예방의학회지 : 제30권 제4호
Korean J. of Preventive Medicine
Vol. 30, No. 4, December. 1997

연취급 근로자들의 혈중 ZPP 농도 선별기준에 따른 정확도의 변화

김용배 · 안현철 · 황보영 · 리갑수 · 이성수 · 안규동 · 이병국

순천향대학교 의과대학 예방의학교실

= Abstract =

The change of validity of blood zinc protoporphyrin test by different cut-off level in lead workers

Yong Bae Kim, Hyun Cheol Ahn, Young Hwangbo, Gap Soo Lee,
Sung Soo Lee, Kyu Dong Ahn, Byung Kook Lee

Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Soonchunhyang University

Measurement of blood lead (PbB) and blood zinc protoporphyrin (ZPP) are most common biological indices to identify the individual at risk for excess or the health sequences by lead exposure. Because PbB is known most important and reliable index of lead exposure, PbB is often regarded as a gold standard to detect lead exposure. But in Korea PbB is a secondary test item of detailed health check-up with positive finding of screening test in most occasion. Our lead standard requires all lead workers to take annual heath-check twice a year for investigation of their health effect due to lead exposure. Blood ZPP is one of most important index to detect high lead absorption in lead workers as a screening test. Measurement of blood ZPP is known well to correlate with PbB in steady state of exposure in most lead workers and is often used as a primary screening test to detect high lead absorption of lead workers with the advantage of simplicity, easiness, portability and low cost. The current cut-off criteria of blood ZPP for further detailed health check-up is 100 $\mu g/d\ell$ which is supposed to match the level of 40 $\mu g/d\ell$ of PbB according to our standard.

Authors tried to investigate the validity of current criteria of cut-off level (100 $\mu g/d\ell$) of blood ZPP and possible another better cut-off level of it to detect the lead workers whose PbB level over 40 $\mu g/d\ell$.

The subjects in our study were 212 male workers in three small scale storage battery industries. Blood ZPP, PbB and hemoglobin (Hb) were selected as the indices of

lead exposure.

The results were as follows.

1. The mean of blood ZPP, PbB and Hb in lead workers were 79.5±46.7 μg/dℓ, 38.7±15.1 μg/dℓ, and 14.8±1.2 g/dℓ, respectively. There were significant differences in blood ZPP, PbB and Hb by industry (P<0.01).

2. The percents of lead workers whose blood ZPP were above 100 μg/dℓ in the group of work duration below 1, 1-4, 5-9 and above 10 years were 8.6%, 17.2%, 47.6%, and 50.0%, respectively. The percents of lead workers whose PbB were above 40 μg/dℓ in those were 31.4%, 40.4%, 71.4%, and 86.4%, respectively.

3. The percents of lead workers whose PbB were below 40 μg/dℓ, 40-59 μg/dℓ and above 60 μg/dℓ were 54.7%, 34.9% and 10.4%, respectively. Those of lead workers whose blood ZPP were below 100 μg/dℓ, 100-149 μg/dℓ and above 150 μg/dℓ were 79.2%, 13.7% and 7.1%, respectively.

4. Simple linear regression of PbB on blood ZPP was statistically significant (P<0.01) and as PbB was 40 μg/dℓ, blood ZPP was 82.1 μg/dℓ.

5. While the highest sensitivity and specificity of blood ZPP test to detect lead workers with PbB over 40 μg/dℓ were observed in the cut-off level of 50 μg/dℓ and 100 μg/dℓ of blood ZPP, respectively, the highest validity (sensitivity+specificity) of blood ZPP to detect lead workers with PbB over 40 μg/dℓ was observed in the cut-off level of around 70 μg/dℓ of blood ZPP. But even with optimal cut-off level of around 70 μg/dℓ of blood ZPP, still 25.0% of false negative and 20.7% false positive lead workers were found.

As the result of this study, it was suggested that reconsideration of current blood ZPP cut-off of our lead standard from 100 μg/dℓ to somewhat lower level such as around 70 μg/dℓ and the inclusion of PbB measurement as a primary screening test for lead workers was highly recommended for the effective prevention of lead workers.

Key words : blood lead, ZPP, cut off-level, lead workers

Ⅰ. 서 론

연은 인류가 사용한 비철 금속중 가장 오래된 것 중의 하나로서 이미 기원전 4000년경부터 사용되었다는 기록이 남아 있다. 또한 연에 의한 건강장해도 기원전 370년경인 Hippocrates시대부터 복부산통에 대한 기록이 있으며 기원전 2세기경에는 Nicander가 연창백, 변비, 연산통, 연마비에 대하여 기술하였다. 연을 사용하는 주요 사업으로는 자동차산업, 통신산업, 건설산업, 페인트 제조산업, 석유산업 및 기타 군수산업이 있으나 최근 자동차 생산의 증가로 축전지 제조산업이 전체 연 소비의 2/3를 차지하고 있다 (Rom, 1992 ; Zenz, 1994). 축전지 제조공정은 연분제조, 연도, 주조, 그리고 용접과정 등에서 연흄이나 분진이 발생하는 고농도의 연노출의 가능성이 있는 작업이다 (Zenz, 1994).

사업장에서 사용되는 연에 의한 건강장해는 오래 전부터 알려져 왔으나 우리나라에서 연중독이 처음 발견된 것은 1960년대 후반 모 연제련 공장이었다 (정규철, 1968). 그후 1972년도에 모 축전지 제조업체에서 집단으로 연중독이 발생하였으며 1983년도의 반월 연중독 사건과 1986년도의 모 축전지 제조업체의 연

중독 사건 (이병국, 1992)을 거치면서 이를 예방하기 위한 많은 노력으로 최근에는 연중독의 발생이 현저히 감소했으나 아직도 소규모의 연취급 사업장에서는 연중독이 보고되고 있다.

