromhout 등(1985)이 네덜란드의 한 지방에서 57세에서 76세 사이의 남자를 대상으로 조사한 연구도 같은 결과가 나왔는데 이때 혈중 연농도는 수축기 혈압과 상관성이 더 크다고 하였다. 이외에 Weiss 등(1986)은 혈중 연농도가 이후의 혈압 상승에 있어서 중요한 예측인자가 된다고 하였으며, Rabinowitz 등(1987)은 임신 중의 고혈압 발생과도 상관성이 있다고 보고한 바 있다. 특히 Sharp 등(1988)은 버스 운전사를 대상으로 조사하여 혈중 연농도가 15 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 이하에서도 혈압과 상관성이 있다는 것을 발표한 바 있다.

이와 같은 결과에 반해 Cramér와 Dahlberg(1966)는 축전 지공장 근로자를 대상으로 하여 요중 coproporphyrin치에 따른 고혈압 환자의 빈도를 본 결과 차이가 없다고 하였으

며, Pocock 등(1984)도 영국의 40에서 59세 사이의 백인 남자를 대상으로 조사한 결과에서 혈중 연농도와 혈압 사이에 상관성이 없으며, 혈중 연농도가 37.3 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 이상인 경우 어느정도 혈압이 증가하는 양상을 보였으나 통계학적인 유의성은 없다는 보고를 하였다. 그리고 Parkinson (1987), Elwood 등(1988)의 연구에서도 비슷한 결과가 나타났다.

한편 미국의 NHANES(National Health and Nutrition Examination Survey) II 연구에서 12세에서 74세 사이의 남녀를 조사하여 혈중 연농도와 혈압과의 관계를 본 결과 남녀 모두 수축기 및 이완기 혈압과 연농도 사이에 정상관 관계가 있었는데 이는 연의 혈중농도가 30 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 이하에서도 나타났다. 그러나 이때의 혈중 연농도는 21세에서 55세 사이의 고혈압군에서는 더 높았으나 56세 이상에서는 그렇지 않았다(Harlan 등, 1985). 그리고 Grandjean 등(1989)이 같은 해에 태어난 남녀 코호트를 40세 및 45세 때에 검진하여 혈압과 혈중 연농도를 조사한 연구에서 40세에서 남녀의 수축기 혈압 및 여자의 이완기 혈압과 log 혈중 연농도와 유의한 상관관계가 있었으나 45세에서는 그러하지 않았는데 가능성 있는 교란인자 중 혈중 철색소치와 음주량이 혈압과 혈중 연농도 모두와 상관성이 있었으며, 중회귀 분석에 이들 변수를 포함시켰을 때 혈중 연과 혈압과의 상관성이 없어졌다.

본 연구에서는 고혈압군의 혈중 연농도가 19.8 ± 5.5 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 로서 대조군의 12.5 ± 4.7 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 에 비해 유의하게 높았으며($p < 0.001$), 이는 로지스틱 중회귀 분석을 통해 고혈압발생에 영향을 줄 수 있다고 생각되는 다른 변수에 대해 통제하여도 혈중 연의 고혈압 발생에 대한 교차비가 1.38로서 통계적으로 유의하였다($p < 0.001$). 그러나 고혈압군에서의 혈중 연농도 최대치가 38.6 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 로서 모두 정상치 이내이었다. 이로 미루어 지금까지 정상치 혈중 연농도의 상한선으로 알려진 40 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 이하에서도 연은 다른 요인들과 독립적으로 고혈압발생과의 관련 인자로 작용할 가능성이 있을 것으로 생각되며, 이러한 결과는 Pirkle 등(1985), Kromhout 등(1985), Sharp 등(1988)의 연구 결과와 일치하였다.

연이 혈압에 영향을 미칠 수 있는 기전에 대한 가설은 여러 학자에 의해 제시되었는데 renin-angiotensin system이 혈압상승에 대해 가장 강력한 기능을 하는 기전의 하나라는 점에서 이에 대한 연구가 많이 진행되었다(McAllister 등, 1971; Mouw 등, 1978; Campbell 등, 1979; Gonzalez

등, 1979; Fleischer 등, 1980; Victory 등, 1982a, 1982b; Victory 등, 1983; Boscolo와 Carmignani, 1988).

