KJFP
https://doi.org/10.21215/kjfp.2019.9.6.499
eISSN 2233-9116
Korean J Fam Pract. 2019;9(6):499-505

Original Article

Korean Journal of Family Practice

영동지역에 거주하는 환자들의 수은 농도에 따른 심혈관 위험 및 신경계 증상 발생과의 관계

이정란, 이형철, 이현아, 김민선, 박관우, 박우주, 오미경*
강릉아산병원 가정의학과

Relationship between Blood Mercury and Cardiovascular Risk, Neuropathic Symptoms of Adults in a Yeong-dong Area of Gangwon-do

Jung-Ran Lee, Hyeong-Cheol Lee, Hyeon-A Lee, Min-Sun Kim, Kwan-Woo Park, Woo-Joo Park, Mi-Keong Oh*
Department of Family Medicine, Gangneung Asan Hospital, Gangneung, Korea

Background: Exposure to mercury is known to affect the nervous system and cardiovascular system, but effects of chronic exposure to mercury remain unclear. This study aimed to investigate the effects of high blood mercury concentrations on the health of patients living in the Yeong-dong region.

Methods: We analyzed the relationship between blood mercury concentration and cardiovascular risk and neuropathic symptoms for 555 patients whose blood mercury concentration was tested from 1999 to 2017. We analyzed the association of each lipid component and blood mercury concentration through a partial correlation method. We performed an analysis to determine the odds ratios (ORs) of hypertension, diabetes mellitus, and obesity to high blood mercury levels through a logistic regression model. We analyzed the association between mercury levels and neuropathic symptoms using a χ^2 test and calculated the OR.

Results: The average blood mercury concentration was 8.1±7.5 μg/L and 5.5±5.2 μg/L for males and females, respectively. There was a positive correlation of mercury concentration with high density lipoprotein cholesterol (r, 0.268, 0.219; P-value, <0.001). Among other cardiovascular disease risk factors, no significant correlation was found with high blood mercury level. A tingling sensation in females was related to a high blood mercury level (OR, 2.080; 95% confidence interval, 1.119–3.866).

Conclusion: It was found that higher mercury concentrations could affect high-density lipoprotein cholesterol regardless of sex and can cause a tingling sensation in women.

Keywords: *Mercury; High-Density Lipoprotein Cholesterol; Impaired Sensation*

서 론

수은은 자연적 배출 외에 석탄연료 연소, 공장, 각종 폐기물 소각시설 등에서 인위적으로 배출된다.[1] 또한 우리나라는 생선 및 해조류 섭취가 많아 미국이나 유럽보다 평균 혈중 수은 농도가 약 3.5배 높은 것으로 확인되었다.[2] 액체상태의 수은은 피부나 소화기관을 통해서는 잘 흡수되지 않으나, 증기형태로 되면 매우 확산이 잘 되고, 친수성이며, 쉽게 흡수된다. 수은은 이전부터 신경독성물질로 알려져 있으며, 급성 수은 중독의 경우 가쁜 숨, 호흡곤란, 흉통, 발작성 기침, 오한, 오심, 구토, 광범위한 관절부종, 발진 등의 증상을 보이며, 만성 노출의 경우 구강증상, 전진, 조화기능 부전, 감각 저하, 불안, 두려움과 같은 증상을 보이는 것으로 알려져 있다.[3]

Received October 8, 2018 **Revised** September 26, 2019
Accepted September 30, 2019
Corresponding author Mi-Keong Oh
Tel: +82-33-610-3325, Fax: +82-33-641-8130
E-mail: omk@gnah.co.kr
ORCID: http://orcid.org/0000-0003-3602-9588

Copyright © 2019 The Korean Academy of Family Medicine
This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

이전부터 수은이 중추신경계에 미치는 영향에 대해서는 널리 알려져 있었으나, 심혈관 질환에 미치는 영향에 대해서는 비교적 최근에 연구가 되고 있다. 수은이 고혈압, 심근경색, 동맥경화 등과 유의미한 상관관계를 가지고 있다[4]는 연구결과들이 보고되고 있으나, 수은에 의한 심혈관 질환 발병 위험성 증가의 기전은 완전히 밝혀지지 않은 상태이다. 산화 스트레스의 증가로 인한 것으로 추측되고 있으며, 동맥경화 질환에서 산화 형태의 저밀도 콜레스테롤 농도가 증가하는데, 수은의 농도가 산화된 형태의 저밀도 콜레스테롤 농도의 지표로 심혈관 질환의 발병을 예측할 수 있다는 가설과, 저밀도 콜레스테롤의 산화를 억제하는 'paraoxonase'의 불활성화에 수은이 영향을 미친다는 가설이 있다.[4]

수은의 이러한 위험성으로 인해 수은에 대한 노출이 건강에 미치는 영향에 관한 연구가 지속적으로 이루어져 왔으나, 만성적 노출이 신경계나 심혈관 질환에 미치는 영향에 대해서는 명확한 결과를 얻지 못한 상태이다.

