

## 廢鑛地域 住民의 尿中 카드뮴 濃度와 腎機能評價

박정덕<sup>1</sup>, 박찬병<sup>2</sup>, 최병선<sup>1</sup>, 강은용<sup>1</sup>, 홍연표<sup>1</sup>, 장임원<sup>1</sup>, 천병렬<sup>3</sup>, 예민해<sup>3</sup>

중앙대학교 의과대학 예방의학교실<sup>1</sup>, 광명시 보건소<sup>2</sup>, 경북대학교 의과대학 예방의학교실<sup>3</sup>

= Abstract =

### A Study on Urinary Cadmium Concentration and Renal Indices of Inhabitant in an Abandoned Mine Area

Jung-Duck Park<sup>1</sup>, Chan-Byung Park<sup>2</sup>, Byung-Sun Choi<sup>1</sup>, Eun-Yong Kang<sup>1</sup>, Yeon-Pyo Hong  
Im-Won Chang<sup>1</sup>, Byung-Yeol Chun<sup>3</sup>, Min-Hae Yeh<sup>3</sup>

*Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Chung-Ang University<sup>1</sup>*

*Kwang-Myung Health Center<sup>2</sup>*

*Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Kyung-Pook National University<sup>3</sup>*

Urinary cadmium is used as a sensitive indicator for internal Cd dose, and increased excretion of N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase(NAG),  $\beta_2$ -microglobulin(MG) and total protein are useful indices for renal dysfunction by chronic exposure to Cd. The target group was 184 inhabitant(82 men and 102 women) in an abandoned mine area known as exposure to low level Cd. The control group was took 160 individuals(64 men and 96 women) in Cd not-exposed area.

Urinary Cd concentration was significantly higher in the target group than the control. The geometric mean of urinary Cd for male was  $2.56\mu\text{g}/\ell$ ,  $2.80\mu\text{g}/\text{g}$  creatinine and  $2.50\mu\text{g}/\text{S.G.}$  in the target group and  $1.19\mu\text{g}/\ell$ ,  $1.36\mu\text{g}/\text{g}$  creatinine and  $1.17\mu\text{g}/\text{S.G.}$  in the control. For female  $2.69\mu\text{g}/\ell$ ,  $3.94\mu\text{g}/\text{g}$  creatinine and  $2.63\mu\text{g}/\text{S.G.}$  in the target group and  $1.27\mu\text{g}/\ell$ ,  $1.97\mu\text{g}/\text{g}$  creatinine and  $1.25\mu\text{g}/\text{S.G.}$  in the control, respectively. In addition, urinary Cd of the target group had affected by the period of residence and dietary habit for the rice and the vegetables from the target area. These findings suggest the chronic exposure to Cd of the target population.

Mean excretion of urinary NAG,  $\beta_2$ -MG and total protein were not significant between two groups. In the target group, urinary NAG activity and total protein were significantly correlated with urinary Cd, but  $\beta_2$ -MG was not related. Urinary excretion of NAG,  $\beta_2$ -MG and total protein were significantly increased in  $10 \leq$  than in

<2 of urinary Cd level. In 2 ~ 10 group of urinary Cd level, the excretion of NAG significantly increased while not showed for  $\beta_2$ -MG. In present study, urinary excretion of NAG was relatively sensitive than  $\beta_2$ -MG in chronic exposure population to low level Cd.

Key words : urinary cadmium, N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase,  $\beta_2$ -microglobulin, low level Cd

## I. 서 론

카드뮴(Cadmium, Cd)은 은백색의 금속으로서 1817년 독일화학자 Stromeyer에 의해 아연광석에서 처음 발견되었으며, 아연광의 제련 및 정제시 0.02~1.40%의 비율로 얻어지는 부산물로서 인체내의 물질대사에 불필요한 유해금속물질이다(Stokinger, 1981; Page 등, 1986).

1829년에 금속 카드뮴의 생산이 처음 보고된 이래 카드뮴은 부식성에 강한 내성과 낮은 융점 등 여러가지 특성을 가지고 있어 산업이 발달함에 따라 다양하게 이용됨으로 그 사용량이 증가되었다(Page 등, 1986). 그러나, 카드뮴의 독성에 대한 관심은 비교적 늦은 편이어서, 1932년 Prodan이 처음으로 인체에 미치는 영향을 기술하였고, 그 후 Friberg(1950)가 카드뮴 취급 근로자에서 폐기종과 신기능장애를 보고한 이래 비로소 카드뮴의 독성학적인 면에 대한 관심이 높아졌다(Mason 등, 1964; Itokawa 등, 1973; Goering 등, 1995). 이 후 산업장 근로자들에서 직업적 폭로에 의한 카드뮴 급·만성 중독예가 다수 보고되어 있으며(Buell, 1975; Smith 등, 1986; Thun 등, 1989; Roels 등, 1993), 카드뮴에 의해 오염된 지역의 주민들에서도 급·만성 중독 예가 보고된 바 있다(Tsuchiya, 1969; Kawada 등, 1990; Kido 등, 1992). 국내에서도 수년전 카드뮴중독에 의한 직업병 유무 판정에 대한 논란이 있어 사회적으로 문제시된 바 있다(조수현 등, 1991).

직업적으로 카드뮴에 폭로되지 않은 일반주민들에 있어서 카드뮴 폭로원은 공기와 물 및 오염된 식품이며, 그리고 흡연이 큰 요인이 된다. 일반적으로 카드

뮴에 오염되지 않은 지역에 살고 있는 사람들에 있어서 체내 흡수되는 1일 평균 카드뮴량은 약 0.7~1.4 $\mu$ g(공기: 0.04 $\mu$ g, 물과 식품: 0.6~1.3 $\mu$ g)이며, 오염된 지역 주민들의 1일 평균 흡수량은 오염원이나 오염의 정도에 따라 다르지만 10~12 $\mu$ g(공기: 2 $\mu$ g, 물과 식품: 8~10 $\mu$ g)이고, 흡연자는 1~2 $\mu$ g의 카드뮴이 더 흡수되는 것으로 평가되고 있다(WHO, 1992). 여러 경로를 통해 체내에 들어와 흡수된 카드뮴은 인체내에서의 반감기가 약 20~40년으로 매우 길어, 소량이라도 지속적으로 폭로되면 체내에서 축적되어 만성적인 건강장애를 초래할 수 있다. 특히 오염된 지역에 거주하는 주민들은 먹이사슬에 의해 비교적 고농도의 카드뮴에 오염된 식품을 섭취함으로써 카드뮴에 의한 급·만성장애의 발생 우려가 높아진다(Fassett, 1975; Page 등, 1986).

최근, IARC(International Agency for Research on Cancer)는 카드뮴의 발암성에 대하여 category 2A에서 category 1으로 격상시켰고(IARC, 1993), ACGIH(American Conference of Governmental Industrial Hygienists, 1994)에서는 카드뮴에 대한 BEI(biological exposure index)를 요중 카드뮴 배설량 5 $\mu$ g/g creatinine, 혈중 카드뮴농도 5 $\mu$ g/l로 권장하여, 카드뮴에 대한 허용한계치를 강화하는 추세로서 미량의 카드뮴에 만성적인 폭로로 인한 건강장애에 대하여 관심이 높아지고 있다.

카드뮴의 독성작용은 체내에 들어온 카드뮴이 흡수되어 표적장기(target organ)에 축적되어야 그 독성효과가 나타난다. 일시에 과량의 카드뮴에 폭로되는 경우에는 폭로경로에 따라 그 증상이 다양하게 나타날

수 있어, 초기에는 금속열(metal fume fever)과 같은 전신증상이나 화학적 폐렴(chemical pneumonitis)이나 폐부종에 의한 폐손상과 오심, 구토 등 전형적인 소화기장해 및 간장장해가 나타날 수 있으나, 이러한 급성 건강장해는 산업장에서 고농도의 금속흄이나 금속가스 화합물에 노출되거나 삼키는 등 우발적 사고인 경우에 해당된다. 그러나, 소량의 카드뮴에 장기간 폭로시에는 만성적인 장해가 나타날 수 있는데, 이는 체내에 흡수된 카드뮴이 초기에는 간장에 침착되었다가 시간이 지남에 따라 간장에 침착된 카드뮴이 혈액을 통해 신장으로 이동하여 마침내 신장조직에 축적된다. 점차 시간이 지남에 따라 신장내 카드뮴 축적량이 증가되어 임계농도(약 200mg/kg)에 도달하면 신장기능의 저하현상이 나타나며, 이 때 요중 카드뮴 배설량은 약 10 $\mu$ g/g creatinine에 해당되며 요중  $\beta_2$ -microglobulin(MG) 배설량이 증가되어 신기능 손상의 조기 지표로 이용되고 있다(Nomiyama, 1989). 요중 N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase(NAG)활성도는 카드뮴을 취급하는 근로자들에서 증가되어 카드뮴에 의한 신기능저하의 평가지표로서 유용하다(Jung 등, 1993). 특히, NAG활성도는 일부 학자들에 의해 요중 카드뮴 10 $\mu$ g/g creatinine 이하에서도 증가된다는 보고(Chia 등, 1989; Kawada 등, 1989; Jung 등, 1993)가 있어, 신기능저하에 대한 민감한 지표로서 여러 연구자들의 관심이 높다. 국내에서 카드뮴 취급 근로자들의 건강관리 기준으로 요중  $\beta_2$ -MG 배설량이 이용되고 있다(노동부, 1994). 그러나, 요중 NAG 활성도는 여러 종류의 유해물질에 의한 신기능장애를 조기에 평가할 목적으로 최근 일부 학자들에 의해서 보고되고 있으나(이은일 등, 1991; 황인경과 김돈균, 1992; 김돈균 등, 1993; 이후락 등, 1993), 카드뮴 폭로에 대한 요중 NAG 활성도에 대한 보고는 없다.

