

## 환경 중 수은, 카드뮴 및 피레스로이드계 살충제 노출과 아동의 사춘기 지연 간의 연관성: 제3기 국민환경보건기초조사(2015-2017)

이주연\*\*\*\*<sup>‡</sup> · 채우리\*\*<sup>‡</sup> · 허다안\*\*\*<sup>‡</sup> · 문경환\*\*\*\*<sup>†</sup>

\*고려대학교 보건과학대학 보건안전융합학과  
\*\*고려대학교 4단계 BK21 러닝헬스시스템융합사업단  
\*\*\*고려대학교 보건과학연구소

### Environmental Exposure to Mercury, Cadmium, and Pyrethroid Pesticide and Its Association with Delayed Puberty in Children: Korean National Environmental Health Survey (KoNEHS) 2015-2017

Ju-Yeon Lee\*\*\*\*<sup>‡</sup>, Woo Ri Chae\*\*<sup>‡</sup>, Da-An Huh\*\*\*<sup>‡</sup>, and Kyong Whan Moon\*\*\*\*<sup>†</sup>

\*Department of Health and Safety Convergence Science, College of Health Science, Korea University  
\*\*BK21 FOUR R&E Center for Learning Health System, Korea University  
\*\*\*Institute of Health Science, Korea University

#### ABSTRACT

**Objectives:** In many previous studies, endocrine disruptors (EDCs) have been found to affect delays in puberty. Various EDCs have been reported on, but there have been only limited epidemiologic studies on the effects of exposure to environmental heavy metals and pyrethroid pesticides on puberty delay. Therefore, the aim of this study was to investigate the association of exposure to environmental mercury, cadmium, and pyrethroid pesticides with delayed puberty in children based on national survey data that represents Korean children.

**Methods:** We selected 450 children at the ages of 9-11 years old from the third Korean National Environmental Health Survey (3rd KoNEHS). The relations of urinary Hg, Cd, and 3-PBA with pubertal development were evaluated using multiple logistic regression analyses.

**Results:** Urinary Hg levels were significantly associated with delayed puberty in boys [testicle development: OR=0.41 (95% CI: 0.20, 0.84); genitalia development: OR=0.35 (95% CI: 0.15, 0.81)]. Girls with higher Hg levels were more likely to experience delayed menarche [OR=0.23 (95% CI: 0.06, 0.90)]. We observed a significant 49% reduction in odds for menarche per increasing unit of urinary cadmium levels [OR=0.51 (95% CI: 0.24, 1.01)]. In addition, urinary 3-PBA showed a negative association with genitalia development in boys and menarche in girls [genitalia development: OR=0.73 (95% CI: 0.55, 0.96); menarche: OR=0.56 (95% CI: 0.32, 1.00)].

**Conclusions:** The results of this study support the hypothesis that exposure to environmental mercury, cadmium and pyrethroid pesticides may affect puberty delays. Additional evidence needs to be obtained through further prospective studies.

**Key words:** Cadmium, KoNEHS, mercury, pyrethroid pesticide, puberty delay

<sup>‡</sup>These authors equally contributed to this work.

<sup>†</sup>**Corresponding author:** Department of Health and Environmental Science, Korea University, 145 Anam-ro, Seongbuk-gu, Seoul 02841, Republic of Korea, Tel: +82-2-940-2768, Fax: +82-303-0317-2865, E-mail: kwmoon@korea.ac.kr  
Received: 31 May 2021, Revised: 16 June 2021, Accepted: 17 June 2021

## I. 서 론

사춘기는 사람이 유아기에서 청년기로 바뀌는 시기를 뜻한다. 인체는 이 시기 동안 생식능력을 갖추게 되며, 사회적, 인지적, 행동학적으로도 중요한 발달이 진행된다. 사춘기 동안 사람의 몸은 신체적, 정서적, 호르몬적 변화가 활발하게 일어나므로,<sup>1,2)</sup> 환경오염물질 등 외부 요인으로 인해 사춘기 시기에 변화가 발생하면 추후 인체의 건강에 다양한 위험성을 야기할 수 있다.

사춘기 시기에 변화가 발생한다는 것은 고환발달, 음경발달, 젖몸우리발달 등의 2차 성징 또는 초경을 경험하는 시기가 빨라지거나 늦어짐을 뜻한다. 사전 연구에 따르면 이른 초경은 성인 시기에 비만이나 심혈관계 질환에 걸릴 위험성을 높일 수 있다.<sup>3)</sup> 뿐만 아니라 2차 성징의 지연은 골수의 미네랄 농도를 감소시켜 골질의 위험을 높이며,<sup>4,6)</sup> 우울증, 외현화 행동문제와 같은 정신적 질환의 위험을 높이는 것으로 나타난다.<sup>7)</sup> 이처럼 사춘기 시기의 변화는 이후 인체의 건강에 다양한 위험성을 야기시킬 수 있으므로, 이에 영향을 줄 수 있는 환경오염물질을 연구하고 제어하는 것은 매우 중요하다.

내분비계 교란물질(endocrine disrupting chemical, EDCs)은 사춘기 시기에 영향을 줄 수 있는 대표적인 환경오염물질이다. 대표적으로는 디클로로디페닐 디클로로에틸(Dichlorodiphenyltrichloroethane, DDE) 등의 살충제 성분, 비스페놀류(bisphenol A, F, S)의 화학물질, 다이에틸헥실프탈레이트(di-(2-ethylhexyl) phthalate)와 같은 프탈레이트류 화학물질 등이 EDCs로 알려져 있다. EDCs는 체내 호르몬의 양이나 효율을 변화시킬 수 있으며, 이는 호르몬의 영향을 크게 받는 사춘기 시기에 복합적으로 작용할 수 있다. 예를 들어 DDE의 노출은 여성의 2차 성징 발현을 앞당기며, 비스페놀 A도 마찬가지로 여성의 사춘기 발현을 유의미하게 앞당길 수 있음이 보고되었다.<sup>8,9)</sup> 남아의 경우 과불화탄소와 다이옥신 노출이 사춘기 시기를 지연시킬 수 있음이 알려져 있으며,<sup>10)</sup> 특히 다이옥신의 체내 농도가 높아짐에 따라 남성의 고환발달이 저하되는 경향을 나타내었다.<sup>11)</sup>

다양한 환경오염물질들의 내분비계 교란 효과가 연구되고 있으나, 최근에는 납, 카드뮴, 수은 등의 일부 중금속과 피레스로이드계 살충제 역시 EDCs

로 작용하여 2차 성징에 영향을 줄 수 있다는 연구들이 보고되고 있다. 곡류를 많이 섭취하는 한국을 포함한 아시아 국가들은 미국 및 유럽에 비해 더 높은 수준의 환경 중 중금속 노출이 발생하고 있기 때문에 내분비계 교란 효과가 더 크게 나타날 수 있으며,<sup>12-16)</sup> 최근 한국에서 수행된 연구에 따르면 병해충 제어를 위해 곡물 등에 사용하는 살충제의 약 70%가 피레스로이드계로 분류되는 점 등을 미루어 볼 때<sup>17)</sup> 중금속 노출과 피레스로이드계 살충제 노출로 2차 성징에 미치는 영향에 대한 연구가 필요할 것으로 판단된다.

그럼에도 불구하고, 현재까지는 인체를 대상으로 중금속, 피레스로이드계 살충제 노출과 2차 성징에 대한 역학연구는 거의 수행된 바 없다. 멕시코에서 수행된 한 연구는 아동기의 납 노출로 인하여 여성의 음모 성장이 지연될 수 있음을 보고하였으나 이는 환경 중 납 노출에 한정된 연구이며,<sup>18)</sup> 피레스로이드 노출의 경우에도 중국에서 남아와 여아를 대상으로 수행한 연구가 각각 1건만이 존재하는 등 전반적인 연구는 부족한 실정이다.<sup>19,20)</sup>

따라서 본 연구의 목적은 환경 중에서 저농도로 노출되는 수은, 카드뮴, 피레스로이드계 살충제 노출이 아동기 학생들의 사춘기 시기 변화에 어떠한 영향을 주는지 알아보는 것이다. 본 연구는 우리나라 아동들을 대표할 수 있는 자료를 활용하여 결과의 신뢰성을 높이고자 노력하였으며, 추후 EDCs의 국가적 관리를 위한 기초조사로 활용될 수 있을 것이라 기대된다.

