

규폐증환자의 신기능 평가를 위한 요중 N-acetyl- β -D-glucosaminidase활성치 측정의 의의

부산대학교 의과대학 예방의학교실
이후락 · 김돈균 · 이수일 · 조병만

밀양영남병원
김화조

=Abstract=

Assessment of Renal Function in Silicosis with Urinary N-acetyl- β -D-glucosaminidase Activity

Hoo-Rak Lee, Don-Kyoun Kim, Su-Il Lee, Byung-Mann Cho

Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Pusan National University

Wha-Jo Kim

Miryang Youngnam Hospital

To provide the basic data for assessment of renal dysfunction related to silicosis, urinary N-acetyl- β -D-glucosaminidase(NAG) activity known as a sensitive markers for early renal damage were measured in 58 silicosis patients, and control subjects of 40 pulmonary tuberculosis patients and 51 official workers.

The results were summarized as follows.

1. The values of blood urea nitrogen and serum creatinine in all subjects were within reference limits. But the mean value of urinary NAG activity(7.25 ± 7.31 U/g creatinine) was beyond reference value and more sensitive test than others.
2. The mean value of urinary NAG activity in silicosis group was 11.98 ± 9.05 U/g creatinine and significantly higher than in tuberculosis and healthy group($p < 0.01$), but the mean values of NAG activity in tuberculosis and healthy group were not different($p > 0.05$).
3. The value of NAG activity in tuberculosis had a tendency to be increased according to severity of disease, but that was not significant($p > 0.05$). The value of NAG activity was increased significantly by use of nephrotoxic antituberculosis drugs($p < 0.05$).
4. The value of NAG activity in silicosis had a tendency to be increased according to the size of nodule, use of nephrotoxic antituberculosis drugs and shortness of onset duration, but the increase was not significant($p > 0.05$).

5. After excluding the users of nephrotoxic antituberculosis drugs, the mean values of NAG activity in healthy control and in tuberculosis control were same as 3.63 U/g creatinine and 3.60 U/g creatinine, respectively. But the mean value of NAG activity in silicosis group was remarkably increased as 10.90 U/g creatinine ($p < 0.01$).

As above results, even though there are no abnormal finding in screening renal function test, silicosis can be related with renal dysfunction. And it will be very useful to apply urinary NAG activity in health management of workers exposed to dust.

Key works: silicosis, *N-acetyl-β-D-glucosaminidase activity*, renal function.

1. 서 론

진폐증은 분진의 흡입에 의해 만성적인 섬유화 반응을 일으키는 폐장내 질환이다. 우리나라에서는 1954년 탄광부에서 처음으로 규폐증이 보고(최영태, 1954)된 이래 진폐증발생의 대부분이 광산근로자에서 보고되어 왔으나, 최근에는 각종 제조업에서 분진폭로 근로자와 대기오염에 의해 일반 주민에서도 진폐증이 발생되고 있어(장관식 등, 1987) 사회 문제로 대두되고 있다. 광부들에게 발생하고 있는 진폐증은 채탄과정에서 흡입하는 규산분진이나 탄분진의 폐조직내 축적과 이에 대한 폐조직의 반응에 의해 유발되며, 분진내 유리규산의 함유정도가 매우 중요한 역할을 하고 있다(문우기와 조규상, 1985). 최근에는 광부들에게 발생하는 진폐증을 탄광부 진폐증으로 구분하기도 하지만 이는 흡입분진내 유리규산과 탄분진의 농도 비율에 따른 것으로 그 발생 및 조직학적 특성은 규폐증과 관련되어 있다(Naeye, 1971).

1556년 Agricola가 분진 흡입에 의해 발생된 규폐증을 처음으로 기술(Lilis, 1992)한 이후로, 진폐증에 대하여는 많은 연구가 이루어져왔다. 그러나 진폐증은 분진폭로의 정도가 동일한 경우라도 형태학적으로나 임상적으로 진폐증이 나타나지 않기도 하고, 단순 진폐증 또는 진행성 거대 결절군으로 진전되기도 하며(정호근와 홍정표, 1988), 대부분의 진폐증은 20~30년의 만성적 경과를 거쳐 발생하지만 분진폭로후 수개월에서 수년내에 급속히 진행되는 경우도 있어(정호근와 홍정표, 1988; Sheppard 등, 1990; Lilis, 1992) 개인차가 있다. 면역학적 관점에서 감수성의 개인차를 설명하기 위한 연구들

(Casoutar 등, 1983; 정호근와 홍정표, 1988)이 있으나, 이에 대한 충분한 설명은 이루어 지지 못하고 있다.

진폐증의 폐장병변에 관하여는 그 발생기전에 대한 연구(Davis, 1986)를 비롯하여 면역학적 반응(Casoutar 등, 1983), 발암성(Silica and some silicates, 1987; Brown 등, 1986), 폐결핵에 의한 합병증(Davis 등, 1983), 흡연여부나 직업력과의 관련성(홍정표와 정호근, 1980), 정신 증상(이경용과 정호근, 1990) 등 다방면의 활발한 연구가 있었으나, 폐장의 장기에 대한 연구는 상대적으로 적었다(Saldanha 등, 1975). 그러나 규폐증과 탄폐증에서는 폐장의외에도 비장, 골수, 중추신경계, 및 신장에 대한 침범이 보고되고 있으며(Arnalich 등, 1989), 특히 규폐증에서는 신장 침범에 대한 증례 보고(Saldanha 등, 1975; Giles 등, 1978; Kleinerman 등, 1979; Bolton 등, 1981; Banks 등, 1983; Wedeen RP, 1984)가 비교적 많았다. 규소분진에 의한 신장장애는 Fabry 증후군과 유사하고, 국소성, 분절성, 증식성, 사구체신염(focal, segmental, proliferative glomerulonephritis)과 근위세노관의 병변을 가져 온다고 하며(Banks 등, 1983; Silicosis and Silicate Disease Committee, 1988), 이런 증례 보고들을 근거로 규소 신증후군(silicon nephropathy)은 광범위한 결합조직(connective tissue)의 침범없이도 폐장의 진폐증과는 독립적으로 발생될 수 있으며(Editorial, 1978), 새로운 직업성 질환의 하나로 추가되어야 한다는 주장도 있다(Hauglustaine 등, 1980).

그러나 Silicosis and Silicate Disease Committee (1988)는 이런 규소 신증후군에 관한 연구들이 과거에는 단백뇨(proteinuria), 요농축능검사(urine concentrating test), 요독증(azotemia) 등의 감수성

이 낮은 신기능검사(Saita와 Zavaglia, 1951)와 사체 부검을 통한 조사(Kolev 등, 1970)로 이루어졌고, 최근에는 임상적으로 심한 신기능 장애를 나타내는 진폐증 환자에서 신장조직 생검을 통한 증례 보고에 거치고 있어, 규소 분진 폭로로 인한 신기능 장애는 아직도 불분명하고 연구되어야 할 분야라고 하였다. 따라서 규폐증에서의 신기능 변화를 확인하고, 산업보건 분야의 근로자 건강관리를 위한 자료제공을 위해서는 보다 간단하고, 안전하며, 민감한 신기능 검사방법이 요구되고 있다.

최근 여러가지 직업적으로 발생하는 신기능 장애에 매우 예민한 지표로 요중 N-acetyl-β-D-glucosaminidase 활성치(Verscoor 등, 1986; Endo 등, 1990)의 측정이 활발히 연구되고 있다. 요중 NAG는 주로 근위신세뇨관 세포의 라이조솜성 효소분획(lysosomal enzyme fraction)에서 유래되며, 신사구체 이상 뿐만 아니라 근위 세뇨관 손상에 매우 민감한 것으로 알려져있다(Kunin 등, 1978). 그러나 종래의 NAG 활성치의 측정방법은 형광비색계에 의한 측정으로 과정이 복잡하고, 시간이 소요되므로(Horak 등, 1981; Noto 등, 1983), 집단 검사에는 어려움이 있어 본 연구에서는 m-cresolsulfonphthaleinyl 유도체를 기질로 하는 새로운 kit에 의한 측정방법을 이용하였다(鹽野義製藥株式會社 診斷藥部, 1987).

