

# 만성적인 스티렌 노출 근로자에 있어 대사증후군 유발에 관여하는 위험요인의 생리적 수준 변화

허경화 · 구정완 · 원용림 · 김민기 · 고경선 · 이미영 · 김태균 · 김기웅<sup>†</sup>

한국산업안전보건공단 산업안전보건연구원, <sup>1</sup>가톨릭대학교 의과대학

## Changes of physiological levels of the risk factors contributing to induction of metabolic syndrome in workers chronically exposed to styrene

Kyung-Hwa Heo · Jung-Wan Koo<sup>1</sup> · Yong Lim Won · Min Gi Kim  
Kyung Sun Ko · Mi-Young Lee · Tae Kyun Kim · Ki-Woong Kim<sup>†</sup>

Occupational Safety and Health Research Institute, KOSHA  
<sup>1</sup>College of Medicine, Catholic University

The objective of this study was to evaluate the effects of occupational exposure to styrene on the components of metabolic syndrome. We surveyed 263 employees, among whom 117 workers were chronically exposed to styrene in glass-reinforced plastic boat manufacturing factories and 146 controls had never been occupationally exposed to styrene as well as hazardous chemicals. The general and job characteristics such as age, smoking and drinking habit, working hours and duration were not significantly different except sleeping hours ( $p < 0.05$ ).

Among the components of metabolic syndrome, the systolic blood pressure, total cholesterol, HDL-cholesterol and fasting glucose were significantly higher in exposed workers. On multiple logistic regression analysis for the components of metabolic syndrome, waist circumference was insulin (OR=1.129), blood pressure was MA (OR=14.724), fasting

glucose (OR=1.191) and metabolic syndrome (OR=1.110) were significantly associated with insulin.

The mean concentration of airborne styrene was  $38.1 \pm 40.1$  ppm, blood concentrations of glucose and insulin and levels of HOMA-IR in over 50 ppm exposed group were higher than in below 50 ppm exposed group.

These results suggested that the exposure of styrene affects blood pressure, fasting glucose and insulin levels and that dysfunction and/or declination in glucose and insulin metabolism might ultimately induce insulin resistance and metabolic syndrome.

Key Words: Styrene, Insulin, HOMA-IR, Metabolic syndrome, Workers

## I. 서론

인슐린 저항성은 인슐린 작용에 대한 말초조직의 반응이 감소되는 것으로 제2형 당뇨병 발생의 주요원인으로 작용한다(Martin, 1992). Reaven(1988)이 제2형 당뇨병, 고혈압 및 관상동맥 질환의 병인에 인슐린 저항성이 중심적 역할을 하므

로 이를 하나의 증후군으로 인식할 것을 제안한 이후, 인슐린 저항성과 이와 관련된 대사 이상이 심혈관 질환의 위험을 증가시킨다는 사실이 밝혀지면서 이러한 현상이 대사증후군으로 알려지게 되었다. 또한 인슐린 저항성이 심혈관 질환의 위험을 높이는 기전들과 이에 영향을 주는 위험요인이 보고되면서 다양한 연구들이 이루어지고 있으며, 대사증후군

접수일: 2008년 8월 7일, 채택일: 2009년 3월 9일

† 교신저자: 김기웅(403-711 인천광역시 부평구 구산동 기능대학길25(구산동 34-4),  
Tel: 032)5100-821, Fax: 032)502-7197, e-mail: k0810@kosha.net)

및 심혈관질환의 발병에 중심적인 역할을 하는 것으로 보고되고 있다(Lebovitz, 2005).

대사증후군의 진단기준은 1998년 세계보건기구에서 처음으로 발표한 후(WHO, 1998), National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III report(NCEP-APT III)(NCEP-APT, 2002), European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR)(EGIR, 2002)와 American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) (Einhom 등, 2003) 등에서 진단기준을 제시하였으며, 최근에는 국제당뇨병협회(International Diabetes Federation, IDF)에서 복부비만을 인슐린저항성 유발의 가장 중요한 인자로 규정하고 인종과 지역적 특성을 고려한 새로운 진단기준을 제시하였다(IDF, 2005). 세계보건기구를 비롯하여 각각의 단체에서 제시한 진단기준을 살펴보면, 공통적으로 체질량지수(body mass index, BMI), 중성지방, 혈압, 고밀도지단백콜레스테롤 및 공복혈당 등을 대사증후군 유발에 관여하는 인자로 제시하고 있으며, 최근에는 인슐린 저항성(HOMA-IR)도 진단기준에 포함시키는 방안이 검토되고 있다. 인슐린저항성과 대사증후군은 선천적 요인(유전적 요인)과 후천적 요인(생활습관을 포함한 환경적 요인)의 상호작용에 의하여 결정된다고 볼 수 있다. 특히 비만, 인슐린 저항성, 제2형 당뇨병 등은 insulin receptor substrate 1(IRS-1)과  $\beta$ -adrenergic receptor( $\beta$ -AR)의 유전자다양성에 따라 민감도 차이를 보이며, 이외에도 많은 유전자들이 대사증후군의 위험인자와 관련성을 가지는 것으로 보고되었다(Yamada 등, 2007). 또한 생활습관과 관련한 대사증후군 위험인자로 연령(김지연 등, 2005), 식습관(유소영 등, 2007), 음주 및 흡연(Hendriks, 2007), 수면 및 운동(Santos 등, 2007) 등이 제시되고 있다.