2014년 우리나라는 '미나마타 협약'에 서명을 함으로써 혈압계·전지·화장품(수은 함량 1 PPM) 등 8종의 수은 첨가 제품에 대해 제조는 물론 수출·수입을 할 수 없게 되었으며, 의학계에서는 2020년까지 수은혈압계를 퇴출해야 하는 상황에 처해있다.

따라서 본 연구는 본원에서 수은 농도를 측정한 강원도 영동 지역에 거주하는 일반인구집단을 대상으로 혈중 수은 농도의 증가가 신경계 증상 발현 및 심혈관계 위험인자에 미치는 영향을 확인하기 위하여 시행되었다.

방 법

1. 연구 대상

본원에서 1999년 1월부터 2017년 12월까지 혈중 수은 농도 검사를 시행한 만 15세 이상 총 843명의 환자들이 선택되었으며, 연령분포는 남성 16–82세, 여성 18–88세까지로 확인되었다. 이들 중 신체계측, 혈압측정, 혈액검사 및 설문조사를 누락없이 시행한 555명이 연구대상자로 선정되었다. 555명의 연구대상자들 중 신경학적 이상증상을 확인하기 위한 설문조사에 응답한 355명이 연구 대상으로 따로 분류되었고, 이들에 대하여 분석을 수행하였다.

2. 연구 내용

1) 신체계측

연구대상자들의 일반적인 특성을 확인하기 위해 성별, 연령, 키, 몸무게를 측정하였고, 측정된 키와 몸무게 값을 이용하여 신장(m)의 제곱 값을 체중(kg)으로 나눈 값으로 체질량지수(body mass index)를 산출하였다.

2) 심혈관 질환 위험인자 유무 확인

혈압은 자동혈압계를 이용하여 1회 측정하였다. 수축기 혈압(systolic blood pressure) 140 mmHg 이상 또는 이완기 혈압(diastolic blood pressure) 90 mmHg 이상인 경우, 수축기 단독 140 mmHg 이상일 경우 고혈압으로 정의하였고, 고혈압약을 복용하는 경우도 고혈압으로 분류하였다. 당화혈색소(hemoglobin A1c, HbA1C) 측정값을 이용하여 6.5% 이상이거나 당뇨 약물을 복용하는 경우 당뇨병으로 정의하였다. 이상지질혈증은 2018년 한국지질동맥경화학회에서 발표한 기준에 따라 저밀도 지단백혈증(low density lipoprotein, ≥130 mg/dL 또는 지질강하제 복용 중), 고중성지방혈증(triglyceride, ≥150 mg/dL 이상), 고밀도 지단백혈증(high density lipoprotein, 남성<40 mg/dL, 여성<50 mg/dL)의 세 가지 중 한 가지라도 해당되는 경우로 하였다. 흡연은 현재 흡연 중인 경우 흡연자로 분류하였고, 그 외에는 비흡연자로 분류하였다. 음주는 한달 1회 이상 섭취하는 경우로 정의하였다.

3) 신경학적 증상(neuropathic symptoms), 우울(depression) 및 불안(anxiety) 증상의 정의

본원에서 검사 전 시행한 자가 문진표를 통해 환자의 증상을 확인하였다. 신경학적 증상의 경우, 두통·이명·관절통·저림 증상이 '있다'고 응답하였을 경우 양성으로 정의하였다. 우울 증상은 '지난 2주 동안 의기소침하거나, 우울하거나 희망이 없다고 느꼈습니까', '지난 2주 동안 일상생활에서 흥미나 즐거움을 없다고 느낀 적이 있습니까'의 두 문항 검사에서 1개 이상 긍정적으로 답한 경우 양성으로 진단하였다.[5] 불안증상은 지난 한달 동안 '긴장해서 안절부절 못하셨습니까', '걱정을 많이 하신 편이셨습니까', '쉽게 짜증을 내셨습니까', '긴장을 풀기가 어려우셨습니까'의 네 개 문항 검사에서 2개 이상 긍정적으로 답한 경우 양성으로 진단하였다.[6]

4) 혈액검사

본원 외래 또는 입원 환자를 대상으로 혈중 지질(총콜레스테롤, 고밀도 콜레스테롤, 저밀도 콜레스테롤, 중성지방), 당화혈색소, 혈중 수은 농도를 측정하기 위해 혈액을 채혈하였다. 연구에 사용된 혈액 샘플은 8시간 이상 공복 후 채혈되었고, 혈청 분리 후 분석에 사용되었다. 혈중 수은 농도는 채혈된 혈액을 즉시 본원 혈액 검사실로 보내 유도결합플라즈마 방출분광-질량분석기를 이용하여 분석하였다.

