

수은 폭로 근로자의 혈중 Zinc-Protoporphyrin 및 혈청 Cholinesterase Activity에 관한 조사 연구

고려대학교 의과대학 예방의학교실 및 환경의학 연구소

김종연 · 김광종* · 홍두루미

— Abstract —

A Study on the Blood Zinc-Protoporphyrin and Serum Cholinesterase Activity of Workers Exposed to Mercury Vapor

Chong-Yon Kim, Kwang-Jong Kim, Durumee-Hong

*Department of Preventive Medicine and Institute for Environmental Health,
College of Medicine, Korea University*

This study aims at investigating the relationships between the urinary mercury concentration and blood zinc-protoporphyrin, serum cholinesterase activity, making 149 workers exposed to mercury vapor and 68 workers who were not exposed to mercury among the workers in a fluorescent lamp manufacturing factory an object of this investigation. The results are as follows;

1. In an exposed group, the number of those whose urinary mercury concentration showed over $100\mu\text{g/l}$ was 21 persons (14.3%) among 147 workers. The average urinary mercury concentration was $52.1 \pm 46.1\mu\text{g/l}$ ($1.8-361.2\mu\text{g/l}$), which proved to be higher than the average concentration in a control group.
2. In an exposed group, the average concentration of blood zinc-protoporphyrin was $27.8 \pm 12.5\mu\text{g/dl}$ ($12.2-101.5\mu\text{g/dl}$), which proved to be somewhat higher than the average concentration in a control group. But it did not show a significant difference.
3. In an exposed group, the average concentration of serum cholinesterase activity showed $1936.7 \pm 341.0\text{IU/l}$ ($1,120.0-2,875.0\text{IU/l}$), which proved to be lower than the average concentration in a control group.
4. The relational coefficient between urinary mercury concentration and blood zinc-protoporphyrin, serum cholinesterase activity of the whole workers exposed to mercury showed little difference. While the relational coefficient between the urinary mercury concentration and blood zinc-protoporphyrin of the workers whose urinary mercury concentration showed over $100\mu\text{g/l}$ was relatively high, which was 0.62.

I. 서 론

최근 우리나라에서는 모 형광등 제조업체에서 금속 수은 증기에 폭로된 근로자중 수은 중독자가 집단 발견(장미영 등, 1989) 되었고 그 이후 수은 취급 근로자들은 수은 중독 증상에 대하여 매우 예민한 반응을 보여 조기 진단을 위한 객관적인 수은 중독 진단 방법에 많은 문제점을 야기시키고 있다.

현행 우리나라에서 실시하고 있는 수은 중독 진단은 screening test에서 자타각 증상은 다른 일반질환에서도 흔히 볼 수 있는 비특이적인 증상이며 또한 요중 수은 농도를 조사하여 중독진단을 확인하고 있으나 이는 체내 수은 폭로 수준을 나타내는 생물학적 폭로 지표로 이용되고 있다(ACGIH, 1991).

무기수은 화합물은 많은 조직내 존재하는 수황기(SH groups)와 결합하여 많은 세포효소 계통을 방해하며 heme과 porphyrin 생합성에 관여하는 많은 효소내에 함유되어 있는 수황기는 수은과 강한 친화력 때문에 이 물질로 인하여 생물학적 영향을 나타내는 것이 알려졌다(Aronsen, 1960), 수은에 폭로된 근로자 가운데 porphyrin 대사작용에 장애를 주고 있다(Wada등, 1969).

또한 혈중 cholinesterase 검사는 유기인제, carbamate등의 살충제에 폭로된 근로자를 감시하기 위하여 30년 이상 사용되어 왔으며 혈중 cholinesterase activity는 anticholinesterase agents의 흡수 정도의 지표로서 사용되며(Hackathorn등, 1983), 수은화합물, 이황화탄소, benzalkonium salt 등의 화합물에 의하여 혈청 cholinesterase activity를 저하시킨다(Coye등, 1986).

공기중 수은의 허용농도인 $0.05\text{mg}/\text{m}^3$ 이하의 수은 증기에 폭로된 근로자에 있어서 혈중 cholinesterase activity와 공기중 수은 농도간에는 유의한 관련성이 있다고 한다(Lauwerys등, 1973).

