

적혈구중 크롬농도를 이용한 6가크롬 노출의 생물학적 지표

고려대학교 의과대학 예방의학교실 및 환경의학연구소¹⁾

윤의성¹⁾ · 김광종^{1)†}

-Abstract-

Chromium in Erythrocytes as a Biological Marker of Worker Exposed to Hexavalent Chromium

Ui-Seoung Yoon¹⁾, Kwang-Jong Kim^{1)†}

*Department of Preventive Medicine & Institute for Occupational and Environmental Health,
College of Medicine, Korea University¹⁾*

Objective - To evaluate the usefulness of chromium in erythrocytes as a biological marker of exposure to hexavalent chromium in chromate producers and chrome platers

Methods - Blood and urine samples were randomly obtained from chromate producers (n=34) and chrome platers (n=35), and non-exposed workers (n=75). chromium level in erythrocytes and plasma, and urine were measured.

Different chromium exposure workers were assessed through measurements of airborne hexavalent chromium concentrations using a personal air sampler.

Linear associations between variables were evaluated with correlation analysis.

Results - The chromate producers had mean chromium levels in erythrocytes five fold as higher than the chrome platers, and fifteen fold higher than

non-exposed group.

Among the chromium exposed workers, airborne hexavalent chromium was positively and strongly correlated with in erythrocytes ($r=0.689$, $p<0.01$), and erythrocytes chromium was inversely correlated with hematocrit ($r=-0.441$, $p<0.01$), hemoglobin ($r=-0.465$, $p<0.01$) and the number of red blood cells ($r=-0.28$, $p<0.05$).

Conclusions - In conclusion, this study suggests that chromium in erythrocytes is a good indicator of the chromium body burden caused by exposure to hexavalent chromium.

Key Words : chrome plater, biological marker, erythrocytes, hexavalent chromium

접수일 : 2000년 4월 7일, 채택일 : 2000년 4월 24일

† 교신저자 : 서울시 성북구 안암동5가 126-1 고려대의대 예방의학교실 김광종

(Tel) 02-920-6169, (Fax) 02-927-7220, E-mail) kkjo@mail.korea.ac.kr

1. 서 론

크롬화합물은 중화학공업의 발전과 함께 각종 산업에서 널리 사용되고 있다. 즉 금속공업에서는 크롬의 화학적 안정성과 강성, 내열성, 내부식성, 전기 저항성이 강한 점을 이용하여 크롬도금, 합금 등에 사용되며 화학공업에서는 색소, 안료, 가죽의 연화과정 등에 다양하게 사용되고 있다(Ladou, 1997).

직업적으로 산업현장에서 취급하고 있는 크롬화합물은 주로 금속크롬, 3가크롬 및 6가크롬 화합물이며 이중 3가크롬은 인체의 생리적 기능을 위한 필수금속이며 비독성 물질로 알려져 있으나 6가크롬은 인체내에 흡수된 후 독성영향을 유발하는 것으로 알려져 있다. 직업적으로 크롬에 노출된 근로자는 피부궤양, 알러지성 피부염, 비중격 천공 등이 발생되며 만성 노출시에는 폐암을 유발시키며(WHO, 1988; Langard 등, 1990) 최근에는 세포내 유전독성을 유발시키는 물질로 보고되어 있다(Wetterhan 등, 1989; Ryberg와 Alexander, 1990; Capellmann과 Bolt, 1992).

우리 나라 노동부(1998)와 미국 산업위생전문가협회(American Conference of Governmental Industrial Hygienists, ACGIH, 1999)에서는 공기중 크롬에 대한 노출기준으로서 6가크롬에 대하여 $0.05\text{mg}/\text{m}^3$ 로 정하였고, 미국 ACGIH에서는 “인체에 암을 유발시키는 물질”인 “A1”으로 분류하고 있다. 또한 미국 국립산업안전보건연구원(National Institute for Occupational Safety and Health, NIOSH)에서는 발암성 물질인 6가크롬에 대하여 $0.001\text{mg}/\text{m}^3$ 를 노출기준으로 정하였다(NIOSH, 1994). 따라서 크롬노출로 인한 근로자의 건강보호를 위해서 각별한 관리대책이 필요하다. 크롬노출로 인한 근로자의 건강위해성평가를 위해서는 먼저 공기중 크롬화합물의 농도를 측정하여 크롬노출의 가능성과 노출범위를 파악하고 동시에 개인근로자의 생체시료중 크롬의 흡수량을 측정하는 생물학적 모니터링에 관한 연구가 중요하다.

크롬에 노출된 개인근로자의 체내에 흡수된 크롬량을 표시하는 생물학적 노출지표로서 주로 사용되고 있는 것은 요중 및 혈액중 크롬농도 등이다. 요중

및 혈액중 크롬농도는 크롬노출로 인한 체내 부하의 유해성평가보다는 개체의 식사와 일반 생활환경의 오염원을 포함한 최근의 총크롬 노출량을 나타내며 3가크롬과 6가크롬 노출을 구별할 수 없기 때문에 6가크롬의 직업적 노출의 연구에 부적합하다는 것이 지적되고 있다(Lukanova 등, 1996 ; Miksche 와 Lewalter, 1997 ; Harzdorf 와 Lewalter, 1997).

그러나 체내의 혈액순환계에 들어온 6가크롬은 적혈구의 세포막을 빠르게 통과하며 세포내에서 세포구성물에 의해 3가크롬 복합체로 형성되어 환원되며 이들 복합체들은 가역적으로 세포내에서 이동할 수 없기 때문에 6가크롬에 대한 특별한 표적세포를 나타내는 적혈구와 함께 존재하게 된다. 그러므로 혈액에서 분리한 적혈구 중 크롬농도는 6가크롬의 체내 부하량과 외부노출의 양자를 평가하는데 유용한 지표로 제시되고 있다(Wiegand, 1985; Alexander와 Aaseth, 1995). 또한 요중 및 혈액중 크롬보다 긴 노출기간동안의 체내 흡수량을 반영하고 있다(WHO, 1988 ; Miksche와 Lewalter, 1997; Harzdorf와 Lewalter, 1997).