일부 저개발 국가를 제외하고는 현재 비만인구가 계속 증가하고 있어 대사증후군의 발병이 증가 추세에 있으며 특히, 소아 및 청소년의 발병률이 증가됨에 따라 사회적인 문제로 부각되고 있다. 우리나라의 경우에도 1988년도에 남성 청소년의 대사증후군 발병률이 6.6%였던 것이 2001년에는 12.5%로 증가되어(Kim 등, 2007), 향후 청소년의 대사증후군에 대해 심각성이 한층 더 할 것으로 보인다. 통계청의 2005년도 사망원인통계연보에 의하면 우리나라의 사망자 245,511명 중 순환기계통 질환에 의한 사망자 수는 56,576명(전체의 23.0%)으로 암(66,228명, 전체 27.0%)에 의한 사망에 이어 두 번째로 많았으며, 내분비·영양 및 대사질환에 의한 사망자도 전체 사망자 중 5.1%(12,430 명)로 보고되었다(통계청, 2006). 이처럼 순환기계통과 내분비·영양 및 대사질환에 의한 사망자의 증가양상은 대사증후군의 증가와 무관하지 않음을 단적으로 보여준 결과라 생각된다.

대사증후군의 발생기전은 몇 가지의 가설을 세워 설명하

고 있는데, 그 중에 대표적인 가설이 에너지 균형과 신경영양학적(neurotrophics) 조절 기능의 상실이다. 그러나 대사증후군의 발생은 어느 특정한 부분의 기능 억제와 저하에 의한 것이 아니라 체내의 항상성조절 인자들의 복합적인 작용을 통하여 발생된다(Anubhuti, 2006). 에너지 불균형에 의한 대사증후군은 음식물의 섭취와 소모(expenditure)의 불균형에 의한 에너지원의 체내 과잉축적으로 인한 체중 증가에 의해 일어나는데, 음식물 섭취 욕구는 brain-deriver neurotrophic factor(BDNF), leptin 및 신경전달물질 즉, catecholamine, serotonin 및 dopamine 등과 밀접한 관련이 있으며, 호르몬, cytokines 및 neuropeptide 단백질들은 신경·면역계 물질의 조절에 관여하기 때문에 복합적이라 볼 수 있다(Lebrun 등, 2006). 따라서 체내의 항상성조절인자의 불균형은 대사증후군 유발에 결정적인 역할을 한다. 체내의 항상성조절인자의 불균형은 생활습관뿐만 아니라 환경오염물질의 노출과 관련성이 크며(Albright와 Goldstein, 1996), 노출농도에 의존한다(Merker 등, 2006).

산업과 교통의 발달로 인하여 대부분의 사람들은 환경으로부터 다양한 화학물질에 노출되고 있어 항상성조절인자의 불균형은 항상 잠재된 상태라 볼 수 있으며, 특히 산업체에서 유해화학물질을 취급하는 근로자들은 고 농도의 유해화학물질에 노출되기 때문에 다른 일반인보다 항상성조절인자의 불균형 가능성은 한층 더 할 것으로 보인다. Kotseva와 Popov(1998)는 benzene과 xylene의 고 농도에 노출되는 근로자에서 혈압이 높은 것으로 보고하였으며, Kaukiainen 등(2004)도 유기용제의 노출기간에 따라 대사증후군 위험인자와 관련이 있는 것으로 보고하였다. 노동부의 2005년도 산업재해현황분석 보고서(2006)에 의하면 화학제품제조업 종사자에서 뇌혈관 질환 요양자가 기타의 질환보다 많은 것으로 보고되었다. 이러한 결과는 기타의 연구자에서 보고된 내용처럼 유해화학물질의 노출과 대사증후군 발생이 관련이 있을 것으로 판단되나 현재 국내·외적으로 유해화학물질의 노출과 대사증후군 위험인자에 대한 연구는 매우 미흡한 실정이다.

따라서 본 연구는 styrene의 노출과 인슐린저항성 및 대사증후군과의 관련성을 파악하여 직업 관련성 질환의 예방활동에 기여하고자 수행하였다.

## II. 연구방법

### 1. 연구 대상

본 연구의 대상자는 합성수지선박제조업(FRP 조선소) 사

업장의 적층작업 공정과 합성수지제품 제조업에서 단일물질의 styrene에 10 개월 이상 노출된 근로자와 styrene뿐만 아니라 유해화학물질에 노출되지 않는 사무직 근로자를 대조군 대상으로 하였다. 이 연구는 한국산업안전공단 산업안전보건연구원의 생명윤리위원회 심의를 거쳐 승인을 받은 후, 선정된 대상 사업장에 방문하여 대상 근로자에게 연구의 목적 및 방법, 개인정보 보호 방법 및 제반 사항과 주의 점 등을 충분히 설명하고 연구를 수행하였다. 연구에 참여를 희망한 노출군 대상자 117명과 노출군 대상 사업장에서 유해화학물질에 노출되지 않는 현장 근로자와 전기제품 제조업에 종사하는 근로자 146명을 대조군 대상으로 하여 동의서를 받고 수행하였다.

## 2. 연구방법

### 1) 설문조사

대상자의 생활습관 및 일반적 특성은 기존에 작성된 자기입식 설문지와 직접면담을 통하여 조사를 실시하였다. 식습관 조사는 윤과이(2006)가 제시한 6개 항목으로 구성된 설문지를 사용하였다.

### 2) 대사증후군 구성요인 측정

대사증후군은 NCEP-ATP III 진단기준(2002)에 따라 유·무를 판단하였다. 대사증후군은 아래에서 서술한 5개 항목 중 3개 이상 해당되면 대사증후군으로 진단하였다.