이와 같이 직업적으로 수은에 폭로된 근로자의 생물학적 영향을 나타내는 지표인 porphyrin 대사물이나 cholinesterase activity를 수은 폭로 정도에 따른 인체의 생물학적 영향을 조기에 확인하

는 연구가 수행되어야 하나 국내에서는 아직 이에 대한 연구 보고가 전무한 상태이다.

이에 본 연구는 모형광등 업체에서 금속 수은 증기에 폭로된 근로자를 대상으로 요중 수은 농도와 혈중 zinc-protoporphyrin 및 혈청 cholinesterase activity간의 관련성을 검토하고자 본 연구를 시도하였다.

II. 연구대상 및 방법

1. 연구대상

연구대상자는 경기도에 소재한 형광등 제조업체 2개소를 대상으로 금속 수은 증기에 폭로된 근로자 149명을 폭로군으로 선정하였고 동일사업장에서 수은에 비폭로된 근로자 68명을 대조군으로 선정하였다.

대상자의 인적특성에서 평균연령은 폭로군이 28.0세(18-53세), 대조군이 29.9세(18-52세), 평균 근속년수는 폭로군이 4.7년(0.1-24.6년), 대조군이 5.7년(0.1-24.0년)으로 양군간에 연령 및 근속년수는 유의한 차이가 없었다(표 1참조).

한편, 수은 취급 근로자가 근무한 작업장에 대하여 공기중 수은 농도를 측정된 결과 공기중 수은의 평균 농도는 $0.028\text{mg}/\text{m}^3$ ($0.005-0.061\text{mg}/\text{m}^3$)으로 허용농도($0.05\text{mg}/\text{m}^3$)에 미달되는 폭로수준 상태이었다.

2. 연구방법

1) 요중수은농도 측정

근로자의 소변은 polyethylene 채뇨병에 채취하였으며 소변 10ml를 취하여 KMnO_4 0.5g과 $\text{Conc-H}_2\text{SO}_4$ 1-2ml를 첨가하여 $60-70^\circ\text{C}$ 에서 40-50분 동안 가열하고 20% $\text{NH}_2\text{OH-HCl}$ 로 탈색시켰으며 NaH_2PO_4 한 두 방울과 10% SnCl_4 , 0.5N HCl용액 2ml, 3% cystein-hydrochloride 용액 1ml를 혼합하여 진탕한 후 20분 동안 방치하여 증류수로 100ml를 만들었다.

전 처리한 용액을 cold vapor generator(atomic absorption spectrophotometer, IL-555, England)로 옮겨 40% NaOH 4ml를 첨가하여 원자흡광 광도

Table 1. General characteristics in exposed and control groups

		Exposed group (n=149)	Control group (n=68)
Sex	Male	74(49.7)	40(58.8)
	Female	75(50.3)	26(41.2)
	Total	149(100.0)	68(100.0)
Age (year)	M±SD	28.0±7.9	29.9±9.5
	range	18-53	18-52
Work duration (year)	M±SD	4.7±4.7	5.7±5.3
	range	0.1-24.6	0.1-24.0
Hg concentration in air (mg/m ³)	M±SD	0.028±0.015	
	range	0.005-0.061	

M±SD : Mean ± standard Deviation

계의 253.5mm 파장에서 측정하였다.

2) 혈중 Zinc-protoporphyrin 측정

근로자의 혈액 0.1ml와 증류수 0.5ml를 시험관에 취하여 진탕한 후 ethanol 5ml를 가하여 Vortex mixer로 1분간 혼든 후 원심분리기를 이용하여 3,000rpm에서 10분간 원심 분리하였다.

상층액을 취하여 spectrofluorometer(Kontron Instruments, SFM 25, Swiss)를 이용하여 흡광도 (excitement : 415nm, emission : 580nm)를 측정하였다.

3) 혈청 cholinesterase activity 측정

근로자의 혈액 5ml를 원심분리기를 이용하여 3,000rpm에서 5분간 원심분리시킨 후 상층액을 시험관에 옮긴다.

시험관 3개에 시료액, 표준시료액, 공시험을 표시하여 기질액(Iatron Co., Japan) 2ml씩 각 시험관에 넣어 37℃에서 5분간 가온한 후 시료 시험관에는 혈청을 표준시료 시험관에는 표준액 0.02ml를 넣은 후 다시 37℃에서 5분간 가온한다.

가온 후 효소용액 2ml를 각 시험관에 가한 후 잘 혼합하여 다시 37℃에서 15분간 가온한다. 그 후 각 시험관을 실온에서 60분 이내에 spectrophotometer(Gilford CO., Model 103, USA)를 이용하여 공시험을 대조로하여 500nm 파장에서 흡광도를 측정한다.