## II. 재료 및 방법

### 1. 연구대상 선정

본 연구에서는 우리나라 인구집단의 특성을 대표할 수 있는 자료인 제3기 국민환경보건기초조사(Korean National Environmental Health Survey, KoNEHS)자료를 활용하였다. 국민환경보건기초조사는 우리나라 국민의 환경오염물질 노출 정도 및 그 영향요인을 조사, 분석하여 국민건강보호에 기여할 목적으로 국립환경과학원에서 수행하는 법정 조사이다. 제3기 조사에서는 2015-2017년에 걸쳐 총 6,167명이 참여하였으며, 이 중 만 6-11세의 초등학교생은 총 887명으로 구성되어 있다.

연구목적에 부합한 연구대상을 선정하기 위해, 본 연구에서는 2차 성징이 주로 발현되는 초등학생의 자료를 활용하였다. 사전 분석 결과, 초등학교 저학년 학생(만 6-8세)에게서는 2차 성징이 발현된 대상자가 거의 없는 것이 관찰되어 최종 연구대상자를 만 9-11세의 450명으로 한정하였다. 선정된 450명의 연구대상자는 모든 독립변수, 종속변수, 공변량에 대한 자료를 포함하고 있었다. 따라서 본 연구에서 필요로 하는 독립변수(요중 수은, 카드뮴, 3-PBA), 종속변수(2차 성징 발현 여부), 공변량(설문 변수, 측정 변수)에 누락이 없는 것으로 판단하여, 추가적으로 연구대상의 제외 없이 450명을 최종 연구대상자로 확정하였다.

**2. 2차 성징 발현 여부**

2차 성징 발현 여부와 관련된 모든 정보들은 설문 조사를 통해 수집되었다. 연구참여자들의 2차 성징 발현 여부와 관련된 변수로 남성의 경우 고환발달 여부, 음경발달 여부를 사용하였으며, 여성의 경우 젖꼭우리발달 여부, 초경 경험 여부에 대한 변수를 사용하였다. 국민환경보건기초조사는 설문조사 과정에 대해 충분히 교육을 받은 연구자들이 각 변수에 대한 정보를 수집한다. 어린이의 경우 연구대상자의 부모와 대면하는 방식으로 설문조사가 수행되었으며, 구조화된 설문지를 이용하여 일관된 방식으로 정보 수집이 진행되었다.

**3. 요중 수은, 카드뮴 및 3-phenoxybenzoic acid(3-PBA) 농도 측정**

제 3기 국민환경보건기초조사는 분석 전문기관을 통해 요중 환경유해물질 분석을 수행하였다. 요중 수은 농도는 골드아말감 수은전용분석기(gold amalgamation mercury analyzer, SP-3DS, NIC)로 253.7 nm 파장에서 분석하였으며, 요중 카드뮴 농도는 흑연로 원자흡광분석기(GF-AAS, 240Z, Agilent)를 이용하여 228.8 nm 파장에서 분석하였다. 또한 요중 3-PBA의 경우 기체크로마토그래피 질량분석계(GC-MS, Clarus 600T, Perkin-Elmer)를 이용하여 농도를 분석하였다. 기타 자세한 방법 및 시약에 대한 정보는 ‘제3기 국민환경보건기초조사 원시자료 이용지침서’ 및 ‘제3기 국민환경보건기초조사 생체시료 중 환경유해물질 분석매뉴얼’에 기술되어 있다.<sup>21,22)</sup> 본 연구에서는 환

경에서 노출된 수은, 카드뮴 수준을 평가하기 위해 요중 수은, 카드뮴 농도를 활용하였으며, 피레스로이드 살충제 노출은 피레스로이드의 대사체인 3-PBA 농도를 이용하여 평가하였다.

**4. 공변량**

잠재적 교란요인들을 통제하기 위해, 연구대상자의 연령, 월평균 가구소득, 부모의 교육수준, 체질량지수(body mass index, BMI), 어머니의 초경 연령을 공변량으로 선정하였다.<sup>9,20,23)</sup> 연령, 월평균 가구소득, 부모의 교육수준에 대한 정보는 설문지를 통해 얻었으며, BMI의 경우 측정된 연구대상자의 체중(kg)을 신장의 제곱(m<sup>2</sup>)으로 나누어 계산하였다. 월평균 가구소득의 경우, 여섯 단계의 범주형 변수로 분류하여 적용하였다(1: 100만원 미만; 2: 100만원 이상 200만원 미만; 3: 200만원 이상 300만원 미만; 4: 300만원 이상 500만원 미만; 5: 500만원 이상 700만원 미만; 6: 700만원 이상). 부모의 교육수준은 어머니와 아버지 중 더 높은 교육수준을 적용하였으며, 세 단계의 범주형 변수로 분류하여 사용하였다(1: 중학교 졸업 이하; 2: 고등학교 졸업; 3: 대학교 졸업 이상). BMI의 경우, 3단계의 범주형 변수로 분류하였다(정상: <85th percent; 과체중: 85th-95th percent; 비만: >95th percent).<sup>9)</sup>

**5. 통계 분석**

국민환경보건기초조사는 전 국민의 대표성을 확보할 수 있도록 층화 2단 확률비례추출법을 적용하여 표본을 추출한다. 조사구를 이용하여 1차 추출단위를 선정하고, 이후 가구 및 개인을 중심으로 2차 추출이 수행된다. 따라서 자료를 분석할 경우 복합표본설계 정보를 고려한 분석방법을 사용해야 하며, 이를 고려하지 않는 경우 평균, 오즈비, 분산, 표준오차 등의 추정통계량이 편향된 결과를 얻을 수 있다.<sup>21)</sup> 통계프로그램 SPSS는 복합표본 프로시저를 통해 군집, 층화, 가중치 변수를 지정함으로써 복합표본분석이 가능하도록 지원한다. 본 연구에서는 편향을 피하기 위해 국민환경보건기초조사에서 제공하는 조사구 변수(J\_id), 층화 변수(st\_var\_est), 가중치 변수(wgt\_ff)를 함께 활용하여 복합표본분석을 수행하였다.

그룹 간 수은, 카드뮴, 3-PBA의 평균을 비교하기 위해 독립 표본 t-test와 Wald F test를 사용하였으

며, 그룹 간 2차 성징 발현 비율의 차이는 Fisher의 정확검정(Fisher's Exact Test)를 활용하여 계산하였다. 또한 수은, 카드뮴, 3-PBA 간의 상관성을 확인하기 위해 Pearson 상관분석(Pearson correlation analysis)을 수행하였다.

요중 수은, 카드뮴, 3-PBA 농도와 2차 성징 발달 간의 연관성을 분석하기 위해 다중 로지스틱 회귀분석을 수행하였다. 종속변수로는 고환발달 여부, 음경 발달 여부, 젖꼭우리발달 여부, 초경 경험 여부를 사용했으며, 독립변수로는 요중 수은, 카드뮴, 3-PBA 농도와 공변량들을 사용하였다. 요중 수은, 카드뮴, 3-PBA는 요중 크레아티닌 농도를 보정하여 사용하였으며, 정규성을 갖지 않으므로 로그변환하여 분석에 이용하였다. 또한 요중 유해물질의 농도는 연속형 변수와 범주형 변수를 각각 이용하였으며, 범주형 변수의 경우 각 그룹에서 산출된 OR이 선형적 경향성을 갖는지를 평가하기 위해 p for trend를 산출하였다. 회귀모형은 연령, 월평균 가구소득, 부모의 교육수준, BMI를 보정하였으며, 여성의 경우 어머니의 초경 연령도 추가로 보정하였다.

