

제련소 주변 지역 주민들의 혈중 중금속 농도와 혈압과의 관련성

엄상용¹⁾, 임동혁¹⁾, 문선인¹⁾, 버를마¹⁾, 최영숙²⁾, 박종희³⁾, 김근배³⁾,
유승도³⁾, 최병선⁴⁾, 박정덕⁴⁾, 김용대¹⁾, 김현¹⁾

충북대학교 의과대학 예방의학교실¹⁾, 식품의약품안전처 의료기기안전국 허가심사팀²⁾
국립환경과학원 환경건강연구부 환경보건연구과³⁾, 중앙대학교 의과대학 예방의학교실⁴⁾

The Association of Blood Concentrations of Heavy Metals and Blood Pressure in Residents Living Near Janghang Copper Smelter in Korea

Sang-Yong Eom¹⁾, Dong-Hyuk Yim¹⁾, Sun-In Moon¹⁾, Bolormaa Ochirpurev¹⁾, Young-Sook Choi²⁾, Choong-Hee Park³⁾,
Guen-Bae Kim³⁾, Seung-Do Yu³⁾, Byung-Sun Choi⁴⁾, Jung-Duck Park⁴⁾, Yong-Dae Kim¹⁾, Heon Kim¹⁾

Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Chungbuk National University, Cheongju, Korea¹⁾

Medical Device Safety Bureau Review System Reform Task Force, Ministry of Food and Drug Safety, Cheongju, Korea²⁾

Environmental Health Research Division, Environmental Health Research Department, National Institute of
Environmental Research, Incheon, Korea³⁾

Department of Preventive Medicine, Chung-Ang University, College of Medicine, Seoul, Korea⁴⁾

= Abstract =

Objectives: This study was conducted to evaluate a relationship between the blood concentrations of toxic metals and the blood pressure in people living near the copper smelter.

Methods: The study included 570 adults living within 4km of the smelter. We compared systolic and diastolic blood pressure between tertiary groups for blood cadmium, mercury and lead levels, respectively. Multiple regression analysis was performed to identify risk factors affecting systolic and diastolic blood pressures.

Results: In male subjects, there is a significant difference in the mean of systolic and diastolic blood pressure between tertiary groups of blood cadmium and mercury levels, but in women, there was no significant difference in the mean systolic and diastolic blood pressures in all tertiary groups of heavy metals. The results of multiple regression analysis showed that age, BMI, and cadmium concentration in men were risk factors for blood pressure. In women, age and BMI, drinking and smoking, and blood mercury were significantly influenced to blood pressure.

Conclusions: Residents living near the Janghang smelter showed high concentrations of blood lead and cadmium, suggesting that they were exposed to high concentrations of heavy metals released from the smelter in the past. Such exposure may have caused some blood pressure increase. Especially, the concentration of cadmium in the case of men and the concentration of mercury in blood in the case of women were found to be significantly related to the increase of blood pressure. The local population should be advised to make efforts to reduce exposure to environmental contaminants, in order to minimize cardiovascular disease, and to pay close attention to any health problems possibly related to toxic metal exposure.

Key words: Blood pressure, Cadmium, Copper smelter, Lead, Mercury

* Received January 19, 2017; Revised March 7, 2017; Accepted March 22, 2017.

* Corresponding author: 김용대, 충북 청주시 서원구 충대로 1번지 충북대학교 의과대학 예방의학교실

Yong-Dae Kim, Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Chungbuk National University, 1 Chungdae-ro, Seowon-gu, Cheongju, Chungbuk 28644, Republic of Korea Tel: +82-43-261-2845, Fax: +82-43-274-2965, E-mail: ydkim@chungbuk.ac.kr

* 장항제련소 주변 지역주민에 대한 역학조사는 서천군청과 국립환경과학원의 지원에 의해 이루어졌으며 이 논문은 2014년도 충북대학교 학술연구지원사업의 연구비 지원에 의해 연구되었음.

서론

고혈압은 현재 전세계적으로 대략 10억명 정도의 인구가 영향을 받고 있을 정도로 매우 심각한 보건 문제 중 하나이다[1]. 일반적으로 고혈압의 원인은 크게 유전인자와 환경인자로 나눌 수 있는데 지금까지 알려진 환경인자 중에는 흡연, 음주, 식이 등의 생활습관과 스트레스, 그리고 유해 중금속에 대한 노출 등이 포함된다. 고혈압을 유발하는 중금속 중에는 카드뮴과 수은, 납 등이 포함되며[2,3] 이들에 의한 고혈압 발생 기전은 아직 명확하게 규명되지 않았지만, 중금속 노출로 인한 산화적 스트레스 유발과 이로 인한 혈관 내벽의 손상 등이 유력한 발생기전으로 생각되고 있고[4,5], 이 밖에 이들 중금속 노출이 혈압조절에 관여하는 특정 효소의 활성을 변화시켜서 고혈압을 유발한다는 보고도 있다[6,7].