Ⅲ. 조사 성적

플로군과 대조군의 요중 수은 농도는 표 2,3의

Table 2. Urinary mercury concentration in exposed and control groups

Urinary mercury concentration (μg/l)	Exposed group distribution		Control group distribution	
	No.	%	No.	%
- 50	106	72.1	19	70.4
50-100	20	13.6	8	29.6
100-300	18	12.2	-	0
300-	3	2.1	-	0
Total	147	100.0	27	100.0

Table 3. Comparison of average urinary mercury concentration in exposed and control groups

Group	No. of Subjects	Urinary mercury concentration (μg/l)	
		Mean ± SD	Range
Exposed group	147	52.1 ± 46.1	1.8-361.2
Control group	27	33.7 ± 29.1	2.0-91.2

p < 0.05

결과와 같다.

즉, 폭로군의 요중 수은 농도 $100\mu\text{g/l}$ 이상인 자는 총 147명중 21명(14.3%)이었고 대조군은 27명 전원이 $100\mu\text{g/l}$ 이하를 나타냈으며 폭로군의 요중 수은의 평균농도는 $52.1\pm 46.1\mu\text{g/l}$ (1.8-361.2 $\mu\text{g/l}$), 대조군은 $33.7\mu\text{g/l}$ 로 나타나 두 군간의 요중 수은의 평균농도는 유의한 차이가 있었다.

두 대상군의 혈중 zinc-protoporphyrin의 평균농도는 표4와 같이 폭로군에서 $27.8\pm 12.5\mu\text{g/dl}$ (12.2-101.5 $\mu\text{g/dl}$)이었고 대조군은 25.7 ± 8.4 (12.9-53.9 $\mu\text{g/dl}$)로 폭로군이 다소 높은 경향을 보였으나 유의한 차이는 없었으며 노동부(1989)의 혈중 zinc-protoporphyrin 주의 한계치인 100 $\mu\text{g/dl}$ 이상인자는 1명(0.9%)에 불과하였다.

조사대상군의 혈청 cholinesterase activity는 표5와 같이 폭로군은 $1,936.7\pm 34.1\text{IU/l}$ (1,120-2,875.0 IU/l)이었고 대조군은 $2,064.4\pm 312.3\text{IU/l}$ (1,307.0-2,700.0 IU/l)로 폭로군의 혈청 cholinesterase activity는 대조군보다 통계적으로 유의하게 낮은 수치를 보였다.

요중 수은 농도와 혈중 zinc-protoporphyrine, 혈청 cholinesterase activity간의 상관관계를 검토하고자 상관계수를 구한 결과는 표 6과 같다.

즉 수은 폭로 근로자 전원의 요중 수은 농도와 혈중 zinc-protoporphyrin, 혈청 cholinesterase activity간의 상관계수는 미약하였으나 요중 수은 농도 $100\mu\text{g/l}$ 이상인자에 있어서 요중 수은 농도와 혈중 zinc-protoporphyrin간의 상관계수는 0.62로 비교적 높은 상관관계를 보였다.

IV. 고 찰

수은 중독의 주요 증상은 일반적으로 병적홍분, 진전, 치은염 등을 열거하고 있다(Doull등, 1980; Smith등, 1983; USEPA, 1984; WHO, 1986; Zenz, 1988).

Smith등(1969)은 경증의 수은 중독시에 비특이적인 신경정신학적 증상이 나타난다고 제시하였고 이는 불면증, 식욕부진, 체중감소, 수줍음 등의 증상 발현 빈도가 직업적인 수은 증기 폭로에 의한 초기의 변화라고 지적하였다.

Table 4. Comparison of average zinc-protoporphyrin concentration in exposed and control groups

Group	No. of Subjects	blood zinc-protoporphyrin concentration ($\mu\text{g/dl}$)	
		Mean \pm SD	Range
Exposed group	115	27.8 \pm 12.5	12.2-101.5
Control group	60	25.7 \pm 8.4	12.9- 53.9

Table 5. Comparison of average serum cholinesterase activity in exposed and control groups

Group	No. of Subjects	Serum cholinesterase activity (IU/l)	
		Mean \pm SD	Range
Exposed group	148	1936 \pm 341.0	1120.0-2875.0
Control group	68	2064.4 \pm 312.3	1307.0-2700.0

p<0.01

Table 6. Correlation coefficients between urinary mercury concentration and blood zinc-protoporphyrine, serum cholinesterase activity