실제로 6가크롬노출로 인한 근로자의 건강위해성을 평가하기 위해서는 공기중 6가크롬농도와 적혈구중 크롬간의 관련성에 관한 연구가 필요하나 국내에서는 이에 대한 연구 보고가 매우 미흡한 실정이다.

본 연구는 직업적으로 6가크롬에 노출된 근로자를 대상으로 공기중 6가크롬농도와 체내 크롬 노출의 새로운 생물학적 노출지표로 생각되는 적혈구중 크롬간의 관련성을 검토하고자 기존의 생물학적 노출지표인 요중크롬, 혈장크롬, 그리고 공기중 6가크롬 등의 체변수간과의 관련성을 검토하고자 연구를 시도하였다.

2. 대상 및 방법

1) 연구대상

본 연구의 조사대상자는 경인지역의 시화공단 및 만월공단에 소재한 크롬도금 사업장 9개소와 크롬산

업체조사업장 1개소에서 근무하고 있는 6가크롬노출 남성근로자 69명과 직업적으로 크롬에 노출되지 않는 일반사무직의 남성근로자 75명을 비교출대조군으로 선정하였다.

대상자의 인적특성에 관한 조사항목은 연령, 근무년수, 1일 흡연량, 일주당 음주량, 약물복용 여부 등을 직접 면접 조사하였고, 건강진단을 실시하여 고혈압, 당뇨병, 신장질환 등 이상 조건을 보인 자는 본 연구 대상에서 제외하였다. 조사기간은 1999년 3월부터 1999년 10월까지 7개월 동안 실시하였다.

2) 연구방법

(1) 공기중 6가크롬농도 측정

공기중 6가크롬농도의 시료채취방법은 미국 NIOSH의 Manual of Analytical Methods No.7600 (NIOSH, 1994)을 이용하였다. 즉 PVC필터(pore size 5.0 μ m, 37mm)를 개인시료채취기(Gilian, USA)에 부착하여 근로자의 호흡기 위치에서 유속 1.5 l/min으로 8시간 작업시간동안에 공기중 시료를 채취하였다. 채취한 필터에서 6가크롬농도의 분석은 Wang등(1997, 1999)에 의해 새로 개발한 분석방법인 ultrasonication and strong anion-exchange solid phase extraction method에 의하여 실시하였다. 즉, 공기중에서 채취된 시료를 15ml 플라스틱 원심분리관에 옮겨서 10ml 0.05M(NH₄)₂SO₄/0.05M NH₄OH(pH8) 완충용액 10ml를 첨가한 후 실온(<40°C)에서 30분동안 초음파세척기에서 분해시켰다. 초음파분해후 상등액의 3ml를 strong anion-exchange 카트리지에 넣었다. 3ml 증류수로 세척한 후 6가크롬은 유속 2ml/min에서 0.5M(NH₄)₂SO₄/0.1M NH₄OH(pH8) 완충용액 3ml씩 3회 첨가한 9ml에서 용리시켰다. 분리시킨 후 용출액을 37% HCl용액 100 μ l를 첨가하여 산성화시켰다. 여기에 20mM diphenylcarbazide 2ml를 첨가한 후 형성된 6가크롬 복합체를 540nm에서 분광광도계(Ceil 3000, England)로 측정하였다.

(2) 적혈구 및 혈장중 크롬 농도 측정

① 적혈구 및 혈장분리

전혈 2.5ml를 5ml 원심분리관에 1ml isotonic saline solution으로 희석하고 조심스럽게 혼합시키고 1,200rpm에서 5분동안 원심분리시켰다. 원심분리후 상등액의 2ml는 다른 원심분리관에 옮겨서 혈장중 크롬농도 측정에 이용하였다. 다시 적혈구를 2.5ml isotonic saline 용액으로 혼합하여 완전히 세척하고 이어서 상기한 방법으로 원심분리시킨후 상등액을 제거하였다. 동일한 과정을 5회 실시한 후 상등액을 버리고 2.5ml의 ultra water를 첨가한 후 적혈구중 크롬측정 시료로 사용하였다.

② 적혈구중 및 혈장중 크롬농도 측정

적혈구중 크롬농도 측정은 1.25%(NH₄)₂HPO₄와 1% Triton X-100으로 조제한 희석액 600 μ l와 1% HNO₃ 200 μ l를 취하여 여기에 적혈구 시료 200 μ l를 혼합한 후 바탕보정장치와 자동시료 주입장치가 부착된 흑연로 원자흡수분광 광도계(GF-AAS, Hitachi Z-8100, Japan)로 분석하였다.

GF-AAS는 건조3단계[1단계: 50~80°C(40초), 2단계: 80~120°C(10초), 3단계: 120~400°C(30초)], 회화3단계[1단계: 400~600°C(40초), 2단계: 600°C(10초), 3단계: 700°C(5초)], 원자화단계 2,900°C(5초)로 온도 프로그램을 설정하였으며 분석파장은 357.9nm로 분석하였다.

표준용액 조제는 크롬 1000ppm 원액을 1% HNO₃로 희석하여 0.5, 1.0, 1.5 μ g/dl 표준 용액을 만들었다.

혈장중 크롬농도 측정은 상기한 방법과 동일하게 실시하였다. 적혈구 및 혈장중 크롬농도의 검출한계는 각각 0.085 μ g/l, 0.010 μ g/l이었다.

적혈구중 크롬농도는 각 대상자의 혈구용적의 측정치로 보정하여 제시하였다.

(3) 요중 크롬농도

조사 대상자의 요시료는 작업종료 후 30ml를 채취

하여 이중 4ml를 취하여 농질산 2ml을 주입한 후 microwave oven에서 유기물질을 완전히 분해시켰다. 산처리된 시료 0.2ml를 10% 질산 200 μ l와 1% Triton X-100 600 μ l에 잘 혼합한 후 적혈구중의 분석 방법과 동일한 기기와 온도 프로그램조건, 파장으로 분석하였다.

