원 저 Original articles

pISSN: 1738-4087 eISSN: 2233-8616 https://doi.org/10.5668/JEHS.2018.44.4.380

국민건강영양조사 자료를 활용한 혈 중 납과 카드뮴의 고혈압과의 관련성

서정욱 · 김병권*·** · 김유미*·** · 최병무*** · 서상민*** · 홍영습*·** · *동아대학교 환경보건센터, **동아대학교 의과대학 예방의학교실, ***동아대학교 의과대학 정신건강의학교실

Associations of Blood Lead and Cadmium Levels with Hypertension using the Korea National Health and Nutrition Examination Survey III-VI

Jeong-Wook Seo, Byoung-Gwon Kim*,**, Yu-Mi Kim*,**, Byeong-Moo Choe***, Sang-Min Seo***, and Young-Seoub Hong*,**,†

*Environmental Health Center, Dong-A University

**Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Dong-A University

***Department of Psychiatry, College of Medicine, Dong-A University

ABSTRACT

Objective: A significant association between blood lead levels and hypertension has been reported in many studies. The relationship between cadmium and hypertension has been debated as well. We aimed to study the association of lead, cadmium, and both with hypertension in the Korean general population.

Methods: We examined 5,967 adult men and 6,074 women who participated in the Korea National Health and Nutrition Examination Survey III-VI (2005, 2008-2013 years). Logistic regression models were used to examine the relationship between blood lead concentration and blood cadmium concentration and hypertension using log-transformed blood lead and cadmium concentrations as independent variables after covariate adjustment.

Results: Adjusted for general characteristics, the odds ratio of log-lead to hypertension was 2.71 (1.82-4.03), and log-cadmium to hypertension was 2.52 (1.83-3.47). Estimates were found to be statistically significant (p<0.001). When a multiple logistic model was applied, the odds ratio of log-lead and log-cadmium for hypertension were 2.24 (1.50-3.36) and 2.24 (1.62-3.10), respectively. The standardized estimate coefficients of log-lead and log-cadmium for hypertension were 4.77 and 6.65, respectively.

Conclusion: We observed the association of blood lead concentration, blood cadmium concentration, and both with hypertension. This study suggests that exposure to lead and exposure to cadmium are both risk factors for hypertension.

Keywords: lead, cadmium, hypertension, general population

I. 서 론

심장질환과 뇌혈관질환은 우리나라의 단일질환별 사망원인 분류에서 가장 높은 비중을 차지하며, 고

혈압은 이러한 심뇌혈관계 질환을 야기하는 주요한 기저질환이다. 최근 1966~2015년 동안의 무작위 임 상 시험(randomized controlled trial, RCT) 및 관련 연구들을 종합하여 베이지안(bayesian) 접근법에 의

[†]Corresponding author: Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Dong-A University, 32, Daesingongwon-ro, Seo-gu, Busan, Republic of Korea, Tel: +82-51-240-2888, Fax: +82-51-253-5729, E-mail: yshong@dau.ac.kr Received: 23 July 2018, Revised: 01 August 2018, Accepted: 20 August 2018

한 메타분석이 실시되었고," 그 결과 현재 고혈압의 기준이 되는 수축기 혈압 140 mmHg을 130 mmHg으로 낮출 경우 심근경색, 뇌졸중, 심부전 및 주요 심혈관 질환의 위험을 감소시킬 수 있을 것으로 추정하였다. 이러한 연구 동향에 따라 고혈압 발병과, 유병의 저감 및 관리 방안에 대한 중요성은 더욱 부각되고 실정이다.

세계보건기구(WHO)에서는 고혈압에 기여하는 주 요한 위험 요인으로 도시화, 연령, 교육, 소득 등의 인구·사회학적 특성 및 흡연, 음주, 신체활동, 식이 등의 생활습관 특성을 명시하고 있으며, 그 외 다양 한 위험 요인이 존재한다고 언급하나 중금속을 포함 한 환경유해물질은 구체적으로 제시되지 않고 있다.2) 고혈압의 원인 파악을 위한 연구가 지속적으로 진행 되고 있으나 대다수(90% 이상)는 원인을 결정할 수 없는 본태성 고혈압(essential hypertension)으로 분류 된다. 3.4) 본태성 고혈압은 현재 유전적, 환경적, 행동 적 요인이 복합적으로 결합, 작용하여 발생하는 다 요인 질병으로 이해되고 있다. 5) 환경유해요인과 고 혈압과의 상관성을 규명하고자, 납, 수은, 카드뮴 등 의 중금속,⁶⁻¹¹⁾ 파라벤류(paraben),¹²⁾ 프탈레이트류 (phthalate), ^{13,14)} 폴리염화바이페닐(polychlorinated biphenyl, PCB), 15,16 유기염소계농약류(organochorine pesticides, OCPs),¹⁷⁾ 다환방향족탄화수소(polycyclic aromatic hydrocarbons, PAHs) ^{18,19)} 등의 연구가 실시 되었고 그에 대한 다양한 결과가 제시되고 있다.

특히 중금속과 관련하여, 생체시료 중 납 농도와 혈압과의 상관성은 다수의 연구결과를 통해 확인되 고 있으나, 카드뮴과의 상관성에 대해서는 일부 상 반된 연구결과가 제시되고 있다. 본 연구는 대표성 있는 일반 인구집단 자료를 활용하여 고혈압과 혈 중 납 및 카드뮴의 대푯값을 추정하고, 상관성을 동 시에 분석하여 관련성을 제시하는 한편, 고혈압에 대 한 영향요인으로서 중금속을 평가하고자 한다.

II. 대상 및 방법

1. 연구대상 및 자료

일반 인구집단 전반의 중금속을 포함한 유해물질 노출상태 및 건강영향을 평가하기 위해 질병관리본 부(Korea Centers for Disease Control and Prevention) 에서는 1998년 제 1기를 시작으로 국민건강영양조사 (Korean National Health and Nutrition Examination Survey, KNHANES)를 실시하였다. 조사내용은 건강설문조사, 보건의식행태조사, 검진조사, 영양조사의 4개 영역으로 구성돼 있으며 현재 2016년까지의 원자료가 공개되어 있다. 본 연구에서는 생체지표물질의 중금속 농도 측정이 이루어진 2005년, 2008~2013년의 자료를 이용하였다.