- i) 복부비만: 허리둘레  $\geq 102$  cm(남자),  $\geq 88$  cm(여자)  
(아시아-태평양지역 기준: 남자  $\geq 90$  cm, 여자  $\geq 80$  cm)
- ii) 고중성지방혈증:  $\geq 150$  mg/dl
- iii) 저고밀도지단백 콜레스테롤혈증: 남자  $< 40$  mg/dl, 여자  $< 50$  mg/dl
- iv) 고혈압: 수축기 혹은 이완기혈압  $\geq 130/85$  mmHg
- v) 공복 고혈당; 공복혈당  $> 110$  mg/dl

구성요인 중 체질량지표(body mass index, BMI), 체지방량(body fat mass, BFM) 및 체지방률(percent body fat, PBF)은 체성분분석시스템(X-SCAN plusII, 자원메디칼)을 이용하여 측정하였고, 혈압은 대상자들이 약 10분 정도의 안정을 취한 다음, 수은 혈압계를 사용하여 수축기 혈압과 이완기 혈압을 측정하였다. 혈청 중 공복혈당, 중성지방, 총콜레스테롤, 고밀도콜레스테롤 등 혈청생화학 검사는 Roche사의 COBAS Integra 400 생화학자동분석기(Roche Diagnostics Ltd., Rotkreuz, Switzerland)를 이용하여 측정하였다. HOMA-IR은 Access 자동화학발광면역측정기(Sanofi Diagnostics Pasteur, Inc., Minnesota, USA)를 사용하여 혈청 인슐린을 분석한 다음, the homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) 공식[(HOMA-IR=fasting insulin( $\mu$ U/ml) x fasting glucose (mmol/L)/

22.5]에 따라 측정하였다.

### 3) 공기 중 styrene 농도 및 뇨 중 대사산물 배설량 측정

작업장내 공기 중 styrene의 채취와 분석은 미국국립산업안전보건연구소(National Institute for Occupational Safety and Health, NIOSH)에서 추천하는 공정시험법(1996) 'Method 1501 방향족 탄화수소류'에 의하여 실시하였다. 공기 중 styrene의 포집은 활성탄을 흡착제로 하여 저유량 개인용시료포집기(Low Flow Sampler 113 D, Gilian, USA)를 이용하여 분당 200 ml의 유속을 조절한 다음, 근로자의 호흡구 위치에서 6시간 이상 포집(활성탄관의 파괴를 방지하기 위하여 2시간 간격으로 활성탄관을 교체)하였다. Styrene이 포집된 활성탄관은 밀봉된 상태로 실험실로 냉장 운반한 다음, 흡착제를 GC용 바이알에 넣고 1 ml의 이황화탄소를 넣고 탈착시킨 후, 가스크로마토그래피(CP-3800 GC/FID, Varian Ltd., USA)를 이용하여 분석하였다. Styrene의 뇨 중 대사산물을 분석하기 위한 소변은 근로자의 작업종료 시점에 플라스틱 통을 이용하여 채취한 후, 냉동된 상태로 실험실로 운반하였다. 근로자로부터 채취한 소변을 잘 섞어준 다음, 0.5 ml을 취하여 10 ml 마개달린 시험관에 넣고, 탈이온수 500  $\mu$ l, 내부 표준용액(Cinnamic acid g/L 메탄올 용액) 200  $\mu$ l, 0.5 N 염산 200  $\mu$ l, 에틸아세테이트 2 ml를 넣고 20분 동안 진탕하였다. 용액을 원심분리(3,000 rpm, 10분)하여 에틸아세테이트 층을 취하여 증발·건조시킨 후, 유도체화 시약(진한 염산 5 ml+메탄올 100 ml) 1 ml을 첨가하고 60°C에서 40분간 가열한 다음, 원심분리(3,000 rpm, 10분)하여 클로로포름 층을 취하여 가스크로마토그래피(CP-3800 GC/FID, Varian Ltd., USA)를 이용하여 뇨 중 mandelic acid(MA), phenylglyoxylic acid (PGA)와 마뇨산(hippuric acid, HA)을 분석한 후, creatinine으로 보정하여 배설량을 산출하였다(Ogata와 Taguchi, 1988).

### 4) 자료분석

연구결과에 대한 모든 자료는 Version 12.0 SPSS 통계프로그램(SPSS Inc., USA)을 이용하여 분석하였다. 대조군과 노출군간의 비교는 independent t-test, 각 군의 변수에 대한 관련성 분석은 Pearson's correlation coefficient로 판정하였다. 대사증후군 구성요인과 styrene 노출과의 관련성 분석은 NCEP-ATP III의 진단기준 항목을 종속변수로 하고 styrene, MA 및 인슐린 농도 등을 독립변수로 하여 다중 로지스틱 회귀분석을 실시하였으며 모든 결과는 평균과 표준편차로 나타내었다.

## III. 연구결과

Styrene 노출군과 대조군 대상자의 평균연령은 대조군이 41.2세, 노출군이 40.9세로 두 군간에 차이가 없었으며, 흡연

**Table 1. General and job characteristics of study subjects**

Variables	Control(n=146) G.M(range)	Exposed(n=117) G.M(range)
Age(yrs)	36.9(22-57)	36.8(24-60)
Smoking habit		
Smoking, n(%)	51(34.9)	44(37.6)
Non-Smoking, n(%)	95(65.1)	73(62.4)
Drinking habit		
Drinking, n(%)	104(71.2)	78(66.6)
Non-Drinking, n(%)	42(28.8)	39(33.4)
Sleeping hours*	6.4(3-10)	6.8(4-12)
Working duration(yrs)	5.8(1-26)	5.3(1-23)
Working hours	9.6(5-14)	9.3(8-13)
Standing working hours(%)		
≤ 4 hours per day	44(30.1)	31(26.5)
≥ 4 hours per day	102(69.9)	86(73.5)

\*p<0.05. G.M(R), geometric mean(range).