우리나라의 산업안전보건법에는 연을 취급하는 근로자에게 6개월에 1회이상의 연 특수검진을 실시하도록 규정하고 있다 (산업안전보건법규집, 1996). 연 특수검진은 1차와 2차검사로 구분되는데 1차 선별검사에서는 혈중 zinc protoporphyrin (ZPP) 농도 혹은 요중 coproporphyrin 배설량을 측정하여 선별기준을 초과하는 근로자에게만 2차 정밀검사로 혈중 연농도와 요중 δ-aminolevulinic acid 배설량 등을 검사하도록 되어있다 (근로자 건강진단 실시규정, 1992). 이러한 연 특수검진의 방법은 미국에서 실시하고 있는 연 취급 근로자들에 대한 관리방법과는 차이가 있는데 미국에서는 1차와 2차 검사의 구분 없이 혈중 연농도를 기본 검사 항목으로 하여 결과에 따라 생물학적 모니터링의 수준을 결정하는 관리방법을 택하고 있다 (이병국, 1987).

우리나라에서도 1991년부터 단위 작업장의 측정농도가 허용농도를 초과한 경우나 전년도 건강진단결과 직업병 유소견자가 발생한 사업장에 대해서는 1차 검사에서 2차 검사항목을 통합하여 실시 할 수 있도록 개선되어 혈중 연농도를 1차 검사항목으로 실시할 수 있는 계기가 마련되었다 (근로자 건강진단실시규정, 1992). 혈중 연농도의 검사는 혈중 ZPP 농도 검사에 비해 비교적 고가이고 많은 시간이 소요되어 혈중 ZPP 농도가 주의한계인 100 $\mu g/dl$ 미만인 근로자에게는 혈중 연농도의 검사가 보편화되지는 못하고 있으며 혈중 ZPP 농도의 검사만으로 연의 생물학적 모니터링이 이루어지는 것이 현실이다.

따라서 본 연구는 축전지 제조업 근로자들을 대상으로 혈중 연농도를 검사하여 연노출 수준을 확인하고 현재 실시하고 있는 혈중 ZPP 농도 검사의 정확도를 알아보고자 하였다. 특히 혈중 ZPP 농도 검사의 선별기준을 현행의 100 $\mu g/dl$ 이하로 낮추어가며 적용했을 때의 혈중 ZPP 농도 검사의 정확도를 분석하여 최적의 선별기준을 선정하여 이를 연취급 근로자들을 관리하는 기준지표로 삼는데 기초자료를 제공하고자 시도하였다.

Ⅱ. 연구대상 및 방법

연구 대상으로는 축전지 제조업 3개 업체의 생산직 남성 근로자 212명을 선정하였다.

연노출 지표로서 혈중 ZPP 농도, 혈중 연농도, 혈색소를 측정했으며 혈중 연농도는 전혈 0.5ml를 2.5ml의 1%-Triton X-100으로 희석하여 비불꽃 원자흡광광도계 (Hitachi Z-8100, Polarized Zeeman effect AAS)로 분석했고 표준곡선은 standard addition법으로 작성하였다. 혈중 ZPP 농도는 채혈 즉시 portable hematofluorometer (Aviv model 206)을 이용하여 형광 spectrum 423 nm에서 측정하였고 혈색소는 cyanmethemoglobin법으로 측정하였다.

수집된 자료는 개인용 컴퓨터에 입력하여 자료분석은 SAS (SAS Institute, Release 6.11)통계 프로그램을 이용하여 필요한 통계 처리와 분석을 실시하였다.

분석방법은 사업장간의 연노출지표에 대하여 분산분석을 시행하였고, 유의한 차이가 있을 경우 Duncan's multiple range test를 하였다. 또한 연노출 지표들간의 단순 일차 회귀분석을 시행하였다.

혈중 ZPP 농도 검사의 선별기준을 변경하며 적용했을 때 혈중 ZPP 농도 검사의 최적의 선별기준을 구하기 위하여 ROC (Receiver Operator Characteristic) 곡선을 이용하였다.

Ⅲ. 연구 결과

1. 연구 대상자의 일반적 특성

평균연령 및 근무기간은 각각 34.1±9.6세, 3.6±5.2년이었고 사업장별로 연령과 근무기간에 유의한 차이가 있었으며 A 사업장의 연령과 근무기간이 다른 사업장보다 유의하게 높았다 (표 1).

Table 1. Summary table of age and work duration in lead workers by industry

Industry	No. of workers	Age (yrs)*	Work duration (yrs)*
A	63	40.1±11.8 a	7.2±6.5 a
B	78	30.2± 6.7 b	1.4±1.1 b
C	71	33.0± 7.2 b	2.7±5.1 b
Total	212	34.1± 9.6	3.6±5.2

a, b : Group with the same letter were not significantly different by Duncan test

* : P-value 〈 0.01

2. 사업장별 연노출 지표의 비교

사업장별로 혈중 ZPP 농도, 혈중 연농도, 혈색소는 유의한 차이가 있었으며 혈중 연농도는 3개 사업장간에 유의한 차이가 있었고 혈중 ZPP 농도는 A 사업장에서, 혈색소는 C 사업장에서 다른 사업장보다 유의하게 높았다 (표 2).

