

유해화학물질 노출 근로자의 대사증후군 발생위험에 대한 epinephrine과 norepinephrine의 영향

Influence of Epinephrine and Norepinephrine on the Risk of Metabolic Syndrome Occurrence in Workers Exposed to Hazardous Chemicals

허 경 화* · 김 기 응*

I. 서 론

대사증후군(metabolic syndrome, MetS)은 고지혈증, 고혈압, 제2형 당뇨, 인슐린저항성 및 비만 등을 포함한 심혈관계 질환의 위험인자들이 군집하여 동반되는 특성을 가지고 있다(Haffner et al., 1988). MetS의 두드러진 특징은 HDL-cholesterol은 감소되고 중성지방은 증가를 보인다는 것이다(DeFronzo & Ferrannini, 1991). 체내에 축적된 과량의 지방은 지방분해효소에 의하여 분해되어 유리지방산(free fatty acids, FFA)의 농도를 증가시키게 되는데, FFA의 증가는 인슐린의 기능을 감소시켜 고인슐린혈증을 유발함으로써 당대사와 지방의 합성과 분해과정에 영향을 미친다. 또한, 고인슐린혈증은 교감신경계의 활성화를 초래하여 혈압을 증가시키는 원인이 되기도 한다(Landsberg et al., 1991). 인슐린 유도성 저혈당증은 교감신경계의 활성화와 신장에서 epinephrine(EP) 분비에 대한 자극제 역할을 하며, EP와 norepinephrine(NEP)은 간에서 당의 합성과 중성지방의 수산화 반응에 관여함으로써 체내의 에너지 소모에 중요한 역할을 하는 것으로 알려졌다(Cryer, 1993). EP와 NEP는 중추신경계의 자극에 의하여 EP는 부신(adrenal gland)에서, NEP는 교감신경계 말단에서 분비된다. 따라서 중추신경계의 변화는 EP와 NEP의 분비에 결정적인 영향을

준다고 볼 수 있다. 중추신경계의 중요한 역할은 뇌에서 분비되는 신경전달물질을 통하여 세포간 정보를 교환시킴으로서 체내의 항상성조절을 유지하는 것이다. 따라서 신경전달물질을 포함하여 neuropeptide 호르몬의 생리적 농도 변화는 면역계(Qiu et al., 1996), 인슐린과 당 대사(Kleinriders et al., 2009), 에너지 대사 및 조절(Ames, 2000) 등에 영향을 미친다. Serotonin, dopamine, EP와 NEP 등의 생리적 농도는 이들 물질의 수용체와 관련이 큰데, 이들 수용체의 기능과 활성은 유전적인 영향을 받으며(Lima et al., 2007), 생활습관과 환경오염물질의 노출에 의한 영향도 받는다. 특히, 유해화학물질의 노출은 세포의 기능유지와 신호전달(signal transduction)에 관여하는 cytokine(Gillis et al., 2007)과 신경전달물질 등과 밀접한 관련이 있으며(Husain et al., 1980), 이들 물질의 변화는 중추신경계의 기능저하와 손상(Mutti et al., 1988)을 일으켜 대사증후군 유발과 관련이 큰 것으로 보고되고 있다.

따라서 이 연구는 중추신경계와 신경전달계에 영향을 주는 물질인 styrene, toluene 및 xylene 등의 유해화학물질의 저농도 만성적인 노출이 EP와 NEP에 어떠한 영향을 미치는지, 이러한 호르몬의 변화가 심혈관계 질환과 밀접한 관련이 있는 MetS 구성요인과의 관련성을 밝히고자 하였다.

* 한국산업안전보건공단 산업안전보건연구원(교신저자 김기응E-mail: k0810@kosha.net)
접수일: 2010. 4. 6 심사완료일: 2010. 4. 12 게재확정일: 2010. 5. 25

II. 연구 방법

1. 연구 대상

이 연구의 노출군 대상자는 페인트제조업에서 6개월 이상 styrene, toluene 및 xylene 등의 단일벤젠고리 탄화수소계(monocyclic aromatic hydrocarbons) 물질에 노출되는 비흡연 남성 근로자 80명을, 대조군 대상자는 유해화학물질에 노출되지 않는 생산직 및 사무직 비흡연 남성 근로자 77명을 대상으로 하였다. 이 연구는 한국산업안전보건공단 산업안전보건연구원의 생명윤리위원회 심의를 거쳐 승인을 받은 후, 대상 사업장을 방문하여 근로자에게 연구목적, 방법 및 기타 제반사항 등을 자세히 설명하고 연구에 자발적인 참여를 희망하는 근로자를 대상으로 동의서를 받고 수행하였다.

