

## 모공단지역 사무직 근로자들의 요중 N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase 역가에 관한 연구

김 화 성 · 리 갑 수 · 이 성 수 · 안 규 동 · 이 병 국  
순천향대학교 의과대학 예방의학교실, 산업의학연구소

= Abstract =

### A Study on Urinary N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase Activities of Office Workers in a Certain Industrial Complex Area

Hwa Sung Kim, Gap Soo Lee, Sung Soo Lee, Kyu Dong Ahn, Byung Kook Lee

*Department of Preventive Medicine, Medicine College,  
Institute of Industrial Medicine, Soonchunhyang University*

In order to identify the necessary information of biochemical indices for renal effect of lead for the early detection in medical surveillance of lead worker, the reference values of urinary N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase (NAG) activities were studied with 205 office workers in one industrial complex area who were not exposed to lead occupationally. While study variables selected for lead exposure were blood lead (PbB), blood zinc protoporphyrin (ZPP) and  $\delta$ -aminolevulinic acid (DALA) in urine, those for renal effect were urinary N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase (NAG), blood urea nitrogen (BUN), serum creatinine (Cr), serum uric acid (Ua), and urinary total protein (U-TP). The results obtained were as follows :

1. The mean values of blood lead, ZPP and DALA in all subjects were  $14.39 \pm 4.02 \mu\text{g}/\text{dl}$ ,  $21.61 \pm 8.00 \mu\text{g}/\text{dl}$ , and  $2.73 \pm 0.90 \text{ mg}/\text{l}$  respectively.
2. The mean value of urinary NAG activities in all subjects was  $3.51 \pm 2.01 \text{ U}/\text{l}$ . The mean value of urinary NAG activities, which calculated from NAG activities divided by urinary creatinine concentration (CNAG), was  $5.42 \pm 5.53 \text{ U}/\text{g}$  creatinine and logarithmic normal distributed.
3. The reference value of urinary NAG activity was  $12.06 \text{ U}/\text{g}$  creatinine (95% CI =  $10.57 - 14.76 \text{ U}/\text{g}$  creatinine).
4. Logarithmic CNAG ( $r = 0.781$   $p < 0.01$ ), U-TP ( $r = 0.670$   $p < 0.01$ ) and ZPP ( $r = 0.172$   $p < 0.05$ ) showed statistically significant correlation with CNAG.

**Key words** : references values, urinary N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase (NAG)

## 서 론

산업장에서 사용하는 물질중에서 신장 독성을 나타내는 것으로 알려진 물질은 카드뮴, 연, 수은 등의 중금속 그리고 유기용제류로서 할로겐화 탄화수소 등 헤아리기 어려운 정도로 많다. 그중 산업장에서 사용되는 금속물질들은 사구체의 여과능을 저해하는 물질들과 세뇨관에 장애를 주는 것으로 분류할 수 있으며 특히 납에 장기간 폭로되는 경우 세뇨관 장애가 초래될 수 있다고 한다(Bennette, 1985; Inglis 등, 1978). 신장은 많은 금속들의 표적기관이며 카드뮴과 수은의 경우 더욱 그러하다(Kawada 등, 1989; Langworth 등, 1992).

신장독성이 있다고 알려진 대부분의 산업장 사용물질들은 동물실험에 의하여 확인된 것들로서 이들 물질에 폭로되었던 실제 산업장 근로자를 대상으로 실시된 조사는 많지 않다(WHO, 1991). 그것은 신장의 여유율(reserve capacity)이 다른 장기에 비하여 커서 신독성물질에 의해 신장기능이 변화되는 것을 발견하기는 쉽지 않고(Gerhardsson, 1992), 아울러 일반적 신장기능 검사인 혈청 뇨소질소 및 혈청 크리아티닌 등을 집단검진의 선별검사로 사용하는 경우가 대부분으로 이들 검사항목이 신장에 어느정도 이상이 생긴 이후에야 이상여부가 나타나기 때문이다. 따라서 신장기능의 저하 여부를 이같은 검사방법으로 판단하기는 어렵다. 많은 연구자들은 유해물질 폭로에 의한 신영향을 나타내는 조기지표에 대한 연구를 하여  $\beta$ 2-microglobulin, retinol binding protein (RBP),  $\alpha$ 1-microglobulin, 그리고 요중 총단백 등이 특히 신장의 세뇨관 장애시 유용한 지표임을 입증한 바 있다(정호근 등, 1993; Mutti, 1992). 한편 이들 검사법들 중에서 효소뇨는 소변에서 N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase (NAG)의 활성치를 간편한 방법으로 확인할 수 있는데 이 요중 NAG 활성치는 신 실질 손상시 아주 민감한 지표이며, 신장질환의 진행 여부를 모니터링하는 신뢰성있는 지표로서 최근 많이 사용되고 있다. 국내에서

도 몇 명의 연구자들이 산업장 유해물질 폭로에 의한 NAG 역가의 변화가 연구된 바 있다(남제성, 1993; 이후락 등, 1993; 김돈균 등, 1993; 황인경과 김돈균 1992; 이은일, 1991). 그러나 이들 연구들은 유해물질에 폭로된 근로자를 대상으로 하여 단순히 요중 NAG 배설량만을 측정한 경우가 대부분으로 효소 역가의 측정이 여러가지 검사법이 사용되고 있으며 단위의 통일이 이루어진 바 없고, 실제로 국내 정상인들의 요중 NAG 활성치가 얼마인지에 대한 연구는 소수에 불과하여 이에 대한 연구는 더 필요한 실정이다.