환경 중 수은, 카드뮴, 3-PBA의 동시노출이 2차 성징 발현에 미치는 영향을 파악하기 위해 각 독립변수를 중위수 이상(high), 중위수 미만(low)의 이분형변수로 나누고, 이를 두 변수씩 조합하여 4개의 그룹을 생성하였다(그룹 1: low and low; 그룹 2: low and high; 그룹 3: high and low; 그룹 4: high

and high). 이후 각 그룹이 2차 성징발달에 미치는 영향을 다중 로지스틱 회귀분석을 통해 분석하였다. 또한 수은, 카드뮴, 3-PBA 사이의 교호작용이 존재하는지 확인하기 위해 상호작용 분석을 수행하였다.

모든 통계분석은 IBM SPSS Statistics 25.0을 사용하였으며, 양측검정에 대한 유의수준은 0.05로 하였다.

### III. 결 과

Table 1은 본 분석에 앞서 2차 성징이 주로 발현되는 초등학생 6-11세 중 2차 성징이 발현된 아동의 비율을 확인하기 위해 사전 분석을 진행한 결과이다. 초등학교 저학년 학생(만 6-8세)에게서는 2차 성징이 발현된 대상자가 거의 없는 것이 관찰되어 본 분석은 만 9-11세에 대해 수행되었다.

Table 2는 연구대상자의 특성에 따른 요중 수은, 카드뮴 및 3-PBA의 기하 평균 농도를 보여준다. 전체 연구대상자의 요중 수은, 카드뮴, 3-PBA 농도는 각각 0.347, 0.217, 1.234  $\mu\text{g/L-creatinine}$ 으로 나타났으며, 성별, 연령 등 연구대상자의 특성에 따른 유의미한 평균값의 차이는 관찰되지 않았다. 요중 3-PBA의 농도는 어머니 초경나이가 9세 이상 11세 미만인 그룹(0.725  $\mu\text{g/L-creatinine}$ )에서 가장 낮고 11세 이상 13세 미만 그룹(1.370  $\mu\text{g/L-creatinine}$ )에서 가장 높았으며, 그룹별 평균값이 통계적으로 유의한

**Table 1.** Summary statistics for the ratio of children with testicular development, genitalia development, breast development, and menarche by age

Variables	6 yr	7 yr	8 yr	9 yr	10 yr	11 yr
Testicular development, N(%)						
No	71 (98.6)	70 (95.9)	71 (95.9)	75 (98.7)	69 (86.3)	50 (64.9)
Yes	1 (1.4)	3 (4.1)	3 (4.1)	1 (1.3)	11 (13.8)	27 (35.1)
Genitalia development, N(%)						
No	70 (97.2)	70 (95.9)	71 (95.9)	73 (96.1)	69 (86.3)	51 (66.2)
Yes	2 (2.8)	3 (4.1)	3 (4.1)	3 (3.9)	11 (13.8)	26 (33.8)
Breast development, N(%)						
No	69 (98.6)	67 (94.4)	57 (74.0)	34 (43.0)	12 (17.4)	8 (11.6)
Yes	1 (1.4)	4 (5.6)	20 (26.0)	45 (57.0)	57 (82.6)	61 (88.4)
Menarche, N(%)						
No	70 (100)	71 (100)	77 (100)	78 (98.7)	58 (84.1)	37 (53.6)
Yes	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (1.3)	11 (45.9)	32 (46.4)

**Table 2.** Urinary mercury, cadmium, and 3-PBA concentrations by the participant characteristics

Variables	N	(%)	Hg (µg/L-creatinine)		p <sup>a</sup>	Cd (µg/L-creatinine)		p <sup>a</sup>	3-PBA (µg/L-creatinine)		p <sup>a</sup>
			GM (95% CI)	GM (95% CI)		GM (95% CI)	GM (95% CI)		GM (95% CI)	GM (95% CI)	
Total	450	(100)	0.347 (0.325, 0.371)	0.217 (0.197, 0.238)		0.217 (0.197, 0.238)	1.234 (1.085, 1.404)		1.234 (1.085, 1.404)		
Sex											
Male	233	(51.8)	0.336 (0.313, 0.360)	0.215 (0.193, 0.240)	0.185	0.215 (0.193, 0.240)	1.245 (1.080, 1.436)	0.781	1.245 (1.080, 1.436)	0.834	
Female	217	(48.2)	0.360 (0.327, 0.396)	0.218 (0.196, 0.243)		0.218 (0.196, 0.243)	1.222 (1.028, 1.452)		1.222 (1.028, 1.452)		
Age (yr)											
9	155	(34.5)	0.347 (0.325, 0.371)	0.217 (0.197, 0.238)	0.504	0.217 (0.197, 0.238)	1.234 (1.085, 1.404)	0.232	1.234 (1.085, 1.404)	0.582	
10	149	(33.1)	0.354 (0.309, 0.405)	0.240 (0.209, 0.275)		0.240 (0.209, 0.275)	1.310 (0.972, 1.765)		1.310 (0.972, 1.765)		
11	146	(32.4)	0.327 (0.294, 0.364)	0.203 (0.176, 0.235)		0.203 (0.176, 0.235)	1.127 (0.936, 1.356)		1.127 (0.936, 1.356)		
Monthly family income (one million ₹)											
<1	5	(1.1)	0.396 (0.302, 0.519)	0.357 (0.162, 0.790)	0.528	0.357 (0.162, 0.790)	1.124 (0.747, 1.690)	0.216	1.124 (0.747, 1.690)	0.547	
1-2	29	(6.4)	0.294 (0.243, 0.355)	0.211 (0.167, 0.266)		0.211 (0.167, 0.266)	1.625 (0.921, 2.867)		1.625 (0.921, 2.867)		
2-3	67	(14.9)	0.350 (0.281, 0.437)	0.246 (0.201, 0.299)		0.246 (0.201, 0.299)	1.477 (1.069, 2.041)		1.477 (1.069, 2.041)		
3-5	147	(32.7)	0.350 (0.314, 0.389)	0.219 (0.195, 0.246)		0.219 (0.195, 0.246)	1.090 (0.919, 1.294)		1.090 (0.919, 1.294)		
5-7	118	(26.2)	0.355 (0.321, 0.392)	0.217 (0.188, 0.251)		0.217 (0.188, 0.251)	1.260 (1.021, 1.555)		1.260 (1.021, 1.555)		
≥7	64	(14.2)	0.363 (0.309, 0.425)	0.197 (0.172, 0.226)		0.197 (0.172, 0.226)	1.149 (0.928, 1.422)		1.149 (0.928, 1.422)		
Unknown	20	(4.5)	0.305 (0.222, 0.418)	0.162 (0.121, 0.218)		0.162 (0.121, 0.218)	1.311 (0.963, 1.785)		1.311 (0.963, 1.785)		
Parents' education levels											
<High school	6	(1.3)	0.302 (0.172, 0.532)	0.192 (0.106, 0.348)	0.804	0.192 (0.106, 0.348)	2.759 (1.275, 5.970)	0.818	2.759 (1.275, 5.970)	0.114	
High school	103	(22.9)	0.357 (0.297, 0.429)	0.224 (0.188, 0.266)		0.224 (0.188, 0.266)	1.223 (1.063, 1.408)		1.223 (1.063, 1.408)		
≥College	341	(75.8)	0.345 (0.324, 0.367)	0.215 (0.196, 0.237)		0.215 (0.196, 0.237)	1.227 (1.057, 1.423)		1.227 (1.057, 1.423)		
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> ) <sup>b</sup>											
Normal	383	(85.1)	0.351 (0.326, 0.378)	0.216 (0.197, 0.237)	0.304	0.216 (0.197, 0.237)	1.236 (1.089, 1.402)	0.980	1.236 (1.089, 1.402)	0.413	
Overweight	45	(10.0)	0.303 (0.251, 0.365)	0.219 (0.164, 0.293)		0.219 (0.164, 0.293)	1.069 (0.756, 1.511)		1.069 (0.756, 1.511)		
Obese	22	(4.9)	0.372 (0.279, 0.496)	0.223 (0.154, 0.324)		0.223 (0.154, 0.324)	1.583 (0.922, 2.719)		1.583 (0.922, 2.719)		
Age of mother's menarche (yr)											
9-10	2	(0.4)	0.403 (0.335, 0.484)	0.234 (0.216, 0.254)	0.263	0.234 (0.216, 0.254)	0.725 (0.519, 1.013)	0.328	0.725 (0.519, 1.013)	0.014	
11-12	122	(27.1)	0.337 (0.303, 0.376)	0.234 (0.204, 0.268)		0.234 (0.204, 0.268)	1.370 (1.111, 1.690)		1.370 (1.111, 1.690)		
13-14	256	(56.9)	0.344 (0.316, 0.374)	0.211 (0.189, 0.236)		0.211 (0.189, 0.236)	1.159 (0.998, 1.345)		1.159 (0.998, 1.345)		
≥15	70	(15.6)	0.378 (0.330, 0.432)	0.209 (0.175, 0.250)		0.209 (0.175, 0.250)	1.326 (0.919, 1.915)		1.326 (0.919, 1.915)		

