

혈 중 수은 농도와 건강 및 생활요인과의 관련성

호문기, 임영욱, 임종한¹, 양지연, 신동천*

연세대학교 환경공해연구소, ¹인하대학교 산업의학과

Association between Blood Mercury Concentration and Factor of Health/Life

Moon-Ki Ho, Young-Wook Lim, Jong-Han Lim¹,
Ji-Yeon Yang and Dong-Chun Shin*

The Institute for Environmental Research, Yonsei University, Seoul, Korea

¹Department of Occupational Medicine, Inha University, Incheon, Korea

ABSTRACT

Although, mercury (Hg) is not a naturally abundant element in the environment, residues frequently occur in many environmental compartments because of widespread contamination from industrial and agricultural practices. This research evaluated Hg-B concentrations of general population who was not occupationally exposed. And also evaluates the association between life factor and health effect with Hg-B concentration of general adult through interrelationship estimation and index about kidney function and oxidative damage that appeared by questionnaire survey and medical examination. Average concentration of Hg-B was 3.19 µg/L (ND~8.64 µg/L), and persons who exceed mercury exposure level (5 µg/L) presented in WHO (1990) appeared by 16 (7.0%). High-risk group (smoking and meat main intake group) had significantly higher Hg-B concentration than low-risk group (non-smoking and vegetable diet main intake group) ($p < 0.05$, low-risk group: 3.30 µg/L (ND~8.64 µg/L), high-risk group: 4.27 µg/L (ND~7.84 µg/L))

Key words : Hg-B, health effect, kidney function, oxidative damage life factor

서 론

최근에 들어와서 중금속 오염은 건강 문제로서 심각하게 대두되어 왔다. 저농도 중금속의 지속적인 노출은 생체 내에서 농축이 되고 이로 인해서 여러 가지 건강 위해로 나타나게 된다. 특히 수은 (Hg)은 환경 중 자연적으로 풍부하게 존재하지 않

는 원소이지만, 산업과 농업 활동의 결과로 배출되어 환경 상 문제가 발생하고 있다 (Janicki *et al.*, 1987; Navarro *et al.*, 1993; Carpi, 1997; Zarski *et al.*, 1997). 수은은 상온에서 액체 상태로 존재하는 유일한 금속으로 고대로부터 널리 이용되어 왔으며 현재 의학적 사용은 거의 중단되었으나, 아직까지 산업장에서 다양한 용도로 사용되고 있다 (Saryan and Zenz, 1994). 주로 혈압계, 온도계 등에 사용되고 유기물질의 산화를 돕기 위한 촉매로 쓰이며, 자외선 발생을 위한 광원으로도 이용되고 있다.

수은은 세가지 형태 (금속 원소, 무기염, 그리고

* To whom correspondence should be addressed.

Tel: +82-2-2228-1869, Fax: +82-2-392-0239

E-mail: dshin5@yumc.yonsei.ac.kr

유기화합물)로 발생된다(예를 들어, 메틸수은, 에틸수은, 그리고 페닐수은). 수은의 독성은 복잡하고 형태와 유입 경로, 용량, 노출 시 연령 조건에 따라 그 독성의 정도가 결정된다. 환경으로 배출된 수은 특히, 유기수은은 생태계의 먹이연쇄과정을 거치면서 농축되는 성질이 있어 농·축산물 및 수산물의 오염원이 되고 있으며, 직업적으로 수은에 특별히 폭로된 적이 없는 일반 주민들에게서 수은의 오염 지역에 거주함으로써 급·만성 수은 중독이 발생되었으며(Putman, 1972), 미량의 수은이라도 장시간 폭로 시 인체에 유해한 영향을 주는 주요한 환경오염물질로 평가되고 있다.

환경 중의 수은은 유기, 무기 형태의 수은 모두 존재하며, 모든 사람은 자연 조건을 통해서 미량 노출의 영향을 받고 있다. 환경 중 유기 수은에 노출되는 주요 경로는 육식 어류, 특히 상어나 황새치의 섭취에 의한다. 6 ounce의 참치 캔에는 2~127 µg(평균 17 µg)의 수은이 함유되어 있으며, 담수에서 서식하는 어류(예를 들어, Walleye, Pike, Muskie and Bass) 또한 높은 농도의 수은을 함유하고 있다(Yess, 1993).

수은 화합물의 독성 영향은 대부분 중추 신경계에 영향을 미치나, 신장과 면역계 또한 영향을 미칠 수 있다. 유기 수은은 blood-brain barrier를 쉽게 통과하며, 태아는 아동과 성인보다 수은 노출에 매우 민감하다. 메틸수은과 에틸수은과의 독성 연구 결과에 있어서 잠재적인 차이는 미미하며, 수은은 체내에 흡수되면 주로 뇌, 간, 신장에 축적되고 신장에서 가장 높은 농도를 나타낸다. 이로 인해 수은에 의한 신장독성은 잘 알려져 있다(Fowler and Woods, 1977; Magoes *et al.*, 1987; Woods, 1989).

수은의 알려진 다른 영향은 유전독성으로(Leonard *et al.*, 1983; Flora *et al.*, 1994) 유전자 변형(chromosome aberration)을 야기하며, 이러한 구조적 유전자 변형은 수은 노출에 의해 촉진될 수 있다고 알려져 있다(Popescu *et al.*, 1979; Anwar and Gabal, 1991; Al-Sabti *et al.*, 1992). 생체 내에서 유전자 돌연변이를 야기하는 물질로 알려진 8-Hydroxy-deoxyguanosine (8-OHdG)은 산화성 DNA 손상(oxidative DNA damage)의 지표로서 널리 사용되고 있으며, 이러한 산화성 손상의 지표는 수은 화합물과 같은 환경 중 유해한 화학물질의 영향을 평가하는데 널리 이용되고 있다.

수은 노출은 생활주변의 환경오염 정도, 식생활 양식과 기호 등의 영향을 받으므로 수은의 체내 흡수량은 국가나 지역적으로 많은 차이가 있을 수 있다. 우리나라의 경우 작업장에서의 근로자의 혈중 수은에 관한 연구가 대부분이며, 일반인에서의 연구는 많이 이루어지지 않은 실정이다.

본 연구에서는 일부 도시 지역 주민을 대상으로 혈중 수은 농도에 영향을 미칠 수 있는 영향인자를 함께 고려하여 상호 관련성을 보고자 하였다.