지금까지 유해중금속과 고혈압과의 관련성을 규명하기 위한 연구는 주로 고농도의 중금속에 노출되는 근로자들을 대상으로 한 연구가 대부분이었다[8,9]. 그러나 저농도의 중금속 노출도 인체에 유해하다는 인식이 확산되면서 최근에는 일반인구집단을 대상으로 낮은 농도의 환경 노출과 심혈관계질환 및 대사성 질환과의 관련성을 파악하려는 노력도 활발히 진행되고 있다. 최근, 우리나라에서도 국민건강영양조사를 활용하여 중금속과 고혈압과의 관련성을 파악한 몇몇 연구결과들이 보고되기도 하였다[10,11]. 그러나 혈압에 영향을 미치는 중금속의 종류나 이들간의 관련성의 강도는 연구에 따라서 매우 다양하게 나타난다. 어떤 연구에서는 납이 혈압을 상승시키는 위험인자로 나타나지만[12] 어떤 연구에서는 납이 아닌 카드뮴이 위험인자가 되기도 하고[11,13] 심지어 어떤 연구는 이들 중금속이 모두 혈압과 관련이 없다는 연구도 있다[14]. 이는 역학 연구의 특성상 혈압에 영향을 줄 수 있는 다양한 인자들을 완벽하게 통제하지 못해서 나타난 결과일 수도 있지만 연구 대상자들에 따라 중금속 노출 정도가 다르기 때문에 그로 인해 관련성의 차이가 발생했을 가능성도 배제할 수 없다. 일반인구집단에서의 중금속 노출 정도는 매우 낮아서 연구에 따라서

고혈압의 다른 위험요인에 의한 가림효과(masking effect)가 나타났을 가능성이 있는 것이다. 따라서 노출 정도가 다양한 인구집단을 대상으로 중금속 노출과 혈압과의 관련성을 파악하는 것이 필요하다. 중금속에 대한 고농도의 환경노출 가능성이 있는 인구집단, 즉, 폐광산지역 주민이나 산업단지 주변 지역주민, 그리고 제련소 주변 지역 주민들이 이러한 조건을 충족해 줄 수 있는 중요한 인구집단이 될 수 있다.

충청남도 서천군 장항읍 장암리에 위치한 (구)장항 제련소는 1936년 설립되어 국내 비철금속산업의 중심적인 역할을 수행하여 왔으며, 설립 당시 연간 1천 5백톤의 소규모 제련능력을 갖추고 있었고, 1962년에 한국광업제련공사로 개편되면서 동제련 설비를 준공하였다. 1976년에는 동제련 공정을 증설하여 연간 5만톤 규모로 확장되었다. 1984년에는 주석제련 설비가 준공되어 구리(동), 납(연), 주석을 전문적으로 제련하게 되었으나, 1989년 아황산가스로 인한 농작물 피해 등 환경오염의 이유로 연제련은 조업을 중단하게 되었으며, 주석제련도 1991년까지만 조업이 이루어져 현재까지 조업이 중단된 상태이다. 2007년 충남 보건환경연구원의 정밀 토양조사 결과에 따르면 아연과 카드뮴의 농도가 제련소 주변 반경 500m 내에서 오염기준치를 초과하였으며 반경 800m 이내의 토양에서 납, 구리, 비소 및 니켈의 오염기준치를 초과하는 것으로 나타났다[15]. 또한, 충남농업기술원에서 제련소 근처에서 수확된 농작물에 대해 조사한 결과에 따르면, 제련소 주변의 10개 지역 중 4개 지역에서 수확한 농작물이 납의 오염기준치를 초과하는 것으로 조사되어 제련소 주변 지역 주민들은 대기오염을 통한 고농도의 중금속 노출은 물론, 비교적 최근까지도 음용수나 농작물을 통해 지속적으로 중금속에 노출되고 있는 것으로 확인되었다[16]. 제련소 주변 지역 주민들의 중금속 노출 정도는 직업적 노출 수준에는 못미치지만, 일반인구집단의 환경노출 수준보다는 월등히 높은 수준으로 아직까지 우리나라에서 이들을 대상으로 중금속 노출과 혈압과의 관련성을 파악한 연구는 없었다. 이에 2008년 제련소 주변 주민들의 중

금속 노출 평가와 그로 인한 건강영향을 평가하기 위한 연구를 진행하여 보고하였으며[15], 본 연구는 그 조사자료의 일부를 활용하여 주민들의 카드뮴, 수은 및 납 노출 수준과 혈압과의 관련성을 파악해보고자 수행되었다.

대상 및 방법

1. 연구대상자

연구 참여자는 장항제련소에서 4km 이내에 살고 있는 30세 이상의 성인으로서 현 거주지에서 10년 이상 거주한 사람들로 제한하였다. 대상자들에게 연구의 목적과 방법에 대한 충분한 설명을 하였고 해당 지역의 실거주자 2,104명 중 자발적으로 참여를 원하는 주민 572명으로부터 서면 동의를 받아 연구대상자에 포함시켰으나 이 중 2명은 중금속 측정 결과가 누락되어 최종 분석에서 제외하였다. 조사는 총 10일간 진행되었는데, 대상자들의 접근성을 높이기 위해 조사지역을 리 단위로 적당히 나누어 해당지역의 마을회관이나 체육관에 대상자를 모이게 한 후 진행하였다. 본 조사사업에서는 노출군과의 비교를 위하여 제련소로부터 10km 이상 떨어진 지역에 거주하는 413명의 대조군을 함께 모집하였으나 본 연구의 주제와 직접적인 관련성이 없어 분석에 포함하지 않았다. 본 연구는 충북대학교 기관윤리위원회의 심의를 받아 진행하였다(CBNU-IRB-2011-BQ02).

