

제 목	국 문	Aldehyde dehydrogenase2(ALDH2)의 유전자형과 요증 마뇨산		
	영 문	Aldehyde dehydrogenase2(ALDH2) Gene Polymorphism and Urinary Hippuric Acid		
저 자 및 소 속	국 문	장성실·이강숙·박정일 가톨릭대학교 의과대학 예방의학교실		
	영 문	Seong-Sil Chang · Kang Sook Lee · Chung Yill Park <i>Dept. of Prev. Med., Catholic Univ. Med. College, Seoul, Korea</i>		
분 야	환경 및 산업의학		발 표 자	장 성 실
발표 형식	구연		발표 시간	15 분
진행 상황	연구완료 ( ), 연구중 ( ○ ) → 완료 예정 시기 : 95년 10월			

### 1. 연구 목적

우리나라 근로자들에서의 ALDH2의 Polymorphism에 따른 유전자형 분포를 알아보고 툴루엔 폭로 근로자에서의 ALDH2 유전자형별 마뇨산 배설량을 비교하여, 유전자형을 고려하지 않고 생물학적 모니터링 물질인 요증 마뇨산만을 이용한 툴루엔 흡수량 및 과폭로 평가상의 문제점을 제시하고자 한다.

### 2. 연구 방법

가톨릭대학교 의과대학 부속 산업의학센타에서 보건관리를 받고 있는 사업장 중 툴루엔폭로 작업자 101명과 툴루엔에 폭로된 경험이 없는 사무직 근로자 99명을 대상으로 이들의 ALDH2 유전자형을 검사하고 툴루엔폭로 근로자에서는 툴루엔 폭로량 및 마뇨산 배설량을 조사하였다.

이들 근로자의 ALDH2 유전자형은 적혈구를 용해시킨 후, 임파구로 부터 DNA를 추출하고, 추출된 DNA를 Saiki 들의 방법을 변형하여 PCR 증폭을 하고, 증폭된 DNA에 제한효소 Mbo II를 처리한 후 Acrylamide gel에서 전기영동하여 확인하였다.

툴루엔폭로 근로자중 31명은 개인포집기를 사용하여 툴루엔 개인폭로량을 측정했고, 전체 폭로근로자들에서 작업종료후 요증 마뇨산을 측정하였다. 기타 일반적 사항에 대한 것은 특수건강진단자료를 참조하였다.

툴루엔 폭로 및 비폭로군에서의 ALDH2 유전자형의 분포를 기술적 통계법으로 비교하였고, 폭로군의 유전자형 및 툴루엔폭로량에 따른 마뇨산배설량을 분석적 통계법으로 비교하였다.

### 3. 연구결과

1) ALDH2 유전자형의 분포는 정상형(NN type)과 불활성형(ND, DD type)의 Polymorphism으로 나타내는데, 전체근로자의 유전자형 분포는 불활성형(DD 및 ND type)이 53(3 및 50)명으로 26.5(1.5 및 25)%였고, 정상형(NN type)은 147명으로 73.5%였다. 폭로군의 경우는 불활성형(ND)이 29명(28.7%), 정상형이 72(71.3%)명이었고, 비폭로군의 경우는 불활성형(DD 및 ND)이 3명 및 21(24.2%)명, 정상형이 75(75.8%)명으로 폭로, 비폭로군간에 유전자형의 구성은 통계적인 차가 없었다.

2) 폭로군에서 유전자형 따른 흡연 및 음주여부를 비교해 보면, 불활성형을 가진 29명 중에서 11(37.9%)명이, 정상형 72명 중에서는 27(37.5%)명이 흡연을 하지 않는다고 응답하여 유전자형에 따른 흡연 여부의 차이는 없었으나, 불활성형중 19(65.5%)명, 정상형 중 21(29.2%)명이 음주를 하지 않는다고 응답하여 불활성형을 가진 군에서 음주를 하지 않는 사람이 정상형에서 보다 훨씬 많았다( $p=0.002$ ).

3) 폭로군 중 개인폭로량을 측정 할 수 있었던 31명에서 톨루엔의 8시간 가중치 및 요중 마뇨산농도는 21.56(GM)ppm 및 3.75(GSD)와, 0.60(GM) g/L 및 2.59(GSD)이었고, 불활성형(7명)은 16.97(GM)ppm 및 7.70(GSD)와, 0.68(GM) g/L 및 1.70(GSD)이고, 정상형(24명)은 21.03(GM)ppm 및 3.55(GSD), 0.58 (GM)g/L, 및 1.86(GSD)으로 두군의 톨루엔 폭로 및 배설량은 통계적으로 유의한 차가 없었다.

4) 개인 톨루엔폭로농도를 이용한 마뇨산배설량에 대한 예측식을 회귀분석한 결과, 불활성형의 회귀계수는 0.00731, 정상형은 0.0107로, 정상형의 경우가 훨씬 컸으며, 두 회귀계수의 통계적 검정결과도 유의하였다( $p<0.005$ ). 또한 예측식에 의하여 100 ppm의 톨루엔 폭로시 유전자형에 따른 두군의 마뇨산 배설량을 추정한 결과, 불활성형은 0.80 g/L, 정상형은 1.67 g/L, 두군을 합한 경우는 1.32 g/L을 배출하는 것으로 예측되어서 불활성형인 경우는 100 ppm의 톨루엔에 폭로되어도 주의한 계미만의 마뇨산을 배설하는 것으로 나타났다.

### 4. 고찰

이상의 결과를 종합해 볼 때, ALDH2 유전자형이 불활성형인 근로자에서는 요중 마뇨산 농도는 톨루엔 폭로의 생물학적 모니터링 물질로 적당치 않은 반면, 정상형인 근로자의 마뇨산농도는 톨루엔 폭로의 생물학적 모니터링에 의의가 있음을 보였다. 그러므로 현행의 특수건강진단에서와 같이 ALDH2 유전자형을 고려하지 않은 채, 요중 마뇨산으로 톨루엔의 흡수량 및 과폭로를 평가하는데는 많은 문제점이 있으며, 이를 보완하기 위해서는 ALDH2 유전자형의 선별검사, 혈중톨루엔이나 ALDH2의 작용을 받기 전단계의 중간 대사산물, 요중 마뇨산이외의 다른 대사산물, 혹은 자각증상에 대한 객관적인 평가기준 등을 통한 톨루엔 폭로의 재평가가 이루어져야 할 것으로 생각된다.