국내에서는 고혈압, 당뇨병 및 신장질환자의 신기능 측정(고재기 등, 1985)과 중금속 중독으로 인한 신기능 장애를 조기 진단(이은일 등, 1991)하기 위하여 요중 NAG 활성치를 측정한 연구가 있었으나 종래의 방법을 사용하였고, 최근에 비색법의 kit를 이용한 측정방법이 소개되었으나 요중 NAG활성의

정상치에 대한 연구(황인경과 김돈균, 1992)로서 산업보건 분야에 적용한 연구는 거의 없는 실정이다.

이에 본 연구에서는 규폐증환자들을 대상으로 폐장의 질환으로 가장 활발히 논의되고 있는 신기능 장애를 평가하고 분진폭로 근로자들의 보건 관리를 위한 기초적 자료를 제공하기 위하여, 탄광 및 일부 산업장에서 분진 폭로후 규폐증으로 진단되어 치료중인 환자들을 대상으로 비색법의 kit를 이용하여 요중 NAG 활성치를 측정하고, 인적 특성과 진폐증 발생에 관련된 요인별로 그 측정치를 비교 분석하였다.

II. 대상 및 방법

1. 대 상

본 연구의 대상자는 총 149명이었으며, 진폐요양 지정의료기관에서 치료중인 환자들중 규폐증으로 진단된 58명을 규폐증군으로 하였다. 그러나 규폐증군에서 폐결핵 합병률이 41%로 매우 높고, 합병된 폐결핵의 치료를 위한 항결핵제중에는 신독성이 알려진 약제들이 사용되고 있어, 대조군으로는 결핵치료에 따른 영향을 보정하기 위하여 합병증이 없는 단순 폐결핵으로 진단되어 6개월이상 약물치료를 받고 있는 환자 40명을 결핵대조군 그리고 건강한 사무직근로자 51명을 건강대조군으로 하였으며, 이들의 연령분포는 표 1과 같았다.

규폐증군의 흉부 방사선 사진은 International Labor Organization(ILO, 1980)의 국제 분류법에 따라 구분하였고, 평균 분진폭로 근무기간은 18년이었으며, 직업력조사에서는 광산의 굴진부가 29

Table 1. Distribution of subjects by age

Age group	Silicosis	Tbc control	Healthy control	Total
20~29	6(10.3%)	13(32.5%)	10(19.6%)	29(19.5%)
30~39		7(17.5%)	16(31.4%)	23(15.4%)
40~49	5(8.6%)	7(17.5%)	20(39.2%)	32(21.5%)
50~59	19(32.8%)	9(22.5%)	5(9.8%)	33(22.1%)
60~	28(48.3%)	4(10.0%)		32(21.5%)
Total	58(100%)	40(100%)	51(100%)	149(100%)

명(50.0%)으로 가장 많았고, 다음이 채탄부 14명(24.1%), 기타 금광, 채석공, 요업 및 산업장에서 규소분전에 폭로되었던 근로자들이 15명(25.9%)이었다.

2. 시료채취 및 분석

연구 대상자들에서 혈액 및 일시뇨를 채취하여 냉장보관한 후 실험실로 옮겨 -140℃의 초저온 냉동기(Queue Cryostar, Deep Freezer, U.S.A.)에 보관하여 시간 경과에 따른 효소활성치의 변화를 최소로 하였다.

1) 요중 NAG 활성치의 측정

요중 NAG 활성치의 측정은 鹽野義製藥의 NAG kit를 이용하였으며, 그 측정원리 및 방법은 아래와 같다(鹽野義製藥株式會社 診斷藥部, 1987).

a. 측정원리

합성기질 sodio-m-cresolsulphonphthaleinyl N-acetyl-β-D-glucosaminide가 일정시간에 N-acetyl-β-D-glucosaminidase에 의하여 가수분해되어 유리되는 m-cresol purple을 분광광도계(파장 580nm)로 측정하여 NAG 활성을 구한다.

b. 실험조작순서

초저온냉동기에 보존한 시료를 37℃의 항온수조에서 급속히 해동하였고, 원심분리한 요의 상등액 50μl를 미지 검체용으로 하여 다음과 같은 순서로 실시하였다.

① 미지 검체용 및 NAG 표준용액용으로서 합성 기질액 1ml씩을 정확히 취하여 37℃에서 5분간 가온한다.

② 미지검체 및 NAG 표준용액 50μl씩을 각각 정

확하게 가하여 혼합한 후 37℃에서 15분간 Incubation한다.

③ Incubation후 반응정지액 2 ml씩을 가하여 충분히 혼합한다.

④ 기질 blank를 대조로 비색하여 파장 580nm에서 흡광도를 측정한다.

기질 blank는 정류수 50μl를 취하여 미지 검체와 같은 양식으로 조작한다.

c. 결과의 계산

아래식에 의하여 미지 검체중의 NAG활성을 구한다. 미지 검체중의 NAG 활성(U/l)

$$= \frac{\text{미지 검체의 흡광도}}{\text{NAG표준용액의 흡광도}} \times \text{NAG 표준용액의 NAG 활성(U/l)}$$

2) 혈청 및 요중 크레아티닌의 측정

혈청 및 요중 크레아티닌의 농도는 Jaffe의 방법을 이용하여 autoanalyzer(Abott VP Series II, USA)로 측정하였다.

3) 혈중 요소질소의 측정

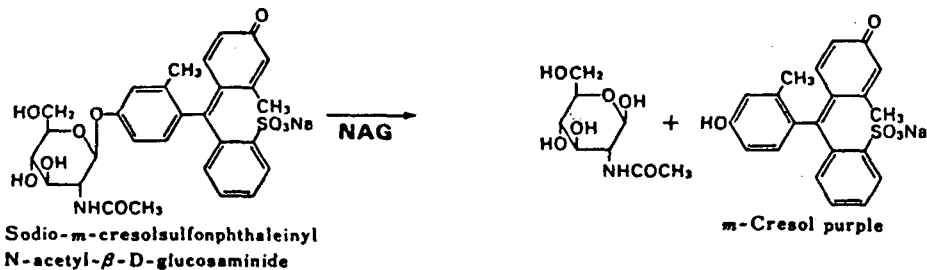
혈중 요소질소의 농도는 Urease-Glutamatedehydrogenase(GDH)법으로 autoanalyzer(Abott VP Series II, USA)를 이용하여 측정하였다.

4) 보정 NAG 활성치의 계산

측정된 NAG활성치(U/l)를 요중 크레아티닌(g/l)으로 보정하여 보정 NAG 활성치 (U/g creatinine)을 구하였다.

3. 통계분석

수집된 자료는 SPSSPC+ 를 이용하여 정리 분석하였으며, 각 평균의 비교에는 Student's t-test 및



Principle of the measurement of NAG activity in urine

ANOVA test를 시행하였고 통계학적으로 유의한 경우는 사후검정을 시행하였다(Duncan procedure). 측정치의 정규분포성 검정은 Kolmogorov-Smirnov test를 이용하였다.

III. 결 과

1. 조사 대상자 전체의 신기능 검사 결과

조사 대상자 총 149명에서 근로자 건강진단의 신기능 검사항목인 혈중 요소질소 및 혈청 크레아티닌 평균치는 각각 $13.36 \pm 3.43 \text{mg}/100\text{ml}$ 과 $0.93 \pm 0.53 \text{mg}/100\text{ml}$ 로서 대상자 모두가 참고치내에 있었으며(BUN < $20 \text{mg}/100\text{ml}$, Serum creatinine < $2.0 \text{mg}/100\text{ml}$), 요단백검사, 요침사검사와 요당검사에서도 이상 소견을 보인 대상자는 없었다. 그러나

Table 2. The values of renal function indicies of subjects

Variable	No	Mean \pm S.D.	Range
BUN(mg/100ml)	112	13.36 ± 3.43	2.00-19.80
SCR(mg/100ml)	112	0.93 ± 0.53	0.40- 1.90
NAG(U/l)	149	6.84 ± 7.04	0.50-52.30
NAG(U/g creatinine)	149	7.25 ± 7.31	0.62-44.07

BUN: Blood urea nitrogen

SCR: Serum creatinine

NAG: N-acetyl- β -D-glucosaminidase activity

NAG: NAG divided by urinary creatinine concentration

요중 NAG 활성치(U/l)와 이를 요중 크레아티닌으로 보정한 NAG 활성치(U/g creatinine)의 평균치는 표 2에서와 같이 $6.84 \pm 7.04 \text{U}/\text{l}$ 와 $7.25 \pm 7.31 \text{U}/\text{g creatinine}$ 으로서 참고치($4\text{-}5 \text{U}/\text{l}$)보다 높았고, 측정치의 범위도 매우 광범위($0.62\text{-}44.07 \text{U}/\text{g creatinine}$)하였다.