2. 설문조사, 신체계측 및 혈압 측정

면접 조사는 인구사회학적 문항(성별, 연령, 학력, 결혼상태, 가구수입 등)과 더불어 흡연 및 음주 습관, 직업력, 질병력 및 거주력 문항이 포함된 표준설문지를 사용하여 숙련된 면접조사원에 의해 시행되었다. 흡연과 음주 항목 등에 대해서는 현재 흡연자(또는 음주자), 과거 흡연자(과거 음주자), 그리고 비흡연자(비음주자)로 구분하여 조사하였다. 대상자의 신장과 체중은 이동식 신장, 체중계를 이용하여 측정하였으며 이로부터 대상자들의 체질량지수(BMI)를 산출하였다. 혈압측정은 설문조사를 모두 진행한 이후에

비교적 안정된 상태에서 측정하였으며 숙련된 한 명의 연구간호사가 자동혈압계(HEM-907, OMRON, Japan)를 이용하여 대상자의 좌측 상완에서 2분 이상 간격으로 2회 측정하여 그 평균값을 최종 혈압으로 결정하였다. 두 번의 측정값이 매우 상이한 경우는 추가로 1회 더 측정하여 유사한 값 2개의 평균을 산출하였다.

3. 혈중 중금속 정량

대상자로부터 혈액을 채취하여 분석 당일까지 -80°C 에 보관하여 각종 중금속 농도를 측정하였다. 혈중 카드뮴 및 납 농도는 polarized Zeeman 바탕보정 장치가 부착된 원자흡수분광광도계(Model Z-2700, Hitachi, Tokyo, Japan)를 사용하여 측정하였다. 혈액을 0.5% Ammonium phosphate $((\text{NH}_4)_2\text{H}_2\text{PO}_4$, Sigma-aldrich)가 포함된 1.0% Triton X-100 (Sigma-aldrich)으로 10배 희석하여 표준첨가법으로 분석하였다. 혈중 수은 정량은 direct mercury analyzer (DMA 80, Milestone)를 이용하여 gold-amalgam 방법으로 분석하였다. 즉, 분석기기의 시료 용기에 잘 교반된 혈액 100 μl 를 넣은 후 바로 분석하였다. 혈중 카드뮴 분석의 검출 한계는 0.20 $\mu\text{g/L}$ 이었으며, 혈중 납의 경우는 0.059 $\mu\text{g/dL}$ 로 확인되었다. 검출한계 이하의 농도를 갖는 시료에 대해서는 검출한계/2의 제공값 값으로 대체하여 분석하였다[15].

4. 통계분석

모든 통계분석은 SPSS version 23.0 (IBM, Armonk, NY, USA)을 사용하여 시행하였다. Student t-test를 이용하여 연령 및 체질량지수, 혈압, 그리고 각종 중금속 농도에 대한 남녀간의 평균 차이를 비교하였으며, 음주 및 흡연자의 비율 차이는 Chi-square test를 이용하여 비교하였다. 대상자를 각 중금속농도에 따라 3분위로 나눈 후 수축기혈압과 이완기혈압의 차이를 성, 연령, 흡연 및 음주 여부, 고혈압 진단여부 등을 보정하여 비교하고(ANCOVA), Bonferroni 보정의 방법으로 사후검정을 실시하였다.

그 결과, 남자의 경우 혈중 카드뮴의 T1군은 혈중 농도 1.95 µg/L 미만, T2군은 1.95 - 3.19 µg/L, 그리고 T3군은 3.19 µg/L를 초과하는 대상으로 나누어졌으며 혈중 수은의 경우는 T1군이 혈중 농도 4.88 µg/L 미만, T2군은 4.88 - 7.86 µg/L, 그리고 T3군은 7.86 µg/L를 초과하는 대상으로 분류되었다. 혈중 납의 경우는 T1군이 혈중 농도 4.31 µg/dL 미만, T2군은 4.31 - 6.28 µg/dL, 그리고 T3군은 6.28 µg/dL를 초과하는 대상으로 분류되었다.

여자의 경우는 혈중 카드뮴의 T1군이 혈중 농도 2.37 µg/L 미만, T2군은 2.37 - 3.82 µg/L, 그리고 T3군은 3.82 µg/L를 초과하는 대상으로 나누어졌으며 혈중 수은의 경우는 T1군이 혈중 농도 3.24 µg/L 미만, T2군은 3.24 - 5.00 µg/L, 그리고 T3군은 5.00 µg/L를 초과하는 대상으로 분류되었다. 혈중 납의 경우는 T1군이 혈중 농도 3.02 µg/dL 미만, T2군은 3.02 - 4.38 µg/dL, 그리고 T3군은 4.38 µg/dL를 초과하는 대상으로 분류되었다. 수축기혈압과 이완기혈압에 유의한 영향을 주는 인자를 규명하기 위해서 중회귀분석을 시행하였다.

연구 결과

전체 570명의 대상자 중 남자는 245명(43.0%), 여자는 325명(57.0%)이었으며 이들의 평균연령은 63.19세로 남녀 사이에 차이는 관찰되지 않았다. 대상자들의 체질량지수는 남자에 비해 여자가 통계적으로 유의하게 높았으며 혈중 카드뮴은 여자가 남자보다 통계적으로 유의하게 높았고, 혈중 수은과 납의 농도는 남자가 여자보다 통계적으로 높은 농도를 나타내었다. 남성에서의 이완기혈압이 여자의 경우보다 유의하게 높은 것으로 확인되었으며, 음주자와 흡연자의 비율도 남자에서 유의하게 높은 것으로 관찰되었다(Table 1).