표준용액 조제는 크롬 1000ppm 원액을 1% HNO₃로 희석하여 4, 8, 16, 24 μ g/l 표준용액을 만들었다. 요중크롬 농도는 요비중 그리고 요중 크레아티닌으로 보정하여 μ g/l, μ g/g creatinine으로 표시하였다.

요비중은 요비중계 (UCT-1, Japan)를 이용하여 측정하였고, 요중크레아티닌은 요시료를 원심분리 시킨 후 상등액을 생화학분석기(Olympus AU 400, Japan)를 이용하여 Jaffe method로 분석하였다. 요중 크롬 농도의 검출한계는 0.10 μ g/l 이었다.

(4) 혈구용적, 혈색소, 적혈구수 측정

조사 대상자에서 채취한 전혈 2ml를 자동혈액분석기(Nion Kohden, MEK- 6108K, Japan)에서 혈구용적, 혈색소, 적혈구수를 분석하였다.

(5) 자료처리 방법

모든 자료에 관한 통계분석은 SPSS 윈도우용 버전 8.0 프로그램을 이용하였다. 각 측정자료에 대한 정규 분포성을 검정한 결과 대수 정규 분포성을 보여

기하평균, 기하표준 편차로 표시하였다. 조사 대상군 간의 측정치에 대한 평균치간의 차이에 대한 유의성 검정은 t-test, ANOVA검정을 이용하여 비교하였다.

또한 적혈구중 크롬, 혈장크롬, 요중크롬, 연령, 근속년수, 흡연량, 혈구용적, 혈색소, 적혈구수 등 제 변수들간의 관련성은 상관계수를 산출하였고, 적혈구중 크롬과 제 변수들간에는 다중회귀분석을 시행하였다.

3. 연구 결과

조사 대상자인 노출군 69명과 비노출군 75명은 모두 남성 근로자로 선정하였으며 이들의 연령, 근속년수, 음주소모량, 흡연량 등에 관한 결과는 Table 1과 같다. 노출군에서 평균 연령은 34.3세, 평균 근속년수는 4.1년, 음주소모량은 소주 기준으로 일주일당 평균 1.2병이었고, 1일 평균 흡연량은 17.6개피로 나타났으며, 두 대상군간의 평균 연령, 근속년수, 음주소모량과 흡연량은 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

직업적으로 크롬에 노출된 작업의 형태에 따라 크롬산염제조 작업자와 크롬도금작업자를 대상으로 이들 작업자의 호흡기 위치에서 공기중 6가크롬농도를 측정하였으며 그 결과는 Table 2와 같다.

Table 1. General characteristics of exposed and non-exposed group.

	Exposed (n=69)	Non-exposed (n=75)	mean(SD) p-value*
Age(year)	34.3(8.1)	32.3(8.9)	0.16
Work duration(year)	4.1(3.4)	4.2(3.3)	0.87
Alcohol consumption(bottle †/week)	1.2(1.4)	1.4(1.6)	0.54
Smoking amount(cigarettes/day)	17.6(10.7)	19.3(8.6)	0.20

SD: Standard Deviation

* : t-test

† : 24% alcohol, 360ml volume

Table 2. Airborne hexavalent chromium concentrations in exposed group

Industry	No. of workers	Hexavalent chromium($\mu\text{g}/\text{m}^3$)			p-value*
		GM	GSD	Range	
Chromate producing	34	10.7	0.7	6.0~35.2	0.003
Chrome plating	35	7.2	0.4	3.0~20.0	
Total	69	8.7	0.6	3.0~35.2	

GM(GSD): Geometric Mean(Geometric Standard Deviation)

* : t-test

크롬산염제조 작업자의 공기중 6가크롬농도는 기하평균 $10.7\mu\text{g}/\text{m}^3$ ($6.0\sim35.2\mu\text{g}/\text{m}^3$)이었고 크롬도금 작업자에서는 기하평균 $7.2\mu\text{g}/\text{m}^3$ ($3.0\sim20.0\mu\text{g}/\text{m}^3$)이었다. 두 노출군의 공기중 6가크롬농도의 평균치간에는 통계적으로 유의한 차이가 있었다. 그러나 크롬 노출 근로자 중 노동부의 노출기준 $50\mu\text{g}/\text{m}^3$ (노동부, 1998년)에는 모두 미달하였다.

조사대상자별 적혈구중 크롬농도의 평균치를 비교한 결과는 Table 3과 같다. 모든 대상자의 적혈구중 크롬농도를 각 개인의 혈구용적으로 보정한 결과에서 크롬산염제조 작업자는 기하평균 $24.32\mu\text{g}/\ell$ ($7.14\sim100.02\mu\text{g}/\ell$)로 가장 높았으며 다음은 도금작업자 $4.81\mu\text{g}/\ell$ ($1.40\sim23.93\mu\text{g}/\ell$), 비노출군은 1.64

$\mu\text{g}/\ell$ ($0.20\sim16.20\mu\text{g}/\ell$) 순이었으며 크롬산염제조 작업자는 크롬도금작업자와 비노출군보다 각각 약 5배, 15배 높은 적혈구중 크롬농도를 나타냈다.

또한 적혈구중 크롬농도를 적혈구수로 보정한 결과에서 크롬산염제조 작업자는 기하평균 $2.11\mu\text{g}/10^{12}\text{cells}$ ($0.64\sim18.73\mu\text{g}/10^{12}\text{cells}$)으로 가장 높았으며 다음은 크롬도금작업자 $0.48\mu\text{g}/10^{12}\text{cells}$ ($0.13\sim2.34\mu\text{g}/10^{12}\text{cells}$), 비노출군 $0.15\mu\text{g}/10^{12}\text{cells}$ ($0.02\sim1.48\mu\text{g}/10^{12}\text{cells}$) 순이었으며, 크롬산염제조 작업자의 적혈구중 크롬농도는 크롬도금 작업자와 비노출군 보다 각각 4배, 14배 높은 결과를 보였다. 적혈구중 크롬농도를 혈색소로 보정한 결과에서도 역시 크롬산염제조 작업자는 기하평균 $6.80\mu\text{g}/\text{gHb}$ ($2.10\sim59.89\mu\text{g}/\text{g}$

Table 3. Mean chromium concentrations in erythrocytes among exposed and non-exposed group.