2. 규폐증군과 대조군에서의 요중 NAG 활성치 비교

규폐증에서의 신기능을 평가하기 위하여 각 군에서 요중 NAG 활성치를 비교해 보면(표 3), NAG 활성치(U/l)는 규폐증군에서 $9.53 \pm 9.54 \text{U}/\text{l}$ 로 가장 높았고($p < 0.01$), 다음이 건강대조군에서의 $5.71 \pm 4.34 \text{U}/\text{l}$ 이었으며, 결핵대조군에서는 $4.36 \pm 3.41 \text{U}/\text{l}$ 로 가장 낮게 나타났다. 그러나 요중 크레아티닌으로 보정한 NAG 활성치(U/g creatinine)는 규폐증군에서 $11.98 \pm 9.05 \text{U}/\text{g creatinine}$ 로 다른 군에 비해 현저한 차이를 보였으며($p < 0.01$), 크레아티닌으로 보정하지 않은 NAG 활성치(U/l)와는 달리 결핵대조군에서 $5.71 \pm 4.33 \text{U}/\text{g creatinine}$ 로 건강대조군의 $3.63 \pm 1.67 \text{U}/\text{g creatinine}$ 보다 높게 나타났다.

또한 건강대조군의 보정 NAG 활성치(표준편차=1.67, 변이계수=46.0%)는 요중 크레아티닌으로 보정하기 전의 NAG 활성치(표준편차=4.33, 변이계수=76.0%)에 비하여 변동이 매우 적은 안정된 측정치를 보이고 있었다(표 3).

Table 3. Distribution of urinary NAG activity level by silicosis group and control subgroups

Group	No	NAG(U/l)		NAG(U/g creatinine)	
		Mean \pm S.D.		Mean \pm S.D.	
Silicosis	58	9.53 ± 9.54		11.98 ± 9.05	
Tbc control	40	4.36 ± 3.41		5.71 ± 4.33	
Healthy control	51	5.71 ± 4.34		3.63 ± 1.67	
Total	149	6.84 ± 7.04		7.25 ± 7.31	
		F(2,146)=8.08		F(2,146)=27.51	
		p=0.005		p=0.000	

3. 요중 NAG 활성치의 분포성 검토 및 연령에 따른 분포

요중 NAG 활성치의 분포를 검토해 보면 표 4와 같다. 정규분포성 검정 (Kolmogorov-Smirnov goodness of fit test)에서 요중 NAG 활성치 (U/g creatinine)는 각 군 모두에서 저농도로 치우친 비대칭의 분포를 보였다. 그러나 건강대조군에서 요중 NAG 활성치 (U/g creatinine)는 좌우 대칭의 분포를 보였고, 통계학적으로도 정규분포를 벗어나지 않는 것으로 나타났다(표 4). NAG 활성치를 대수변환하여 그 분포를 검토해 보면 전체 대상자, 규폐증군, 결핵대조군 및 건강대조군 모두에서 좌우대칭의 대수정규분포를 보였고, 통계학적으로도 유의하였다(표 4).

본 연구에서 조사된 건강대조군의 요중 NAG 활

성치 (U/g creatinine)가 정규분포를 보였으므로, 건강대조군의 평균 NAG 활성치인 3.63 U/g creatinine에서 2 S.D. (standard deviation=1.67)를 벗어나는 대상자들을 살펴보면 그림 1과 같다.

규폐증군에서는 요중 NAG 활성치가 7U/g creatinine 이상인 대상자가 62.1%였으나 결핵대조군에서는 17.5%, 건강대조군에서는 2.5%로 규폐증군에서 요중 NAG 활성치가 7U/g creatinine 이상인 대상자가 다른 군에 비해 현저히 증가되어 있었다($p < 0.05$).

전체 대상자를 대조군과 규폐증군으로 나누어 연령에 따른 NAG 활성치 (U/g creatinine)의 차이를 비교해 보면 표 5와 같다. 각 연령층 모두에서 규폐증군의 NAG 활성치가 대조군보다 높게 나타났으

Table 4. P value of Kolmogorov-Smirnov goodness of fit test for normal distribution

Group		No	NAG (U/g creatinine)	logn NAG
Control	Healthy	51	0.581	0.763
	Tbc	40	0.009	0.346
	Subtotal	91	0.005	0.888
Silicosis		58	0.026	0.369
Total		149	0.000	0.273

Table 5. Distribution of urinary NAG activity(U/g creatinine) by age group

Age group	Control		Silicosis		Total	
	No	Mean ± S.D.	No	Mean ± S.D.	No	Mean ± S.D.
20-29	23	4.23 ± 3.62	6	13.14 ± 8.88	29	6.07 ± 6.15
30-39	23	3.67 ± 1.66			23	3.67 ± 1.66
40-49	27	3.67 ± 1.95	5	10.93 ± 6.40	32	4.80 ± 3.96
50-59	14	6.67 ± 6.51	19	10.47 ± 7.96	33	8.85 ± 7.52
60-	4	3.02 ± 1.14	28	12.94 ± 10.35	33	11.70 ± 10.22
Total	91	4.24 ± 3.51	58	11.98 ± 9.05	149	7.25 ± 7.31

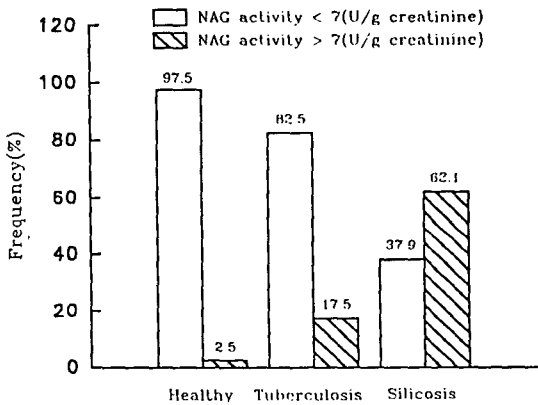


Fig 1. Frequency distribution of NAG activity(U/g creatinine)

나, 각 군내에서는 연령에 따른 NAG 활성치가 유의한 차이를 나타내지 않았다($p > 0.05$).

4. 결핵대조군에서 결핵 병증 및 신독성 항결핵제 사용에 따른 NAG 활성치의 비교

흉부 방사선사진상 폐결핵의 병증별 요중 NAG 활성치(U/g creatinine)의 분포는 표 6에서와 같이 결핵이 중증화됨에 따라 요중 NAG 활성치가 증가하는 경향이 있었으나 통계학적으로 유의한 차이를 보이지는 않았다($p > 0.05$).

항결핵제중 신기능에 장애를 유인하는 약제 사용별 NAG 활성치의 분포는 신독성 항결핵제 사용자에서 NAG 활성치가 9.44 ± 7.72 U/g creatinine으로, 다른 약물로 치료한 대상자들의 NAG 활성치 3.60 ± 2.71 U/g creatinine 보다 높았으며, 통계학적으로도 유의한 차이를 보였다($p < 0.05$, 표 7).

Table 6. Distribution of urinary NAG activity level by severity of disease in tuberculosis group

Severity	No	NAG(U/g creatinine)
		Mean \pm S.D
minimal	16	3.37 \pm 2.39
moderate	13	4.23 \pm 4.33
advanced	7	5.57 \pm 4.44
		F(2,33)=0.93
		P=0.410

Table 7. Distribution of urinary NAG activity level by use of nephrotoxic antituberculosis drugs in tuberculosis group

Nephrotoxic drug	No	NAG(U/g creatinine)
		Mean \pm S.D.
No use	30	3.60 \pm 2.71
Use	9	9.44 \pm 7.72
		P=0.001

5. 규폐증군에서 결절 크기, 신독성 항결핵제의 사용, 근무기간, 발병기간 및 자각 증상에 따른 NAG 활성치의 비교

규폐증군에서 흉부방사선상 결절의 크기에 따른 요중 NAG 활성치를 비교하면, 표 8에서와 같이 결절의 크기가 증가 함에 따라 요중 NAG 활성치가 증가하는 양상을 보였으나, 통계학적으로 유의한 차이는 아니었다($p > 0.05$, 표 8).