**Table 2. Comparisons of anthropometric and clinical parameters of metabolic syndrome between control and exposed workers**

Variables	Control (n=134)	Exposed (n=117)
Body mass index(kg/m <sup>2</sup> )	24.3±3.7	23.9±3.5
Waist circumference(cm)	84.9±10.1	83.8±10.4
Hip circumference(cm)	95.3±7.2	94.5±6.7
Waist/Hip ratio	0.88±0.06	0.88±0.07
SBP(mmHg)**	125.9±13.1	131.8±11.2
DBP(mmHg)	78.2±11.3	78.6±10.2
Total cholesterol(mg/dl)**	184.7±30.2	198.8±32.3
HDL-cholesterol(mg/dl)**	45.1±12.2	53.4±13.2
LDL-cholesterol(mg/dl)	107.6±31.4	112.1±30.2
Triglyceride(mg/dl)	138.4±83.8	145.8±109.1
Fasting glucose(mg/dl)*	88.2±15.6	94.2±16.2
Fasting insulin(μIU/ℓ)	5.5±4.0	5.9±4.7
HOMA-IR	2.2±1.6	2.5±2.1
Metabolic syndrome, n(%)	47(35.1)	52(38.2)

\*p<0.05 and \*\*p<0.01. SBP, systolic blood pressure; DBP, Diastolic blood pressure.

Reference values: Body mass index, ≥25kg/m<sup>2</sup>; Waist circumference, ≥90 cm; Systolic and diastolic blood pressure, 130/85 mmHg; Total cholesterol, 110-240 mg/dl; HDL-cholesterol, 42-74 mg/dl; LDL-cholesterol, below 140 mg/dl; Triglyceride, 40-160 mg/dl; Fasting glucose, 70-110 mg/dl; Fasting insulin, 2-25 μIU/ℓ; HOMA-IR (homeostasis model assessment of insulin resistance), arbitrary unit.

및 음주습관과 직무 특성인 1일 작업시간, 근무경력 및 작업 형태에 따라 서서 작업하는 시간 등은 두 군간에 차이가 없었다. 그러나 1일 수면시간은 노출군에서 유의하게 많은 것으로 조사되었다( $p<0.05$ )(Table 1).

노출군과 대조군에 대한 대사증후군 구성요인을 분석한

결과를 Table 2에 나타내었다.

체성분 분석 및 인체계측 결과에서는 단지, 수축기혈압만 노출군에서 높았으며( $p<0.05$ ) 기타 BMI, 허리둘레, 엉덩이둘레, 허리/엉덩이둘레 비 등은 두 군간에 차이를 보이지 않았다. 반면, 혈청학적 검사결과는 대부분 노출군에서 높게

**Table 3. Concentrations of ambient styrene and its urinary metabolites in exposed workers**

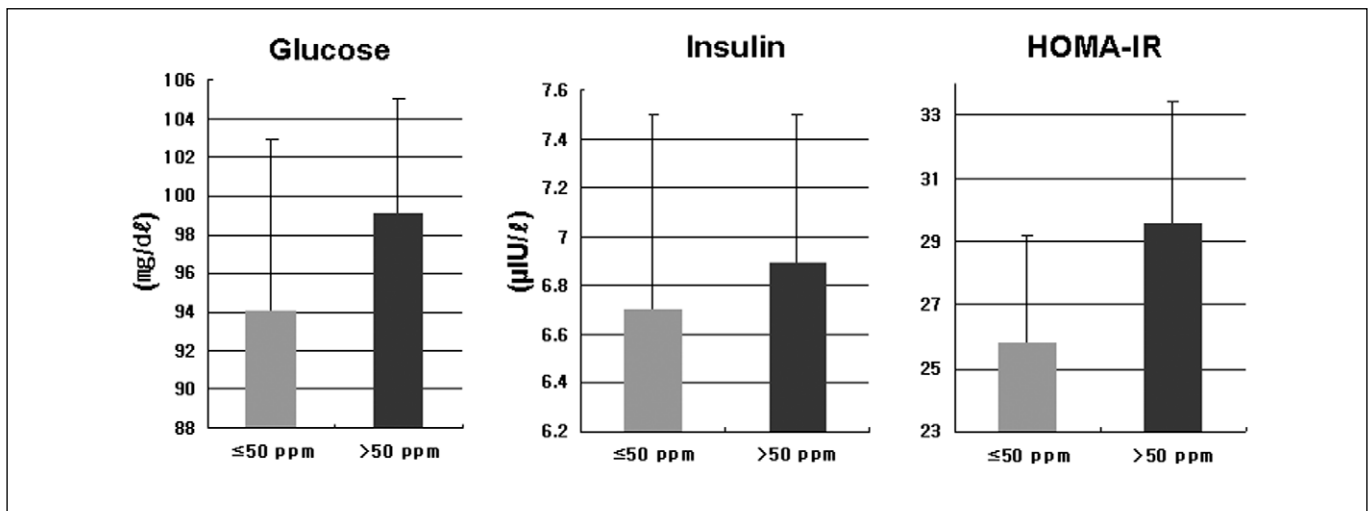
Variables	Mean $\pm$ SD(range)(n=117)
Ambient styrene(ppm)	38.1 $\pm$ 40.1(0.5-122.6)
Urinary metabolites(g/g creatinine)	
Mandelic acid(MA)	0.32 $\pm$ 0.39(0.0-0.85)
Phenylglyoxylic acid(PGA)	0.16 $\pm$ 0.20(0.0-0.43)
Correlation between ambient styrene and metabolites	
Styrene and MA	r=0.598(p=0.000)
Styrene and PGA	r=0.511(p=0.000)