Table 2. Summary table of biological indices of lead exposure in lead workers by industry

Industry	No	ZPP (μg/dℓ)*	Blood lead (μg/dℓ)*	Hemoglobin (g/dℓ)*
A	63	106.9±56.7 a	49.2±13.3 a	14.6±1.0 b
B	78	71.6±35.1 b	37.1±11.9 b	14.5±1.1 b
C	71	63.9±37.1 b	31.1±14.5 c	15.1±1.3 a
Total	212	79.5±46.7	38.7±15.1	14.8±1.2

a, b, c : Group with the same letter were not significantly different by Duncan test

* : P-value 〈 0.01

3. 근무기간과 혈중 ZPP 농도 및 혈중 연농도 구분에 따른 사업장별 근로자의 분포

근무기간과 혈중 ZPP 농도 구분에 따른 사업장별 근로자의 분포는 표 3과 같다.

전체적으로 근무기간이 1-4년인 근로자가 46.7% (99명)로 가장 많았고 사업장별로는 A, B 사업장은 근무기간이 1-4년인 근로자가 각각 44.4% (28명), 60.3% (47명), C 사업장은 1년 미만인 근로자가 47.9% (34명)로 가장 많았다.

근무기간이 1년 미만, 1-4년, 5-9년, 10년 이상인 근로자 중에서 혈중 ZPP 농도를 기준으로 주의한계인 100 μg/dℓ 이상인 근로자는 각각 8.6% (6명), 17.2% (17명), 47.6% (10명), 50.0% (11명)였다.

근무기간과 혈중 연농도 구분에 따른 사업장별 근로자의 분포는 표 4와 같다.

근무기간이 1년 미만, 1-4년, 5-9년, 10년 이상인 근로자 중에서 혈중 연농도를 기준으로 주의한계인 40 μg/dℓ 이상인 근로자는 각각 31.4% (22명), 40.4% (40명), 71.4% (15명), 86.4% (19명)였다.

4. 혈중 연농도와 혈중 ZPP 농도 구분에 따른 사업장별 근로자의 분포

혈중 연농도를 20 μg/dℓ 미만, 20-39 μg/dℓ, 40-59 μg/dℓ, 60 μg/dℓ 이상으로 구분하고 혈중 ZPP 농도를 50 μg/dℓ 미만, 50-99 μg/dℓ, 100-149 μg/dℓ, 150 μg/dℓ 이상으로 구분했을 때 사업장별 근로자의 분포는 표 5와 같다.

혈중 연농도가 20 μg/dℓ 미만, 20-39 μg/dℓ, 40-59 μg/dℓ, 60 μg/dℓ 이상인 근로자는 각각 9.4%(20명), 45.3%(96명), 34.9%(74명), 10.4%(22명)이었으며 혈중 ZPP 농도가 50 μg/dℓ 미만, 50-99 μg/dℓ, 100-149 μg/dℓ, 150 μg/dℓ 이상인 근로자는 각각 26.9%(57명), 52.4%(111명), 13.7%(29명), 7.1%(15명)이었다.

5. 연노출 지표들간의 회귀방정식

사업장별로 혈중 연농도를 독립변수로 하고 혈중 ZPP 농도를 종속변수로 하는 단순 일차 회귀 방정식은 모두 유의했으며 표 6과 같다.

Table 3. Distribution of lead workers by work duration, industry and blood ZPP level unit : person(%)

Work duration (year)	Industry	Blood ZPP level (μg/dℓ)				Total
		〈 50	50 - 99	100 - 149	≥ 150	
〈 1	A	- (0.0)	4 (80.0)	1 (20.0)	- (0.0)	5
	B	11 (35.5)	17 (54.8)	1 (3.2)	2 (6.5)	31
	C	20 (58.8)	12 (35.3)	2 (5.9)	- (0.0)	34
	Subtotal	31 (44.3)	33 (47.1)	4 (5.7)	2 (2.9)	70
1 - 4	A	4 (14.3)	17 (60.7)	7 (25.0)	- (0.0)	28
	B	8 (17.0)	32 (68.1)	5 (10.6)	2 (4.3)	47
	C	11 (45.8)	10 (41.7)	2 (8.3)	1 (4.2)	24
	Subtotal	23 (23.2)	59 (59.6)	14 (14.1)	3 (3.0)	99
5 - 9	A	- (0.0)	6 (42.9)	2 (14.3)	6 (42.9)	14
	B	- (0.0)	- (0.0)	- (0.0)	- (0.0)	-
	C	2 (28.6)	3 (42.9)	2 (28.6)	- (0.0)	7
	Subtotal	2 (9.5)	9 (42.9)	4 (19.0)	6 (28.6)	21
≥ 10	A	1 (6.3)	5 (31.3)	7 (43.8)	3 (18.8)	16
	B	- (0.0)	- (0.0)	- (0.0)	- (0.0)	-
	C	- (0.0)	5 (83.3)	- (0.0)	1 (16.7)	6
	Subtotal	1 (4.5)	10 (45.5)	7 (31.8)	4 (18.2)	22
Total	A	5 (7.9)	32 (50.8)	17 (27.0)	9 (14.3)	63
	B	19 (24.4)	49 (62.8)	6 (7.7)	4 (5.1)	78
	C	33 (46.5)	30 (42.3)	6 (8.5)	2 (2.8)	71
	All	57 (26.9)	111 (52.4)	29 (13.7)	15 (7.1)	212

Table 4. Distribution of lead workers by work duration, industry and blood lead level unit : person(%)

