



요인분석을 이용한 유해 중금속 복합 노출수준과 건강영향과의 관련성 평가

김은섭¹ , 문선인² , 임동혁³ , 최병선⁴ , 박정덕⁴ , 엄상용^{2,3} , 김용대^{2,3,5*} , 김현^{2,3,5*}

¹강북삼성병원 진료부, ²충북대학교병원 충북환경보건센터, ³충북대학교 의과대학 예방의학과, ⁴중앙대학교 의과대학 예방의학과, ⁵충북대학교병원 지역암센터

Evaluation of the Relationship between the Exposure Level to Mixed Hazardous Heavy Metals and Health Effects Using Factor Analysis

Eunseop Kim¹, Sun-In Moon², Dong-Hyuk Yim³, Byung-Sun Choi⁴, Jung-Duck Park⁴, Sang-Yong Eom^{2,3}, Yong-Dae Kim^{2,3,5*}, and Heon Kim^{2,3,5*}

¹Medical Department, Kangbuk Samsung Hospital, ²Chungbuk Environmental Health Center, Chungbuk University Hospital, ³Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Chungbuk National University, ⁴Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Chung-Ang University, ⁵Chungbuk Regional Cancer Center, Chungbuk University Hospital

ABSTRACT

Background: In the case of multiple exposures to different types of heavy metals, such as the conditions faced by residents living near a smelter, it would be preferable to group hazardous substances with similar characteristics rather than individually related substances and evaluate the effects of each group on the human body.

Objectives: The purpose of this study is to evaluate the utility of factor analysis in the assessment of health effects caused by exposure to two or more hazardous substances with similar characteristics, such as in the case of residents living near a smelter.

Methods: Heavy metal concentration data for 572 people living in the vicinity of the Janghang smelter area were grouped based on several subfactors according to their characteristics using factor analysis. Using these factor scores as an independent variable, multiple regression analysis was performed on health effect markers.

Results: Through factor analysis, three subfactors were extracted. Factor 1 contained copper and zinc in serum and revealed a common characteristic of the enzyme co-factor in the human body. Factor 2 involved urinary cadmium and arsenic, which are harmful metals related to kidney damage. Factor 3 encompassed blood mercury and lead, which are classified as related to cardiovascular disease. As a result of multiple linear regression analysis, it was found that using the factor index derived through factor analysis as an independent variable is more advantageous in assessing the relevance to health effects than when analyzing the two heavy metals by including them in a single regression model.

Conclusions: The results of this study suggest that regression analysis linked with factor analysis is a good alternative in that it can simultaneously identify the effects of heavy metals with similar properties while overcoming multicollinearity that may occur in environmental epidemiologic studies on exposure to various types of heavy metals.

Key words: Heavy metals, smelter, factor analysis, multiple linear regression

Received July 22, 2022

Revised August 19, 2022

Accepted August 20, 2022

Highlights:

- Residents near smelters could be exposed to hazardous metals.
- While urinary As or Cd affected renal tubule damage, blood Hg or Pb appeared to increase blood pressure.
- If heavy metals with high correlation are included in one regression model, the results may be distorted due to multicollinearity.
- Multiple regression analysis using factor score extracted from factor analysis could be an alternative method to overcome multicollinearity in multiple exposure.

*Corresponding author:

Yong-Dae Kim: Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Chungbuk National University, Cheongju 28644, Republic of Korea

Tel: +82-43-261-2845

Fax: +82-43-274-2965

E-mail: ydkim@cbu.ac.kr

Heon Kim: Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Chungbuk National University, Cheongju 28644, Republic of Korea

Tel: +82-43-261-2864

Fax: +82-43-274-2965

E-mail: kimheon@cbu.ac.kr



I. 서 론

충청남도 서천군 장항읍에 위치한 장항제련소는 1936년 조선제련주식회사로 설립된 이래로 국내 비철금속제련의 중추적 역할을 담당해왔다. 이후 1964년에 연제련공장이 준공되었으며, 1976년에 동제련공장이 2차에 걸쳐 증설되면서 연간 5만 톤 규모로 증설되었다. 1984년에 주석제련공장을 준공함으로써 동·연·주석의 전문 제련소가 되었다. 이후 제련소 운영과정에서 배출된 대기오염물질로 인해 주변 토양 및 농작물의 환경오염 문제가 제기되면서 1989년에 용광로공정을 폐쇄하였다. 이후 1990년에 연제련공정까지 폐쇄하면서 장항제련소는 가공산업공정으로 전환하였다.