혈압에 영향을 주는 것으로 알려진 연령과 체질량지수, 고혈압 진단에 따른 약물 복용여부 그리고 흡연 및 음주상태를 보정한 수축기 및 이완기혈압의 평균이 각각의 중금속 분류군에서 유의한 차이를 보이는지 평가하였다. 남자의 경우는 혈중 카드뮴의 3분위 분류군에 따라 수축기 및 이완기 보정평균이 모두 유의하게 차이를 보이는 것으로 확인되었으며(각

Table 1. Descriptive characteristics of 570 subjects of this study

	Male (n=245)	Female (n=325)	Total (n=570)	p-value ^a
	Mean ± SD			
Age (yrs)	63.13 ± 11.81	63.24 ± 11.66	63.19 ± 11.71	0.914
BMI	24.15 ± 3.42	24.99 ± 3.49	24.63 ± 3.48	0.004
Systolic BP (mmHg)	137.37 ± 17.89	138.50 ± 19.53	138.02 ± 18.83	0.474
Diastolic BP (mmHg)	85.45 ± 11.86	83.32 ± 10.47	84.23 ± 11.12	0.024
Geometric mean (geometric SD)				
Blood Cd (µg/L)	2.40 (1.86)	3.02 (1.74)	2.75 (1.82)	< 0.001
Blood Hg (µg/L)	6.17 (1.70)	4.07 (1.74)	4.90 (1.78)	< 0.001
Blood Pb (µg/dL)	5.37 (1.55)	3.55 (1.51)	4.27 (1.58)	< 0.001
N (%)				
Smoke ^b				< 0.001
No	164 (66.9)	311 (95.6)	475 (83.3)	
Yes	81 (33.1)	14 (4.4)	95 (16.7)	
Drink				< 0.001
No	53 (21.6)	222 (68.3)	275 (48.2)	
Yes	192 (78.4)	103 (31.7)	295 (51.8)	

a; p-value by Student t-test for numerical variables and by Chi-square test for categorical variables

b; Smokers defined person who has smoked more than 20 packs (400 cigarettes) in their lifetime.

BMI; Body Mass Index, BP; Blood pressure, Cd; Cadmium, Hg; Mercury, Pb; Lead

각 $p=0.022$, $p=0.007$), 사후분석 결과, 수축기혈압의 경우는 T2군과 T3군($p=0.044$), 이완기혈압의 경우는 T1과 T2($p=0.021$), 그리고 T2와 T3($p=0.029$)가 각각 유의한 차이를 나타내었다. 또한, 혈중 수은의 경우는 이완기혈압의 보정평균이 3분위 분류군 간에 유의한 차이를 보였으며($p=0.009$), 사후분석 결과, T1과 T2가 유의한 차이를 나타내었다($p=0.008$). 혈중 납의 경우는 고농도군으로 갈수록 수축기 및 이완기혈압의 평균이 비례적으로 증가하는 경향을 보였으나 통계적인 유의성은 관찰되지 않았다(Table 2).

한편, 여자의 경우는 혈중 카드뮴의 경우에서 3분위 분류군 간에 경계상의 유의한 차이를 보였을 뿐($p=0.054$), 그 밖의 경우는 모두 통계적인 유의성을 확보하지 못하였다(Table 3).

수축기혈압과 이완기혈압에 영향을 주는 중금속이 무엇인지를 파악하기 위하여 대상자들의 연령과 체질량지수, 흡연 및 음주량, 혈압약 복용 여부, 혈중 수은, 혈중 카드뮴, 그리고 혈중 납의 농도를 독립변수로 하는 다중회귀분석을 성별에 따라 나누어 실시하였다. 남자의 경우, 수축기혈압에 유의한 영향을 주는 인자는 연령과 체질량지수, 그리고 혈중 카드뮴 농도인 것으로 확인되었으며, 이완기혈압에는 체질량지수와 혈중 카드뮴 농도가 유의한 위험인자로 나타났다(Table 4).

한편, 여자의 경우에는 수축기혈압의 경우, 연령과 체질량지수, 음주 및 흡연, 그리고 고혈압 진단력이 유의한 위험인자로 확인되었으며 혈중 수은 농도는 경계상 유의성을 나타내었다. 이완기혈압은 연령과 체질량지수, 음주 및 흡연, 그리고 혈중 카드뮴 및 수은 농도에 따라 유의한 변화를 보이는 것으로 확인되었다(Table 5).

고 찰

본 논문은 장항제련소 부근에 거주하는 지역주민들을 대상으로 한 역학조사 결과 중 체내 유해 중금속 농도와 혈압과의 관련성을 파악하기 위하여 분석한 결과

이다. 대상자들은 제련소 주변 지역에 평균 39년 정도 거주한 사람들로 대부분 장항제련소가 한창 운영 중일 때부터 이 지역에 거주했던 사람들이다. 본 연구 대상자들의 평균 카드뮴농도는 $2.75 \mu\text{g/L}$, 혈중 납농도는 $4.27 \mu\text{g/dL}$ 로 확인되었다. 이는 Shin등[11]이 우리나라 국민건강영양조사의 60세 이상 인구를 대상으로 보고한 혈중 카드뮴농도 $1.38 \mu\text{g/L}$ 및 혈중 납농도 $2.86 \mu\text{g/dL}$ 에 비해 현저히 높은 수준이었다. 다만, 본 연구 대상자의 혈중 수은은 $4.90 \mu\text{g/L}$ 로 Kim등[17]이 보고한 해안지역 주민의 평균인 $6.61 \mu\text{g/L}$ 보다 낮았으며, 우리나라 국민건강영양조사[11]의 60세 이상 인구의 평균 수준인 $5.04 \mu\text{g/L}$ 보다도 다소 낮은 것으로 나타났다. 이와 같은 결과는 수은이 다른 중금속에 비해 인체 내에서의 반감기가 짧기 때문일 것으로 판단된다. 장항제련소는 1990년대까지 활발하게 운영되다가 2000년대 이후로는 제련작업이 중단되었기 때문에 과거에 고농도로 노출되었던 다양한 종류의 중금속 중에서 반감기가 긴 카드뮴이나 납 등은 조사시점 당시에도 높은 농도로 검출되지만 반감기가 비교적 짧은 수은(수개월~1년 이내)의 경우는 상당 부분 체외로 배출되었을 가능성이 있다. 일반인구집단에서의 수은 노출이 회 등의 해산물 섭취와 관련이 있고[17], 따라서 경제적 수준과도 밀접한 관련이 있음을 감안할 때 제련소 주변 주민들의 평균 혈중 수은 농도가 전국 성인의 평균보다 낮은 것은 이러한 이유일 가능성이 커 보인다[18,19].