규폐증군 중에서 폐결핵이 합병된 대상자는 24명(41%)이었으나, 결핵의 치료 또는 예방목적으로 항결핵제를 사용한 대상자는 29명(55%)였으며, 이들중 신기능 장애 유인 항결핵제를 투여한 대상자는 16명(30%)이었다. 신독성 항결핵제를 사용한 대상자에서 NAG 활성치는 13.57 ± 11.54 U/g creatinine로서 결핵치료를 받지 않았거나 다른 약물로 치료받은 대상자의 NAG 활성치 10.90 ± 7.90 U/g creatinine 보다는 높게 나타났으나, 결핵군에서와 같이 현저한 차이는 아니었고 통계학적으로도 유의하지는 않았다($p > 0.05$, 표 9).

Table 8. Distribution of urinary NAG activity level by nodule size in silicosis group

nodule size	No	NAG(U/g creatinine)
		Mean \pm S.D.
p, q, r	15	9.10 \pm 5.94
A	12	12.00 \pm 8.61
B	15	13.38 \pm 11.20
C	16	13.34 \pm 9.74
		F(3,54)=0.74
		P=0.535

p: less than 1.5 mm

q: between 1.5 and 2.9 mm

r: between 3 mm and 10 mm

A: less than 5 cm

B: one or more opacities with a diameter of more than 5 cm but with a combined area of less than the equivalent of the right upper zone

C: one or more opacities whose combined area exceed the equivalent of the right upper zone

규폐증군에서 평균 분진폭로 근무기간은 18.3년이었고, 근무를 시작하고 진폐증의 증상이나 증후를 느끼게 된 기간으로 조사한 발병기간은 평균 13.7년이었으며, 증상을 호소한 후 진단 과정을 거치고 요양을 시작하는 데는 평균 5.7년이 소요되고 있었다. 규폐증의 발생 및 진행에 관련한 시간적요인에 따라 NAG 활성치를 분석해보면, 표 10과 같이 분진폭로기간과 발병기간이 짧아, 비교적 급속히 규폐증으로 진전된 대상자들에서 NAG 활성치가 높게 나타났으나, 통계학적인 유의성은 발견할 수 없었다($p > 0.05$).

규폐증군에서 자각증상의 호전 정도에 따른 NAG 활성치를 비교해보면, 치료후 지속적으로 호전되거나(I), 일부 호전되었다(II)는 대상자(14명, 26.4%)와 치료에 반응이 없거나(III), 악화된다(IV)는 대상자(39명, 73.6%)에서 NAG 활성치는 일정한 변화 양상을 보이지 않았다($p > 0.05$, 표 11).

Table 9. Distribution of urinary NAG activity level by nephrotoxic antituberculosis drugs in silicosis group

Nephrotoxic drug	No	NAG(U/g creatinine)	
		Mean	S.D
No use	37	10.90	7.90
Use	16	13.57	11.54
P=0.332			

Table 10. Distribution of urinary NAG activity level by duration related the process of silicosis

Duration(year)		No	NAG(U/g creatinine)	
			Mean	S.D.
Career duration	< 15	18	12.49	9.38
	> 16	35	11.31	9.09
Onset duration	< 8	14	13.96	10.13
	> 9	39	10.90	8.72
Diagnosis duration	< 5	37	11.52	8.24
	> 6	15	12.38	11.52

6. 신독성 항결핵제 사용자를 제외한 규폐증군과 대조군에서의 요중 NAG 활성치 비교

전체 대상자에서 요중 NAG 활성치에 영향을 주는 혼란요인으로 나타난 신독성 항결핵제 사용자를 분석 대상에서 제외시키고 요중 NAG 활성치를 비교하면, 표 12에서와 같이 요중 NAG 활성치는 건강대조군에서 3.63U/g creatinine, 결핵대조군에서 3.60U/g creatinine으로 폐결핵에 따른 신기능에 변화를 나타내지 않았으나, 규폐증군에서는 요중 NAG 활성치가 10.90U/g creatinine으로 건강대조군과 결핵대조군에 비해 현저히 증가 되어 있었다($p < 0.01$, 표 12).

IV. 고찰

신기능 검사를 위해 흔히 사용되어온 집단검진 방법들은 감수성 및 특이성이 낮아 역학적 연구에는 제한점이 되어왔다. 건강진단에 이용되는 단백뇨검사는 건강인에서도 흔히 생리적 요단백이 검출되고, 농뇨, 세균뇨, 혈뇨에 대한 검사는 염증반응, 감염, 신장자극물질의 효과를 반영하지만 신장 손상때 마다 이상 소견이 나타나는 것은 아니며, 혈중 요소질

Table 11. Distribution of urinary NAG activity level by improvement of subjective symptoms with treatment in silicosis

Improvement of symptoms	No	NAG(U/g creatinine)	
		Mean	S.D.
I	5	12.21	10.11
II	9	13.18	8.41
III	13	12.85	11.56
IV	26	10.54	8.18

I: continuous improvement of subjective symptoms
 II: partial improvement of subjective symptoms
 III: no improvement of subjective symptoms
 IV: worsening of subjective symptoms

Table 12. Distribution of urinary NAG activity level by silicosis group and control subgroups excluding the users of nephrotoxic antituberculosis drugs

Group	No	NAG(U/g creatinine)
		Mean ± S.D.
Silicosis	37	10.90 ± 7.90
Tbc control	30	3.60 ± 2.71
Healthy control	51	3.63 ± 1.67
		F(2,115)=29.74 p=0.000

소나 혈청 크레아티닌은 심한 신기능 부전으로 진행되기 전에는 대부분이 정상범위를 유지하여 감수성이 떨어진다고(Kunin 등, 1978).

따라서 환경 및 직업적으로 유해 물질에 폭로되는 경우의 신기능 장애를 조기에 발견하기 위하여는 신기능 부전이 일어나기전에 신세뇨관 세포 손상을 지시하는 예민한 집단검진 방법이 요구된다. 신장손상에 특이성이있고 민감한 검사 방법을 찾기 위해 oxyreductase (lactic dehydrogenase and its isoenzyme), transferase (glutamate oxaloacetate and glutamate pyruvate transferase), peptidase (aminopeptidases) 그리고 lysosomal glycosidase (β -glucuronidase, β -galactosidase, N-acetyl- β -D-glucosaminidase) 등의 신장 효소에 대한 연구가 진행되어 왔으며(Kunin 등, 1978; Raab, 1987), 특히 요중 N-acetyl- β -D-glucosaminidase (NAG) 활성치는 근위세뇨관 병변 선별 검사(Asami, 1980), 신장 이식후 거부반응의 조기 진단(Wellwood 등, 1973), 항암제 개발 및 신독성 약물의 신기능 장애에 대한 감시수단(Metz-Kurschel 등, 1990) 그리고 직업적으로 유해물질에 폭로되는 근로자의 신장기능 장애를 조기 발견을 위한 예민한 지표(Verscoor 등, 1986; Endo 등, 1990)로 인정되어 활발히 연구되고 있다. 특히 요중 NAG는 근위 신세뇨관내에 존재하는 효소이기 때문에 신세뇨관의 손상을 조기에 지시할 수 있고, 체내 다른 조직에서 혈중으로 유리되면 간장에서 수분내에 제거되며, 효

소의 분자량(130,000-140,000MW)이 충분히 크기 때문에 사구체 여과를 통해 배설될 수 없어 조기 신세뇨관 병변에 대해 매우 민감하고 특이성이 높은 검사로 채택되고 있다(Gonick 등, 1973).

요중 NAG 활성치의 측정에는 p-phenyl-N-acetyl- β -D-glucosaminide, p-nitrophenyl-N-acetyl- β -D-glucosaminide 그리고 methylumbelliferyl-N-acetyl- β -D-glucosaminide가 기질로 사용되어왔으나 본 연구에서는 m-cresolsulfonphthaleinyl 유도체를 기질로 하는 개선된 방법을 사용하였다. 이 방법은 적은 시료를 이용하여 간편하고 빠른 측정이 가능 하며, 일반적인 분광광도계로 측정 가능하고 기존의 측정 방법들과 매우 높은 상관성(0.9998)을 가지고 있어(Horak 등, 1981; Noto 등, 1983; 鹽野義製藥株式會社 診斷藥部, 1987) 집단검진에 유리한 장점들을 가지고 있다.

