

# 연 폭로시 성별에 따른 혈중 Zinc Protoporphyrin의 양-반응 관계

안현철, 김용배, 리갑수, 황규윤, 이성수, 안규동, 이병국

순천향대학교 의과대학 예방의학교실 및 산업의학연구소

## Different Effect of Blood Lead on Zinc Protoporphyrin by Gender in Korean Lead Workers

Hyun-Cheol Ahn, Yong-Bae Kim, Gap-Soo Lee, Kyu-Yoon Hwang,  
Sung-Soo Lee, Kyu-Dong Ahn, Byung-Kook Lee

Department of Preventive Medicine and Institute of Industrial Medicine, School of Medicine, Soonchunhyang University

**Objectives :** To evaluate whether a relation between blood lead and zinc proto porphyrin(ZPP) was modified by gender in Korean lead workers.

**Methods :** A cross-sectional study was conducted with 1,304 male and 101 female subjects in 1997. The relation between blood lead and ZPP were evaluated with linear, exponential, and quadratic models. Then, the different effect of gender on the relation was examined by adding the interaction terms in the each model.

**Results :** Mean  $\pm$  SD of blood lead and ZPP level was different between male( $27.7 \pm 10 \mu\text{g}/\text{dl}$  and  $51.3 \pm 23.4 \mu\text{g}/\text{dl}$ ) and female subjects( $22.5 \pm 9.2 \mu\text{g}/\text{dl}$  and  $78.7 \pm 38.6 \mu\text{g}/\text{dl}$ ). After adjusting for possible confounders, the effect modification by gender was

significant in linear( $\beta=1.119$ ,  $p<0.001$ ), exponential( $\beta=\text{Exp}(0.008)$ ,  $p<0.05$ ), and quadratic model( $\beta=1.388$ ,  $p<0.001$ ). In separate analysis, a quadratic relation between blood lead and ZPP was shown in male lead workers( $\beta=0.036$ ,  $p<0.001$ ), but an exponential relation in female lead workers( $\beta=\text{Exp}(0.029)$ ,  $p<0.001$ ).

**Conclusion :** Our data showed that the increasing rate of ZPP in female were always higher than in male lead workers, suggesting that females were more susceptible to occupational lead exposure than males.

Korean J Prev Med 1999;32(4):499-504

**Key Words:** Blood lead, Zinc protoporphyrin, Gender, Interaction

## 서 론

여성은 환경적 또는 직업적으로 연(鉛)에 폭로시 남성보다 더 심각한 건강장해를 유발하는 것으로 알려져 있다(Ohmori, 1992; Oishi 등, 1996). 이러한 성별의 차이로 인한 유해물질의 인체내 영향을 평가하기 위해서는 동일한 작업환경에 폭로시 인체내 흡수되어 나타나는 생화학적 변화인 생물학적 지표를 비교함으로써 가능하다

연 폭로시 혈중 zinc protoporphyrin(ZPP) 또는 free erythrocyte protoporphyrin(FEP)의 증가는 혈중 연량 35-40  $\mu\text{g}/\text{dl}$ 에서는 적으나, 혈중 연량 50-80  $\mu\text{g}/$

dl 이상시 현저히 증가하는 양상을 보이고 있다(Herber, 1980; Schwartz 등, 1980; Piomelli 등, 1982). 특히, 여자에서 혈중 ZPP의 변화는 남자보다 낮은 저농도에서 증가하기 시작하기 때문에 성별에 따른 건강관리 기준이 달라야 한다(WHO, 1977; 이병국 등, 1999).

국내 연 사업장에서는 근로자에 대해 연 흡수지표인 혈중 연량과 혈액학적 독성지표로 알려져 있는 혈중 ZPP와 요중 delta-aminolevulinic acid(ALA)를 정기적으로 검사하여 건강 영향을 평가하는 생물학적 모니터링이 도입되어 이용되고 있다(이병국, 1992). 이중 혈중 ZPP는 검사가 신속하고 용이하며 연에 의한 독성

효과를 비교적 잘 반영하기 때문에 연 사업장 근로자의 보건관리시에 가장 많이 사용하고 있다(Lilis 등, 1977; Gompertz 1981; 이병국 등, 1987).

최근 5년간 국내 연 사업장을 대상으로 업종별 보건관리를 평가한 차영수 등(1995)의 연구에서 혈중 연량은 남자가 여자보다 상대적으로 높았으나, 혈중 ZPP의 100  $\mu\text{g}/\text{dl}$  이상자는 여자에서 많았다고 보고하였다. 또한 국내 축전기 제조업에 근무하는 남녀 근로자를 대상으로 혈중 ZPP와 혈중 연량의 상관계수와 단순 회귀계수를 비교한 연구에서도 남자보다는 여자에서 이들 계수가 더 높은 것으로 나타났으며(강필규 등, 1998), 혈중 ZPP(또는 FEP)를 로그변환(logarithmic transformation)하여 혈중 연량과의 관련성을 분석한 연구에서도 회귀계

접수 : 1999년 4월 23일, 채택 : 1999년 10월 11일

이 연구는 보건복지부 연구비 지원(HMP-97-M-4-0047)에 의해 수행되었음.