3. 통계 분석

연구 대상자들의 일반적 특성을 확인하기 위해 카이 제곱 검정(chi-square test)을 시행하였고, 연속변수는 평균±표준편차, 범주형 변수는 빈도수와 유효 퍼센트로 결과를 제시하였다.

성별에 따른 혈중 수은 농도와 혈중 지질 상태와의 상관관계를 확인하기 위해 지질강하제를 복용하지 않는 환자들을 대상으로 하여 연령, 체질량지수, 고혈압, 당뇨병, 음주를 보정한 편상관분석법을 시행하였다. 총 480명이 선택되었고, 남성 229명, 여성 251명으로 확인되었다. 임상적 상관성은 상관계수(r)로 확인하였다.

전체 환자를 대상으로 World Health Organization (WHO) 혈중 수은 안전 참고치인 5 μg/L를 기준으로 5 μg/L 이하인 군과 5 μg/L 초과인 군으로 분류하였고, 수은 농도 수준에 따라 지질 이외 심혈관 질환 위험인자인 고혈압, 당뇨, 비만 발생 확률을 확인하기 위해 이항 로지스틱 회귀분석을 시행하였다. 분석 시 연령, 체질량지수, 흡연, 음주를 통제변수로 사용하였다. 질병 발생 가능성은 교차비와 95% 신뢰구간으로 확인하였다.

수은 농도와 신경학적 증상(두통, 이명, 관절통, 저림), 우울 및 불안과의 연관성을 확인하기 위해 카이 제곱 검정 분석을 시행하였고, 증상 발생 가능성은 교차비와 95% 신뢰구간으로 확인하였다.

모든 분석은 IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0 (IBM Co., Armonk, NY, USA)를 사용하여 수집된 자료들을 분석하였고, P<0.05 미만일 경우 통계적으로 유의한 것으로 판단하였다.

Table 1. Baseline characteristics

Variable	Male (n=259)	Female (n=296)	P-value
Age (y)	54.61±0.90	58.32±0.83	<0.001
BMI (kg/cm^2)	24.45±0.19	25.34±0.23	<0.001
Blood pressure (mmHg)			
Systolic	125.92±0.95	124.22±1.04	0.230
Diastolic	79.52±0.63	77.13±0.67	0.010
HbA1c (%)	5.90±0.06	5.82±0.05	0.260
Lipid profile			
Triglyceride (mg/dL)	126.64±5.12	107.39±3.79	<0.001
Total-C (mg/dL)	174.42±2.42	178.56±2.09	0.190
HDL-C (mg/dL)	48.25±0.66	51.04±0.79	0.010
LDL-C (mg/dL)	107.88±2.15	112.36±1.96	0.120
Dyslipidemia on medication (%)	30 (11.6)	45 (15.2)	0.210
Hypertension[a] (%)	117 (45.2)	143 (48.3)	0.500
DM[b] (%)	48 (18.5)	50 (16.9)	0.660
Current smoker (%)	117 (45.2)	11 (3.7)	<0.001
Alcohol drinker[c] (%)	170 (65.6)	105 (35.5)	<0.001
Mercury concentration (μg/L)	8.1±7.5	5.5±5.2	<0.001

Values are presented as mean±standard deviation or estimated number (%).
BMI, body mass index; HbA1c, hemoglobin A1c; Total-C, total cholesterol; HDL-C, high density lipoprotein cholesterol; LDL-C, low density lipoprotein cholesterol; DM, diabetes mellitus.
[a]Systolic blood pressure (BP)≥140 mmHg or systolic BP≥90 mmHg and isolated systolic BP≥140 mmHg or hypertension on medication. [b]HbA1c≥6.5% or DM on medication. [c]Alcohol drinker: more 1 time drinking per month.