따라서 본 연구는 연에 장기간 폭로되는 근로자들의 신장기능을 다년간 경시적으로 관찰하여 신기능 이상을 조기에 확인하기 위한 연구를 수행하는 과정에서 요중 NAG 활성치의 변동을 확인하려면 유해물질 폭로가 없다고 판단되는 정상인들의 요중 NAG 활성치가 얼마인지를 확인하는 것이 필요할 것으로 생각되어, 일부공단지역 사무직 근로자들을 대상으로 NAG 활성의 참고치를 제시하고자 본 연구를 시행하였다.

## 연구대상 및 방법

### 1. 연구대상

본 연구는 직업적 연 폭로가 없는, 모 공단지역 사무직 남자 근로자 205명을 대상으로 1992년 11월에 조사하였으며, 대상자중 신장기능에 이상소견을 보였던 근로자나, 신기능 검사 성적에 영향을 줄 수 있는 질환 또는 증세를 가진 근로자와, 한약이나 약물을 복용중인 사람은 제외하였다. 이들 연구대상자들의 연령분포는 Table 1과 같다.

조사 대상 근로자중 30대 초반의 근로자가 가장 많은 비율을 차지하였고 20대 후반과 30대 초반의 근로자가 전체의 56.1%를 차지하였다.

### 2. 연구 방법

연구 대상자들에게서 공복시 정맥혈을 채취하였으며, 소변은 일시뇨를 채취하여 즉시 dry ice

**Table 1.** Age distribution of subject workers

Age	number of workers	percent	cumulative percent
~24	8	3.9	3.9
25~29	48	23.4	27.3
30~34	67	32.7	60.0
35~39	29	14.1	74.1
40~44	29	14.1	88.3
45~	24	11.7	100.0
	205	100.0	

로 냉동하여 운반후 섭씨 -20℃에 보관하였다.

혈청 요소질소(BUN)는 urease법 (Berthelot 반응)을 사용하였다(이삼열과 정윤섭, 1987). 혈청 creatinine은 Folin-W(Jaffe reaction)법을 사용하였다(이삼열과 정윤섭, 1987). 혈청 uric acid는 uricase에 의한 효소법을 이용하였다(이삼열과 정윤섭, 1987).

냉동된 소변 시료를 냉장실에서 해동하여 요중 NAG 역가 측정은 인공기질액으로 sodium-m-cresolsulfonphthaleinyl-N-acetyl-β-D-glucosaminide 1 ml를 넣고 37℃에서 5분간 incubation 한 후 반응정지액(Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>) 2 ml를 가하여 반응을 정지시킨 후 요중의 NAG 효소에 의하여 가수분해된 m-cresol purple의 농도를 580 nm에서 측정하여 표준곡선으로부터 NAG 활성치를 계산하였다(鹽野義製藥, 1987).

요중 단백질은 3000 rpm에서 원침한 상층 시료 및 표준액을 50μl씩 시험관에 넣고 발색시약(Tonein-TP) 3 ml를 가한 후 교반하고 5분간 방치 후 590 nm 파장에서 흡광도를 측정하였다(大塚 assay 研究所, 1980).

혈중 연 농도는 채혈후 Heparinized Vacutainer에 2~3 ml 넣어 냉장보관하였고 분석시 전혈 0.5 ml를 2.5 ml 1%-Triton X-100으로 희석하여 비블꽃 원자흡광광도계(Hitachi Z-8100, Polarized Zeeman effect AAS)를 이용하여 standard addition 법으로 분석하였다(Fernandez, 1975). 혈중

ZPP는 채혈 즉시 검사 현장에서 portable hemato-fluorometer(AVIV, Model 206)을 이용하여 측정하였다(Blumberg, 1977). 요중 DALA는 일시뇨를 채취하여 냉동보관하였다가 Tomokuni와 Ogata 법에 의하여 측정하였다(Tomoguni 등, 1972).

### 3. 통계적 분석

조사된 지표들의 측정값은 통계 패키지 SAS (Release 6.03 edition)를 이용하여 평균값과 정규분포 여부를 검토하였고, 연령증가에 따른 요중 NAG 농도의 변동여부는 분산분석을 실시하였다. 비정규분포하는 측정치는 대수변환을 시도하였으며 측정된 변수들의 상관관계를 구하였다.

### 조사성적

연구대상자 총 205명의 신기능지표들의 평균은 표2와 같다. 요중 NAG의 평균은 3.51 ± 2.01 U/l이었고 요중 크레아티닌으로 보정한 NAG의 평균은 5.42 ± 5.53 U/g creatinine이었다. 보정한 CNAG는 자연대수로 변환하였을 때 정규분포하였으며, 평균값을 역대수변환 하였을 때 NAG 기하평균값은 4.35 U/g creatinine(95% 신뢰구간: 3.81~4.96)이었다. 혈중 요소질소는 12.56 ± 4.09 mg/dl, 혈청 크레아티닌은 1.00 ± 0.14 mg/dl, 혈청 요산은 5.24 ± 1.20 mg/dl, 그리고 요중 총단백은 3.24 ± 2.96 mg/dl이었다.