교신저자 : 안현철 (순천향대학교 의과대학 예방의학교실, 전화번호 : 0417-570-2484, 팩스번호 : 0417-573-4521, e-mail : ahnhc@asan.sch.ac.kr)

수가 남자보다 여자에서 큰 것으로 나타났다(Stuik, 1974; Roels 등, 1975). 그러나 강명식 등(1998)과 한구석 등(1999)의 국내 연구 결과에서는 혈중 ZPP와 혈중 연량의 회귀계수가 성별에 따라 일관성 있는 차이를 발견하지 못하여 단순회귀 모형만으로는 이들의 관련성을 설명하기에는 적합하지 않다고 하였다. 따라서 성별에 따라 이러한 양-반응 관계의 변이성은 성별에 따라 이들의 관계가 단순한 선형적 양상이 아님을 시사하고 있다.

그러므로 성별에 따라 양-반응 양상의 차이를 비교하기 위해서는 연 폭로수준과 성별간의 교호작용(interaction)이 있는지를 통계학적 모형을 이용하여 증명하고 성별에 따라 연관성의 강도가 어떻게 다른지를 확인하는 것이 필요하다. 그러나 기존의 연구에서는 혈중 연량과 성별간의 교호작용을 확인하지 않고 단순히 성별로 나누어 이들의 관련성을 직선형 또는 지수함수형 관계로만 이들의 차이점을 설명하였고, 연 흡수와 대사에 영향을 줄 수 있는 연령, 혈색소량, 영양상태, 건강습관 등과 같은 혼란변수를 통제하지 않아(Castellino 등, 1995; Ahn 등, 1999) 연관성의 강도 및 관련성에 상당한 차이를 보이고 있다.

이에 본 연구에서는 연 사업장에서 직업적으로 연 폭로되고 있는 근로자를 대상으로 성별에 따라 혈중 연량과 ZPP의 관련성에 차이가 있는지를 교호변수를 이용하여 확인하고, 이들의 관련성이 어떠한 차이가 있는지를 알아보고자 한다. 또한 혈중 연량과 ZPP의 양-반응 관계가 어떠한 유형인지를 파악하기 위하여 여러 가지 통계적 모델을 적용하여 적합한 모델을 추정하고자 한다.

## 연구대상 및 방법

### 1. 연구대상

1997년 4월부터 1997년 11월까지 국내 1차 세련업, 축전지 제조업과 리사지 및 광명단 제조업을 포함한 15개 연 사업장에서 근무하고 있는 전체 생산직 남자 근로자 1,535명과 여자 근로자 117명을

연구대상으로 단면적 연구를 시행하였다. 자료의 수집은 표준화된 설문지를 이용하여 개인 관련 변수인 연령 및 성별, 근무기간, 흡연 및 음주 습관, 과거 질병력 및 약물복용 여부를 피검자가 기입하도록 하고 이를 연구자가 개별면담으로 확인하였다. 이들 연구대상자중 폐결핵, 고혈압, 당뇨, 빈혈과 소화기계 질환자와 현재 약물치료를 받고 있는 근로자는 혈중 연량과 혈중 ZPP에 영향을 미칠 수 있어 본 연구에서 제외시켰다. 따라서 본 연구에서는 일반질환이 없는 남자 1,304명(85%)과 여자 101명(86.3%)을 최종 분석대상으로 선정하였다.

### 2. 분석방법

혈액 중 ZPP 농도는 정맥에서 채혈 즉시 휴대용 Hematofluorometer(Aviv model 206)를 이용하여 형광 spectrum 423 nm에서 혈구용적치 42%로 보정한 농도로 측정하였다(Blumberg 등, 1977). 연구기간 중 정도관리를 위하여 표준 혈액시료를 이용하여 정기적으로 분석의 정확도를 확인하였으며 변이계수 10% 이내에서 시료를 분석하였다. 혈중 연량은 flameless atomic absorption spectrophotometer(Hitachi Z-8100)를 이용하여 NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health)의 표준곡선 방법으로 분석하였다(Fernandez 등, 1975). 요중 ALA 농도는 일시뇨를 채취하여 Tomokuni 방법(Tomokuni 등, 1992)을 이용하여 High performance liquid chromatography(HPLC)로 정량분석한 후 요비중으로 보정하였다. 또한 혈색소는 cyanmethemoglobin법으로 측정하였고, 신체비만지수(body mass index)는 체중(kg)/신장(m)<sup>2</sup>로 산출하였다.