경기도 광명시에 소재하는 가학광산은 1916년부터 채광이 시작되어 금, 은, 동, 연, 아연 등의 금속광석을 채광하였다. 채광후 광산 인근에 적재해 둔 광미사(鑛尾砂)가 1972년 수해로 인하여 주변 농경지로 유입되어 이로 인한 보상문제가 제기되어 1973년 폐광된 채

로 지금에 이르고 있다. 폐광 인근에 적재된 광미사는 입자가 매우 미세하여 강우에 의하여 인근의 하천과 농경지에 쉽게 유입되곤 하였다. 이로 인하여 해당 지역의 토양 및 농작물이 카드뮴에 오염되어 있고(광명시, 1994), 폐광인근 지역주민들의 혈중 카드뮴농도가 다른 지역 주민들보다 높다는 보고가 있었다(광명시, 1995).

그리하여 저자들은 미량의 카드뮴에 폭로되는 것으로 확인된 폐광 인근 지역주민들을 대상으로 요중 카드뮴을 정량하여 과거 폭로 여부를 확인하고, 요중  $\beta_2$ -microglobulin 및 NAG활성도를 분석함으로써 신기능장애 여부를 평가하고, 아울러 요중 카드뮴농도와 여러 신기능 지표들을 비교·분석하고자 본 연구를 시도하였다.

## II. 연구대상 및 방법

### 1. 연구대상

1995년 8월부터 12월 사이에 경기도 광명시에 소재하는 폐광산 지역을 직접 방문하여 폐광산 인근 지역 주민 1,393명중 20세이상 성인 283명을 조사하여 이중 거주기간이 10년 이상된 주민 184명을 카드뮴 폭로군으로 하고 특별히 카드뮴에 폭로된 적이 없는 광명시와 구리시의 일반주민 160명을 대조군으로 선정하였다. 이학적 검사를 실시하여 이번 연구의 유해인자인 카드뮴과 인과관계가 밝혀지지 않은 질환의 과거력자로서 검사결과에 영향을 줄 수 있는 질환자(예; 당뇨병)를 선별하여 제외하고 기타 신체적 특이사항을 조사하였다.

### 2. 시료채취 및 분석

#### 1) 시료채취

조사대상자들의 일시뇨를 채취하여 즉시 비중을 측정한 다음, 3,000 rpm에서 10분간 원심분리하여 얻은 상층액을 분석시까지 -20 $^{\circ}$ C에서 일시 냉동·보관하였다.

## 2) 시료분석

### (1) 카드뮴

요중 카드뮴농도는 요에 질산을 첨가하여 습식회화 방법으로 전처리한 후 증류수로 희석하여 분석하였다.

즉, 5ml의 요에 유해금속 분석용 농질산(Junsei Chem. Co.) 0.5ml를 첨가한 다음 극초단파회화기(Microwave Digestion System, CEM)를 이용하여 5분간 습식회화한 후 증류수를 첨가하여 10ml로 조정하였다(회화액). 다시 회화액 2ml에 증류수 2ml를 첨가하여 4ml로 희석하였다(희석액). 희석액 0.8ml에 blank, 2.5ppb, 5.0ppb 및 10.0ppb의 카드뮴표준용액 0.2ml씩을 각각 첨가하여 잘 혼합한 다음, 각 희석액에 함유된 카드뮴량을 정량하여 첨가된 카드뮴량에 따라 얻어지는 흡광도로 산출된 각각의 회귀방정식에 의해 각 희석액내 카드뮴량이 결정되어지는 표준물첨가법(standard additions method)에 의해 각 시료의 카드뮴 농도를 구하였다. 이 때 희석액에 함유된 카드뮴량은 autosampler (Perkin Elmer AS-60)와 atomizer (Perkin-Elmer HGA-600)가 부착된 원자흡광분광광도계(atomic absorption spectrophotometer, Perkin-Elmer)를 이용하여 flameless방법으로 분석하였다.

요중 카드뮴 분석시 분석조건은 background correction하여 파장 228.8nm, Cd lamp current 5mA, slit 0.7mm, argon gas flow rate 0.3 l/min에서 15  $\mu$ l의 시료를 flatrom rod에 주입하여 100 $^{\circ}$ C에서 30초간 건조, 450 $^{\circ}$ C에서 20초간 회화, 20 $^{\circ}$ C에서 5초간 냉각후 1650 $^{\circ}$ C에서 3초간 원자화되게 하였다. 분석시 카드뮴 표준용액은 1,000ppm의 원자흡광분석용 용액(Hayashi Pure Chem.)을 희석하여 사용하였다.

### (2) N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase(NAG) 활성도

요중 NAG활성도는 sodium m-cresolsulfonphthal-einyl N-acetyl- $\beta$ -D-glucosamide의 발색기질이 NAG에 의해 N-acetyl- $\beta$ -D-glucosamide와 m-cresol-sulfon-phthalein으로 가수분해되는 반응을 이용하여 이때 유리되는 m-cresolsulfonphthalein을 분광광도계로 측정

하여 NAG 활성도를 정량(Noto 등, 1983)하는 NAG 정량 kit(Shionogi)를 이용하여 측정하였다. 즉, NAG 측정 kit로부터 합성기질액과 반응정지액을 제조한 후, 합성기질액 1ml를 37 $^{\circ}$ C에서 5분간 보온하였다. 이어 합성기질액에 냉동원심분리하여 얻은 요의 상층액 50 $\mu$ l를 첨가하여 혼합한 후 37 $^{\circ}$ C 항온조에서 15분간 보온한 다음 반응정지액 2ml를 첨가하여 vortex로 충분히 혼합시켰다. 이 때 증류수 50 $\mu$ l를 첨가한 기질 blank와 NAG 표준용액을 시료와 동일한 방법으로 조작하여 분광광도계를 이용하여 파장 580nm에서 시료 및 NAG 표준용액의 흡광도를 측정하였다.

미지의 시료중 NAG 활성도는

$$\text{NAG 활성도(U/l)} = \frac{\text{시료의 흡광도(O.D.)}}{\text{NAG 표준용액의 흡광도(O.D.)}} \times \text{NAG 표준용액의 활성도(U/l)}$$

에 의하여 산출하였다.

### (3) $\beta_2$ -microglobulin ( $\beta_2$ -MG)

요중  $\beta_2$ -MG량은 Enzygost  $\beta_2$ -microglobulin micro kit(Behring)를 이용하여 ELISA(Enzyme-Linked Immunosorbent Assay)방법으로 분석하였다.

즉, 채취한 요를 3,000rpm, 4 $^{\circ}$ C에서 10분간 원심분리한 후 상층액 500 $\mu$ l에 sample buffer 500 $\mu$ l를 첨가하여 희석하였다. 희석액 20 $\mu$ l를 이미 mouse monoclonal antibody to human  $\beta_2$ -MG가 coating되어 있는 microplate의 각 well에 넣은 다음 연이어 conjugate solution( $\beta_2$ -MG/POD) 100 $\mu$ l를 첨가한 후 37 $^{\circ}$ C에서 1시간 동안 보온·정지하였다. Incubation이 끝난 다음 washing solution(PBS/T)으로 3회 세척한 후 substrate 100 $\mu$ l에 반응 정지액(0.5 N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) 100 $\mu$ l를 첨가하여 반응을 정지시킨 다음 Microplate Reader(Bio-Rad Model 3550)를 이용하여 파장 490nm(reference wavelength: 690nm)에서 흡광도를 측정하였다. 이때 이미 제조된 5단계 농도의  $\beta_2$ -MG 표준용액(Behring)을 이용하여 시료와 같은 위의 방법으로 측정하여 얻은 표준검량곡선으로부터 요중  $\beta_2$ -MG량을

구하였다.

#### (4) 총단백질

요중 총단백질량은 시료 중 미지의 단백질에 결합하는 Coomassie brilliant blue dye를 정량하는 Bio-Rad protein assay reagent(Bio-Rad Ltd.)를 이용하여 Bradford (1976)법을 다소 수정하여 분석하였다.

즉, 요를 증류수로 20배 희석한 희석액 2.0ml에 reagent dye 0.3ml를 첨가하여 가볍게 혼합하여 10분간 반응시킨 다음, 분광광도계(UV-VIS spectrophotometer, UVIKON 930)를 이용하여 파장 595nm에서 흡광도를 구하여 표준단백질용액으로부터 얻은 단백질 표준검량곡선을 이용해 요중 총단백질량을 산출하였다. 이때 bovine serum albumin(Sigma)을 표준단백질로 사용하였다.

#### (5) 크레아티닌

요중 크레아티닌량은 Jaffe반응을 이용한 Bonsnes & Tausky(1945)의 방법에 의해 정량하였다. 즉, 채취한 요를 증류수로 200배 희석한 희석노 2ml에 증류수 2.0ml, 0.75M NaOH 1.0ml, 0.04M picric acid 1.0ml를 첨가하여 혼합한 후 15분간 반응시킨 다음 분광광도

계로 흡광도를 측정하여, 크레아티닌 표준검량곡선을 이용해 요중 크레아티닌량을 산출하였다.

#### (6) 비중

요의 비중은 채뇨 후 즉시 refractometer로 측정하였다.

### 3. 통계분석

요중 카드뮴과  $\beta_2$ -MG 및 NAG활성도는 대수변환하여 분석하였다. 자료의 분석은 SAS package(version 6.11)를 이용하여 t-test,  $\chi^2$ -test, Pearson's 상관분석 및 공분산분석 등의 통계적 기법을 이용하였다.