Abbreviation: Hg, mercury; Cd, cadmium; 3-PBA, 3-phenoxybenzoic acid; GM, geometric mean; CI, confidence interval.

<sup>a</sup>t-test or Wald F-test<sup>b</sup>Body mass index was classified as the age percentile underweight or normal (<85th percentile), overweight (85th-95th percentile), and obese (≥95th percentile).<sup>9)</sup>

**Table 3.** Summary statistics for the general characteristics and secondary gender manifestation

Variables	Male						Female					
	Testicular			Genitalia			Breast			Menarche		
	N	(%)	p <sup>a</sup>	N	(%)	p <sup>a</sup>	N	(%)	p <sup>a</sup>	N	(%)	p <sup>a</sup>
Age (yr)												
9	1	(1.3)	<0.001	3	(3.9)	<0.001	45	(57.0)	<0.001	1	(1.3)	<0.001
10	11	(13.8)		11	(13.8)		57	(82.6)		11	(15.9)	
11	27	(35.1)		26	(33.8)		61	(88.4)		31	(44.9)	
Monthly family income (one million ₩)												
<1	0	(0.0)	0.988	0	(0.0)	0.981	1	(50.0)	0.241	1	(50.0)	0.323
1-2	1	(7.7)		1	(7.7)		13	(81.3)		2	(12.5)	
2-3	7	(18.4)		7	(18.4)		20	(69.0)		2	(6.9)	
3-5	14	(18.7)		13	(17.3)		60	(83.3)		15	(20.8)	
≥7	11	(16.7)		12	(18.2)		37	(71.2)		13	(25.0)	
Unknown	5	(17.2)		6	(20.7)		26	(74.3)		7	(20.0)	
Parents' education levels												
<High school	0	(0.0)	0.921	0	(0.0)	0.394	1	(50.0)	0.307	0	(0.0)	0.803
High school	8	(15.4)		6	(11.5)		36	(70.6)		9	(17.6)	
≥College	31	(17.5)		34	(19.2)		126	(76.8)		34	(20.7)	
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> ) <sup>b</sup>												
Normal	34	(17.4)	0.638	36	(18.5)	0.619	146	(77.7)	0.041	32	(17.0)	0.013
Overweight	2	(8.0)		3	(12.0)		12	(60.0)		7	(35.0)	
Obese	3	(23.1)		1	(7.7)		5	(55.6)		4	(44.4)	
Age of mother's menarche (yr)												
9-10	1	(50.0)	0.132	1	(50.0)	0.122	0	(0.0)	0.374	0	(0.0)	0.406
11-12	11	(18.6)		10	(16.9)		50	(79.4)		9	(14.3)	
13-14	25	(18.1)		27	(1.6)		89	(75.4)		27	(22.9)	
≥15	2	(5.9)		2	(5.9)		24	(66.7)		7	(19.4)	

<sup>a</sup>Fisher's exact test<sup>b</sup>Body mass index was classified as the age percentile underweight or normal (<85th percentile), overweight (85th-95th percentile), and obese (≥95th percentile).<sup>9)</sup>

차이를 나타내었다( $p=0.014$ ). 또한 추가적으로 각 물질간의 상관관계를 확인한 결과, 수은과 카드뮴( $r=0.201$ ), 수은과 3-PBA ( $r=0.139$ ), 카드뮴과 3-PBA ( $r=0.128$ )는 서로 약한 양적 선형관계를 보였다.

연구대상자의 특성에 따른 2차 성징 진행 여부는 Table 3과 같다. 남성과 여성 모두 연령이 증가함에 따라 2차 성징이 나타난 연구대상자의 비율이 통계적으로 유의하게 증가하였다( $p<0.001$ ). 또한, BMI가 정상인 그룹, 과체중인 그룹, 비만인 그룹에 따라 젖몸우리발달( $p=0.041$ )과 초경( $p=0.013$ )을 경험한 연구 대상자의 비율은 유의미한 차이를 보였다.

Table 4는 남아의 고환발달, 음경발달에 대한 요중 수은, 카드뮴, 3-PBA의 다중 로지스틱 회귀분석 결과를 나타낸다. 로그 변환된 요중 수은 농도는 고환 발달과 유의미한 음의 상관성을 보였다[OR=0.41 (95% 신뢰구간: 0.20, 0.84)]. 요중 수은 농도를 사분위수로 나누었을 때, 제 3사분위수와 제 4사분위수에 해당하는 연구대상자들은 제 1사분위수의 연구 대상자들에 비해 고환이 발달되었을 확률이 통계적으로 유의하게 낮았으며[Q3: OR=0.28 (95% 신뢰구간: 0.09, 0.88); Q4: OR=0.34 (95% 신뢰구간: 0.12, 0.93)], 사분위수가 증가함에 따라 고환이 발달되었

**Table 4.** The OR for testicular and genitalia developments by urinary mercury, cadmium, and 3-PBA concentrations in male participants

Variables	N	Testicular development	Genitalia development
Urinary mercury			
Per unit increase of mercury		0.41 (0.20, 0.84)	0.35 (0.15, 0.81)
Mercury quartile, µg/L-creatinine			
Q1 (0.083-0.236)	59	Ref.	Ref.
Q2 (0.238-0.328)	58	0.64 (0.23, 1.82)	0.67 (0.24, 1.90)
Q3 (0.329-0.478)	58	0.28 (0.09, 0.88)	0.30 (0.09, 1.06)
Q4 (0.483-2.122)	58	0.34 (0.12, 0.93)	0.23 (0.07, 0.76)
p for trend		0.007	0.005
Urinary cadmium			
Per unit increase of cadmium		0.84 (0.54, 1.31)	0.78 (0.42, 1.49)
Cadmium quartile, µg/L-creatinine			
Q1 (0.026-0.146)	59	Ref.	Ref.
Q2 (0.148-0.201)	58	0.68 (0.23, 2.02)	0.66 (0.21, 2.05)
Q3 (0.202-0.313)	58	1.58 (0.60, 4.17)	1.03 (0.38, 2.80)
Q4 (0.315-1.475)	58	0.48 (0.15, 1.52)	0.42 (0.11, 1.59)
p for trend		0.513	0.277
Urinary 3-PBA			
Per unit increase of 3-PBA		0.78 (0.58, 1.06)	0.73 (0.55, 0.96)
3-PBA quartile, µg/L-creatinine			
Q1 (0.166-0.777)	59	Ref.	Ref.
Q2 (0.784-1.231)	58	0.99 (0.33, 3.04)	0.58 (0.18, 1.83)
Q3 (1.252-2.065)	58	0.68 (0.24, 1.90)	0.43 (0.15, 1.26)
Q4 (2.107-63.400)	58	0.77 (0.32, 1.87)	0.65 (0.29, 1.42)
p for trend		0.387	0.167

Abbreviation: 3-PBA, 3-phenoxybenzoic acid.

All models were adjusted for age, family income, parents' education level, and BMI.