이들의 연구를 종합해 보면, 저농도의 연에 폭로시 renin-angiotensin system의 변화와 신장에서의 소듐 조절 기능장애가 독성작용의 중요한 기전으로 작용한다는 것 (Fleischer 등, 1980)과 함께 연 폭로의 초기에는 PRA가 정상치보다 높다가 계속 폭로시에는 정상 혹은 정상 이하로 감소할 것이라는 가설에 대체로 일치하고 있다. 즉, 동물 실험에서 100ppm의 연이 고혈압을 일으킨 반면에 500ppm 이나 5 혹은 25ppm의 연을 투여한 경우에는 혈압의 변화가 없었다는 사실과 함께 PRA가 1개월 째는 증가하였다가 5~6개월 째는 정상치 혹은 감소한다는 결과로 미루어 너무 높거나 너무 낮은 농도의 연에서는 고혈압이 생기지 않으며, 연 폭로 초기의 PRA 증가가 이후의 고혈압 발생에 중요한 역할을 한다고 추정해 볼 수 있다 (Vander, 1988).

본 연구에서는 PRA 측정을 위한 정맥혈 채취시 집단 검진 대상자를 대상으로 한 관제로 앉은 상태에서 5분간 밖에 안정을 취하지 못하여 정확한 절대치를 구할 수 없었고 따라서 계통적 오류(systematic error)가 일어난다는 가정하에서 연구를 진행하였다.

본 연구의 경우, PRA나 ln(PRA)가 고혈압군과 대조군 사이에 유의한 차이가 없었으나 고혈압군에서 혈중 연과 PRA 사이의 단순상관계수가 0.20으로서 10% 수준에서 유의하였다. 그리고 혈중 연농도에 따라 3분하여 보았을 때 고혈압군의 경우 연농도가 낮은 군에서부터 순서 대로 PRA가 2.18 ± 1.77 ng/ml/hr, 2.21 ± 1.96 ng/ml/hr, 2.92 ± 2.25 ng/ml/hr으로서 통계적인 유의성은 없으나 연농도의 증가에 따라 어느정도 증가하는 양상을 나타냈고, 혈중 연농도를 PRA와 관련성이 있을 것으로 생각되는 연령, 크레아티닌, 소듐, 헤마토크리트과 함께 독립변수로 하여 ln(PRA)를 종속변수로 하는 중회귀분석을 실시하였을 때 혈중 연농도(회귀계수: 0.038)가 10% 수준에서 유의하였다. 그러나 대조군의 경우 혈중 연과 PRA사이에는 아무런 관련성이 없었다. 이러한 결과는 Vander(1988)의 연구에서 정상 혈압군과 고혈압군으로 나누어 혈중 연농도를 측정하였더니 평균 농도가 각각 12.4 및 14.1 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 로서 유의한 차이가 없었으나 고혈압군을 저 renin, 정상 renin 및 고 renin군으로 나누어 보았더니 평균 혈중 연농도가 각각 12.7, 14.3, 16.8 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 로서 고 renin 고혈압군이 저 renin 고혈압군에 비해 유의하게 높게 나온 바 있다는 결과와 일치하는 것으로서, 연이 고혈압 발생의 한 인자로 작용

할 때 레닌의 활성도를 높일 가능성이 있을 것으로 생각된다.

Renin의 분비는 juxtaglomerular apparatus의 과립세포 세포질 내 칼슘농도에 반비례 하는 것으로 생각되는데 연은 이곳의 칼슘 대사에 관여하는 것으로 추측된다 (Vander, 1988).

그리고 Padfield 등(1975)의 연구에서 혈장 renin은 연령이 증가함에 따라 감소하였는데 그들은 이러한 현상을 연령보다도 고혈압의 유병 기간과 관계 있는 것으로 보았으며, 이때의 기전은 장기간의 고혈압으로 인한 신기능 장애에 의한 것으로 생각하였다.

본 연구의 경우에도 PRA 및 ln(PRA)와 연령간의 단순상관계수가 고혈압군에서 -0.26 및 -0.25, 대조군의 경우 -0.29 및 -0.39로서 유의한 역상관계가 있었다($p < 0.05$) 그러나 ln(PRA)를 독립변수로 하는 중회귀분석에서는 대조군의 경우 연령을 혈중 연, 크레아티닌, 소듐, 헤마토크리트에 대해 통제하여도 통계적으로 유의하였으나($p < 0.01$) 고혈압군에서는 연령이 유의하지 않았으며, 반면 소듐과 헤마토크리트가 유의하였고(각각 $p < 0.01$, $p < 0.05$) 혈중 연이 10%수준에서 유의하였다. 본 연구에서는 연구 대상자 대부분이 자신의 고혈압력 기간에 대해 정확히 알지 못하고 당시에 처음으로 혈압이 높은 것을 안 경우가 많아 고혈압력을 고려하지 못하였으나 본 연구의 결과로 볼 때 PRA가 대조군에서는 연령이 증가함에 따라 감소하나 고혈압군에서는 연령이 PRA과 관계없는 것으로 생각되어 Padfield 등(1975)의 결과와는 다르게 나타났다.