2. 연구도구 및 분석방법

1) 일반적 특성 및 대사증후군 진단지표 측정

대상자의 연령, 흡연과 음주습관, 식습관, 운동습관 등의 일반적 특성과 근무경력, 1일 작업시간, 근무형태 등 직무특성을 조사하였다. 식습관 조사는 3개 항목의 식사습관(1회 식사 양, 식사 횟수, 영양, 5개 항목의 음식 선호도(채소, 육류, 생선, 해조류, 음식의 간), 2개 항목의 과일과 유제품 섭취 등 10개 항목으로 구성하였으며, 한 항목당 3개의 응답 중 1개를 선택하는 형태의 설문지를 사용하였다(이현진, 2007). 식습관 평가는 한 항목당 최고 2점(0점, 1점, 2점)을 득점할 수 있도록 하여 항목별 득점된 점수를 합산하여 점수가 높을수록 규칙적이며 균형있는 식습관으로 평가하였다. 운동습관은 1주에 2회 이상, 1회시 1시간이상의 운동을 실시하는 대상자를 규칙적인 운동습관을 가진 대상으로 하였다. 인체계측은 체성분분석시스템(X-SCAN plus II, 자원메디칼)을 이용하여 측정하였으며, 혈압은 대상자를 약 10분 정도 안정을 취한 후, 자동혈압 측정기를 이용하여 측정하였다. MetS의 진단은 National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III Report(NCEP-ATP III) 아시아-태평양 진단기준(2002)을 적용하였으며, 아래에서 제시하는 진단항목 중 3개 이상 해당되는 경우로 하였다.

- 1) 복부비만: 남자 \geq 90cm, 여자 \geq 80cm
- 2) 고중성지방혈증 \geq 150 mg/dl

- 3) 저고밀도지단백 콜레스테롤혈증: 남자 <40 mg/dl, 여자 <40 mg/dl
- 4) 고혈압수축기 혹은 이완기혈압 \geq 130/85 mm/Hg
- 5) 공복혈당 > 110 mg/dl

2) 혈청생화학검사, Epinephrine 및 Norepinephrine 농도 측정

체혈 전날 오후 10시부터 체혈시(08:30-10:00)까지 공복상태에서 체혈하여 1시간 이내에 혈청을 분리한 다음, 냉동상태로 실험실로 운반하였다. 대상자의 혈청은 Roche 사의 COBAS Integra 400 생화학자동분석기(Roche Diagnostic Ltd., Rotkreuz, Switzerland)를 이용하여 MetS 진단지표항목과 MetS 위험인자인 총 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 중성지방 및 공복혈당 등을 측정하였다. EP와 NEP는 boronate affinity gel이 코팅된 plate를 이용하여 혈장에서 추출하여 acylation과정을 거친 후, ELISA kit(LDN, Nordhorn, Germany)를 이용하여 kit 제조사에서 제안한 방법에 따라 분석한 다음, microplate reader(Tecan, Salzburg, Austria)를 이용하여 450 nm와 630 nm에서 흡광도를 측정하였다.

3) 공기 중 유해화학물질 노출농도 측정

작업장 내 공기 중 유해화학물질의 농도는 저유량 능동형 시료포집기(Low Flow Sampler 113 D, Gilian, USA)를 이용하여 포집하였고, 분석은 미국국립산업안전보건연구소(National Institute for Occupational Safety and Health, NIOSH)에서 추천하는 Method 1501 방향족 탄화수소류 공정시험법(1996)에 따라 실시하였다. Styrene의 대사산물인 mandelic acid(MA)와 phenylglyoxylic acid(PGA)는 Ogata 등(1998)의 방법에 의하여, toluene과 xylene의 대사산물인 hippuric acid(HA)와 methyl hippuric acid는 Carvalho 등(1991)의 방법으로 분석한 후, creatinine으로 보정하여 배설량을 산출하였다.

3. 자료 분석

실험결과에 대한 자료분석은 version 12.1 SPSS 통계프로그램(SPSS Inc., USA)을 이용하여 분석하였다. 모든 자료의 측정값은 평균 \pm 표준편차로 표시하였고, t-test를 실시하여 노출군과 대조군간 일반적 특성

및 직무 특성, 대사증후군 진단지표와 혈청생화학 검사 결과 등의 차이를 검증하였다. 인자들간의 상관관계는 Pearson's 상관분석을 통하여 검증하였으며, 대사증후군에 영향을 미치는 요인은 다중 로지스틱 회귀분석을 실시하였다.

III. 연구 결과

1. 대상자의 일반적 특성

대조군과 노출군 대상자의 평균연령은 40.5세와 39.2세로 두 군간 차이가 없었다. 대조군과 노출군 대상자 중 음주자는 84.4%(65명)와 76.2%(61명), 규칙적으로 운동을 실시하는 사람은 59.7%(46명)와 52.5%(42명)로 군간 차이가 없었으며, 식습관도 대조군과 노출군에 있어서 각각 평균 21.1 점과 21.2점으로 두 군간 차이를 보이지 않았다(표 1). 두 군간 근무경력 차이는 없었으나, 1일 근무시간은 대조군에서 평균 9.7시간으로 노출군의 8.9시간보다 유의하게 많았다(p=0.006).