연구대상자들의 연폭로지표의 평균은 Table 3에서와 같이 혈중연은 14.39 ± 4.02 μg/dl이었으며, 혈중 ZPP는 21.61 ± 8.00 μg/dl이었고 요중 델타아미노레블린산은 2.73 ± 0.90 mg/l이었다.

NAG 활성치와 보정된 NAG 활성치의 연령별 분포는 Table 4와 같이 25세 이하군이 3.93 ± 1.43 U/l, 25~29세군이 3.14 ± 1.72 U/l, 30~34세군이 3.44 ± 2.04 U/l, 35~39세군이 3.33 ± 2.01 U/l, 40~44세군이 3.98 ± 2.30 U/l, 45세이상군이 3.98 ± 2.20 U/l이었으며, 보정된 NAG 활성치는 25세 이하군이 4.90 ± 2.53 U/g creatinine, 25~29세

**Table 2.** Mean values of renal function indices in all subjects

variable	unit	mean $\pm$ SD	range
NAG	U/l	3.51 $\pm$ 2.01	0.60~11.50
CNAG	U/g Cr	5.42 $\pm$ 5.53	0.78~65.00
BUN	mg/dl	12.56 $\pm$ 4.09	4.90~25.20
Cr	mg/dl	1.00 $\pm$ 0.14	0.70~1.90
UA	mg/dl	5.24 $\pm$ 1.20	0.50~9.30
U-TP	mg/g Cr	4.46 $\pm$ 4.40	0.07~33.00

SD : standard deviation  
 NAG : N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase  
 CNAG : NAG divided by urine creatinine  
 BUN : blood urea nitrogen  
 Cr : serum creatinine  
 UA : serum uric acid  
 U-TP : urine total protein divided by urine creatinine

**Table 3.** Mean values of lead exposure indices in all subjects

variable	unit	mean $\pm$ SD	range
PbB	$\mu$ g/dl	14.39 $\pm$ 4.02	7.10~29.90
ZPP	$\mu$ g/dl	21.61 $\pm$ 8.00	5.00~57.00
DALA	mg/l	2.73 $\pm$ 0.90	0.20~5.80

PbB : blood lead  
 ZPP : blood zincprotoporphyrin  
 DALA : delta-aminolevulinic acid

**Table 4.** Mean values of NAG and CNAG by age

age	no	NAG (U/l)	CNAG (U/g Cr)
~24	8	3.93 $\pm$ 1.43	4.90 $\pm$ 2.53
25~29	48	3.14 $\pm$ 1.72	5.26 $\pm$ 3.89
30~34	67	3.44 $\pm$ 2.04	4.90 $\pm$ 4.40
35~39	29	3.33 $\pm$ 2.01	5.25 $\pm$ 2.92
40~44	29	3.98 $\pm$ 2.30	7.89 $\pm$ 11.40
45~	24	3.98 $\pm$ 2.20	4.59 $\pm$ 2.27
F-value		1.05	1.42
		p > 0.05	p > 0.05

군이 5.26  $\pm$  3.89 U/g creatinine, 30~34세군이 4.90  $\pm$  4.40 U/g creatinine, 35~39세군이 5.25  $\pm$  2.92 U/g creatinine, 40~44세군이 7.89  $\pm$  11.40 U/g creatinine, 45세 이상군이 4.59  $\pm$  2.27 U/g creatinine이었다. 나이에 따른 평균치 변동을 알아보기 위해 분산분석을 시행한 결과 모두 연령에 따른 일정한 변동 양상은 보이지 않았다(p > 0.05).

NAG 활성치와 보정된 NAG 활성치의 분포는 Table 5에서와 같이 NAG 활성치는 3.0~3.9 U/l 사이에 24.9%로서 제일 많이 분포하고 있었으며, 보정된 NAG 활성치도 역시 같은 구간에 높은 분포를 보였고 두 분포 모두 저농도에 치우치는 비대칭성 분포이었다(NAG p=0.0, W=0.9037, 왜도 1.227 첨도 2.018; CNAG p=0.0, W=0.5319, 왜도 6.976 첨도 67.874). NAG 활성치와 보정된 NAG 활성치를 각각 대수변환하여 분포성을 본 결과 보정된 NAG 활성치만이 대수 정규분포를 하는 것으로 나타났다(p=0.432, W=0.9872, 왜도=0.391, 첨도=1.776).

혈중 연 농도별 NAG 활성치 및 NAG 보정치의 분포는 Table 6에서와 같이 혈중 연 15~19 $\mu$ g/dl 군과 10 $\mu$ g/dl 이하인 군에서 가장 높고 다음이 10~14 $\mu$ g/dl군 3.45  $\pm$  1.93 U/l, 20 $\mu$ g/dl 이상군 2.77  $\pm$  1.28 U/l 인 순서였다. NAG 보정치는 10~19 $\mu$ g/dl 군에서 6.73  $\pm$  9.21 U/g creatinine로서 가

**Table 5.** The frequency distribution by urinary NAG and CNAG activity levels

level	NAG (U/l)		CNAG (U/g Cr)	
	no	percent	no	percent
~1.9	10	4.9	19	9.3
2.0~2.9	36	17.6	28	13.7
3.0~3.9	51	24.9	43	21.0
4.0~4.9	36	17.6	32	15.6
5.0~5.9	23	11.2	26	12.7
6.0~6.9	24	11.7	14	6.8
7.0~7.9	12	5.9	13	6.3
8.0~8.9	6	2.9	7	3.4
9.0~	7	3.4	23	11.2
	205	100.0	205	100.0