### 3. 통계분석

통계분석은 SAS(release 6.12)와 SPSS (release 9.0)프로그램을 이용하여 필요한 통계처리를 시행하였다. 먼저 기술적 통계를 이용하여 모든 변수는 입력된 자료의 타당성 및 분포를 확인하였다. 이변량 분석을 시행하여 두 변수간의 관계를 살

펴보고, 독립변수간의 다중상관성을 확인하였다. 본 연구에서는 종속변수를 혈중 ZPP 농도로 정하였고, 주 설명변수는 혈중 연량으로 하여 중회귀분석을 시행하였다. 연령, 신체비만지수, 혈색소량, 흡연 및 음주 여부 등의 변수가 이들 관련성에 영향을 줄 수 있어 모든 통계적 모델에서는 이를 통제한 후 분석하였다. Lowess (locally weighted scatterplot smoothing)를 이용하여 성별에 따른 혈중 연량과 ZPP의 관련성이 어떠한 양상을 하고 있는지를 알아보았으며, 또한 성별에 의한 혈중 연량과 ZPP와의 관련성 차이는 교호변수(interaction term)를 만들어 통계적 유의성 여부를 확인하였다. 종속변수인 ZPP와 주 설명변수인 혈중 연량은 필요한 통계적 모델에 적용시 로그변환 또는 직선형 및 2차형 변수로 만들어 유의성을 검정하였다.

## 결 과

연구변수의 성별에 따른 평균의 차이는 Table 1과 같다. 여자의 평균 연령은 44.5 ± 5.9세로 남자의 33.6 ± 7.5세보다 유의하게 많았으며, 근무기간도 여자가 9.3 ± 4.4년으로 남자의 6.4 ± 5.4년으로 고연령의 여자 근로자가 직업적으로 장기간 연에 폭로되고 있는 것으로 나타났다. 연 흡수지표인 혈중 연량은 여자에서 22.5 ± 9.2  $\mu\text{g}/\text{dl}$ 로 남자의 27.7 ± 10  $\mu\text{g}/\text{dl}$  보다 낮았으나, 혈액학적 독성지표인 혈중 ZPP는 오히려 여자가 78.7 ± 38.6  $\mu\text{g}/\text{dl}$ 로 남자의 51.3 ± 23.4  $\mu\text{g}/\text{dl}$ 보다 유의하게 높았다. 신체비만지수는 여자가 23.2 ± 2.5  $\text{kg}/\text{m}^2$ 이었고, 남자는 22.5 ± 2.7  $\text{kg}/\text{m}^2$ 이었다. 요중 ALA 농도는 성별로 유의한 차이는 없었다. 여자 대상자는 모두 비흡연자였으나 남자는 73.1%가 흡연하는 것으로 나타났으며, 1주일에 1회 이상의 음주를 하는 비율이 남자에서는 77.4%로 여자의 5.8%에 비해서 유의하게 높았다.

Figure 1은 성별에 따라 혈중 연량과 ZPP와의 관계가 어떠한 양상인지를 알아보기 위하여 Lowess를 이용하여 산포도

Table 1. Summary statistics of study variables by gender

Variable	Male (n= 1,304)	Female (n= 101)	p-value
Age (year, mean±SD)	33.6 ± 7.5	44.5 ± 5.9	<0.001
Work duration (year, mean±SD)	6.4 ± 5.4	9.3 ± 4.4	<0.001
Height (cm, mean±SD)	169.0 ± 5.8	153.9 ± 5.2	<0.001
Weight (kg, mean±SD)	64.2 ± 8.8	54.9 ± 7.0	<0.001
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> , mean±SD)	22.5 ± 2.7	23.2 ± 2.5	<0.001
Hemoglobin (g/dl, mean±SD)	14.6 ± 1.0	12.2 ± 1.0	<0.001
Blood lead (μg/dl, mean±SD)	27.7 ± 10.0	22.5 ± 9.2	<0.001
ZPP (μg/dl, mean±SD)	51.3 ± 23.4	78.7 ± 38.6	<0.001
ALAU (mg/L, mean±SD)	1.8 ± 0.7	1.8 ± 0.6	0.734
Cigarette smoker (number, %)	953(73.1)	0(0.0)	NA*
Alcohol drinker (number, %)	1,009(77.4)	5(5.8)	<0.001

ZPP: zinc protoporphyrin, ALAU: urinary aminolevulinic acid  
NA\*: Not applicable