많은 국내외 연구자들이 카드뮴, 수은, 납 등의 중금속 노출이 혈압이나 심뇌혈관질환, 그리고 대사증후군 등의 생활습관성 대사질환과 관련성을 보고하였다. 이들 대부분은 직업적으로 고농도에 노출된 사람들을 대상으로 하거나 환경적으로 저농도에 노출되는 일반인구집단을 대상으로 한 것들로 연구 대상자들의 특성에 따라 연구결과가 다소 상이한 측면이 있다[8-11]. 대부분의 화학물질에서 고농도의 직업적 노출은 주로 급성 증상 위주의 독성을 보이는 반면, 저농도의 반복적인 노출은 주로 만성 증상 위주의 인체영향이 나타날 것이므로 중금속의 직업적 노출과 환경적 노출

Table 2. Age, BMI, hypertensive status, smoking and drinking status adjusted systolic and diastolic blood pressure according to the tertiary groups for blood cadmium, mercury and lead levels in male subjects

	Systolic BP	p-value ^a	Diastolic BP	p-value ^a
Blood Cd ($\mu\text{g/L}$)		0,022		0,007
T1 ($< 1,95$)	135,03 \pm 2,22		83,30 \pm 1,48	
T2 (1,95 - 3,19)	134,95 \pm 2,00	T2 \neq T3*	83,97 \pm 1,31	T1 \neq T3*
T3 ($> 3,19$)	141,45 \pm 1,79		88,52 \pm 1,18	T2 \neq T3*
Blood Hg ($\mu\text{g/L}$)		0,220		0,009
T1 ($< 4,88$)	136,27 \pm 1,98		82,50 \pm 1,30	
T2 (4,88 - 7,86)	140,39 \pm 1,96		88,08 \pm 1,29	T1 \neq T2**
T3 ($> 7,86$)	136,09 \pm 2,02		86,39 \pm 1,33	
Blood Pb ($\mu\text{g/dL}$)		0,459		0,101
T1 ($< 4,31$)	135,94 \pm 1,98		83,89 \pm 1,31	
T2 (4,31 - 6,28)	137,30 \pm 2,02		85,17 \pm 1,33	
T3 ($> 6,28$)	139,41 \pm 1,95		87,77 \pm 1,28	

a: p-value by ANCOVA

*: p-value $<0,05$ and **: p-value $<0,01$ in multiple comparison with Bonferoni correction

Table 3. Age, BMI, hypertensive status, smoking and drinking status adjusted systolic and diastolic blood pressure according to the tertiary groups for blood cadmium, mercury and lead levels in female subjects

	Systolic BP	p-value ^a	Diastolic BP	p-value ^a
Blood Cd ($\mu\text{g/L}$)		0,424		0,054
T1 ($< 2,37$)	138,02 \pm 1,77		81,65 \pm 1,00	
T2 (2,37 - 3,82)	138,53 \pm 1,78		84,40 \pm 1,00	
T3 ($> 3,82$)	141,09 \pm 1,76		84,83 \pm 0,99	
Blood Hg ($\mu\text{g/L}$)		0,855		0,202
T1 ($< 3,24$)	138,47 \pm 1,92		82,66 \pm 1,08	
T2 (3,24 - 5,00)	138,87 \pm 1,74		82,94 \pm 0,98	
T3 ($> 5,00$)	139,91 \pm 1,80		85,08 \pm 1,02	
Blood Pb ($\mu\text{g/dL}$)		0,522		0,347
T1 ($< 3,02$)	137,71 \pm 1,83		82,72 \pm 1,04	
T2 (3,02 - 4,38)	140,40 \pm 1,76		83,33 \pm 1,00	
T3 ($> 4,38$)	140,01 \pm 1,72		84,75 \pm 0,98	

a: p-value by ANCOVA

Table 4. General linear models for systolic and diastolic blood pressure in male subjects

	Systolic BP (mmHg)				Diastolic BP (mmHg)			
	β	SE (β)	T	p-value	β	SE (β)	T	p-value
Age (yr)	0.224	0.107	2.106	0.036	-0.111	0.071	-1.575	0.117
BMI	1.360	0.353	3.848	< 0.001	0.881	0.231	3.819	< 0.001
Drinking status (1: No, 2: Yes)	4.443	2.708	1.641	0.102	1.813	1.765	1.027	0.305
Smoking status (1: No, 2: Yes)	-2.658	2.459	-1.081	0.281	-1.992	1.611	-1.087	0.278
Hypertension (1: No, 2: Yes)	2.103	2.404	0.875	0.382	1.868	1.567	1.192	0.234
Blood Cd level ($\mu\text{g/L}$)	1.652	0.668	2.474	0.014	1.377	0.435	3.163	0.002
Blood Hg level ($\mu\text{g/L}$)	-0.097	0.274	-0.355	0.723	0.302	0.179	1.693	0.092
Blood Pb levels ($\mu\text{g/dL}$)	0.081	0.315	0.258	0.797	0.232	0.206	1.129	0.260