구리(Cu) 광석에서 구리와 함께 발생하는 비소(As)와 카드뮴(Cd), 납(Pb), 망간(Mn), 수은(Hg) 등의 금속원소는 제련 과정에서 증기와 입자상 물질의 형태로 방출된다.¹⁾ 2007년 충남 보건환경연구원원의 정밀 토양조사 결과, 제련소 주변 반경 500 m 내에서는 카드뮴과 아연 농도가 오염기준치를 초과하였으며 반경 800 m 이내의 토양에서는 비소, 구리, 납 및 니켈이 오염기준치를 초과하는 것으로 나타났다.²⁾ 또한, 충남의 한 기술원에서 제련소 주변에서 수확된 농작물의 중금속 농도를 측정할 결과, 제련소 주변의 10개 지역 중 4개 지역에서 수확된 농작물이 납의 오염한계치를 초과하는 것으로 확인되어 제련소 주변 지역 주민들은 비교적 최근까지도 음용수나 농작물을 통해 지속적으로 다양한 종류의 유해 중금속에 노출되고 있는 것으로 확인되었다.^{3,4)}

일반적으로 중금속에 만성적으로 노출되는 주민들에 대한 건강영향조사에서 노출농도와 건강영향과의 관련성은 다중회귀분석을 통하여 수행한다.⁵⁻⁷⁾ 그 경우, 주민들의 인체 노출 농도가 회귀모델의 독립변수로 포함되는데 제련소 주변에 거주하는 주민들과 같이 유사한 건강 영향을 나타내는 두 가지 이상의 중금속에 동시에 노출되는 경우는 해당 중금속들의 농도를 하나의 회귀모델에 포함시켜야 할지, 유해 중금속별로 각각의 회귀분석을 수행해야 할지를 판단해야 한다. 전자의 경우는 유사한 건강영향을 나타내는 중금속의 영향을 동시에 파악할 수 있다는 장점은 있으나, 상관성이 있는 두 가지 이상의 독립변수를 하나의 모델에 포함시키는 경우, 독립변수들 간에 다중공선성이 발생하여 회귀분석 결과에 대한 불안정성이 야기될 가능성이 큰 것으로 알려져 있다.^{8,9)} 반면에 후자의 경우, 다중공선성의 문제는 해결할 수 있으나 유사한 성질을 가진 유해물질들의 건강영향을 동시에 파악할 수 없다는 단점을 가지고 있다. 그러나 지금까지 많은 환경영향 연구에서는 이 부분에 대한 충분한 고려 없이 연구자에 따라 자신이 선호하는 회귀모델을 이용하여 유해 중금속에 의한 건강영향을 평가해 온 것이 사실이다.

본 연구는 2009년 장항제련소 주변 지역주민들을 대상으로

한 건강영향 평가의 연구결과¹⁰⁾를 활용하여 각각의 중금속 노출농도를 다중회귀분석에 사용하여 건강영향을 평가했을 경우와 요인분석을 이용하여 유사한 항목끼리 그룹화한 후 이를 다중회귀분석에서의 독립변수에 포함시켰을 때의 결과를 비교함으로써 유사한 특성을 가진 두 가지 이상의 유해물질에 동시에 노출되는 대상자들의 건강영향평가에 보다 적합한 분석방법을 모색해 보고자 하였다.

II. 재료 및 방법

1. 연구대상자

장항제련소 반경 4 km 이내에 거주하는 30세 이상의 성인을 대상으로 한 역학조사 자료를 바탕으로 분석하였다. 대상자들은 이 연구에 대한 정보를 인지했으며 모든 연구대상자로부터 서면동의를 받았다. 숙련된 면접조사원이 흡연, 음주, 직업 문항이 포함된 설문지를 통해 대면조사하였다. 대상자들의 공복 혈액과 일시뇨를 채취했으며, 시료는 분석 전까지 -80°C 에서 보관하였다. 본 논문의 원자료는 대조군을 포함한 985명 대상의 건강영향조사자료로,¹⁰⁾ 이 중 논문의 목적을 감안하여 572명의 노출군 자료만을 분석에 사용하였다. 또한, 대상자 모집 방법이나 중금속 분석 방법, 시료 채취 방법 등도 간략하게 기술하였다.

2. 유해 중금속 측정

전혈에서는 납과 카드뮴, 혈청에서는 아연과 구리, 그리고 소변에서는 비소와 카드뮴을 각각 측정하였다. 혈중 납은 Polarized Zeeman 바탕보정장치가 부착된 원자흡수분광광도계(Model Z-2700, Hitachi, Tokyo, Japan)를 이용하였으며, 요중 카드뮴은 Zeeman 흑연로가 장착된 원자흡수분광광도계(Model Z-8270, Hitachi)를 이용하였다. 혈중 납의 검출한계는 $0.059 \mu\text{g}/\text{dL}$ 였으며, 요중 카드뮴은 $0.01 \mu\text{g}/\text{L}$ 로 확인되었다. 요중 비소는 원자흡수분광광도계(Model 5100, PerkinElmer, Waltham, MA, USA)와 hydride generation system (FIAS-400, PerkinElmer)을 이용하였으며 검출한계는 $0.2 \mu\text{g}/\text{L}$ 였다. 혈중 수은 농도는 직접수은분석기(MDA 80, Milestone)를 이용한 골드-아말감법으로 분석하였으며 혈청 중 아연과 구리 정량은 ICP-MS (Elan DRC-e, Perkin Elmer, 2007)를 사용하여 분석하였다. 혈청 아연과 구리의 검출한계는 각각 $0.054 \mu\text{g}/\text{L}$ 와 $0.015 \mu\text{g}/\text{L}$ 였다. 검출한계 이하의 농도를 갖는 시료에 대해서는 검출한계/ $\sqrt{2}$ 의 값으로 대체하여 분석하였고 요중 중금속 및 신장손상지표 농도는 요중 크레아티닌 농도로 보정한 값을 최종 농도로 사용하였다. 중금속에 대한 분석조건 및 정도관리 등에 관한 정보는 『(구)제련소 주변지역 주민건강영향조사』 최종보고서에서 일부 인용하였으나 본 연구의 내용과 직접적인 관련성은 없다고 판단하여 지면관계상 상세히 기술하지 않았다.¹⁰⁾