실험 및 방법

연구 대상은 서울지역의 대표적인 주거지역(강남, 강북, 강서지역)을 선정하여 지원자를 모집하였으며, 연구 진행시기를 기점으로 하여 현 주거지역에서 3년 이상 주거한 성인 남자를 대상으로 하였다. 최종적으로 일반인 235명이 본 연구에 참여하였으며, 연구대상자의 임상검사 및 중금속분석을 위한 채혈은 2002년 5월/9월에 실시하였고, 동시에 채혈 및 임상검사, 설문조사를 통해 성별, 연령, 흡연유무 등의 기본 조사와 식습관에 관한 조사를 함께 실시하였다.

1. 혈중 수은의 정량 분석

혈액의 응고방지를 위해 EDTA (ethylenediaminetetraacetic acid)로 처리된 3 mL 진공채혈관(vacutainer, Beckton & Dickton, U.S)을 사용하여 정맥혈을 직접 채혈한 후 드라이 아이스(dry ice)에 저장하여 이송된 것을 분석 전까지 -70°C 에서 보관하였다. 분석 직전에 혈액시료를 상온에서 서서히 녹인 다음, 진공채혈관(Vacutainer tube)을 충분히 흔들어 혈액과 EDTA가 잘 섞이도록 한 후, 이 중에서 1 mL를 취하여 진한 HNO_3 2 mL를 첨가한 후, 마이크로웨이브 발생장치(Mars 5 (CEM Co., US))를 이용하여 유기물 분해를 실시하였다. 전처리한 시료는 탈이온수를 이용하여 시료전량을 20 mL로 한 후 분석하였다.

혈중 수은(Hg) 농도 측정을 위해서 화학반응에 의해 수은이나 비소증기를 발생시켜 측정하는 차가운 증기 생성법(cold vapor generation method)을 이용하였다. 분석을 위한 수화물 발생장치는 전처리한 혈액 시료, 0.4% NaBH_4 와 0.5% NaOH (in

D.W)의 혼합용액과, 5 M HCl 용액을 반응셀에 약 10 mL/min의 유량으로 동시에 주입시켜 수화물을 형성하도록 되어있다. 본 연구에서는 흡수분광광도계에 수소화물 발생장치 (hydride generator, Shimadzu HVG-1, Japan)를 장착하여 사용하였다.

각 물질의 표준원액 (1,000 ppm (1,000 mg/L))은 해당 원소의 표준저장용액을 시료의 농도와 거의 유사하게 희석하여 사용하였으며, 시약조제시 사용된 탈이온수 (deionized water)는 순수제조장치 (Milipore, Miliford, M.A, US)를 이용하여 18.3 MΩ/cm로 만들어 사용하였다. 모든 실험은 3회 반복 측정하되, 반복측정값의 변이 (C.V.)가 5%를 초과할 경우 5회까지 측정하였다.

분석시의 조건은 222.8 nm의 분석선에서 분석하였으며, slit 넓이는 0.5 nm이었다. 분석에 사용된 이동가스 (carrier or purge gas)로는 초순도 아르곤 (Argon : 99.999%)기체를 사용한 비불꽃 방식으로 분석하였다.

표준검정곡선의 작성은 매트릭스 효과 (matrix effect) 즉, 점도, 표면장력, 휘발성 등의 영향을 최소화하기 위해 표준물질 첨가법 (standard addition method)을 이용하였다. 표준물질 첨가법은 혈액이나 소변과 같이 시료의 매질이 복잡하여 흡사한 표준시료 용액을 제조하기가 어려울 때 매질에 의한 방해 효과를 최소화하기 위해 주로 사용하는 방법이다.

본 연구에서는 혈중 수은 농도가 낮을 것으로 예상되는 20대 중반의 비흡연 여성 혈액을 바탕혈액 시료로 사용하였다. 혈중 수은의 표준검정곡선을 작성하기 위해 바탕혈액 시료 1 mL를 이용하여 마이크로웨이브 발생장치를 이용하여 전처리 후, 표준용액 (바탕시험용액의 경우 탈이온수)을 농도에 따라 단계별로 가한 후, 희석용액으로 전체 용량이 20 mL가 되게 하여 시료와 동일한 조건에서 분석하였다.

2. 임상 검사

연구 대상자들의 기초 임상검사를 위해 비만도, 혈압, 간기능 검사, 신기능 검사, 기왕증, 자각 증상 등 문진에 의한 건강 진단을 실시하였으며, 총 대상 인원은 235명으로서 이의 임상 결과를 도출하였다.

1) 신장기능 검사

신장의 배설기능이 저하되면 요소가 혈액 중에

체류하기 때문에 이를 측정함으로써 신장의 배설 능력을 평가할 수 있다. 혈액 중 요소 평가는 요소의 함유 원소인 질소 농도를 측정하는 방법을 이용하였다.

크레아티닌의 하루 생산량은 개인의 근육내의 량에 비례하며, 정상상태에서는 그 생산량이 배설 량에 일치하기 때문에 이 배설량이 증가하면 신장 기능의 장애를 의미한다.

신기능 검사는 수분 섭취량이 적거나 격렬한 운동을 하고 난 후, 외상, 소화관출혈, 발열이 있으면 요소질소는 약간 상승하고 단백질의 과잉섭취를 계속해도 요소질소는 약간 상승할 수 있기 때문에 검사 전 2~3일전에 과격한 운동, 단백질의 과잉섭취를 제한하도록 권고하였고, 아침 공복시 채혈하였다. 분석은 항목별 전처리 후 임상병리분석기기인 Hitachi 747으로 분석 처리하였다.

2) 산화성 손상 (Oxidative damage) 검사

소변 중에 산화성 DNA adduct, 8-OHdG (8-hydroxydeoxyguanosine)의 정량적인 측정을 위하여 만들어진 in vitro ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) (JAICA, Fukuroi, Japan)을 이용하여 뇨중 8-OHdG의 량이 측정되었다. 1차적인 monoclonal antibody 50 μL와 50 μL 시료를 8-OHdG로 코우팅되어 있는 microtiter plates에 첨가한다. plates를 잘 봉합하여 37°C에서 1시간 배양하고, 250 μL PBS (phosphate buffered saline)로 씻어낸다. HRP (horse radish peroxidase)로 결합되어 있는 2차 항체 100 μL가 첨가되고, 배양되고, 세척된다. enzyme substrate의 100 μL가 첨가되고, 100 μL 1 N phosphoric acid로 반응이 마무리되었다. Absorbance를 3분 후에 Spectrophotometer (ELx 808, BioTek, Winooski, VT)로 450 nm에서 측정하였다.