본 연구의 고혈압군에서 PRA 및 ln(PRA)와 소듐 사이의 단순상관계수가 -0.24 및 -0.33으로서 유의한 역상관계가 있었으며(각각 $p < 0.05$, $p < 0.01$) 중회귀분석에서도 소듐이 유의하였으나($p < 0.01$) 대조군에서는 관련성이 없었다. 이로써 고혈압군에서 대조군에 비해 소듐과 renin 간의 상호반응이 더욱 예민하게 일어나는 것으로 생각된다.

그리고 고혈압군에서 PRA 및 ln(PRA)와 헤마토크리트 사이의 단순상관계수가 0.28 및 0.32로서 유의하였고($p < 0.05$) ln(PRA)를 종속변수로 하는 중회귀분석에서 다른 변수에 대해 통제하여도 유의하였는데($r = 0.078$, $p < 0.05$) 이는 renin-angiotensin system 자극으로 인한 신혈류 감소로 인해 erythropoietin이 증가한 결과로 생각된다 (Wyngaarden과 Smith, 1988).

본 연구에서 혈청 포타시움이 고혈압군에서 4.51 ± 0.54 mmol/l로서 대조군의 4.74 ± 0.70 mmol/l에 비해 유의하게 낮았으며 ($p < 0.05$), 로지스틱 중회귀분석에서도 고혈압 발생에 대한 교차비가 -0.805 로서 10% 수준에서 유의하였다. 그리고 고혈압군에서 혈중 연과 포타시움과의 단순상관계수가 0.20으로서 10% 수준에서 유의하였는데 이로 미루어 aldosterone 분비에 의한 체액 증가로 인한 고혈압 발생의 가능성도 추측되며, 추후 연이 aldosterone에 미치는 영향에 대한 연구의 필요성을 느낀다(Wyngaarden과 Smith, 1988).

연으로 인한 신기능 장애가 신장에 대한 직접적인 작용에 의한 것인지 연으로 인해 생긴 고혈압에 의한 이차적인 것인지, 혹은 동시에 작용하는 것인지에 대해서는 확실하지 않다. 또한 신기능 장애로 인한 혈중 연농도가 증가할 가능성도 있는데 (Staessen 등, 1990) 혈중 연농도가 $40 \mu\text{g}/\text{dl}$ 이하에서는 신조직 변화나 신기능 저하를 일으키지 않으면서 고혈압을 유발시킨다는 결과로 볼 때 고혈압 발생이 신기능 저하보다 선행하는 것으로 추측할 수 있다(Osterloh 등, 1989).

그러나 본태성 고혈압으로 진단된 환자를 대상으로 Ca-EDTA를 투여하여 연 배출 실험을 한 결과, 신기능이 저하(혈청 크레아티닌이 $1.5 \text{ mg}/\text{dl}$ 이상)된 경우에는 신기능이 정상인 경우보다 연의 배출량이 유의하게 많았다. 이로 미루어 연으로 인한 신기능 저하 혹은 신기능 저하로 인한 연의 신장축적을 생각해 볼 수 있으나, 이 때 비슷한 정도의 신기능 저하가 있고 고혈압이 없는 경우에는 같은 실험을 하였을 때 고혈압이 동반된 경우에 비해 연 배출량이 유의하게 더 적은 것으로 미루어 신장의 연 축적이 신장 질환에 의한 이차적인 것으로는 생각되지 않았으며, 따라서 본태성 고혈압으로 진단되는 사람 중 어느 정도는 연으로 인한 신장질환으로 고혈압이 생길 가능성이 있다(Batuman 등, 1983). 또한 Osterloh 등(1989)은 고혈압으로 인한 신장 질환 및 다른 원인으로 인한 신장질환자에 Ca-EDTA를 투여한 뒤 소변 중 연 배설량, 혈중 연농도 및 zinc protoporphyrin 치를 조사한 결과 두 군에서 유의한 차이가 없게 나와 연으로 인해 고혈압이 생기는 것은 아닐 것으로 생각하였다.