Styrene TWA 25 ppm, MA and PGA BEI, 0.8 and 0.24 g/g creatinine

**Table 4. Interrelationship between styrene, MA and insulin with the components of metabolic syndrom using multiple logistic regression analysis(backward)**

Independent variables	Dependent variables (n=117)					
	WC Odds ( $\beta$ value)	Blood pressure Odds ( $\beta$ value)	HDL-chol Odds ( $\beta$ value)	Triglyceride Odds ( $\beta$ value)	Glucose Odds ( $\beta$ value)	MS Odds ( $\beta$ value)
Styrene	1.001(0.001)	1.001(0.001)	1.002(0.002)	1.011(0.011)	1.006(0.006)	1.003(0.003)
MA	0.991(-0.009)	14.724(2.689)*	2.406(0.878)	2.264(0.0817)	0.580(0.0545)	2.500(0.916)
Insulin	1.129(0.121)*	0.978(-0.022)	1.076(0.073)	1.074(0.072)	1.191(0.175)*	1.110(0.0104)*

\* $p<0.05$ . WC, Waist circumference; MS, metabolic syndrome; MA, mandelic acid.



**Fig. 1. Comparison of insulin concentration and HOMA-IR by exposure level of styrene. Adjusted for age, smoking and drinking habit.**

나타났으며 총콜레스테롤( $p<0.01$ ), HDL 콜레스테롤( $p<0.01$ ), 공복혈당( $p<0.05$ )이 유의한 차이를 보였다.

연령, 흡연 및 음주를 제어한 다음, NCEP-ATP III 대사증후군 구성인자를 종속변수로 하고 styrene, MA 및 인슐린농도를 독립변수로 한 다중 로지스틱 회귀분석결과를 Table 4에 나타내었다. 대사증후군 구성인자 중 허리둘레는 인슐린(교차비=1.129,  $p<0.05$ ), 혈압은 MA(교차비=14.72,  $p<0.05$ ), 인슐린은 혈당(교차비=1.191,  $p<0.05$ )과 대사증후군(교차비=1.110,  $p<0.05$ )과 유의한 관련성이 있는 것으로 나타났다.

노출군 대상자들이 노출되는 styrene의 평균농도는  $38.1 \pm 40.1$  ppm, 뇨중 MA와 PGA의 평균농도는 각각  $0.32 \pm 0.39$ 와  $0.16 \pm 0.20$  g/g creatinine으로 측정되었으며(대조군에서는 검출되지 않았음), styrene과 MA의 상관성( $r$ )은 0.598( $p=0.000$ ), styrene과 PGA는 0.511( $p=0.000$ )의 상관성을 보였다(Table 3). 연령, 흡연 및 음주습관 등을 제어하고 styrene의 노출농도 수준에 따라 공복혈당과 인슐린, HOMA-IR 수준을 측정한 결과, 통계적으로 유의하지는 않았지만 styrene의 노출수준이 50 ppm 이상의 군에서 모두 높게 측정되었다(Fig.1).

#### IV. 고 찰

인슐린저항성을 포함한 대사증후군의 발생기전에 관한 몇 가지 가설 중 대표적인 가설이 에너지 균형과 신경영양학적(neurotrophic) 조절기능의 상실이다(Woods와 Seeley, 2005). 체내 에너지 불균형은 음식물의 섭취와 소모의 불균형으로 인해 초래되는 현상으로서 육체적 활동의 감소가 주 원인이며, 그로 인한 과잉 에너지 축적은 비만, 제2형 당뇨병 및 심혈관계 질환의 위험을 높이게 된다(Sherman 등, 1999; Bassuk과 Manson, 2005).

인슐린저항성과 대사증후군의 억제와 유발은 연령 및 성별과 같은 생물학적 요인(Carraro와 Ruiz-Torres, 2006)뿐만 아니라 음주 및 흡연, 스트레스와 운동습관에 의한 에너지 소모와 저장, 유해물질의 노출과 같은 환경적 요인에 의해서 많은 영향을 받는다(Lee 등, 2005; Tonstad와 Svendsen, 2005).

Mummery 등(2005)에 의하면 연구 대상자를 직종에 따라 생산직, 사무직 및 전문직으로 구분하여 앉아 있는 시간을 비교한 결과, 사무직과 전문직 대상자가 생산직 대상자보다 앉아 있는 시간이 많았고, 앉아 있는 시간과 BMI는 유의한 양의 상관관계를 보이며, Henderson(2007)도 텔레비전 시청 시간과 BMI는 양의 상관관계를 보인다고 보고하였다.

Wilsgaard와 Jacobsen(2007)은 일상생활 습관과 관련하여 앉아서만 생활하는 사람보다 활동적인 행동을 하는 사람에서 대사증후군 발생이 감소되며, 활동량과 규칙성에 따라서 많

은 차이를 보이는 것으로 보고하였다. De León등(2007)도 활동적인 사람보다 주로 앉아서 생활하는 사람에서 총콜레스테롤, 중성지방 및 LDL-cholesterol, 인슐린저항성 및 대사증후군의 유병률이 유의하게 높았다고 보고하였다.