## III. 연구결과

### 1. 대상자들의 일반적 특성

전체 조사대상자는 344명으로 폭로군이 184명(남자 : 82명, 여자 : 102명)이었으며, 대조군 160명(남자 : 64명, 여자 : 96명)으로서 두 군간 성별 인구분포는 차이가 없었다. 연령별 인구는 남자의 경우 폭로군에서는 40~59세군이 43.9%로 가장 많았고, 대조군에서는 60세 이상군이 45.3%로 가장 많았으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 여자의 경우 폭로군은 40~59세군이 50.0%였으나 대조군에서는 60세 이상군이 46.9%로서 대조군의 연령이 높게 나타났다(p<0.01). 흡연인구는 남자의 경우 두 군간에 유의한 차이가 없었으나,

Table 1. Distribution of exposed and control group by sex, age and smoking habit

Variables	Unit: person(%)			
	Male		Female	
	Exposed	Control	Exposed	Control
Age(years)				
20~39	14 (17.1)	13 (20.3)	17 (16.7)	25 (26.0)
40~59	36 (43.9)	22 (34.4)	51 (50.0)	26 (27.1)
Above 60	32 (39.0)	29 (45.3)	34 (33.3)	45 (46.9)
p-value	N.S.		<0.01	
Smoking				
Smoker	61 (74.4)	54 (84.4)	7 (6.9)	17 (17.7)
Non-smoker	21 (25.6)	10 (15.6)	95 (93.1)	79 (82.3)
p-value	N.S.		(0.05)	
Total	82(100.0)	64(100.0)	102(100.0)	96(100.0)

<sup>1</sup> p-value is the product of  $\chi^2$ -test

<sup>2</sup> N.S. : Not significant

Table 2. Distribution of exposed group by the period of residence and the dietary habit of produced rice and vegetables in cadmium exposed area

Variables	Period of residence(years)							
	10~29		Above 30		Rice		Vegetables	
	Yes	No	Yes	No	Yes	No	Yes	No
No.	67	117	154	30	158	26		
(%)	(36.4)	(63.6)	(83.7)	(16.3)	(85.9)	(14.1)		

**Table 3.** The mean urinary cadmium concentration of exposed and control group in male and female

Sex	Units	Exposed			Control			p-value
		n	GM <sup>1</sup>	GSD <sup>1</sup>	n	GM <sup>1</sup>	GSD <sup>1</sup>	
Male	$\mu\text{g}/\ell$	82	2.56 (2.59)	2.77 (1.10)	64	1.19 (1.17)	2.10 (1.12)	<0.01
	$\mu\text{g}/\text{g Cr}$	82	2.80 (2.84)	2.38 (1.08)	64	1.36 (1.34)	1.94 (1.10)	<0.01
	$\mu\text{g}/\text{S.G.}$	82	2.50 (2.53)	2.77 (1.10)	64	1.17 (1.15)	2.11 (1.12)	<0.01
Female	$\mu\text{g}/\ell$	102	2.69 (2.69)	2.52 (1.09)	96	1.27 (1.27)	2.17 (1.09)	<0.01
	$\mu\text{g}/\text{g Cr}$	102	3.94 (3.95)	2.59 (1.08)	96	1.97 (1.97)	2.10 (1.08)	<0.01
	$\mu\text{g}/\text{S.G.}$	102	2.63 (2.63)	2.52 (1.09)	96	1.25 (1.24)	2.17 (1.09)	<0.01
Total	$\mu\text{g}/\ell$	184	2.63 (2.65)	2.63 (1.07)	160	1.24 (1.23)	2.14 (1.07)	<0.01
	$\mu\text{g}/\text{g Cr}$	184	3.38 (3.41)	2.53 (1.06)	160	1.70 (1.68)	2.08 (1.07)	<0.01
	$\mu\text{g}/\text{S.G.}$	184	2.57 (2.58)	2.62 (1.07)	160	1.21 (1.21)	2.14 (1.07)	<0.01

<sup>1</sup> Geometric mean and geometric standard deviation

<sup>2</sup> Values in parentheses are expressed as age adjusted value

<sup>3</sup> p-value is the product of age-adjusted covariance analysis

여자에서는 대조군에서 흡연인구가 많았다(p<0.05). 이는 대조군의 여자에서 고령층이 많은 때문으로 판단된다(표 1). 폭로군중 조사대상지역에 30년 이상 거주한 사람은 117명으로 63.6%, 10~29년 거주한 사람은 67명으로 36.6%에 해당되었으며, 조사대상지역에서 생산되는 쌀과 채소류를 섭취하는 사람은 각각 83.7%, 85.9%였다(표 2).

## 2. 요중 카드뮴배설량

대상자의 요중 카드뮴농도를 분석한 결과, 폭로군의 요중 평균 카드뮴 농도는  $2.63 \mu\text{g}/\ell$ ,  $3.38 \mu\text{g}/\text{g creatinine}$  및  $2.57 \mu\text{g}/\text{S.G.}$ 로서 대조군  $1.24 \mu\text{g}/\ell$ ,

**Table 4.** The mean urinary cadmium concentration of exposed and control group by age group in male and female

Sex	Units	Age (years)	Exposed			Control			p-value
			n	GM <sup>1</sup>	GSD <sup>1</sup>	n	GM <sup>1</sup>	GSD <sup>1</sup>	
Male	$\mu\text{g}/\ell$	20~39	14	1.69	3.25	13	1.00	1.75	N.S.
		40~59	36	2.62	2.50	22	0.95	2.29	<0.01
		Above 60	32	3.00	2.82	29	1.53	1.98	<0.01
Male	$\mu\text{g}/\text{g Cr}$	20~39	14	1.72	2.82	13	1.30	1.77	N.S.
		40~59	36	3.08	1.85	22	1.02	1.91	<0.01
		Above 60	32	3.11	2.67	29	1.73	1.88	<0.01
Male	$\mu\text{g}/\text{S.G.}$	20~39	14	1.63	3.28	13	0.98	1.82	N.S.
		40~59	36	2.57	2.48	22	0.93	2.29	<0.01
		Above 60	32	2.91	2.82	29	1.51	1.96	<0.01
Female	$\mu\text{g}/\ell$	20~39	17	1.96	2.38	25	1.08	2.19	<0.05
		40~59	51	2.66	2.76	26	1.15	2.42	<0.01
		Above 60	34	3.20	2.19	45	1.48	1.98	<0.01
Female	$\mu\text{g}/\text{g Cr}$	20~39	17	2.43	2.27	25	1.16	2.36	<0.01
		40~59	51	3.96	2.75	26	1.93	1.78	<0.01
		Above 60	34	4.97	2.34	45	2.67	1.79	<0.01
Female	$\mu\text{g}/\text{S.G.}$	20~39	17	1.92	2.36	25	1.04	2.18	<0.05
		40~59	51	2.61	2.75	26	1.13	2.44	<0.01
		Above 60	34	3.10	2.20	45	1.46	1.98	<0.01

<sup>1</sup> Geometric mean and geometric standard deviation

<sup>2</sup> p-value is the product of t-test

<sup>3</sup> N.S. : Not significant

$1.70 \mu\text{g}/\text{g creatinine}$  및  $1.21 \mu\text{g}/\text{S.G.}$ 보다 유의하게 높았다(p<0.01). 성별로는 남자의 경우 폭로군의 요중 평균 카드뮴 농도는  $2.56 \mu\text{g}/\ell$ ,  $2.80 \mu\text{g}/\text{g creatinine}$  및  $2.50 \mu\text{g}/\text{S.G.}$ 로서 대조군의  $1.19 \mu\text{g}/\ell$ ,  $1.36 \mu\text{g}/\text{g creatinine}$  및  $1.17 \mu\text{g}/\text{S.G.}$ 보다 높았으며(p<0.01), 이를 연령으로 보정한 경우에도 비슷하였다. 여자에서도 폭로군의 요중 평균 카드뮴 농도는  $2.69 \mu\text{g}/\ell$ ,  $3.94 \mu\text{g}/\text{g creatinine}$  및  $2.63 \mu\text{g}/\text{S.G.}$ 로서 대조군의  $1.27 \mu\text{g}/\ell$ ,  $1.97 \mu\text{g}/\text{g creatinine}$  및  $1.25 \mu\text{g}/\text{S.G.}$ 보다 높았으며(p<0.01), 이를 연령으로 보정한 경우에도 비슷한 결과였다(표 3).

폭로군과 대조군의 연령군별 요중 평균 카드뮴 농도는 남자의 경우 20~39세군에서는 폭로군이  $1.69 \mu\text{g}$

**Table 5.** The mean urinary cadmium concentration of exposed and control group by smoking habit in male and female

Group	Sex	Units	Smoker			Non-smoker			p-value	
			n	GM <sup>1</sup>	GSD <sup>1</sup>	n	GM <sup>1</sup>	GSD <sup>2</sup>		
Exposed	Male	$\mu\text{g}/\ell$	61	2.65	2.70 (2.63)(1.14)	21	2.32	3.03 (2.35)(1.24)	N.S.	
		$\mu\text{g}/\text{g Cr}$	61	2.86	2.25 (2.85)(1.12)	21	2.62	2.82 (2.66)(1.20)	N.S.	
		$\mu\text{g}/\text{S.G.}$	61	2.58	2.71 (2.57)(1.14)	21	2.28	3.01 (2.31)(1.24)	N.S.	
	Female	$\mu\text{g}/\ell$	7	4.08	1.71 (3.89)(1.41)	95	2.61	2.56 (2.62)(1.10)	N.S.	
		$\mu\text{g}/\text{g Cr}$	7	7.96	1.61 (7.37)(1.40)	95	3.74	2.61 (3.76)(1.10)	N.S.	
		$\mu\text{g}/\text{S.G.}$	7	3.96	1.73 (3.78)(1.41)	95	2.55	2.56 (2.56)(1.10)	N.S.	
	Control	Male	$\mu\text{g}/\ell$	54	1.21	2.12 (1.22)(1.10)	10	1.08	2.04 (1.05)(1.26)	N.S.
			$\mu\text{g}/\text{g Cr}$	54	1.39	1.92 (1.40)(1.09)	10	1.18	2.07 (1.15)(1.23)	N.S.
			$\mu\text{g}/\text{S.G.}$	54	1.19	2.13 (1.20)(1.11)	10	1.05	2.05 (1.02)(1.26)	N.S.
Female		$\mu\text{g}/\ell$	17	1.30	1.89 (1.21)(1.20)	79	1.27	2.23 (1.29)(1.09)	N.S.	
		$\mu\text{g}/\text{g Cr}$	17	1.83	2.08 (1.59)(1.16)	79	2.00	2.11 (2.04)(1.07)	N.S.	
		$\mu\text{g}/\text{S.G.}$	17	1.26	1.91 (1.17)(1.20)	79	1.24	2.24 (1.26)(1.09)	N.S.	