〈표 1〉 연구대상자의 일반적 특성

변수/실험군	노출군(80명)	대조군(77명)	p-값
연령(년)	39.2± 9.1	40.5± 9.5	0.384
음주상태			
비음주자, 명(%)	19(23.8)	12(15.6)	0.201
음주자, 명(%)	61(76.2)	65(84.4)	
주당총음주량(g)	110.5±104.2	118.8±132.5	0.669
운동상태			
규칙적인 운동	42(52.5)	46(59.7)	0.364
운동하지 않음	38(47.5)	31(40.3)	
식습관	21.2± 2.88	21.1± 2.80	0.874
근무력(월)	135.9± 92.5	129.5± 88.2	0.658
1일 근무시간	8.9± 1.3	9.7± 2.1	0.006

평균±표준편차.

2. 노출군 대상자의 유해화학물질 노출농도

노출군 대상자는 주로 styrene, toluene 및 xylene 이 혼합된 형태의 유해화학물질에 노출되고 있었으며, styrene의 노출농도는 평균 0.04 ppm(범위, 0.00-0.68)으로서 대사산물인 만델릭산과 페닐글리옥실릭산은 각각 0.02(범위, 0.01-0.04)와 0.02(범위, 0.01-0.04) g/g creatinine이었다. Toluene의 평균노출농도와 대사산물인 마노산의 배설량은 0.14 ppm(0.01-

0.75)과 0.29 g/g creatinine(범위, 0.01-1.02)이었고, xylene의 노출농도와 대사산물인 메틸마노산의 배설량은 각각 4.25 ppm(범위, 0.01-39.44)으로 측정되었다. 이들 유해화학물질의 노출수준과 대사산물의 배설량은 노동부 고시에서 권고하는 노출 허용기준치(threshold limit value, TLV)와 생물학적 노출기준(biological exposure index, BEI) 이하로 측정되었으며, 혼합노출 수준 또한 혼합노출계수(exposure coefficient of mixture, ECM) 기준치(1≥ECM)의 1/10 수준의 저농도에 노출되고 있었다(표 2).

〈표 2〉 노출군 대상자의 유해화학물질 노출농도

유해화학물질	평균농도(범위)
Styrene	
기중 노출농도(ppm)	0.04(0.00-0.68)
대사산물 배설량(g/g creatinine)	
만델릭산	0.02(0.01-0.04)
페닐글리옥실릭산	0.02(0.01-0.04)
Toluene	
기중 노출농도(ppm)	0.14(0.01-0.75)
대사산물 배설량(g/g creatinine)	
마노산	0.29(0.01-1.02)
Xylene	
기중 노출농도(ppm)	4.25(0.01-39.44)
대사산물 배설량(g/g creatinine)	
메틸마노산	0.07(0.01-0.46)
혼합노출계수	0.08(0.01-0.62)

3. 대사증후군 진단지표, epinephrine 및 norepinephrine 수준 비교

두 군간 MetS 진단기준(NCEP-ATP III, 아시아-태평양 진단기준) 항목별 수준과 MetS 위험인자, EP 및 NEP의 수준을 비교하여 〈표 3〉에 제시하였다. 대조군과 노출군의 인체계측 결과에서 BMI(23.9±2.3 vs 23.8±2.7), 허리둘레(85.5±7.3 vs 84.5±7.5), 수축기혈압(126.9±12.9 vs 128.3±14.0) 및 이완기혈압(75.6±8.3 vs 75.8±10.3) 등은 두 군간 유의한 차이를 보이지 않았다. 또한, 대조군과 노출군 대상자의 혈청생화학검사 결과를 비교한 결과, 총 콜레스테롤(189.1±34.3 vs 194.1±35.9), LDL-콜레스테롤(115.2±29.7 vs 116.7±31.3), 중성지방(179.0±137.7 vs 151.2±110.2) 및 공복혈당(92.4±27.2 vs 93.0±15.7) 등은 두 군간 차이를 보이지 않은 반면, HDL-콜레스테롤의 농도는 대조군(47.6±12.9)보다

