

CADMIUM AND INORGANIC COMPOUNDS(5)

연세대학교 보건대학원 교수 / 김치년



CAS 번호 : 7440-43-9(Elemental cadmium)
 실험식(Empirical formula) : Cd(Elemental cadmium)

BEI 권고사항

| 분석 물질 | 시료채취 | BEI | 경고주석(Notation) |
|----------|--------------|------------------------------|----------------|
| 소변 중 카드뮴 | Not critical | 5 $\mu\text{g/g}$ creatinine | B |
| 혈액 중 카드뮴 | Not critical | 5 $\mu\text{g/L}$ | B |

혈액 중 카드뮴

권고기준의 타당성

이전에 권고된 혈중 카드뮴 BEI 농도 10 $\mu\text{g/L}$ 는 많은 연구결과에서 10 $\mu\text{g/L}$ 이하의 혈중 카드뮴 농도에 근로자가 지속적으로 노출되어도 신장 기능장애 발생률이 최소화되는 것을 근거로 제안하였다.^{4), 5), 6), 10), 13), 14)} 장신구류 작업자 대상의 아급성 중독에 관한 연구에서, 혈액 중 카드뮴의 임계농도는 5 $\mu\text{g/L}$ ~ 10 $\mu\text{g/L}$ 추정되었다.¹²⁾ 그러나 이 연구결과는 결정적이지는 않았다.

혈액 중 카드뮴 농도와 신장 기능과의 관계

일부 연구에서 혈중 카드뮴 누적농도가 10 $\mu\text{g/L}$ 이하인 근로자들에서 신장 기능장애 발생률이 이전 연구들에 비해 높게 나타났다(표1). 용량-반응 관계에 대한 Jakubowski 등⁷⁾의 연구에서 30~40년 동안

혈중 카드뮴 농도가 10 $\mu\text{g/L}$ 이하인 근로자 중 10%는 저분자량 단백질의 배설이 증가하였다. Mason 등⁸⁾은 근로자들의 혈중 평균 카드뮴 농도가 8.8 $\mu\text{g/L}$ (대부분 10 $\mu\text{g/L}$ 이하) 일 때 신장 기능의 지표(소변 중 β2M , RBP, NAG, AP, GGT, 총 단백질, albumin) 변화를 관찰하였다.

Chia 등⁹⁾은 카드뮴에 노출된 여성근로자를 대상으로 연구를 실시하였다. 소변 중 NAG의 배설은 혈중 카드뮴 농도가 1 $\mu\text{g/L}$ 에 도달할 때, 증가하기 시작하였고, 혈액 중 카드뮴 농도가 3 $\mu\text{g/L}$ ~10 $\mu\text{g/L}$ 일 때 급격히 상승하였다. 혈중 카드뮴 농도가 10 $\mu\text{g/L}$ 일 때 β2M 배설량은 상승하지 않았다. Bernard 등²⁶⁾은 혈액 중 카드뮴 농도가 10 $\mu\text{g/L}$ 이하인 근로자에서 세뇨관에 영향은 없었으며 약간의 사구체 기능 장애(매우 민감한 분석에 의해 albumin 배설량 증가 관찰)는 존재했다고 보고하였다.

Jarup 등¹¹⁾은 배터리 제조업체에서 근무하는 440명의 근로자(326명 남자, 114명 여자)를 대상으로 카드뮴 산화물 및 먼지 노출에 대해 평가하였다. 혈액 중 누적 카드뮴 농도는 평균적으로 한 명의 근로자당 7년 측정하여 15년 동안 관찰하여 산출하였다. 세뇨관성 단백뇨 측정은 35 $\mu\text{g}/\text{mmol creatinine}$ (311 $\mu\text{g}/\text{g creatinine}$) 일 때 β2M 배설이 초과하였다. 세뇨관성 단백뇨의 유병률과 혈중 카드뮴의 누적 농도는 투여량과 반응 관계에서 혈액 중 카드뮴 농도 2.8, 5.6 그리고 10 $\mu\text{g/L}$ 에서는 세뇨관성 단백뇨의 유병률이 5%, 10%, 16%로 각각 예측되었다.