<sup>1</sup> Geometric mean and geometric standard deviation

<sup>2</sup> Values in parentheses are expressed as age adjusted value

<sup>3</sup> p-value is the product of age-adjusted covariance analysis

<sup>4</sup> N.S. : Not significant

/ℓ로서 대조군의 1.00 $\mu\text{g}/\ell$ 와 차이가 없었으나, 40~59세군과 60세 이상군에서는 폭로군이 2.62 $\mu\text{g}/\ell$  및 3.00 $\mu\text{g}/\ell$ , 대조군이 0.95 $\mu\text{g}/\ell$  및 1.53 $\mu\text{g}/\ell$ 로서 유의한 차이가 있었다(p<0.01). 여자에서는 폭로군이 20~39세군은 1.96 $\mu\text{g}/\ell$ , 40~59세군은 2.66 $\mu\text{g}/\ell$ , 60세 이상군이 3.20 $\mu\text{g}/\ell$ 로서 대조군의 1.08, 1.15, 1.48 $\mu\text{g}/\ell$ 에 비해 모든 연령군에서 유의하게 높았다(표 4, p<0.05 또는 p<0.01).

흡연여부에 따른 요중 카드뮴농도는 남자의 경우

**Table 6.** The mean urinary N-acetyl-  $\beta$ -D-glucosaminidase activity of exposed and control group in male and female

Sex	Units	Exposed			Control			p-value
		n	GM <sup>1</sup>	GSD <sup>1</sup>	n	GM <sup>1</sup>	GSD <sup>1</sup>	
Male	U/ℓ	82	1.50	3.77 (1.53)(1.15)	64	1.69	3.26 (1.65)(1.17)	N.S.
	U/g Cr	82	1.65	3.32 (1.68)(1.13)	64	1.92	2.96 (1.87)(1.15)	N.S.
	U/S.G.	82	1.47	3.76 (1.50)(1.15)	64	1.65	3.26 (1.61)(1.17)	N.S.
Female	U/ℓ	102	1.35	2.78 (1.35)(1.12)	96	0.99	3.79 (0.99)(1.13)	N.S.
	U/g Cr	102	1.99	3.03 (1.99)(1.13)	96	1.54	3.68 (1.54)(1.13)	N.S.
	U/S.G.	102	1.32	2.77 (1.32)(1.12)	96	0.97	3.87 (0.97)(1.13)	N.S.
Total	U/ℓ	184	1.41	3.21 (1.42)(1.09)	160	1.22	3.66 (1.22)(1.10)	N.S.
	U/g Cr	184	1.83	3.16 (1.84)(1.09)	160	1.68	3.39 (1.67)(1.10)	N.S.
	U/S.G.	184	1.38	3.20 (1.39)(1.09)	160	1.20	3.65 (1.19)(1.10)	N.S.

<sup>1</sup> Geometric mean and geometric standard deviation

<sup>2</sup> Values in parentheses are expressed as age adjusted value

<sup>3</sup> p-value is the product of age-adjusted covariance analysis

<sup>4</sup> N.S. : Not significant

폭로군과 대조군 모두에서 흡연자의 요중 평균 카드뮴 농도가 비흡연자에 비해 높았으나, 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 여자에서도 폭로군과 대조군 모두에서 흡연자와 비흡연자의 요중 평균 카드뮴 농도는 유의한 차이가 없었다(표 5).

### 3. 요중 N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase(NAG) 활성도

대상자들의 요중 평균 NAG활성도는 폭로군이 1.41U/ℓ, 대조군은 1.22U/ℓ로서 차이가 없었다. 성별로는 남자의 경우 폭로군의 요중 평균 NAG활성도는 1.50U/ℓ였고, 대조군은 1.69U/ℓ로서 유의한 차이가 없었다. 여자에서는 폭로군이 1.35U/ℓ, 대조군

**Table 7.** The mean urinary N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase activity of exposed and control group by age group in male and female

Sex	Units	Age (years)	Exposed			Control			p-value
			n	GM <sup>1</sup>	GSD <sup>1</sup>	n	GM <sup>1</sup>	GSD <sup>1</sup>	
Male	U/l	20~39	14	1.13	3.67	13	1.01	2.44	N.S.
		40~59	36	1.20	4.44	22	1.35	3.81	N.S.
		Above 60	32	2.19	2.93	29	2.54	2.88	N.S.
	U/g Cr	20~39	14	1.13	3.50	13	1.30	2.02	N.S.
		40~59	36	1.40	3.71	22	1.42	3.28	N.S.
		Above 60	32	2.33	2.63	29	2.88	2.82	N.S.
	U/S.G.	20~39	14	1.10	3.66	13	0.99	2.43	N.S.
		40~59	36	1.18	4.41	22	1.32	3.82	N.S.
		Above 60	32	2.14	2.92	29	2.48	2.88	N.S.
Female	U/l	20~39	17	1.27	3.50	25	1.24	2.86	N.S.
		40~59	51	1.38	2.90	26	0.81	4.33	N.S.
		Above 60	34	1.35	2.32	45	0.97	4.05	N.S.
	U/g Cr	20~39	17	1.59	3.75	25	1.37	2.50	N.S.
		40~59	51	2.06	3.13	26	1.36	4.82	N.S.
		Above 60	34	2.10	2.59	45	1.77	3.77	N.S.
	U/S.G.	20~39	17	1.24	3.48	25	1.21	2.86	N.S.
		40~59	51	1.35	2.90	26	0.80	4.31	N.S.
		Above 60	34	1.32	2.31	45	0.96	4.02	N.S.

<sup>1</sup> Geometric mean and geometric standard deviation

<sup>2</sup> p-value is the product of t-test

<sup>3</sup> N.S. : Not significant

이 0.99U/l로서 폭로군의 평균 요중 NAG활성도가 높았으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 요중 NAG활성도를 크레아티닌이나 비중으로 보정한 경우에도 비슷한 양상이었다(표 6).

요중 NAG활성도를 연령군에 따라 분석한 결과, 남녀 모두에서 각 연령군별로 폭로군과 대조군간에 유의한 차이가 없었다(표 7).

#### 4. 요중 $\beta_2$ -microglobulin 배설량

대상자의 요중 평균  $\beta_2$ -MG배설량은 폭로군 49.6 $\mu$ g

**Table 8.** The mean urinary  $\beta_2$ -microglobulin of exposed and control group in male and female

Sex	Units	Exposed			Control			p-value
		n	GM <sup>1</sup>	GSD <sup>1</sup>	n	GM <sup>1</sup>	GSD <sup>1</sup>	
Male	$\mu$ g/l	82	49.7	3.2	64	59.8	4.0	N.S.
			(50.1)	(1.2)		(59.1)	(1.2)	
	$\mu$ g/g Cr	82	54.5	3.5	64	67.9	4.5	N.S.
			(55.0)	(1.2)		(67.1)	(1.2)	
	$\mu$ g/S.G.	82	48.6	3.2	64	58.5	4.0	N.S.
			(49.0)	(1.2)		(57.8)	(1.2)	
Female	$\mu$ g/l	102	49.6	3.0	96	49.4	3.2	N.S.
			(49.6)	(1.1)		(49.3)	(1.1)	
	$\mu$ g/g Cr	102	73.0	3.5	96	77.1	3.7	N.S.
			(73.1)	(1.1)		(77.0)	(1.1)	
	$\mu$ g/S.G.	102	48.5	3.0	96	48.4	3.2	N.S.
			(48.5)	(1.1)		(48.4)	(1.1)	
Total	$\mu$ g/l	184	49.6	3.1	160	53.3	3.5	N.S.
			(49.8)	(1.1)		(53.1)	(1.1)	
	$\mu$ g/g Cr	184	64.1	3.5	160	73.3	4.0	N.S.
			(64.5)	(1.1)		(72.8)	(1.1)	
	$\mu$ g/S.G.	184	48.5	3.1	160	52.2	3.5	N.S.
			(48.7)	(1.1)		(52.0)	(1.1)	

<sup>1</sup> Geometric mean and geometric standard deviation

<sup>2</sup> Values in parentheses are expressed as age adjusted value

<sup>3</sup> p-value is the product of age-adjusted covariance analysis

<sup>4</sup> N.S. : Not significant

/l, 대조군 53.3 $\mu$ g/l로서 차이가 없었다. 성별로는 남자의 경우 폭로군의 요중 평균  $\beta_2$ -MG배설량은 49.7 $\mu$ g/l였고, 대조군은 59.8 $\mu$ g/l로서 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 여자에서는 폭로군의 평균 요중  $\beta_2$ -MG배설량은 49.6 $\mu$ g/l, 대조군은 49.4 $\mu$ g/l로서 비슷하였다. 요중  $\beta_2$ -MG배설량은 크레아티닌이나 비중으로 보정한 경우에도 비슷한 양상으로 두 군간에 차이가 없었다(표 8).

요중  $\beta_2$ -MG배설량을 연령군에 따라 분석한 결과, 폭로군과 대조군간에 요중 평균 배설량이 연령군에 따른 뚜렷한 차이가 없었다(표 9).



**Table 9.** The mean urinary  $\beta_2$ -microglobulin of exposed and control group by age group in male and female

Sex	Units	Age (years)	Exposed			Control			p-value
			n	GM <sup>1</sup>	GSD <sup>1</sup>	n	GM <sup>1</sup>	GSD <sup>1</sup>	
Male	$\mu\text{g}/\ell$	20~39	14	29.0	2.5	13	57.3	4.4	N.S.
		40~59	36	43.1	3.1	22	67.8	4.2	N.S.
		Above 60	32	73.7	3.4	29	55.4	3.7	N.S.
	$\mu\text{g}/\text{g Cr}$	20~39	14	29.2	2.4	13	73.9	4.1	<0.05
		40~59	36	50.3	3.4	22	71.2	5.1	N.S.
		Above 60	32	78.5	3.8	29	62.9	4.4	N.S.
	$\mu\text{g}/\text{S.G.}$	20~39	14	28.4	2.4	13	56.1	4.4	N.S.
		40~59	36	42.2	3.1	22	66.3	4.3	N.S.
		Above 60	32	72.0	3.4	29	54.2	3.7	N.S.
Female	$\mu\text{g}/\ell$	20~39	17	39.0	2.4	25	42.0	2.3	N.S.
		40~59	51	56.4	3.2	26	48.4	3.2	N.S.
		Above 60	34	46.1	3.0	45	54.6	3.8	N.S.
	$\mu\text{g}/\text{g Cr}$	20~39	17	49.0	2.6	25	46.4	2.6	N.S.
		40~59	51	84.3	3.6	26	81.2	3.7	N.S.
		Above 60	34	71.8	3.8	45	99.3	4.2	N.S.
	$\mu\text{g}/\text{S.G.}$	20~39	17	38.1	2.4	25	41.1	2.3	N.S.
		40~59	51	55.2	3.2	26	47.5	3.2	N.S.
		Above 60	34	45.2	3.0	45	55.7	3.8	N.S.