을 확률이 선형적으로 감소하는 경향을 보였다(p for trend=0.007). 음경발달의 경우, 요중 수은과 3-PBA의 농도의 증가는 음경발달의 지연과 유의미한 연관성을 나타내었다. 음경발달에 대한 요중 수은 농도의 OR은 0.35 (95% 신뢰구간: 0.15, 0.81)로 관찰되었으며, 사분위수가 증가함에 따라 음경이 발달되었을 확률이 선형적으로 감소하는 경향을 보였다(p for trend=0.005). 또한 3-PBA의 경우, 로그 변환된 요중 3-PBA 농도는 음경발달과 유의미한 음의 연관성을 보였다[OR=0.73 (95% 신뢰구간: 0.55, 0.96)].

Table 5는 여아의 젖몸우리발달, 초경 경험에 대한 요중 수은, 카드뮴, 3-PBA의 다중 로지스틱 회귀분석 결과를 나타낸다. 요중 수은, 카드뮴, 3-PBA 농

도의 증가는 젖몸우리발달과 음의 상관성을 보였으나, 통계적으로 유의한 정도의 감소는 관찰되지 않았다. 반면 초경의 경우, 요중 수은, 카드뮴, 3-PBA 모두 초경의 지연과 유의미한 연관성을 나타내었다 [Hg: OR=0.23 (95% 신뢰구간: 0.06, 0.90); Cd: OR=0.51 (95% 신뢰구간: 0.24, 1.01); 3-PBA: OR=0.56 (95% 신뢰구간: 0.32, 1.00)]. 또한, 요중 3-PBA 농도의 경우 사분위수가 증가함에 따라 초경을 경험했을 확률이 선형적으로 감소하는 경향성을 나타내었다(p for trend=0.005).

Table 6과 7은 환경 중 수은, 카드뮴, 피레스로이드계 살충제의 개별노출 및 동시노출과 아동의 2차 성징 발현 간의 연관성을 나타낸다. 남아의 경우 요

**Table 5.** The OR for breast development and menarche by urinary mercury, cadmium, and 3-PBA concentrations in female participants

Variables	N	Breast development	Menarche
Urinary mercury			
Per unit increase of mercury		0.88 (0.55, 1.42)	0.23 (0.06, 0.90)
Mercury quartile, µg/L-creatinine			
Q1 (0.083-0.236)	59	Ref.	Ref.
Q2 (0.238-0.328)	58	0.93 (0.34, 2.55)	0.37 (0.12, 1.18)
Q3 (0.329-0.478)	58	0.53 (0.20, 1.40)	0.41 (0.13, 1.37)
Q4 (0.483-2.122)	58	0.70 (0.26, 1.86)	0.20 (0.03, 1.36)
p for trend		0.282	0.104
Urinary cadmium			
Per unit increase of cadmium		0.78 (0.46, 1.31)	0.51 (0.24, 1.01)
Cadmium quartile, µg/L-creatinine			
Q1 (0.026-0.146)	59	Ref.	Ref.
Q2 (0.148-0.201)	58	0.91 (0.29, 2.86)	0.48 (0.13, 1.17)
Q3 (0.202-0.313)	58	0.78 (0.28, 2.19)	0.37 (0.14, 0.94)
Q4 (0.315-1.475)	58	0.76 (0.29, 2.01)	0.38 (0.11, 1.32)
p for trend		0.537	0.086
Urinary 3-PBA			
Per unit increase of 3-PBA		0.77 (0.49, 1.22)	0.56 (0.32, 1.00)
3-PBA quartile, µg/L-creatinine			
Q1 (0.166-0.777)	59	Ref.	Ref.
Q2 (0.784-1.231)	58	0.41 (0.13, 1.29)	0.84 (0.26, 2.78)
Q3 (1.252-2.065)	58	0.45 (0.13, 1.54)	0.37 (0.14, 0.96)
Q4 (2.107-63.400)	58	0.33 (0.10, 1.06)	0.16 (0.04, 0.73)
p for trend		0.096	0.005

Abbregation: 3-PBA, 3-phenoxybenzoic acid.

All models were adjusted for age, family income, parents' education level, BMI, and age of mother's menarche.

중 수은 농도와 3-PBA 농도가 동시에 증가했을 때, 각 유해물질의 개별노출에 비해 더 큰 고환발달 지연 효과가 관찰되었다[OR=0.28 (95% 신뢰구간: 0.09, 0.83)]. 또한, 요중 수은 농도의 증가는 47%의 음경 발달 지연과 연관이 있었으며 요중 카드뮴 농도의 증가는 반대로 49%의 빠른 음경발달과 연관이 있었으나, 두 물질의 농도가 모두 증가한 경우 음경이 발달되었을 확률은 0.28배로 나타나 수은의 개별노출보다 더 큰 음경발달 지연 효과가 관찰되었다 [OR=0.28 (95% 신뢰구간: 0.09, 0.86)]. 마찬가지로 여아의 경우에도 수은과 카드뮴, 수은과 3-PBA 농도가 동시에 증가했을 때, 각 유해물질의 개별노출에 비해 더 큰 초경 지연 효과가 관찰되었다. 요중

3-PBA 농도의 증가는 29%의 초경 지연과 연관이 있었으며 요중 카드뮴 농도의 증가는 초경을 경험할 확률을 1.58배 증가시켰으나, 두 물질의 농도가 모두 증가한 경우 초경을 경험했을 확률은 0.17배로 나타나 3-PBA의 개별노출보다 더 큰 초경 지연 효과가 관찰되었다[OR=0.17 (95% 신뢰구간: 0.04, 0.68)].

#### IV. 고 찰

본 연구에서는 제3기 국민환경보건기초조사에 참여한 9-11세 아동 450명을 대상으로, 환경 중 수은, 카드뮴 및 피레스로이드계 살충제 노출과 사춘기 지



**Table 6.** Joint effects of environmental mercury, cadmium, and pyrethroid pesticide on testicular and genitalia developments in male participants

Variables	N	Testicular development	Genitalia development
<b>Hg/Cd category</b>			
Low Hg and low Cd	65	Ref.	Ref.
Low Hg and high Cd	52	1.97 (0.72, 5.38)	1.49 (0.51, 4.35)
High Hg and low Cd	52	0.56 (0.19, 1.66)	0.53 (0.14, 2.07)
High Hg and high Cd	64	0.45 (0.17, 1.18)	0.28 (0.09, 0.86)
p for interaction	233	0.081	0.044
<b>Hg/3-PBA category</b>			
Low Hg and low 3-PBA	65	Ref.	Ref.
Low Hg and high 3-PBA	52	0.93 (0.33, 2.58)	0.66 (0.25, 1.74)
High Hg and low 3-PBA	52	0.44 (0.11, 1.83)	0.26 (0.06, 1.10)
High Hg and high 3-PBA	64	0.28 (0.09, 0.83)	0.26 (0.09, 0.77)
p for interaction	233	0.088	0.111
<b>Cd/3-PBA category</b>			
Low Cd and low 3-PBA	65	Ref.	Ref.
Low Cd and high 3-PBA	52	0.87 (0.33, 2.25)	0.84 (0.33, 2.17)
High Cd and low 3-PBA	52	1.45 (0.59, 3.57)	1.09 (0.47, 2.51)
High Cd and high 3-PBA	64	0.83 (0.32, 2.11)	0.59 (0.23, 1.52)
p for interaction	233	0.715	0.046

Abbregation: Hg, mercury; Cd, cadmium; 3-PBA, 3-phenoxybenzoic acid.

All models were adjusted for age, family income, parents' education level, and BMI.

연의 연관성에 대해 조사하였다. 연구대상자들의 연령, 월평균 가구소득, 부모의 교육수준, 체질량지수, 어머니의 초경 나이를 모두 보정한 로지스틱 회귀분석을 수행한 결과, 요중 수은 농도는 아동의 고환발달, 음경발달, 초경의 지연과 연관이 있는 것으로 나타났다. 요중 카드뮴의 농도는 초경 지연과 유의한 연관성을 보였으며, 요중 3-PBA의 농도는 음경발달, 초경 지연과 연관이 있는 것으로 나타났다. 특히 요중 수은, 3-PBA 농도와 고환발달, 음경발달 및 초경 간 상관성의 크기는 요중 카드뮴 농도가 높은 아동들에게서 더 크게 나타났다.