그리고 혈청 크레아티닌치가 혈중 연농도와는 상관성이 없으며, 고혈압이나 신기능 저하가 있는 경우 혈중 연농도가 정상이라도 골생검이나 연 배출 실험에서 체내 연 축적이 많았던 것으로 판명되는 경우가 있는 것으로 미루어

이전의 연 폭로로 인한 고혈압의 발생 가능성을 배제할 수 없다는 보고가 있으며 (De Kort 등, 1987; Pocock 등, 1984), 또한 Wedeen(1988)에 의하면 말기 신장질환으로 인한 투석 환자의 장골 생검 결과 5%에서 뼈의 연 함량이 신장질환의 원인으로 생각될 정도로 높게 나왔다고 하는데 연에 폭로된 적이 없는 사체에서보다 연의 수치가 4배 정도 높았고 연 작업 근로자 수치($30 \mu\text{g}/\text{g}$)와 비슷하였다고 하여 원인을 알 수 없는 신질환의 경우 연 중독의 가능성이 있음을 시사하였다.

본 연구의 결과에서는 고혈압군의 크레아티닌이 $1.05 \pm 0.24 \text{ mg}/\text{dl}$ 로서 대조군의 $0.94 \pm 0.23 \text{ mg}/\text{dl}$ 에 비해 통계적으로 유의하게 높았으나 ($p < 0.01$) 고혈압군과 대조군 모두 혈중 연과 크레아티닌 사이에 관련성이 없었다. 그리고 대상자의 크레아티닌치 범위가 $0.5-1.7 \text{ mg}/\text{dl}$ 사이로서 대부분 정상치 범위 이내인 점을 감안하면 연으로 인한 신기능 저하보다는 고혈압이 선행되어 크레아티닌치의 증가가 왔을 가능성이 많을 것으로 보이며 이는 Osterloh 등(1989)의 가설과 일치하였다.

일상 생활을 통해 연이 체내에 들어오는 경로는 음용수를 포함한 음식물과 자동차 배기가스의 흡입으로 인해 주로 이루어진다(World Health Organization, 1977; Gloag, 1981).

Ikeda 등(1989)이 일본인 농부를 대상으로 한 조사에 의하면 하루 연 섭취량이 음용수를 포함한 음식물을 통해 $2-4 \mu\text{g}$, 호흡을 통해 $0.1-1 \mu\text{g}$ 정도 되는 것으로 추정되었다. 음주 및 흡연이 혈중 연농도와 유의한 상관관계가 있을 수 있는데 이의 가능한 기전으로서 알콜로 인한 간기능 저하로 초래된, 담즙을 통한 연 배출 저하와 흡연을 통한 직접적인 흡입을 생각할 수 있다(Sharper 등, 1982; Elwood 등, 1988). Beattie 등(1972)은 연관을 사용하는 가정의 식수 중 연함량이 허용치의 18배까지 되었으며 이는 수도관에 사용된 연의 양(수도관 길이)에 비례하였는데 거주민의 혈중 연농도와 식수 중 연의 함량 사이에 유의한 상관관계가 있었다고 하였으며, Mussalo-Rauhamaa 등(1986)은 필터 담배 중의 연 평균 함량이 $2.4 \mu\text{g}/\text{g}$ 로서 그 중 5.8%가 연기를 통해 배출된다고 하여 음식물과 흡연으로 인한 연의 섭취 가능성을 구체적으로 제시한 바 있다. Grandjean 등(1989)의 코호트 연구에서 혈중 연농도 중앙치가 40세 때 남녀 각각 13 및 $9 \mu\text{g}/\text{dl}$, 45세 때에 9 및 $6 \mu\text{g}/\text{dl}$ 이었는데 이러한 감소 현상을 자동차 연료의 연첨가 감소로써 설명하였다.

본 연구의 경우 고혈압군에서 흡연군의 혈중 연농도가 $20.5 \pm 5.0 \mu\text{g}/\text{dl}$, 비흡연자군이 $18.2 \pm 6.3 \mu\text{g}/\text{dl}$, 대조군에서 흡연자군이 $12.7 \pm 3.0 \mu\text{g}/\text{dl}$, 비흡연자군이 $12.2 \pm 6.3 \mu\text{g}/\text{dl}$ 로서 흡연자군이 다소 높았으나 통계적인 유의성은 없었으며, 고혈압군과 대조군을 음주 및 비음주군으로 나누어 보아도 차이가 없어서 Sharper 등(1982), Mussalo-Rauhamaa 등(1986), Elwood 등(1988)의 결과와 차이가 있었다.