<sup>1</sup> Geometric mean and geometric standard deviation

<sup>2</sup> p-value is the product of t-test

<sup>3</sup> N.S. : Not significant

### 5. 요중 총단백질

폭로군의 요중 평균 총단백질량은  $52.9 \pm 53.2 \text{mg}/\ell$ 로서 대조군의  $60.1 \pm 47.5 \text{mg}/\ell$ 보다 다소 적었으나, 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 성별로는 남자의 경우 폭로군의 요중 평균 총단백질량은  $59.9 \pm 64.1 \text{mg}/\ell$ , 대조군이  $67.1 \pm 49.4 \text{mg}/\ell$ 였고, 여자에서는 폭로군이  $47.2 \pm 41.9 \text{mg}/\ell$ , 대조군이  $55.5 \pm 45.8 \text{mg}/\ell$ 로서 남녀 모두에서 두 군간에 유의한 차이가 없었다(표 10).

요중 총단백질량을 연령군에 따라 분석한 결과, 각 연령군별로 폭로군과 대조군간에 유의한 차이가 없었다(표 11).

**Table 10.** The mean urinary total protein of exposed and control group in male and female

Sex	Units	Age (years)	Exposed			Control			p-value
			n	GM <sup>1</sup>	GSD <sup>1</sup>	n	GM <sup>1</sup>	GSD <sup>1</sup>	
Male	$\text{mg}/\ell$		82	59.9	64.1	64	67.1	49.4	N.S.
				(60.1)	(6.4)		(66.9)	(7.3)	
Female	$\text{mg}/\ell$		102	47.2	41.9	96	55.5	45.8	N.S.
				(47.2)	(4.3)		(55.5)	(4.5)	
Total	$\text{mg}/\ell$		184	52.9	53.2	160	60.1	47.5	N.S.
				(52.9)	(3.7)		(60.1)	(4.0)	

<sup>1</sup> Values in parentheses are expressed as age adjusted value

<sup>2</sup> p-value is the product of age-adjusted covariance analysis

<sup>3</sup> N.S. : Not significant

**Table 11.** The mean urinary total protein of exposed and control group by age group in male and female

Sex	Units	Age (years)	Exposed			Control			p-value
			n	GM <sup>1</sup>	GSD <sup>1</sup>	n	GM <sup>1</sup>	GSD <sup>1</sup>	
Male	$\text{mg}/\ell$	20~39	14	69.9	103.9	13	57.1	44.4	N.S.
		40~59	36	49.9	54.9	22	65.5	43.2	N.S.
		Above 60	32	66.9	51.0	29	72.8	56.2	N.S.
Female	$\text{mg}/\ell$	20~39	17	60.6	72.8	25	62.3	47.2	N.S.
		40~59	51	43.7	29.4	26	50.2	45.1	N.S.
		Above 60	34	45.8	37.2	45	54.7	46.1	N.S.

<sup>1</sup> p-value is the product of t-test

<sup>2</sup> N.S. : Not significant

### 6. 폭로군의 인적특성에 따른 요중 카드뮴 농도

폭로군에서 조사지역에 거주한 기간과 이 지역에서 재배된 쌀과 채소류의 섭취여부에 따른 요중 카드뮴 농도를 분석한 결과, 폭로군에서 조사지역에 10~29년 거주한 군의 요중 평균 카드뮴 농도는  $2.05 \mu\text{g}/\ell$ , 30년 이상 거주군은  $3.04 \mu\text{g}/\ell$ 로서 거주기간이 길수록 요중 평균 카드뮴 농도가 높아지는 경향이 있다(p < 0.01). 폭로군 중 폭로지역에서 생산된 쌀을 섭취하

**Table 12.** The mean urinary cadmium concentration by the period of residence and the consumption of produced rice and vegetables in cadmium exposed area

Variables	Cadmium in Urine						
	$\mu\text{g}/\ell$		$\mu\text{g}/\text{g Cr}$		$\mu\text{g}/\text{S.G.}$		
	GM <sup>1</sup>	GSD <sup>1</sup>	GM <sup>1</sup>	GSD <sup>1</sup>	GM <sup>1</sup>	GSD <sup>1</sup>	
Period of Residence (years)	10~29 (n=67)	2.05 (2.26)	2.83 (1.14)	2.50 (2.84)	2.99 (1.13)	2.00 (2.20)	2.83 (1.13)
	Above 30 (n=117)	3.04 (2.87)	2.44 (1.10)	4.03 (3.74)	2.17 (1.09)	2.97 (2.81)	2.44 (1.10)
	p <sup>+</sup> -value	< 0.01		< 0.01		< 0.01	
Rice	Yes (n=154)	2.85 (2.83)	2.57 (1.08)	3.63 (3.60)	2.35 (1.08)	2.78 (2.77)	2.57 (1.08)
	No (n=30)	1.74 (1.79)	2.66 (1.19)	2.36 (2.44)	3.31 (1.18)	1.70 (1.75)	2.66 (1.19)
	p <sup>+</sup> -value	< 0.05		< 0.05		< 0.05	
Vegetables	Yes (n=158)	2.76 (2.76)	2.59 (1.08)	3.60 (3.60)	2.40 (1.07)	2.71 (2.70)	2.58 (1.08)
	No (n=26)	1.95 (1.97)	2.75 (1.20)	2.30 (2.33)	3.16 (1.19)	1.87 (1.89)	2.76 (1.20)
	p <sup>+</sup> -value	N.S.		< 0.05		N.S.	

<sup>1</sup> Geometric mean and geometric standard deviation

<sup>2</sup> Values in parentheses are expressed as age adjusted value

<sup>3</sup> p<sup>+</sup>-value is the product of Pearson's correlation analysis between the period of residence and urinary cadmium concentration, p<sup>+</sup>-value is the product of age-adjusted covariance analysis

<sup>4</sup> N.S. : Not significant

는 사람들의 요중 평균 카드뮴 농도는  $2.85\mu\text{g}/\ell$ 로서 비섭취군의  $1.74\mu\text{g}/\ell$ 보다 유의하게 높았으며, 크레아티닌과 비중으로 보정하였을 때에도 같은 결과였다. 채소류를 섭취하는 사람들의 요중 평균 카드뮴 농도는 비섭취군보다 높았으나 크레아티닌으로 보정한 경우에만 유의한 차이가 있었다(p<0.05, 표 12).

### 7. 요중 카드뮴농도와 신기능지표와의 관계

폭로군에서 요중 카드뮴농도와 신기능을 반영하는 지표 즉, 요중 NAG활성도,  $\beta_2$ -MG 배설량 및 총단백질량 등을 상관분석한 결과, 요중 NAG활성도는 요중

**Table 13.** The Pearson's correlation coefficients between the level of urinary cadmium and renal function indices, such as N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase activity,  $\beta_2$ -microglobulin and total protein in exposed group

	Cd ( $\mu\text{g}/\ell$ )		Cd ( $\mu\text{g}/\text{g Cr}$ )		Cd ( $\mu\text{g}/\text{S.G.}$ )	
NAG (U/ $\ell$ )	0.2184**		NAG (U/g Cr)	0.1770*	NAG (U/S.G.)	0.2138**
$\beta_2$ -MG ( $\mu\text{g}/\ell$ )	0.0432		$\beta_2$ -MG ( $\mu\text{g}/\text{g Cr}$ )	0.1356	$\beta_2$ -MG ( $\mu\text{g}/\text{S.G.}$ )	0.0414
Total Protein (mg/ $\ell$ )	0.1955**		Total Protein (mg/ $\ell$ )	-0.0143	Total Protein (mg/ $\ell$ )	0.1939**

\*: p<0.05, \*\*: p<0.01

카드뮴 농도와 유의한 정상관관계가 있었다(p<0.05). 요중 총단백량은 비보정한 경우와 비중으로 보정한 경우에 요중 카드뮴 농도와 유의한 정상관관계가 있었으나(p<0.01), 크레아티닌으로 보정한 경우에는 유의한 상관성이 없었다. 요중  $\beta_2$ -MG 배설량은 요중 카드뮴 농도와 유의한 상관관계가 없었다(표 13).

요중 카드뮴을 2.0미만군, 2.0이상 10.0미만군 및 10.0이상군으로 구분하여 요중 카드뮴 수준별 각 신기능지표의 평균치를 분석한 결과, 요중 NAG 활성도는 요중 카드뮴 농도군에 따라 유의한 차이가 있어, 요중 카드뮴  $2.0\mu\text{g}/\ell$  미만군에 비해  $2.0\mu\text{g}/\ell$  이상  $10.0\mu\text{g}/\ell$  미만군과  $10.0\mu\text{g}/\ell$  이상군은 NAG 활성도가 유의하게 증가하였다(p<0.01). 비중으로 보정한 보정치인 경우 비슷한 양상이었으나, 크레아티닌으로 보정한 보정치에서는 요중 카드뮴 농도에 따라 NAG활성도가 증가되는 경향은 있었으나, 통계적으로 유의하지는 않았으며  $10\mu\text{g}/\text{g creatinine}$  이상군은  $2.0\mu\text{g}/\text{g creatinine}$  미만군에 비해서 유의수준 약 5%범위에서 증가되었다.