본 연구에서는 대상자의 인구학적 특성을 파악하기 위해서 건강설문조사의 남녀 성별 및 연령, 거주지역, 가구수입, 교육수준 문항을 이용하였으며, 대상자들의 생활습관을 파악하기 위해서 보건의식행태조사 자료의 흡연과 음주 관련 문항을 이용하였다. 고혈압 진단의 근거자료로 검진조사에서의 혈압 측정자료와 문진을 통한 의사진단 여부, 현재 고혈압유병 등의 자료를 활용하였다.

2. 혈압 측정

2007년부터 질병관리본부 전문조사수행팀 내 혈압 측정 담당 간호사 4명이 이동검진차량 내부에서 수은혈압계를 이용하여 혈압과 맥박 측정을 담당하였다. 미국심장협회(American heart association)의 권고 기준에 따라 2011년부터 평균 남자 팔높이 83cm, 여자 팔높이 81cm을 적용하여 측정하였고,²⁰⁾ 2008년 7월~2010년의 혈압 측정치에 대해서는 해당 기준으로 보정한 산출치를 이용하였다.²¹⁾

3. 혈 중 중금속 분석

혈 중 납과 카드뮴은 GF-AAS (graphite furnace atomic absorption spectrometry) with Zeeman background correction으로 측정되었다. 내부 질 보증 및 관리를 위해, 상용화 표준물질을 사용하였다 (Lyphochek Whole Blood Metals Control, Bio-Rad, Hercules, CA, USA). 네 개 표준 샘플에 대한 혈 중 카드뮴, 납에 대한 변동 계수는 각각 0.95-4.82%, 2.65-6.50%이었다. 본 연구에서 사용된 혈 중 카드뮴, 납분석의 검출한계는 각각 0.056 μg/L, 0.12 μg/dL이었으며 검출한계 이하의 샘플은 없었다.²²⁾

4. 통계 분석

국민건강영양조사는 유한 모집단 비복원추출의 표 본조사(sample survey)로서 한국의 대푯값을 추정하 기 위하여 가중치를 사용한다. 본 연구의 모든 통계 량은 가중된 추정치이며 이를 산출하기 위하여 SAS (Version 9.4, SAS Institute, Cary, NC)의 survey procedure를 사용하였다.

혈 중 납, 카드뮴은 치우친 분포로(skewness>0) 대수변환 후 분석하였다. 인구학적 특성 및 생활습관을 보정한 기하평균과 95% 신뢰구간을 제시하였다. 한편, 고혈압 유병의 정의에 수축기 혈압(systolic blood pressure) ≥140 mmHg, 이완기 혈압(diastolic blood pressure) ≥90 mmHg, 문진에 따른 현재 고혈압 유병 여부 조건을 이용하였고, 혈 중 납, 카드뮴 농도에 따른 각 고혈압 정의별 유병의 로지스틱 회귀분석(logistic regression)을 실시하여 Odds 추정치와 교차비(Odds Ratio, OR)를 산출하였다. 추가적으로, 혈 중 납, 카드뮴과의 상관성을 확인하였다. 모든 검정은 유의수준 5%하에서 실시되었다.

Ⅲ. 결 과

1. 혈 중 납, 카드뮴 및 고혈압 유병률의 추세

2013년 연앙인구에 따라 연령표준화된 혈 중 납과 혈 중 카드뮴의 연도별 중금속 농도 및 고혈압 유병률 추세는 Fig. 1과 같다. 이 때 특정 연도(2013년)의 75세 이상 연령 구간의 분포가 존재하지 않아

70세 미만 연령은 5세 단위로 구분하였고 70세 이 상으로 처리하여 표준화하였다.

각 연도별 약 2,000명의 일반인 대상자의 혈 중 중금속 농도가 측정되었다('05 n=1,995; '08 n=2,005; '09 n=1,991; '10 n=1,989; '11 n=2,014; '12 n=2,047; '13 n=1,995) 혈 중 납의 연령표준화 기하평 균(95% 신뢰구간)은 2005년 2.64(2.55-2.74) μg/dL에서 2013년 1.97(1.92-2.02) μg/dL까지 꾸준히 감소하였다('08 2.35(2.31-2.40) μg/dL; '09 2.32(2.26-2.37) μg/dL; '10 2.25(2.20-2.29) μg/dL; '11 2.16 (2.11-2.22) μg/dL; '12 2.03(1.98-2.08) μg/dL) 혈 중 카드뮴의 경우 2005년 1.54(1.48-1.59) μg/L에서 2008년 0.95(0.92-0.99) μg/L로 크게 감소하였고 2013년까지 0.87(0.83-0.88) mg/L까지 다소 감소하였으나 대체로 유사한 수준으로 유지되었다('09 0.96(0.92-1.00) μg/L; '10 1.04(1.01-1.07) μg/L; '11 1.02(0.99-1.05) μg/L; '12 0.98(0.95-1.02) μg/L).

각 연도별 고혈압 연령표준화 유병률(95% 신뢰구간)은 2008년 26.51(24.44-28.59) %에서 2010년 34.28(31.89-36.68) %로 증가하였고, 2013년 24.03 (21.71-26.35) %로 다시 감소하는 양상을 보였다('09 32.17(29.93-34.41) %; '11 29.27(26.69-31.85) %; '12 29.38(26.92-31.85) %).

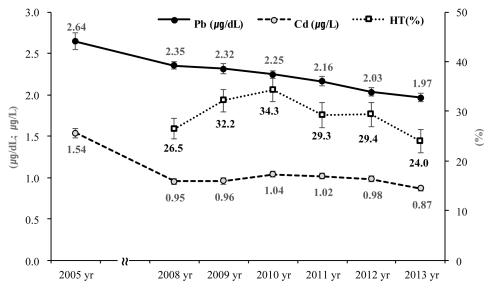
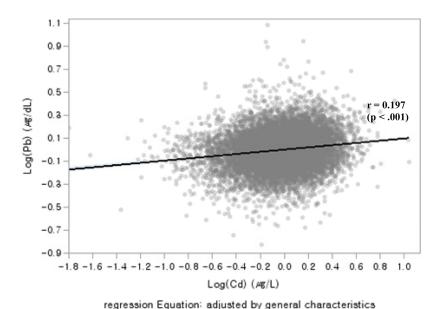


Fig. 1. Trend of blood lead, cadmium concentration and hypertension prevalence. Pb: lead; Cd: cadmium; HT: hypertension



Log(Pb)=0.0024 + 0.0957 *Log(Cd) (p<.001)

Fig. 2. Linear relationship between blood lead and cadmium. Pb: lead; Cd: cadmium

2. 혈 중 납과 카드뮴의 상관관계

혈 중 납과 카드뮴의 상관관계는 Fig. 2와 같다. 대상자의 성, 연령, 거주지역, 월 가구 수입, 교육수준, 흡연상태, 음주상태를 보정한 혈 중 납과 카드뮴의 편 상관계수(partial correlation)는 0.197로 약한 수준의 선형적 상관성을 가지는 것으로 나타났다.