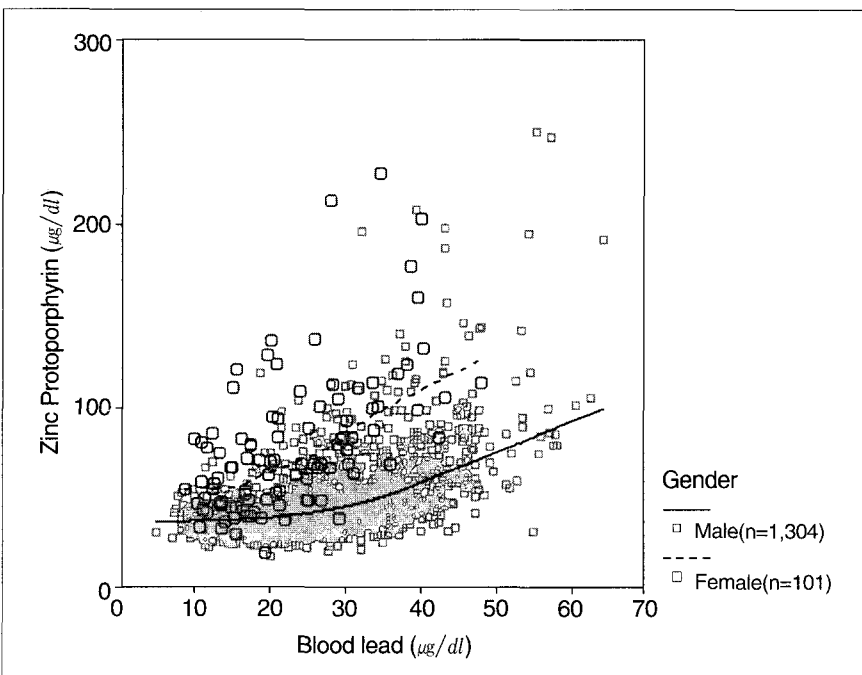


Figure 1. Scatterplot and Lowess curve between blood lead and zinc protoporphyrin by gender.

및 fitting curve를 도시한 것이다. 여자의 ZPP 농도는 혈중 연량의 모든 구간에서 남자의 것보다 높았고, 혈중 연량이 증가함에 따라 ZPP 농도의 증가율이 더 크게 나타나는 것을 보여 남녀간 연 폭로에 의한 반응이 다를 수 있음을 나타내었다.

연령, 신체비만지수, 혈액소량, 흡연 및 음주 여부 등의 혼란변수를 통제된 상태에서 혈중 연량의 기울기(slope)가 성별에 따라 유의한지를 확인하기 위하여 교호변수(interaction term)를 만들어 중회귀분석으로 검정하였다(Table 2). 직선형 관계를 확인하기 위한 첫 번째 모델에서는 교호변수의 회귀계수가  $\beta=1.119$ 로 통

계적으로 유의하였다( $p<0.001$ ). 두 번째 모델은 종속변수인 혈중 ZPP를 로그변환하여 혈중 연량과 성별간의 교호작용을 본 것으로 이 모델에서도 교호변수는 유의하였다( $\beta=\text{Exp}(0.008)$ ,  $p=0.018$ ). 세 번째 모델은 2차함수형 관계를 알아보기 위해 혈중 연량을 평균 혈중 연량으로 중심화시킨 후 이를 2차형 변수(quadratic term)로 만들어 1차 및 2차형 변수를 동시에 포함하여 회귀분석 하였다. 그 결과 1차선형 교호변수의 회귀계수는  $\beta=1.388$ ( $p<0.001$ )로 유의하였으나 2차함수형 교호변수는 유의하지 않았다( $\beta=-0.014$ ,  $p=0.523$ ).

성별에 따른 연관성의 강도를 알아보기 위해 남녀로 나누어 동일한 혼란변수를 통제된 상태에서 중회귀분석을 시행하였다(Table 3). 여자 대상자에서는 흡연자가 없어 흡연여부가 혼란변수에서 제외되었다. 직선형 모델의 회귀계수를 보면 남자에서는  $\beta=1.242$ ( $p<0.001$ )이었고, 여자에서는  $\beta=2.499$ ( $p<0.001$ )로 남자보다는 여자에서 2배 이상 크게 나타났으며, 지수함수형 모델에서도 남자의 경우에  $\beta=\text{Exp}(0.02)$ 이었고( $p<0.001$ ), 여자에서는  $\beta=\text{Exp}(0.029)$ 로 나타나( $p<0.001$ ) 기울기가 다를 수 있음을 나타내었다. 2차함수형 모델에서는 남자의 경우 1차형( $\beta=1.086$ ,  $p<0.001$ ) 및 2차형 변수( $\beta=0.036$ ,  $p<0.001$ )가 각각 유의하였으나, 여자의 경우에는 1차형 변수( $\beta=2.361$ ,  $p<0.001$ )만 유의하였고 2차형 변수는 유의하지 않았다( $\beta=-0.021$ ,  $p=0.555$ ). 따라서 성별에 따라 통계적으로 가장 적합한 모델은 남자에서는 곡선형의 관련성을 나타내는 2차함수형 모델(adjusted  $R^2=38.6\%$ )이었고, 여자에서는 지수함수형 모델(adjusted  $R^2=38.2\%$ )이었다.