MDA (malonedialdehyde)는 TBA (thiobarbituric acid)로 얻어진 adduct를 이용하여 HPLC로 측정되었다. TBA reagent는 Merck (Darmstadt, Germany)로 구입하여, 몰로 23 mmol/L에서 사용되었다. 10 nmol의 MDA stock standard (Aldrich, Milwaukee, WI)는 247 μL 1, 1, 3, 3-tetraethoxypropane (Sigma, St. Louis, MO)을 100 mL ethanol (40%)에 녹여서 만든다. TBA-MDA adducts가 polypropylene stopper로 준비된다. 각 tube에, 300 μL phosphoric acid,

0.5 mmol/L가 소변 50 μ L과 150 μ L TBA와 혼합된다. 각 tubes에 마개를 하고, 950까지 가열되고 1시간 그 온도가 유지된다. 그리고 각 tubes가 얼음으로 5분간 냉각되어진다. methanol 500 μ L가 첨가되고 각 tubes가 5분에 5,000 g으로 원심분리되었다. 시료가 곧 autosampler vials로 옮겨져서, 20 μ L가 HPLC로 분석되었다. TBA-MDA adduct가 isocratic HPLC System (DX-500, Dione, Sunnyvale, CA)에서 532 nm에서 측정되었다. column은 potassium buffer 50 mmol/L, ph 6.8, methanol의 mobile phase를 쓴 Nova-Pak C18 column (Waters, Milipore, Milford, Ma)이었다. mobile phase flow는 0.8 mL/min이었다.

2. 통계적 분석

분석된 혈중 수은과 각 항목별 자료의 분석은 SAS 프로그램을 이용하여 통계분석을 하였다. 개인별 환경 특성에 따른 혈중 수은의 농도 분포는 t-test, ANOVA 분석을 실시하였고, 혈중 수은 농도와 신장기능 및 산화성 손상 지표와의 관련성을 알아보기 위해 다중회귀분석 (multiple regression)을 실시하였다.

연구 결과

이 연구에서 확립된 분석조건 및 기기 조건의 타당성 (validity)을 검증하기 위하여 미국 NIST (National Institute of Standard & Technology)에서 제조된 혈액 표준참고물질 966 (Standard Reference Materials; 이하 SRM)을 분석하였다. 분석에 사용된 혈액 SRM의 수은 농도는 $31.4 \pm 1.7 \mu\text{g/L}$ 로, 구입 후 사용할 때까지는 시료와 동일하게 -70°C 에서 보관하였고, 분석하기 전 실온 (22°C)에서 서서히 녹여서 사용하였다. 이후 전처리과정이나 분석조건 및 기기조건은 시료와 동일한 상태에서 분석을 실시하였으며, 양호한 평가 결과를 나타내었다 (Table 1).

분석방법의 정확성을 평가하기 위하여 회수율 실험을 실시하였다. 대상 물질인 수은을 임의 농도로 조제하여 바탕 혈액에 주입한 후, 본 시료에 이용했던 동일한 방법으로 전처리 한 후, 동일한 시료 분석 조건 하에서 분석하였다. 대상 시료는 5회

Table 1. Recovery efficiency of SRM (Standard Reference Material)

SRM NO.	Labelled ($\mu\text{g/L}$)	Determined ($\mu\text{g/L}$)	Recovery (%)
966	31.4 ± 1.7	35.6	113.4

Table 2. Recovery efficiencies of Hg-B

	Spiked ($\mu\text{g/L}$)	Determined ($\mu\text{g/L}$)	Recovery (%)
Hg-B	1.50 $\mu\text{g/L}$	1.31 $\mu\text{g/L}$	87.47
	3.00 $\mu\text{g/L}$	2.79 $\mu\text{g/L}$	93.27
	5.00 $\mu\text{g/L}$	4.39 $\mu\text{g/L}$	87.84

반복 측정하였으며, 3단계로 농도 범위를 나누어 실험 한 결과 평균 90%로서 비교적 양호한 회수율을 보였다 (Table 2).

연구 참여 인원 235명 중 부주의로 인해 5명의 시료가 손실되어 최종적으로 230명의 혈중 수은 농도 자료가 분석에 사용되었다. 전체적인 측정 대상자의 성별 비율은 남성, 여성 각각 29.4% (69명), 70.6% (166명)였으며, 평균 연령은 45세 (20세 ~ 73세)로서 남성 (44세)과 여성 (45세)의 평균 연령은 유사한 것으로 나타났다. 연령 분포는 40대가 82명 (34.9%)로 가장 많은 것으로 조사되었으며, 흡연 비율은 흡연자는 22.1%, 비흡연자는 72.8%로 조사되었다 (Table 3).

혈중 수은의 농도분포는 전체 평균 $3.19 \mu\text{g/L}$ (불검출 ~ $8.64 \mu\text{g/L}$)이며, 대체로 정규분포 (normal distribution)을 나타냈다. 검출한계 이하의 대상자는 35명 (15.2%)이었으며, WHO (1990)에서 제시하고 있는 일반인 수은 노출 수준 ($5 \mu\text{g/L}$)을 초과하는 연구대상자는 총 230명 중 16명 (7.0%)으로 나타났다. 성별을 구분하여 혈중 수은 농도를 평가하였을 경우에, 남성이 평균 $3.45 \mu\text{g/L}$ (ND ~ $7.84 \mu\text{g/L}$)로서 여성 ($3.10 \mu\text{g/L}$ (ND ~ 8.64))에 비해 혈중 수은 농도가 높은 수준으로 조사되었으나 통계적으로 유의한 수준은 아니었다 (Table 4).