3. 대상자 특성에 따른 혈 중 납, 카드뮴 농도 및 고혈압의 Odds

2008~2013년 자료를 통합하여 대상자의 일반적 특성 및 생활습관 특성에 따른 혈 중 납, 카드뮴 농도와 고혈압의 Odds는 Table 1와 같다.

전체 대상자의 혈 중 납의 기하평균(95% 신뢰구간)은 2.32(2.28-2.36) μg/dL로 나타났다. 남성(2.59 (2.54-2.63) μg/dL)이 여성(2.08(2.03-2.13) μg/dL)에 비해 높았다(p<0.001). 19-29세 1.79(1.75-1.84) μg/dL에서 50대 2.63(2.57-2.68) μg/dL까지 증가하는 추세를 보였고 60대에서 2.52(2.46-2.59) μg/dL로 다시 감소하였다(p<0.001). 도시지역(2.27(2.24-2.31) μg/dL)이 교외지역(2.36(2.30-2.43) μg/dL) 보다 상대적으로 높았고(p=0.011), 교육수준이 높을수록 농도가 감소하는 뚜렷한 추세를 보였다(중학교 미만:

2.45(2.39-2.52) μg/dL, 중학교: 2.44(2.37-2.51) μg/dL, 고등학교: 2.24(2.20-2.29) μg/dL, 전문대학 이상: 2.15(2.09-2.20) μg/dL, p<0.001). 현재 흡연이 2.20 (2.16-2.25) μg/dL인 반면 과거 흡연이 2.29(2.23-2.35) μg/dL, 비흡연이 2.47(2.41-2.53) μg/dL으로 나타났고(p<0.001), 알코올 의존 정도가 높을수록 농도가 높아지는 추세가 확인되었다(비음주: 2.09(2.03-2.16) μg/dL, 경도: 2.20(2.16-2.24) μg/dL, 중도: 2.44 (2.38-2.51) μg/dL, 고도: 2.56(2.50-2.62) μg/dL, p<0.001).

혈 중 카드뮴의 경우 일반인구 집단의 농도 수준은 1.08(1.06-1.11) μg/L로 추정되었다. 남성(0.89 (0.87-0.91) μg/L)이 여성(1.31(1.27-1.35) μg/L)에 비해 낮았고(p<0.001), 19-29세 0.64(0.62-0.67) μg/L에서 70대 이상 1.33(1.26-1.40) μg/L까지 대체적으로 연령이 증가함에 따라 농도가 증가하는 추세를 보였다(30대: 0.94(0.91-0.97) μg/L, 40대: 1.19(1.16-1.23) μg/L, 50대: 1.30(1.26-1.34) μg/L, 60대: 1.29 (1.25-1.33) μg/L, p<0.001). 교외지역(1.06(1.04-1.08) μg/L)과 교외지역(1.10(1.06-1.14) μg/L)은 통계적으로 유의하였으나 큰 차이는 없었다. 월 가구 수입 저소득층(1.13(1.10-1.17) μg/L)이 고소득층(1.06

Table 1. Geometric means of the blood lead, cadmium concentration and Odds of hypertension by general characteristics and life style

		Weighted	Pb (μg/dL)	Cd (µg/L)	Hypertension	
	n	percent (std err)	Adjusted GM (95% CI)	Adjusted GM (95% CI)	Adjusted Odds (95% CI)	
Total	12,041		2.32(2.28-2.36)	1.08(1.06-1.11)	0.39(0.36-0.43)	
Sex						
Male	5,967	49.5(0.35)	2.59(2.54-2.63)***	0.89(0.87-0.91)***	0.50(0.46-0.55)***	
Female	6,074	50.5(0.35)	2.08(2.03-2.13)	1.31(1.27-1.35)	0.31(0.27-0.35)	
Age (year)						
19-29	2,412	19.2(0.38)	1.79(1.75-1.84) ^a ***	$0.64(0.62 - 0.67)^{a}$	$0.07(0.06 - 0.08)^a ***$	
30-39	2,416	21.0(0.33)	2.16(2.11-2.21) ^b	$0.94(0.91 \text{-} 0.97)^{b}$	$0.15(0.13-0.17)^{b}$	
40-49	2,404	21.9(0.32)	2.41(2.36-2.46) ^c	1.19(1.16-1.23) ^c	$0.33(0.29-0.37)^{c}$	
50-59	2,407	17.8(0.28)	2.63(2.57-2.68) ^d	1.30(1.26-1.34) ^d	$0.65(0.59 - 0.72)^d$	
60-69	1,853	12.0(0.26)	2.52(2.46-2.59) ^e	1.29(1.25-1.33) ^d	1.18(1.05-1.33) ^e	
≥70	549	8.1(0.44)	2.51(2.39-2.63) ^{cde}	1.33(1.26-1.40) ^d	1.47(1.20-1.79) ^e	
Residence area						
Urban	9,732	80.5(1.13)	2.27(2.24-2.31)*	1.06(1.04-1.08)*	0.41(0.38-0.44)	
Rural	2,309	19.5(1.13)	2.36(2.30-2.43)	1.10(1.06-1.14)	0.38(0.34-0.42)	
House income						
Low	1,848	16.7(0.51)	2.36(2.30-2.43)	1.13(1.10-1.17) ^a **	$0.48(0.42 - 0.54)^{a**}$	
Middle row	3,142	26.5(0.56)	2.30(2.25-2.35)	1.07(1.04-1.10) ^b	$0.39(0.35 - 0.43)^b$	
Middle high	3,397	28.5(0.54)	2.31(2.26-2.36)	1.07(1.04-1.10) ^b	$0.39(0.35-0.44)^{ab}$	
High	3,500	28.3(0.62)	2.30(2.24-2.35)	1.06(1.03-1.09) ^b	$0.33(0.29\text{-}0.37)^b$	
Education level						
Less than middle school	2,151	19.0(0.48)	2.45(2.39-2.52) ^a ***	1.14(1.10-1.17) ^a ***	$0.52(0.46 - 0.58)^{a}$	
Middle school	1,250	10.5(0.33)	2.44(2.37-2.51) ^a	1.13(1.09-1.17) ^a	0.39(0.33-0.44)bc	
High school	4,481	39.5(0.59)	2.24(2.20-2.29) ^b	1.08(1.05-1.11) ^b	$0.39(0.35 - 0.43)^b$	
College and more	3,895	31.0(0.57)	2.15(2.09-2.20) ^c	$0.99(0.96\text{-}1.02)^{c}$	$0.31(0.27-0.35)^{c}$	
Smoking status						
Never smoked	2,979	25.8(0.47)	2.47(2.41-2.53) ^a ***	1.47(1.43-1.52) ^a ***	0.35(0.31-0.39) ^a *	
Past smoker	2,360	19.4(0.43)	2.29(2.23-2.35) ^b	$0.96(0.93 \text{-} 0.99)^{b}$	$0.42(0.37 - 0.47)^{b}$	
Current smoker	6,446	54.8(0.47)	2.20(2.16-2.25) ^c	$0.89(0.87 - 0.92)^{c}$	$0.42(0.38 - 0.46)^b$	
Drinking status						
No drink	1,216	10.9(0.39)	2.09(2.03-2.16) ^a ***	1.07(1.03-1.11) ^a ***	$0.37(0.32 - 0.43)^a ***$	
Mild drink	6,600	55.7(0.53)	2.20(2.16-2.24) ^b	1.04(1.01-1.06) ^a	$0.28(0.26 \text{-} 0.31)^b$	
Moderate drink	1,777	14.9(0.37)	2.44(2.38-2.51) ^c	1.07(1.03-1.10) ^a	$0.39(0.34-0.44)^{ac}$	
Heavy drink	2,148	18.4(0.42)	2.56(2.50-2.62) ^d	1.16(1.12-1.19) ^b	$0.58(0.51 - 0.66)^d$	