### 고찰

혈중 연량이 50 μg/dl 이상이 되면 조혈기계에 영향을 주어 빈혈이 나타나기 시작한다(Hernberg, 1976), 혈액색소 합성에 관여하는 여러 효소들은 이 보다 낮은 수준에서도 방해를 받아 대사물질인 혈중 ZPP와 요중 ALA가 증가하기 시작한다. 이러한 이유로 최근에 이러한 지표들을 이용하여 생물학적 모니터링을 보건관리의 일환으로 실시하고 있는 국내 연 사업장들이 점차 늘고 있다. 이러한 생물학적 모니터링과 철저하게 보호구 착용을 하고 있는 사업장의 경우에는 혈중 연량과 혈중 ZPP의 수준이 보건관리 이전보다 현저히 감소하고 있다고 한다(심윤보와 이병국, 1991; 차영수 등 1995). 그러나 아직도 ACGIH(1996)의 기준인 30 μg/dl 보다 높은 평균 혈중 연량을 보이고 있으며, 국내의 연 취급업종 가운데 가장 많은 근로자가 근무하고 있는 축전지 제조업

Table 2. Linear regression results for interaction between blood lead and gender

Model	$\beta^a$	SE	p-value	adjusted R <sup>2</sup>
Model I with blood lead on ZPP				39.4%
Blood lead ( $\mu\text{g}/\text{dl}$ )	1.243	0.056	<0.001	
Gender (male=0, female=1)	-8.582	5.766	0.137	
Blood lead $\times$ Gender	1.119	0.225	<0.001	
Model II with blood lead on logZPP				42.6%
Blood lead ( $\mu\text{g}/\text{dl}$ )	0.020	0.001	<0.001	
Gender (male=0, female=1)	0.076	0.082	0.356	
Blood lead $\times$ Gender	0.008	0.003	0.018	
Model III with PbBm <sup>b)</sup> and PbBm <sup>2</sup> on ZPP				42.7%
PbBm ( $\mu\text{g}/\text{dl}$ )	1.061	0.058	<0.001	
PbBm <sup>2</sup> ( $\mu\text{g}/\text{dl}$ )	0.036	0.004	<0.001	
Gender (male=0, female=1)	23.983	3.485	<0.001	
PbBm $\times$ Gender	1.388	0.235	<0.001	
PbBm <sup>2</sup> $\times$ Gender	-0.014	0.021	0.523	

a): Each  $\beta$  was adjusted for age, hemoglobin, body mass index, cigarette smoking and alcohol drinking status.

b): PbBm was centered according to mean blood lead.

Table 3. Separate regression model of blood lead on ZPP by gender

Model	$\beta^a$	SE	p-value	adjusted R <sup>2</sup>
Male workers (n= 1,304)				
ZPP = Blood lead	1.242	0.053	<0.001	34.2%
LogZPP = Blood lead	0.020	0.001	<0.001	38.0%
ZPP = PbBm <sup>b)</sup>	1.086	0.054	<0.001	38.6%
PbBm <sup>2</sup>	0.036	0.004	<0.001	
Age	0.167	0.069	0.016	
Hemoglobin	-4.313	0.522	<0.001	
Body mass index	-0.029	0.194	0.881	
Cigarette smoker	-1.158	1.219	0.342	
Alcohol drinker	-4.925	1.274	<0.001	
Female workers (n= 101)				
ZPP = PbBm <sup>b)</sup>	2.361	0.438	<0.001	35.7%
PbBm <sup>2</sup>	0.021	0.035	0.555	
ZPP = Blood lead	2.499	0.370	<0.001	36.2%
LogZPP = Blood lead	0.029	0.004	<0.001	38.2%
Age	-0.003	0.007	0.707	
Hemoglobin	-0.115	0.037	0.002	
Body mass index	-0.011	0.015	0.444	
Alcohol drinker	0.091	0.168	0.591	

a): Each  $\beta$  was adjusted for age, hemoglobin, body mass index, cigarette smoking and alcohol drinking status by gender.

b): PbBm was centered according to mean blood lead by gender.

경우에서도 주의한계기준인 40  $\mu\text{g}/\text{dl}$  초과율이 약 22%를 차지하고 있어, 앞으로 적극적으로 지속적인 보건관리가 요망된다고 하였다(김용배 등, 1997; 강명식 등, 1998).

국내 15개의 연 취급 사업장에 근무하는 남녀 근로자 각각 1,304명과 101명을 대상으로 한 본 연구에서 여자 근로자가 장기간 연에 폭로되고 있는 것으로 나타났지만, 연 흡수지표인 혈중 연량은 남자

보다 낮았다. 이는 고농도의 연에 폭로되는 작업보다는 단순한 조립공정에서 폭로정도가 비교적 낮은 부서에 여자 근로자가 더 많이 근무하고 있기 때문에 기인된 것으로 사료된다. 그러나 연 폭로로 인한 독성지표인 혈중 ZPP는 여자가 남자보다 약 30  $\mu\text{g}/\text{dl}$  정도 더 높은 것으로 나타났다. 이는 일반인을 대상으로 한 Wildt 등(1987)의 연구에서도 여자가 남자보다 혈중 ZPP가 유의하게 높았으며,

Roels 등(1975)의 연구에서 연 폭로시 남자에서는 혈중 연량이 35  $\mu\text{g}/\text{dl}$  이상에서 혈중 ZPP가 현저하게 증가하는 것으로 나타났으나, 여자에서는 혈중 연량이 25  $\mu\text{g}/\text{dl}$ 부터 혈중 ZPP가 증가하는 것을 보여 연에 의한 혈액학적 독성영향은 성별에 따라 다를 수 있음을 시사한 결과와 일치하였다.