결 과

1. 연구 대상자의 일반적 특성

본 연구에 참여한 대상자들의 일반적 특성은 다음과 같다. 총 555명이 연구 대상자로 선정되었고, 이들 중 남성 259명(47%), 여성 296명(53%)이었다. 평균연령은 남성 54.6세, 여성 58.3세로 여성이 약 4년 더 많았다. 체질량지수는 남녀 비슷하게 측정되었다. 평균 혈압은 남성은 수축기 125.92 mmHg, 이완기 79.52 mmHg였고, 여성은 수축기 124.22 mmHg, 이완기 77.13 mmHg로 두 군이 비슷하게 측정되었다. 지단백검사에서 총콜레스테롤, 고밀도 및 저밀도 콜레스테롤은 여성이 남성에 비해 평균값이 높았고, 중성지방의 경우 남성의 평균값이 더 높았다. 고혈압, 당뇨, 이상지질혈증으로 인한 약물 복용은 여성이 남성에 비해 많았다. 흡연자는 남성이 117명(45.2%)으로 여성에 비해 상대적으로 많았고, 음주도 남성이 170명, 여성이 105명으로 남성의 수가 상대적으로 더 많았다. 연구 참여자들의 평균 수은 농도는 6.67±6.55 μg/L (최저 0.1 μg/L–최고 68.1 μg/L)로 측정되었으며, 수은 농도 값을 상용 로그 값으로 전환 후 분석한 왜도(skew deviation)는 -0.19로 대칭에 가까운 값을 보였다.

평균 혈중 수은 농도는 남성 8.1 μg/L, 여성 5.5 μg/L로 남성에서 더 높은 것을 확인할 수 있었다(Table 1).

2. 혈중 수은 농도와 지질요소와의 연관성

혈중 수은 농도와 지질 요소들의 상관 관계를 확인하기 위해 남성과 여성 각각의 그룹에서 편상관 분석을 시행하였다. 남성의 경우 총콜레스테롤(r, 0.144; P-value, 0.032), 고밀도 콜레스테롤(r, 0.268; P-value, <0.001)이 혈중 수은 농도와 유의미한 양의 상관관계를 보이

Table 2. Partial correlation analysis between mercury[a] and lipid profiles

Variable	Male (n=229)		Female (n=251)	
	Adjusted r[b]	P-value	Adjusted r	P-value
Triglyceride (mg/dL)	-0.040	0.551	-0.113	0.078
Total-C (mg/dL)	0.144	0.032	-0.002	0.979
HDL-C (mg/dL)	0.268	<0.001	0.219	0.001
LDL-C (mg/dL)	0.042	0.533	-0.064	0.319
TG/HDL-C	-0.107	0.110	-0.141	0.028

Total-C, total cholesterol; HDL-C, high density lipoprotein cholesterol; LDL-C, low density lipoprotein cholesterol; TG, triglyceride.
[a]Blood mercury concentration (μg/L). [b]Pearson correlation coefficient.
Adjusted r is calculated after adjustment for age, body mass index, hypertension, diabetes mellitus, smoking status, alcohol drinking status.

는 것을 확인할 수 있었고, 여성의 경우 혈중 수은 농도와 고밀도 콜레스테롤(r, 0.219; P-value, 0.001)이 유의미한 양의 상관관계, 중성지방/고밀도 콜레스테롤 비(r, –0.141; P-value, 0.028)가 유의미한 음의 상관관계를 보이는 것으로 확인되었다(Table 2).

3. 혈중 수은 농도와 고혈압, 당뇨병, 비만과의 연관성

수은의 건강영향 혈중농도는 미국 환경보호국 5.8 μg/L, 독일 5.0 μg/L를 기준치로 삼고 있어 본 연구에서는 독일의 기준을 따라 5.0 μg/L 이하인 그룹과 초과인 그룹으로 나눠 혈중 수은 농도에 따른 심혈관계 위험이 높은 고혈압, 당뇨, 비만인 환자들을 대상으로 수은 농도와의 관련성을 로지스틱 회귀분석으로 분석하였다. 수은 농도가 5.0 μg/L를 초과하는 환자군에서 수은 농도와 유의미한 관계를 보이는 질환은 없는 것으로 확인되었다(Table 3).

4. 혈중 수은 농도와 신경 정신계 증상과의 연관성

혈중 수은 농도와 우울 및 불안, 신경학적 증상(두통, 이명, 관절통, 저림)의 연관성을 알아보기 시행한 카이 제곱 검정 결과는 다음과 같다. 혈중 수은 농도 5 μg/L를 기준으로 하였을 때, 여성이면서 5 μg/L 초과인 환자군에서 저림 증상 발생 확률이 5 μg/L 이하인 군에 비해 교차비 2.080 (95% confidence interval, 1.119–3.866)로 증상 발생 위험이 통계적으로 유의하게 증가함을 확인할 수 있었다 (P-value, 0.020) (Table 4).