Work duration (year)	Industry	Blood lead level (μg/dℓ)				Total
		〈 20	20 - 39	40 - 59	≥ 60	
〈 1	A	- (0.0)	2 (40.0)	2 (40.0)	1 (20.0)	5
	B	2 (6.5)	17 (54.8)	11 (35.5)	1 (3.2)	31
	C	12 (35.3)	15 (44.1)	6 (17.7)	1 (2.9)	34
	Subtotal	14 (20.0)	34 (48.6)	19 (27.1)	3 (4.3)	70
1 - 4	A	- (0.0)	11 (39.3)	14 (50.0)	3 (10.7)	28
	B	1 (2.1)	29 (61.7)	16 (34.0)	1 (2.1)	47
	C	3 (12.5)	15 (62.5)	4 (16.7)	2 (8.3)	24
	Subtotal	4 (4.0)	55 (55.6)	34 (34.3)	6 (6.1)	99
5 - 9	A	- (0.0)	2 (14.3)	6 (42.9)	6 (42.9)	14
	B	- (0.0)	- (0.0)	- (0.0)	- (0.0)	-
	C	2 (28.6)	2 (28.6)	3 (42.9)	- (0.0)	7
	Subtotal	2 (9.5)	4 (19.0)	9 (42.9)	6 (28.6)	21
≥ 10	A	- (0.0)	2 (12.5)	7 (43.8)	7 (43.8)	16
	B	- (0.0)	- (0.0)	- (0.0)	- (0.0)	-
	C	- (0.0)	1 (16.7)	5 (83.3)	- (0.0)	6
	Subtotal	- (0.0)	3 (13.6)	12 (54.6)	7 (31.8)	22
Total	A	- (0.0)	17 (27.0)	29 (46.0)	17 (27.0)	63
	B	3 (3.9)	46 (59.0)	27 (34.6)	2 (2.6)	78
	C	17 (23.9)	33 (46.5)	18 (25.4)	3 (4.2)	71
	All	20 (9.4)	96 (45.3)	74 (34.9)	22 (10.4)	212

Table 5. Distribution of lead workers by blood ZPP level, industry and blood lead level

unit : person(%)

ZPP (㎍/㎗)	Industry	Blood lead level (㎍/㎗)				Total
		〈 20	20 - 39	40 - 59	≥ 60	
〈 50	A	- (0.0)	3 (60.0)	2 (40.0)	- (0.0)	5
	B	- (0.0)	11 (57.9)	8 (42.1)	- (0.0)	19
	C	15 (45.5)	17 (51.5)	1 (3.0)	- (0.0)	33
	Subtotal	15 (26.3)	31 (54.4)	11 (19.3)	- (0.0)	57
50 - 99	A	- (0.0)	14 (43.8)	16 (50.0)	2 (6.3)	32
	B	3 (6.1)	34 (69.4)	11 (22.5)	1 (2.0)	49
	C	2 (6.7)	16 (53.3)	12 (40.0)	- (0.0)	30
	Subtotal	5 (4.5)	64 (57.7)	39 (35.1)	3 (2.7)	111
100 - 149	A	- (0.0)	- (0.0)	9 (52.9)	8 (47.1)	17
	B	- (0.0)	- (0.0)	5 (83.3)	1 (16.7)	6
	C	- (0.0)	- (4.8)	4 (66.7)	2 (33.3)	6
	Subtotal	- (0.0)	- (0.0)	18 (62.1)	11 (37.9)	29
≥ 150	A	- (0.0)	- (0.0)	2 (22.2)	7 (77.8)	9
	B	- (0.0)	1 (25.0)	3 (75.0)	- (0.0)	4
	C	- (0.0)	- (0.0)	1 (50.0)	1 (50.0)	2
	Subtotal	- (0.0)	1 (6.7)	6 (40.0)	8 (53.3)	15
Total	A	- (0.0)	17 (26.9)	29 (46.0)	17 (27.0)	63
	B	3 (3.9)	46 (59.0)	27 (34.6)	2 (2.6)	78
	C	17 (23.9)	33 (46.5)	18 (25.4)	3 (4.2)	71
	All	20 (9.4)	96 (45.3)	74 (34.9)	22 (10.4)	212

Table 6. Simple linear regression of blood ZPP level

Industry	Regression equation	R-square	Adujusted R-square	P-value
A	ZPP =-26.752+2.719 PbB	0.4101	0.4004	0.0001
B	ZPP = 29.935+1.123 PbB	0.1457	0.1345	0.0006
C	ZPP = 12.917+1.642 PbB	0.4104	0.4018	0.0001
Total	ZPP = 3.701+1.961 PbB	0.4005	0.3976	0.0001

6. 혈중 ZPP 농도 검사의 정확도와 ROC(Receiver Operator Characteristic) 곡선

혈중 ZPP 농도를 1차 선별검사로 실시하여 혈중 연농도가 주의한계인 40 ㎍/㎗ 이상인 근로자를 연과다 흡수자로 판정하기 위한 선별기준을 현행의 주의한계인 혈중 ZPP 농도 100 ㎍/㎗에서 10 ㎍/㎗씩 감소시켜 50 ㎍/㎗까지 임의로 변경했을 때 혈중 ZPP 농도 검사의 정확도는 표 7과 같다. 전체 근로자를 대상으로 혈중 ZPP 농도의 선별기준을 주의한계인 100 ㎍/㎗로 적용했을 때 민감도, 특이도, 양성예측도, 음성예측도, 위양성률, 위음성률은 각각 44.8%, 99.1%, 97.7%, 68.5%, 0.9%, 55.2%였다.