이외에 혈중 연농도에 간접적으로 영향을 줄 수 있는 것이 칼슘섭취 정도인 데 랫트에게 칼슘 성분을 제거한 먹이, 0.9% 칼슘을 포함한 먹이(대조군), 음용수에 칼슘을 첨가한 먹이를 각각 먹인 결과 연(10 mg/kg 투여)의 위장관 흡수는 칼슘의 첨가 여부에 영향을 받지 않았으나 혈중 연 제거 속도는 칼슘을 첨가한 경우가 대조군에 비해 25% 가량 낮았으며, 칼슘을 제거한 경우에는 40%가량 낮았다. 음식중의 칼슘이 체내 연의 분포와 배설에 미치는 영향은 여러 기전에 의해 일어날 수 있다. 혈중 연이 제거되는 것은 신장, 담도계, 골격과의 불가역적인 결합 등에 의해 일어나는 데, 따라서 음식 중 칼슘은 골격의 연 결합에 대해 직접적인 경쟁효과로 인해 제거를 지연시킬 수 있고 혹은 calcitonin으로 인한 간접적 효과로 인해 골격과 연의 결합이 방해될 수 있다(Aungst와 Fung, 1985). Sorrell 등(1977)은 1에서 6세 사이의 어린이를 대상으로 혈중 연, 비타민 D, 칼슘과의 상관성을 연구했는데 혈중 칼슘 및 칼슘 섭취량과 연 사이에 유의한 역상관관계가 있었다. 이 현상의 가능한 기전으로서, 칼슘 섭취가 적은 것이 사회경제적 요인의 반영으로서 연의 섭취 기회가 더 많다는 것을 의미하든지, 연으로 인한 식욕부진의 결과로 칼슘섭취가 적든지, 아니면 칼슘의 부족으로 인해 연의 위장관 흡수가 증가하는 경우를 제시하였다.

본 연구에서는 고혈압군에서 혈청 이온화 칼슘과 혈중 연농도 간의 단순상관계수가 -0.21 로서 10% 수준에서 유의하였으나 대조군에서는 상관성이 없어서 연이 혈압에 영향을 미치는 여하에 따라 칼슘과의 반응도 다를 가능성이 있는 것으로 추측된다.

De Kort 등(1987)이나 Grandjean 등(1989)에 의하면 혈중 연과 혈색소량 사이에 유의한 역상관관계가 있다고 하였으나 본 연구에서는 연과 헤마토크리트간에 상관관계가 없었다. 이로 미루어 정상치 이내의 혈중 연농도에서는 조혈기관에 영향을 주지 않는 것으로 생각된다.

그리고 Elwood 등(1988)은 남자의 경우 15.6세가, 여자의

경우 13.1세가 증가함에 따라 혈중 연농도가 $1 \mu\text{g}/\text{dl}$ 씩 증가한다고 하였는 데 본 연구에서는 대조군의 경우 혈중 연과 연령의 단순 상관계수가 0.23으로서 10% 수준에서 유의하였다.

미국의 NHANES I 조사 결과에서 수축기 및 이완기 혈압은 연령이 증가함에 따라 상승하였으며, 혈압과 가장 강하고 지속적으로 관계 있는 영양 요소는 BMI이었다. 그의 혈압과 관계 있는 영양 요소는 음주량 및 칼슘, 인 섭취 정도이었고 혈청 칼슘량은 혈압과 비례하였으며 혈색소량도 혈압과 비례하였다(Harlan 등, 1984). Klatsky 등(1977)은 하루 3잔 이상의 음주는 혈압을 상승시킨다고 하였으며, Morris 등(1990)은 혈압과 상관성이 있는 요소들로서 남녀 모두에서의 나이, 여자의 BMI, 혈색소 및 헤마토크리트가 정상상관계가 있었으며 칼슘섭취 정도에 따라 반비례한다고 하였다. 식염섭취와 혈청 총 및 이온화 칼슘치와는 상관성이 없었으며, 음주량과 혈압과는 통계학적인 유의성이 없었고 흡연과는 이완기 혈압과 유의하게 정비례하였다.

본 연구에서 혈중 연 이외에 고혈압 발생에 영향을 끼치는 것으로 나온 것은 가족력(교차비: 5.70, $p < 0.05$)이었으며, 그의 BMI(교차비: 1.22)와 포타시움(교차비: 0.45)이 10% 수준에서 유의하였다. 그러나 흡연은 교차비가 2.02, 음주는 1.50, ionized calcium이 1.12, 크레아티닌이 3.45이었으나 통계적인 유의성은 없었다.