고 찰

본 연구 참여자들의 경우 일반 국민들에 비해 2배 이상 혈중 평균 수은 농도가 높은 것으로 확인되었다.[7] 심혈관 질환과 관련된 위험인자들과 수은 농도와의 관련성을 분석하였을 때 혈중 수은 농도가 증가할수록 남녀 모두에서 고밀도 콜레스테롤이 증가하는 결과

Table 3. Logistic regression analysis of patients with cardiovascular risks

Variable	Mercury concentration (μg/L)	Male			Female		
		n	OR (95% CI)	P-value	n	OR (95% CI)	P-value
Hypertension[a]	≤5		1			1	
	>5	117	0.582 (0.284–1.193)	0.140	143	0.497 (0.245–1.007)	0.052
DM[b]	≤5		1			1	
	>5	48	0.956 (0.379–2.414)	0.924	50	1.314 (0.490–3.524)	0.588
BMI≥25.0	≤5		1			1	
	>5	110	1.729 (0.825–3.623)	0.145	154	1.447 (0.732–2.862)	0.288

Values are calculated after adjustment for age, BMI, smoking status, alcohol drinking status.
OR, odds ratio; CI, confidence interval; DM, diabetes mellitus; BMI, body mass index.
[a]Systolic blood pressure (BP)≥140 mmHg or diastolic BP≥90 mmHg or isolated systolic BP≥140 mmHg or hypertension on medication. [b]Hemoglobin A1c≥6.5% or DM on medication.

Table 4. Relationship between mercury[a] and neuropathic symptoms, depression and anxiety

Variable	Mercury concentration (μg/L)	Male (n=177)			Female (n=175)		
		χ^2	OR (95% CI)	P-value	χ^2	OR (95% CI)	P-value
Depression	≤5		1			1	
	>5	1.344	0.620 (0.275–1.397)	0.246	1.888	1.686 (0.797–3.568)	0.169
Anxiety	≤5		1			1	
	>5	0.199	0.832 (0.370–1.871)	0.656	0.184	1.161 (0.587–2.295)	0.668
Headache	≤5		1			1	
	>5	0.057	0.889 (0.337–2.342)	0.812	0.022	1.051 (0.544–2.028)	0.883
Tinnitus	≤5		1			1	
	>5	0.047	1.110 (0.432–2.854)	0.828	1.091	1.586 (0.664–3.785)	0.296
Arthralgia	≤5		1			1	
	>5	0.004	1.020 (0.530–1.966)	0.952	2.985	1.764 (0.924–3.370)	0.084
Tingling sense	≤5		1			1	
	>5	0.081	1.117 (0.521–2.398)	0.776	5.431	2.080 (1.119–3.866)	0.020

OR, odds ratio; CI, confidence interval.
[a]Blood mercury concentration (μg/L).
P-values are obtained using a chi-square test.

KJFP
Korean Journal of Family Practice

를 확인할 수 있었다. 이전 국민건강영양조사에서 대사증후군 환자를 대상으로 한 연구에서 혈중 수은 농도와 고밀도 콜레스테롤 사이에 양의 상관관계를 보이는 결과[8]가 확인되었던 적이 있었으나, 또 다른 연구에서는 유의미한 상관성을 보이지 않는 것으로 확인된 연구결과도 있었다.[9] 또한 본 연구에서 혈중 수은 농도 수준이 높은 환자 집단에서의 두통, 이명, 관절통, 저림 증상과 같은 신경학적 증상과 우울, 불안과의 관련성을 확인한 결과 여성에서 저림 증상 발생 확률이 높은 것을 확인할 수 있었다.

혈중 수은 농도의 증가에 의해 발생하는 신경독성 증상은 일반적으로 요중 수은 농도가 50–100 μg/L 이상일 때 확실히 발생하나,[3] 그 이하의 농도에서도 증상이 발생하는지에 대해서는 논란의 여지가 있다. 대규모 수은중독이 발생했던 미나마타 지역에서 수은 노출 정도와 신경증상 발생에 대하여 분석한 연구결과를 보면 저용량 노출군 755명에서 가장 많이 발생한 신경증상은 운동 실조(8.2%)였고, 그 뒤를 이은 것은 사지의 지각 이상(4.2%)이었다.[10]