Bell 등(2000)은 저농도의 알코올 섭취는 인슐린저항성을 저하시키지만 과량의 알코올 섭취는 인슐린저항성을 증가시키는 것으로 보고하였다. 흡연 또한 인슐린저항성 및 대사증후군 구성요인에 영향을 주어 HDL-cholesterol의 농도는 감소시키고, 혈압과 대사증후군의 유병률을 증가시킨다는 보고가 있다(Chen 등, 2008).

환경으로부터 유해화학물질의 노출과 관련하여 Kotseva와 Popov(1998)는 석유화학 사업장에서 고 농도의 유기용제에 노출되는 대상자가 그렇지 않은 대상자에 비해 유의하게 높은 고혈압 유병률을 보인다고 보고하였으며, Seppalainen과 Hakonene(1976)은 30 ppm 이상의 styrene 농도에 노출되는 근로자에서 그 이하의 농도에 노출되는 근로자보다 높은 심혈관계 이상을 보인다고 하였다. Albright와 Goldstein(1996)은 중금속과 다환고리탄화수소는 인슐린과 대사증후군의 feedback 조절과정에 관여하는 호르몬과 adipocytokines의 농도에 영향을 미치며, 사염화탄소에 의한 간장손상은 glycogen의 농도를 낮추는 반면, 혈당과 인슐린의 농도를 증가시킨다고 보고하였다(Mokuda 등, 1995). 또한 Kaukiainen 등(2004)도 혼합 유기용제 노출 근로자에서 대조군에 비해 공복혈당이 통계적으로 유의하게 증가되었다고 하였다. Cholesterol은 동맥경화 및 뇌심혈관계 질환의 위험인자로 잘 알려져 있으나, HDL-콜레스테롤은 심혈관계 질환의 발생을 억제시키는 역할을 하는 것으로 알려져 있다(Gordon 등, 1989). Jain 등(2007)에 의하면 HDL-cholesterol은 95%의 cholesterol과 5%의 중성지방으로, LDL-cholesterol은 90%의 cholesterol과 10%의 중성지방으로 구성되어 있어 cholesterol의 증가는 HDL-cholesterol과 LDL-cholesterol를 증가시키며, cholesterol의 대사에는 cytochrome P-450이 관여하는 것으로 알려져 있다(Chen 등, 1989). 본 연구에서 노출군 대상자들이 노출되는 styrene의 평균농도는  $38.1 \pm 40.1$  ppm으로 비교적 높은 농도에 노출되고 있었으며, 대상 사업장의 합성수지선박 제조업의 적층 작업자 중 일부는 좁은 공간에서 허리를 구부리고 작업하여 허용기준치의 약 4배 정도를 초과하는 농도에 노출되고 있었다. 이 연구에서는 두 군간에 연령, 흡연 및 음주습관, 규칙적인 운동과 작업형태 등이 차이를 보이지 않는 상태에서 대사증후군 구성인자인 수축기혈압, 총콜레스테롤, HDL-cholesterol과 공복혈당이 노출군에서 통계적으로 유의한 증가를 보였으며, 통계적인 유의성은 없었으나 중성지방, LDL-cholesterol 및 인슐린 농도도 노출군에서 다소 높은 것으로 나타났다. 또한 인슐린저항성을 평가하는

공복혈당과 인슐린의 농도는 50 ppm 이하의 노출농도에서 노출된 대상자보다 50 ppm 이상의 농도에서 노출된 대상자에서 높게 나타났다. Styrene의 노출이 어떠한 기전에 의하여 콜레스테롤과 HDL-cholesterol 농도를 증가시키지는 명확하게 밝혀져 있지는 않지만 styrene의 노출이 콜레스테롤의 대사에 관여하는 CYP의 유도(induction)를 증가시켜 콜레스테롤과 HDL-cholesterol의 농도가 증가되었거나(Buresova 등, 1991), HDL-cholesterol에서 LDL-cholesterol로 변화되는 과정에 관여하는 cholesteryl ester transferase가 이물질의 노출에 의하여 손상을 받아 HDL-cholesterol의 농도가 증가된 것으로 생각할 수 있다(Savolainen 등, 1990). 이 연구에서 HDL-cholesterol을 비롯하여 공복혈당과 수축기혈압이 노출군에서 높은 측정결과를 보임에 따라 이들 인자가 styrene의 노출과 관련이 있는지를 알아 보고자 NCEP-ATP III의 대사증후군 진단기준 항목을 종속변수로 하고 styrene, MA 및 insulin 등을 독립변수로 하여 로지스틱 회귀분석을 실시한 결과, 허리둘레는 인슐린, 혈압은 MA와 혈당과 대사증후군은 인슐린과 관련이 있는 것으로 나타났다.

혈압이 styrene의 노출농도와는 관련을 보이지 않았으나 MA와는 관련이 있는 것은 노출 농도보다 체내 흡수된 양에 의하여 결정된다는 것을 단적으로 보여준 결과라 판단되며, 노출군에서 혈압이 증가된 것은 심근, catecholamines 및 신세뇨관의 손상 등과 관련이 있는 것으로 본다(Benovitz, 1990; Rosenman, 1990).