수은 노출은 생선 등과 같은 음식물 섭취, 치아 아말감 또는 백신 보존제 사용을 통해 사람에게 이뤄진다.<sup>24)</sup> 우리나라의 성인 혈중 수은 기하평균농도는 2008년 4.73 µg/L에서 2011년 3.08 µg/L까지 꾸준히 감소하는 양상을 보이고 있다. 다른 나라의 20세 이하 성인 혈중 수은농도를 살펴보면, 미국은 2005-2006년 1.06 µg/L, 2007-2008년 0.94 µg/L, 2009-2010년 1.04 µg/L, 캐나다는 2007-2009년 0.72

µg/L, 독일은 1998년 0.61 µg/L을 나타내었다. 이는 우리나라 성인의 혈중 수은농도가 다른 나라와 비교하였을 때 상대적으로 높은 농도값을 가지고 있다고 말할 수 있다.<sup>15)</sup> 카드뮴은 20세기 동안 산업적으로 비약적인 성장이 이뤄지면서 널리 쓰인 화학물질이다. 현재 사람의 주요 노출원은 음식물 섭취와 담배 연기를 통한 노출이다.<sup>12,25)</sup> 우리나라 성인의 혈중 카드뮴 기하평균농도는 2008년 1.52 µg/L에서 2011년 0.86 µg/L로 수은과 마찬가지로 감소하는 모습을 보이고 있다. 다른 나라 20세 이하 성인의 혈중 카드뮴 농도를 살펴보면, 미국은 2005-2006년 0.37 µg/L, 2007-2008년 0.38 µg/L, 2009-2010년 0.36 µg/L, 독일은 1998년 0.43 µg/L, 스페인은 2011년 0.46 µg/L을 나타내고 있다. 혈중 카드뮴 기하평균농도를 미국, 독일, 스페인과 비교하였을 때 우리나라의 것이 상대적으로 높은 수치를 보이고 있다.<sup>15)</sup> 전 세계적으로 살충제 사용이 늘어남에 따라 일반인들의 소변 시료에서 3-PBA가 검출되는 비율은 증가하고 있다. 중국 상하이의 0-14세 인구집단과 항저우의 0-

**Table 7.** Joint effects of environmental mercury, cadmium, and pyrethroid pesticide on breast development and menarche in female participants

Variables	N	Breast development	Menarche
<b>Hg/Cd category</b>			
Low Hg and low Cd	60	Ref.	Ref.
Low Hg and high Cd	49	1.33 (0.43, 4.15)	0.81 (0.31, 2.13)
High Hg and low Cd	49	1.02 (0.39, 2.68)	0.66 (0.21, 2.11)
High Hg and high Cd	59	0.58 (0.24, 1.41)	0.23 (0.06, 0.98)
p for interaction	217	0.092	0.079
<b>Hg/3-PBA category</b>			
Low Hg and low 3-PBA	65	Ref.	Ref.
Low Hg and high 3-PBA	44	0.34 (0.11, 1.07)	0.48 (0.17, 1.36)
High Hg and low 3-PBA	44	0.32 (0.11, 0.93)	0.82 (0.17, 4.01)
High Hg and high 3-PBA	64	0.45 (0.14, 1.39)	0.16 (0.04, 0.59)
p for interaction	217	0.504	0.174
<b>Cd/3-PBA category</b>			
Low Cd and low 3-PBA	67	Ref.	Ref.
Low Cd and high 3-PBA	42	0.28 (0.10, 0.80)	0.71 (0.17, 2.96)
High Cd and low 3-PBA	42	0.37 (0.13, 1.07)	1.58 (0.59, 4.25)
High Cd and high 3-PBA	66	0.53 (0.15, 1.87)	0.17 (0.04, 0.68)
p for interaction	217	0.089	0.713

Abbregation: Hg, mercury; Cd, cadmium; 3-PBA, 3-phenoxybenzoic acid.

All models were adjusted for age, family income, parents' education level, BMI, and age of mother's menarche.

15세 인구집단의 각각 89, 82%에서 요중 3-PBA가 검출되었으며, 독일의 경우에도 2-17세 인구집단의 90%에서 요중 3-PBA가 검출되었다. 일부 국가에서는 100%에 가까운 검출율을 보였는데, 2010년 미국 플로리다에 거주하는 4-6세 영유아 중 99.5%에서 요중 3-PBA가 검출되었으며,<sup>19)</sup> 일본과 한국의 일반인구를 대상으로 수행된 연구에서도 요중 3-PBA가 100% 검출된다는 결과가 보고되었다.<sup>26)</sup> 특히 한국의 경우 일반인구의 요중 3-PBA 기하평균농도가 2009-2011년 1.47 µg/L, 2012-2014년 1.41 µg/L, 2015-2018년 0.97 µg/L로 점점 감소하는 추세에 있으나,<sup>27)</sup> 시중에 유통되고 있는 살충제의 약 70%가 피레스로이드계 살충제로 보고되고 있으므로 지속적인 관찰이 필요할 것으로 판단된다.<sup>17)</sup>

수은의 노출이 남성과 여성의 사춘기 지연과 연관성을 나타내는 이유는 아직 명확히 밝혀지지 않았다. 하지만 수은은 호흡을 통해 장기 노출, 단기 노출이 된 쥐의 시상하부 뇌하수체 생선신(hypothalamus pituitary gonad, HPG)축에 영향을 주어 테스토스테

론 수치가 감소할 수 있다는 연구결과가 있다.<sup>28)</sup> 또한 수은 축적은 갑상선 자극 호르몬 방출 호르몬(Thyrotropin-Releasing Hormone, TRH), 부신 피질 자극 호르몬 방출인자(Corticotropin-Releasing Factor, CRF), 생식샘 자극 호르몬 방출 호르몬(Gonadotropin releasing hormone, GnRH)와 프로그스테론(progesterone)의 호르몬 농도를 변화시킨다. 수은이 생식에 영향을 미치는 것은 분명하지만, 내분비계에서 수은의 잠재적인 작용 방법에 대한 연구는 좀 더 필요하다.<sup>29)</sup>

피레스로이드계 살충제 노출이 사춘기 지연과 연관성을 나타내는 이유는 성선자극호르몬(Gonadotropin hormone)과 관련이 있는 것으로 보인다. 성선(Gonadotropin)은 HPG의 중심축이며, 인체의 성적 성숙과 생식 기능을 조절한다. 사춘기의 시작은 GnRH에 의해 촉발되며, 이는 체내 성선자극호르몬, 황체형성 호르몬(luteinizing hormone, LH) 및 여포 자극 호르몬(follicle-stimulating hormone, FSH)의 수치를 높인다.<sup>30,31)</sup> 사전 연구들에 따르면 피레스로이드계 살충제 노출은 GnRH의 합성에 영향을 미칠 수 있

으며, 일부 동물실험에서 시스페르메트린에 노출된 성인 수컷 쥐의 정자 수, 정자 운동성, 테스토스테론 생산량이 크게 감소하였음을 보여준다. 또 다른 유사한 동물실험 연구에서는 사이페메트린에 노출된 성인 수컷 쥐의 성행위가 감소하고 혈청 테스토스테론 수치가 감소함을 보고하였다. 그러나 이러한 동물 실험들은 피레스로이드계 살충제에 노출된 쥐의 혈청 LH와 FSH 수치가 증가하는 현상도 보고하였는데, 저자들은 이러한 현상이 테스토스테론 감소에 의해 HPG가 LH와 FSH의 분비를 증가시킨 정상적인 음성 피드백이라는 가설을 제시하였다.<sup>32,33)</sup>

현재까지 일반 인구집단을 대상으로 수은과 아동의 사춘기 지연에 대해 조사한 연구는 존재하지 않았다. 카드뮴의 경우, 대표적으로 미국의 10-13세 여아를 대상으로 한 코호트 연구가 존재했으며 본 연구와 유사한 결과를 보였다.<sup>34)</sup> 분석결과 요중 카드뮴 농도가 높은 여아는 초경을 경험할 확률이 감소한 것으로 나타났다[hazard ratio=0.42 (95% 신뢰구간: 0.23-0.78)]. 또한 요중 카드뮴 농도는 음모발달과 음의 연관성을 보였으나(p for trend=0.01), 젖몸우리발달과는 유의한 연관성을 보이지 않았다(p for trend=0.72).