〈표 3〉 대사증후군 진단지표, epinephrine 및 norepinephrine 수준 비교

변수/실험군	노출군(80명)	대조군(77명)	p-값
BMI(kg/m ²)	23.8± 2.7	23.9± 2.3	0.782
허리둘레(cm)	84.5± 7.5	85.5± 7.3	0.402
혈압(mm/Hg)			
수축기	128.3± 14.0	126.9± 12.9	0.519
이완기	75.8± 10.3	75.6± 8.3	0.873
총 콜레스테롤(mg/dℓ)	194.1± 35.9	189.1± 34.3	0.385
HDL-콜레스테롤(mg/dℓ)	51.7± 10.5	47.6± 12.9	0.032
LDL-콜레스테롤(mg/dℓ)	116.7± 31.3	115.2± 29.7	0.765
중성지방(mg/dℓ)	151.2±110.2	179.0±137.7	0.167
공복혈당(mg/dℓ)	93.0± 15.7	92.4± 27.2	0.868
Epinephrine(pg/ml)	39.5± 32.6	42.1± 21.8	0.569
Norepinephrine(pg/ml)	160.1±129.5	245.4±196.9	0.002

평균±표준편차.

노출군(51.7±10.5)에서 유의하게 높았다(p=0.032). 노출군에서 EP와 NEP의 농도는 각각 39.5±32.6과 160.1±129.5 pg/ml로 대조군의 42.1±21.8과 245.4±196.9 pg/ml보다 낮은 농도로 측정되었으나, NEP의 농도만 통계적으로 유의한 차이를 보였다(p=0.002).

4. 유해화학물질의 노출농도와 EP 및 NEP의 상관관계 및 대사증후군 진단지표와의 관련성

노출군 대상자들이 노출되는 유해화학물질과 EP, NEP에 대한 상관관계를 분석한 결과에서 styrene과 toluene의 노출농도는 EP와 NEP 농도와 유의한 상관관계를 보이지 않았으나 xylene 은 NEP와 통계적으로 유의한 상관관계를 보였다(r=-0.816, p=0.025) 〈그림 1〉. EP와 NEP이 MetS 진단지표와 관련성이 있는지를 보고자, 연령, 음주, 식습관 및 운동습관을 보정한 다음, NCEP-ATP III 진단지표를 종속변수로 하고, EP와 NEP 그리고 유해화학물질의 노출 유·무를 독립변수로 하여 다중 로지스틱 회귀분석을 실시하여 〈표 4〉에 제시하였다. 그 결과, EP는 허리둘레(교차비=0.970, p=0.013), NEP는 허리둘레(교차비=1.003, p=0.010)와 혈압(교차비=1.002, p=0.045)과 유의한 관련을 보였고, 유해화학물질의 노출은 HDL-콜레스테롤(교차비=0.257, p=0.002), 공복혈당(교차비=3.028, p=0.050) 및 MetS(교차비=0.372, p=0.046)과 유의한 관련을 보였다.

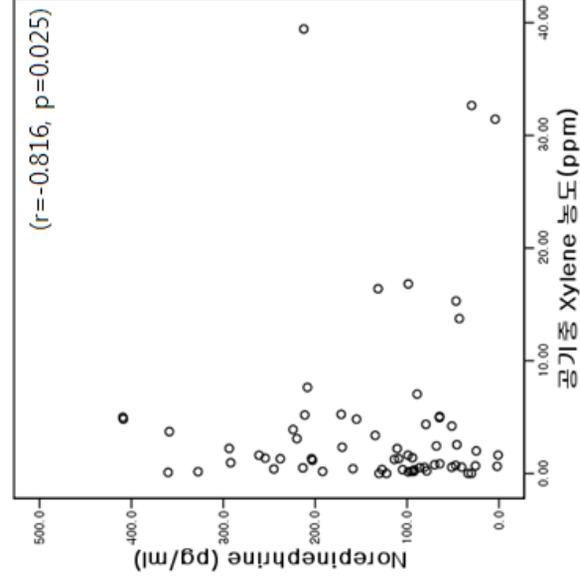
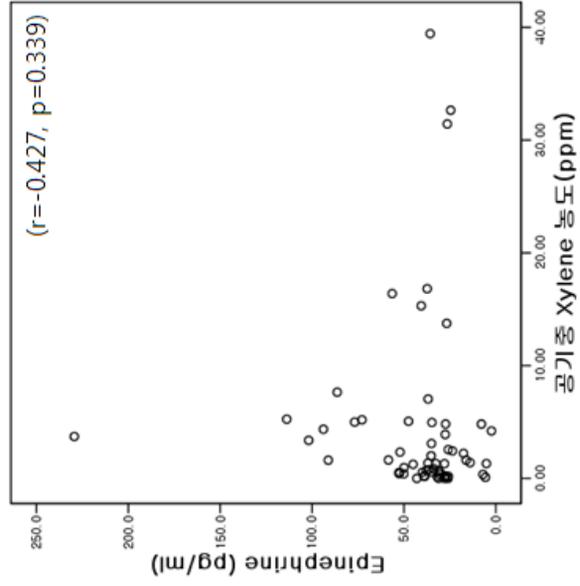
IV. 논 의