BMI; Body Mass Index, BP; Blood pressure, Cd; Cadmium, Hg; Mercury, Pb; Lead

Table 5. General linear models for systolic and diastolic blood pressure in female subjects

	Systolic BP (mmHg)				Diastolic BP (mmHg)			
	β	SE (β)	T	p-value	β	SE (β)	T	p-value
Age (yr)	0.626	0.091	6.912	< 0.001	0.121	0.051	2.385	0.018
BMI	0.909	0.291	3.130	0.002	0.655	0.162	4.039	< 0.001
Drinking status (1: No, 2: Yes)	5.099	2.151	2.370	0.018	2.859	1.201	2.379	0.018
Smoking status (1: No, 2: Yes)	-10.365	4.582	-2.262	0.024	-7.463	2.559	-2.917	0.004
Hypertension (1: No, 2: Yes)	5.128	2.146	2.390	0.017	1.371	1.198	1.144	0.254
Blood Cd level ($\mu\text{g/L}$)	0.790	0.498	1.587	0.114	0.662	0.278	2.379	0.018
Blood Hg level ($\mu\text{g/L}$)	0.350	0.184	1.904	0.058	0.334	0.103	3.262	0.001
Blood Pb levels ($\mu\text{g/dL}$)	-0.229	0.589	-0.389	0.698	-0.169	0.329	-0.513	0.608

BMI; Body Mass Index, BP; Blood pressure, Cd; Cadmium, Hg; Mercury, Pb; Lead

에 의한 건강영향평가는 노출농도 범주에 따라 별개로 진행되는 것이 필요하다. 결국, 대상자들의 노출 특성에 따라 이들간의 관련성이 서로 달라질 가능성이 있는 것이다. 제련소 주변 거주자의 경우는 중금속의 직업적 노출과 환경적 노출의 중간 정도에 해당하는 노출인구 집단이라는 면에서 그 의미가 크다.

본 연구 결과에서 연령과 성별, 고혈압진단에 따른 약복용 여부, 그리고 흡연, 음주, 체질량지수 등의 교란변수들을 보정한 혈압, 특히 이완기혈압은 혈중 카드뮴과 수은의 농도가 높아질수록 증가하는 경향을 보였다. 이러한 결과는 제련소의 특성상 다양한 종류의 중금속이 동시다발적으로 발생하여 주민들에게 노출되었다는 사실에 기인된다고 보여진다. 본 연구진의 선행연구에 의하면 본 제련소 주변 지역주민들의 혈중 납농도, 수은농도, 그리고 카드뮴 농도가 모두

제련소로부터 거주지까지의 거리가 가까울수록 비례적으로 높아짐이 확인되었다. 또한, 혈중 납과 혈중 카드뮴($R=0.123$, $p<0.01$), 그리고 혈중 수은과 혈중 납($R=0.083$, $p<0.05$)이 서로 유의한 관련성이 있는 것으로 나타나 실제 어떤 중금속이 고혈압과 관련이 있는지에 대한 평가가 필요하였다[15]. 본 연구에서는 이를 평가하기 위하여 혈중 카드뮴, 혈중 수은, 혈중 납농도가 모두 포함된 중회귀분석을 실시하였으며 중금속의 농도 및 이완기혈압이 성별에 따라 유의한 차이를 보인 점을 감안하여 남녀별로 나누어 시행하였다. 그 결과, 남자의 경우는 수축기와 이완기 혈압 모두 혈중 카드뮴 농도가 위험요인으로 나타났으며 여자의 경우는 혈중 수은이 혈압을 높이는 위험인자로 확인되었으며 이완기혈압의 경우는 혈중 카드뮴도 유의한 위험인자로 확인되었다. 본 연구의 결과

는 우리나라의 국민건강영양조사 자료를 이용하여 혈중 카드뮴의 농도가 고혈압 발생과 유의한 관련성이 있다고 보고한 Shin 등[11]의 연구와 미국 NHANES 1999~2004를 분석하여 혈중 카드뮴 농도가 이완기 혈압에 영향을 준다는 Tellez-Plaza 등[20]의 연구결과와 일치한다. 한편, 우리나라 국건영 자료를 분석한 유인영의 연구[21]에서는 남자의 경우 카드뮴과 수은이 여자의 경우는 납, 수은, 카드뮴이 대사증후군의 발생에 영향을 주는 것으로 나타나 본 연구의 결과와는 다소 차이를 보였다. 신장에 축적된 카드뮴은 신수관을 손상시켜 염분이 체내에 축적되게 되고 이로 인해 혈압이 올라간다고 보고하였다[22]. 또한, 체내 카드뮴이 축적되면 혈관 내 아연이 빠져나가게 되는데 이때 혈관 손상이 유발되고 칼슘과 fatty acid plaque이 형성되면서 혈압상승을 초래한다는 보고도 있다[23]. 수은 노출에 의한 혈압 상승 기전이 명확하게 밝혀진 것은 아니나 국내외 많은 연구진들을 통해서 수은노출과 고혈압과의 관련성이 보고되었다. Houston 등에 의하면 수은노출은 혈관 내벽의 기능과 혈관평활근(Vascular smooth muscle)에 손상을 주고 catecholamine-o-methyl transferase (COMT) 효소를 비활성화 시킴으로써 혈액 및 소변의 카테콜아민 수치가 올라가게 되어 혈압이 올라갈 수 있다고 보고하였다[24].