3. 통계분석

통계분석은 SPSS version 25.0 (IBM, Armonk, NY, USA)을 이용하였다. 집단간의 인구통계학적 차이는 Student's test 및 Chi-square test를 통해 비교하였으며 요인분석은 탐색적 요인 분석(Exploratory factor analysis, EFA)을 사용하였다. 요인추출은 주성분분석을 이용했으며 회전방식은 Varimax 방식을 적용하였다. 추출되는 요인의 갯수는 연구자가 임의로 지정하지 않고 프로그램이 변수들간의 상관성을 감안하여 최적의 갯수로

자동 추출하는 방식을 택하였다. KMO (Kaiser-Meyer-Olkin)-MSA (Measure of sampling adequacy) test 및 Bartlett의 구형성 검정을 통해 요인분석의 적합성 여부를 검증하였다. 최종적으로 요인분석에 포함된 변수들은 모두 0.5 이상의 공통성을 나타내었다. 요인분석의 결과에서 도출된 각 요인에 해당되는 변수의 선택은 각 변수와 요인과의 상관계수인 요인적재량을 이용하여 판정하였다(0.4 이상). 다중 선형회귀분석을 이용하여 건강영향지표에 대한 증금속의 관련성을 평가하였으며 증금속 농도와 건강영향지표와의 관련성에서 교란요인으로 작용할 가능성이 있는 연령, 성별, 월가구수입, 흡연 및 음주 여부 등을 보정하여 분석하였다. 통계적 유의성은 $p < 0.05$ 로 판정하였다.

Table 1. Demographic characteristics of study subjects in this study

Variables	Frequency (%)
Gender	
Male	245 (42.8)
Female	327 (57.2)
Smoking	
Current Smoker	95 (16.7)
Ex-smoker & non smoker	477 (83.3)
Drinking	
Drinker	295 (51.6)
Non-drinker	277 (48.4)
	Mean±SD* or Geometric mean (GSD) [†]
Age (years)* (n=572)	63.20±11.71
Systolic blood pressure (mmHg)* (n=572)	138.02±18.84
Diastolic blood pressure (mmHg)* (n=572)	84.23±11.12
Urinary β2-MG (μg/g creatinine) [†] (n=571)	22.91 (13.54)
Urinary NAG (U/g creatinine) [†] (n=570)	3.09 (4.01)

*Arithmetic mean±standard deviation, [†]Geometric mean (geometric standard deviation).

4. 연구 윤리

이 연구는 충북대학교 기관생명윤리위원회의 승인(CBNU-IRB-2011-BQ02)을 받아 진행되었다.

III. 결 과

전체 572명의 대상자들에 대한 평균연령은 63.20 ± 11.71 세였으며 이중 남자가 245명으로 전체 대상자의 42.8%를 차지하였다. 조사 당시 흡연을 하는 사람은 95명으로 16.7%를 차지했으며, 음주자는 295명으로 전체의 51.6%를 차지하였다. 건강영향지표로 사용한 수축기 및 이완기 혈압의 평균은 각각 138.02와 84.23 mmHg였으며, 요중 β2-MG와 NAG의 기하평균 농도는 각각 22.91 μg/g creatinine과 3.09 U/g creatinine으로 확인되었다(Table 1). 대상자들의 인체 내 증금속 농도는 분포를 고려하여 기하평균과 기하표준편차, 그리고 4분위수로 표기하였다. 혈청 내 구리와 아연의 기하평균 농도는 각각 93.13 및 77.62 μg/L로 나타났다. 요중 총비소와 카드뮴의 기하평균 농도는 각각 8.39 μg/L와 2.77 μg/g creatinine으로 확인되었으며 혈중 수은과 납의 기하평균 농도는 각각 4.84 μg/L와 4.24 μg/dL를 나타냈다(Table 2).