**Table 6.** Mean values of urinary NAG and CNAG by blood lead level

blood lead ( $\mu\text{g}/\text{dl}$ )	no	NAG(U/l)		CNAG(U/g Cr)	
		range	mean $\pm$ SD	range	mean $\pm$ SD
~ 9	25	0.9~ 9.6	3.77 $\pm$ 2.09	1.3~10.0	4.76 $\pm$ 2.41
10~14	102	0.6~11.3	3.45 $\pm$ 1.93	0.8~15.0	4.81 $\pm$ 2.63
15~19	59	0.9~11.5	3.76 $\pm$ 2.26	0.9~65.0	6.73 $\pm$ 9.21
20~	19	0.9~ 6.3	2.77 $\pm$ 1.28	2.0~22.0	5.47 $\pm$ 4.38
F-value		1.35 p > 0.05		1.66 p > 0.05	

**Table 7.** Correlation matrix among all parameters

	NAG	CNAG	LCNAG	U-TP	BUN	Cr	UA	PbB	ZPP
CNAG	0.402**								
LCNAG	0.510**	0.781**							
U-TP	0.340**	0.670**	0.553**						
BUN	0.171*	0.096	0.105	0.160*					
Cr	0.056	-0.042	-0.113	0.003	-0.056				
UA	0.182**	0.129	0.191**	0.084	0.043	0.064			
PbB	-0.087	0.124	0.102	0.117	0.066	0.049	0.068		
ZPP	0.125	0.172*	0.172*	-0.012	0.098	-0.016	-0.053	-0.086	
DALA	0.073	-0.003	0.004	-0.076	-0.165*	-0.038	0.116	-0.042	0.068

\*\* : P &lt; 0.01

\* : P &lt; 0.05

NAG : N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase

CNAG : NAG divided by urine creatinine

LCNAG : logarithmic CNAG

BUN : blood urea nitrogen

Cr : serum creatinine

UA : serum uric acid

U-TP : urine total protein

장 높고 다음이  $20\mu\text{g}/\text{dl}$  이상인 군으로  $5.47 \pm 4.38$  U/g creatinine,  $10\sim 14\mu\text{g}/\text{dl}$  군이  $4.81 \pm 2.63$  U/g creatinine,  $9\mu\text{g}/\text{dl}$  이하인 군이  $4.76 \pm 2.41$  U/g creatinine 인 순으로 혈중 연 농도별 변화는 불규칙하였고 혈중 연 농도에 따른 일률적인 변화 양상은 보이지 않았다.

Table 7은 각 변수들간의 상관성을 나타낸 것으로 NAG 측정치는 자연 대수변환을 하였을 때 단순히 요중 creatinine으로 보정한 것보다 상관성이 높아졌으며 다른 신기능 검사성적과의 상관성은 뇨중 단백배설량(U-TP)에 대하여 높았으며 혈청 요산농도와도 상관성이 있으며 통계적으로

유의하였다. 연폭로 지표로 NAG와 관련이 있는 것은 혈중 ZPP로 다소간 상관성이 있는 것으로 나타났다( $r=0.172$ ,  $p<0.05$ ).

## 고 찰

신장질환을 일으키는 원인중 많은 부분은 산업장에서 사용하는 유해물질의 직업적 폭로나 환경폭로에 의한 것으로 추정되고 있으며(CEC/IPCS, 1989) 특히 금속류에 의한 것이 많은 것으로 알려져 있으나 폭로와 임상증상 및 징후의 발현 사이에는 오랜 잠복기가 있어서 대부분 원인적 물질

을 구명하기 어렵고 그에 따라 진단이나 예방적 조치 등이 이루어지기 힘든 실정이다(Mutti, 1989). 대부분의 신독성 물질에 대한 연구는 외국의 경우 동물실험이나 부검에 관한 연구가 많으며 실제로 신기능에 영향을 주는 물질을 사용하는 근로자를 대상으로한 중독학적 연구는 적절한 연구대상집단 선정과 현장조사가 어려워 많이 이루어지지 못하였으며 특히 국내에서의 연구는 소수에 불과한 실정이다. 이러한 연구들은 이은일 등(1991)의 수은 폭로자에서 요중의 NAG 배설량에 관한 연구, 남제성(1994), 안규동 등(1993)에 의한 남자 연폭로자에서 신기능 지표의 변화, 김돈균 등(1993)의 요중 NAG 활성치를 이용한 신발제조업 근로자들의 만성 신기능 장애 평가, 정두신(1993)의 연폭로 여성을 대상으로 한 신기능 검사, 이후락 등(1993)의 진폐 환자들의 NAG 배설량 변동 등이 있으나 대부분 유해요인 폭로 근로자와 비폭로 대조군 간의 신장기능 검사 항목의 검사성적을 비교한 것들로서 실제 이들 검사성적이 어떤 분포를 하고 있으며, 유해요인에 폭로되지 않는 일반 근로자들에서 이들 신기능 검사항목의 참고값을 확인한 것은 별로 없다.