Variable †	Chromate producers			Chrome platers			Non-exposed			p-value*
	N	GM (GSD)	Range	N	GM (GSD)	Range	N	GM (GSD)	Range	
Erythrocytes($\mu\text{g}/\ell$, corrected for Hct)	34	24.32 (1.04)	7.14~100.02	35	4.81 (0.67)	1.40~23.93	75	1.64 (1.33)	0.20~16.20	0.001
Erythrocytes ($\mu\text{g}/10^{12}\text{cells}$)	34	2.11 (0.88)	0.64~18.73	35	0.48 (0.87)	0.13~2.34	75	0.15 (1.33)	0.02~1.48	0.001
Erythrocytes ($\mu\text{g}/\text{gHb}$)	34	6.80 (0.90)	2.10~59.89	35	1.31 (0.70)	0.41~6.96	75	0.47 (1.33)	0.06~4.36	0.001

GM(GSD): Geometric Mean(Geometric Standard Deviation)

* : ANOVA test

† : Variable is corrected with hematocrit, number of red blood cells, and hemoglobin.

Hb)로 가장 높았으며 크롬도금작업자 1.31 $\mu\text{g/gHb}$ (0.41~6.96 $\mu\text{g/gHb}$), 비노출군 0.47 $\mu\text{g/gHb}$ (0.06~4.36 $\mu\text{g/gHb}$) 보다 각각 5배, 14배 높은 결과를 보였다.

조사대상자별 혈장중크롬농도 및 요중크롬농도의 결과는 Table 4와 같다. 크롬산염제조작업자의 혈장중크롬농도는 기하평균 5.70 $\mu\text{g/l}$ (0.80~93.69 $\mu\text{g/l}$)으로 가장 높았으며 다음은 크롬도금작업자 2.13 $\mu\text{g/l}$ (0.20~26.05 $\mu\text{g/l}$), 비노출군 0.65 $\mu\text{g/l}$ (0.03~15.80 $\mu\text{g/l}$) 순이었으며, 각 군간의 혈장크롬농도의 평균치간에는 통계적으로 유의한 차이를 보였다 ($P<0.001$). 조사대상자별 요중크롬농도에서도 크롬산염제조 작업자에서 기하평균 45.88 $\mu\text{g/g creatinine}$ (6.17~379.3 $\mu\text{g/g creatinine}$)으로 역시 가장 높았으며 크롬도금작업자는 38.05 $\mu\text{g/g creatinine}$ (9.68~298.87 $\mu\text{g/g creatinine}$), 비노출군은 13.14 $\mu\text{g/g}$

creatinine (1.92~42.95 $\mu\text{g/g creatinine}$) 순이었으며 각 대상군의 요중크롬농도의 평균치간에는 통계적으로 유의한 차이가 있었다 ($P<0.001$).

크롬노출작업자에 있어서 공기중 6가크롬농도별 적혈구중, 혈장중, 그리고 요중크롬농도의 기하평균을 비교한 결과는 Table 5과 같다. 적혈구중 크롬농도는 공기중 6가 크롬농도가 높은 군에서 증가하였으며, 혈장중 크롬농도는 역시 공기중 6가크롬농도가 높은 군에서 증가하였으나 요중크롬농도는 공기중 6가크롬농도가 높을수록 증가하는 경향을 보였으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

공기중 6가크롬의 환경 노출지표인 공기중 크롬(A-cr), 생물학적 노출지표인 요중크롬(U-cr), 혈장크롬(P-cr) 그리고 적혈구중 크롬(E-cr), 각 개인의 연령, 근속년수, 흡연량 등 제 변수들간의 상관관계를

Table 4. Mean chromium concentrations in plasma and in urine among exposed and non-exposed group

Group	No. of Workers	Chromium in plasma($\mu\text{g/l}$)		Chromium in urine ($\mu\text{g/g creatinine}$)	
		GM(GSD)	Range	GM(GSD)	Range
Exposed group					
chromate producers	34	5.70(1.38)	0.80~93.69	45.88(0.87)	6.17~379.93
chrome platers	35	2.13(1.36)	0.20~26.05	38.05(0.91)	9.68~298.87
Non-exposed group	75	0.65(1.52)	0.03~15.80	13.14(0.70)	1.92~42.95
		p-value=0.000*		p-value=0.000*	

GM(GSD) : Geometric Mean(Geometric Standard Deviation)

* : ANOVA test

Table 5. Chromium concentrations in erythrocytes, plasma, and urine by hexavalent chromium exposure level

Hexavalent chromium level in air($\mu\text{g/m}^3$)	No. of Workers	Cr in erythrocytes ($\mu\text{g/l}$)	Cr in plasma ($\mu\text{g/l}$)	Cr in Urine ($\mu\text{g/g crea.}$)
		GM(GSD)	GM(GSD)	GM(GSD)
≤ 9.99	43	6.24(0.96)	2.20(1.38)	35.37(0.86)
10.00~14.99	11	12.03(0.32)	5.09(1.35)	47.66(0.93)
15.00 \leq	15	39.33(0.62)	9.55(1.13)	60.81(0.87)
		p-value=0.000*	p-value=0.001*	p-value=0.109*

GM(GSD): Geometric Mean(Geometric Standard Deviation)