본 연구를 통해 볼 때, 지금까지 알려진 정상치 범위 이내의 혈중 연과 고혈압 발생간의 인과 관계에 대해 계속 연구해 볼 필요성을 느끼며, 이때 PRA의 변화가 작용 기전의 일부에 관여할 가능성이 있을 것으로 추측된다.

V. 요 약

일상생활을 통한 연섭취로 인한 고혈압 발생 가능성 및 이때 연이 혈압에 영향을 미칠 수 있는 기전을 밝히기 위한 연구의 일환으로 환자 대조군 연구를 실시하였다. 대상자로서 울산 및 그 인근지역의 직업적 연폭로 과거력이 없는 남자 근로자 중 고혈압 환자 72명, 대조군 69명을 선택하였다.

혈중 연과 혈장레닌활성도(Plasma renin activity, PRA)를 측정하였으며 동시에 흡연유무, 음주유무, 고혈압 가족력 유무를 확인하고 body mass index(BMI), 혈청 소듐, 포타시움, 이온화 칼슘, 크레아티닌 및 총 콜레스테롤을

측정하였다.

고혈압군의 혈중 연농도는 $19.8 \pm 5.5 \mu\text{g} / \text{dl}$ 로서 대조군의 $12.5 \pm 4.7 \mu\text{g} / \text{dl}$ 에 비해 유의하게 높았고($p < 0.01$) 또한 혈중 연의 고혈압발생에 대한 교차비(odds ratio)가 1.38로서 역시 유의하였다($p < 0.01$).

PRA나 $\ln(\text{PRA})$ 가 고혈압군과 대조군 사이에 유의한 차이가 없었으나 고혈압군에서 혈중 연농도가 증가함에 따라 PRA도 어느정도 증가하는 양상을 보였고($P < 0.1$), $\ln(\text{PRA})$ 를 종속변수로 하는 중회귀분석을 실시하였을 때 혈중 연농도(회귀계수 : 0.037)가 10% 수준에서 유의하였다.

본 연구를 통해 볼 때, 지금까지 알려진 정상치 범위 이내의 혈중 연과 고혈압 발생간의 인과 관계에 대해 계속 연구해 볼 필요성을 느끼며 이때 PRA의 변화가 작용 기전의 일부에 관여할 가능성이 있을 것으로 추측된다.

참고문헌

- 정갑열. 직업성 연폭로가 혈압에 미치는 영향에 관한 조사연구. 대한산업의학회지 1989; 1(1) : 69-85.
- Aungst BJ, Fung HL. The effects of dietary calcium on lead absorption, distribution, and elimination kinetics in rats. *J Toxicol Environ Health* 1985; 16 : 147-159
- Batuman V, Landy E, Maesaka JK, Wedeen RP. Contribution of lead to hypertension with renal impairment. *N Engl J Med* 1983; 309: 17-21
- Beattie AD, Moore MR, Devenay WT, Miller AR, Goldberg A. Environmental lead pollution in an urban soft-water area. *Br Med J* 1972; 2 : 491-493
- Beevers DG, Erskine E, Robertson M, Beattie AD, Campbell BC, Goldberg A, Moore MR, Hawthorne VM. Blood-lead and hypertension. *Lancet* 1976 ii; 7975 : 1-3
- Boscolo P, Carmignani M. Neurohumoral blood pressure regulation in lead exposure. *Environ Health Perspect* 1988; 78 : 101-106
- Campbell BC, Beattie AD, Elliott HL, Goldberg A, Moor MR. Occupational lead exposure and renin release. *Arch Environ Health* 1979; 34(6) : 439-443
- Campos-Filho N, Franco EL. A microcomputer program for multiple logistic regression by unconditional and conditional maximum likelihood methods. *Am J Epidemiol* 1989; 129(2) : 439-444
- Chai S, Webb RC. Effects of lead on vascular reactivity. *Environ Health Perspect* 1988; 8 : 85-89
- Cramér K, Dahlberg L. Incidence of hypertension among lead workers. *Brit J Industr Med* 1966; 23 : 101-104
- De Kort WLAM, Verschoor MA, Wibowo AAE, van Hemmen JJ. Occupational exposure to lead and blood pressure: a study in 105 workers. *Am J Ind Med* 1987; 11 : 145-156
- Diaz-Rivera RS, Horn RC Jr. Postmortem studies on hypertensive rats chronically intoxicated with lead acetate. *Proc Soc Exp Biol Med* 1945; 59 : 161-163
- Elwood PC, Yarnell JWG, Oldham PD, Catford JC, Nutbeam D, Davey-Smith G, Toothill C. Blood pressure and blood lead in surveys in wales. *Am J Epidemiology* 1988; 127(5) : 942-945
- Fleischer N, Mouw DR, Vander AJ. Chronic effects of lead on renin and renal sodium excretion. *J Lab Clin Med* 1980; 95(5) : 769-770
- Fouts PJ, Page IH. The effect of chronic lead poisoning on arterial blood pressure in dogs. *Am Heart J* 1942; 24 : 329-331
- Gloag D. Sources of lead pollution. *Br Med J* 1981; 282 : 41-44
- Gonzalez JJ, Werk Jr EE, Thrasher K, Behar R, Loadholt B. Renin aldosterone system and potassium levels in chronic lead intoxication. *South Med J* 1979; 72(4) : 433-436, 440
- Grandjean P, Hollnagel H, Hedegaard L, Christensen JM, Larsen S. Blood lead-blood pressure relations : Alcohol intake and hemoglobin as confounders. *Am J Epidemiol* 1989; 129(4) : 732-739
- Griffith JQ Jr, Lindauer MA. The effect of chronic lead poisoning on arterial blood pressure in rats. *A Heart J* 1944; 28 : 295-297
- Harlan WR, Huli AL, Schmouder RL, Landis JR, Thompson FE, Larkin FA. Blood pressure and nutrition in adults : the national health and nutrition examination survey. 1984; 120(1) : 17-28
- Harlan WR, Landis JR, Schmouder RL, Goldstein NG, Harlan LC. Blood lead and blood pressure. *JAMA* 1985; 253(4) : 530-534
- Ikeda M, Watanabe T, Koizumi A, Fujita H, Nakatsuka H, Kasahara M. Dietary intake of lead among Japanese farmers. *Arch Environ Health* 1989; 44(I) : 23-29
- Klatsky AL, Friedman GD, Siegelau AB, Gérard MJ. Alcohol consumption and blood pressure. Kaiser-Permanente Multiphasic Health Examination data. *N Engl J Med* 1977; 296 : 1194-1200
- Kopp SJ, Bárány M, Erlanger M, Perry EF, Perry HM Jr. The influence of chronic low-level cadmium and/or lead feeding on myocardial contractility related to phosphoryl-