Table 2. Levels of metals in serum, whole blood, or urine of subjects in this study

Variables	N	Geometric mean (geometric SD)	Quartiles		
			Q1	Q2	Q3
Cu - serum (μg/L)	572	93.13 (1.40)	78.05	99.45	118.65
Zn - serum (μg/L)	572	77.62 (1.35)	66.48	79.62	95.07
Hg- blood (μg/L)	572	4.84 (1.78)	3.27	4.77	7.00
Pb - blood (μg/dL)	572	4.24 (1.60)	3.11	4.28	5.60
As - urine (μg/L)	571	8.39 (1.86)	5.72	8.86	12.89
As - urine (μg/g creatinine)	571	9.13 (1.66)	6.69	9.34	12.44
Cd - urine (μg/L)	571	2.54 (2.31)	1.57	2.71	4.60
Cd - urine (μg/g creatinine)	571	2.77 (2.01)	1.82	2.98	4.56

대상자들의 요증 및 혈중 금속 농도에 대한 탐색적 요인분석을 실시하여 하위요인을 추출하였다. 표본적합도(MSA)는 0.599로 나타나 본 자료가 요인분석에 적합한 것으로 확인되었으며 Bartlett의 구형성 검정 결과에서도 변수 간의 상관성이 인정되어 전반적으로 요인분석이 가능하다고 판단되었다($\chi^2=422.815$, $p<0.001$). 요인분석 결과, 3개의 하위요인이 추출되었으며, 요인 1은 구리와 아연이 포함되어 체내 '효소의 보조인자'라는 공통된 특성을 가지고 있었고, 요인 2는 소변에서 측

정된 유해금속으로 체내에서 신장 손상과 관련이 있는 중금속, 그리고 요인 3은 혈중에서 측정된 유해금속이라는 공통된 특징을 갖는 그룹으로 분류되었다(Table 3).

요증 비소와 카드뮴에 의한 건강영향지표로 알려진 요증 N-acetyl- β -d-glucosaminidase (NAG)와 β 2-microglobulin (β 2-MG)을 종속변수로 하는 다중선형회귀모델에서 요증 비소와 카드뮴의 농도를 하나의 회귀모델에 포함시켰을 경우 (Model 1), 각각의 중금속을 각기 다른 회귀모델에 포함시킨 경

Table 3. Results of exploratory factor analysis*

Variables	Factor		
	1	2	3
Cu-S	0.900[†]	-0.003	-0.088
Zn-S	0.889	-0.142	0.011
As-U	0.099	0.838	0.023
Cd-U	-0.110	0.793	-0.159
Hg-B	-0.094	-0.068	0.817
Pb-B	0.141	0.245	0.618
Factor name	Enzyme cofactor	Urinary metals	Blood metals
KMO MSA test		0.599	
Bartlett's test of sphericity	Approximate χ^2	422.815	
	Degree of freedom	15	
	p	<0.001	

*Extraction method was principal component analysis and varimax was used as rotation method, [†]Factor loading: Corelation coefficients between factor and each variable.

Table 4. Multiple linear regression models for renal tubular damage markers

Models	Independent variables	Dependent variables					
		NAG			β 2-MG		
		F*	β^{\dagger}	p-value	F*	β^{\dagger}	p-value
Model 1		8.338		<0.001	6.142		<0.001
	Urinary As		0.066	0.148		0.122	0.008
	Urinary Cd		0.205	<0.001		0.041	0.381
Model 2		5.892		<0.001	7.219		<0.001
	Urinary As		0.153	<0.001		0.139	0.001
Model 3		9.568		<0.001	5.906		<0.001
	Urinary Cd		0.233	<0.001		0.094	0.027
Model 4		9.506		<0.001	6.464		<0.001
	Factor 2 (U-As+U-Cd)		0.232	<0.001		0.117	0.006

*F-value is an index for the goodness of fit of each regression model, [†]Multiple linear regression adjusted for age, gender, smoking status, alcoholic drinking status, household monthly income, and urinary creatinine concentration. As: arsenic, Cd: cadmium, NAG: N-acetyl- β -d-glucosaminidase, β 2-MG: β 2-microglobulin.

우(Model 2와 Model 3), 그리고 요인분석에서 도출된 요인 2 (요중 비소와 카드뮴이 포함)를 하나의 독립변수로 회귀모델에 포함시킨 경우(Model 4)에서의 각 독립변수의 회귀계수와 p-value를 Table 4에 제시하였다. 모든 통계적 회귀모델에는 대상자들의 연령, 성별, 흡연 및 음주 여부, 경제 수준, 그리고 요중 크레아티닌 농도를 공변량으로 포함시켜 보정하였다. Model 1의 경우, 요중 NAG 농도를 종속변수로 디자인한 회귀모델에서는 요중 카드뮴의 농도가 0.205 ($p < 0.001$)의 통계적으로 유의한 회귀계수를 보인 반면, 요중 비소의 회귀계수는 통계적으로 유의성을 나타내지 않았다. 반면에, β 2-MG 농도를 종속변수로 한 회귀분석에서는 요중 카드뮴의 통계적 유의성은 관찰되지 않았고, 요중 비소의 경우만 통계적으로 유의성을 나타냈다 ($\beta = 0.122$, $p = 0.008$). Model 2는 두 가지 중금속 중 요중 비소만을 독립변수로 포함시킨 경우로 NAG와 β 2-MG에 대한 회귀모델 모두에서 요중 비소가 통계적으로 유의한 관련성을 보였다. 요중 카드뮴이 독립변수로 포함된 Model 3에서도 NAG와 β 2-MG에 대한 회귀모델 모두에서 요중 카드뮴이 통계적으로 유의하게 종속변수의 농도에 영향을 주는 것으로 확인되었다. 마지막으로 Model 4에서는 독립변수로 포함된 요인 2가 요중 NAG와 β 2-MG에 대해 모두 통계적으로 유의한 회귀계수를 보였다. 각 모델에 대한 적합성 여부는 분산분석결과의 F값으로 확인하였다. NAG를 종속변수로 하는 경우는 Model 3의 F값이 9.568로 가장 큰 값을 보였으며, β 2-MG에 대한 모델에서는 Model 2의 값이 7.219로 가장 크게 나타났다. NAG와 β 2-MG에 대한 Model 4에서의 F값은 각각 9.506과 6.464를 나타내

Model 1의 경우보다 큰 것으로 나타났다(Table 4).