Pb: lead; Cd: cadmium

Hypertension: BP≥140 mmHg or DBP≥90 mmHg or current prevalence

Adjusted GM, Odds: adjusted by sex, age, residence area, house income, education level, smoking status, drinking status Drinking status: Categorization by Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) score

No drink

Mild drink: 7 or less AUDIT score Moderate drink: 8-12 AUDIT score Heavy drink: 13 or more AUDIT score

abc: Bonferroni post-hoc; estimates with the same letter are not significantly different

^{*}p<0.05; **p<0.01; ***p<0.001

(1.03-1.09) µg/L)에 비해 높았고(p=0.003), 교육수준이 높을수록 농도는 감소하는 추세를 보였다(중학교 미만: 1.14(1.10-1.17) µg/L, 중학교: 1.13(1.09-1.17) µg/L, 고등학교: 1.08(1.05-1.11) µg/L, 전문대학 이상: 0.99(0.96-1.02) µg/L, p<0.001). 비흡연의 농도가 1.47(1.43-1.52) µg/L로 과거 흡연 0.96(0.93-0.99) µg/L, 현재 흡연 0.89(0.87-0.92) µg/L에 비해 높았고(p<0.001), 알코올 의존 정도가 고도(1.16(1.12-1.19) µg/L)인 경우 특히 높은 농도를 보였다(비음주: 1.07(1.03-1.11) µg/L, 경도: 1.04(1.01-1.06) µg/L, 중도: 1.07(1.03-1.10) µg/L, p<0.001).

고혈압 유병의 odds(95% 신뢰구간)는 0.39(0.36-0.43) 수준으로 확인되었다. 남성(0.50(0.46-0.55))이 여성(0.31(0.27-0.35))에 비해 높았고 연령이 증가할 수록 odds가 증가하는 뚜렷한 경향성이 나타났다(19-29세: 0.07(0.06-0.08), 30대: 0.15(0.13-0.17), 40대: 0.33(0.29-0.37), 50대: 0.65(0.59-0.72), 60대: 1.18 (1.05-1.33), 70대 이상: 1.47(1.20-1.79)). 도시지역 (0.41(0.38-0.44))과 교외지역(0.38(0.34-0.42))은 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 소득이 높을수록 유의하게 감소하는 경향을 확인할 수 있었으며(저소득층: 0.48(0.42-0.54), 고소득층: 0.33(0.29-0.37)), 교육수준이 높을수록 odds는 감소하는 추세를 보였다(중학교 미만: 0.52(0.46-0.58), 중학교: 0.39(0.33-0.44), 고등학교: 0.39(0.35-0.43), 전문대학 이상: 0.31(0.27-

0.35), p<0.001). 비흡연의 odds가 0.35(0.31-0.39)로 과거 흡연 0.42(0.37-0.47), 현재 흡연 0.42(0.38-0.46)에 비해 높았고(p=0.033), 알코올 의존 정도가 고도 (0.58(0.51-0.66))인 경우 특히 높은 odds를 보였다(비음주: 0.37(0.32-0.43), 경도: 0.28(0.26-0.31), 중도: 0.39(0.34-0.44), p<0.001).

4. 고혈압에 대한 혈 중 납과 카드뮴의 영향 평가

고혈압에 대한 혈 중 납 및 카드뮴의 영향 정도를 평가하기 위해 각 고혈압의 정의에 따라 대상자 특 성을 보정한 로지스틱 회귀분석(logistic regression) 을 실시하였고 그 결과는 Table 2와 같다.

문진 결과 및 혈압 수치를 동시에 고려한 고혈압 정의에서 대수변환 혈 중 납의 교차비(95% 신뢰구간)는 1.67(1.17-2.37)로 통계적으로 유의하였다. log (Pb) μg/dL 가 한 단위 증가함에 따라 정의된 고혈압의 odds가 1.67배 증가하는 것으로 나타났다. 한편, 혈 중 카드뮴의 추정치는 2.18(1.65-2.89)로 log (Cd) μg/L 가 한 단위 증가할 때 odds는 2.18배 통계적으로 유의하게 증가하였다. 혈 중 납과 카드뮴을 동시에 고려하였을 때, 교호작용(Interaction) 효과는 유의하다고 할 통계적인 근거가 없었으며(교차비(95% 신뢰구간): 0.93(0.27-3.19), p=0.906), 풀링(pooling)한 결과 납은 1.40(0.98-2.00)로 경계수준의유의성을(p=0.067) 카드뮴은 2.08(1.57-2.75)으로 통