본 조사에서 전체 대상자들의 혈중 요소질소와 혈청 크레아티닌의 평균치는 $13.36 \pm 3.43 \text{mg}/100 \text{ml}$ 과 $0.93 \pm 0.53 \text{mg}/100 \text{ml}$ 이었고, 요단백, 요침사 검사 및 요당검사에서도 이상조건을 보이지 않아 임상적으로는 신기능 장애가 의심되지 않았지만, 대상자 전체의 평균 요중 NAG 활성치(U/l)와 이를 요중 크레아티닌으로 보정한 NAG 활성치(U/g creatinine)는 $6.84 \pm 7.04 \text{U}/1$, $7.25 \pm 7.31 \text{U}/g$ creatinine으로 선별기준으로 제시되었던(황인경과 김돈균, 1992) 4~5U/l에 비해 높게 측정되어(표 2), 매우 민감한 반응을 나타내고 있음(Kunin 등, 1978; Ebihara, 1986)을 알 수 있었다.

건강대조군 51명의 요중 NAG 활성치(U/l)를 다른 연구자들의 결과와 비교해 보면, 본 연구에서의 NAG 활성치 $5.71 \pm 4.34 \text{U}/1$ 는 29세에서 52세를 대상으로한 Horak 등(1981)의 성적 $3.1 \pm 4.2 \text{U}/1$ 과 황인경과 김돈균(1992)의 성적 $2.80 \pm 1.64 \text{U}/1$ 보다는 비교적 높게 측정되었다. 그러나 Wellwood 등(1975)은 일시뇨에서 NAG 활성치를 측정하면 정상인에서도 상당한 변동을 보이는데, 이는 신장에서 요중 NAG 배설량은 비교적 일정하나 요의 농축과 희석에 따른 차이로 일시뇨에서 NAG 활성치를 측정할 때는 요중 크레아티닌 등의 보정이 반드시 필요하다고 하였다. 본 연구에서도 건강대조군에서 요중 크레아티닌으로 보정한후의 NAG 활성치

(U/g creatinine)는 3.6 ± 1.6 U/g creatinine (C.V.=46.0%)으로 보정전의 NAG 활성치 (C.V.=76.0%)에 비해 매우 안정된 측정치를 나타내었다. 이를 다른 연구자들의 성적과 비교해 보면 표 13에서와 같이 건강인에서의 요중 NAG 활성치를 본 연구에서 보다 높게 보고한 경우 (Maruhn, 1976)와 낮게 보고한 경우 (Price 등, 1970; Hultberg와 Ockerman, 1972; Sandman 등, 1973)가 있었으나, 본 연구의 성적은 최근의 연구 성적들 (Whiting 등, 1980; Horak 등, 1981; 황인경과 김돈균, 1992)과는 비교적 유사하였다 (표 13).

일반적으로 인체에서 측정되는 여러가지 검사치들은 다수의 건강인들로부터 계속적으로 얻어지기 때문에 대개는 최빈치를 중심으로 좌우 대칭의 종형 (정규분포)을 이루게 되지만, 측정하는 검사항목에 따라서는 대수 정규분포를 하는 것도 있으며 (飯塚悦功, 1973) 특히 glutamic oxaloacetic transaminase, glutamic pyruvic transaminase, 그리고 alkaline phosphatase 등의 효소 측정치들은 대수정규분포를 하는 것으로 알려져 있다 (北村元任, 1973). 그러나 본 연구에서 건강대조군의 요중 NAG 활성치 (U/g creatinine)는 규폐증군 및 결핵대조군에서와는 다르게 정규분포를 벗어나지는 않아, 정상군에서도 NAG 활성치 (U/g creatinine)는 대수 변환하여야 정규분포하였다는 황인경과 김돈균 (1992)의 결과와는 차이가 있었다 (표 4). 규폐증군과 대조군내에서 연령에 따른 요중 NAG 활성치의 분포는 일정한 변화 양상을 발견할 수 없었으며 (표 5), 이는 NAG 활성치는 연령에 따라 증가되는 것

이 현저하지 않았다는 Wellwood 등 (1975)의 결과와 일치되었다. 그러나 대상자 전체의 요중 NAG 활성치가 연령의 증가에 따라 증가되는 양상을 나타낸 것은 규폐증군의 연령이 대조군에 비해 다소 높았기 때문으로 생각된다 (표 1).

규폐증군에서의 신기능 장애를 평가하기 위하여 각 군에서의 요중 NAG 활성치 (U/g creatinine)를 비교 검토해 보면, 규폐증군에서 요중 NAG 활성치가 11.98 U/g creatinine로 신기능 장애 선별기준에 비해 현저하게 증가되어 있고, 결핵대조군 및 건강대조군에 비해서도 통계학적으로 유의하게 증가되어 있었다 (표 3). 또한 규폐증군에서는 건강대조군의 2 S.D. 범위인 7 U/g creatinine을 벗어나는 대상자도 결핵대조군에 비해 현저히 많아 ($p < 0.05$, 그림 1), 규폐증에서는 신기능 장애가 동반되고 있음을 알 수 있었다.

결핵대조군에서 건강대조군에 비해 요중 NAG 활성치가 높게 측정되었으므로 (표 3), 결핵대조군에서 병증별 NAG 활성치를 비교해 보면, 폐결핵 진행에 따라 NAG 활성치가 약간 증가되는 양상을 보였으나 유의한 차이는 아니었고 ($p > 0.05$, 표 6), 폐결핵이 신장결핵으로 이환되지 않는 경우에는 폐결핵 자체로서 신기능 장애를 나타낼 수 있다는 보고도 거의 없다 (Somvanshi 등, 1989). 그러나 폐결핵과 관련된 신기능장애의 대부분이 치료 약물에 의한 것으로 보고되고 있고 (Hirsch 등, 1983) 항결핵제중 Streptomycin, Viomycin, Capreomycin 등 Aminoglycoside계 약물은 신독성이 잘 알려져 있어 (김문재와 한대석, 1980; Schwartz 등, 1980;

Table 13. Reference values for urinary NAG activity in healthy adults

Authors	year	No of subjects	NAG (U/g creatinine)
Price et al	1970	30	$1.0 \pm 0.4(0.1-1.8)$
Hultberg et al	1972	15	$2.0 \pm 0.3(1.0-2.7)$
Sandman et al	1973	16	$1.5 \pm 0.8(0.7-3.1)$
Maruhn et al	1976	100	4.6 (2.3-8.6)
Whiting et al	1980	42	$3.0 \pm 1.4(0.2-5.8)$
Horak et al	1981	36	$3.2 \pm 1.3(0.4-5.6)$
In-Kyung Hwang	1992	138	$2.8 \pm 1.6(0.5-7.5)$
Present study	1992	51	$3.6 \pm 1.6(0.6-7.1)$

Steiner와 Omachi, 1986; Assadamongkol 등, 1989; Inouye 등, 1989) 이들 약제 사용에 따른 요중 NAG 활성치를 비교 검토해 보면(표 7), 결핵 대조군에서 신독성 항결핵제를 사용한 대상자의 NAG 활성치가 9.44U/g creatinine으로 다른 항결핵제로 치료받은 대상자들에 비해 현저하게 증가 되어있었고 통계학적으로 유의한 차이를 보여, Aminoglycoside계 항생제 사용에 의한 요중 NAG 활성치 증가를 보고(Assadamongkol 등, 1989; Inouye 등, 1989)한 연구 결과와 일치하고 있었다.