혈중 수은과 혈중 납에 의한 건강영향지표로서 수축기 및 이완기 혈압을 종속변수로 하는 다중선형회귀분석을 각각 실시하였다. 혈중 수은과 혈중 납의 농도를 하나의 회귀모델에 포함시켰을 경우(Model 1), 각각의 중금속을 각기 다른 회귀모델에 포함시킨 경우(Model 2와 Model 3), 그리고 요인분석에서 혈중 수은과 혈중 납이 포함된 요인 3을 하나의 독립변수로 회귀모델에 포함시킨 경우(Model 4)에서의 각 독립변수의 회귀계수와 p-value를 Table 5에 제시하여 비교하였다. Model 1의 경우 혈중 수은 농도는 수축기($\beta = 0.102$, $p = 0.015$) 및 이완기 혈압($\beta = 0.179$, $p < 0.001$)에 대해 모두 통계적으로 유의한 관련성을 보인 반면, 혈중 납의 경우는 혈압에 대해 통계적으로 유의한 관련성을 나타내지 않았다. 혈중 수은만이 독립변수에 포함된 Model 2에서는 혈중 수은 농도가 수축기($\beta = 0.103$, $p = 0.014$) 및 이완기 혈압($\beta = 0.182$, $p < 0.001$)에 대한 회귀모델에서 모두 통계적으로 유의한 관련성을 보였다. 혈중 납이 독립변수로 포함된 Model 3의 경우 혈중 납 농도는 수축기 혈압과는 유의한 관련성을 보이지 않은 반면, 이완기 혈압에 대해서는 경계상의 유의한 관련성을 나타냈다($\beta = 0.087$, $p = 0.050$). Model 4에서는 독립변수로 포함된 요인 3이 수축기($\beta = 0.110$, $p = 0.012$) 및 이완기 혈압($\beta = 0.196$, $p < 0.001$)에 대해 모두 통계적으로 유의한 관련성을 보였다. 수축기 혈압과 이완기 혈압에 대한 Model 4에서의 F값은 각각 11.122와 6.023을 나타내 Model 1의 경우보다 큰 것으로 나타났다(Table 5).

Table 5. Multiple linear regression models for blood pressure

Models	Independent variables	Dependent variables					
		Systolic BP			Diastolic BP		
		F*	β^{\dagger}	p-value	F*	β^{\dagger}	p-value
Model 1	Blood Hg Blood Pb	9.509		<0.001	5.461		<0.001
			0.102	0.015		0.179	<0.001
			0.035	0.418		0.081	0.071
Model 2	Blood Hg	11.287		<0.001	5.875		<0.001
			0.103	0.014		0.182	<0.001
Model 3	Blood Pb	10.126		<0.001	2.921		0.013
			0.039	0.370		0.087	0.050
Model 4	Factor 3 (B-Hg+B-Pb)	11.122		<0.001	6.023		<0.001
			0.110	0.012		0.196	<0.001

*F-value is an index for the goodness of fit of each regression model, [†]Multiple linear regression adjusted for age, gender, smoking status, alcoholic drinking status, economic status.
Hg: mercury, Pb: lead, BP: blood pressure.

IV. 고 찰

일반적으로 환경취약지역 주민들을 대상으로 한 많은 역학 연구에서는 특정 유해 중금속의 인체 내 농도와 건강영향과의 개별적인 관련성을 평가하거나 관련성이 높은 두 가지 이상의 중금속을 하나의 회귀분석 모델에 포함하여 분석하기도 한다.^{5-7,11} 그러나 제련소 주변에 거주하는 주민들처럼 여러 종류의 중금속에 복합적으로 노출되는 경우는 개별적인 관련성보다는 유사한 특성을 보이는 유해물질을 동시에 평가하는 것이 보다 합리적인 방법이 될 것이다. 다만, 유사한 특성을 지닌 두 가지 이상의 유해물질을 하나의 회귀모델에 포함시키는 경우에는 독립변수들간의 높은 상관성으로 인한 다중공선성의 문제가 발생할 가능성이 크다. 본 연구에서도 유사한 기능이나 독성작용을 보이는 일부 금속 농도 사이에 통계적 관련성이 확인되었는데, 특히, 혈청 구리와 아연($R=0.696, p<0.001$), 그리고 요중 카드뮴과 비소($R=0.514, p<0.001$) 간에 높은 상관계수가 관찰되었다(Supplementary Table 1). Vatcheva 등¹²은 2004년부터 2013년까지의 역학연구결과를 종합한 연구에서 상당수의 역학연구가 독립변수들간의 다중공선성을 무시함으로써 사실과 다른 잘못된 결론을 도출했다고 지적하였다. 본 연구는 제련소 주민들과 같이 다양한 종류의 중금속에 동시에 노출되는 사람을 대상으로 한 역학연구에서 발생하기 쉬운 다중공선성 문제의 해결 방안 중 하나로 요인분석을 통한 중금속 노출 지표들의 그룹화와 도출된 요인점수를 독립변수로 하는 회귀 분석 방법을 제안하고자 하였다.