Table 2. Hypertension in relation to levels of blood lead and cadmium

Hypertension type	Predictor in logit model	Univariate (Pb, Cd Individual)		Multivariate (Pb, Cd Together)		
Trypertension type		OR (95% CI)	p	OR (95% CI)	Std. est.	p
SBP (≥140 mmHg)	Log (Pb)	2.80(1.73-4.50)	<.001	2.35(1.44-3.83)	5.04	0.001
	Log (Cd)	2.54(1.67-3.85)	<.001	2.23(1.46-3.41)	6.63	<.001
DBP (≥90 mmHg)	Log (Pb)	3.44(2.23-5.28)	<.001	2.81(1.81-4.38)	6.12	<.001
	Log (Cd)	2.68(1.92-3.74)	<.001	2.30(1.63-3.23)	6.86	<.001
HBP (SBP≥140 or DBP≥90 mmHg)	Log (Pb)	2.71(1.82-4.03)	<.001	2.24(1.50-3.36)	4.77	<.001
	Log (Cd)	2.52(1.83-3.47)	<.001	2.24(1.62-3.10)	6.65	<.001
LIT assument musical and a	Log (Pb)	0.96(0.62-1.49)	0.851	0.89(0.57-1.37)	-0.71	0.588
HT current prevalence	Log (Cd)	1.39(0.95-2.03)	0.090	1.42(0.97-2.07)	2.87	0.072
HBP or HT current prevalence	Log (Pb)	1.67(1.17-2.37)	0.005	1.40(0.98-2.00)	1.97	0.067
	Log (Cd)	2.18(1.65-2.89)	<.001	2.08(1.57-2.75)	6.03	<.001

Pb: lead; Cd: cadmium; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; HBP: high blood pressure; HT: hypertension OR (95% CI): Odds ratio (95% confidence interval)

Std. est.: standardized estimate

all model is adjusted by sex, age, residence area, house income, education level, smoking status, drinking status

계적인 유의성을 보였다(p<0.001). 해당 모형에서 고혈압에 대한 납과 카드뮴의 상대적인 영향력을 표준화된 회귀계수(standardized regression coefficient)로평가하였을 때, 납(1.97)에 비해 카드뮴(6.07)이 상대적으로 더 높은 기여도를 보였다.

한편, 고혈압을 수축기 혈압 ≥140 mmHg 또는 이 완기 혈압 ≥90 mmHg 의 경우로 정의하였을 때, 혈 중 납, 카드뮴의 개별 모형에서 교차비(95% 신뢰구간)은 각각 2.71(1.82-4.03), 2.52(1.83-3.47)로 나타났다(p<0.001). 납, 카드뮴이 함께 투입된 모형에서 교호작용 효과는 통계적으로 유의하지 않았고(교차비(95% 신뢰구간): 0.58(0.16-2.12), p=0.409), 주효과만을 고려하였을 때 납은 2.24(1.50-3.36), 카드뮴은 2.24(1.62-3.10)로 유의하게 나타났다(p<0.001). 납, 카드뮴의 추정 교차비는 동일하였으나 표준화된회귀계수를 비교하였을 때, 각 4.77과 6.65로 카드뮴의 설명력이 납에 비해 상대적으로 더 높은 것으로 관찰되었다.

IV. 고 찰

본 연구는 고혈압과 혈 중 납, 카드뮴의 상관성을 확인하기 위하여 우리나라 일반 인구집단을 대표할 수 있는 국가바이오모니터링 자료를 활용하였으며, 혈 중 납, 카드뮴 각각 고혈압과 상당수준의 상관성 이 있음을 관찰하였다.

일반 인구집단을 대상으로 한 고혈압에 대한 연구 에서 가장 중요한 점은 진단기준의 설정이다. 본 연 구에서는 고혈압 진단의 신뢰성을 확보하고자 고혈 압 문진, 이학적 검사, 약물복용 여부 등의 자료를 활용하고 기존 연구결과와 비교하며 신뢰성을 확보 하고자 하였다. 본 연구의 고혈압 유병 여부에 대한 문진 유병률은 15.8%, 혈압측정 결과에 의한 유병 률(≥140/90 mmHg)은 17.6%였으며, 2개 진단의 통 합 유병률 27.0%로 전체의 약 11.4%, 고혈압 유병 중 42.2%는 고혈압을 인지하지 못하고 있는 것으로 나타났으며 이는 기존의 연구 결과와 유사한 수준이 었다.^{23,24)} 한편, 전체의 9.6%는 문진 결과 고혈압 유 병이나 혈압 수치는 기준치 미만으로 이 중 97.6% 는 혈압약을 복용 중이었다. 혈압 수치가 기준치를 초과하고 있으나 고혈압 비인지 집단은 그 외 집단 과 비교하여 남성의 비율이 높았으며 40대 및 50대 에서 상대적으로 높은 분포 특성을 보였다. 또한 혈 중 납과 카드뮴의 농도 또한 상대적으로 높았다. 본 자료의 특성상 고혈압 유병의 정의에 따른 대상자 특성에 차이가 나타날 수 있으며, 중금속과의 상관 성을 확인하는데 있어 영향을 미칠 수 있다. 특히 로지스틱 회귀분석에서, 문진 결과 현재 고혈압에 대 한 혈 중 납, 카드뮴의 개별 단순 모형 및 다중 모 형에서의 교차비 추정치는 모두 유의하지 않았으며 (p>0.05) 통계적으로 상관성이 있다고 할 충분한 근 거는 없는 것으로 나타났다. 반면 혈압측정 결과에 따른 고혈압의 교차비 추정치는 모두 통계적으로 유 의하였다(p<0.001) 이는 문진 결과에 의한 고혈압 정의는 중금속 노출과의 상관성을 확인하는데 있어 한계가 있음을 시사한다. 또한 일반적으로 혈압 기 준치 초과 또는 현재 고혈압 약물 복용 여부로서 현 재 고혈압을 정의하는 경우가 다수 있으나, 이 경우 일부 문진 결과 고혈압 유병이었으나 약물 복용을 하지 않으며 혈압 수치는 기준치 이하로 조사된 특 이 대상자의 누락이 발생할 수 있는데 본 연구 대 상자에서도 약 0.3% 가 해당됨을 확인하였다. 이러 한 점을 반영하여 본 연구에서는 문진 결과 및 혈 압 수치를 동시에 고려하여 고혈압을 최종 정의하여 연구를 수행하였다.