본 연구에 참여한 환자들의 평균 수은 농도는 남성 8.1±7.5 μg/L, 여성 5.5±5.2 μg/L로 상대적으로 여성의 평균 혈중 수은 농도가 낮았음에도 불구하고, 저림 증상 발생 가능성이 유의미하게 증가하는 연구 결과로 미루어 보았을 때, 여성 환자들의 증상 발생에 수은이 영향을 미쳤을 가능성이 높다고 할 수 있겠다. 해외에서는 만성적인 저농도 수은중독의 대표적인 사례인 아말감에 의한 수은중독과 만성적인 이상 증상—만성피로, 섬유근통, 우울, 불안, 자살—과의 관계를 확인하려는 시도가 많이 있었다. 둘 사이의 관련성을 확인한 연구들이 다수 있었으며,[11] 2011년 유럽 과학위원회[12]에서도 아말감에 의한 만성적 수은 노출의 위험성을 지적한 바 있다. 본 연구에서 저림 증상 이외에 다른 신경학적 이상 증상, 우울 및 불안과 수은과의 관련성은 확인할 수 없었으나, 수은 축적이 계속 이루어질 경우 추가적인 증상이 발생할 가능성이 있어 수은 농도가 WHO 기준 안전 한계치 이상(5 μg/L)으로 확인된 환자들의 경우 어패류 섭취량이 많거나 산업 지대에 근처에서 거주하고 있다면 주의가 필요할 것으로 생각된다.

이번 연구에서는 혈중 수은 농도와 고밀도 콜레스테롤사이에 양의 상관관계를 확인할 수 있었다. 일반적인 상태에서 고밀도 콜레스테롤은 콜레스테롤을 혈관의 내피세포에서 제거하여 간으로 역수송하는 역할을 담당하고, 저밀도 콜레스테롤의 산화를 억제하는 것으로 알려져 있다. 따라서 고밀도 콜레스테롤은 심혈관 보호효과를 갖는 인자로 여겨졌으며, 농도가 높을수록 심혈관 보호에 대하여 긍정적인 효과를 보인다고 생각되어 왔다. 하지만 정상 고밀도 콜레스테롤 농도에서도 심혈관 질환이 발생하거나 낮은 고밀도 콜레스테롤 농도에도 심혈관 질환이 발생하지 않는 환자들의 경우도 있어, 단순히 고밀도 콜레스테롤 농도로 심혈관 질환 위험성을 예측하기에는 어려운 점이 있다.[13] 최근 scavenger receptor class B type I (*SCARBI*) 유전자의 돌연변이가 있는 경우 혈중 고밀도 콜레스테롤의 간으로의 유입이 억제되어, 혈액 내 고밀도 콜레스테롤의 농도는 높으나 저밀도 콜레스테롤 제거가 원활하게 되지 않는 상태가 발생하여 심혈관 질환의 위험성이 높아지게 될 수 있다는 연구 결과가 발표되었다.[14] 또, 중등도의 알코올 섭취에 의해 고밀도 콜레스테롤이 증가하는 경우가 있는데 알코올에 의해 고밀도 콜레스테롤과 결합하여 이동시키는 기능을 가진 아포지단백(apolipoprotein) A1과 AII의 수송률을 증가시키는 기전에 인한 것이라는 연구결과도 있었다.[15] 따라서, 수은의 농도가 증가할수록 고밀도 콜레스테롤의 농도가 상승하게 된 원인으로는 혈중 수은 농도 증가로 인하여 산화 스트레스가 지속되면서, 위와 같은 고밀도 콜레스테롤의 대사 경로에 영향을 미쳤기 때문일 가능성을 생각해 볼 수 있겠다. 본 연구에서 남성의 경우 총콜레스테롤, 여성의 경우 중성지방/고밀도 콜레스테롤비가 상관 관계가 있는 것으로 확인되었다. 미국 National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 자료를 이용한 연구에서 여자 청소년의 경우 총콜레스테롤과 혈중 메틸 수은 사이에 양의 상관관계가 있는 것을 확인하였고,[16] 한국 NHANES 자료를 이용한 결과에서 수은 농도가 높을수록 성별에 관계없이 총콜레스테롤이 증가한다는 연구 결과도 있었다.[9] 본 연구에서는 남성에서만 상관관계가 있는 것으로 확인되어 여성에서도 같은 결과가 나타나는지 재확인이 필요할 것으로 생각된다. 여성에서 수은 농도가 증가할수록 중성지방/고밀도 콜레스테롤비 수치가 감소하는 것으로 확인되었는데 이것은 고밀도 콜레스테롤이 증가하기 때문인 것으로 생각되며, 남성의 경우 비록 유의한 결과는 아니었으나 같은 경향성을 보이는 것으로 확인되었다(r, -0.107; P-value, 0.110).