Table 7. Validity of blood ZPP test by industry and cut-off level of blood ZPP

Industry	Cut-off level of blood ZPP (㎍/dℓ)	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)	FPR (%)	FNR (%)
A	100	56.5	100.0	100.0	45.9	-	43.5
	90	67.4	94.1	96.9	51.6	5.9	32.6
	80	76.1	88.2	94.6	57.7	11.8	23.9
	70	84.8	64.7	86.7	61.1	35.3	15.2
	60	91.3	29.4	77.8	55.6	70.6	8.7
	50	95.7	17.6	75.9	60.0	82.4	4.3
B	100	31.0	98.0	90.0	70.6	2.0	69.0
	90	41.4	93.9	80.0	73.0	6.1	58.6
	80	44.8	81.6	59.1	71.4	18.4	55.2
	70	58.6	75.5	58.6	75.5	24.5	41.4
	60	65.5	49.0	43.2	70.6	51.0	34.5
	50	72.4	22.4	35.6	57.9	77.6	27.6
C	100	38.1	100.0	100.0	79.4	-	61.9
	90	42.9	98.0	90.0	80.3	2.0	57.1
	80	57.1	98.0	92.3	84.5	2.0	42.9
	70	76.2	88.0	72.7	89.8	12.0	23.8
	60	90.5	82.0	67.9	95.3	18.0	9.5
	50	95.2	64.0	52.6	97.0	36.0	4.8
Total	100	44.8	99.1	97.7	68.5	0.9	55.2
	90	54.2	95.7	91.2	71.6	4.3	45.8
	80	62.5	89.7	83.3	74.3	10.3	37.5
	70	75.0	79.3	75.0	79.3	20.7	25.0
	60	83.3	60.3	63.5	81.4	39.7	16.7
	50	88.5	39.7	54.8	80.7	60.3	11.5

* PPV : Positive Predictive Value NPV : Negative Predictive Value
FPR : False Positive Rate FNR : False Negative Rate

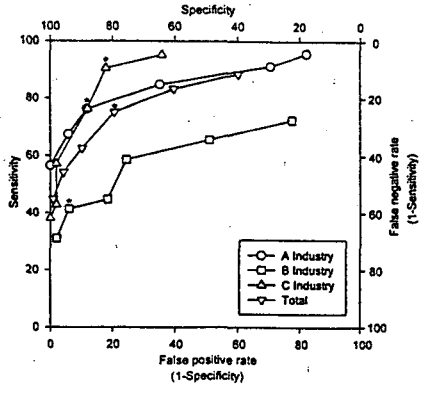

Fig. 1. ROC curves for blood ZPP test by industry and cut-off level of blood ZPP
* : Optimal cut-off level of blood ZPP

혈중 ZPP 농도 검사의 민감도와 특이도를 증가시키면서 위양성률과 위음성률을 최소화하는 최적의 선별기준을 구하기 위한 ROC 곡선은 그림 1과 같다.

전체 근로자를 대상으로 했을 때 혈중 ZPP 농도 검사의 최적의 선별기준은 현재의 주의한계인 100 ㎍/dℓ보다 낮은 70 ㎍/dℓ 부근 이었다.

Ⅳ. 고 찰

연취급 근로자들의 건강장해를 예방하고 더 나아가서 건강증진을 가져오기 위하여는 정기적으로 연노출 수준을 확인하고 연에 의한 영향을 모니터링 할 필요

가 있다. 생물학적 모니터링은 연취급 근로자들의 실질적인 체내의 연노출을 반영하기 때문에 작업환경측정과 같은 환경모니터링보다 개인의 연노출 정도를 더 잘 반영한다 (Zenz, 1994). 동일한 환경농도를 유지하여도 개인의 작업강도, 호흡방식, 개인보호구 착용여부 등에 따라 실질적인 체내 연흡수는 달라진다.

연취급 근로자들의 인체 영향을 평가하기 위한 여러 가지 연노출 지표들 중 혈중 연농도와 요중 연농도는 연이 체내에 흡수된 상태를 나타내는 연흡수 (lead absorption)의 지표이고, 혈중 ZPP 농도, 요중 δ-aminolevulinic acid 배설량, 요중 coproporphyrin 배설량 등은 연이 흡수되어 조혈기능에 이상이 나타나서 혈색소 합성과정에 나타나는 전구 물질을 혈액이나 소변에서 측정하는 것으로 실제로 인체의 각 장기가 영향을 받아 나타나는 연중독 (lead intoxication)의 지표이다 (Waldron, 1980). 연흡수 지표와 연중독 지표 사이에는 상당히 밀접한 관계가 있어 조사목적에 따라 두 지표중 한 지표만 측정하여 연흡수나 연중독의 수준을 간접적으로 알아내는데 이용하여 왔다 (Granziano, 1994). 연에 노출된 사람의 노출 평가에서 오래전부터 가장 많이 사용하는 지표는 혈중 연농도로 알려져 있다. 혈중 연농도는 최근의 연노출을 가장 잘 반영하고 연령, 성, 인종 및 개인적 다양성의 영향을 적게 받고, 증상이 나타나기 전에 측정이 가능하기 때문에 생물학적 모니터링의 단일지표로서 가장 좋은 것으로 알려져 있다 (Zielhuis, 1975). 그러나 혈중 연농도의 분석은 과거 70년대 중반까지 dithizone법으로 시행하였으나 전처리 과정과 분석과정이 복잡하여 시간 소요가 많은 결함이 있었으며 이후 원자 흡광광도법 (AAS)의 도입으로 분석과정이 다소 간편해져서 시간의 절약을 가져 왔으나 이방법이 산업보건 전문기관에서 보편화하기에는 어려운 점이 많았다. 따라서 70년대 중반부터 연의 노출을 평가할 수 있는 새로운 지표를 찾으려는 노력의 결과로 free erythrocyte protoporphyrin (FEP), 혈중 ZPP 농도, 요중 δ-aminolevulinic acid (DALA) 배설량, 혈중 δ-aminolevulinc acid dehydratase activity (DALAD) 등 여러가지 지표들이 등장하였다 (이병국 등, 1984). 이러한 지표들중 혈중 ZPP 농도 측정은 간편한 휴대용 hematofluorometer를 개발함으로써 소량의 말초혈액으로 수초내에 결과를 확인할 수 있게 되었다 (Blumberg 등, 1977). 혈중 ZPP 농도는 혈중 연농도, 요중 연농도, FEP, DALA, DALAD 등과도 높은 상관성을 나타내어 연노출의 우수한 지표임이 증명되었다 (이병국 등, 1989). 그러나 혈중 ZPP 농도는 연노출에 의해서만 증가되는 것이 아니라 철분 결핍성 빈혈이 있는 경우에도 증가되기 때문에 임상적 연중독의 진단에는 혈중 연농도와 혈중 ZPP 농도를 같이 검사하는 것이 바람직하다 (Lilis 등, 1977 ; Grandjean 등, 1991).