본 연구에서 혈액 중 카드뮴 농도가 5 $\mu\text{g/L}$ 로 체내에 몇 년 동안 남아있는 경우 세뇨관성 단백뇨의 발생 증거가 있었다. 변화 관측 결과 무증상으로 나타났지만, 노출이 중단 된 후, 신장 기능의 저하가 증가 할 수 있다고 하였다. 따라서 혈액 중 카드뮴 농도를 평균 5 $\mu\text{g/L}$ 이하로 철저히 관리해야 한다고 권고하였다.

현재 유효한 데이터베이스

혈액 중 카드뮴에 관한 정보는 소변 중 카드뮴에 사용할 수 있는 정보와 비교하여 볼 때 부족한 편이다. 그럼에도 불구하고 적정 수준의 BEI가 5 $\mu\text{g/L}$ 로 권고되었다.

권고사항

ACGIH는 카드뮴 초기 노출지표로 혈중 카드뮴 모니터링을 권장한다. 카드뮴 노출에 대한 BEI는 5 $\mu\text{g/L}$ 를 권고하고 있다. 치료채취 시간은 임의적이다. 주의사항은 시료가 오염되지 않도록 주의해야 한다. 혈액 중 카드뮴 농도는 주로 최근 노출을 반영하며 주로 만성노출을 반영하는 소변 중 카드뮴 농도에 보완적으로 사용한다. BEI는 근로자의 신장 기능 장애 발생 가능성을 최소화하기 위한 것이다. BEI인 5 $\mu\text{g/L}$ 는 최근에 진행된 10 $\mu\text{g/L}$ 이하의 농도에서 신장 기능 장애의 지표에 관한 연구 결과에 근거하였다. 권고된 BEI는 SI 단위로서 0.044 $\mu\text{mol/L}$ 와 동일하다.

기타 참조 기준값(Other Reference Values)

1980년도 세계 보건 기구¹⁵⁾는 소변 중 10 $\mu\text{g/g}$ creatinine과 혈액 중 카드뮴 농도 10 $\mu\text{g/L}$ 를 초과하지 않도록 권고하고 있다. 소변 중 5 $\mu\text{g/g}$ creatinine과 혈액 중 카드뮴 농도 5 $\mu\text{g/L}$ 를 초과하는 경우 관리조치가 적용되어야 한다.

1990년도 미국 산업안전보건청은 카드뮴에 노출된 모든 근로자를 대상으로 소변과 혈액 내 단백질을 대상으로 연간 모니터링을 제안했다.¹⁶⁾ 카드뮴 농도가 5 $\mu\text{g/g}$ creatinine을 초과하는 경우 노출과 작업형태는 재평가되어야 하고, 적절한 조치를 취해야 한다.

독일 위원회(German Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area)에서는 작업장에서 사용되는 화학물질의 건강 유해성 조사를 위해 다음과 같은 BAT(Biological Tolerance Values)를 혈액 중 15 $\mu\text{g Cd/L}$ 과 소변 중 15 $\mu\text{g Cd/L}$ 로 권고하였다²⁷⁾ 이러한 BAT 값은 신장 독성 효과 억제를 위해 엄격히 적용되고 있다.

다른 노출 지표(Other Indicators of Exposure)

소변 중 Metallothionein은 소변 중 카드뮴 농도와 상관관계를 나타내고, 각종 오염물질에 영향을 받지 않고, 정확한 분석이 가능하다는 이점을 제공한다. Metallothionein 검사에 대한 검토 자료에서 BEI를 권고하기에 불충분한 것으로 확인되었다.^{17), 18), 19), 20), 21)}