요인분석의 결과에서 요인 1에 포함된 혈청 구리와 아연은 체내에서 항산화기능을 갖는 필수 금속으로 잘 알려져 있다. 세포질 내에 존재하는 항산화효소인 superoxide dismutase (SOD)의 보조인자로 두 금속이 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있고,¹³ 특히, 최근의 연구결과에 따르면 혈청 구리와 아연의 농도 불균형이 산화스트레스와 관련된 신장손상과 밀접한 관련이 있다고 보고되었다.¹⁴ 또한, Eom 등⁶은 최근 연구에서 혈청 구리-아연의 불균형이 만성적으로 카드뮴에 노출된 대상자들의 신장손상에 영향을 줄 가능성이 높기 때문에 만성적으로 카드뮴에 노출된 사람에게 아연을 보충해 줄 필요가 있다고 제안한 바 있다. 이처럼 구리와 아연은 개별적인 농도보다는 농도 간의 비율이 건강에 더욱 중요한 영향을 미칠 가능성이 높다. 다만, 본 연구에서는 혈청 구리와 아연은 다른 유해 중금속에 비해 인체건강에 대한 유해성이 상대적으로 낮아서 건강영향지표와의 관련성 분석은 실시하지 않았다.

요인분석에서 요인 2의 범주로 묶인 요중 비소와 요중 카드뮴 농도는 신장손상과 관련이 있다는 공통점을 가지고 있다. 요중 카드뮴의 만성 노출에 의한 신장의 사구체 손상과의 관련성은 많은 연구를 통해서 보고되었다.^{15,16} 따라서 카드뮴 노출과 관련된 건강영향평가에서는 신장손상지표인 요중 NAG

와 β_2 -MG의 측정이 필수적이라 해도 과언이 아니다. 또한, 유해 중금속의 대표적인 신장손상질환인 만성신장병(Chronic kidney disease)의 대표적인 원인 중 하나가 비소의 만성 노출임이 잘 알려져 있다.^{17,18} 본 연구의 결과에 따르면 이 두 가지 중금속 농도를 각각의 회귀모델에 독립변수로 포함시키는 경우는 통계적으로 유의하게 종속변수에 영향을 주는 것으로 나타났으나 두 가지의 중금속 농도를 하나의 회귀모델에 같이 포함시키는 경우는 두 금속 중 하나의 중금속 농도는 종속변수에 대한 유의한 관련성이 없어지는 것으로 확인되었다. 이러한 결과는 실제로 종속변수에 영향을 미치지 않는 중금속 농도가 상관성이 있는 다른 중금속 농도의 교란효과에 의해 개별 회귀모델에서 유의한 결과를 보였을 가능성도 있었으나 이와는 반대로 요중 카드뮴과 요중 비소의 상호관련성이 종속변수에 대한 영향을 상쇄시켰을 가능성도 있다. 다만, 기존에 알려진 바와 같이 요중 카드뮴과 요중 비소 노출이 신장손상지표와 관련성이 있음을 감안한다면, 후자의 가능성이 더 높다고 판단된다. 반면, 요인 2를 독립변수로 사용한 경우(Model 4)가 다른 회귀모델에 비해 회귀계수나 통계적 유의성 측면에서 나쁘지 않았고 회귀모델의 적합성을 나타내는 F값도 각각의 중금속이 하나의 모델에 포함된 Model 1에 비해 상대적으로 높은 것으로 나타났다. 이는 요인분석을 통해서 도출된 요인 2가 요중 카드뮴 농도와 요중 비소 농도를 통계적인 방법으로 통합하여 생성된 하나의 새로운 변수값으로써 다중공선성을 극복하면서 두 중금속의 영향을 종합적으로 평가할 수 있다고 판단된다. 요인분석을 활용한 회귀모델은 요중 비소 농도와 요중 카드뮴에 모두 노출된 대상자의 신장손상 정도를 예측한다고 가정했을 때 두 물질을 모두 활용하여 예측한다는 면에서도 기존 방법과 구별되는 장점을 가졌다고 판단된다.