우리나라 일반 인구집단을 대상으로 하는 바이오 모니터링 중 지역사회건강조사는 30세 이상의 고혈 압 진단 경험률을 2008년 16.5%에서 2013년 18.9%, 2016년 19.7%로 증가하는 추세 있음을 보고하였다.25) 본 연구 자료에서 2013년 30세 이상 고혈압 현재 유병률을 26.3%로 나타났다. 이들 중 31.2%, 전체 의 8.7%는 고혈압 비인지 집단으로 분류되며, 이들 을 제외한 현재 고혈압 인지율 18.5%로 상기 진단 경험률 18.9%와 유사한 수준이었다. 미국 국민건강 영조사(US national health and nutrition examination survey, NHANES)에서는 고혈압 유병을 수축기 혈 압 ≥140 mmHg 또는 이완기 혈압 ≥90 mmHg 또 는 최근 혈압 약물 복용의 경우로 정의하였고 2011~2014년 18세 이상 유병률을 31.3%로 보고하 였다.²⁶ 동일 정의에 의한 본 연구의 2013년 19세 이상 고혈압 유병률은 18.9%로 성, 연령 등의 영향 요인의 보정 및 인지율이 고려되지 못한 제한점은 있으나 직접적인 비교에서 더 낮은 수준으로 나타났 다. 일본의 경우 2009년 자국의 건강검진 프로그램

(Ningen Dock)에 의한 20세 이상 일반 성인의 혈압 측정 기준치 초과 유병률은 남성 22.4%, 여성 11.4% 로²⁷⁾ 동일 연도 우리나라의 유병률(남성: 26.4%, 여 성: 16.4%)이 다소 높은 것으로 나타났다. 90개 국 가에 대한 체계적 문헌고찰 연구에서 혈압 기준치 초과 또는 최근 약물 복용으로 정의된 고혈압 유병 에 대해 2010년 20세 이상의 국제 연령표준화된 유 병률을 31.1%로 보고하였고²⁸⁾ 본 연구의 2008~2013 년 통합 유병률 22.7%와는 큰 차이가 있는 것으로 나타났다. 또한 해당 연구는 2000년에 비해 2010년 전체 고혈압 유병률이 5.2% 증가하였고 특히, 고소 득 국가에서는 2.6% 감소한 반면 중·저소득 국가는 7.7% 증가한 것으로 보고하였다. 이러한 결과는 2008 년 25세 이상 성인의 혈압 상승률이 40%였으며, 고 령화에 따른 고혈압 환자 수 증가를 제시한 WHO 의 보고와 일치하는 부분이 있다.2 본 연구에서는 연령표준화된 고혈압 유병률이 2008~2010년 증가하 였고 2010년 이후 다시 감소하는 추세에 있음을 확 인하였다.

본 연구 자료에서 2008~2013년 대상자 특성이 보 정된 혈 중 납 농도의 기하평균은 2.32 ug/dL로, 2012~2014년에 실시된 제2기 국민환경보건기초조사 (Korean National Environmental Health Survey, KoNEHS)의 1.94 μg/dL와 비교하여 다소 높게 나타 났으며, 2013년도 자료의 혈 중 납 농도의 기하평균 은 1.97 μg/dL 로 국민환경보건기초조사의 혈 중 납 기하평균 1.93 μg/dL와 매우 유사한 수준으로 나타 났다.²⁹ 한편 US NHANES에서 2012년 혈 중 납 농 도를 1.09 μg/dL로 보고하였고,300 이와 비교하여 동 일 연도의 본 연구 2.03 μg/dL, KoNEHS 1.92 μg/ dL (NIER)는 약 2배 높은 농도를 보였다. 혈 중 카 드뮴의 경우 본 연구 자료의 2012년 혈 중 카드뮴 의 기하평균은 0.96 µg/L였으며, 동일 연도 미국 국 민건강영양조사(US NHANES)의 혈 중 카드뮴의 기 하평균 0.34 μg/L 보다 2배 이상 높은 것으로 나타 났다.30)

납과 카드뮴의 동시 노출 정도를 파악하기 위해 상관계수를 확인하였을 때, 본 연구 자료에서 혈 중 납과 카드뮴의 편 상관계수는 0.197로 나타났다. KoNEHS에서 혈 중 납과 요 중 카드뮴의 편 상관 계수는 성, 연령, 월 가구 수입, 교육수준, 흡연상태, 및 음주상태 보정하였을 때 0.004 수준이었다. 따라 서, 우리나라 일반 인구집단에서 납과 카드뮴의 동 시 노출의 경향은 거의 없는 것으로 판단된다.

고혈압과 납, 카드뮴과의 상관성에 대해서 다수의 역학연구 및 체계적 문헌고찰이 수행되었다. 납과 고 혈압의 상관성에 대한 초기 메타분석에서 혈 중 납 농도와 혈압 수치와의 상관성을 확인하였고,31,32) Nawrot 등은 1980에서 2001년 까지 수행된 31개의 혈 중 납과 고혈압과의 관련성에 대한 연구 결과를 분석한 결과, 혈 중 납의 농도가 2배 증가함에 따라 수축기 혈압은 약 1 mmHg, 이완기 혈압은 0.6 mmHg 증가하는 것으로 보고하였다.33 본 연구에서 최근 약 물 치료 중인 경우를 제외하였을 때, 혈 중 납의 농 도가 2배 증가함에 따라 수축기 혈압은 3.58 mmHg, 이완기 혈압은 2.68 mmHg 증가하는 것으로 나타났 으며(p<0.001) 대상자 특성을 보정하였을 시 각각 0.31(p=0.245) mmHg, 0.76(p<0.001) mmHg 증가하 는 것으로 나타났다. 또한, Navas-Acien 등의 연구 에서는 경골 부위의 납 농도와 수축기 혈압과의 상 관성에 대한 8개 연구 결과를 종합하여 상당 수준 의 유의성도 관찰되었다.34) 비교적 최근 연구인 2007~2011년 캐나다의 보건측정조사(canadian health measures survey, CHMS)에서 혈압 농도 분위 구간 에 따라 고혈압 유병률이 증가하는 뚜렷한 경향성을 확인하였으며, 혈압 수치와 혈 중 납 농도의 상관성 역시 확인되었다. 특히 수축기 및 이완기 혈압 모두 혈 중 납 3 μg/dL 이하의 저농도 구간에서 상대적 으로 기울기의 절대값이 더 큰 것으로 나타났다.35) 납 노출과 혈압 상승의 기전에 대해서는 많은 연구 를 통해서 밝혀지고 있는데, Skoczynska 등은 저농 도 납노출은 카테콜아민 대사의 변화, 교감신경계 활 성 증가, ATPase (adenosine triphosphase) 활성 감 소, Na+배출 저하, 혈액 볼륨 증가, 레니 활성증가, 활성산소 증가 와 상관성이 있을 제시하였고, 최근 에는 CRP (C-reactive protein), hs-CRP (A highsensitivity CRP) 등의 염증단백질과의 상관성도 제 시되고 있다.30