국외 및 국내 연구를 망라해서 카드뮴과 수은, 그리고 납의 혈중 농도는 남녀별로 큰 차이를 보이는 것으로 잘 알려져 있어서 일반적으로 카드뮴은 남성에 비해 여성에게 높게 나타나며 혈중 납과 수은의 농도는 여성에 비해 남성에게 상대적으로 높게 나타나는 것으로 보고되어 있다[10,11,25]. 중금속 별로 이러한 성별 차이의 원인이 다를 것으로 생각되나 가장 주된 원인은 중금속 노출원의 섭취 빈도 차이와 중금속 대사효소의 남녀별 차이에 기인한 것으로 알려져 있다 [25, 26]. 본 연구의 결과도 일반적으로 알려진 경향과 동일하게 중금속별로 남녀별 농도 차이를 보여 혈압과의 관련성을 파악하는데 있어 남녀별로 구분하여 평가하였다.

본 연구에서 혈압상승에 영향을 주는 중금속이 남녀 별로 차이가 나는 이유에 대해서는 정확히 파악하기 어렵다. 이러한 차이는 중금속 노출의 차이 때문일 수도 있고, 남녀 간의 중금속 대사의 차이 때문일 수도 있다. 이에 대한 규명은 추가적인 연구를 통해 이루어져야 할 것으로 판단된다.

본 연구의 장점은 지금까지 우리나라에서는 거의 이루어지지 않았던 제련소 주변 지역 주민들을 비교적 큰 규모로 조사하여 분석했다는 점을 들 수 있으나, 조사시점이 노출시점과는 시기적으로 차이가 있고, 대기나 토양, 수질 등의 환경노출에 대한 평가가 동시에 이루어지지 않았다는 점은 제한점으로 판단된다.

본 연구의 결과를 종합해보면, 장항제련소 주변지역의 거주 주민들은 고농도의 혈중 납 및 카드뮴 수치를 보여 과거 제련소로부터 배출되는 고농도의 중금속에 직업적 또는 환경적으로 장기간 노출되었을 것으로 추정되며 이러한 노출이 어느 정도의 혈압 상승을 야기했을 것으로 판단된다. 특히, 남자의 경우는 혈중 카드뮴, 그리고 여자의 경우는 혈중 카드뮴 및 수은의 농도가 혈압 상승과 유의한 관련이 있는 것으로 파악되었다. 따라서 이들을 대상으로 추가적인 중금속 노출을 예방하기 위한 노력과 혈압 및 심뇌혈관질환 발생에 대한 지속적인 모니터링이 이루어져야 할 것으로 판단된다.

요 약

이 연구는 장항제련소 주변 지역 주민들을 대상으로 중금속 노출에 의한 인체영향을 파악하기 위해 수행된 환경역학조사 결과 중 혈중 중금속 농도와 혈압 사이의 관계를 평가하기 위해 수행되었다. 이 연구에는 제련소에서 4km 이내에 거주하는 570명의 30세 이상 성인 남녀가 포함되었으며 남녀별로 혈중 카드뮴, 수은 및 납 농도를 각각 3분위로 나눈 후 군별로 수축기 및 이완기 혈압의 차이를 각각 비교하였다. 또한, 다중회귀분석을 통하여 남녀별로 수축기 및 이완기혈압에 영향을 주는 위험요인으로서의 중금속을 파악하

였다. 남자의 경우는 혈중 카드뮴과 수은의 농도별 군에 따라 수축기 혈압 및 이완기 혈압의 평균에 유의한 차이를 보였으나 여자의 경우는 모든 중금속의 3분위군에서 수축기 및 이완기 혈압의 평균이 유의한 차이를 보이지 않았다. 다중 회귀 분석의 결과에서는 남자의 경우 연령과 체질량 지수 그리고 혈중 카드뮴 농도가 혈압에 영향을 주는 위험요인으로 나타났고, 여자의 경우는 연령과 체질량 지수, 음주 및 흡연, 그리고 혈중 수은이 혈압에 유의한 영향을 주었다. 종합해보면, 장항 제련소 근처에 거주하는 주민들은 일반인구 집단과 비교해 볼 때, 매우 높은 농도의 혈중 카드뮴, 납 수치를 보여 이들은 과거 직업적 또는 환경적으로 고농도의 중금속에 노출된 것으로 판단되며, 이러한 고농도 노출 집단에서의 유해 중금속 노출, 특히 카드뮴과 수은이 혈압 상승에 유의한 영향을 주는 것으로 확인되었다. 따라서 이들을 대상으로 추가적인 중금속 노출을 예방하기 위한 노력과 혈압 및 심뇌혈관질환 발생에 대한 지속적인 모니터링이 이루어져야 할 것으로 판단된다.