규소의 대사와 신장기능과의 관련성에 대한 연구(Editorial, 1982)와 흡입된 유리규소가 폐장의 장기에 병변을 유발한다는 연구들(Dobbie와 Smith, 1982; Slavin 등, 1985)을 근거로하여 규폐증에서는 유리규소의 신장축적에 의해 어느 정도의 사구체 및 신세뇨관장애가 유발 될 것이라고 추측되어 왔다(Arnalich 등, 1989). Saita와 Zavaglia(1951)가 규폐증환자 20명(결핵동반 6명)을 대상으로 신기능검사를 시행하여 4명(20%)에서 알부민뇨(albuminuria), 9명(45%)에서 요농축장애(concentrating defect) 그리고 8명(40%)에서 질소혈증(azotemia)을 발견하고 규폐증에서는 신장 장애가 동반된다고 보고한 이래, Policard 등(1960)은 동물실험을 통해 규소의 신병변 유발을 보고하였고, Kolev 등(1970)은 규폐증으로 사망한 환자 45명의 사체 부검을 통해 신장의 형태학적 변화를 관찰 보고하였다. 또한 규소분진 폭로후 폐장의 병변이 없이 사구체 신염을 일으킨 증례의 보고(Saldanha 등, 1975; Kleinerman 등, 1979)와 규폐증에 동반된 사구체 신염에서 신장의 조직생검을 통해 규소의 축적이 정상인에 비해 수십배 증가되어있다는 보고들(Giles 등, 1978; Bolton 등, 1981; Banks 등, 1983; Wedeen RP, 1984)이 계속됨에 따라, 규폐증환자에서 발생하는 경한 신기능 장애에서 부터 급속히 진행되어 사망에 이르는 신기능 부전에 대하여 폐장질환과는 독립된 질환으로 규소신증후군(Silicon nephropathy)이 추가되어야 한다는 주장(Hauglustaine 등, 1980)도 있었다. 규소신증후군의 발생 병리기전(pathogenesis)에 대해서는 아직 명확하게 밝혀지지 않았으나, 규소분진 폭로후 폐장의 병변없이도 광학현미경 및 전자현미경하에서 경

한 국소성, 분절성, 증식성 사구체 신염과 신세뇨관 병변 그리고 Fabry 증후군과 유사한 병변을 유발하기도 한다. 또한 사구체 신염을 유발한 신장에서는 규소의 축적정도가 정상인에 비해 수십배 증가되기도하며, 규소신증후군이 점차 진행된다면 사망에 이른다고 한다(Hauglustaine 등, 1980; Silicosis and Silicate Disease Committee, 1988).

그러나 Capezuto(1963)는 규폐증환자에서 신기능검사를 시행한 결과 일정한 변화를 발견할 수 없었다고 하였고, 규폐증에서의 신장장애는 특징적인 변화(pathognomic change)를 나타내지않으며 신장장애에 대한 보고가 증례 보고에 거치고 있어, Silicosis and Silicate Disease Committee(1988)에서는 규폐증에서의 신장장애에 대해 보다 신중한 연구 검토가 요구된다고 하였다.

본 연구의 결과에서 규폐증군은 결핵 및 건강대조군에 비해 요중 NAG 활성치가 현저히 증가되어 있었으므로, 규폐증군에서 흉부 방사선사진상 결절의 크기에 따라 대상자들을 분류하여 요중 NAG 활성치를 비교해보면 결절 크기가 증가 됨에 따라 요중 NAG 활성치가 다소 증가되는 양상을 보이고있었으나, 통계학적으로 유의한 차이는 아니었고, 이를 소결절(p, q, r)과 대음영(A, B, C)로 나누어 분석하여도 유의한 차이를 보이지는 않았다($p > 0.05$ 표 8). 규소 분진폭로후에는 폐장의 병변없이도 신장에 광학현미경적, 전자현미경적 변형이 발생될 수 있다는 보고(Saldanha 등, 1975; Kleinerman 등, 1979)와 규소 폭로에 의한 신증후군은 폐장 질환과는 독립적으로 발생할 수 있다는 보고(Editorial, 1978)와 같이 본 연구에서도 규폐증의 방사선학적 소견과 요중 NAG 활성치는 서로 뚜렷한 관련성을 나타내지는 않았다.

폐결핵은 규폐증에서 가장 흔히 동반되는 합병증 중의 하나로, 규폐증의 진행 및 경과에 중요한 역할을 한다는 것은 잘 알려져 있다.(조규상, 1985). 본 연구에서도 규폐증군의 폐결핵 합병율은 41%(24명)로 매우 높았고, 합병된 폐결핵의 치료를 위해 신독성 항결핵제를 사용한 경우도 규폐증군 전체의 30%(16명)였다. 규폐증군에서 치료약제에 따른 요중 NAG 활성치를 비교해보면 합병된 폐결핵의 치료를 위해 신독성 항결핵제를 사용한 대상자에서

요중 NAG 활성치가 높게 나타났으나 결핵대조군에서 처럼 현저한 차이는 아니었고 통계학적으로도 유의한 차이를 나타내지 않았다($p > 0.05$, 표 9). 따라서 규폐증군에서는 결핵대조군에서와는 달리 신독성 항결핵제의 사용이 신기능 변화에 대한 주된 요인으로 생각되지는 않았다.

규폐증군에서는 분진폭로 근무기간과 발병기간이 대체로 짧은 대상자들에서의 요중 NAG 활성치의 값이 증가하는 경향보였다($p > 0.05$, 표 10). 발병기간에 따른 요중 NAG 활성치의 차이는 개인의 분진폭로 농도와 분진내 유리규소의 농도에 따른 차이도 고려할 수 있으나, 규폐증과 관련된 신기능장애 보고들이 만성적으로 진행되는 일반적인 규폐증(classic silicosis)보다는 분진 폭로후 4~8년의 짧은 기간에 발병하게 되는 가속형 규폐증(accelerated silicosis)에서 많이 보고되고 있고(Silicosis and Silicate Disease Committee, 1988) 분진폭로후 진폐증의 발병에는 시간적으로나 병소의 진행정도에 개인의 차이가 있음을 고려하면 이는 규소분진에 대한 감수성의 개인차에 의한 것일 수도 있다고 생각된다.

진폐증의 증상을 호소한 후, 진폐증으로 확진되어 요양을 시작하는 데 걸리는 기간이 평균 5.7년이며(표 10), 진폐증 진단후 치료에 대한 자각증상의 변화에서도 대상자의 약 73.6%가 치료에 반응이 없거나 치료를 하여도 계속 악화된다고 느끼고 있어(표 11) 진폐증환자들의 보건관리 및 치료에서 해결되지 않은 문제점을 시사해 주고있었다. 자각증상의 호전 정도에 따른 NAG 활성치를 비교해 보았으나 일정한 변화양상을 발견할 수 없어($p > 0.05$, 표 11), 진폐증에서 호소하고 있는 증상들과 신기능 장애와의 의미있는 관련성을 발견할 수 없었다.

본 연구에서 신독성 항결핵제의 사용이 요중 NAG 활성치에 영향을 미치는 한 요인이 되고 있으므로 전체 대상자에서 신독성 항결핵제를 사용한 대상자를 제외하고 요중 NAG 활성치를 비교하면, 건강대조군과 결핵대조군에서 요중 NAG 활성치는 결핵의 유무에 따른 차이를 보이지 않았다. 그러나 규폐증군에서는 신독성 항결핵제 사용 대상자를 제외한 뒤에도 요중 NAG 활성치가 10.90U/g creatinine으로 현저히 증가되어 있었다($p < 0.01$, 표 12).

따라서 규폐증군에서는 치료약제 보다는 규폐증 자체와 관련된 여러가지 요인들이 신기능 변화에 주된 영향을 미치고 있음을 알 수 있었다.

규폐증군의 혈중 요소질소, 혈청 크레아티닌 및 기타 신기능검사에서 임상적으로 이상소견을 발견할 수 없었으나, 요중 NAG 활성치(U/g creatinine)가 증가되어 있었던 것은 복합분진 폭로에 의한 진폐증 환자 4례에서 요중 NAG 활성치를 측정하여, 요단백, 요당, 현미경적 요검사와 혈중요소질소 및 혈청 크레아티닌에 이상소견이 없었던 경우에도 요중 NAG 활성치가 134.1U/l로 증가되어 있었다는 Ebihara(1986)의 보고와 일치하는 것으로 감수성이 비교적 낮은 검사상 이상을 보이지 않은 경우나 임상적으로 특별한 증상이 없는 경우에도 신기능 장애에 예민한 요중 NAG 활성치를 이용하면 조기에 신기능의 변동을 관찰할 수 있다고 한다(Kunin 등, 1978).