연 폭로시 연령, 성별, 유전적 요인 및 음주와 흡연과 같은 건강 습관에 따라 혈액학적 독성영향이 다르게 나타난다. 특히 성별에 의한 감수성의 차이는 신체적 요인 이외에 작업강도, 혈색소량, 호르몬 그리고 영양상태 등의 차이로 설명된다(Alessio 등, 1977; Lilis 등, 1978; Tomita 등 1979; Mahaffey, 1995). 그러나 지금까지의 연구로는 성별에 따른 독성영향의 차이점을 구명하기에는 미흡한 실정이다. 왜냐하면 기존의 연구들은 대상자가 비교적 적었고, 혈중 연량과 혈중 ZPP를 단순히 남녀간 평균의 차이로 분석하였으며, 또한 혈중 연량과 혈중 ZPP의 관련성에 영향을 줄 수 있는 연령, 혈색소량과 신체조건이나 건강 습관 등과 같은 혼란변수를 통제하지 않았다. 또한 기존의 연구는 연 폭로수준과 성별간의 교호작용을 확인하지 않고 성별에 따른 혈중 연량과 혈중 ZPP(또는 FEP)의 관련성을 직선형 또는 지수함수형으로만 분석하였다. 따라서 성별에 의한 감수성의 차이를 확인하기 위해서는 이들 관련성에 영향을 줄 수 있는 여러 혼란변수를 통제한 상태에서 혈중 연량과 성별간의 교호작용이 있는지를 먼저 분석한 다음, 성별에 따라 연관성의 강도가 유의하게 다른지를 검증하여야 할 것이다.

본 연구에서는 직선형 모델과 지수함수형 및 2차함수형 모델에서 성별과 혈중 연량과의 교호변수가 연령, 신체비만지수, 혈색소량, 흡연 및 음주 여부 등의 혼란변수를 통제한 상태에서도 통계적으로 유의하여 이들 관계에서 성별이 중요한 effect modifier로 작용하고 있음을 확인하였다. 아울러 성별에 따라 연관성의 차이를 알아보기 위한 각각의 중회귀분석에서도 직선형 모델의 회귀계수가 남자

보다 여자가 2배정도 더 큰 것으로 나타났으며, 강필규 등(1998)의 연구에서도 남자의 회귀계수는  $\beta=1.972$ , 여자에서는  $\beta=4.362$ 로 보고하여 성별에 따른 연관성의 강도가 다르게 나타나는 것을 보였다. 또한 혈중 ZPP를 로그변환한 모델에서도 남자에서는  $\beta=\text{Exp}(0.02)$ 로 혈중 연량이 1  $\mu\text{g}/\text{dl}$  증가시 혈중 ZPP는 1.02배씩 증가하였고, 여자에서는  $\beta=\text{Exp}(0.029)$ 로 1.03배씩 증가하는 것으로 나타나 남자보다는 여자에서의 기울기가 좀 더 가파른 양상을 보이고 있어 기존의 연구와도 유사한 결과를 보이고 있다(Stuik, 1974; Odone 등, 1979; Roels 등, 1979; Wildt 등 1987).

남자에서는 직선형과 지수함수형보다는 2차함수형 모델이 가장 높은 설명력을 보였고, 여자의 경우에는 지수함수형 모델이 가장 적합한 모델로 나타났다. 따라서 여자의 경우에는 기존의 연구와 유사한 양-반응 양상을 보이고 있으나, 남자의 경우에는 혈중 연량이 30  $\mu\text{g}/\text{dl}$  이상에서 혈중 ZPP가 급격히 증가하는 2차함수형 곡선을 보여 여자와는 다른 양상이었다. Schaller와 Schiele(1977)의 연구에서도 남자에서는 본 연구와 유사한 2차함수형의 양-반응 양상을 보이고 있으나, 본 연구보다 혈중 연량이 다소 높은 40  $\mu\text{g}/\text{dl}$ 에서 혈중 ZPP가 더 큰 폭으로 증가하였다. 본 연구와는 연 폭로수준과 대상자 수가 달라 이러한 차이가 난 것으로 사료된다. 그리고 동일한 연 폭로수준이라도 남자보다 여자에서 혈액학적 독성영향인 혈중 ZPP가 더 많이 증가하는 것으로 나타나, 특히 여성 연 취급 근로자에 대해서는 현행 관리기준보다는 낮은 혈중 연량을 적용하는 것이 연 폭로로 인한 건강장해를 조기에 예방하는데 도움을 줄 것으로 사료된다.