혈중 납과 수은 농도는 본 연구의 요인분석 결과에서 요인 3에 포함되었다. 혈중 수은과 혈중 납은 공통적으로 심혈관계 질환 발생과의 관련성이 보고되었다는 공통적 특징을 갖는다. Lee 등¹⁹은 한국인을 대상으로 한 국민건강영양조사 자료를 바탕으로 시행한 연구에서 혈중 납농도와 혈압 사이에 강한 관련성이 존재한다고 보고하였고, Tsoi 등²⁰이 미국의 국민건강영양조사를 바탕으로 한 연구에서도 혈중 납이 고혈압과 유의한 상관관계가 있다고 보고하였다. 또한, 수은에 대한 만성 노출이 고혈압이나 심혈관질환, 뇌졸중 발생과 관련이 있다는 연구결과도 다수 보고되었다.²¹⁻²³ 본 연구의 결과에서 혈중 수은과 납 농도는 개별적인 회귀모델(Model 2와 3)에서 이완기혈압과 통계적으로 유의한 관련성을 보인 반면, 두 가지의 중금속 농도를 같은 모델에 포함시킨 경우(Model 1)는 중금속 하나의 통계적 유의성이 사라지는 것이 관찰되었다. 이와 같은 결과는, 요중 비소 및 카드뮴의 경우와 마찬가지로 두 중금속의 상관성으로 인한 다중공선성의 영향을 받았을 가능성이 있다.

본 연구에서 수행한 요인분석의 적합성은 KMO와 Bartlett

구형성 검정을 통해 확인하였다. KMO 측도는 변수들 간의 상관관계가 다른 변수에 의해 설명되는 정도를 나타내는 지표로 값이 클수록 분석의 적합도는 높다고 볼 수 있다. 본 연구에서의 요인 분석모형은 0.599로 적합도가 높은 편은 아니었으나 일반적으로 0.5 이상이면 요인분석을 적용할 수 있고 특히, Bartlett 구형성 검정의 결과가 매우 유의하여 본 자료는 요인분석의 사용이 적합한 것으로 최종 판정하였다.

장항제련소 주변 주민들에 대한 중금속 노출 수준과 건강영향과의 관련성은 선행연구를 통하여 이미 수차례 보고되었으며,^{6,11,24)} 이 중에는 혈중 납과 수은, 카드뮴 농도와 혈압과의 관련성에 대한 보고도 포함되었다.¹¹⁾ 그러나 본 연구는 요인분석을 통해 상관성이 높은 중금속끼리 결합된 새로운 변수를 만들고 이들과 건강영향과의 관련성을 파악했다는 점에서 기존의 연구와는 구별되며 제련소와 같은 복합노출지역 주민에 대한 역학연구조사에서 요인분석을 활용한 새로운 시도라는 점에서 중요한 의미를 지닌다.

본 연구의 결과는 제련소 주변 지역 주민과 같이 다양한 종류의 중금속에 복합적으로 노출되는 사람들에 대한 건강영향 조사에서 중금속과 건강영향과의 관련성을 평가하거나 건강영향에 대한 예측모델을 구축함에 있어 요인분석을 활용하는 것도 충분히 고려해 볼 수 있는 좋은 방안 중 하나임을 시사한다.

V. 결 론

본 연구는 2009년 장항제련소 주변 지역주민들을 대상으로 한 건강영향평가의 연구결과를 활용하여 각각의 중금속 노출 농도를 다중회귀분석에 사용하여 건강영향을 평가했을 경우와 요인분석을 이용하여 유사한 항목끼리 그룹화한 후 이를 다중회귀분석에서의 독립변수에 포함시켰을 때의 결과를 비교함으로써 유사한 특성을 가진 두 가지 이상의 유해물질에 동시에 노출되는 대상자들의 건강영향평가에 보다 적합한 분석방법을 제안하고자 수행되었다. 요인분석 결과, 3개의 하위요인이 추출되었으며, 요인 1은 구리와 아연이 포함되어 체내 '효소의 보조인자'라는 공통된 특성을 가지고 있었고, 요인 2는 분석에 포함된 금속 중 소변에서 측정된 유해금속으로 신장기능장애와 관련이 있는 중금속, 요인 3은 혈중에서 측정된 유해금속으로 심혈관계질환 발생과 관련이 있는 중금속이라는 공통된 특징을 갖는 것으로 분류되었다. 요인분석을 통해 도출된 요인점수를 이용한 다중회귀모델이 중금속과의 관련성을 개별적으로 분석하거나 상관성이 있는 중금속을 하나의 회귀모델에 포함시켜 분석하는 기존의 방법에 비해 유용성 측면에서 뒤떨어지지 않는 것으로 확인되었다. 본 연구의 결과는 제련소 주변 지역 주민과 같이 다양한 종류의 중금속에 복합적으로 노출되는 사람들에 대한 건강영향조사에서 중금속과 건강영향과의 관련성을 평가하거나 건강영향에 대한 예측모델을 구축함에 있어 요인분

석을 활용하는 것도 충분히 고려해 볼 수 있는 좋은 방안 중 하나임을 시사한다.

감사의 글

이 연구는 서천군과 국립환경과학원의 지원(NIER 2008-07-957)을 받아 수행되었으며 이 논문은 충북환경보건센터의 지원으로 작성되었음.