대사증후군 발생기전은 몇 가지의 가설을 세워 설명하고 있는데, 그 중에 대표적인 가설이 에너지 균형과 신경영양학적(neurotrophics) 조절 기능의 상실이다(Woods & Seeley, 2005). 그러나 대사증후군의 발생은 어느 특정한 부분의 기능 억제와 저하에 의하여 일어나는 것이 아니라 체내의 항상성조절 인자들의 복합적인 작용을 통하여 발생된다. 에너지 불균형에 의한 대사증후군은 음식물의 섭취와 소모(expenditure)의 불균형에 의한 에너지원의 체내 과잉축적으로 인한 체중 증가에 의해 일어난다. 음식물 섭취 욕구는 brain-deriver neurotrophic factor(BDNF), leptin 및 신경전달물질 즉, catecholamine, serotonin 및 dopamine 등과 밀접한 관련이 있으며, 이들 호르몬, cytokines 및 neuropeptide 단백질들은 신경영양학적 조절에 관여하기 때문에 복합적이라 볼 수 있다. 따라서 체내의 항상성조절인자의 불균형은 대사증후군 유발에 결정적인 역할을 한다고 볼 수 있으며, 체내의 항상성조절인자의 불균형은 생활습관뿐만 아니라 환경오염물질의 노출과도 관련성이 크며(Albright & Goldstein, 1996), 항상성조절인자의 불균형은 노출농도에 의존한다(Merker et al., 2006). Seppalainen과 Hakonene (1976)은 고농도의 styrene에 노출되는 근로자들이 저농도의 styrene에 노출되는 근로자보다 심혈관계 질환의 발생 위험이 높다고 보고하였으며, Kotseva와 Popov (1998)는 석유화학 사업장에서 고농도의 유기용제에 노출되는 근로자에서 대조군보다 높은 고혈압 유병율을 보인다고 하였다. 허경화 등(2009)도 고농도의 styrene에 노출되는 근로자들이 저농도에 노출되는 근로자에 비해 혈당, 인슐린 및 인슐린저항성이 높다고

〈표 4〉 Epinephrine과 norepinephrine이 대사증후군 NCEP-ATP III의 진단지표에 미치는 영향에 대한 다중 로지스틱 회귀분석

종속변수	Epinephrine			Norepinephrine			노출유무		
	교차비(β-값)	95% C.I.	p-값	교차비(β-값)	95% C.I.	p-값	교차비(β-값)	95% C.I.	p-값
허리둘레	0.970(-0.031)	0.947-0.994	0.013	1.003(0.003)	1.001-1.005	0.010	0.537(-0.622)	0.218-1.323	0.177
혈압	1.012(0.012)	0.998-1.026	0.094	1.002(0.002)	1.000-1.004	0.045	1.218(0.197)	0.601-2.468	0.585
HDL-콜레스테롤	1.003(0.003)	0.988-1.017	0.769	0.999(-0.001)	0.997-1.002	0.497	0.257(-1.358)	0.107-0.617	0.002
중성지방	0.998(-0.002)	0.985-1.010	0.694	0.999(-0.001)	0.997-1.001	0.588	0.807(-0.215)	0.406-1.604	0.540
공복혈당	1.012(0.012)	0.992-1.033	0.243	1.002(0.002)	0.999-1.005	0.220	3.028(1.108)	0.906-10.118	0.050
대사증후군	1.013(0.013)	0.998-1.027	0.084	1.002(0.002)	0.999-1.004	0.201	0.372(-0.990)	0.141-0.982	0.046

독립변수



〈그림 1〉 공기 중 xylene 농도와 epinephrine 및 norepinephrine의 상관관계

보고 하였다. 이러한 결과는 유해화학물질의 노출이 세포의 기능유지와 신호전달(signal transduction)에 관여하는 cytokine과 신경전달물질 등과 밀접한 관련이 있으며(Gillis et al., 2007), 이들 물질의 변화는 중추신경계의 기능저하와 손상(Mutti 등, 1988)을 일으켜 대사증후군 유발과 관련이 크다고 볼 수 있다. 따라서 이 연구는 유해화학물질 노출과 MetS의 관련성을 보고자 하였다.

노출군 대상자들이 노출되고 있는 styrene, toluene 및 xylene 각각의 노출농도는 매우 낮은 수준이었으며, 혼합노출계수도 기준치의 1/10 이하로 평가되었다. 또한 각각의 물질에 대한 대사산물의 배설량도 매우 낮은 수준으로 측정되었다. MetS 진단지표 수준을 대조군과 노출군간 비교한 결과에서 HDL-콜레스테롤의 농도는 노출군에서 유의하게 증가를 보였고($p=0.032$), 수축기혈압과 총 콜레스테롤의 농도는 노출군에서 다소 높은 결과를 보였으나 유의한 차이는 없었으며, 기타의 MetS 진단지표와 인체계측 결과도 두 군간에 차이도 보이지 않았다. 반면, EP와 NEP는 노출군에서 감소를 보였으나 NEP의 농도만 유의한 차이를 보였다($p=0.002$). 이러한 결과는 노출군 대상자들이 노출되는 유해화학물질의 농도가 매우 낮아 나타난 결과로 볼 수 있다.