한편 현장에 근무하는 연작업자들을 대상으로 신기능을 검사하여 임상적으로 증상이 나타나기 전에 어느정도 신장기능의 저하가 나타나는지를 확인하기 위한 연구가 여러학자들에 의해 시도되었는데(Fischbein, 1992; NIOSH, 1978), 우리나라에서는 연작업자들을 대상으로 혈청 BUN과 Creatinine, 뇨산 그리고 총단백 등 몇가지 신기능 관련검사를 실시하여 비연폭로군보다 연폭로군에서 신기능 이상 소견율이 높고 연령증가에 따른 신기능 이상 소견율의 증가가 나타난다는 연구가 있었다(남제성, 1994; 안규동 등, 1993; 차철환 등, 1993).

우리나라 정상인들의 연폭로 지표중 혈중연 농도는 연구자마다 다소간의 차이가 있는데 본 연구에서는 평균 혈중연 농도가  $14.4 \pm 4.0 \mu\text{g/dl}$ 로 나타나 김동일 등(1992)의  $23.84 \pm 4.58 \mu\text{g/dl}$ ,

신해림(1986)의  $17.17 \pm 7.87 \mu\text{g/dl}$ , 김준연(1985)의  $16.54 \mu\text{g/dl}$  보다는 낮고 박정덕(1985)의  $14.8 \mu\text{g/dl}$ 인 결과와는 유사하였다.

한편, 혈중 ZPP는 연중독 선별검사에 유용하게 사용되고 있는 지표로 본 조사의 평균치는  $21.61 \pm 8.00 \mu\text{g/dl}$ 이었으며 김정만 등(1984)의 일반 남자공무원 성적  $26.54 \mu\text{g/dl}$ , 남제성 등(1993)의  $18.5 \pm 6.6 \mu\text{g/dl}$ , 정두신(1994)의 일반 여성들 성적  $21.6 \pm 19.4 \mu\text{g/dl}$ 과 본 조사성적의 평균치는 유사하였으나 김동일 등(1992)의  $32.54 \pm 9.88 \mu\text{g/dl}$  보다는 낮았다.

본 조사에서 요중의 DALA는  $2.73 \pm 0.90 \text{ mg/l}$ 였으며 정두신(1994), 남제성 등(1994)과 비슷한 성적을 보였다.

본 연구대상자들의 혈중 BUN, 크레아티닌, 요산 농도는 각각  $12.56 \pm 4.09 \text{ mg/dl}$ ,  $1.00 \pm 0.14 \text{ mg/dl}$ ,  $5.24 \pm 1.20 \text{ mg/dl}$ 였으며, 뇨중 총단백은  $3.24 \pm 2.86 \text{ mg/l}$ 로 나타났다. 남제성(1993)의 연폭로 경험이 없는 60명의 사무직 근로자 대조군은 혈중연이  $14.7 \pm 4.1 \mu\text{g/dl}$ 인 수준에서 BUN이  $11.5 \pm 4.3 \text{ mg/dl}$ , 혈청 크레아티닌이  $1.0 \pm 0.1 \text{ mg/dl}$ , 뇨산이  $5.0 \pm 1.2 \text{ mg/dl}$ , 총단백이  $3.7 \pm 2.2 \text{ mg/l}$ 를 나타냈으며, 정두신(1993)의 일반여성 대조군에서는(N=177) 혈중연이  $10.7 \pm 3.56 \mu\text{g/dl}$ , ZPP가  $21.6 \pm 19.4 \mu\text{g/dl}$ 인 수준에서 BUN이  $14.8 \pm 4.05 \text{ mg/dl}$ , 혈청 크레아티닌이  $0.6 \pm 0.36 \text{ mg/dl}$ , 요산이  $4.0 \pm 0.91 \text{ mg/dl}$ , 총단백이  $4.9 \pm 3.50 \text{ mg/l}$ 인 것으로 보고되어 본 연구에서와 비슷한 경향을 보였다.

요중 NAG 활성치는 신장의 근위세뇨관의 병변에 대한 예민한 지표로서 여겨지고 있으며 그 정상치에 관한 연구 또한 활발하다. NAG는 분자량이 크기 때문에 신장이 건강할 때에는 사구체의 기저막 통과가 늦어지고, 또 간장에서 빠르게 이화되기 때문에 뇨중에는 잘 나타나지 않는 효소로서 신장장해, 특히 신세뇨관의 장해가 있을 경우 뇨중 배설량이 증가하므로 신기능 지표로 이용되고 있으며, 특히 신세뇨관의 조기장해에도

효소치가 증가된다고 하여 새로운 신기능 검사의 조기 지표로 권장되고 있다(김정철 등, 1993; 김돈균 등, 1992; 이은일 등, 1991; 황인경과 김돈균, 1992; WHO, 1991). Bernard(1988)는 여러 신기능 검사들 중 NAG 효소가 연에 의한 신독성을 알아낼 수 있는 지표라고 주장하였으며, Verchoor(1987) 등도 NAG 효소의 측정이 조기의 신세뇨관 장애를 알아내는 일관성있고 민감한 지표라고 주장하였다.