NCEP-ATP III에 의한 대사증후군의 진단은 방법에서도 언급하였듯이 복부비만(허리둘레), 혈압, HDL-콜레스테롤, 중성지방 및 혈당 등 5개 항목 중 3개 이상의 항목이 이상을 보일 경우에 대사증후군으로 판정하기 때문에 styrene의 노출이 대사증후군 유발과 직접적인 관련은 보이지 않은 것으로 생각된다. 그러나 혈압을 포함한 대사증후군 구성인자는 심혈관계질환과 밀접한 관련이 있기 때문에 추후 유해화학물질 노출 근로자에 대한 지속적인 연구가 필요하다고 생각된다.

이 연구는 몇 가지 제한점을 가지고 있다.

첫째, 연구 대상자의 수가 충분하지 못한 점,

둘째, 대사증후군과 인슐린저항성에 영향을 줄 수 있는 다양한 인자들에 대하여 실험적으로 평가되지 못하였다는 점

셋째, 단면적으로 몇 가지 인자만을 선택하여 관련성만 보았기 때문에 구체적인 발생기전을 제시하지 못한 점 등이다.

따라서 향후 연구에서는 위의 제한점을 보완한 연구가 수행되어야 할 것으로 생각된다.

## V. 결론 및 제언

이 연구는 국내·외적으로 연구가 미흡한 styrene의 노출과 HOMA-IR에 대한 관련성을 본 연구로서 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 수축기혈압, 총콜레스테롤, HDL-cholesterol 및 공복혈당은 노출군에서 통계적으로 유의하게 높았다.

2. NCEP-ATP III 대사증후군 진단기준 항목을 종속변수로 하고 styrene 노출 등을 독립변수로 하여 다중 로지스틱 회귀분석을 실시한 결과, 허리둘레는 인슐린(교차비=1.129), 혈압은 MA(교차비=14.724), 인슐린은 혈당(교차비=1.191)과 대사증후군(교차비=1.110)과 통계적으로 유의한 관련을 보였다.

3. Styrene의 노출농도 수준에 따라 대사증후군 구성요인을 비교한 결과, 공복혈당 및 인슐린과 HOMA-IR이 styrene의 노출농도 50ppm 이상에서 더 높은 측정치를 보였다.

이상의 연구결과를 종합해 보면, 대사증후군 구성요인 중 혈압만 MA와 관련을 보였고 기타의 요인은 관련을 보이지 않은 것으로 나타났다. 그러나 혈압을 포함한 대사증후군 구성인자는 심혈관계질환과 밀접한 관련이 있기 때문에 향후 유해화학물질 노출 근로자에 대한 지속적인 연구가 필요하다고 생각된다.

## REFERENCES

김지연, 지재환, 김현진, 이병완, 정윤재, 정재훈, 민용기, 이명식, 이문규, 김광원. 연령증가와 비만에 따른 인슐린 분비능과 감수성의 변화. 당뇨병 2005;29:38-46

노동부. 산업재해분석 현황분석. 노동부 2006

유소영, 홍혜숙, 이현숙, 최영주, 허갑범, 김화영. 제2형 당뇨병 환자에서 인슐린저항성과 심혈관질환 위험요인 및 식이요인과의 관계. 한국영양학회지 2007;40:31-40

윤희정, 이성국. 가정방문 영양교육에 의한 공복 혈당 이상노인의 영양상태 및 혈당 변화. 대한지역사회영양학회지 2006;11(3):346-360

통계청. 2005년도 사망원인통계연보. 통계청 2006

Albright JA, Goldstein RA. Airborne pollutants and the immune system Atolaryngology-Head and Neck Surgery 1996;114:232-238

Anubhuti SA. Role of neuropeptides in appetite regulation and obesity - A review. Neuropeptides 2006;40:375-401

Bassuk SS, Manson JE. Epidemiological evidence for the role of physical activity in reducing risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease. J Appl Physiol 2005;99:1193-1194