흡연의 영향을 관찰하기 위해 연구 대상자들의 혈중 수은 농도를 흡연 유무에 따라 비교하였다. 흡연자 ($3.72 \mu\text{g/L}$)가 비흡연자 ($3.07 \mu\text{g/L}$)에 비해 높은 수준으로 조사되었으며 (Table 5), 흡연에 의한 영향을 배제하고 성별에 따른 차이를 관찰하기 위

Table 3. Basic characteristics of subjects

Parameter		Subjects
Gender n (%)	Total	235
	Male	69 (29.4%)
	Female	166 (70.6%)
Age years (range)	Total	45 (20 ~ 73)
	Male	44 (22 ~ 73)
	Female	45 (20 ~ 73)
Age distribution n (%)	20 ~ 29	22 (9.4%)
	30 ~ 39	52 (22.1%)
	40 ~ 49	82 (34.9%)
	50 ~ 59	55 (23.4%)
	60 ~ 69	21 (8.9%)
	Above 70	3 (1.3%)
Smoke n (%)	Smoker	52 (22.1%)
	Non-smoker	183 (77.9%)

Table 4. The concentration of Hg-B of subjects

(unit : µg/L)				
	Total (n=230)	Male (n=69)	Female (n=161)	p-value
Hg-B ¹⁾				
Mean±SD (Min~Max)	3.19±1.21 (ND ²⁾ ~8.64)	3.45±1.46 (ND~7.84)	3.10±1.11 (ND~8.64)	NS ³⁾

¹⁾Method Detection Limit : 0.8 µg/L, ²⁾ND : Not detected, ³⁾Not significant

해 비흡연자들을 대상으로 남녀별 혈중 수은 농도를 평가한 결과, 남성이 여성에 비해 비교적 높은 수준이었으나(남성, 여성 각각 평균 3.17 µg/L, 3.06 µg/L), 통계적으로 유의한 수준은 아니었다(자료 제시하지 않음).

연구 대상자를 연령대별 5그룹으로 구분하여 혈중 수은 농도에 차이가 있는가를 평가하였다. 남성의 경우 30대(34.78%), 여성은 40대(42.86%)가 가장 비율이 높은 연령대 인 것으로 나타났으며, 각 연령대에 따른 혈중 수은 농도의 차이 및 변이의 특이성은 관찰되지 않았다(Table 6).

연구 대상자의 혈중 수은 농도에 영향을 미치는 개인 생활특성 및 식습관을 알아보기 위해 일반 개인특성과 가변수 처리한 식습관 설문조사 항목을 이용한 다중회귀분석을 실시하였다. 일반 개인 특성 중에서 흡연 요인이 통계적으로 유의하게 혈중 수은 농도에 영향을 미치는 것으로 나타났으며,

Table 5. The concentration of Hg-B by smoking

(unit : µg/L)				
	Total (n=230)	Smoker (n=52)	Non-smoker (n=178)	p-value
Hg-B ¹⁾				
Mean±SD (Min~Max)	3.19±1.21 (ND ²⁾ ~8.64)	3.72±1.41 (ND~7.84)	3.07±1.16 (ND~8.64)	<0.05

¹⁾Method Detection Limit : 0.8 µg/L, ²⁾ND : Not detected

Table 6. The concentration of Hg-B by age categories

	Age	Ratio (n)	Hg-B Conc. ¹⁾ (µg/L) Mean (Min~Max)
Male	< 29	13.04% (9)	3.68 (ND ²⁾ ~7.84)
	30~39	34.78% (24)	3.55 (ND~6.48)
	40~49	14.49% (10)	3.11 (ND~5.03)
	50~59	24.64% (17)	3.24 (ND~5.89)
	> 60	13.04% (9)	3.65 (ND~6.99)
Female	< 29	8.70% (14)	3.03 (1.360~3.77)
	30~39	16.77% (27)	3.06 (ND~5.22)
	40~49	42.86% (69)	3.05 (ND~7.17)
	50~59	22.98% (37)	3.24 (ND~5.28)
	> 60	8.70% (14)	3.10 (ND~8.64)

¹⁾Method Detection Limit: 0.8 µg/L, ²⁾ND: Not detected

식습관 항목 중에서는 채소 및 과일을 주 4회 이상 섭취하는 집단에서 주 1회 섭취하는 집단에 비해 혈중 수은의 농도가 낮아지는 것으로 조사되었다(p<0.05). 음주 습관에서는 거의 술을 먹지 않는 대상자에 비해 거의 매일 마시는 대상자에서 혈중 수은 농도가 약 1.5배 높은 것으로 조사되었다(p<0.05). 그 외 통계적으로 유의한 수준은 아니었지만 체질량 지수(BMI), 구운 고기 섭취량의 항목과 혈중 수은사이의 양의 상관성이 나타났다(Table 7).

연구 대상자들을 신장기능 이상 소견 유무에 따라 구분하여 각각 성별의 혈중 수은 농도를 Table 8에 제시하였다. 남성의 경우 이상 소견을 보인 그룹(평균 3.35 µg/L)이 정상 그룹(평균 5.30 µg/L)에 비해 혈중 수은의 농도가 높은 것으로 관찰되었으나(p<0.05), 이상 소견 분류 인원의 차이(정상 46명, 이상소견 4명)로 해석상 제한점이 있었으며, 여성의 경우 정상 그룹이 3.14 µg/L, 이상 소견을 보인 그룹이 2.56 µg/L로 조사되었다. 전체적으로 정

상그룹(3.20 µg/L)에 비해 이상 소견을 보인 그룹(3.29 µg/L)에서 다소 높은 혈중 수은 농도 수준으로 조사되었으나 통계적으로 유의한 수준은 아니었다.

혈중 수은 농도 차이에 따른 신장 기능 지표들의 수치범위를 파악하기 위해, WHO (1990)에서 제시

Table 7. The relationship between life factor and Hg-B concentration

Class	Variable	Regression coefficient	S.E
Intercept	-	2.937	0.873
Gender	-	0.113	0.323
Age	-	-0.003	0.010
Smoking	-	0.763*	0.345
BMI	-	1.158	3.272
Fishes	-	0.050	0.215
Meat	One or fewer per week	-	-
	Two to three per week	-0.131	0.219
	Four or more per week	-0.814	0.858
Roast meat	One or fewer per week	-	-
	Two to three per week	0.063	0.303
	Four to five per week	0.297	1.043
Milk products	One per week	-	-
	Two to three per week	0.178	0.232
	Four or more per week	0.098	0.255
Vegetable and fruit	One per week	-	-
	Two to three per week	-0.170	0.341
	Four or more per week	-0.234*	0.347
Alcohol	One or fewer per month	-	-
	Two to three per month	0.248	0.284
	One to two per week	0.042	0.286
	Three to four per week	-0.822	0.615
	Almost everyday	1.518*	0.731
R-Square	0.111		