Gerhardsson(1992)은 혈청 BUN과 Creatinine 그리고 요중의 총단백 등을 이용한 신기능 연구가 과거에 많이 시행되었으나 신장의 여유용량이 크기 때문에 신기능이 상당히 저하되더라도 이런 검사들이 정상범위에 있을 수 있어 이들 분석치만 가지고 신장기능의 장애여부를 판정하는데는 어려움이 있다고 하였고, 경우에 따라서는 신기능이 2/3 정도가 감소되어야 혈청 BUN이나 Creatinine의 검사치가 높아진다고 하는 바, 보다 조기에 신기능 이상을 알아내는 요중 NAG 효소의 측정이 필요하다고 하였다.

그외 신장기능의 조기 지표로서 요중의 albumin, B2-microglobulin, retinol binding protein, brush border antigens 등이 있는데 이들은 분석하기 위한 방법 및 비용 등이 근로자들에 적용시키기에는 많은 어려운 점들이 있으나 그 중 NAG는 간단하게 측정할 수 있는 키트가 개발되어(Noto 등, 1983) 효과적으로 이용되고 있다(김돈균, 1993; 남제성, 1993).

이 방법은 m-cresolsulfonphthaleinyl 유도체를 기질로 하는데 일반 분광 광도계를 이용하여 적은 시료로 빠른 시간에 측정이 가능하고, 기존의 방법에 의한 결과와 높은 상관성이 있다고 한다(김돈균 등, 1993).

본 연구에서 NAG 활성치의 평균은  $3.51 \pm 2.0$  U/l이었으며, 요중 크레아티닌으로 보정한 NAG는  $5.42 \pm 5.53$  U/g creatinine으로서 우측으로 치우친 분포를 하여 대수변환을 한 결과 정규분포를 하는 것으로 나타났다. 우리나라에서 같은 방

법으로 연구를 시행한 결과를 보면 NAG와 CNAG를 각각 황인경 등(1992)의 연구에서는  $2.80 \pm 1.64$  U/l,  $2.26 \pm 1.25$  U/g creatinine, 이후락 등(1992)의 연구에서는  $5.71 \pm 4.34$  U/l,  $3.63 \pm 1.67$  U/g creatinine, 김돈균 등(1993)의 연구에서는  $4.61 \pm 3.42$  U/l,  $2.95 \pm 1.32$  U/g creatinine으로 평균값을 나타내 일시뇨는 비슷한 결과를 보이나 보정치의 경우 본 연구와 다소 차이를 보여주고 있었다.

일시뇨에서 NAG 활성치를 측정하면 요의 농축 정도에 따라 활성치의 변동이 심하며, 이를 요중 크레아티닌으로 보정하면 비교적 안정된 측정치를 나타내게 되어, 일시뇨에서 NAG 활성치를 측정할 경우 반드시 요중 크레아티닌에 의한 보정이 필요하다고 하였다(Horak, 1981). 인체에서 측정되는 많은 검사치들은 다수의 건강인들로부터 계속적으로 얻어지기 때문에 일반적으로 인정되는 농도의 참고범위가 결정되어 있지만, 인종, 성별, 지리적 조건, 생활방식, 음식 등의 다양한 요인에 따라 측정치의 영향을 줄 수 있고, 측정하는 검사실에 따라서도 참고치가 달라질 수 있어, 건강인에 대한 참고치의 성적은 연구자마다 다소 차이가 있다(김돈균 등, 1993). 한편 본 연구에서는 연령에 따라 NAG 활성치와 크레아티닌 보정 NAG 활성치의 변동이 적었는데 이는 Wellwood(1975) 등과 이후락(1993) 등의 NAG 활성치가 연령에 따라 증가하지 않는다는 보고와 같았고 또한 Kunin(1978)은 2세 이하 혹은 56세 이상의 집단을 제외하고는 NAG 활성치가 비교적 일정하다고 하였다.

혈중 연 농도별 요중 NAG 활성치 및 NAG 보정치의 분포는 특이한 경향을 보이지 않고 불규칙하였는데 이는 황인경 등(1992)의 성적과 일치하였다.

본 연구에서 조사된 요중 NAG 활성치를 요중 크레아티닌으로 보정한 보정치는 비대칭 분포를 보였고 자연대수변환하였을 때 정규분포를 하는 것으로 나타났다. 대수정규분포를 하는 집단에서

의 95% 상한 추정치는(기하평균) × (기하표준편차)<sup>645</sup>로 나타낼 수 있어(Duca, 1992; 김 현과 조수현, 1991) 이에 따라 추정된 상한값은 12.06 U/g creatinine(95% 신뢰구간 10.57~14.76 U/g creatinine)이었다. 그러나 이귀녕과 이종순(1993)은 본 연구에서 사용한 시약으로 검사하는 경우 NAG 활성치의 정상범위를 0.59~7.23 U/l로 제시하고 있어 본 연구와는 다소 차이가 있으나 이는 요비중 보정이나 크레아티닌 보정을 전제로 하지 않기 때문인 것으로 생각된다.

유해물질폭로에 따른 신기능을 정성적으로 확인하는 가능성은 있으나 신장의 기능은 여러 복합적인 요인에 의해 좌우되므로 유해물질폭로에 의한 신기능의 양-반응 관련성 등을 포함한 그 폭로 정도에 따른 신기능의 변화를 알아내기는 어렵다(WHO, 1991). 하지만 신장기능 선별검사의 성적들이 생리적인 혹은 병적인 요인에 의한 약간의 변동이 있더라도 의미를 가진 것으로 받아들일 수 있으므로(Mutti, 1993), 신기능 이상을 조기에 나타낼 수 있는 요중 NAG 및 그 참고치(Reference value)에 대한 연구는 중요하며 계속적으로 진행되어야 할 것으로 사료된다.