- Bell RA, Mayer-Davis EH, Martin MA, D'Agostino RBJr, Haffner SM. Associations between alcohol consumption and insulin sensitivity and cardiovascular disease risk factors: the Insulin Resistance and Atherosclerosis Study. *Diabetes Care* 2000;23(11):1630-1636
- Benovitz NL. Cardiovascular toxicity. In: Occupational medicine(J. LaDou, ed) Appleton & Lange, San Mateo, California; 1990.p.237-246.
- Buresova E, Zadak Z, Hassman P, Sobotka L. The effect of occupational exposure to styrene on the metabolism of lipids and lipoproteins. *Sb Ved L<sup>da</sup> Fak Karlovy Univerzity Hralove* 1991;34(Suppl)3:313-348
- Carraro R, Ruiz-Torres A. Relationship of serum leptin concentration with age, gender, and biomedical parameters in healthy, non-obese subjects. *Archives of Gerontology and Geriatrics* 2006;43:301-312
- Chen C-C, Li T-C, Chang PC, Liu C-S, Lin W-Y, Wu M-T, Li C-I, Lai M-M, Lin C-C. Association among cigarette smoking, metabolic syndrome, and its individual components: the metabolic syndrome study in Taiwan. *Metabolic Clinical and Experimental* 2008;57:544-548
- Chen S, Besman MJ, Shively JE, Yanagibashi K, Hall PF. Human aromatase. *Drug Metab Rev* 1989;20:511-517
- De León AC, Rodríguez-Pérez MC, Rodríguez-Benjumbeda LM, Anía-Lafuente B, Brito-Díaz B, De Fuentes MM, Almeida-González D, Batista-Mendina M, and Aguirre-Jaime A. Sedentary lifestyle: Physical activity duration versus percentage of energy expenditure. *Res Esp Cardiol* 2007;60(3):244-250
- Einhorn D, Reaven GM, Cobin RH, Ford E, Ganda OP, et al. American College of Endocrinology position statement on the insulin resistance syndrome. *Endocr Pract* 2003;9:237-252
- Gordon DJ, Rifkind BM. High-density lipoprotein . the clinical implications of recent studies. *N Engl J Med* 1989;321:1311.6.
- Henderson VR. Longitudinal association between television viewing and body mass index among white and black girls. *Journal of Adolescent Health* 2007;41: 544-550
- Hendriks HFJ. Moderate alcohol consumption and insulin sensitivity: observations and possible mechanisms. *Annals of Epidemiology* 2007;17:s40-s42
- Kaukiainen A, Vehmas T, Rantala K, Numminen M, Martikainen R, Taskinen H. Results of common laboratory tests in solvent-exposed workers. *Int Arch Occup Environ Health* 2004;77:39-46
- Kim HM, Park J, Kim HS, Kim DH. Prevalence of the metabolic syndrome in Korean adolescents aged 12-19 years from the Korean National Health and Nutrition Examination Survey 1998 and 2001. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2007;75:111-114
- Kotseva K, Popov T. Study of the cardiovascular effects of occupational exposure to organic solvents. *Int Arch Occup Environ Health* 1998;71:S87-S91
- Lebrun B, Bariohay B, Moyse E, Jean A. Brain-derived neurotrophic factor(BDNF) and food intake regulation: a minireview. *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical* 2006;126-127:30-38
- Lebovitz HE. Insulin resistance-a common link between type 2 diabetes and cardiovascular disease. *Diabetes Obes Metab* 2005;8(3):237-249
- Lee W-Y, Jung C-H, Park J-S, Rhee E-F, Kin S-W. Effects of smoking, alcohol, exercise, education, and family history on the metabolic syndrome as defined by he ATP III. *Diabetes Res Clin Practice* 2005;67:70-77
- Martin BC, Warram JH, Krolewski AS, Bergman RN, Soeldner JS, Kahn C: Role of glucose and insulin resistance in development of type 2 diabetes mellitus: results of a 25-year follow-up study. *Lancet* 1992;340:925-929
- Merker GH, Metzner G, Raabe F. TH1-directed modulation of in vitro cytokine production in human peripheral blood mononuclear cells by styrene-7,8 oxide. *Toxicology letters* 2006;160:105-111
- Mokuda O, Ubukata E, Sakamoto Y. Impaired glucose uptake and intact gluconeogenesis in perfused rat liver after carbon tetrachloride injury. *Biochemical and Molecular Medicine* 1995;54:38-42
- Mummery WK, Schofield GM, Steele R, Eakin EG, Brown WJ. Occupational sitting time and overweight and obesity in Australian workers. *Am J Prev Med* 2005; 29(2): 91-7
- National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III Report. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults(Adults Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002;106:3143-3421
- NIOSH. NIOSH manual of analytical methods, 4th ed., Method 1051, U.S. Department of Health and Human Services, Cincinnati. 1996
- Ogata M, Taguchi T. Simultaneous determination of urinary



- creatinine and metabolites of toluene, xylene, ethylbenzene and phenol by automated high performance liquid chromatography. *Int Arch Occup Environ* 1988;61:131-140
- Reaven GM. Banting lecture: Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37:1595-1607
- Rosenman KD. Environmentally related disorders of the cardiovascular system. *Med Clinics North America* 1990;74:365-375
- Santos AC, Ebrahim S, Barros H. Alcohol intake, smoking, sleeping hours, physical activity and the metabolic syndrome. *Preventive Medicine* 2007;44: 328-334
- Savolainen MJ, Hannuksela M, Seppanen S, Kervinen K, Kesaniemi YA. Increased high-density lipoprotein cholesterol concentration in alcoholics is related to low cholesteryl ester transfer protein activity. *Eur J Clin Invest* 1990;20:593-9
- Seppalainen AM, Harkonen H. Neurophysiological findings among workers occupationally exposed to styrene. *Scand J Work Environ Health* 1976;3:140-46
- Sherman SE, D'Agostino RB Jr, Silvershatz H, Kannel WB. Comparison of past versus recent physical activity in the prevention of premature death and coronary artery disease. *Am Heart J* 1999;138:900-907
- The European Group for the Study of Insulin Resistance(EGIR). Frequency of the WHO metabolic syndrome in European cohorts, and an alternative definition of an insulin resistance syndrome. *Diabetes Metab(Paris)* 2002;28:364-376
- Tonstad S and Svendsen M. Premature coronary heart disease, cigarette smoking, and the metabolic syndrome. *Am J Cardiol* 2005;96:1681-1685
- Wilsgaard T, Jacobsen BK. Lifestyle factors and incident metabolic syndrome The Tromsø Study 1979-2001. *Diabetes Res Clin Practics* 2007;78:217-224
- Woods SC, Seeley RJ. Hormonal mediation of energy homeostasis in obesity, diabetes and related disorders. *Drug Discovery Today: Disease Mechanisms* 2005;2(3):321-326
- World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications, Part I. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. 1999. [http://whqlibdoc.who.int/hq/1999/WHO\\_NCD\\_NCS\\_99.2.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/1999/WHO_NCD_NCS_99.2.pdf).
- Yamada Y, Kato K, Hibino T, Yokoi K, Matsuo H, et al. Prediction of genetic risk for metabolic syndrome. *Atherosclerosis* 2007;191:298-304