* : ANOVA test

Table 6. The correlation coefficients matrix of selected study variables

	Age	Work duration	Smoking amount	Log P-cr	Log U-cr	Log U-cr/crea.	Log A-cr	Log E-cr
Age	1.000							
work duration	0.482**	1.000						
smoking amount	0.115	0.150	1.000					
Log P-cr	-0.140	-0.089	-0.049	1.000				
Log U-cr	-0.341**	-0.238*	-0.172	0.346**	1.000			
Log U-cr/crea.	-0.168	-0.060	0.108	0.209	0.774**	1.000		
Log A-cr	-0.156	0.093	-0.038	0.359**	0.279*	0.219*	1.000	
Log E-cr	-0.202	-0.006	-0.221	0.400**	0.423**	0.259*	0.689**	1.000

Log P-cr: Log plasma chromium

Log U-cr: Log urinary chromium corrected specific gravity

Log U-cr/crea.: Log urinary chromium corrected for creatinine

Log A-cr: Log airborne hexavalent chromium

Log E-cr : Log erythrocyte chromium

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

분석한 결과는 Table 6과 같다. 적혈구중 크롬과 공기중 6가크롬간에는 가장 높은 상관관계($r=0.689$, $p<0.01$)를 보였으며 공기중 6가크롬과 혈장중 크롬, 요비중으로 보정한 요중크롬간의 상관계수는 각각 0.359 ($p<0.01$), 0.279 ($0<0.05$)이었다. 적혈구중 크롬과 요중크롬, 혈장크롬간의 상관계수는 각각 0.423 ($p<0.01$), 0.400 ($p<0.01$)이었으며 요중크롬과 혈장중 크롬간의 상관계수는 0.346($p<0.01$)로 나타났다.

요중크레아틴으로 보정한 요중크롬농도와 적혈구

중 크롬간의 상관계수는 0.259 ($0<0.05$)로 요비중으로 보정한 요중크롬보다는 비교적 낮은 상관관계를 보였다. 근무년수와 요중크롬간에는 낮은 역상관관계 ($r=-0.238$, $P<0.05$)를 보였다.

공기중 6가크롬, 적혈구중 크롬과 혈색소, 혈구용적, 적혈구 수간의 상관관계를 분석한 결과는 Table 7과 같다. 공기중 6가크롬과 혈색소간에는 역상관관계 ($r=-0.367$, $p<0.01$)가 있었으며 혈구용적간에도 역상관관계($r=-0.358$, $p<0.01$)가 있었다. 적혈구중 크롬과

Table 7. Correlation coefficients between hexavalent chromium in air, chromium in erythrocytes and hemoglobin, hematocrit, and the number of red blood cells

	Log hexavalent chromium in air correlation coefficient(r)	Log chromium in erythrocytes correlation coefficient(r)
Hemoglobin	-0.367**	-0.465**
Hematocrit	0.358**	-0.441**
RBCs	-0.223	-0.238*