요중 평균  $\beta_2$ -MG 배설량은 요중 카드뮴 수준에 따라 유의한 차이가 없었으나, 크레아티닌으로 보정한 보정치에서는 요중 카드뮴농도군에 따라 증가되는 경

**Table 14.** The mean values of renal function indices, such as N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase activity,  $\beta_2$ -microglobulin and total protein, according to the level of urinary cadmium in exposed group

Renal Index	Units	UCd < 2.0			2 $\leq$ UCd < 10			10 $\leq$ UCd			p <sup>†</sup> -value
		n	GM*	GSD*	n	GM*	GSD*	n	GM*	GSD*	
NAG	U/l	69	0.94(0.95)	3.16(1.15)	101	1.65(1.64)	2.97(1.12)	14	3.49(3.45)	2.92(1.35)	<0.01
	p-value <sup>†</sup>					0.002			0.001		
	U/g Cr	43	1.42(1.49)	2.42(1.19)	120	1.84(1.83)	3.44(1.11)	21	2.96(2.73)	2.72(1.29)	N.S.
	p-value <sup>†</sup>					0.306			0.056		
$\beta_2$ -MG	U/S.G	70	0.93(0.94)	3.13(1.14)	100	1.61(1.61)	2.98(1.12)	14	3.40(3.35)	2.91(1.35)	<0.01
	p-value <sup>†</sup>					0.003			0.001		
	$\mu$ g/l	69	43.0(44.8)	2.8(1.1)	101	54.7(53.6)	3.2(1.1)	14	49.5(46.6)	3.6(1.4)	N.S.
	p-value <sup>†</sup>					0.318			0.906		
Total Protein	$\mu$ g/g Cr	43	48.0(50.8)	3.3(1.2)	120	63.6(63.4)	3.3(1.1)	21	121.0(109.7)	5.3(1.3)	N.S.
	p-value <sup>†</sup>					0.323			0.026		
	$\mu$ g/S.G	70	41.7(43.3)	2.8(1.1)	100	54.0(53.1)	3.2(1.1)	14	48.2(45.4)	3.6(1.4)	N.S.
	p-value <sup>†</sup>					0.258			0.888		
Total Protein	mg/l	69	40.4(38.4)	43.0(6.3)	101	55.5(56.4)	52.0(5.1)	14	96.1(99.0)	80.5(13.8)	<0.01
	p-value					0.029			0.001		

1) \*: Geometric mean and geometric standard deviation, 2) Values in parentheses are expressed as age adjusted value, 3) UCd : cadmium concentration in urine, 4) p<sup>†</sup>-value presents a statistical significance with the UCd<2.0, 5) p<sup>†</sup>value is the product of age-adjusted covariance analysis

항이 있어, 요중 카드뮴 10.0 $\mu$ g/g creatinine 이상군에서의  $\beta_2$ -MG 배설량은 2.0 $\mu$ g/g creatinine 미만군에 비해 유의하게 증가하였다(p<0.05).

총단백질 배설량은 요중 카드뮴 농도군에 따라 증가되는 경향이 있어, 요중 카드뮴 농도 2.0 $\mu$ g/l 이상 10.0 $\mu$ g/l 미만군과 10.0 $\mu$ g/l 이상군이 2.0 $\mu$ g/l 미만군에 비해 유의하게 증가하였다(p<0.05, 표 14).

#### IV. 고 찰

카드뮴 폭로에 대한 평가방법으로는 신장내 카드뮴 축적량과 혈액내 카드뮴농도, 요중 카드뮴 농도 및 신기능저하를 반영하는 요중 총단백질, albumin, 저분자량 단백질( $\beta_2$ -MG, retinol binding protein 등), 이온노(Ca<sup>++</sup>, K<sup>+</sup> 등) 및 효소노(NAG, Alkaline phosphatase 등) 등이 있다. 이 중 신장과 혈액 및 요중 카

드뮴 농도는 카드뮴폭로에 대해 특이적인 지표이나, 신기능을 반영하는 지표들은 비특이적인 지표로써 신장독성이 있는 물질들에 의해 손상된 신기능을 반영한다. 카드뮴에 대한 과거 폭로량을 추정하기 위한 방법으로 신장내 카드뮴 축적량을 직접 측정하는 것이 가장 바람직하나 현실적으로 불가능하다. 혈중 카드뮴 농도는 수주에서 수개월 전의 비교적 최근의 카드뮴에 대한 폭로를 반영하는 것으로 과거 폭로량을 반영하는 지표로서는 부적당하나, 요중 카드뮴 배설량은 신장내 카드뮴 축적량에 비례하므로 카드뮴에 만성적으로 폭로시 과거 폭로량을 반영하는 지표로서 자주 이용되고 있다(Piscator, 1985; Shaikh 등, 1987).

이번 연구 대상자들의 폭로군 남자에서의 요중 평균 카드뮴농도는 2.56 $\mu$ g/l, 2.80 $\mu$ g/g creatinine 및 2.50 $\mu$ g/S.G.로서 대조군의 1.19 $\mu$ g/l, 1.36 $\mu$ g/g creatinine 및 1.17 $\mu$ g/S.G.보다 높았으며(p<0.01), 여자의 경

우에서도 폭로군의 평균 요중 카드뮴 농도는  $2.69\mu\text{g}/\ell$ ,  $3.94\mu\text{g}/\text{g creatinine}$  및  $2.63\mu\text{g}/\text{S.G.}$ 로서 대조군의  $1.27\mu\text{g}/\ell$ ,  $1.97\mu\text{g}/\text{g creatinine}$  및  $1.25\mu\text{g}/\text{S.G.}$ 보다 높았다( $p < 0.01$ ). 이번 결과를 강성규 등(1995)이 보고한 작업장의 기중(氣中) 카드뮴농도를 기준으로 요중 평균 카드뮴농도를 분석한 결과 즉, 기중 평균 카드뮴농도  $0.001\text{mg}/\text{m}^3$  이하를 저폭로군,  $0.001 \sim 0.01\text{mg}/\text{m}^3$  범위를 중폭로군,  $0.01\text{mg}/\text{m}^3$  이상을 고폭로군으로 구분하였을 때, 저폭로군 카드뮴취급자의 요중 평균 카드뮴 농도는  $1.8\mu\text{g}/\ell$ , 중간 폭로군은  $3.8\mu\text{g}/\ell$  그리고 고폭로군은  $7.9\mu\text{g}/\ell$ 로 나타난 것과 비교해 볼 때, 이번 연구대상자들의 요중 평균 카드뮴농도는 대조군은 저폭로군에 비해 낮았으나, 폭로군에서는 저폭로군보다 다소 높았다. 또한, 일본의 카드뮴 비오염지역과 오염지역을 대상으로 한 연구 결과중 비오염지역 주민들중 남자의 요중 평균 카드뮴 농도가  $1.80\mu\text{g}/\ell$ ,  $2.10\mu\text{g}/\text{g creatinine}$ , 여자는  $1.59\mu\text{g}/\ell$ ,  $3.03\mu\text{g}/\text{g creatinine}$ 이었고, 오염지역 주민에서는 남자  $4.68\mu\text{g}/\ell$ ,  $5.33\mu\text{g}/\text{g creatinine}$ , 여자  $4.49\mu\text{g}/\ell$ ,  $8.43\mu\text{g}/\text{g creatinine}$ (Kido, 1992)에 비해서는 본 연구결과가 낮았다.

가학광산 인근 지역주민은 혈중 카드뮴 농도가 일반인에 비해 높아 비교적 최근에 미량의 카드뮴에 폭로되고 있음이 이미 밝혀진 바 있다(광명시, 1995). 이번 연구 결과, 평균 요중 카드뮴농도가 폭로군에서 대조군에 비해 높게 나타난 것은 체내 카드뮴 축적량이 폭로군에서 더 많다는 것을 의미하며, 이는 미량이나마 더 많은 양의 카드뮴에 만성적으로 폭로되었음을 시사해 준다(WHO, 1992). 이번 연구에서의 대조군은 폭로군 지역과 주거 및 식생활 양상이 비슷한 지역에 거주하는 주민을 대상으로 하여야 하였으나, 지역사회 의 여건상 어려움이 있어 지역 보건소에 건강상담과 건강진단을 목적으로 내소한 사람과 인근 농촌지역의 주민중 일부를 무작위 선정함으로써 주거 및 생활양상과 직업 등은 폭로군과 상이하였다. 그러나, 폭로군과 대조군의 대상자간 성별에 따른 인구분포는 차이가 없었으며, 남자에서는 두 군간에 연령과 흡연력에 따른 인구분포의 차이가 없었다. 그러나, 여자에서는

폭로군에 비해 대조군에서 고령층이 상대적으로 많았고, 이로 인하여 흡연력도 높게 나타난 것으로 보인다. 이에 따른 교란을 제거하기 위하여 자료분석시 연령을 보정하였다.

현재 우리나라에서 직업적으로 카드뮴에 폭로되지 않는 일반 주민들에 있어서 요중 카드뮴의 정상치가 명확히 제시되어 있지 않은 실정이나, 일반적으로 카드뮴 비폭로군에서는 요중 카드뮴이  $2\mu\text{g}/\ell$  이하로 알려져 있다(WHO, 1992). 이번 조사대상 대조군의 요중 평균 카드뮴 농도도  $1.24\mu\text{g}/\ell$ 로서 카드뮴에 폭로되지 않은 집단으로서 타당하였다. 폭로군 대상자들의 요중 카드뮴이 폭로지역에 거주한 기간이 길수록 높게 나타나는 경향이 있으며 폭로군 중 폭로지역에서 생산된 농작물을 섭취하는 사람들의 요중 평균 카드뮴농도가 폭로지역에서 생산되는 농작물을 섭취하지 않은 사람들에 비해 높게 나타난 점 등으로 미루어 보아 폭로지역에 거주함으로써 미량이나마 장기간에 걸쳐 카드뮴에 폭로되었음을 확인할 수 있었다.