Steenland 등(1990)은 환자-대조군 연구를 통해 직업적으로 규소분진에 폭로되었던 대상자에서 말기 신장질환(end-stage renal disease)의 비교위험도가 1.08~3.83으로 증가되어 있었다고 보고하여, 규소분진 폭로가 신기능 장애를 가져올 수 있음을 확인하였고, Hauglustaine 등(1980)은 규소분진 폭로로 규소신증후군이 발생되어 고혈압과 신부전 증상을 나타내었던 환자의 신장조직검사소견을 보고하면서, 그 환자에 대한 12년간의 검진 기록상 특별한 소견을 전혀 발견할 수 없었으나 발병 2년전부터 요검사상 미량의 단백이 검출되고 있었다고 하여 분진폭로 근로자 검진에서 신기능검사의 중요함을 시사하였다. 그리고 최근에도 규소분진 폭로로 인한 신부전증으로 사망한 사례들이(Giles 등, 1978; Gong와 Tashkin, 1979; Kleinerman 등, 1979; Bolton 등, 1981) 계속 보고 되고있어, 탄광 및 일부 산업장에서 분진에 폭로되고 있는 근로자들에 대한 건강 평가의 한 지표로서 기존의 신기능 검사와 함께 민감한 요중 NAG 활성치(U/g creatinine)를 선별검사로 활용하면 근로자들의 보건관리에 매우 유용할 것으로 생각된다.

본 연구에서는 규폐증군내의 방사선학적 소견 및 치료 약물의 종류 그리고 자각증상에 따라 요중 NAG 활성치가 유의한 차이를 보이지는 않았다. 따

라서 향후 분진 폭로 직업력, 폭로 분진의 성분 및 폭로 정도에 대한 보다 세밀한 조사와 함께 규폐증 환자의 신기능 변화에 대한 광범위한 연구가 추후 이루어야 할 것으로 생각되며, 특히 규폐증의 발병 및 진행기간이 짧을 수록 요중 NAG 활성치가 증가되는 경향이 있었으므로 규폐증으로 발전하지 않은 분진 폭로 근로자에서 정기적으로 요중 NAG 활성치를 측정하고, 그 측정결과의 변동에 따라 규폐증 발병을 추적 조사해 본다면 규소분진의 개인적 감수성 차이에 대한 흥미로운 결과를 얻을 수 있을 것으로 생각한다.

V. 요약

규폐증의 신기능 장애 평가를 위한 기초 자료를 제공하기 위하여, 우리나라 일부 지역의 진폐요양기관에서 규폐증으로 치료중인 환자 58명을 실험군으로 하고 폐결핵으로 6 개월이상 치료중인 환자 40명을 결핵 대조군 그리고 일반사무직 근로자 51명을 건강대조군으로하여, 신기능 장애의 예민한 지표로 알려진 요중 N-acetyl-β-D-glucosaminidase (NAG) 활성치를 측정하여 얻은 바를 아래와 같이 요약 한다.

1. 조사대상자 전체의 혈중 요소질소와 혈청 크레아티닌은 대상자 모두에서 참고치내에 있어 임상적으로 신장장애의 소견을 보이지 않았으나, 요중 NAG 활성치는 $7.25 \pm 7.31 \text{U/g creatinine}$ 으로서 신기능 장애 선별기준 이상의 측정치를 보여 보다 민감한 검사 결과를 나타내었다.

2. 규폐증군의 요중 NAG 활성치는 $11.98 \pm 9.05 \text{U/g creatinine}$ 으로서 결핵대조군($5.71 \pm 4.33 \text{U/g creatinine}$) 및 건강대조군($3.63 \pm 1.67 \text{U/g creatinine}$)에 비하여 통계학적으로 유의하게 증가되어 있었으나($p < 0.05$), 결핵대조군과 건강대조군에서는 유의한 차이를 나타내지 않았다($p > 0.05$).

3. 결핵대조군에서 결핵의 병증에 따라 요중 NAG 활성치가 증가되는 양상을 보였으나 통계학적으로 유의하지 않았고($p > 0.05$), 치료약제중 신장에 유발 항결핵제를 사용한 대상자에서 요중 NAG

활성치는 유의하게 증가되어 있었다($p < 0.05$).

4. 규폐증군에서 결절의 크기가 클수록 그리고 신장에 유발 항결핵제를 사용한 자 및 발병기간이 짧았던 자의 경우 요중 NAG 활성치가 증가되는 양상을 보였으나, 통계학적으로 유의한 차이는 아니었다($p > 0.05$).

5. 신독성 항결핵제 사용자를 제외한 요중 NAG 활성치는 건강대조군과 결핵대조군에서 각각 $3.63 \text{U/g creatinine}$, $3.60 \text{U/g creatinine}$ 으로 차이를 보이지 않았으나, 규폐증군에서는 $10.90 \text{U/g creatinine}$ 으로 현저히 증가되어 있었다.

이상의 결과로 규폐증에서는 일반적인 건강진단 항목상의 신기능 검사에 이상소견을 보이지 않은 경우라도 신장기능의 변화가 동반될 수 있으며, 요중 NAG 활성치를 분진 폭로 근로자에게 적용하면 산업보건학적 측면에서 근로자의 건강관리를 위하여 매우 유의한 자료가 될 것으로 생각한다.

참고 문헌

- 고재기, 최은영, 김해강, 유관희, 김진홍, 장동석, 고규영, 조경우. 본태성 고혈압, 당뇨병 및 신장질환 환자의 뇨중 N-acetyl-β-D-glucosaminidase의 활성도의 변동에 관하여. 순환기 1985; 15(4): 633-637
- 김문재, 한대석. 신기능저하 환자에서의 항결핵제 투여. 결핵 및 호흡기질환 1980; 33(3): 136-139
- 문우기, 조규상. 한국 채탄 광부의 진폐증 발생에 관한 역학적 연구. 카톨릭대학의학부 논문집 1985; 38(4): 951-961
- 이경용, 정호근. 진폐 입원환자의 정신증상에 관한 연구. 대한산업의학회지 1990; 2(2): 166-178
- 이은일, 차철환, 김종원. 영광등 제조사업장 수은폭로 근로자들의 요중 N-Acetyl-β-Glucoaminidase activity에 관한 연구. 고려의대 논문집 1991; 28(1): 131-141
- 장관식, 김희진, 안동일, 유남수, 조동일, 김재원. 공해지역(연탄공장주변) 주민에게서 발견된 분

- 침착증 1예. 결핵 및 호흡기질환 1987; 34 (3): 250-253
- 정호근, 홍정표. 일부 탄광부 진폐증자의 항핵항체와 류마티오이드 인자에 관한 조사. 대한산업의학회지 1988; 1(1): 24-31
- 조규상. 진폐증. 카톨릭대학 산업의학센터, 1985, 쪽 293-309
- 최영태. 탄광직업병(규폐)에 대한 보고. 석공 1954; 2
- 홍정표, 정호근. 탄광부 진폐증자의 흡연실태 및 흉부방사선 사진 소견과 흡연습관의 관련성. 대한산업의학회지 1980; 2(1): 23-33
- 황인경, 김돈균. 요중 N-acetyl-β-D-glucosaminidase 활성의 정상치에 관한조사. 부산의대학술지 1992; 32(1): 33-46
- 鹽野義製藥株式會社 診断薬部. NAGテストシオノギ, 大阪, 鹽野義製藥株式會社., 1987, pp.1-4
- 飯塚悦功. 臨床検査 データの確率分布 モデル. 綜合臨床 1973; 34: 4-7
- 北村元任. 正常値とは なにか. 日本臨床 1973; 31 (5): 5-12
- Arnalich F, Lahoz C, Picazo ML, Monereo A, Arribas JR, Martinez AJ, Vazquez JJ. *Polyarteritis nodosa and necrotizing glomerulonephritis associated with long-standing silicosis.* *Nephron* 1989; 51(4): 544-547
- Asami T. *Properties of urinary β-D-acetylglucosaminidase and its clinical significance in renal disease in childhood.* *Nippon Jinzo Gakkai Shi* 1980; 22: 117-136
- Assadamongkol K, Tapaneya-Olarn W, Chatasingh S. *Urinary N-acetyl-beta-D-glucosaminidase (NAG) in aminoglycoside nephrotoxicity.* *J Med Assoc Thai* 1989; 72(1): 42-46
- Banks DE, Milutinovic J, Desnick RJ, Gralowski GA, Lapp NL, Boehlecke BA. *Silicon nephropathy mimicking Fabry's disease.* *Am J Nephrol* 1983; 3(5): 279-280
- Bolton WK, Suratt PM, Struggill BC. *Rapidly progressive silicon nephropathy.* *Am J Med* 1981; 71: 823-828
- Brown DP, Kalplan SD, Zumwalde RD, Kaplowitz M, Archer VE. *Retrospective cohort mortality study of underground gold mine workers, in Goldsmith DF, Winn DM, Shy CM(eds): Silica, Silicosis, and Cancer. Controversy in Occupational Med. Praeger New York, 1986, pp. 335-350*
- Capezzuto A. *La funzionalita renale nei silicotici.* *Folia Med* 1963; 46: 697-705
- Casoutar, Icoutts, Parkes WR. *Histocompatibility antigens in coal miners with pneumoconiosis.* *Br J Ind Med* 1983; 40: 34-48
- Davis LK, Wegman DH, Monson RR, Froines J. *Mortality experience of Vermont granite miners.* *Am J Ind Med* 1983; 4: 705-723
- Davis GS. *Pathogenesis of silicosis.* *Lung* 1986; 164: 139-154
- Dobbie JW, Smith MJB. *Silicate nephrotoxicity in the experimental animal: the missing factor in analgesic nephropathy.* *Scott Med J* 1982; 27 (1): 10-16
- Ebihara I. *Renal disorders following dust exposure.* *Nippon Naika Gakkai Zasshi* 1986; 75(6): 733-745
- Editorial. *Inhaled silica, the lung, and the kidney.* *Lancet* 1978; 2(8079): 22-23
- Editorial. *Silicon: its role in medicine and biology.* *Scott Med J* 1982; 27:1-2
- Endo G, Horiguchi S, Kiyota I. *Urinary N-acetyl-β-D-glucosaminidase activity in lead exposure workers.* *J Appl Toxicol* 1990; 10(4): 235-238
- Giles RD, Sturgill BC, Suratt PM, Bolton WK. *Massive proteinuria and acute renal failure in a patient with acute silicoproteinosis.* *Am J Med* 1978; 64: 336-342
- Gong HJ, Tashkin DP. *Silicosis Due to Intentional Inhalation of Abrasive Scouring Powder.* *Am J Med* 1979; 67: 358-362
- Gonick HC, Kramer HJ, Schapiro AE. *Urinary β-*