간과 신장 내 카드뮴은 NAA(neutron activation analysis)를 통해 in vivo에서 측정할 수 있다.^{22), 23)} 이동 가능한 장치가 개발되었다.²⁴⁾ 장비 활용의 제한 때문에 BEI 위원회는 간 또는 신장 내 카드뮴 모니터링을 제안하지 않았다. 또한 BEI 위원회는 모발 내 카드뮴 모니터링을 권고하지 않았다. 그 이유는 모발 내 카드뮴 농도와 인체 영향간의 관련성이 적기 때문이었다. 그리고 내인성과 외인성 카드뮴 사이의 구분이 항상 가능한 것은 아니다.^{1), 2), 3), 5), 25)}

인체 장기 기능에 대한 카드뮴의 영향을 나타내는 많은 검사는 의학적 모니터링 전체 프로그램에 포함되어 있다.

신장 기능 검사에는 $\beta 2\text{M}$, RBP, NAG, AP, AAP, GGT, 총 단백질, albumin, protein electrophoresis, amino acids, glucose, creatinine, calcium, phosphate 등이 있다. 폐 기능 검사에는 폐 기능 테스트, 흉부 X-선, 확산 능력 측정이 포함된다. 이러한 검사의 목적은 카드뮴 노출보다는 카드뮴이 건강에 미치는 영향과 관련이 있다. 따라서 이러한 검사들은 권고되지 않는다. ☹️

BEIs 역사 (Historical BEIs)

| 연도 | Action | 대사산물 | 측정 시간 | BEI | 표기 |
|------|--------|----------------------|-------|--------------------|----|
| 1986 | 제안 | 소변 중 카드뮴 혈액 중 카드뮴 | 상관없음 | 10 µg/g creatinine | † |
| | | | 상관없음 | 10 µg/L | † |
| 1987 | 제안 | 소변 중 카드뮴 혈액 중 카드뮴 | 상관없음 | 10 µg/g creatinine | B |
| | | | 상관없음 | 10 µg/L | B |
| 1988 | 채택 | 소변 중 카드뮴 혈액 중 카드뮴 | 상관없음 | 10 µg/g creatinine | B |
| | | | 상관없음 | 10 µg/L | B |
| 1991 | 제안 | 소변 중 카드뮴 혈액 중 카드뮴 | 상관없음 | 5 µg/g creatinine | B |
| | | | 상관없음 | 5 µg/L | B |
| 1993 | 채택 | 소변 중 카드뮴 혈액 중 카드뮴 | 상관없음 | 5 µg/g creatinine | B |
| | | | 상관없음 | 5 µg/L | B |