Conflict of Interest

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

Supplementary Materials

Supplementary materials can be found via <https://doi.org/10.5668/JEHS.2022.48.4.236>

References

1. Chrastný V, Vaněk A, Teper L, Cabala J, Procházka J, Pechar L, et al. Geochemical position of Pb, Zn and Cd in soils near the Olkusz mine/smelter, South Poland: effects of land use, type of contamination and distance from pollution source. *Environ Monit Assess.* 2012; 184(4): 2517-2536.
2. 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 Groundw Environ.* 2011; 16(1): 42-50.
3. Kim SJ, Baek SH. Variation of cadmium and Zinc content in paddy soil and rice from the Janghang smelter area. *Korean J Environ Agric.* 1994; 13(2): 131-141.
4. Kim JY, Chon HT. Geochemical dispersion of Cu, Pb, Zn, and Cd and their mode of occurrences in soils and dusts in Changhang smelter area. *J Korean Inst Min Geol.* 1993; 26(2): 175-185.
5. Johnson PE, Milne DB, Lykken GI. Effects of age and sex on copper absorption, biological half-life, and status in humans. *Am J Clin Nutr.* 1992; 56(5): 917-925.
6. Eom SY, Yim DH, Huang M, Park CH, Kim GB, Yu SD, et al. Copper-zinc imbalance induces kidney tubule damage and oxidative stress in a population exposed to chronic environmental cadmium. *Int Arch Occup Environ Health.* 2020; 93(3): 337-344.
7. Jin L, Zhang L, Li Z, Liu JM, Ye R, Ren A. Placental concentrations of mercury, lead, cadmium, and arsenic and the risk of neural tube defects in a Chinese population. *Reprod Toxicol.* 2013; 35: 25-31.
8. Mason CH, Perreault WD. Collinearity, power, and interpretation of multiple regression analysis. *J Mark Res.* 1991; 28(3): 268-280.
9. Tu YK, Clerehugh V, Gilthorpe MS. Collinearity in linear regres-

- sion is a serious problem in oral health research. *Eur J Oral Sci.* 2004; 112(5): 389-397.
10. National Institute of Environmental Research. Study on the Health Effects of Residents Living Near a Refinery Plant in Janghang. Incheon: National Institute of Environmental Research; 2009.
 11. Eom SY, Yim DH, Moon SI, Ochirpurev B, Choi YS, Park CH, et al. The association of blood concentrations of heavy metals and blood pressure in residents living near Janghang copper smelter in Korea. *J Agric Med Commun Health.* 2017; 42(1): 13-23.
 12. Vatcheva KP, Lee M, McCormick JB, Rahbar MH. Multicollinearity in regression analyses conducted in epidemiologic studies. *Epidemiology (Sunnyvale).* 2016; 6(2): 227.
 13. Pokusa M, Králová Trančíková A. The central role of biometals maintains oxidative balance in the context of metabolic and neurodegenerative disorders. *Oxid Med Cell Longev.* 2017; 2017: 8210734.
 14. Hamasaki H, Kawashima Y, Yanai H. Serum Zn/Cu ratio is associated with renal function, glycemic control, and metabolic parameters in Japanese patients with and without type 2 diabetes: a cross-sectional study. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2016; 7: 147.
 15. Johri N, Jacquillet G, Unwin R. Heavy metal poisoning: the effects of cadmium on the kidney. *Biometals.* 2010; 23(5): 783-792.
 16. Zheng L, Kuo CC, Fadrowski J, Agnew J, Weaver VM, Navas-Acien A. Arsenic and chronic kidney disease: a systematic review. *Curr Environ Health Rep.* 2014; 1(3): 192-207.
 17. Arain MB, Kazi TG, Baig JA, Afridi HI, Sarajuddin, Brehman KD, et al. Co-exposure of arsenic and cadmium through drinking water and tobacco smoking: risk assessment on kidney dysfunction. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2015; 22(1): 350-357.
 18. Hong F, Jin TY, Lu GD, Yin ZY. Renal dysfunction in workers exposed to arsenic and cadmium. *Chin J Ind Hyg Occup Dis.* 2003; 21(6): 432-436.
 19. 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.
 20. Tsoi MF, Lo CWH, Cheung TT, Cheung BMY. Blood lead level and risk of hypertension in the United States National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2016. *Sci Rep.* 2021; 11(1): 3010.
 21. Houston MC. Role of mercury toxicity in hypertension, cardiovascular disease, and stroke. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2011; 13(8): 621-627.
 22. Hu XF, Singh K, Chan HM. Mercury exposure, blood pressure, and hypertension: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Environ Health Perspect.* 2018; 126(7): 076002.
 23. Kim JW, Kim BG, Park JW, Yi JW, Kim JI, Hong YS. A study of relationship between blood mercury concentration and hypertension in residents living in old mine fields and related factors. *Ann Occup Environ Med.* 2019; 31(1): e6.
 24. Eom SY, Yim DH, Hong SM, Kim YD, Kim H, Choi BS, et al. Changes in blood and urinary cadmium levels and bone mineral density according to osteoporosis medication in individuals with an increased cadmium body burden. *Hum Exp Toxicol.* 2018; 37(4): 350-357.

〈저자정보〉

김은섭(수련의), 문선인(사무국장), 임동혁(박사후연구원),
 최병선(교수), 박정덕(교수), 엄상용(교수),
 김용대(교수), 김현(교수)