현재까지 일반 인구집단을 대상으로 3-PBA와 사춘기 지연에 대해 조사한 연구는 중국의 9-15세 여아, 9-16세 남아를 대상으로 한 연구 각 1건씩이 존재한다.<sup>19,20)</sup> 여아를 대상으로 한 연구의 경우 사춘기의 단계를 측정하기 위해 본 연구와 유사한 지표인 젖몸우리발달, 음모발달, 초경 경험을 사용하였으며, 유사한 결과를 나타내었다. 저자에 따르면 로그 변환된 3-PBA 농도가 1 단위수준 증가할 때 마다 젖몸우리가 발달되었을 확률은 45%씩 감소하는 것으로 나타났으며[OR=0.55 (95% 신뢰구간: 0.31, 0.98)], 음모가 발달되었을 확률은 44%씩 감소하는 것으로 나타났다[OR=0.56 (95% 신뢰구간: 0.36, 0.90)]. 마찬가지로 요중 3-PBA 농도와 초경 경험 여부 간에는 통계적으로 유의한 음의 상관성이 관찰되었다[OR=0.51 (95% 신뢰구간: 0.28, 0.93)].<sup>19)</sup> 그러나 이와 반대로, 남아를 대상으로 한 연구의 경우 요중 3-PBA 농도는 요중 LH, FSH 농도와 통계적으로 유의한 양의 상관성을 나타내었으며, 성기 발달 또한 요중 3-PBA 농도가 증가함에 따라 발달되었을 확률이 증가하는 것으로 나타났다.<sup>20)</sup> 요중 LH, FSH

농도가 증가하는 것은 위에서 서술한 동물 실험의 결과와 일치하며, 이러한 현상은 피레스로이드계 살충제 노출로 인한 테스토스테론 감소에 의해 발생한 음성 피드백으로 설명할 수 있다. 그러나 요중 3-PBA 농도가 증가함에 따라 성기가 발달될 확률이 증가하는 것은 본 연구의 결과 및 이전의 동물 실험 결과와 일치하지 않는 것으로 보인다. 저자는 이러한 현상에 대해 특별한 설명이나 가설을 제시하고 있지는 않으며, 연구 결과의 검증을 위해서는 인구집단을 기반으로 한 전향적 연구가 추가로 수행되어야 한다고만 언급하였다.

본 연구의 결과가 기존의 연구와 일치하는 또 하나의 측면은 카드뮴이 효과수정인자로 작용한다는 점이다. Table 6, 7에서 볼 수 있듯이, 요중 수은과 3-PBA가 가지는 2차 성징과의 상관성 정도는 요중 카드뮴 농도가 증가할수록 크게 추정됨을 알 수 있다. 이러한 결과는 혈중 카드뮴이 높은 그룹에서 혈중 납 농도와 사춘기 지연과의 연관성이 더 강하게 나타났다는 기존 연구결과와 일치한다. Gollenberg 등은 이러한 현상을 카드뮴이 난소의 과립막세포 등 생식작용과 관련된 세포에 축적이 일어나기 때문이라고 설명했다.<sup>35)</sup> 또한 체내에 축적된 카드뮴은 아연과 철을 대체하여 이러한 필수 금속들이 생식작용에 역할을 하지 못하게 방해하기 때문에, 수은과 살충제가 생식세포에 미치는 영향을 증폭시킬 가능성이 존재한다. 따라서 환경 중 EDCs의 노출이 사춘기에 미치는 영향을 볼 때 카드뮴의 효과를 고려하는 것이 중요하다고 할 수 있다.

본 연구는 요중 수은, 카드뮴 및 3-PBA 농도와 아동의 사춘기 지연간의 유의한 연관성을 확인하기 위해 한국의 아동을 대표할 수 있는 표본을 활용했다는 장점을 가지고 있다. 또한 사전연구들과는 달리 본 연구에서는 유해물질의 동시노출을 고려함으로써 이로 인한 교호작용을 확인했다는 의의가 존재한다. 특히 수은, 카드뮴 및 피레스로이드계 살충제는 동일한 노출원을 통해 체내로 동시에 유입될 가능성이 높으므로, 이에 대한 고려가 필요할 것으로 판단된다. 반면에, 본 연구는 다음의 몇 가지 한계점을 가지고 있다. 첫 번째로, 본 연구는 단면 연구를 수행했기 때문에 결과의 인과성을 보장할 수 없다. 특히 뇨로 배출되는 수은과 카드뮴의 반감기는 각각 40-80일, 10-30년이므로 장기간에 걸친 노출을 반영하

지만,<sup>25,36)</sup> 3-PBA는 피레스로이드계 살충제의 대사산물로 반감기가 짧아 단기간의 노출을 반영하기 때문에<sup>19)</sup> 비교적 긴 시간동안 발생하는 2차 성징에 대한 지표로 사용하기엔 적절하지 않을 수 있다. 그럼에도 불구하고 본 연구에서는 유해물질 노출량과 2차 성징 발현 정도 간에 용량반응관계가 관찰되었고, 이러한 현상이 생물학적 기전으로 설명되는 개연성이 존재하며,<sup>28,29,32,33)</sup> 한국 이외의 국가에서 수행된 사전 연구에서 본 연구와 유사한 결과가 관찰된다는 점에서<sup>19,20)</sup> 본 연구 결과는 의미가 있다고 판단된다. 두 번째로, 연구에 참여한 450명의 연구대상자 수는 연구의 가설을 검증하기에 충분히 크다고 할 수 없다. 그러나 이는 유해물질 노출과 2차 성징 발현 간의 시간 간격을 줄이기 위해 2차 성징이 주로 나타나는 연령대로 연구대상을 부득이하게 한정시킨 결과이다. 또한 본 연구와 유사한 2건의 사전연구에서 각각 305명, 463명을 대상으로 연구를 수행한 바 있기 때문에 본 연구의 표본수를 이와 비교했을 때 유의미하게 적다고 할 수는 없다.<sup>19,20)</sup> 추후 다음 기수의 KoNEHS 자료가 공개될 경우 더 많은 표본을 활용하여 일관된 결과가 관찰되는지에 대한 검증이 수행되어야 할 것으로 생각된다.

## V. 결 론

본 연구는 우리나라 아동들을 대표할 수 있는 국민환경보건기초조사 자료를 활용하여 환경 중 수은, 카드뮴 및 피레스로이드계 살충제 노출과 아동기 학생들의 사춘기 지연과의 연관성을 조사하였다. 요중 수은, 3-PBA 농도는 고환발달, 음경발달 및 초경의 지연과 통계적으로 유의한 양의 상관성을 나타내었으며, 이러한 상관성의 크기는 요중 카드뮴 농도가 높은 아동들에게서 더 크게 나타났다. 해당 결과들을 통해 단면연구라는 제한적인 근거 하에서 환경 중 수은 노출 및 피레스로이드계 살충제 노출은 아동기 학생들의 사춘기를 지연시킬 수 있을 것이라 예상되며, 추후 코호트 연구 등의 전향적 연구를 통해 추가적인 근거를 확보할 필요가 있을 것으로 판단된다.

## 감사의 글

본 연구는 환경부 국립환경과학원 제3기 국민환경보건기초조사 자료를 제공받았으며(NIER-2017-01-01-001), 한국연구재단의 지원을 받아 수행되었습니다(NRF-2019R1F1A1064259).