참고문헌

- Friberg, L.; Kjellstrom, T.; Nordberg, G.: Cadmium. Handbook on the Toxicology of Metals, pp. 130-184. L. Friberg, G.F. Nordberg, and V. Vouk, Eds. Elsevier/North-Holland Biomedical Press, New York (1986).
- Nordberg, G.F.; Kjellstrom, T.; Nordberg, M.: Kinetics and Metabolism. In: Cadmium and Health. L. Friberg, et al., Eds. CRC Press, Boca Raton, FL (1985).
- Nordberg, G.F.; Nordberg, M.: Biological Monitoring of Cadmium. In: Biological Monitoring of Toxic Metals, pp. 151-168. T.W. Clarkson, et al., Eds. Plenum Press, New York (1988).
- Lauwerys, R.R.; Roels, H.; Regniers, M.; et al.: Significance of Cadmium Concentration in Blood and Urine in Workers Exposed to Cadmium. Environ. Res. 20:375-391 (1979).
- Ellis, K.J.; Yasumura, S.; Vartsky, D.; et al.: Evaluation of Biological Indicators of Body Burden of Cadmium in Humans. Fund. Appl. Toxicol. 3:169-174 (1983).
- Roels, H.A.; Lauwerys, R.R.; Buchet, J.P.; et al.: In vivo Measurement of Liver and Kidney Cadmium in Workers Exposed to This Metal: Its Significance with Respect to Cadmium in Blood and Urine. Environ. Res. 26:217-240 (1981).
- Jakubowski, M.; Trojanowska, B.; Kowalska, G.; et al.: Occupational Exposure to Cadmium and Kidney Dysfunction. Int. Arch. Occup. Environ. Health 59:567-577 (1987).
- Mason, H.J.; Davison, A.G.; Wright, A.L.; et al.: Relations Between Liver Cadmium, Cumulative Exposure, and Renal Function in Cadmium Alloy Workers. Br. J. Ind. Med. 45:793-802 (1988).
- Chia, K.S.; Ong, C.N.; Endo, G.: Renal Tubular Function of Workers Exposed to Low Levels of Cadmium. Br. J. Ind. Med. 46:165-170 (1989).
- Rogenfelt, A.; Elinder, C.-G.; Jarup, L.: A Suggestion on How to Use Measurements of Cadmium in Blood as a Cumulative Dose Estimate. Int. Arch. Occup. Environ. Health 55:43-48 (1984).
- Jarup, L.; Elinder, C.-G.; Spring, G.: Cumulative Blood Cadmium and Tubular Proteinuria: A Dose-Response Relationship. Int. Arch. Occup. Environ. Health 60:223-229 (1988).
- Baker, E.L.; Peterson, W.A.; Holz, J.L.; et al.: Subacute Cadmium Intoxication in Jewelry Workers: An Evaluation of Diagnostic Procedures. Arch. Environ. Health 34:173-177 (1979).
- Bernard, A.; Buchet, J.P.; Roels, H.; et al.: Renal Excretion of Proteins and Enzymes in Workers Exposed to Cadmium. Eur. J. Clin. Invest. 9:11-22 (1979).
- Buchet, J.P.; Roels, H.; Bernard, A.; Lauwerys, R.: Assessment of Renal Function of Workers Exposed to Inorganic Lead, Cadmium, or Mercury Vapor. J. Occup. Med. 22:741-750 (1980).

15. World Health Organization: Recommended Health-Based Limits in Occupational Exposure to Heavy Metals. Report of a Study Group. Technical Report Series 647. WHO, Geneva (1981).
16. U.S. Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration: OSHA Proposed Rule and Notice of Hearing on Occupational Exposure to Cadmium. 55 FR 4052. USDOL, Washington, DC (February 6, 1990).
17. Metallothionein and Cadmium Nephrotoxicity Conference, May 16-18, 1983. Environ. Health Perspect. 54:1-295 (1984).
18. Elinder, C.-G.; Nordberg, M.: Metallothionein. In: Cadmium and Health. L. Friberg, et al, Eds. CRC Press, Boca Raton, FL (1985).
19. Roels, H.; Lauwerys, R.; Buchet, J.P.; et al.: Significance of Urinary Metallothionein in Workers Exposed to Cadmium. Int. Arch. Occup. Environ. Health 52:159-166 (1983).
20. Falck, F.Y.; Fine, L.J.; Smith, R.G.; et al.: Metallothionein and Occupational Exposure to Cadmium. Br. J. Ind. Med. 40:305-313 (1983).
21. Nordberg, G.F.; Garvey, J.S.; Chang, C.C.: Metallothionein in Plasma and Urine of Cadmium Workers. Environ. Res. 28:179-182 (1982).
22. McLellan, J.S.; Thomas, B.J.; Fremlin, J.H.; et al.: Cadmium: Its In Vivo Detection in Man. Phys. Med. Biol. 20:88-95 (1975).
23. Vartsky, D.; Ellis, K.J.; Chen, N.S.; et al.: A Facility for in vivo Measurement of Kidney and Liver Cadmium by Neutron Capture Prompt Gamma Ray Analysis. Phys. Med. Biol. 22:1085-1096 (1977).
24. Thomas, B.J.; Harvey, T.C.; Chettle, D.R.; et al.: A Transportable System for the Measurement of Liver Cadmium in vivo. Phys. Med. Biol. 24:432-437 (1979).
25. Ellis, K.J.; Yasumura, S.; Cohn, S.: Hair Cadmium Content: Is It a Biological Indicator of Cadmium for the Occupationally Exposed Worker? Am. J. Ind. Med. 2:323-330 (1981)