*p<0.05

한 혈중 수은 일반인 노출수준을 기준으로 5 µg/L 이상, 2~5 µg/L, 2 µg/L 이하의 세 그룹으로 분류하여 신장 기능 지표와 비교, 평가하였다. 혈중 수은 농도 분류에 따른 신장 기능 지표 수치들을 살펴 보면, BUN의 경우, 2 µg/L 이하(Hg-B<2, n=69) 그룹은 14.27±3.47 mg/dL, 2 µg/L 이상 5 µg/L 이하(2 ≤ Hg-B < 5, n=147) 그룹은 12.63±3.86 mg/dL, 5 µg/L 이상(5 ≤ Hg-B, n=14)의 그룹은 12.89±4.48 mg/dL로 관찰되었으며, 정상범위 (7.8~22 mg/dL)를 벗어나는 대상자는 7.83% (18명)으로 나타났다. 뇨중 Creatinine의 경우, 2 µg/L 이하(Hg-B<2, n=69) 그룹은 0.89±0.14 mg/dL, 2 µg/L 이상 5 µg/L 이하(2 ≤ Hg-B < 5, n=147) 그룹은 0.81±0.13 mg/dL, 5 µg/L 이상(5 ≤ Hg-B, n=14) 그룹은 0.93±0.17 mg/dL로 관찰되었으며 (p<0.05), 정상범위 (0.5~1.5 mg/dL)를 벗어나는 사람은 없는 것으로 나타났다. β2 마이크로글로블린의 경우, 2 µg/L 이하(Hg-B<2, n=69) 그룹은 100.24±76.74 mg/dL, 2 µg/L 이상 5 µg/L 이하(2 ≤ Hg-B < 5, n=147) 그룹은 126.43±168.07 mg/dL, 5 µg/L 이상(5 ≤ Hg-B, n=14) 그룹은 110.15±89.45 mg/dL로 조사되었으며 (p<0.05), 정상범위 (≥300 mg/dL)을 벗어나는 사람은 3.48% (8명)으로 나타났다 (Table 9).

Table 8. The concentration of Hg-B for nephropathy

Gender	Hg-B concentration categories (unit : µg/L)					
	Normal group			Nephropathy group		
	n	Mean	SD	n	Mean	SD
Male*	46	3.35	1.45	4	5.30	1.56
Female	132	3.14	1.10	11	2.56	1.02
Total	178	3.20	1.20	15	3.29	1.68

*p<0.05

Table 9. The relationship between index of kidney function and Hg-B concentration

Index of kidney function	Norma range	Hg-B concentration categories			
		Total Mean ± SD	Hg-B < 2	2 ≤ Hg-B < 5	5 ≤ Hg-B
		n=230	n=69	n=147	n=14
BUN (mg/dL)	7.8~22.0	13.14 ± 3.84	14.27 ± 3.47	12.63 ± 3.86	12.89 ± 4.48
Creatinine* (mg/dL)	0.5~1.5	0.84 ± 0.14	0.89 ± 0.14	0.81 ± 0.13	0.93 ± 0.17
β2* microglobuline (mg/dL)	300 ≤	117.58 ± 142.68	100.24 ± 76.74	126.43 ± 168.07	110.15 ± 89.45

* p<0.05

Table 10. Index of oxidative damage in this study

Index of oxidative stress	Total (n=230) Mean ± SD (Min ~ Max)	Gender	
		Male (n=69)	Female (n=161)
MDA (μmol/mol creatinine)	132.01 ± 93.94 (41.62 ~ 853.21)	125.08 ± 84.69 (41.62 ~ 534.22)	134.99 ± 97.33 (50.66 ~ 853.21)
8-OHdG (μg/g creatinine)	14.97 ± 12.58 (2.83 ~ 107.82)	14.35 ± 8.91 (3.12 ~ 52.33)	15.24 ± 13.86 (2.83 ~ 107.82)

Table 11. Correlation of Hg-B concentration and index of kidney function/oxidative stress

	A	B	C	D	E	F	G	H
A	1.00							
B	-0.01	1.00						
C	0.01	0.32***	1.00					
D	0.11*	0.13*	0.07	1.00				
E	-0.11	0.29***	0.29***	0.05	1.00			
F	0.06	-0.04	0.07	0.07	0.24***	1.00		
G	0.05	-0.10	-0.04	0.04	-0.11	-0.02	1.00	
H	0.01	-0.16*	-0.09	0.05	-0.05	-0.02	0.48***	1.00

*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001

A: Hg-B, B: Age, C: BMI, D: β2 microglobuline, E: BUN, F: Creatinine, G: MDA, H: 8-OHdG

연구 대상자를 대상으로 한 산화성 손상의 2가지 지표 분석결과를 제시하였다. MDA와 8-OHdG 모두 남성(MDA 평균 125.08 μmol/mol creatinine, 8-OHdG 평균 14.35 μg/g creatinine)에 비해 여성(MDA 평균 134.99 μmol/mol creatinine, 8-OHdG 평균 15.24 μg/g creatinine)에서 높은 수치를 나타내었으나, 통계적으로 유의한 수준은 아니었다(Table 10).

혈중 수은 농도 수준과 신장 및 산화성 손상 지표 결과를 이용하여 상관관계를 분석하였다. 혈중 수은과 BMI의 상관계수는 0.01, 혈중 수은과 크레아티닌의 상관계수는 0.06, 혈중 수은과 MDA의 상관계수는 0.05, 혈중 수은과 β2 마이크로글로불린의 상관계수는 0.11로 조사되었으며, 이 중 혈중 수은 농도와 β2 마이크로글로불린 사이에서 통계적으로 유의한 상관성이 나타났다(p<0.05). 혈중 수은 농도를 제외한 나머지 변수들간의 상관성을 살펴보면, 연령과는 BMI, β2 마이크로글로불린, BUN이, BMI와는 BUN이, BUN과는 크레아티닌이, MDA와는 8-OHdG이 유의한 상관성을 가지는 것

Table 12. The concentration of Hg-B for risk group

	High risk group (n=12)	Low risk group (n=61)	p-value
Hg-B ¹⁾			
Mean ± SD	4.27 ± 1.36	3.30 ± 1.39	p<0.05
(Min ~ Max)	(ND ²⁾ ~ 7.84)	(ND ~ 8.64)	

¹⁾Method detection limit: 0.8 μg/L, ²⁾ND: Not detected

으로 조사되었다(Table 11).