카드뮴의 경우 고혈압과의 상관성에 대해 아직 일 치된 결론을 보이지 못하고 있다. 유럽연합 공동연 구개발센터(european commission joint research centre, EU-JRC)는 관련 연구에서 카드뮴이 고혈압 발생의 주요 원인이라는 근거 있는 결과를 제시하지 못하였으며, 고혈압의 영향 요인 중 비중이 적을 것

으로 추측하였다.37 또한 2010년 체계적 문헌고찰 및 메타분석 결과 혈 중 카드뮴은 혈압 수치 및 고 혈압과 양의 상관성이 확인되었으나 통계적으로 유 의하지 않았으며, 요 중 카드뮴은 유의한 음의 상관 성이 확인되었다.38) 반면, 카드뮴의 만성적 노출에 따른 고혈압과의 유의한 상관성을 보고한 연구도 다 수 존재하는데, 이러한 연구들은 미량의 카드뮴 노 출이 혈관계에 영향을 줄 수 있음을 주장하였다. 38,39) 최근 수행되고 있는 일부 전향적 연구를 통해서 혈 중 카드뮦 농도와 혈압과의 인과성이 제시되고 있 다.40 본 연구에서는 최근 약물 치료 중인 경우를 제 외하였을 때, 혈 중 카드뮴의 μg/L 단위 농도로 증 가함에 따라 수축기 혈압은 2.49 mmHg, 이완기 혈 압은 1.00 mmHg 증가하는 것으로 나타났으며, 대상 자 특성을 보정하였을 경우 각각 1.43, 0.68 mmHg 증가하는 것으로 나타났다(p<0.001).

최종적으로 본 연구 모형에서 고혈압 유병에 대해 혈 중 납과 카드뮴은 독립적으로 영향을 미치는 것 으로 파악되었으며, 납에 비해 카드뮴이 상대적으로 더 높은 기여도를 보이는 것으로 파악되었다.

본 연구는 고혈압의 주요 위험 요인인 인구·사회학적 특성 및 생활습관 특성을 보정하여 납, 카드뮴노출과의 상관성을 확인하였는데, 그 외 유해물질이고려되지 못한 점은 연구의 제한점이 될 수 있다. 그러나 본 연구의 장점으로는 우리나라 일반 인구집단의 대푯값으로서 신뢰할 수 있는 자료를 이용하여최근 고혈압 유병률과 함께 혈 중 납, 카드뮴 농도와의 관련성을 분석하였고, 혈 중 납과 카드뮴을 동시에 고려하여 영향 정도를 복합적으로 평가한 것에대한 의미가 있다. 고혈압 관리의 중요성을 고려한다면, 향후 혈 중 납, 카드뮴의 영향과 인과성을 규명할 수 있는 전향적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

V. 결 론

우리나라 일반 성인 인구집단의 고혈압의 통합 유병률은 국제 연령표준화 유병률에 비해 낮은 수준이었다. 혈 중 납과 카드뮴의 복합 노출 가능성과 고혈압에 대한 영향 요인으로서 상호작용 효과는 없는 것으로 확인되었으나, 각 중금속은 서로 독립적으로고혈압과의 유의한 상관성을 보였고, 카드뮴에 비해납이 상대적으로 더 높은 기여도를 보였다. 고혈압

의 위험요인으로 인구·사회학적 특성 및 생활습관 특성의 영향 요인뿐만 아니라, 납, 카드뮴 역시 고 려해야할 중요한 요인임을 관찰할 수 있었다. 고혈 압 유병에 있어 납, 카드뮴을 포함한 다종의 환경유 해요인에 대한 관리가 필요할 것으로 생각된다.

감사의 글

This study was supported by grants from the Environmental Health Center funded by the Ministry of Environment, Republic of Korea.

References

- Wright JT, Jr., Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, Rocco MV, et al. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. N Engl J Med. 2015; 373(22): 2103-16.
- WHO(World Health Organization). A global brief on hypertension: silent killer, global public health crisis: World Health Day 2013. 2013.
- Carretero OA, Oparil S. Essential hypertension: part I: definition and etiology. Circulation. 2000; 101(3): 329-35.
- Dosh SA. The diagnosis of essential and secondary hypertension in adults. Journal of Family Practice. 2001; 50(8): 707-.
- Bolívar JJ. Essential hypertension: an approach to its etiology and neurogenic pathophysiology. International journal of hypertension. 2013; 2013.
- An HC, Sung JH, Lee J, Sim CS, Kim SH, Kim Y. The association between cadmium and lead exposure and blood pressure among workers of a smelting industry: a cross-sectional study. Ann Occup Environ Med. 2017; 29(47): 017-0202.
- 7. Han L, Wang X, Han R, Xu M, Zhao Y, Gao Q, et al. Association between blood lead level and blood pressure: An occupational population-based study in Jiangsu province, China. PLoS One. 2018; 13(7).
- Kim SY, Lee DH. Blood Lead Concentration and Hypertension in Korean Adults Aged 40 and Over According to KNHANES IV (2008). Korean Journal of Environmental Health Sciences. 2011; 37(6): 418-28.
- Pak YS, Park SS, Kim TH, Lee SY, Kho YL, Lee EH. The Effects of Blood Lead on Blood Pressure Among Non-smokers. Korean Journal of Environmental Health Sciences. 2012; 38(4): 311-22.