Zielhuis (1975)는 혈중 연농도가 40 ㎍/㎗ 이하인 경우 전구물질의 증가가 유의하지 않아 이를 안전수준으로 정하자고 했으며 WHO에서도 공기중 허용농도를 정하는 기준으로 혈중 연농도 40 ㎍/㎗를 택하여 이에 해당되는 기중 연농도 0.05 mg/m³를 발표하였다 (Hernberg, 1979). 우리나라에서도 혈중 연농도 40 ㎍/㎗를 선별기준으로 삼아 연중독의 주의한계로 정하고 있다.

총 근로자의 수가 100명 미만인 소규모의 축전지 제조업 3개 업체의 남성 근로자 212명을 대상으로한 본 연구의 혈중 연농도의 평균은 38.7±15.1 ㎍/㎗이었으며 주의한계 이상인 근로자는 96명으로 45.3%나 되었다. 또한 사업장 별로 혈중 연농도의 유의한 차이를 보여 소규모의 축전지 제조업체간에도 연노출 수준이 차이가 큼을 보여주었다. 조인숙 (1996)은 소, 중, 대 규모의 축전지 제조업 8개 업체의 근로자 1,568명을 대상으로 한 연구에서 혈중 연농도가 28.4±11.6 ㎍/㎗이고 주의한계 이상인 근로자의 비율이 15.8%로 보고하여 이와 비교하여 볼 때 소규모의 축전지 제조업체의 연노출 수준이 매우 높다는 것을 알 수 있다.

근무기간이 1년 미만인 근로자 70명중 혈중 연농도가 주의한계 이상인 근로자는 22명으로 31.4%를 나타내어 황보영 등 (1996)의 연구에서의 18.2%와는 많은 차이가 있는데 이는 본 연구에 비해 황보영 등의 연구

가 혈중 연농도의 평균이 29.5±12.4 ㎍/㎗인 비교적 연노출이 적은 사업장들을 대상으로 한 연구였기 때문이라고 생각된다.

혈중 ZPP 농도를 기준으로 주의한계인 100 ㎍/㎗ 이상인 근로자는 20.8%인데 비해 혈중 연농도를 기준으로 주의한계 40 ㎍/㎗ 이상인 근로자는 45.3%로 많은 차이가 있었다. 또한 혈중 ZPP 농도를 기준으로 주의한계 미만인 근로자중에서 혈중 연농도를 기준으로 했을 때는 주의한계 이상인 근로자가 31.5%나 되었고 사업장별로는 A 사업장이 54.1%, B 사업장이 29.4%, C 사업장이 20.6%로 상당히 높은 비율을 나타냈다. 이는 연취급 사업장의 작업환경이 문제가 되었던 과거에는 혈중 ZPP 농도의 검사만으로도 연노출 수준을 어느정도 알 수 있었다. 그러나 최근에는 작업환경이 많이 개선되어 혈중 연농도의 평균이 과거보다 많이 낮아졌고 특히 혈중 연농도가 30 ㎍/㎗ 이하인 경우 혈중 ZPP 농도나 요중 δ-aminolevulinic acid 배설량과의 상관은 아주 미약하거나 없어져서 이들 지표로 연노출 수준을 평가하는 것은 어려움이 있다고 하였다 (Nuyts 등, 1993). 미국이나 유럽의 경우에는 우리나라와는 달리 혈중 ZPP 농도를 선별검사로 실시하지 않고 연을 취급하는 모든 근로자를 대상으로 혈중 연농도의 검사를 시행하고 있으며 (Castellino, 1995), 1996년도의 미국 산업위생사 협회 (ACGIH)의 연의 생물학적 노출 지표 (BEI)에는 과거에 100 ㎍/㎗로 규정하고 있었던 혈중 ZPP 농도에 대한 기준이 생략되고 혈중 연농도의 기준만을 30 ㎍/㎗로 규정하고 있다 (ACGIH, 1996).