혈중 수은에 영향을 많이 주는 인자를 고려하여 연구 대상자를 고위험군과 저위험군으로 분류하여 이에 대한 혈중 수은 농도의 차이를 분석하였다. 대상자의 분류는 흡연자이며 식습관 중 육식을 주로 하는 집단을 혈중 수은의 고위험군으로 설정하고, 반대로 비흡연이면서 채식을 주로 하는 집단을 저위험군으로 설정하였다. 고위험군의 혈중 수은 농도는 평균 4.27 μg/L였으며 저위험군은 3.30 μg/L로서, 고위험군의 혈중 수은 농도가 통계적으로 유의하게 높은 수준으로 조사되었다(Table 12).

결론 및 고찰

수은은 환경 상 자연적으로(광석의 침착, 화산 폭발, 산불, 해양 방출 등) 혹은 채굴 활동, 화석 연료의 연소 등으로 인하여 발생된다. 자연상에서 수은의 활성은 그 자체의 화학적 상태에 달려 있는데, 유기 수은 화합물은 여러 가지 경로로 수체(강, 호소, 바다)로 유입되고, 메틸화(methylation)과정을 거치게 된다. 메틸 수은은 protein SH (Sulfhydryl) Group과 친화력이 강하여 유기물에 축적이 되고, 이로 인해 먹이연쇄 과정에 영향을 미치게 된다. 지구 상의 음식물들은 인간에 있어서 수은에 대한

큰 매체가 아니지만, 해산물(특히 깊은 바다에 서식하거나 육식 대양 어류)을 통해 유기 형태의 수은이 축적(주로 간, 신장, 뇌, 근육 조직)되고, 이로 인해서 인간 식생활이 수은의 주요 노출 경로로서 영향을 미치게 된다.

최근에 들어와서 수은의 용량-반응 평가에 대한 폭넓은 연구가 진행 중에 있으며, 노출에 있어서의 안전한 수은의 단계는 점점 낮아지는 추세이다. 수은은 인체 내에서 지속적으로 축적되어 납, 카드뮴과 함께 가장 유해한 중금속으로 알려져 있다(WHO/IPCS, 1990). 또한 수은을 비롯한 납, 카드뮴은 일본 국립의약품식품위생연구소에서 분류한 약 140여종의 내분비계장애물질로 지정이 되어 있다.

수은에 대한 주요 노출 경로는, 수은 취급 공정에 종사하는 산업장 근로자의 경우 주로 호흡에 의하며, 수은에 노출되지 않는 일반인에게는 소화기계가 주요 노출 경로이다(WHO, 1976). 수은의 인체 내 모니터링 대한 연구는 외국의 경우 지속적인 연구가 진행되고 있으나(Grandjean *et al.*, 1992), 우리나라에서는 직업적 노출과 관련한 연구를 제외하면 일반인을 대상으로 한 연구는 극히 미비한 상태이다. 외국에서의 혈중 수은 연구 자료를 살펴보면, Brune 등(1991)의 연구에서는 노르웨이 일반인을 대상으로 평균 $5.8 \mu\text{g/L}$ (범위 $1.2 \sim 10.4 \mu\text{g/L}$)로 제시하였으며, Grandjean 등(1992)은 덴마크에서의 일반인을 대상으로, Mahaffey 등(1998)은 캐나다의 일반인을 대상으로 각각 $1.38 \pm 1.00 \mu\text{g/L}$, $1.10 \pm 0.85 \mu\text{g/L}$ 의 다소 낮은 혈중 수은 농도를 보고하고 있다. 본 연구에서는 전체 230명을 대상으로 평균 $3.19 \pm 1.21 \mu\text{g/L}$ 의 농도로 조사되었으며, 앞에서 기술한 덴마크와 캐나다에서의 연구 자료에 비해 높은 수치를 나타내고 있다. 이와 같은 혈중 수은 농도의 차이는 지역 수은 오염원의 차이와 식생활과 같은 생활적인 요인 및 지리적 차이에 기인한다.

식습관에서 인체 내 수은 농도에 영향을 미치는 가장 중요한 인자는 생선류 섭취에 관한 문제이며, 일반 육상 생태계에서도 먹이 사슬을 통해 인체내로 유입이 되는 것으로 알려져 있다. 생선 섭취량이 많을수록 그렇지 않은 사람에 비해 수은 함량이 높다는 것은 많은 연구 결과를 통해 알려져 있다(Airey, 1983). 본 연구에서는 연구 대상자들의 식습관 설문을 바탕으로 하여 주선희 음식에 따른

혈중 수은 농도를 파악하였다. 생선류를 주로 섭취하는 집단에서는 평균 $3.49 \mu\text{g/L}$ 로서, 채소류나 혼식을 하는 집단에 비해 높은 수준으로 관찰이 되었으며, 다중 회귀분석을 통해 혈중 수은에 영향을 미칠 수 있는 인자로서 생선류 섭취에 관한 항목은 양의 상관성을 가지는 것으로 나타났으나 통계적으로 유의한 수준은 아니었다. 지역적으로 수은 원석(cinnabar: 진사)의 매장량이 전세계의 55%가 집중되어 있는 지중해 지역에 거주하고 있는 주민을 대상으로 한 연구에서, 혈중 수은 농도는 평균 $31.54 \mu\text{g/L}$ (최대값 $142.38 \mu\text{g/L}$)로 평가되었으며, 이처럼 높은 혈중 수은 농도는 생선류 섭취와 깊은 관련이 있음을 보여주고 있다(Renzoni *et al.*, 1998). 그 외의 식품에 함유된 수은의 농도로서, 유제품에는 평균 $6 \mu\text{g/L}$, 달걀은 $10 \sim 20 \mu\text{g/L}$, 육류에서는 $10 \sim 20 \mu\text{g/L}$, 시리얼에서는 평균 $3 \mu\text{g/L}$ 의 농도로 존재하는 것으로 나타나고 있으나 지역적인 차이가 큰 것으로 알려져 있다(WHO, 1976).