- ation of cardiac myofibrillar proteins. *Toxicol Appl Pharmacol* 1980; 54: 48-56
- Kromhout D, Wibowo AAE, Herber RFM, Dalderup LM, Heerdink H, de Lezenne Coulander C, RL Zielhuis. *Trace metals and coronary heart disease risk indication in 152 elderly men (the Zutphen study)*. *Am J Epidemiol* 1985; 122(3): 378-385
- McAllister RG Jr, Michelakis AM, Sandstead HH. *Plasma renin activity in chronic plumbism*. *Arch Intern Med* 1971; 127: 919-923
- McMichael AJ, Johnson HM. *Long-term mortality profile of heavy-exposed lead smelter workers*. *J Occup Med* 1982; 24(5): 375-378
- Morris C, McCarron DA, Bennett WM. *Low-level lead exposure, blood pressure, and calcium metabolism*. *Am J Kid Dis* 1990; XV(6): 568-574
- Mouw DR, Vander AJ, Cox J, Fleischer N. *Acute effects of lead on renal electrolyte excretion and plasma renin activity*. *Toxicol Appl Pharmacol* 1978; 46: 435-447
- Mussalo-Rauhamaa H, Salmela SS, Lepaanan A, Pyysalo H. *Cigarette as a source of some trace and heavy metals and pesticides in man*. *Arch Environ Health* 1986; 41(1): 49-55
- Norusis MJ. *SPSS/PC+TM for the IBM PC|XT|AT*. Chicago, SPSS Inc., 1986
- Osterloh JD, Selby JV, Bernard BP, Becker CE, Menke DJ, Tepper E, Ordonez JD, Behrens B. *Body burdens of lead in hypertensive nephropathy*. *Arch Environ Health* 1989; 44(5): 304-310
- Padfield PL, Beevers DG, Brown JJ, Davies DL, Lever AF, Robertson JIS, Schalekamp KAD, Tree M. *Is low-renin hypertension a stage in the development of essential hypertension or a diagnostic entity?* *Lancet* 1975; 1: 548-550
- Parkinson DK, Hodgson MJ, Bromet EJ, Dew MA, Connell MM. *Occupational lead exposure and blood pressure*. *Br J Ind Med* 1987; 44: 744-748
- Pirkle JL, Schwartz J, Landis JR, Harlan WR. *The relationship between blood lead levels and blood pressure and its cardio-vascular risk implications*. *Am J Epidemiol* 1985; 121: 246-258
- Pocock SJ, Shaper AG, Ashby D, Delves T, Whitehead TP. *Blood lead concentration, blood pressure, and renal function*. *Br Med J* 1984; 289: 872-874
- Rabinowitz M, Bellinger D, Leviton A, Needleman H, Schoenbaum S. *Pregnancy hypertension, blood pressure during labor, and blood lead levels*. *Hypertension* 1987; 10(4): 447-451
- Revis NW, Zinsmeister AR, Bull R. *Atherosclerosis and hypertension induction by lead and cadmium ions: An effect prevented by calcium ion*. *Proc Natl Acad Sci USA* 1981; 78(10): 6494-6498
- Sandstead HH, Michelakis AM, Temple TE. *Lead intoxication: Its effect on the renin-aldosterone response to sodium deprivation*. *Arch Environ Health* 1970; 20: 356-363
- Sharp DS, Becker CE, Smith AH. *Chronic low-level lead exposure: its role in the pathogenesis of hypertension*. *Med Toxicol* 1987; 2: 210-232