EP와 NEP는 교감신경 말단에서 분비되어 신경전달물질과 호르몬 역할을 하는 물질로서 NEP는 EP의 N-메틸기 하나가 떨어지면서 생긴 물질로서 혈압과 심혈관계질환 유발(Bao et al., 2007), 비만(Marie et al., 2005), 면역체계 등에 관여한다(Kohm & Sanders, 2000). 신경전달물질인 dopamine은 EP와 NEP의 전구물질로서 dopamine의 농도가 EP와 NEP의 농도에 영향을 준다는 것은 잘 알려져 있다. Khanna 등(1994)은 styrene 노출에 의하여 유발되는 신경행동학적인 변화에 단백질 농도가 어떠한 영향을 미치는지를 보기 위하여 흰쥐에 단백질 농도를 달리한 먹이를 섭취시킨 결과, 정상적인 단백질을 섭취시킨 군에서는 styrene에 의하여 dopamine의 함량이 감소되었다고 하였으며, 이러한 결과는 활성화된 styrene 대사산물의 영향으로 dopamine의 흡수가 억제되어 나타난 현상으로, dopamine의 농도 변화는 신경독성을 유발하는 것으로 보고되었다(Chakrabarti, 1999). Graff와 Herr(2003)는 이황화탄소의 노출에 의하여 NEP의 농도는 감소를 보인 반면, dopamine과 대사산물인

3,4-dihydroxyphenylacetic acid의 농도는 증가되는 결과를 보였다고 보고하였다. 이 연구결과에서 EP와 NEP의 농도가 유해화학물질 노출군에서 감소된 결과를 기전을 통하여 명확하게 설명할 수는 없지만, 위에서 언급하였듯이 유해화학물질의 노출로 인하여 EP와 NEP의 전구물질인 dopamine의 농도가 감소를 보여, 또는 중추신경에 직접적인 영향을 주어 나타난 결과로 설명할 수 있다. 이러한 설명은 <그림 1>에서 나타내었듯이 유해화학물질의 노출농도와 EP와 NEP의 상관관계 분석에서 음의 상관관계를 보인 결과로 부가적인 설명을 할 수 있을 것으로 생각된다. 따라서 유해화학물질의 노출, EP와 NEP가 MetS와 관련성을 보기 위하여, 연령, 흡연 및 음주습관, 식습관, 운동습관 등을 보정하고, 유해화학물질의 노출, EP 및 NEP를 독립변수로 하고 MetS 진단지표를 종속변수로 하여 다중 로지스틱 회귀분석을 실시한 결과에서 EP는 허리둘레, NEP는 허리둘레와 혈압 그리고 유해화학물질의 노출은 HDL-콜레스테롤, 공복혈당과 MetS과 관련이 있는 것으로 나타났다.

이상의 연구결과를 정리해 보면, 만성적인 저농도의 MAHs계 유기용제의 노출은 신경전달계와 EP 및 NEP의 생리적 농도변화를 초래하여 MetS 진단지표 항목에 영향을 주는 것으로 생각된다.

따라서 향후 연구에서는 MAHs계 유기용제뿐만 아니라 기타의 유해화학물질 노출이 EP와 NEP뿐만 아니라 이들 물질의 전구물질에 어떤 변화를 초래하는지에 관한 포괄적인 연구가 진행되어 정확한 기전을 밝히는 연구가 진행되어야 할 것으로 판단된다. 또한, 저농도 유해화학물질의 만성적인 노출은 생체 내 항상성 조절인자의 생리적 농도를 변화시킬 수 있으므로 개인 보호구 착용 등의 방법으로 체내 흡수량을 최소화시키는 것이 MetS뿐만 아니라 심혈관계 질환의 위험을 감소시킬 수 있을 것으로 생각된다.

V. 결 론

본 연구는 중추신경계와 신경전달계에 영향을 주는 물질인 styrene, toluene 및 xylene 등의 유해화학물질에 저농도 만성적인 노출이 EP와 NEP에 어떠한 영향을 미치는지, 이러한 호르몬의 변화가 심혈관계 질환과 밀접한 관련이 있는 MetS 구성요인과의 관련성을 밝히고 유해화학물질에 의한 심혈관질환의 발생 가능성

을 파악하고자 비흡연 남성 근로자 157명을 대상으로 하여 다음의 결과를 얻었다.