흡연은 대부분의 중금속과 마찬가지로 수은 노출의 영향인자로서 작용을 하며, Robert 등(1993)은 amalgams filling을 하고 흡연을 하는 사람에 있어서의 혈중 수은 농도가 그렇지 않은 사람에 비해 2.5배 높다는 연구 결과를 제시하고 있다. 그리고 amalgams filling과 같은 수은에 노출될 수 있는 오염원을 배제하더라도 흡연에 의한 수은 노출이 발생한다고 이 논문에서는 밝히고 있다. 본 연구에서는 흡연자가 평균 $3.73 \mu\text{g/L}$ 으로서 비흡연자(평균 $3.08 \mu\text{g/L}$)에 비해 혈중 수은 농도가 높은 것으로 관찰되었으며($p < 0.05$), 혈중 수은에 영향을 미치는 변수로서, 흡연이 통계적으로 유의한 관련성이 있는 것으로 나타났다.

본 연구에서는 신장기능 지표 변수의 수치에 따른 이상 유무를 판단하고 혈중 수은과의 관련성을 조사하였다. 수은(특히 무기수은)은 신장에 축적되어 집합관(tubule: 신관에서 뇨를 수송하는 세관) 부위에서 세포의 손상과 사멸을 야기한다(Barfuss *et al.*, 1990). Ibrahim 등(2003)의 연구에서는 수은에 노출된 근로자와 노출되지 않은 근로자를 흡연군과 비흡연군으로 나누어 관련성을 살펴 본 결과, 비흡연자에 비해서 흡연자의 요단백, 크레아티닌, 뇨중 수은 농도가 수은의 노출 유무 및 근로 연수와 관련 없이 유의하게 증가하는 것을 제시하고 있다. 크레아티닌과 요단백 등은 신장기능의 이상

여부를 판단하는 기준으로서, 본 연구에서는 요소 질소(BUN), 크레아티닌, $\beta 2$ 마이크로글로블린의 변수를 사용하였으며, 농도 분류에 혈중 수은 농도와 신장기능 변수의 수치를 비교 분석한 결과 크레아티닌과 $\beta 2$ 마이크로글로블린의 수치가 혈중 수은의 농도가 높은 그룹에서 통계적으로 유의하게 높은 것을 관찰할 수 있었다. 또한 연구 대상자를 신장기능의 정상그룹과 비정상그룹을 흡연의 유무로 나누었을 때, 정상그룹의 여성에서 흡연자와 비흡연자의 혈중 수은이 통계적으로 차이가 나는 것으로 나타났으나 대상인원의 차이(흡연자 4명, 비흡연자 128명)로 해석상의 문제점이 존재하고 있었다.

수은은 생체내 유입 시, 세포막을 구성하는 단백질이나 효소의 SH group과 결합하여 세포막의 손상을 유도하거나 그 기능을 저해시키고(Stacey *et al.*, 1990), 과산화연쇄반응(peroxidative chain reaction)의 강력한 자극제로서 지질과산화(lipid peroxidation)를 촉진시켜 세포독성을 유발하는 것으로 보고되고 있다(Halliwell *et al.*, 1985). 또한 세포내에서 glutathione peroxidase, superoxide dismutase, catalase의 활성을 저해시켜 free oxygen radical에 대한 항산화능력(antioxidative defence)를 감소시키거나, 기타 효소의 활성을 변조시켜 세포 독성을 나타내는 것으로 알려져 있다(Dieter *et al.*, 1983; Goyer, 1991). Michele 등(1997)의 연구에 의하면 지중해 조개류를 이용한 In-vitro 실험을 통해 수은과 카드뮴, 구리를 조직상에 주입한 후 MDA를 측정하여 지질의 과산화를 측정한 결과, 대상 금속 자극에 의한 지질 과산화가 유의하게 증가하는 것으로 나타났다. 본 연구에서는 산화성 손상 지표인 MDA와 8-OHdG를 이용하여 혈중 수은 농도와 관련성을 관찰하였다. 농도 분류에 따른 혈중 수은 농도와 MDA와 8-OHdG의 수치가 증가하는 것으로 나타났지만, 통계적으로 유의한 수준은 아니었다(자료 제시하지 않음).

수은의 용량 반응 평가는 최근 들어와야 많은 연구가 이루어지고 있으나, 인체 내에서의 복잡한 활성 때문에 명확한 해답은 앞으로 많은 연구가 진행되어야 할 것이다. 본 연구는 신장 기능 및 산화성 손상 지표와 식습관의 설문 결과를 바탕으로 통계 분석을 이용했으나 설문 조사 자체가 좀 더 세분화 및 다양화되지 못한 점이 있고 연구에 맞는 설문지 작성에 제한점이 있었다. 또한 신장 기

능의 지표와 관련되어 좀 더 많은 항목이 분석에 사용되지 못한 점과, 신장 기능 이상 소견자의 적은 인원수 및 산화성 손상 진행 상태에 대한 명확한 guideline 부재로 인해서 연구 결과에 대한 객관성의 문제가 있었다. 산화성 손상은 수은 이외에 카드뮴(Cd), 코발트(Co), 구리(Cu), 납(Pb) 등의 전이 금속류(transition metal) 노출과 다양한 생활 및 환경 조건으로 인해 발현되는 것으로 알려져 있으나, 본 연구에서는 혈중 수은과 일반적인 생활 요인과의 관련성을 통해 복잡한 인과관계를 보고자 하였기 때문에 연구 상 제한이 있었다.

수은은 다른 중금속과 마찬가지로 여러 가지 경로로 인체 내로 유입하게 된다. 그 중 가장 큰 부분은 일반인에 있어서 식생활과 관련되어 그 축적량의 차이가 나타나며, 이에 따른 인체 영향이 다양하게 발현하는 경향이 있다. 최근에 와서 인체에 안전하다는 농도는 현재 새로운 연구에 의해 바뀌고 있으며, 이러한 농도에 있어서의 확장된 연구와 재평가가 필요한 실정이다. 또한 국제기구에서는 수은의 노출 위해에서 보호하기 위해 어류 중 수은의 제한치($0.5 \mu\text{g/g}$: WHO/ICPS, 1990)를 사용하고 있으나, 인간이 자주 섭취하게 되는 어류에 있어서 이러한 제한치는 안전 장치로서 충분하지 않을 것이다.