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

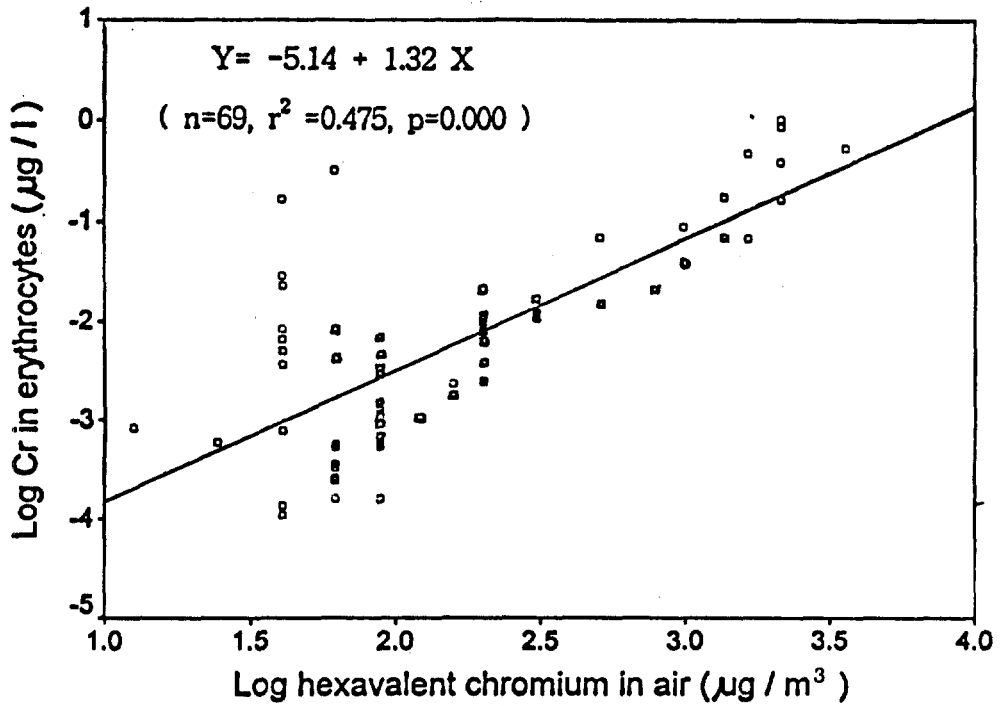


Fig. 1. Scatterplot between Cr in air and in erythrocytes

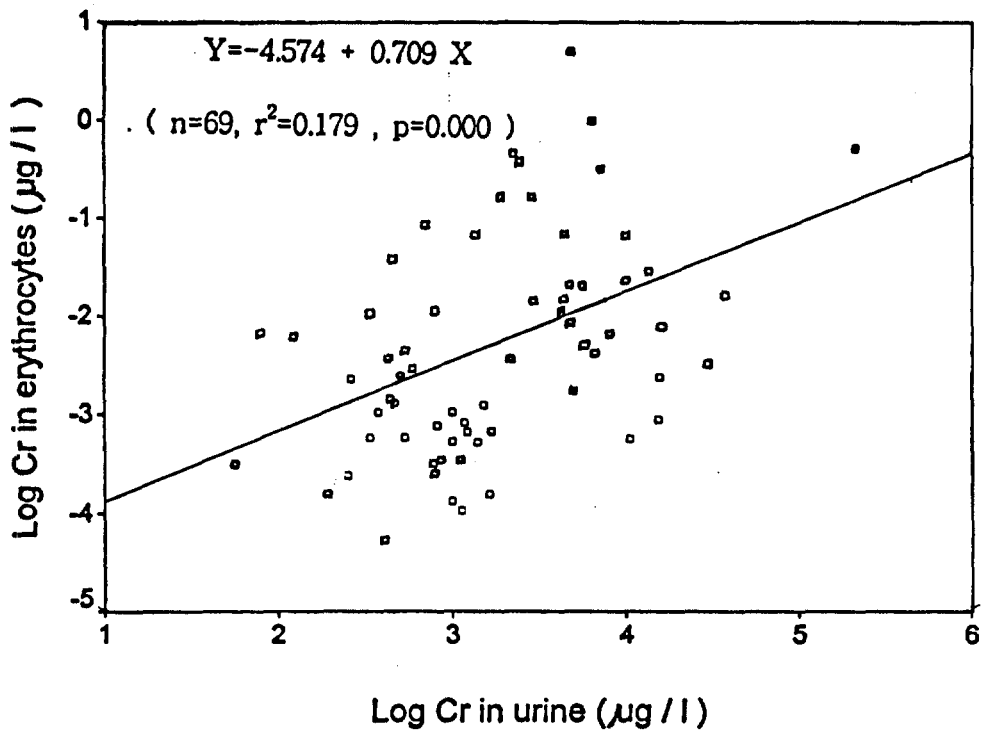


Fig. 2. Scatterplot between Cr in urine and in erythrocytes

혈색소간에는 역상관관계($r=-0.465$, $P < 0.01$)가 있었으며 혈구용적($r=-0.441$, $P < 0.01$), 적혈구 수간($r=-0.238$, $P < 0.05$)과도 역시 역상관관계를 나타냈다.

공기중 6가크롬과 적혈구중 크롬농도, 요중크롬농도와 적혈구중 크롬농도간의 단순회귀분석을 실시한 결과는 그림 1, 2와 같다. 즉 공기중 6가크롬농도를 독립변수로 정하고 적혈구중 크롬농도를 종속변수로 정하여 단순회귀분석을 실시한 결과 $\text{Log } Y = -5.14 + 1.32 \text{ Log } X$ ($r^2=0.475$, $p=0.000$)인 단순회귀방정식을 산출하였다. 또한 요중 크롬농도와 적혈구중 크롬농도간의 단순회귀분석을 실시한 결과 $\text{Log } Y = -4.574 + 0.79 \text{ Log } X$ ($r^2=0.179$, $p=0.000$)인 단순회귀방정식을 산출하였다.

4. 고 찰

직업적으로 크롬에 노출된 근로자는 대부분 호흡기계통이나 피부접촉을 통하여 체내에 흡수되며, 체내에 흡수된 크롬은 크롬의 원자가 상태와 용해성에 의해 영향을 받게 된다.

즉 체내에 흡수된 6가크롬은 적혈구막을 쉽게 통과하여 3가크롬으로 환원되며 그때 혈색소와 결합한다. 또한 6가크롬은 3가크롬보다 생체내에서 흡수율이 높으며(Yoshikawa와 Hara, 1980), 일단 생체내에 흡수된 6가크롬은 신장을 통하여 3가크롬의 상태로 배설되며(Nomiyama 등, 1980) 그 일부는 혈장중의 transferrin과 결합하여 각 조직 장기에 운반되어 축적된다.

6가 크롬화합물은 인간에서 발암성물질로 알려져 있어(WHO, 1988) 실제 유해성(real risk) 평가를 위한 생물학적 노출 모니터링에 관한 연구가 근래에 와서 활발히 진행되고 있다(Gao 등, 1993; Finley 등, 1996; Lukanova 등, 1996).

본 연구에서 크롬에 노출된 근로자중 크롬산업제조 작업자의 적혈구중 크롬농도는 $24.32 \mu\text{g}/\ell$ 로 크

롬도금작업자, 비노출군 보다 각각 약 5배, 15배 이상의 높은 수치를 보였으며, 적혈구중 크롬을 적혈구수와 혈색소 측정치로 보정한 적혈구중 크롬농도에서도 각 대상군간에 통계적으로 유의한 차이를 보였다. 국내외에서 크롬산업제조 근로자를 대상으로 적혈구중 크롬농도에 관한 연구 보고가 미흡하여 본 연구 결과와의 비교가 불가능하였다. 도금작업자에서 적혈구중 크롬농도는 $4.81 \mu\text{g}/\ell$, 비노출군에서는 $1.64 \mu\text{g}/\ell$ 로 나타났으며, 이는 Lukanova 등(1996)이 크롬도금작업자 14명을 대상으로 적혈구중 크롬농도를 측정된 결과에서 평균 $22.82 \mu\text{g}/\ell$, 비노출군 18명에서는 $2.50 \mu\text{g}/\ell$ 로 나타내어 본 결과보다는 높았다. 또한 본 연구의 크롬산업제조 근로자의 혈장중 크롬농도는 $5.70 \mu\text{g}/\ell$ 로 도금작업자 $2.13 \mu\text{g}/\ell$, 비노출군 $0.65 \mu\text{g}/\ell$ 보다 높았으며 대상군간의 평균치는 통계적으로 유의한 차이를 보였으며, Gao 등 (1994)이 크롬산업제조 근로자 10명을 대상으로 조사한 결과에서 $2.8 \mu\text{g}/\ell$ 로 보고하여 본 결과보다 낮게 나타났으나 비노출군 6명에 대한 결과에서는 $0.65 \mu\text{g}/\ell$ 으로 나타나 본 결과와 유사하였다.