- Franceschini N, Fry RC, Balakrishnan P, Navas-Acien A, Oliver-Williams C, Howard AG, et al. Cadmium body burden and increased blood pressure in middle-aged American Indians: the Strong Heart Study. J Hum Hypertens. 2017; 31(3): 225-30
- Oliver-Williams C, Howard AG, Navas-Acien A, Howard BV, Tellez-Plaza M, Franceschini N. Cadmium body burden, hypertension, and changes in blood pressure over time: results from a prospective cohort study in American Indians. J Am Soc Hypertens. 2018; 12(6): 426-37.
- 12. Shiue I. Higher urinary heavy metal, phthalate, and arsenic but not parabens concentrations in people with high blood pressure, U.S. NHANES, 2011-2012. Int J Environ Res Public Health. 2014; 11(6): 5989-99.
- Lee KI, Chiang CW, Lin HC, Zhao JF, Li CT, Shyue SK, et al. Maternal exposure to di-(2-ethylhexyl) phthalate exposure deregulates blood pressure, adiposity, cholesterol metabolism and social interaction in mouse offspring. Arch Toxicol. 2016; 90(5): 1211-24.
- Lu X, Xu X, Lin Y, Zhang Y, Huo X. Phthalate exposure as a risk factor for hypertension. Environ Sci Pollut Res Int. 2018; 25(21): 20550-61.
- Goncharov A, Bloom M, Pavuk M, Birman I, Carpenter DO. Blood pressure and hypertension in relation to levels of serum polychlorinated biphenyls in residents of Anniston, Alabama. Journal of hypertension. 2010; 28(10): 2053-60.
- Peters JL, Fabian MP, Levy JI. Combined impact of lead, cadmium, polychlorinated biphenyls and nonchemical risk factors on blood pressure in NHANES. Environ Res. 2014; 132: 93-9.
- 17. Henriquez-Hernandez LA, Luzardo OP, Zumbado M, Camacho M, Serra-Majem L, Alvarez-Leon EE, et al. Blood pressure in relation to contamination by polychlorobiphenyls and organochlorine pesticides: Results from a population-based study in the Canary Islands (Spain). Environ Res. 2014; 135: 48-54.
- 18. Bangia KS, Symanski E, Strom SS, Bondy M. A cross-sectional analysis of polycyclic aromatic hydrocarbons and diesel particulate matter exposures and hypertension among individuals of Mexican origin. Environ Health. 2015; 14(51): 015-0039.
- Trasande L, Urbina EM, Khoder M, Alghamdi M, Shabaj I, Alam MS, et al. Polycyclic aromatic hydrocarbons, brachial artery distensibility and

- blood pressure among children residing near an oil refinery. Environ Res. 2015; 136: 133-40.
- 20. Kirkendall M. Report of a Subcommittee of the Postgraduate Education Committee, America Heart Association: recommendations for human blood pressure determination by sphygmomanometers. Circulation. 1967; 36: 980-9.
- KCDC (Korea Centers for Disease Control and Prevention). Health screening guidelines for Korea National Health and Nutrition Examination Survey.
 Available: https://knhanes.cdc.go.kr/knhanes/sub04/sub04_02_02.do?classType=4 [accessed 28 February 2018].
- KNIER (Korea National Institute of Environmental Research). Research to standardize the analysis of environmental pollutants in biological samples. 2012.
- 23. Choi YH, Nam CM, Joo MH, Moon KT, Shim JS, Kim HC, et al. Awareness, treatment, control, and related factors of hypertension in Gwacheon. Korean Journal of Preventive Medicine. 2003; 36(3): 263-70.
- 24. Jeong JY, Choi YJ, KJang SN, Hong KS, Choi YH, Choi MK, et al. Awareness, treatment, and control rates of hypertension and related factors of awareness among middle aged adult and elderly in Chuncheon: Hallym Aging Study (HAS). J Prev Med Public Health. 2007; 40(4): 305-12.
- 25. KCDC. Community Health Survey. 2008-2017.
- 26. Yoon SS, Fryar CD, Carroll MD. Hypertension prevalence and control among adults: United States, 2011-2014: US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics; 2015.
- 27. Takahashi E, Moriyama K, Yamakado M. Status of lipid management using lifestyle modification in Japanese adults: an analysis of the 2009 Japan Society of Ningen Dock database. Internal Medicine. 2013; 52(15): 1681-6.
- Mills KT, Bundy JD, Kelly TN, Reed J, Kearney PM, Reynolds K, et al. Global Disparities of Hypertension Prevalence and Control. Circulation. 2015; 132(Suppl 3): A16828.
- 29. Choi W, Kim S, Baek Y-W, Choi K, Lee K, Kim S, et al. Exposure to environmental chemicals among Korean adults-updates from the second Korean National Environmental Health Survey (2012–2014). International journal of hygiene and environmental health. 2017; 220(2): 29-35.
- CDC (Centers for Disease Control Prevention).
 Fourth national report on human exposure to envi-

- ronmental chemicals. Atlanta, GA; 2017.
- Schwartz BS, Stewart W, Bolla K, Simon D, Bandeen-Roche K, Gordon B, et al. Past adult lead exposure is associated with longitudinal decline in cognitive function. Neurology. 2000; 55(8): 1144-50
- 32. Staessen JA, Lauwerys RR, Bulpitt CJ, Fagard R, Lijnen P, Roels H, et al. Is a positive association between lead exposure and blood pressure supported by animal experiments? Current opinion in nephrology and hypertension. 1994; 3(3): 257-63.
- 33. Nawrot T, Thijs L, Den Hond E, Roels H, Staessen JA. An epidemiological re-appraisal of the association between blood pressure and blood lead: a meta-analysis. Journal of human hypertension. 2002; 16(2): 123.
- Navas-Acien A, Schwartz BS, Rothenberg SJ, Hu H, Silbergeld EK, Guallar E. Bone lead levels and blood pressure endpoints: a meta-analysis. Epidemiology. 2008; 19(3): 496-504.
- Bushnik T, Levallois P, D'Amour M, Anderson TJ, McAlister FA. Association between blood lead and

- blood pressure: Results from the Canadian Health Measures Survey (2007 to 2011). Health Rep. 2014; 25(7): 12-22.
- Skoczynska A, Skoczynska M. Low-level exposure to lead as a cardiovascular risk factor. Cardiovascular Risk Factors: InTech; 2012.
- EU-JRC (European Commission Joint Research Centre). European Union Risk Assessment Report: cadmium metal part II - human health. 2007; 74
- Gallagher CM, Meliker JR. Blood and urine cadmium, blood pressure, and hypertension: a systematic review and meta-analysis. Environmental health perspectives. 2010; 118(12): 1676.
- Edwards JR, Prozialeck WC. Cadmium, diabetes and chronic kidney disease. Toxicology and applied pharmacology. 2009; 238(3): 289-93.
- Tellez-Plaza M, Navas-Acien A, Crainiceanu CM, Guallar E. Cadmium exposure and hypertension in the 1999-2004 National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). Environmental health perspectives. 2008; 116(1): 51.