## References

1. Golub MS, Collman GW, Foster PM, Kimmel CA, Rajpert-De Meyts E, Reiter EO, et al. Public health implications of altered puberty timing. *Pediatrics*. 2008; 121(Supplement 3): S218-S230.
2. Bonjour JP, Chevalley T. Pubertal timing, bone acquisition, and risk of fracture throughout life. *Endocr Rev*. 2014; 35(5): 820-847.
3. Prentice P, Viner RM. Pubertal timing and adult obesity and cardiometabolic risk in women and men: a systematic review and meta-analysis. *Int J Obes (Lond)*. 2013; 37(8): 1036-1043.
4. Biro FM, Lucky AW, Simbartl LA, Barton BA, Daniels SR, Striegel-Moore R, et al. Pubertal maturation in girls and the relationship to anthropometric changes: pathways through puberty. *J Pediatr*. 2003; 142(6): 643-647.
5. Finkelstein JS, Klubanski A, Neer RM. A longitudinal evaluation of bone mineral density in adult men with histories of delayed puberty. *J Clin Endocrinol Metab*. 1996; 81(3): 1152-1155.
6. Van Lenthe FJ, Kemper C, van Mechelen W. Rapid maturation in adolescence results in greater obesity in adulthood: the Amsterdam Growth and Health Study. *Am J Clin Nutr*. 1996; 64(1): 18-24.
7. Mendle J, Turkheimer E, Emery RE. Detrimental psychological outcomes associated with early pubertal timing in adolescent girls. *Dev Rev*. 2007; 27(2): 151-171.
8. Vasiliu O, Muttineni J, Karmaus W. In utero exposure to organochlorines and age at menarche. *Hum Reprod*. 2004; 19(7): 1506-1512.
9. Supornsilchai V, Jantarat C, Nosoognoen W, Pornkunwilai S, Wacharasindhu S, Soder O. Increased levels of bisphenol A (BPA) in Thai girls with precocious puberty. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2016; 29(11): 1233-1239.
10. Zawatski W, Lee MM. Male pubertal development:

- are endocrine-disrupting compounds shifting the norms? *J Endocrinol.* 2013; 218(2): R1-R12.
11. Korrick SA, Lee MM, Williams PL, Sergeyev O, Burns JS, Patterson Jr DG, et al. Dioxin exposure and age of pubertal onset among Russian boys. *Environ Health Perspect.* 2011; 119(9): 1339-1344.
  12. Rzymiski P, Tomczyk K, Rzymiski P, Poniedzialek B, Opala T, Wilczak M. Impact of heavy metals on the female reproductive system. *Ann Agric Environ Med.* 2015; 22(2): 259-264.
  13. Seo JW, Kim BG, Hong YS. Health impact assessment for cadmium exposure: comparison of residents around abandoned mines with the general population. *J Environ Health Sci.* 2020; 46(3): 297-311.
  14. Maekawa R, Ito R, Iwasaki Y, Saito K, Akutsu K, Takatori S, et al. Evidence of exposure to chemicals and heavy metals during pregnancy in Japanese women. *Reprod Med Biol.* 2017; 16(4): 337-348.
  15. Seo JW, Kim BG, Kim YM, Kim RB, Chung JY, Lee KM, et al. Trend of blood lead, mercury, and cadmium levels in Korean population: data analysis of the Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *Environ Monit Assess.* 2015; 187(3): 1-13.
  16. Park S, Lee BK. Strong positive association of traditional Asian-style diets with blood cadmium and lead levels in the Korean adult population. *Int J Environ Health Res.* 2013; 23: 531-543.
  17. Choi YH, Kang MS, Huh DA, Chae WR, Moon KW. Priority setting for management of hazardous biocides in Korea using chemical ranking and scoring method. *Int J Environ Res Public Health.* 2020; 17(6): 1970.
  18. Liu Y, Téllez-Rojo MM, Sánchez BN, Zhang Z, Afeiche MC, Mercado-García A, et al. Early lead exposure and pubertal development in a Mexico City population. *Environ Int.* 2019; 125: 445-451.
  19. Ye X, Pan W, Zhao Y, Zhao S, Zhu Y, Liu W, et al. Association of pyrethroids exposure with onset of puberty in Chinese girls. *Environ Pollut.* 2017; 227: 606-612.
  20. Ye X, Pan W, Zhao S, Zhao Y, Zhu Y, Liu J, et al. Relationships of pyrethroid exposure with gonadotropin levels and pubertal development in Chinese boys. *Environ Sci Technol.* 2017; 51(11): 6379-6386.
  21. NIER (National Institute of Environmental Research). The 3rd (2015-2017) Korean National Environmental Health Survey. Instruction for use of data. *Korea Ministry of Environment.* 2019
  22. NIER (National Institute of Environmental Research). The 3rd (2015-2017) Korean National Environmental Health Survey. Manual for Analysis of Environmental Pollutants in Biological Samples (Organic Chemicals). *Korea Ministry of Environment.* 2018.
  23. Lee MH, Kim SH, Oh M, Lee KW, Park MJ. Age at menarche in Korean adolescents: trends and influencing factors. *Reprod Health.* 2016; 13(1): 121.
  24. Park JD, Zheng W. Human exposure and health effects of inorganic and elemental mercury. *J Prev Med Public Health.* 2012; 45(6): 344.
  25. Vahter M, Berglund M, Åkesson A. Toxic metals and the menopause. *J Br Menopause Soc.* 2004; 10(2): 60-65.
  26. Hwang M, Lee Y, Choi K, Park C. Urinary 3-phenoxybenzoic acid levels and the association with thyroid hormones in adults: Korean National Environmental Health Survey 2012-2014. *Sci Total Environ.* 2019; 696: 133920.
  27. NIER (National Institute of Environmental Research). The 3rd (2015-2017) Korean National Environmental Health Survey. Report. *Korea Ministry of Environment.* 2017.
  28. Ernst E, Christensen M, Lauritsen JG. In vitro exposure of human spermatozoa to mercuric chloride—a histochemical study. *Prog Histochem Cytochem.* 1991; 23(1-4): 263-268.
  29. Tan SW, Meiller JC, Mahaffey KR. The endocrine effects of mercury in humans and wildlife. *Crit Rev Toxicol.* 2009; 39(3): 228-269.
  30. Terasawa E, Fernandez DL. Neurobiological mechanisms of the onset of puberty in primates. *Endocr Rev.* 2001; 22(1): 111-151.
  31. Patton GC, Viner R. Pubertal transitions in health. *The Lancet.* 2007; 369(9567): 1130-1139.
  32. Zacharin M, Sabin MA, Nair VV, Dagabdhao P. Addition of recombinant follicle-stimulating hormone to human chorionic gonadotropin treatment in adolescents and young adults with hypogonadotropic hypogonadism promotes normal testicular growth and may promote early spermatogenesis. *Fertil Steril.* 2012; 98(4): 836-842.
  33. Liu X, Jung D, Jo A, Ji K, Moon HB, Choi K, et al. Long-term exposure to triphenylphosphate alters hormone balance and HPG, HPI, and HPT gene expression in zebrafish (*Danio rerio*). *Environ Toxicol Chem.* 2016; 35(9): 2288-2296.
  34. Reynolds P, Canchola AJ, Duffy CN, Hurley S, Neuhausen SL, Horn-Ross PL, et al. Urinary cad-

- mium and timing of menarche and pubertal development in girls. *Environ Res.* 2020; 183: 109224.
35. Gollenberg, AL, Hediger, ML, Lee, PA, Himes, JH, Louis, GM. Association between lead and cadmium and reproductive hormones in peripubertal U.S. girls. *Environ Health Perspect.* 2010; 118: 1782-1787.
36. Kim GY, Seo JW, Kim BG, Kim YM, Kim RB,

Kim DS, et al. Correlation between Hair Mercury Concentration and Blood Total Mercury in Several Area Residents. *J Environ Health Sci.* 2013; 39(2): 117-129.

<저자정보>

이주연(학생), 채우리(학생), 허다안(교수), 문경환(교수)