체내 흡수된 카드뮴의 독성작용은 체내에서 카드뮴의 독작용에 대한 방어기전으로 생성이 유도되는 저분자량 단백질인 metallothionein(MT)과 결합되고 남은 유리형 카드뮴에 의해 나타난다(Goering과 Klaassen, 1983). 일시에 과량의 카드뮴에 폭로시에는 MT와 결합되고 남은 유리형 카드뮴에 의해 카드뮴의 독성작용이 나타나는데 비교적 급성 시기에는 간장의 손상이 나타나나(Dudley 등, 1985), 소량의 카드뮴에 만성적으로 폭로시에는 MT의 생성으로 인해 카드뮴의 독성에 대한 내성이 생긴다(Sendelbach와 Klaassen, 1988). 카드뮴에 만성적으로 폭로시 신장기능의 장애에 대한 기전은 명확히 밝혀져 있지 않으나, 일반적으로 다음과 같은 기전으로 설명되고 있다.

간장에서 MT와 결합형 상태로 있던 카드뮴(Cd-MT)이 시간이 지남에 따라 혈중으로 유리되어 신장의 근위세뇨관(renal proximal tubule)에서 재흡수된 후 리소소솜에서 Cd-MT가 분해되어 카드뮴이 유리되는데, 신장조직은 MT의 합성능력이 상대적으로 간장에 비해 낮아 결과적으로 신장의 손상 즉, 근위신

세뇨관의 상피세포가 손상되는 것으로 설명하고 있다 (Cherian, 1982; Dudley 등, 1985). 이와 같은 기전으로 만성적인 카드뮴 폭로에 의한 신기능장애는 신 근위 세뇨관의 선택적인 손상으로 재흡수기능의 저하에 기인하여 결과적으로 여러 종류의 단백뇨, 효소뇨, 당뇨 및 이온뇨 등이 초래된다.

이번 연구에서 신장기능의 평가지표로 이용된 요중 NAG활성도와  $\beta_2$ -MG중 카드뮴폭로와 관련되어 보고된 국내 자료는 강성규 등(1995)에 의한 카드뮴 취급 근로자를 대상으로 요중 카드뮴농도와 비교·분석한  $\beta_2$ -MG배설량 정도 뿐으로 비교자료가 미미한 실정이다.

요중 NAG활성도와  $\beta_2$ -MG 및 총단백 배설량에 대한 조사 결과, 요중 평균 NAG활성도(기하평균치)는 폭로군 남녀에서 각각 1.50U/l 과 1.35U/l 였고, 대조군 남녀는 각각 1.69U/l 과 0.99U/l 로서 두 군간에 뚜렷한 차이가 없었다. 요중 NAG활성도는 연령이 증가됨에 따라 생리적으로 증가될 수 있어(Kunin 등, 1978) 연령군에 따른 요중 평균 NAG활성도를 비교·분석하였으나 폭로군과 대조군간에 유의한 차이가 없었다. 본 연구의 요중 NAG활성도의 산술평균치는  $2.39 \pm 3.25U/l$ ,  $2.84 \pm 2.56U/g$  creatinine 및  $2.34 \pm 3.16U/S.G.$ 에 해당되어, 이는 저농도의 연폭로 근로자를 대상으로 황인경과 김돈균(1992)이 보고한  $2.80 \pm 1.64U/l$  과  $2.26 \pm 1.25U/g$  creatinine 과는 비슷하였으나, 김화성 등(1994)이 보고한 직업적으로 연에 폭로되지 않은 근로자의  $3.51 \pm 2.01U/l$  과  $5.42 \pm 5.53U/g$  creatinine, 이후락 등(1993)의 건강 대조군에서  $5.71 \pm 4.34U/l$  과  $3.63 \pm 1.67U/g$  creatinine, 김돈균 등(1993)이 보고한 대조군의  $4.62 \pm 3.42U/l$  과  $2.95 \pm 1.32U/g$  creatinine 보다 다소 낮았다.  $\beta_2$ -MG 배설량은 폭로군 남녀에서 각각  $49.7\mu g/l$  (표준편차  $3.2\mu g/l$ ) 과  $49.6\mu g/l$  (표준편차  $3.0\mu g/l$ ) 이었고, 대조군 남녀에서 각각  $59.8\mu g/l$  (표준편차  $4.0\mu g/l$ ) 과  $49.4\mu g/l$  (표준편차  $3.2\mu g/l$ ) 로서 두 군간에 뚜렷한 차이가 없었다. 이는 통상적으로 인정되는 정상치  $50 \sim 100\mu g/l$  의 범위를 벗어나지 않는 것이다(Kjellström과 Pis-

cator, 1977; Kawada 등, 1989). 이런 결과로 볼 때 폭로군 대상자들이 카드뮴 폭로량이 적음으로써 신기능의 손상이 매우 적었던 것으로 추정할 수 있다.

그러나, 요중 카드뮴 수준을 WHO(1992)에서 제시한 요중 카드뮴의 정상범위인  $2.0\mu g/l$  와 우리나라 노동부에서 카드뮴 취급 근로자들에 대한 건강관리 기준의 참고범위에 해당되는  $10\mu g/l$  (노동부, 1994)를 이용하여, 요중 카드뮴 농도를 2.0미만군, 2.0이상 10.0미만군, 10.0이상군의 3단계 농도군으로 구분하여 요중 카드뮴 수준별 요중 평균 NAG 활성도,  $\beta_2$ -MG 배설량 및 총단백질량을 분석한 결과, NAG활성도와 총단백질량은 요중 카드뮴 2.0미만군에 비해 2.0이상 10.0미만군 및 10.0이상군에서 유의하게 증가되었고,  $\beta_2$ -MG 배설량은 크레아티닌 보정치에서 요중 카드뮴 10.0이상군이 2.0미만군에 비해 유의하게 증가되었다.

$\beta_2$ -MG는 저분자량 단백질( $11,800$  Da)로서 정상적으로 신사구체를 쉽게 통과한다. 신사구체를 통과한  $\beta_2$ -MG은 근위 신세뇨관에서 재흡수되는데, 이 때 신세뇨관의 기능이 저하된 경우에는 요중으로 배설되는 양이 비정상적으로 증가되어 신세뇨관 손상의 조기지표로서 유용성이 인정되고 있으며, 우리나라에서도 1989년 이래 근로자 특수건강진단시 카드뮴 취급근로자들에 대한 2차 검사 항목으로 채택되어 이용되고 있다(노동부, 1994). NAG활성도는 신세뇨관 상피세포의 리소소체에 존재하는 효소로서 리소소체의 exocytosis에 의해 정상적으로도 요중에 유리되나, 신세뇨관 상피세포의 파괴시 요중 유리가 증가된다(Lockwood와 Bosmann, 1979). 따라서 이번 연구에서 폭로군 대상자 중 요중 카드뮴 10.0이상에서는 미세한 신기능 저하가 있을 것으로 판단되므로 추후 관심을 가지고 추적조사 등 적절한 사후관리가 필요할 것으로 생각된다. 한편, 요중  $\beta_2$ -MG배설량은 요중 카드뮴이  $10\mu g/g$  creatinine 이상 되어야 증가되는 것으로 알려져 있어(Chia 등, 1989; 강성규 등, 1995) 민감도가 떨어지는 경향이 있다. 그러나, 요중 NAG활성도는 카드뮴을 취급하는 근로자들에서 증가될 뿐 아니라, 요중 카드뮴  $10\mu g/g$  creatinine 이하에서도 증가되어 신기능저하의 민감한

지표로 보고되고 있다(Chia 등, 1989; Kawada 등, 1989; Jung 등, 1993). 본 연구에서도  $\beta_2$ -MG 배설량은 크레아티닌으로 보정한 경우에서만  $10.0\mu\text{g/g}$  creatinine 이상군에서 증가되었으나 NAG 활성도는  $2.0\mu\text{g/l}$  이상군에서 그 활성도가 증가되었으며, 요중 NAG 활성도가  $\beta_2$ -MG 배설량보다 요중 카드뮴 농도와 더욱 상관이 높아 카드뮴 폭로를 반영하는 지표로서  $\beta_2$ -MG보다 민감하였다.

이러한 결과를 종합해 볼 때, 현재 노동부에서 정한 카드뮴 취급 산업장 근로자 특수건강진단의 기준에 2차 건강진단 항목의  $\beta_2$ -MG 배설량 뿐만 아니라 NAG 활성도를 함께 조사함으로써 만성 카드뮴 중독에 의한 신기능장애를 좀 더 조기에 발견할 수 있을 것으로 사료되나, 추후 분석방법의 표준화 및 비용-편익분석 등에 대한 평가가 뒤따라야 할 것이다.

## V. 요 약

1995년 8월부터 12월 사이에 미량의 카드뮴에 오염된 것으로 밝혀진 폐광 인근 지역에 거주하고 있는 지역주민 184명(남자: 82명, 여자: 102명)을 대상으로 카드뮴에 의한 만성적인 폭로와 신기능장애를 평가하기 위하여 요중 카드뮴과 NAG 활성도,  $\beta_2$ -MG 배설량 및 총단백질량을 정량하여 비교·분석하였다. 이때 특별히 카드뮴에 폭로된 적이 없는 일반주민 160명(남자: 64명, 여자: 96명)을 대조군으로 선정하였다.

남자의 경우 폭로군의 요중 평균 카드뮴 농도는  $2.56\mu\text{g/l}$ ,  $2.80\mu\text{g/g}$  creatinine 및  $2.50\mu\text{g/S.G.}$ , 대조군은  $1.19\mu\text{g/l}$ ,  $1.36\mu\text{g/g}$  creatinine 및  $1.17\mu\text{g/S.G.}$  였고, 여자에서는 폭로군  $2.69\mu\text{g/l}$ ,  $3.94\mu\text{g/g}$  creatinine 및  $2.63\mu\text{g/S.G.}$ , 대조군  $1.27\mu\text{g/l}$ ,  $1.97\mu\text{g/g}$  creatinine 및  $1.25\mu\text{g/S.G.}$ 로서 폭로군이 대조군에 비해 남·여 모두에서 유의하게 높았다. 연령에 따른 요중 평균 카드뮴 농도는 남자의 경우 20~39세군에서는 폭로군과 대조군간에 차이가 없었으나, 40~59세군과 60세 이상군에서는 폭로군이 유의하게 높았다. 여자에서는 폭로군이 대조군에 비해 모든 연령층에서 유의하게 높

았다. 또한, 폭로군에 있어서 조사대상 지역에 거주한 기간이 길수록 그리고 이 지역에서 생산된 쌀과 채소류를 섭취하는 사람들의 요중 카드뮴 농도가 높게 나타나, 폐광 인근 지역주민들이 미량이지만 상대적으로 많은 양의 카드뮴에 만성적으로 폭로되고 있는 것으로 추정되었다.