## 결 론

본 연구는 연폭로에 의한 신기능의 변화를 조기에 확인하기 위한 요중 NAG 지표에 대한 기초 자료를 제공할 목적으로, 직업적 연폭로가 없는 일부공단지역 사무직 남자 근로자 205명에 대하여 이들의 연폭로지표의 수준을 파악하고 요중 NAG의 참고값을 제시하고자 시도하였다.

요중 NAG 활성치는 sodio-m-cresolsulphonphthaleinyl-N-acetyl-β-D-glucosaminide를 인공 기질액으로 하는 키트에 의하여 분석하였으며 연폭로 지표로는 혈중연(원자 흡광법), 혈중 ZPP(형광광도법), 요중 델타아미노레블린산(DALA; Tomokuni 법)을 택하였고 신기능 지표로는 혈청 요소질소(요소분해법), 혈청 크레아티닌(Jaffe

법), 혈청 요산(Urease 법), 요단백(Tonein-TP 법)을 택하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 조사 대상자들의 혈중연, ZPP, 그리고 DALA의 평균치는 각각  $14.39 \pm 4.02 \mu\text{g/dl}$ ,  $21.61 \pm 8.00 \mu\text{g/dl}$ , 그리고  $2.73 \pm 0.90 \text{ mg/l}$ 이었다.
2. 조사 대상자들의 요중 NAG 활성치는  $3.51 \pm 2.01 \text{ U/l}$ 이었으며 비정규분포하였고 요중 크레아티닌으로 보정한 평균치는  $5.42 \pm 5.53 \text{ U/g creatinine}$ 이었으며 대수 정규분포하였다.
3. 요중 NAG 활성치의 상한 참고치는 12.06 U/g creatinine(95% 신뢰구간 10.57~14.76 U/g creatinine)이었다.
4. 크레아티닌으로 보정한 NAG와의 상관성의 크기는 대수변환된 크레아티닌 보정 NAG( $r = 0.781$ ,  $p < 0.01$ ), 요단백( $r = 0.670$ ,  $p < 0.01$ ), ZPP( $r = 0.172$ ,  $p < 0.05$ ) 순이었다.

## 참 고 문 헌

- 김돈균, 이수일, 조병만, 이지호, 이후락, 박종욱. 요중 활성치를 이용한 신발제조업 근로자들의 만성 신기능 장애 평가. 대한산업의학회지 1993; 5(1): 114-126
- 김동일, 김용규, 김정만, 정갑열, 김준연, 장형심, 이영호, 최안홍. 건강한 일부 도시지역 주민의 혈중연 및 zinc protoporphyrin 농도. 예방의학회지 1992; 25(3): 287-302
- 김정철, 김광중, 이광목. 방향족 유기용제 폭로근로자들의 요중 *N-acetyl-β-D-glucosaminidase activity*와 마뇨산농도. 한국산업위생학회지 1993; 3(2): 166-177
- 김준연, 이채연, 진진호, 문덕환, 이명철, 김병수, 김용환. 연취급 근로자들의 생화학적 검사에 관한 연구. 인제의학 1985; 6(3): 427-436
- 김 현, 조수현. 한국인 체내 카드뮴 농도의 기하평균치와 참고치의 추정에 관한 연구. 대한산업의학회지 1991; 3(1): 76-91
- 남제성. 직업적 연폭로 근로자들의 일부 신기능지표에 관한 연구. 순천향대학교 대학원 박사학위 논문, 1993
- 노동부. 근로자 일반건강진단 실시지침. 노동부, 1991; 3
- 노동부. 근로자 특수건강진단방법 및 직업병관리기준.