본 연구의 크롬산업제조 근로자의 요중크롬농도는 $45.88 \mu\text{g}/\text{g creatinine}$ 으로 나타났으며 한상환 등(1995)이 동일 직종의 근로자를 대상으로 조사한 결과 공기중 6가크롬이 $5-39 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 인 상태에서 요중크롬농도 $25.4 \mu\text{g}/\text{g creatinine}$ 보다 높은 결과를 보였으며, 본 연구의 도금작업자는 $38.5 \mu\text{g}/\text{g creatinine}$ 이 있으나 Lai 등(1998)의 14명 도금 작업자의 요중크롬농도 $14.7 \mu\text{g}/\text{g creatinine}$ 보다는 높은 결과를 보였다. 이와같이 크롬산업제조 작업자는 도금작업자보다 각 생물학적 노출지표 등에서 높은 수치를 보였는데 이는 도금작업이 단순한 단일공정이지만 크롬산업제조 공정은 반응, 여과, 건조, 포장 등의 여러 공정에서 작업환경중 크롬 노출의 기회가 빈번함과 동시에 도금 작업시 보다는 많은 크롬화합물을 취급한 결과라 생각된다. 상기한 결과를 보완하기 위해 조사대상군별 공기중 6가크롬 농도를 비교해 보면, 크롬산업제조 작업자는 $10.7 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ($6.0 \sim 35.2$)로 도금작업자의 7.2

$\mu\text{g}/\text{m}^3$ (3.0~20.0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)보다는 약 1.5배 높은 결과를 보였으나, 현행 노동부의 노출기준 50.0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 에는 미달하였다.

한편 크롬노출 전체 근로자의 적혈구중 크롬농도와 공기중 6가크롬농도, 혈장 및 요중크롬농도 등과의 상관관계를 분석한 결과에서 적혈구중 크롬농도와 공기중 6가 크롬농도간의 상관계수가 가장 높게 나타났으며, 다음은 요비중으로 보정한 요중크롬농도, 혈장중 크롬간에 각각 유사한 상관계수를 보였다.

본 결과에서 요비중으로 보정한 요중크롬농도가 요중크레아틴으로 보정한 요중크롬농도보다 공기중 6가 크롬이나 적혈구중 크롬농도에서 보다 높은 상관관계를 보였는데 이는 각 개체에서 요중 크레아틴 배설은 특별한 내적 및 외적요인에 기인된 넓은 생물학적 변이가 있고 요중 화학물질의 농도를 보정시 요중 크레아틴 이용은 모든 화학물질에 대해 노출량과의 상관성의 결과를 더 약하게 만드는 것으로 지적되고 있다 (Boeniger 등, 1993). 공기중 6가크롬과 요중크롬, 혈장중 크롬농도간에는 낮은 상관관계를 나타냈다.

본 연구에서 각 개인의 근속년수와 적혈구중 크롬농도간에 상관관계를 볼 수 없었는데 이는 산업현장에서 비교적 근속년수가 짧은 근로자 일수록 생산공정 라인에 직접 크롬을 취급하고 있는 상태인 것으로 생각된다. 또한 흡연량과 적혈구중 크롬간에도 상관관계가 없었는데 이는 직업적으로 크롬에 노출된 개체에 있어서 흡연이 크롬의 생물학적 작용에 크게 기여하지 않는 가능성을 생각 할 수 있다.

본 연구의 결과에서 대부분의 크롬작업자중에서 6가크롬의 만성노출의 결과로 인해 무증상 빈혈 (subclinical anemia)의 가능성을 나타내는 혈구용적, 혈색소, 적혈구수와 공기중 6가크롬, 그리고 적혈구중 크롬농도간에 역상관관계를 나타냈다. Lukanova 등 (1996)은 크롬도금작업자 14명을 대상으로 공기중 6가크롬농도가 0.5 - 130 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 인 범위에 노출된 근로자에 있어서 적혈구중 크롬농도와 혈색소간에 강한 역상관관계 ($r=-0.66$, $p<0.01$)가 있었으며 혈구용적 ($r=-0.62$, $P<0.02$), 적혈구수 ($r=-0.55$, $P<0.04$)간에도

역시 높은 역상관관계가 있었음을 제시하여 본 결과보다 다소 높은 역상관관계를 나타냈다. 이와같이 공기중 6가크롬농도가 혈액학적 검사치에 미치는 영향을 나타내는 것으로 적혈구에 대한 6가크롬의 독성영향에 관하여 향후 연구가 필요할 것으로 생각된다.

또한 6가크롬에 직업적으로 비노출된 정상인에 있어서 적혈구중 크롬의 정상치와 선별기준치 등에 관한 연구가 필요하며 우리나라에서 현재 크롬중독 진단을 위한 특수건강 진단실시 검사항목중 (노동부, 1997) 적혈구중 크롬농도의 검사의 필요성을 제언한다. 이상의 결과로부터 적혈구중 크롬의 측정은 공기중 6가크롬의 노출로 인한 생물학적 노출의 지표로서의 이용 가능성을 시사해주는 것으로 생각된다.

5. 결 론

본 연구는 직업적으로 6가크롬에 노출된 근로자에 있어서 새로운 생물학적 노출지표인 적혈구중 크롬농도와 공기중 6가크롬농도간의 관련성을 검토하고자 남성근로자중 크롬산업제조 작업자 34명과 크롬도금 작업자 35명, 비노출 남성근로자 75명을 대상으로 이들 근로자의 공기중 6가크롬과 적혈구중, 혈장중, 그리고 요중크롬농도간의 상관관계를 분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

- 1) 크롬산업제조 작업자의 공기중 6가 크롬농도의 기하평균은 10.7 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (6.0~35.2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)로 크롬도금작업자의 7.2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 보다 높았다.
- 2) 크롬산업 제조작업자의 적혈구중 크롬농도의 기하평균은 24.32 $\mu\text{g}/\text{l}$ (7.14~100.02 $\mu\text{g}/\text{l}$)로 가장 높았으며 크롬도금작업자와 비노출군보다 각각 5배, 15배 높게 나타났다.
- 3) 크롬산업제조 작업자의 혈장중 및 요중크롬농도는 각각 5.70 $\mu\text{g}/\text{l}$ (0.80~93.69 $\mu\text{g}/\text{l}$), 45.88 $\mu\text{g}/\text{g}$ creatinine (6.17~379.93 $\mu\text{g}/\text{g}$ creatinine)으로 역시 가장 높았으며 조사 대상군별 혈장중 및 요중크롬

농도의 평균치간에는 통계적으로 유의한 차이가 있었다. 또한 공기중 6가크롬농도가 높을수록 적혈구 중 크롬농도와 혈장중 크롬농도는 증가하였다.