폭로군과 대조군의 요중 평균 NAG 활성도,  $\beta_2$ -MG 배설량 및 총단백질량은 두 군간에 유의한 차이가 없었다. 그러나, 폭로군에서 요중 NAG 활성도와 총단백질량은 요중 카드뮴량과 통계적으로 유의한 정상관이 있었으나  $\beta_2$ -MG 배설량은 유의하지 않았다. 또한 2.0 미만군, 2.0 이상 10.0 미만군, 10.0 이상군으로 구분한 요중 카드뮴 농도수준에 따른 분석시 요중 카드뮴 2.0 미만군에 비해 10.0 이상군의 NAG 활성도,  $\beta_2$ -MG 배설량 및 총단백질이 유의하게 증가되었으며, NAG 활성도는 2.0 이상 10.0 미만군에서도 유의하게 증가되었다. 즉, 폭로군에서 요중 카드뮴 농도에 따른 요중 NAG 활성도의 증가가  $\beta_2$ -MG 배설량의 증가에 비해 상대적으로 민감하게 나타나, 향후 카드뮴 폭로군에 대한 색출 검사시  $\beta_2$ -MG 배설량과 함께 NAG 활성도를 조사함으로써 조기진단적 가치가 높을 것으로 사료된다.

## 참고문헌

- 강성규, 양정선, 김기웅, 장재연, 정호근. 우리나라 카드뮴 폭로 근로자들의 혈중, 요중 카드뮴과 누적 폭로 추정량에 따른 신장장애 평가. 대한산업의학회지 1995;7(1): 101-110
- 광명시. "가학광산 인근 오염지역 인체피해 조사" 보고서, 1995.
- 광명시. "토양오염 방지대책 기본용역" 보고서, 1994.
- 김돈균, 이수일, 조병만, 이지호, 이후락, 박종욱. 요중 N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase 활성치를 이용한 신발제조업 근로자들의 만성신기능 장애 평가. 대한산업의학회지 1993;5(1): 114-127
- 김화성, 리갑수, 이성수, 안규동, 이병국. 모 공단지역 사무직 근로자들의 요중 N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase 역가에 관한 연구. 예방의학회지 1994;27: 547-556
- 노동부. 근로자 건강진단 관계규정(노동부 고시 제

- 92-9호). 1994, 쪽41-47
- 이은일, 차철환, 김종원. 형광등제조사업장 수은폭로 근로자들의 요중 N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase activity에 관한 연구. 고려의대논문집 1991; 28 : 131-141
- 이후락, 김돈균, 이수일, 조병만, 김화조. 규폐증환자의 신기능 평가를 위한 요중 N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase 활성치 측정의 의의. 예방의학회지 1993;26(1) : 49-64
- 조수현, 김현, 김선민. 아연 용융 도금작업 근로자의 카드뮴 폭로 가능성에 관한 조사연구. 대한산업 의학회지 1991;3(2) : 153-164
- 황인경, 김돈균. 요중 N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase 활성의 정상치에 관한 조사. 부산의대학술지 1992;32 : 33-46
- ACGIH. Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents and Biological Exposure Indices, ACGIH. Cincinnati, Ohio, 1994
- Bosnes RW, Tausky HH. On the colorimetric determination of creatinine by the Jaffe reaction. J Biol Chem 1945;158 : 581-591
- Bradford MM. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein dye binding. Anal Biochem 1976; 72:248-254
- Buell G. Some biochemical aspects of cadmium toxicology. J Occup Med 1975;17 : 189-195
- Cherian MG. Studies on toxicity of metallothionein in rat kidney epithelial cell culture. In Biological Roles of Metallothionein, ed, Foulkes EC, Amsterdam, Elsevier/North-Holland, 1982, pp. 193-202
- Chia KS, Ong CN, Ong HY, Endo G. Renal tubular function of workers exposed to low levels of cadmium. Br J Ind Med 1989;46 : 165-170
- Dudley RE, Gammal LM, Klaassen CD. Cadmium-induced hepatic and renal injury in chronically exposed rats : Likely role of cadmium-metallothionein in nephrotoxicity. Toxicol Appl Pharmacol 1985;77 : 414-426
- Fassett DW. Cadmium : Biological effects and occurrence in the environment. Ann Rev Pharmacol Toxicol 1975;15 : 425-435
- Friberg L. Health hazards in the manufacture of alkaline accumulators with special reference to chronic cadmium poisoning. Acta Med Scand 1950;138(Supp. 240) : 1-124
- Goering PL, Klaassen CD. Altered subcellular distribution of cadmium following cadmium pretreatment : Possible mechanism of tolerance to cadmium-induced lethality. Toxicol Appl Pharmacol 1983;70 : 195-203
- Goering PL, Waalkes MP, Klaassen CD. Toxicology of cadmium, In Toxicology of Metals : Biochemical Aspects, ed, Goyer RA, Cherian MG. Berlin, Springer-Verlag, 1995, pp. 189-214
- IARC. International Agency for Research on Cancer Monograph on the Evaluation of the Carcinogenic Risks to Humans, vol. 58, "Beryllium, Cadmium, Mercury and Exposures in the Glass Manufacturing Industry". IARC Sci Publ, Lyon, 1993.
- Itokawa Y, Abe T, Tanaka S. Bone changes in experimental chronic cadmium poisoning. Radiological and biological approaches. Arch Environ Health 1973;26 : 241-244
- Jung K, Pergande M, Graubaus HJ, Fels LM, Endl U, Stolte H. Urinary proteins and enzymes as early indicators of renal dysfunction in chronic exposure to cadmium. Clin Chem 1993;39 : 757-765
- Kawada T, Koyama H, Suzuki S. Cadmium, NAG activity and  $\beta_2$ -microglobulin in the urine of cadmium pigment workers. Br J Ind Med 1989;46 : 52-55
- Kawada T, Toyama C, Suzuki S. Significance of the excretion of urinary indicator proteins for a low level of occupational exposure to cadmium. Int Arch Occup Environ Health 1990;62 : 95-100
- Kido T, Nogawa K, Ohmichi M, Honda R, Tsuritani I, Ishizaki M, Yamada Y. Significance of urinary cadmium concentration in a Japanese population environmentally exposed to cadmium. Arch Environ Health 1992; 47 : 196-202
- Kjellström T, Piscator M. Quantitative analysis of  $\beta_2$ -microglobulin in urine as an indicator of renal tubular damage by cadmium. Phadedoc No.1. Diagnostic communications. Uppsala, Sweden, Pharmacia Diagnostics, 1977, pp. 21
- Kunin CM, Chesney RW, Craig WA, England AC, DeAngelis C. Enzymuria as a marker of renal injury and disease : Studies of N-acetyl-beta-gluc-

- osaminidase in the general population and in patients with renal disease. *Pediatrics* 1978;62: 751-760
- Lockwood TD, Bosmann HB. The use of N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase in human renal toxicology: I. Partial biochemical characterization and excretion in humans and release from the isolated perfused rat kidney. *Toxicol Appl Pharmacol* 1979;49: 323-336
- Mason KE, Brown JA, Young JO, Nesbit RR. Cadmium-induced injury of the rat testis. *Ant Rec* 1964;149: 135-148
- Nomiyama K. The chronic toxicity of cadmium: Influence of environmental and other variables, In *Handbook of Experimental Pharmacology*, ed, Foulkes EC. vol. 80, Berlin, Springer-Verlag, 1989, pp. 101-131
- Noto A, Ogawa Y, Mori S, Yoshioka M, Kitakaze T, Hori T, Nakamura M, Miyake T. Simple, rapid spectrophotometry of urinary N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase, with use of a new chromogenic substrate. *Clin Chem* 1983;29: 1713-1716
- Page AL, El-Amamy MM, Chang AC. Cadmium in the environment and its entry into terrestrial food chain crops, In *Handbook of Experimental Pharmacology*, ed, Foulkes EC. vol. 80, Berlin, Springer-Verlag, 1986, pp. 33-74
- Piscator M. Dietary exposure to cadmium and health effects: Impact of environmental changes. *Environ Health Perspect* 1985;63: 127-132
- Roels H, Bernard AM, Cardenas A, Buchet JP, Lauwerys RR, Hotter G, Ramis I, Mutti A, Franchini I, Stolte H, De Broe ME, Nuyts GD, Taylor SA, Price RG. Markers of early renal changes induced by industrial pollutants, III Application to workers exposed to cadmium. *Br J Ind Med* 1993;50: 37-48
- Sendelbach LE, Klaassen CD. Kidney synthesizes less metallothionein than liver in response to cadmium chloride and cadmium-metlothionein. *Toxicol Appl Pharmacol* 1988;92: 95-102
- Shaikh ZA, Toyama C, Nolan CV. Occupational exposure to cadmium: Effect on metallothionein and other biological indices of exposure and renal function. *Arch Toxicol* 1987;59: 360-364
- Smith NJ, Topping MD, Stewart JD, Fletcher JG. Occupational cadmium exposure in jig solderers. *Br J Ind Med* 1986;43: 663-666
- Stokinger HE. The Metals: Cadmium. In *Patty's Industrial Hygiene and Toxicology*, Vol. IIA, Toxicology, ed, Clayton GD, Clayton FE. 3rd Rev ed. New York, Wiley Interscien, 1981, pp. 1,563-1,583
- Thun MJ, Osorio AM, Schober S, Hannon WH, Lewis B, Halperin W. Nephropathy in cadmium workers: assessment of risk from airborne occupational exposure to cadmium. *Br J Ind Med* 1989;46: 689-697
- Tsuchiya K. Causation of ouch-ouch diseases, part II. Epidemiology and evaluation. *Keio J Med* 1969;18: 195-211
- W.H.O.. Kinetics and metabolism in laboratory mammals and humans, In *IPCS Environmental Health Criteria 134 Cadmium*. Geneva, 1992, pp. 67-96