- 노동부, 1989; 283-286
- 박정덕, 정규철. 한국인 젊은이의 혈중 연농도. 중앙의대잡지 1985; 10(4): 353-361
- 신해림, 김준연. 연폭로 지표들의 정상치에 관한 연구. 예방의학회지 1986; 19(2): 167-172
- 안규동, 김영희. 무기연 폭로시 혈중연과 뇨중연의 변화. 한국의 산업의학 1982; 21(1): 11-15
- 안규동, 이성수, 이병국, 김두희. 연폭로자에 있어서 신기능에 관련된 생물학적 지표 변화. 대한산업의학회지 1993; 5(1): 58-75
- 이귀녕, 이종순. 임상병리과일. 대한임상의학연구소 1993; 288-289
- 이삼열, 정윤섭. 임상병리 검사법. 연세대학교출판부, 1987
- 이은일, 차철환, 김종원. 형광등 제조사업장 수은 폭로 근로자들의 요중 *N-acetyl-β-D-glucosaminidase*에 관한 연구. 고려의대 논문집 1991; 28(1): 131-151
- 이후락, 김돈균, 이수일, 조병만, 김화조. 규폐증환자의 신기능 평가를 위한 요중 *N-acetyl-β-D-glucosaminidase* 활성치 측정의 의의. 예방의학회지 1993; 26(1): 49-64
- 정두신. 직업적 연폭로 여성 근로자와 일반 여성을 대상으로한 일부 신기능 검사치의 비교연구. 서울대학교 보건대학원 석사학위 논문, 1994
- 정호근, 홍정표, 이종성, 최병순, 양정선, 김기웅, 조영숙. 증금속에 의한 신장기능 장애 선별검사 방법에 관한 연구 -납폭로 근로자의 신장기능 장애에 관하여-. 산업보건연구원, 1993
- 차철환, 김광중, 이은일. 납, 수은 및 유기용제 폭로근로자들의 조기 신장 손상 지표인 요중 *N-Acetyl-β-D-Glucosaminidase*에 관한 조사연구. 대한산업의학회지 1993; 5(1): 29-45
- 황인경, 김돈균. 요중 *N-Acetyl-β-D-Glucosaminidase* 활성의 정상치에 관한 조사. 부산의대학술지 1992; 32(1): 33-46
- 大塚 Assay 研究所. *Tonein-TPI*について(使用説明書), 1980
- 鹽野製藥株式會社 診斷藥部. *NAG* 테스트シオノキ. 大阪 鹽野製藥株式會社 1987; 1-4
- Bennette WM. *Lead nephropathy*. *Kidney Int* 1985; 28: 212-220
- Bernard BP, Becker CE. *Environmental lead exposure and the kidney*. *J-Toxicol-Cloin-Toxicol* 1988; 6(1-2): 1-34
- Blumberg WE, Eisinger J, Lamola AA, Zuckermann DM. *Zinc protoporphyrin level in blood determination by a portable hematofluorometer: A screening device for lead poisoning*. *J Lab lin Med* 1977; 89: 712-723
- CEC/IPCS (ILO-UNEP-WHO). *Consensus statement on the health significance of nephrotoxicity*. *Toxicol Lett* 1989; 43: pp 1-11
- Duca P. *Statistical aspects of the estimation of reference limits*. *Sci. Total Environ.*, 1992; 120: 155-171
- Fernandez FJ. *Micromethod for lead determination in whole blood by atomic absorption with use of graphite furnace*. *Clin Chem* 1975; 21: 555-561
- Fischbein A. *Occupational and environmental lead exposure*. In *Environmental and Occupational Medicine*, ed. Rom WN, 735-758, Little, Brown and Company, Boston, 1992
- Gerhardsson L, Chettle DR, Englyst V, Nordberg GF, Nyhlin H, Scott MC, Todd AC and Vesterberg O. *Kidney effects in long term exposed lead smelter workers*. *Brit J Ind Med* 1992; 49: 186-192
- Horak E, Hopfer SM, Sunderman FW. *Spectrophotometric Assay for Urinary N-acetyl-β-D-glucosaminidase Activity*. *Clin Chem* 1981; 27(7): 1180-1185
- Inglis JA, Henderson A, Emmerson BT. *The pathology and pathogenesis of chronic lead nephropathy occurring in Queensland*. *J Pathol* 1978; 124: 65-76
- Kunin CM, Chesney RW, Craig WA, England AC, DeAngelis C. *Enzymuria as a Marker of Renal Injury and Disease: Studies of N-acetyl-β-D-glucosaminidase in the General Population and in Patients With Renal Disease*. *Pediatrics* 1987; 62(5): 751-760
- Mutti A, Alinovi R, Bergamaschi E, Franchini I. *Reference values for early markers of renal damage*. *Sci. Total Environ.* 1992; 120: 7-16
- Mutti A. *Detection of renal diseases in humans: developing markers and methods*. *Toxicol Lett* 1989; 43: 177-191
- NIOSH. *Criteria for a recommended standard. Occupational exposure to inorganic lead*. NIOSH, 1978
- Noto A, Ogawa Y, Mori S, Yoshioka M, Kitakaze T, Hori T, Nakamura M, Mlyake T. *Simple rapid spectrophotometry of urinary N-acetyl-β-D-glucosaminidase, with use of a new chromogenic substrate*. *Clin Chem* 1983; 29: 1713-1716
- Reed AH, Henry RJ and Mason WB. *Influence of statistical method used on the resulting estimate of normal range*. *Clin Chem* 1971; 17: 275
- Langworth S, Elinder CG, Sundquist KG, Vesterberg

- O. *Renal and immunological effects of occupational exposure to inorganic mercury. Brit J ind med* 1992; 49: 394-401
- Kawada T, Koyama H, Suzuki S. *Cadmium, NAG activity, and  $\beta$ -microglobulin in the urine of cadmium pigment workers. Brit J Ind Med* 1989; 46: 52-55
- Tomokuni K, Ogata G. *Simple method for determination of urinary  $\delta$ -aminolevulinic acid as an index of lead exposure. Clin Che* 1972; 18: 1534-1536
- Verschoor M, Wibowo A, Herber R, Hemmen J, Zielhuis R. *Influence of Occupational Low-Level Lead Exposure on Renal Parameters. Am J of Ind Med* 1987; 12: 341-351
- Wellwood JM, Ellis BG, Price RG, Hammond K, Thompson AE, Jones NF. *Urinary N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase Activities in Patients with Renal Disease. Br Med J* 1975; 3: 408-411
- WHO. *Environmental health criteria: 119 Principle and method for the assessment of neurotoxicity associated with exposure to chemicals. WHO, 1991; 159-194*
- WHO. *Environmental health criteria: 3 Lead, Geneva, WHO, 1977*
-