1. 두 군간 연령, 흡연과 음주습관, 운동상태 및 근무력 등은 차이를 보이지 않았으나 1일 근무시간은 대조군에서 유의하게 많았다.
2. 노출군에 있어서 MAHs의 노출농도는 노동부 고시에서 권고하는 노출 허용기준치와 생물학적 노출기준치 이하로 측정되었으며, 혼합노출계수도 0.08로 기준치인 1의 1/10 수준의 저농도에 노출되고 있었다.
3. MetS 진단지표와 EP 및 NEP의 농도를 두 군간에 비교한 결과, HDL-콜레스테롤은 노출군에서(47.6±12.9 vs 51.7±10.5mg/dl), NEP는 대조군에서(245.4±196.9 vs 160.1±129.5pg/ml) 유의하게 높았다.
4. 연령, 음주, 식습관 및 운동습관을 보정한 다음, NCEP-ATP III MetS 진단지표를 종속변수로 하고 EP, NEP 및 노출유·무를 독립변수로 하여 다중 로지스틱 회귀분석을 실시한 결과에서 EP는 허리둘레(교차비=0.970, p=0.013), NEP는 허리둘레(교차비=1.001, p=0.010)와 혈압(교차비=1.002, p=0.045)과 관련을 보였고, MAHs 유기용제 노출은 HDL-콜레스테롤(교차비=0.257, p=0.002), 공복혈당(교차비=3.028, p=0.050)과 MetS(교차비=0.372, p=0.046)와 관련이 있는 것으로 나타났다.

이상의 결과에서 만성적인 저농도의 MAHs계 유기용제의 노출은 신경전달계와 EP 및 NEP의 생리적 농도변화를 초래하여 MetS 진단지표 항목에 영향을 주는 것으로 생각된다. 따라서 향후 연구에서는 MAHs계 유기용제뿐만 아니라 기타의 유해화학물질 노출이 EP와 NEP뿐만 아니라 이들 물질의 전구물질에 어떤 변화를 초래하는지에 관한 포괄적인 연구가 진행되어 정확한 기전을 밝히는 연구가 진행되어야 할 것으로 판단된다.

참 고 문 헌

이현진 (2007). 보건소 비만 프로그램을 통한 성인 여성의 체지방 변화에 따른 건강상태 및 식생활 비교. 단국대학교 대학원 석사학위논문.
허경화, 구정완, 원용림, 김민기, 고경선, 이미영, 김태

균, 김기웅 (2009). 만성적인 스티렌 노출 근로자에 있어 대사증후군 유발에 관여하는 위험요인의 생리적 수준 변화. 한국산업위생학회지, 19, 30-38.
Albright, J. A., & Goldstein, R. A. (1996). Airborne pollutants and the immune system. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 114, 232-238.
Ames, A. (2000). CNS energy metabolism as regulated to function. *Brain Res Rev*, 34, 42-68.
Bao, X., Lu, C. M., Liu, F., Gu, Y., Dalton, N. D., Zhu, B. Q., Foster, E., Chen, J., Karliner, J. S., Ross, J. Jr., Simpson, P. C., & Ziegler, M. G. (2007). Epinephrine is required for normal cardiovascular responses to stress in the phenylethanolamine N-methyltransferase knockout mouse. *Circulation*, 116(9), 1024-1031.
Carvalho, D., Lanchote, V. L., Bonato, P. S., Queiroz, R., Santos, A. C., & Dreossi, S. (1991). A new derivatization procedure for the analysis of hippuric acid and methyl hippuric acid by gaschromatography. *Int Arch Occup Environ Health*, 63, 33-37.
Chakrabarti, S. K. (1999). Styrene and styrene oxide affect the transport of dopamine in purified rat striatal synaptic vesicles. *Biochem Biophys Res Commun*, 255, 70-74.
Cryer, P. E. (1993). Glucose counterregulation: Prevention and correction of hypoglycemia in humans. *Am J Physiol*, 264, E149-155.
DeFronzo, R. A., & Ferrannini, E. (1991). Insulin resistance: A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care*, 14, 173-194.
Gillis, B., Gavin, I. M., Arbieva, Z., King, S. T., Jayaraman, S., & Prabhakar, B. S. (2007). Identification of human cell responses to benzene and benzene metabolites. *Genomics*, 90, 324-333.
Graff, J. E., & Herr, D. W. (2003). Disassociation