Dependent Variables	Urinary mercury concentration ($\mu\text{g/l}$)	
	Total	Over 100
Blood zinc-protoporphyrine ($\mu\text{g/dl}$)	0.05(113)	0.62(18)
Serum cholinesterase (IU/l)	-0.05(145)	-0.12(20)

* : p<0.01,

() : No. of subjects

Goldstein등(1975)은 수은 중독 환자에서 사지 말단 감각이상, 사지 쇠약감 등의 다발성 신경염의 증상 등을 제시하였다.

이와 같이 수은 중독의 임상증상은 다른 일반 질환에서 흔히 볼 수 있는 비특이적인 증상이 많아서 객관적인 수은 중독을 조기에 진단할 수 있는 검사 항목의 개발이 외국의 경우 연구되어지고 있다.

Wada등(1969)은 저농도의 수은 증기에 폭로된 근로자를 대상으로 요중 수은 농도와 요중 δ -aminolevulinic acid(ALA) 요중 coproporphyrin, 혈중 δ -aminolevulinic acid dehydratase activity 등을 측정하여 이들간의 상관관계를 검토한 결과 요중 수은 농도와 δ activity 및 요중 coproporphyrin 간에는 유의한 상관성이 있다고 하였다.

한편, Lauwerys등(1973)은 수은의 공기중 허용농도($0.05\text{mg}/\text{m}^3$) 이하의 수은 증기에 폭로된 근로자를 대상으로 cholinesterase activity 억제와 공기중 수은 농도간에 유의한 상관관계가 있음을 제시하였다.

본 연구의 대상자는 공기중 수은의 평균농도가 $0.028\text{mg}/\text{m}^3$ ($0.005-0.061\text{mg}/\text{m}^3$)로 허용농도 이하의 수은 폭로상태인 작업환경에서 근무하였던 근로자였으며 이들의 요중 수은의 평균농도는 $52.1\mu\text{g}/\text{l}$ 로서 비교적 정상수준인 상태임을 알 수 있었다.

Wada등(1969)의 연구에 의하면 수년동안 수은 폭로 작업장의 공기중 수은 농도가 $0.1\text{mg}/\text{m}^3$ 이하이었던 상태에서 근무한 근로자의 요중 수은 농도와 요중 coproporphyrin 간의 상관성은 통계적으로 유의하였으며 요중 수은이 $200\mu\text{g}/\text{gm}$ creatinine 이상에서 현저한 porphyrin 대사작용에 영향을 미친다고 제시하였다.

본 연구에서 수은 증기에 폭로된 근로자의 혈중 zinc-protoporphyrin는 미량혈액을 사용하여 신속하고 간단하게 측정 가능하는 조기 연중독 진단의 screening test로 사용되어 왔으며(Kammholz, 1972; Piomelli등, 1973), porphyrine 대사작용에 생물학적 영향을 나타내는 지표로서 요중 수은 농도와의 상관성을 검토한 결과 전근로자의 혈중 zinc-protoporphyrin과 요중 수은 농도간의

상관성은 없었으나 요중 수은 농도가 $100\mu\text{g}/\text{l}$ 이상인자의 혈중 zinc-protoporphyrin과의 상관성은 비교적 높게 나타나 Wada 등의 결과와 유사하였다.

한편, Oikawa(1955)는 수은 폭로 근로자중 혈청 cholinesterase activity가 감소된 결과를 보고하여 cholinesterase activity 측정은 수은 중독의 조기 진단에 진단적 가치가 있다고 하였으며 Lauwerys등(1973)은 공기중 수은 농도별 혈청 및 적혈구 cholinesterase activity를 조사한 결과 적혈구 cholinesterase activity가 혈청 cholinesterase activity보다 수은에 의한 억제가 보다 예민하다고 제시하였다.

본 연구결과에서 근로자집단을 대상으로 한 폭로군의 혈청 cholinesterase activity는 대조군보다 낮게 나타났으나 요중 수은 농도와의 상관관계는 미약하였다.

이러한 결과는 수은 폭로 집단에서 수은의 폭로 정도와 관련성이 있는 것으로 생각되어 앞으로 수은 폭로 수준에 따른 이들의 검사 항목들 간의 관련성에 관하여 더욱더 연구해야 할 과제라 생각한다.