- Sharp DS, Osterloh J, Becker CE, Bernard B, Smith AH, Fisher JM, Syme SL, Holman BL, Johnson T. *Blood pressure and blood lead concentration in bus drivers*. *Environ Health Perspect* 1988; 78: 131-137
- Sharp DS, Smith AH, Holman BL, Fisher JM, Osterloh J, Becker CE. *Elevated blood pressure in treated hypertensives with low-level lead accumulation*. *Arch Environ Health* 1989; 44(1): 18-22
- Shaper AG, Pocock SJ, Walker M, Wale CJ, Clayton B, Delves HT, Hinks L. *Effects of alcohol and smoking on blood lead in middle-aged british men*. *Br Med J* 1982; 284: 299-302
- Sorrell M, Rosen JF, Roginsky M. *Interactions of lead, calcium, vitamin D, and nutrition in lead-burdened children*. *Arch Environ Health* 1977; 32: 160-164
- Staessen J, Bulpitt CJ, Roels H, Bernard A, Fagard R, Joossens JV, Lauwerys R, Lijnen P, Amery A. *Urinary cadmium and lead concentrations and their relation to blood pressure in a population with low exposure*. *Br J Ind Med* 1984; 41: 241-248
- Staessen J, Yeoman WB, Fletcher AE, Markowe HLJ, Marmot MG, Rose G, Semmence A, Shipley MJ, Bulpitt CJ. *Blood lead concentration, renal function, and blood pressure in London civil servants*. *Br J Ind Med* 1990; 47: 442-447
- Vander AJ. *Chronic effects of lead on the renin-angiotensin system*. *Environ Health Perspect* 1988; 78: 77-83
- Victory W, Vander AJ, Shulak JM, Schoeps P, Julius S. *Lead, hypertension, and renin-angiotensin systems in rats*. *J Lab Clin Med* 1982a; 99: 354-362
- Victory W, Vander AJ, Karkel H, Katzman L, Shulak KM, German C. *Lead exposure, begun in utero, decreases renin and angiotensin II in adult rats*. *Proc Soc Exp Biol Med* 1982b; 170: 63-67
- Victory W, Vander AJ, Schoeps P, Germain C. *Plasma renin is increased in young rats exposed to lead in utero and during nursing*. *Proc Soc Exp Biol Med* 1983; 172: 1-7
- Webb RC, Winquist RJ, Victory W, Vander AJ. *In vivo*

- and in vitro effects of lead on vascular reactivity in rats. Am J Physiol 1981; 241: H211–H216*
- Wedeen RP. *Bone lead, hypertension, and lead nephropathy. Environ Health Perspect 1988; 78: 57–60*
- Weiss ST, Munoz A, Stein A, Sparrow D, Speizer FE. *The relationship of lead to blood pressure in a longitudinal study of working men. Am J Epidemiol 1986; 123(5): 800–808*
- World Health Organization. *Environmental health criteria: 3 lead. Geneva: WHO, 1977*
- Wyngaarden JB, Smith LH(eds.). *Cecil textbook of medicine, 18th ed. Philadelphia/London/Toronto/Montreal/Sydney/Tokyo, W. B. Saunders company, 1988, p. 519, 1344–1346*
- Zenz C(ed.). *Occupational medicine, 2nd ed. Chicago, London, Boca Raton, Year Book Medical Publisher, Inc., 1988, pp.547–582*