REFERENCES

1. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT, Jr, Roccella EJ. National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003;289(19):2560–2572
2. Valera B, Muckle G, Poirier P, Jacobson SW, Jacobson JL, Dewailly E. Cardiac autonomic activity and blood pressure among Inuit children exposed to mercury. *Neurotoxicology* 2012;33(5):1067–1074
3. Hong D, Cho SH, Park SJ, Kim SY, Park SB. Hair mercury level in smokers and its influence on blood pressure and lipid metabolism. *Environ Toxicol Pharmacol* 2013;36(1):103–107
4. Almenara CC, Broseghini-Filho GB, Vescovi MV, Angeli JK, Faria Tde O, Stefanon I, Vassallo DV, Padilha AS. Chronic cadmium treatment promotes oxidative stress and endothelial damage in isolated rat aorta. *PLoS One* 2013;12(8(7):e68418
5. Kishimoto T, Oguri T, Abe M, Kajitani H, Tada M. Inhibitory effect of methyl mercury on migration and tube formation by cultured human vascular endothelial cells. *Arch Toxicol* 1995;69(6):357–361
6. Broseghini-Filho GB, Almenara CC, Vescovi MV, Faria Tde O, Vassallo DV, Angeli JK, Padilha AS. Acute Cadmium Exposure Reduces the Local Angiotensin I Converting Enzyme Activity and Increases the Tissue Metal Content. *Biol Trace Elem Res* 2015;166(2):149–156
7. Angeli JK, Cruz Pereira CA, de Oliveira Faria T, Stefanon I, Padilha AS, Vassallo DV. Cadmium exposure induces vascular injury due to endothelial oxidative stress: the role of local angiotensin II and COX-2. *Free Radic Biol Med* 2013;65:838–848.
8. Weaver VM, Kim NS, Jaar BG, Schwartz BS, Parsons PJ, Steuerwald AJ, Todd AC, Simon D, Lee BK. Associations of low-level urine cadmium with kidney function in lead workers. *Occup Environ Med* 2011;68(4):250–256
9. Navah U, Fromm P, Kristal-Boneh E,

- Moschovitch B, Ribak J. Relationship of blood lead levels to blood pressure in battery workers. *Arch Environ Health* 1996;51(4):324-328
10. Lee BK, Ahn J, Kim NS, Lee CB, Park J, Kim Y. Association of Blood Pressure with Exposure to Lead and Cadmium: Analysis of Data from the 2008-2013 Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *Biol Trace Elem Res* 2016; 174(1):40-51
11. Shin JY, Kim JM, Kim Y. The association of heavy metals in blood, fish consumption frequency, and risk of cardiovascular diseases among Korean adults: The Korean National Health and Nutrition Examination Survey (2008-2010). *Korean J Nutr* 2012;45(4):347-361
12. Vupputuri S, He J, Muntner P, Bazzano LA, Whelton PK, Batuman V. Blood lead level is associated with elevated blood pressure in blacks. *Hypertension* 2003;41(3):463-468
13. Wu H, Liao Q, Chillrud SN, Yang Q, Huang L, Bi J, Yan B. Environmental Exposure to Cadmium: Health Risk Assessment and its Associations with Hypertension and Impaired Kidney Function. *Sci Rep* 2016;14(6):29989
14. Mordukhovich I, Wright RO, Hu H, Amarasiriwardena C, Baccarelli A, Litonjua A, Sparrow D, Vokonas P, Schwartz J. Associations of toenail arsenic, cadmium, mercury, manganese, and lead with blood pressure in the normative aging study. *Environ Health Perspect* 2012;120(1):98-104
15. Kim YD, Eom SY, Yim DH, Kim IS, Won HK, Park CH, Kim GB, Yu SD, Choi BS, Park JD, Kim H. Environmental Exposure to Arsenic, Lead, and Cadmium in People Living near Janghang Copper Smelter in Korea. *J Korean Med Sci* 2016;31(4):489-496
16. Jeong SK, An J, Kim YJ, Kim GH, Choi SI, Nam KP. Study on Heavy Metal Contamination Characteristics and Plant Bioavailability for Soils in the Janghang Smelter Area. *J Soil & Groundwater Env* 2011;16(1): 42-50.
17. Kim CW, Kim YW, Chae CH, Son JS, Kim JH, Park HO, Kang YS, Kim JR, Hong YS, Kim DS, Jeong BG. The Relationship between Fish Consumption and Blood Mercury Levels in Residents of Busan Metropolitan City and Gyeongnam Province. *J Agric Med Community Health* 2012;37(4):223-232 (Korean)
18. You CH, Kim BG, Kim YM, Lee SA, Kim RB, Seo JW, Hong YS. Relationship between dietary mercury intake and blood mercury level in Korea. *J Korean Med Sci* 2014;29(2):176-182
19. Mocevic E, Specht IO, Marott JL, Giwercman A, Jönsson BA, Toft G, Lundh T, Bonde JP. Environmental mercury exposure, semen quality and reproductive hormones in Greenlandic Inuit and European men: a cross-sectional study. *Asian J Androl* 2013;15(1):97-104
20. Tellez-Plaza M, Navas-Acien A, Crainiceanu CM, Sharrett AR, Guallar E. Cadmium and peripheral arterial disease: gender differences in the 1999-2004 US National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Epidemiol* 2010;15;172(6):671-681
21. Yoo IY. The Blood Levels of Lead, Mercury, and Cadmium and Metabolic Syndrome of Korean Adults. *J Korean Soc Living Environ Sys* 2014;21(2):251-259
22. Varoni MV, Palomba D, Gianorso S,

- Anania V. Cadmium as an environmental factor of hypertension in animals: new perspectives on mechanism. *Vet Res Commun* 2003;27(1):807-810
23. Cohen N, Golik A. Zinc balance and medications commonly used in the management of heart failure. *Heart Fail Rev* 2006;11(1):19-24
24. Houston MC. Role of mercury toxicity in hypertension, cardiovascular disease, and stroke. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2011;13(8):621-627
25. Vahter M, Gochfeld M, Casati B, Thiruchelvam M, Falk-Filippson A, Kavlock R, Marafante E, Cory-Slechta D. Implications of gender differences for human health risk assessment and toxicology. *Environ Res* 2007;104(1):70-84
26. Vahter M, Akesson A, Lidén C, Ceccatelli S, Berglund M. Gender differences in the disposition and toxicity of metals. *Environ Res* 2007;104(1):85-95