- 4) 적혈구중 크롬농도와 공기중 크롬농도간에는 높은 상관관계 ($r=0.689$, $p<0.01$)가 있었으며, 요중크롬, 혈장크롬간과도 비교적 높은 상관관계가 있었다.
- 5) 공기중 6가크롬농도와 혈색소간에는 역상관관계 ($r=-0.367$, $p<0.01$)가 있었으며 혈구용적간에는 역시 역상관관계 ($r=-0.358$, $p<0.01$)가 있었다. 적혈구중 크롬농도와 혈색소, 혈구용적, 적혈구 수간에도 역상관관계를 보였다.

이상의 결과에서 직업적으로 공기중 6가크롬에 노출된 근로자의 생물학적 노출의 새로운 지표로서의 적혈구중 크롬의 이용 가능성을 시사 해주고 있다.

REFERENCES

노동부. 산업안전보건법규집. 노동부, 1997

노동부. 유해물질의 허용농도(노동부고시 제97-65호). 노동부;1998

한상환, 조수현, 김현, 하미나, 주영수, 박수민, 권호장, 김용대, 정명희. 크롬 폭로가 자매염색분체 교환빈도 및 8-hydroxydeoxyguanosine 농도에 미치는 영향. 예방의학회지 1995;28:511-525

Alexander J, Aaseth J. Uptake of chromium in human red blood cells and isolated rat liver cells: The role of the anion carrier. *Analyst* 1995; 120: 931-933

American Conference of Governmental Industrial Hygienists(ACGIH): Threshold Limit Values for chemical substances and physical agents and biological exposure indices, OH:NIOSH:1999

Boeniger MF, Lowry LK, Rosenberg J. Interpretation of urine results used to assess

chemical exposure with emphasis on creatinine adjustment : A review. *Am Ind Hyg Assoc J* 1993; 54:615-627

Capellmann M, Bolt HM. Chromium(VI) reducing capacity of ascorbic acid and of human plasma in vitro. *Arch Toxicol* 1992;66:45-50

Finley BL, Scot Pk, Norton RL, Gargas ML, Paustenbach DJ. Urinary chromium concentration in humans following ingestion of safe doses of hexavalent and trivalent chromium: implication for biomonitoring. *J Toxicol Environ Health* 1996;48:479-499

Gao M, Braithwaite RA, Brown SS. Monitoring of total chromium in rat fluids and lymphocytes following intratracheal administration of soluble trivalent or hexavalent chromium compound. *Human and Experimental Toxicology* 1993;12: 377-382

Gao M, Levy LS, Faux SP, Aw TC, Braithwaite RA. Use of molecular epidemiological techniques in a pilot study an workers exposed to chromium. *Occup Environ Med* 1994;51:663-668

Harzdorf C, Lowalter J. Analytical methodology for biological monitoring of chromium. *Regul Toxicol and pharmaco* 1997;26:586-593

Ladou J. Occupational and Environmental Medicine. Sanfrancisco: Pentice- Hall, International, Inc.;1997

Lai JS, Kus HW, Liao FC, Lien CH. Sister chromatid induced by chromium compounds in human lymphocytes. *Int Arch Occup Environ Health* 1998;71:550-553

Langard S, Andersen A, Ravnstad J. Incidence cancer among ferrochromium and ferrosilicon workers and extended observation period. *Br J Ind Med* 1990;47:14-19

Lukanova A, Toniolo P, Ihtkovich A, Nikalova V,

Panev T, Popov T, Taioli E, Costa M. Occupational exposure to Cr(VI) : Comparison with between chromium levels in lymphocytes, erythrocytes, and urine. *Int Arch Occup Environ Health* 1996;69:39-44

Miksche LW, Lewalter J. Health surveillance and biological effect monitoring for chromium exposed workers. *Regul Toxicol and Pharmacol* 1997; 26:94-99

NIOSH. NIOSH Manual of analytical Methods, 6th Editions, DHHS(NIOSH) Publication. Cincinnati, Ohio: NIOSH;1994

Nomiyama H, Yotoriyama M, Nomiyama K. Normal Chromium levels in urine and blood Japanese subjects determined by the direct flameless atomic absorption spectrophotometer and chemical forms of chromium in urine after exposure to hexavalent chromium. *Am Ind Hyg Assoc* 1980;41:98

Ryberg D Alexander J. Mechanisms of chromium toxicity in mitochondria. *Chem Biol Interact* 1990;75:141-151

Wang J, Ashley K, Marlow D. Field method for the determination of hexavalent chromium by ultrasonication and strong anion-exchange solid-phase extraction. *Anal Chem* 1999;71:1027-1032

Wang J, Ashley K, Kennedy ER, Neumsister C. Determination of hexavalent chromium in industrial hygiene samples using ultrasonic extraction and flow injection analysis. *Analyst* 1997;122:1307-1312

Wetterhan KE, Halmiton JW, Alyar J, Borges KM, Floyd R. Mechanism of chromium(VI) carcinogenesis, reactive intermediates and effect on gene expression. *Biol Trace Element Res* 1989;21: 405-411

World Health organization. Environmental health Criteria 61. Chromium. Geneva:WHO;1988

Wiegand HJ. Fast uptake kinetics in vitro of chromium-51(VI) by red blood cells of man and rat. *Arch Toxicol* 1985;57:31-34

Yoshikawa H, Hara N. Distribution of Chromium in organ of mice injected subcutaneously daily with trivalent and hexavalent chromium. *Jap J Ind Health* 1980;22:126