본 연구에서 여자의 비율(7.2%)이 남자보다 매우 적어 대상자수의 차이에 기인하여 성별에 의한 양-반응 관계의 양상이 다르게 나타날 수도 있다. 또한, 본 연구의 단면적 연구로 갖는 제한점 이외에도 고농도로 연에 폭로되는 대상자가 적었으며, 여자에서 혈중 연량이 50  $\mu\text{g}/\text{dl}$  이상

인 대상자는 없어 남녀간 폭로범위가 다른 상황에서 성별에 따른 연관성의 강도를 비교하는 데는 다소 제한점이 있었다. 혈청 철분이나 ferritin이 부족시 연 흡수와 대사에 영향을 주어 혈색소 합성이 더 저해를 받아 혈중 ZPP가 증가되며(Yip와 Dallman, 1984; Markowitz, 1990), 또한 ALA-dehydratase의 유전자 형질(Wetmur 등, 1991)에 의해서도 성별에 의한 양-반응 관계가 다를 수 있으므로 추후에는 이를 보완한 연구가 필요할 것이다.

### 결론

혈액학적 독성지표인 혈중 ZPP에 대한 혈중 연량과 성별의 교호작용을 확인하고, 성별에 따른 양-반응 관계가 어떻게 다른 지를 알아보기 위해 국내 15개 연 취급 사업장을 대상으로 1997년 3월부터 1997년 11월까지 남자 근로자 1,304명과 여자 근로자 101명을 대상으로 혈중 연량, 혈중 ZPP, 혈색소량과 건강상태 및 건강습관과 관련된 변수들을 조사하였다.

혈중 연량은 여자가 남자보다 낮았으나 혈중 ZPP는 오히려 여자가 남자보다 유의하게 높았다. 연 폭로에 의한 ZPP 증가는 직선형, 지수함수형 및 2차함수형 모델에서 성별이 중요한 effect modifier로 작용하였다. 또한 양-반응 관계는 성별로 다르게 나타나 남자에서의 혈중 ZPP는 2차함수적으로 증가하였으며, 여자에서는 지수함수적으로 증가하는 양상을 보였다. 따라서 연 폭로시 혈액학적 독성은 남자보다는 여자가 더 감수성이 높은 것으로 나타났다.

### 참고문헌

강명식, 김용배, 이용진, 리갑수, 김화성 등. 모 축전지 회사 근로자들의 연폭로 지표에 대한 경시적 관찰. *순천향산업의학* 1998; 4(1): 1-14  
 강필규, 김용배, 안익수, 이규중, 한구석 등. 우리나라 축전지 제조업 근로자들의 연폭로에 관한 연구. *대한산업의학회지* 1998; 10(4): 438-449  
 김용배, 안현철, 황보영, 리갑수, 이성수 등. 연취급 근로자들의 혈중 ZPP농도 선별기준에 따른 정확도의 변화. *예방의학회지* 1997; 30(4):

741-751  
 심윤보, 이병국. 연취급 근로자들의 건강증진에 미치는 호흡용 보호구 및 생물학적 모니터링의 효과. *대한산업의학회지* 1991; 4(1): 1-13  
 이병국. 연 취급 사업장의 전담관리 현황과 유해인자별 전담관리의 필요성. 직업병 전문기관 합동회지 결과보고서, 한국산업안전공단 산업보건연구원 1992; 9-22쪽  
 이병국, 이광목, 안규동. 모 연취급 사업장에서의 산업보건사업이 근로자 건강증진에 미치는 효과. *한국의 산업의학* 1987; 26(3): 63-72  
 이병국, 김용배, 리갑수, 안현철, 김화성 등. 업종에 따른 연 취급 사업장에서의 기중 연 농도 및 연 노출 수준의 평가. *순천향산업의학* 1999; 5(1): 1-14  
 차영수, 이성수, 안규동, 한구용, 이병국. 5년간 집단검진에 의한 연취급 사업장 근로자들의 건강수준 평가. *순천향산업의학* 1995; 1(1): 1-40  
 한구석, 안현철, 김용배, 리갑수, 김화성 등. 직업적 연 폭로에서 혈중 연량 수준에 따른 선별 검사로서의 혈중 ZPP검사의 타당도. *순천향산업의학* 1999; 5(1): 33-48  
 ACGIH. Threshold limit values for chemical substances and physical agents and biological exposure indices. ACGIH 1996: p.63  
 Ahn HC, Hwang KY, Kim YB, Lee GS, Lee SS, et al.. Different effects of serum iron status on the relationship between blood lead and zinc protoporphyrin in lead workers in Korea. *J Occup Health* 1999; 41(3): 166-171  
 Alessio L, Castoldi MR, Burratti M, Maroni M, Bertazzi PA. Behavior of some indicators of biological effect in female lead workers. *Int Arch Occup Environ Health* 1977; 40: 283-292  
 Blumberg WE, Eisinger J, Lamola AA, Zuckerman DM. The hematofluorimeter. *Clin Chem* 1977; 23: 270-274  
 Castellino N, Castellino P, Sannolo N. Inorganic lead exposure: Metabolism and intoxication. CRC Press, Inc. 1995: pp. 216-220  
 Fernandez FJ. Micromethod for lead determination in whole blood by atomic absorption with use graphite furnace. *Clin Chem* 1975; 21: 555-561  
 Gompertz D. Assessment of risk by biological monitoring. *Br J Ind Med* 1981; 38: 198-201  
 Herber RFM. Estimation of blood lead values from blood porphyrin and urinary 5-aminolevulinic acid levels in workers. *Int Arch Occup Environ Health* 1980; 45: 169-179  
 Hernberg S. Biochemical, subclinical and clinical response to lead and their relation to different exposure levels as indicated by the concentration of lead in blood. In: Nordberg