본 연구에서는 WHO(1990)에서 제시하고 있는 일반인 노출 수준($5 \mu\text{g/L}$)을 초과하는 인원이 35명(7%)로 나타났다. 이와 같이 잠재적인 노출 인구에 대한 연구 및 인체 영향에 관한 정보는 극히 미미한 실정이며, 이에 대하여 환경 중 수은 노출을 포함한 인체 영향에 대한 연구가 이루어져서, 작업장 뿐만 아니라 직접적 노출과 관련이 없는 일반인을 대상으로 한 인체영향평가가 활발히 이루어져야 할 것이다. 이에 대해 국가 및 지역적으로 수은 노출 수준이 다양한 만큼, 가능성 있는 노출원(일반 환경, 식품(특히, 생선류 통조림), 작업환경)에 대한 지속적인 관리, 관찰이 필요할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

- Airey D. Total mercury concentration in human hair from 13 countries in relation to fish consumption and location. *Sci Total Environ.* 1983; 31: 157-180.
- Al-Sabti K, Lloyd DC, Edwards AA and Stengnar D. A survey of lymphocyte chromosomal damage in

- Slovenian workers exposed to occupational clastogens. *Mutation Res.* 1992; 280: 215-223.
- Anwar W and Gabal M. Cytogenetic study in workers occupationally exposed to mercury fulminate. *Mutagenesis* 1991; 6: 189-192.
- Barfuss DW, Robinson MK and Zalupus RK. Inorganic mercury transport in the proximal tubule of the rabbit. *Toxicol Appl Pharmacol* 1990; 106: 245-253.
- Berlin M. Mercury. in "Handbook on the toxicology of metals", L. Friberg, G. Nordberg, and V. B. Woulk, (Eds), second ed., 1990. Vol. II, pp. 387-445.
- Brune D, Nordberg GF, Vesterberg O, Gerhardsson L and Wester PO. A review of normal concentrations of mercury in human blood. *Sci. Total Environ.* 1991; 100: 235-282.
- Carpi A. Mercury from combustion sources: a review of the chemical species emitted from their transport in the atmosphere. *Water Air Soil Pollut.* 1997; 98: 241-254.
- Dieter MP, Luster MI, Boorman GA, Jameson CT, Dean JH and Cox JW. Immunological and biochemical response in mice treated with mercury chloride. *Toxicol Appl Pharmacol.* 1993; 68: 218-228.
- Flora SD, Bennicelli C and Bagnasco M. Genotoxicity of mercury compounds. A review, *Mutation Res.* 1994; 317: 57-79.
- Fowler BA and Woods JS. Ultrastructural and biochemical membranes and changes in renal mitochondrial function. In: Trump, B.F., Arstila, A. U. (Eds). *Pathobiology of Cell Membranes*. Academic Press, NY.
- Goyer RA. Toxic effects of metals. In Amdur MO, Doull J, Klaassen CD (Eds.), *Casarett and Doull's Toxicology*. 4th Ed., Pergamon Press Inc., NY 1991; 646-651.
- Grandjean P, Weihe P, White RF, Debes F, Araki S, Yokoyama K, Murata K, Sorensen N, Dahl R and Jørgensen PJ. Cognitive deficit in 7-year-old children with prenatal exposure to methylmercury. *Neurotoxicol Teratol* 1997; 6: 417-428.
- Halliswell B, Gutteridge JMC. The importance of free radicals and catalytic metal ions in human disease. *Molec Aspect Med.* 1985; 8: 89-193.
- Ibrahim A.M. El-Safty, Ahmed E. Shouman and Nour E. Amin. Nephrotoxic effects of mercury exposure and smoking among Egyptian workers in a fluorescent lamp factory. *Archives of medical research.* 2003; 32: 50-55.
- Janicki K, Dobrowolski J and Krasnicki A. Correlation between contamination of the rural environment with mercury and occurrence of leukaemia in men and cattle. *Chemosphere* 1987; 16: 253-257.
- Leonard A, Jacquet P and Lauwerys RR. Mutagenicity and treatogenicity of mercury compounds. *Mutation Res.* 1983; 114: 1-18.
- Magos L, Clarkson TW, Aparrow S and Hydson AR. Comparison of the protection given by selenite, selenomethione and biological selenium against the renotoxicity of mercury. *Archives Toxicology.* 1987; 60: 422-426.
- Mahaffey KR and Mergler D. Blood level of total and organic mercury in residents of the upper St. Lawrence River basin, Quebec: Association with age, gender, and fish consumption. *Environ. Res.* 1998; 77: 104-114.
- Michele R and Mauricette GB. Effect of heavy metals on lipid peroxidation in the mediterranean clam *Ruditapes decussatus*. *Comp Biochem Physiol.* 1997; 118c: 33-37.
- Navarro M, Lopez H, Sanchez M and Lopez MC. The effect of industrial pollution on mercury levels in water, soil and sludge in the coastal area of Montril, Southeast Spain. *Arch Environ Contam Toxicol* 1993; 24: 11-15.
- Popescu HI, Negru L and Lancranjan I. Chromosome aberrations induced by occupational exposure to mercury. *Arch. Environ. Health* 1979; 34: 461-463.
- Putman JJ. Quicksilver and slow death. *Natl. Geogr. Mag.* 1972; 144: 507.
- Renzoni A, Zino F and Franchi E. Mercury levels along the food chain and risk for exposed populations. *Environmental Research section A* 1998; 77: 68-72.
- Robert LS, Eldon K and John M. Evidence that mercury from silver dental fillings may be an etiological factor in smoking. *Toxicology letter.* 1993; 68(3): 307-310.
- Saryan LA and Zenz C. Lead and its compounds. In: Zenz C, editor. *Occupational Medicine*. 3rd ed. St. Louis: Mosby; 1994; 547-582.
- Stacy NH and Klaassen CD. Comparison of the effects of metals on cellular injury and lipid peroxidation in isolated rat hepatocytes. *J Toxcol Environ Health.* 1980; 7: 139-147.
- WHO. *Environmental Health Criteria 1: Mercury*. WHO, Geneva, 1976, p. 94-131.
- WHO/IPCS. *Methylmercury In Environmental Health criteria 101*. WHO, Geneva, 1990.
- Woods JS. Mechanisms of metal-induced alterations of cellular heme metabolism. *Comments Toxicology.* 1989; 3: 3-25.
- Yess NJ. US food and Drug Administration survey of methylmercury in canned tuna. *JAOAC Int* 1993; 76: 36-38.
- Zarski TP, Zarska H, Samek M and Siluk I. Mercury contamination of the tissues of cattle from various regions of Poland. *Ann Warsaw Agricult Univ-SGGW, Vet Med* 1997; 20: 107-111.