- of carbon disulfide-induced depression of flash-evoked potential peak N166 amplitude and norepinephrine levels. *Toxicol Sci*, 73(2), 403-415.
- Haffner, S. M., Fong, D., Hazuda, H. P., Pugh, J. A., & Patterson, J. K. (1988). Hyperinsulinemia, upper body adiposity, and cardiovascular risk factors in non-diabetics. *Metabolism*, 37, 338-345.
- Khanna, V. K., Husain, R., & Seth, P. K. (1994). Effect of protein malnutrition on the neurobehavioural toxicity of styrene in young rats. *J Appl Toxicol*, 14, 351-356.
- Kleinridders, A., Könnner, A. C., & Brüning, J. C. (2009). CNS-targets in control of energy and glucose homeostasis. *Current Opinion in Pharmacology*, 9, 794-804.
- Kohm, A. P., & Sanders, V. M. (2000). Norepinephrine: A messenger from the brain to the immune system. *Immunology Today*, 21(11), 539-542.
- Kotseva, K., & Popov, T. (1998). Study of the cardiovascular effects of occupational exposure to organic solvents. *Int Arch Occup Environ Health*, 71, S87-S91.
- Landsberg, L., Troisi, R., & Parker, D. (1991). Obesity, blood pressure and the sympathetic nervous system. *Am Epidemiol*, 1, 295-303.
- Lima, J. J., Feng, H., Duckworth, L., Wang, J., Sylvester, J. E., Kisson, N., & Garg, H. (2007). Association analyses of adrenergic receptor polymorphisms with obesity and metabolic alterations. *Metabolism Clinical and Experimental*, 56, 757-765.
- Marie, S., Luquet, S., Cutis, W., & Palmiter, R. D. (2005). Norepinephrine- and epinephrine-deficient mice gain weight normally on a high-fat diet. *Obes Res*, 13(9), 1518-1522.
- Merker, G. H., Metzner, G., & Raabe, F. (2006). TH1-directed modulation of in vitro cytokine production in human peripheral blood mononuclear cells by styrene-7-oxide. *Toxicology letters*, 160, 105-111.
- Mutti, A., Falzoi, M., Romanelli, A., Bocchi, M. C., Ferroni, C., & Franchini, I. (1988). Brain dopamine as a target for solvent toxicity: Effects of some monocyclic aromatic hydrocarbons. *Toxicol*, 49, 77-82.
- National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III Report. (2002). 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*, 106, 3143-3421.
- NIOSH. (1996). NIOSH manual of analytical methods, 4th ed., Method 1051. Cincinnati: U.S. Department of Health and Human Services.
- Ogata, M., & Taguchi, T. (1988). Simultaneous determination of urinary creatinine and metabolites of toluene, xylene, ethylbenzene and phenol by automated high performance liquid chromatography. *Int Arch Occup Environ*, 61, 131-140.
- Qiu, Y., Peng, Y., & Wang, J. (1996). Immunoregulatory role of neurotransmitters. *Advances in Neuroimmunology*, 6, 223-231.
- Sepalainen, A. M., & Harkonen, H. (1976). Neurophysiological findings among workers occupationally exposed to styrene. *Scand J Work Environ Health*, 3, 140-46.
- Woods, S. C., & Seeley, R. J. (2005). Hormonal mediation of energy homeostasis in obesity, diabetes and related disorders. *Drug Discovery Today: Disease Mechanisms*, 2(3), 321-326.

- Abstract -

Influence of Epinephrine and Norepinephrine on the Risk of Metabolic Syndrome Occurrence in Workers Exposed to Hazardous Chemicals

Heo, Kyung-Hwa · Kim, Ki-Woong**

Purpose: The aim of the present study was to clarify effects of long term, low-level monocyclic aromatic hydrocarbons exposure (MAHs) such as styrene, toluene and xylene on physiological levels of epinephrine (EP) and norepinephrine (NEP) and these hormones influences diagnosis indices of metabolic syndrome (MetS). **Methods:** Blood pressure and serum biochemical parameters were measured using digital sphygmomanometer and autochemical analyzer. EP and NEP were analyzed by using ELISA kit and exposure level of MAHs was measured by NIOSH method. **Results:** The differences of general

characteristics such as age, smoking and drinking habits in both groups were not significantly different except working hours per day. In exposed workers, exposure levels of MAHs showed very low concentrations. Serum HDL-cholesterol concentration was significantly higher in exposed group, but concentration of NEP was significantly higher in control group. On multiple logistic regression analysis for the diagnosis indices of MetS, EP was WC (OR=0.970), NEP was blood pressure (OR=1.002) and MAHs exposure were significantly associated with HDL-cholesterol (OR=0.257), fasting glucose (OR=3.028) and MetS (OR=0.372). **Conclusion:** These findings suggest that the chronic exposure of low level MAHs may contribute to glucose metabolism and induction of MetS. And also, changes of EP and NEP levels by exposure of MAHs affect blood pressure.

Key words : MAHs, Male workers, Metabolic syndrome, Epinephrine, Norepinephrine

* Occupational Safety and Health Research Institute, Korea Occupational Safety and Health Agency