본 연구에서는 생물학적 모니터링의 단일지표로 가장 우수한 혈중 연농도를 연중독 진단의 황금기준 (gold standard)으로 삼아 혈중 연농도가 40 ㎍/㎗ 이상인 근로자를 정밀검사가 필요한 연과다 흡수자로 판정하기 위한 혈중 ZPP 농도 검사의 선별기준을 현행의 100 ㎍/㎗ 이하로 낮추어가며 적용하였다. 혈중 ZPP 농도의 선별기준이 50 ㎍/㎗에서 가장 높은 민감도를 나타냈으나 상대적으로 특이도는 가장 낮았고, 100 ㎍/㎗에서는 특이도가 가장 높았으나 민감도는 가장 낮았다. 민감도와 특이도를 증가시키면서 ROC 곡선을 이용하여 구한 혈중 ZPP 농도 검사의 최적의 선별기준은 현행 주의한계인 100 ㎍/㎗ 보다 낮은 70 ㎍/㎗에 근접한 값으로 나타났다. 또한 본 연구에서 혈중 연농도를 독립변수로 하고 혈중 ZPP 농도를 종속변수로 하는 단순 일차 회귀방정식에서 혈중 연농도 40 ㎍/㎗에 상응하는 혈중 ZPP 농도는 100 ㎍/㎗ 보다 낮은 수준인 82.1 ㎍/㎗임을 알 수 있었다. 과거 김정만과 이광묵 (1984)의 연구에서도 혈중 연농도 40 ㎍/㎗에 대응하는 혈중 ZPP 농도를 80 ㎍/㎗로 정하여 혈중 ZPP 농도의 정확도를 구했을 때 민감도와 특이도가 각각 91.9%, 76.8%로 나타나서 연작업자들의 관리기준으로 혈중 ZPP 농도의 선별기준을 100 ㎍/㎗ 이하로 낮추어 적용하는 것이 바람직하다고 주장하여 본 연구와 비슷한 결과를 나타냈다. 따라서 혈중 연농도를 가장 신뢰할 수 있는 연노출의 지표로 가정하고 이를 선별하기 위한 1차 선별검사로 혈중 ZPP 농도 검사를 한다면 현행 노동부의 주의한계인 100 ㎍/㎗보다는 낮은 수준에서 최적의 선별기준을 선정하여 연취급 근로자들이 관리되어야 할 것으로 판단된다. 그러나 혈중 ZPP 농도의 검사만으로 연작업자들을 관리하는 경우 본 연구에서 최적의 선별기준으로 선정된 혈중 ZPP 농도 70 ㎍/㎗를 적용한 경우에도 위음성률과 위양성률이 각각 25.0%, 20.7%로 나타나 위음성자의 경우에는 혈중 연농도가 40 ㎍/㎗ 이상인데도 불구하고 정상으로 판정되어 연중독 예방을 위한 아무런 조치가 이루어지지 않는 바람직하지 않은 결과를 초래할 수 있다. 이는 과거에 일본의 건강진단제도를 도입하는 과정에서 일본의 검사 항목과 방식을 그대로 받아들여 오늘에 이르고 있으나 실제로 일본은 이미 선진국형의 관리제도로 전환하여 혈중 연농도 검사를 1차 검사항목으로 실시하여 연중독 예방에 노력하고 있다 (Ogata, 1991).

우리나라도 이제 대부분의 선진국에서 시행하고 있는 혈중 연농도의 검사가 연 특수검진의 1차 검사항목에 포함되어 적어도 1년에 1회 이상은 기존의 혈중 ZPP 농도 검사와 병행하여 혈중 연농도의 검사가 이

루어질 수 있도록 연 특수검진 제도가 개선되어야 할 시점에 와 있다고 생각된다.

본 연구는 이직율이 높은 소규모의 축전지 제조업 근로자를 대상으로 하여 근무기간이 짧은 근로자가 많이 포함되어 있으며 다른 연사업장에 비해 연노출 수준이 높은 사업장을 대상으로 한 연구이므로 우리나라의 전체 연사업장에 적용하기에는 제한점이 있으며 보다 많은 연취급 근로자를 대상으로 한 연구가 앞으로 필요할 것으로 생각된다.

V. 결론 및 요약

본 연구는 축전지 제조업 근로자들을 대상으로 혈중 연농도를 검사하여 연노출 수준을 확인하고 현재 실시하고 있는 혈중 ZPP 농도 검사의 정확도를 알아보고자 하였다. 특히 혈중 ZPP 농도 검사의 선별기준을 현행의 100 ㎍/㎗ 이하로 낮추어가며 적용했을 때의 혈중 ZPP 농도 검사의 정확도를 분석하여 최적의 선별기준을 선정하여 이를 연취급 근로자들을 관리하는 기준지표로 삼는데 기초자료를 제공하고자 시도하였다.

연구대상으로 모 축전지 제조업 3개 업체의 생산직 남성 근로자 212명을 선정하였고 연노출지표로서 혈중 ZPP 농도, 혈중 연농도, 혈색소를 측정하였다.

조사결과는 다음과 같다.

1. 연취급 근로자들의 평균 혈중 ZPP 농도, 혈중 연농도, 혈색소는 각각 79.5±46.7 ㎍/㎗, 38.7±15.1 ㎍/㎗, 14.8±1.2 g/㎗이었다. 사업장별로 혈중 ZPP 농도, 혈중 연농도, 혈색소는 유의한 차이가 있었다 ($P<0.01$).

2. 근무기간을 1년 미만, 1-4년, 5-9년, 10년 이상으로 구분했을 때 혈중 ZPP 농도를 기준으로 주의한계인 100 ㎍/㎗ 이상인 근로자는 각각 8.6%, 17.2%, 47.6%, 50.0%였으며 혈중 연농도를 기준으로 주의한계인 40 ㎍/㎗ 이상인 근로자는 각각 31.4%, 40.4%, 71.4%, 86.4%였다.