혈중 수은 농도가 높은 집단(>5 μg/L)에서 고혈압, 당뇨, 비만 발생 위험을 확인해 보았으나, 유의미한 결과는 확인할 수 없었다. 현재까지 알려진 연구 결과에서 수은은 고혈압을 비롯하여 심혈관 질환 발생을 증가시키는 것으로 확인되었다. 혈압은 일중변동 및 환자의 상태에 따라 변동이 큰 측정값이나, 본 연구에서 혈압 측정은 1회만 시행되어 실제 혈압과 차이가 있을 수 있어 기존의 연구와 다른 결과를 보였을 가능성이 있다. 당뇨와 대사증후군의 경우 수은 노출이 이러한 질환들을 유발시키는지에 대하여 최근에 시행된 체계적 문헌고찰에서는 일관된 결과를 확인하지 못한 바 있다.[17]

산업화로 인한 오염물질 및 폐기물의 증가로 인해 중금속에 대한 노출빈도가 많아지고 있으며, 이에 대한 확인을 위해 2009–2011년, 2012–2014년까지 2회에 걸쳐 국민 환경보건 기초조사[2]를 시행한 바 있다. 제2기 연구 결과를 보면 혈중 수은 농도는 3.1 μg/L로 측정되

어 일반국민들의 혈중 수은 농도는 정상 이하로 측정되었으나, 생선 섭취량이 많은 해안지역, 산업시설 주위, 폐기물 처리장 등과 같은 중금속에 대한 노출이 많은 특정 지역들은 연구에 포함되어 있지 않아 혈중 수은 농도를 확인할 수 없었다. 따라서 이번 연구는 중금속에 대한 노출이 많은 지역에서 생활하는 일반인들에게 수은이 심혈관 질환에 미치는 영향을 간접적으로 확인할 수 있었다는 점에서 의의가 있다고 할 수 있겠다.

본 연구의 한계로는 첫째, 신경학적 이상 증상 발생 및 우울, 불안 평가의 경우 숙련된 조사자가 아닌 환자의 서술에 의존하여 진행되어 정확한 평가가 이루어지기 어려웠다는 점이다. 둘째, 혈중 고밀도 콜레스테롤의 경우 운동량, 식습관, 생활습관이 영향을 미치는 것으로 알려져 있는데, 이런 교란변수에 대한 보정이 충분히 이루어지지 못한 점이다. 셋째, 단면연구로 진행되어, 장기간 노출에 대한 영향을 확인할 수 없었다는 점이 되겠다.

결론적으로 본 연구를 통해 강원도 영동지역에 거주하는 환자군에서 수은 농도가 높을수록 여성에게 저림 증상을 유발하고, 성별에 관계없이 고밀도 콜레스테롤 농도에 영향을 미치는 것을 확인할 수 있었다. 따라서 혈중 수은 농도가 5 μg/L 이상으로 확인되었던 환자들에 대하여 지속적인 관찰연구가 필요할 것으로 생각된다.

요 약

연구배경: 수은에 대한 노출은 신경계와 심혈관계 시스템에 영향을 미치는 것으로 알려져 있으나, 만성적 노출에 대한 일관된 연구 결과는 부족하다. 본 연구는 영동지역에 거주하는 환자들을 대상으로 높은 혈중 수은 농도가 건강에 미치는 영향을 확인하기 위해 시행되었다.

방법: 1999년부터 2017년까지 수은 농도 검사를 받았던 555명의 환자들을 대상으로 혈중 수은 농도와 신경계 이상 증상 및 심혈관 위험 사이의 관계를 분석하였다. 혈중 수은 농도와 지질요소들 사이의 상관성은 편상관법을 이용하여 분석하였다. 로지스틱 회귀법을 이용하여 고혈압, 당뇨, 비만과 높은 혈중 수은 농도 사이의 관계를 확인하고 교차비를 구하였다. 수은 농도와 신경학적 이상 증상 사이의 관계는 카이 검정법을 이용하여 분석하였고, 교차비를 구하였다.

결과: 평균 혈중 수은 농도는 남성 8.1±7.5 μg/L, 여성 5.5±5.2 μg/L였다. 고밀도콜레스테롤과 수은 농도 사이에는 양의 상관관계가 있는 것으로 확인되었다(r, 0.268, 0.219; P-value, <0.001, 0.001). 그러나, 이외 다른 심혈관 질환 위험 인자들의 경우에는 혈중 수은 농도와 발생 위험도 사이의 관련성을 확인할 수 없었다. 여성의 경우 혈중 수은 농도가 높은 경우 저림 증상 발생 위험도가 증가하는 것을 확인하였다(odds ratio, 2.080; 95% confidence interval, 1.119–3.866).