- GF. Effects and dose-response relationships of toxic metals. Elsevier, Amsterdam, 1976: p98
- Lilis R, Eisinger J, Blumberg W, Fischbein A, Selikoff I. Hemoglobin, serum iron and zinc protoporphyrin in lead exposed workers. *Environ Health Perspect* 1978; 25: 97-102
- Marcus AH, Schwartz J. Dose-response curves for erythrocyte protoporphyrin vs blood lead: Effects of iron status. *Environ Res* 1987; 44(2): 221-227
- Mahaffey KR. Nutrition and Lead: Strategies for public health. *Environ Health Perspect* 1995; 103(Suppl 6): 75-78
- Markowitz ME, Rosen JF, Bijur PE. Effects of iron deficiency on lead excretion in children with moderate lead intoxication. *J Pediatr* 1990; 116: 360-364
- Ohmori S, Harada K, Miura H. Sex difference in free erythrocyte protoporphyrin(FEP) level. I. Sex difference in FEP level in healthy rural residents(in Japanese). *Jpn J Ind Health* 1992; 34: 342-348
- Oishi H, Nomiya H, Nomiya K, Tomokuni K. Comparison between males and females with respect to the porphyrin metabolic disorders found in workers occupationally exposed to lead. *Int Arch Environ Health* 1996; 68: 298-304
- Piomelli S, Seaman C, Zullo D, Curran A, Davodow B. Threshold for lead damage to heme synthesis in urban children. *Proc Natl Acad Sci. U.S.A.* 1982; 79: 3335-3339
- Roels HA, Lauwerys RR, Buchet J-P, Urelost MT. Response of free erythrocyte protoporphyrin and urinary  $\delta$ -aminolevulinic acid in man and women moderately exposed to lead. *Int Arch Arbeitsmed* 1975; 34: 97-108
- Roels HA, Balis-Jacques MN, Buchet J-P, Lauwerys RR. The influence of sex and chelation therapy on erythrocyte protoporphyrin and urinary  $\delta$ -aminolevulinic acid in lead-exposed workers. *J Occup Med* 1979; 21: 527-539
- Scaller KH and Schiele R. Comparison of fluorometric micromethods for analysis of erythrocytic porphyrin. In proceedings of international symposium on clinical biochemistry. Diagnosis and therapy of porphyrias and lead intoxication. Marburg/lahn(FRG) 28 June-1 July, 1977. Doss M.(Ed.), Springer-Verlag, Berlin, 1978: 203-207
- Schwartz S, Stephenson B, Sarkah D, Freyholtz H, Ruth G. Quantitative assay of erythrocyte "free" and zinc protoporphyrin: clinical and genetic studies. *Int J Biochem* 1980; 12: 1053-1057
- Stuik EJ. Biological response of male and female volunteers to inorganic lead. *Int Arch Arbeitsmed.* 1974; 33: 83-97
- Tomita T, Sato T, Saito K, Takakuwa E. Effects of lead and arsenic on the formation of  $5\beta$ -H steroids. *Toxicol Lett* 1979; 3: 291-297
- Tomokuni K, Ichiba M, and Hirai Y. Measurement of urinary  $\delta$ -aminolevulinic acid (ALA) by fluorometric HPLC and calorimetric methods. *Ind Health* 1992; 30: 119-128
- Wetmur JG, Lehnert G, Desnick RJ. The delta-aminolevulinic acid dehydratase polymorphism: Higher blood lead levels in lead workers and environmentally exposed children with 1-2 and 2-2 isozymes. *Environ Res* 1991; 56: 109-119
- WHO. Environmental health criteria: 3. Lead, Geneva, World Health Organization, 1977
- Wildt K, Berlin M, Isberg PE. Monitoring of zinc protoporphyrin levels in following occupational lead exposure. *Am J Ind Med* 1987; 12: 385-398
- Yip R. and Dallman PR. Developmental changes in erythrocyte protoporphyrin: Roles of iron deficiency and lead toxicity. *J Pediatr* 1984; 104: 710-713