- glucuronidase activity in renal disease. Arch Intern Med* 1973;132:63
- Hauglustaine D, Damme BV, Daenens P, Michielsen P. Silicon nephropathy: A possible occupational hazard. *Nephron* 1980; 26: 219-224
- Hirsch DJ, Bia FJ, Kashgarian M, Bia MJ. Rapidly progressive glomerulonephritis during antituberculous therapy. *Am J Nephrol* 1983; 3(1): 7-10
- Horak E, Hopfer SM, Sunderman FW. Spectrophotometric Assay for Urinary N-Acetyl- β -D-Glucosaminidase Activity. *Clin Chem* 1981; 27(7): 1180-1185
- Hultberg B, Ockerman PA. Artificial substrates in the assay of acid glycosidases. *Clin Chim Acta* 1972; 39: 49-58
- Inouye S, Niizato T, Shomura T, Kitasato I. Nephrotoxicity of dactimicin, a novel pseudo-disaccharide aminoglycoside possessing the N-formimidoyl group, compared with that of astromicin, amikacin and other aminoglycoside antibiotics in animals. *Drugs Exp Clin Res* 1989; 15(5): 189-209
- Kleinerman J, Green F, Laqueur W. Pathology standards for coal workers' pneumoconiosis: Report of the Pneumoconiosis Committee of the College of American Pathologists to the National Institute for Occupational Safety and Health. *Arch Pathol Lab Med* 1979; 103: 373-432
- Kolev K, Doitschinov D, Todorov D. Morphologic alterations in the kidneys by silicosis. *Med Lav* 1970; 61: 205-210
- Kunin CM, Chesney RW, Craig WA, England AC, DeAngelis C. Enzymuria as a Marker of Renal Injury and Disease: Studies of N-Acetyl- β -Glucosaminidase in the General Population and in Patients With Renal Disease. *Pediatrics* 1978; 62(5): 751-760
- Lilis R. Silicosis, in Last JM, Wallace RB(eds). *Public health and preventive medicine, 13th ed. U.S.A, Appleton and Lange., 1992, pp.371-379*
- Maruhn D. Rapid colorimetric assay of β -galactosidase and N-acetyl- β -D-glucosaminidase in human urine. *Clin Chim Acta* 1976; 73: 453-461
- Metz-Kurschel U, Kurschel E, Niederle N, Aulbert E. Investigations on the acute and chronic nephrotoxicity of the new platinum analogue carboplatin. *J Cancer Res Clin Oncol* 1990; 116(2): 203-206
- Naeye RL. Rank of coal and coal workers' pneumoconiosis. *Am Rev Res Dis* 1971; 103: 350-355
- Noto A, Ogawa Y, Mori S, Yoshioka M, Kitakaze T, Hori T, Nakamura M, Mlyake T. Simple rapid spectropotometry of urinary N-acetyl- β -D-glucosaminidase, with use of a new chromogenic substrate. *Clin Chem* 1983; 29: 1713-1716
- Policard A, Collet A, Moussard HD, Pregermain S. Sur les premiers stades des alterations experimentales du rein par l'acide silicique. Etude au microscope electronique. *J Urol Med Chir* 1960; 66: 585-600
- Price RG, Dance N, Richards B, Cattell WR. The excretion of N-acetyl- β -D-glucosaminidase and β -glucosaminidase following surgery to the kidney. *Clin Chim Acta* 1970; 27: 67-72
- Raab WP. Enzymes and isoenzymes in urine, in Dubach UC(ed): *Current Problems in Clinical Biochemistry: Enzymes in Urine and Kidney. 2nd ed, Bern Switzerland, Verlag Hans Huber., 1987, pp.7*
- Saita G, Zavaglia O. La funzionalita renale nei silicotici. *Med Lav* 1951; 42: 41-48
- Saldanha LF, Rosen VJ, Gonick HC. Silicon Nephropathy. *The Am J Med* 1975; 59: 95-103
- Sandman R, Margules RM, Kountz SL. Urinary lysosomal glycosidases after renal

- allograft rejection and ischemia. Clin Chim Acta* 1973; 45: 349-359
- Schwartz JS, Kempa JS, Vasilomanolakis EC, Szidon JP, Coe FL, Jao W. *Viomycin-induced electrolyte abnormalities. Respiration* 1980; 40(5): 284-292
- Sheppard D, Hughson WG, Shellito J. *Occupational Lung Diseases, in Joseph LaDou. Occupational Medicine, international ed. U.S.A, Appleton and Lange., 1990, pp.221-236*
- Silica and some silicates. *In Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, vol 42, International Agency for Research on Cancer., 1987, pp.39-143*
- Silicosis and Silicate Disease Committee. *Diseases Associated With Exposure to Silica and Nonfibrous Silicate Minerals. Arch Pathol Lab Med* 1988; 112: 673-720
- Somvanshi PP, Patni PD, Khan MA. *Renal involvement in chronic pulmonary tuberculosis. Indian J Med Sci* 1989; 43(3): 55-58
- Steenland NK, Thun MJ, Ferguson CW, Port FK. *Occupational and other exposures associated with male end-stage renal disease:A case/control study. AJPH* 1990; 80(2): 153-157
- Steiner RW, Omachi AS. *A Bartter's-like syndrome from capreomycin, and a similar gentamicin tubulopathy. Am J Kidney Dis* 1986; 7(3): 245-249
- Verscoor MA, Wibowo AAE, Van Hemmen JJ. *Lead exposure and renal function of workers. Acta Pharmacol Toxicol* 1986; 59(7): 80-82
- Wedeen RP. *Occupational renal disease. Am J Kidney Dis* 1984; 3: 241-257
- Wellwood JM, Ellis BG, Hall JH, Robinson DR, Thompson AE. *Early warning of rejection? Br Med J* 1973; 2: 261-265
- Wellwood JM, Ellis BG, Price RG, Hammond K, Thompson AE, Jones NF. *Urinary N-acetyl- β -D-glucosaminidase Activities in Patients with Renal Disease. Br Med J* 1975; 3: 408-411
- Whiting PH, Nicholls AJ, Catto GRD. *Patterns of N-acetyl- β -D-glucosaminidase excretion after renal transplantation. Clin Chim Acta* 1980; 108: 1-7