결론: 수은 농도가 높아질수록 성별에 관계없이 고밀도 콜레스테롤이 증가하고, 여성에서 저림 증상 발생을 유발하였다.

중심단어: 수은; 고밀도 콜레스테롤; 감각이상

CONFLICT OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

ORCID

Jung-Ran Lee, http://orcid.org/0000-0002-9136-6889
Hyeong-Cheol Lee, http://orcid.org/0000-0002-0142-7896
Hyeon-A Lee, http://orcid.org/0000-0002-9671-0685
Min-Sun Kim, http://orcid.org/0000-0003-3155-1369
Kwan-Woo Park, http://orcid.org/0000-0001-9727-323X
Woo-Joo Park, http://orcid.org/0000-0002-6081-7325
Mi-Keong Oh, http://orcid.org/0000-0003-3602-9588

REFERENCES

1. Sakong J. Health effects of mercury exposure through fish. Yeungnam Univ J Med 2011; 28: 105-15.
2. Park KH, Kim HJ, Choi WH, Chung HU, Lee NY, Kwon YM, et al. Annual report on Korean National Environmental Health Survey - the second stage (2012~2014) 2nd year -. Incheon: National Institute of Environmental Research; 2013. Report No.: 11-1480523-001634-01. 107 p.
3. Taber KH, Hurley RA. Mercury exposure: effects across the lifespan. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 2008; 20: iv-389.
4. Yoshizawa K, Rimm EB, Morris JS, Spate VL, Hsieh CC, Spiegelman D, et al. Mercury and the risk of coronary heart disease in men. N Engl J Med 2002; 347: 1755-60.
5. Myung SK, Jeong B, Lee WJ, Koh HJ, Suh SY, Yoo T, et al. Standardization of the two-question case-finding instrument as a screening instrument for the adolescent's depression. J Korean Acad Fam Med 2000; 21: 100-6.
6. Lim JY, Lee SH, Cha YS, Park HS, Sunwoo S. Reliability and validity of anxiety screening scale. J Korean Acad Fam Med 2001; 22: 1224-32.
7. Statistics Korea. The Korean National Environmental Health Survey (KoNEHS). Daejeon: Statistics Korea; 2016 Dec. 66 p.
8. Park SJ, Yeum KJ, Choi B, Kim YS, Joo NS. Positive correlation of serum HDL cholesterol with blood mercury concentration in metabolic syndrome Korean men (analysis of KNANES 2008-2010, 2013). J Endocrinol Invest 2016; 39: 1031-8.
9. Cho YM. Fish consumption, mercury exposure, and the risk of cholesterol

profiles: findings from the Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2010-2011. Environ Health Toxicol 2017; 32: e2017014.
10. Yorifuji T, Tsuda T, Takao S, Harada M. Long-term exposure to methylmercury and neurologic signs in Minamata and neighboring communities. Epidemiology 2008; 19: 3-9.
11. Kern JK, Geier DA, Bjørklund G, King PG, Homme KG, Haley BE, et al. Evidence supporting a link between dental amalgams and chronic illness, fatigue, depression, anxiety, and suicide. Neuro Endocrinol Lett 2014; 35: 537-52.
12. Mutter J. Is dental amalgam safe for humans? The opinion of the scientific committee of the European Commission. J Occup Med Toxicol 2011; 6: 2.
13. Spyridon NK. HDL-cholesterol: pro-inflammatory and anti-inflammatory effects. Hellenic J Cardiol 2004; 45: 324-30.
14. Zanoni P, Khetarpal SA, Larach DB, Hancock-Cerutti WF, Millar JS, Cuchel M, et al.; CHD Exome+ Consortium, CARDIoGRAM Exome Consortium, Global Lipids Genetics Consortium. Rare variant in scavenger receptor BI raises HDL cholesterol and increases risk of coronary heart disease. Science 2016; 351: 1166-71.
15. De Oliveira E Silva ER, Foster D, McGee Harper M, Seidman CE, Smith JD, Breslow JL, et al. Alcohol consumption raises HDL cholesterol levels by increasing the transport rate of apolipoproteins A-I and A-II. Circulation 2000; 102: 2347-52.
16. Zhang Y, Xu C, Fu Z, Shu Y, Zhang J, Lu C, et al. Associations between total mercury and methyl mercury exposure and cardiovascular risk factors in US adolescents. Environ Sci Pollut Res Int 2018; 25: 6265-72.
17. Roy C, Tremblay PY, Ayotte P. Is mercury exposure causing diabetes, metabolic syndrome and insulin resistance? A systematic review of the literature. Environ Res 2017; 156: 747-60.