3. 혈중 연농도가 40 ㎍/㎗ 미만, 40-59 ㎍/㎗, 60 ㎍/㎗ 이상인 근로자는 각각 54.7%, 34.9%, 10.4%였다. 한편 혈중 ZPP 농도가 100 ㎍/㎗ 미만, 100-149 ㎍/㎗, 150 ㎍/㎗ 이상인 근로자는 각각 79.2%, 13.7%, 7.1%였다.

4. 혈중 연농도를 독립변수로 하고 혈중 ZPP 농도를 종속변수로 하는 단순 일차 회귀 방정식은 통계학적으로 유의했으며 ($P<0.01$), 혈중 연농도 40 ㎍/㎗에 상응하는 혈중 ZPP 농도는 82.1 ㎍/㎗이었다.

5. 혈중 ZPP 농도 검사를 선별검사로 실시하여 혈중 연농도가 40 ㎍/㎗ 이상인 근로자를 정밀검사가 필요한 연과다 흡수자로 판정하기 위한 혈중 ZPP 농도 검사의 선별 기준을 현행의 100 ㎍/㎗ 이하로 변경하여 적용했을 때 혈중 ZPP 농도 검사의 최적의 선별기준은 70 ㎍/㎗에 근접한 값으로 나타났으며, 위음성률과 위양성률이 각각 25.0%, 20.7%였다.

이상의 결과로 혈중 ZPP 농도 검사시 현행의 선별기준인 100 ㎍/㎗보다 낮은 수준에서 최적의 선별기준을 선정하여 연취급 근로자들이 관리되어야 하며 궁극적으로 혈중 연농도의 검사가 연 특수검진의 1차 검사항목에 포함되어 기존의 혈중 ZPP 농도 검사와 병행하여 이루어질 수 있도록 연 특수검진 제도를 개선할 필요가 있다.

참고문헌

김정만, 이광묵. 연폭로의 생물학적 지표로서 혈중 Zinc protoporphyrin치의 의의. 가톨릭 대학 의학부 논문집 1984;37(4):939-951

노동부. 근로자 건강진단 실시규정. 노동부 예규. 1992

노동부. 산업안전보건법규집. 노문사, 1996, 쪽 110

이병국. 미국의 연중독 예방규정. 한국의 산업의학 1987;26(1):1-8

이병국, 김정만, 이광묵, 이은영, 조영선. 연제련 작업자들에서의 연폭로에 관련된 생물학적 지표들의 상호관계. 한국의 산업의학 1984;23(1):1-7

이병국, 안규동, 남택승. 연작업자들의 보건관리시 혈중 ZPP 측정의 의의. 한국의 산업의학 1989;28(4):110-115

이병국. 연취급 사업장의 전담관리 현황과 유해인자별 전담관리의 필요성. 직업병 전문기관 합동 회지 결과 보고서. 한국산업안전공단 산업보건연구원. 1992, 쪽 9-22

정규철. 한국인에서의 연흡수 판정기준에 관한 연구. 최신의학 1968;12:137-150

조인숙. 우리나라 연 작업자들의 연폭로 수준에 관한 연구. 순천향 대학교 박사학위논문 순천향대학교 대학원 1996

황보영, 김용배, 리갑수, 이성수, 안규동, 이병국, 김정순. 축전지 제조업에서 입사 1년 미만 남자 사원들의 연 노출 지표치에 관한 연구. 예방의학회지 1996;29(4):747-764

ACGIH. Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents and Biological Exposure Indices. ACGIH, 1996, pp. 63

Blumberg WE, Eisinger J, Lamola AA, Zurckermann DM. Zinc protoporphyrin level in blood determination by a portable hematofluorometer ; A screening device for lead poisoning. J Lab Med 1977;89:712-723

Castellino N. Prevention : In Inorganic lead exposure metabolism and intoxication. ed. by Castellino N, Castellino P, Sannolo N, Lewis Publisher London, 1995, pp. 459-466

Grandjean P, Jorfensen PJ, Viskum S. Temporal and interindividual variation in erythrocyte zinc-protoporphyrin in lead exposure workers. Brit J of Industr Med 1991;48:254-257

Granziano J. Validity of lead exposure markers in diagnosis and surveillance. Clin Chem 1994;40(7) :1387-1390

Hernberg S. Programme on Internationally Recommended Health based Pemissible Levels for Occupational Exposure to Chemical Agent. Geneva WHO report, 1979

Lilis R, Fischbein A, Eisinger J, Blumberg WE, Diamond S, Anderson HA, Rom W, Rice C, Sarkozi L Kon S, Seilikoff IJ. Prevalence of lead disease among secondary lead smelter workers and biological indicators of lead exposure. Environmental Research 1977;14:255-285

Nuyts GD, Elseviers MM, De Broe ME. Healthy worker effect in a cross-sectional study of lead workers. JOM 1993;35(4):387-391

Ogata M. Biological monitoring in Japan. Proceeding of the International Symposium on Biological Monitoring and Industrial Medicine in Asia, Hayashibara Inc. , 1991, pp. 8-17

Rom WN. Environmental and Occupational Medicine, 2nd ed. 1992, pp. 740-744

Waldron HA. Metal in the environment, Academic Press, London, 1980, pp. 155-197

Zenz C. Occupational medicine, 3rd ed. 1994, pp. 509-528

Zielhuis RL. Second international workshop permissible levels of occupational exposure to inorganic lead. Int. Arch. Occup. Environ. Health 1975;39:59-72