V. 결 론

모 형광등 제조업체에서 금속 수은 증기에 폭로된 근로자 149명과 수은에 비폭로된 근로자 68명을 대상으로 요중 수은 농도와 혈중 zinc-protoporphyrin 및 혈청 cholinesterase activity 간의 관련성을 검토하고자 이들의 요중 수은 농도와 혈중 zinc-protoporphyrin, 혈청 cholinesterase activity를 측정하여 얻은 결과는 다음과 같다.

1. 폭로군은 요중 수은 농도 $100\mu\text{g}/\text{l}$ 이상인자는 총 147명중 21명(14.3%)이었고 평균농도는 $52.1\pm 46.1\mu\text{g}/\text{l}$ ($1.8-361.2\mu\text{g}/\text{l}$)로 대조군보다 높았다.

2. 폭로군에서 혈중 zinc-protoporphyrin의 평균농도는 $27.8\pm 12.5\mu\text{g}/\text{dl}$ ($12.2-101.5\mu\text{g}/\text{dl}$)로 대조군보다 다소 높은 경향을 보였으나 두 군 간의 유의한 차이는 없었다.

3. 폭로군에서 혈청 cholinesterase activity의

평균치는 1936.7 ± 341.0 IU/l(1, 120, 0-2, 875. 0IU/l)로 대조군보다 낮았다.

4. 수은폭로 근로자 전원의 요중 수은 농도와 혈중 zinc-protoporphyrin, 혈청 cholinesterase activity 간의 상관관계는 미약하였으나 요중 수은 농도 $100 \mu\text{g/l}$ 이상인자에 있어서의 요중 수은 농도와 혈중 zinc-protoporphyrin 간의 상관관계는 0.62로 비교적 높은 상관관계를 보였다.

참 고 문 헌

American Conference of Governmental Industrial Hygienists: *Threshold limit values for chemical substances and biological exposure indices (1991-1992)*, ACGIH. Cincinnati, USA, 1991.

Aronsen HB: *Studies on urinary excretion of δ -aminolevulinic acid and other haem precursors in lead workers and lead intoxicated rabbits*. *Scand J Clin Lab Invest* 1960; 12: 1.

Coye, M.J., Lowe, J.A., Maddy, K.T.: *Biological monitoring of agricultural workers exposed to pesticides I. Cholinesterase activity determinants*. *J Occup Med* 1986; 28: 619-627.

Doull J, Klassen C, and Amdur M: *Toxicology, 2nd Ed.*, Macmillan Publishing Co. Inc., New York, 1980.

Goldstein NP, McCall JT, Dyck DJ: *Metal neuropathy, In Peripheral Neuropathy, Philadelphia, PA, W.B. Saunders, 1249-1251, 1975.*

Hackathon DR, Brinkman WJ, Hathaway TR, Talbott TD, Thompson IR: *Validation of a whole blood method for cholinesterase monitoring*. *Am. Ind. Hyg. ASSOC. J.* 1983; 44: 547-551.

Kammholz LP, Thatcher LG, Blodgett FM, Good TA: *Rapid protoporphyrin quantitation for detection of lead poisoning*. *pediatrics* 1972; 50: 625.

Lauwerys RR, Buchet JP: *Occupational exposure to mercury vapors and biological action*. *Arch Environ Health* 1973; 27: 65.

Oikawa F: *Study on occupational mercury poisoning*. *J Sci Lab* 1955; 31: 11.

Piomelli S, Davidow B, Guinee VF, Young P, Gay G: *Free erythrocyte porphyrin test; A screening micromethod for lead poisoning*. *Pediatrics* 1973; 51: 254.

Smith RG, Verwald AJ, Patil LS, Mooney TF: *Effects of exposure to mercury in the manufacture of chlorine*. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 1970; 31: 687-700.

Smith PJ, Langolf GD, Goldberg J: *Effects of occupational exposure to elemental mercury on short term memory*. *British Journal of Industrial medicine* 1983; 40: 413-419.

Wada O, Toyokawa K, Suzuki T, Suzuki S, Yano Y, Nakao K: *Response to a low concentration of mercury vapor*. *Arch Environ Health* 1969; 19: 485.

World Health Organization: *Early detection of occupational diseases*, World Health Organization, Geneva, 1986.

장미영, 김광종, 염영태: *An intervention study on the outbreak of occupational mercury poisoning*. *고대의대 논문집* 1986; 26(1).