

## 모발 검사상 비소 또는 수은이 높은 환자의 킬레이션 증례

김규남(교수)\*

아주대학교 의과대학 가정의학교실

## Case reports of chelation in a patient with high arsenic or mercury on hair analysis

Kyu-Nam Kim (Professor)\*

Department of Family Practice and Community Health, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

## Abstract

Methods for measuring heavy metals in the body include blood, urine, and hair tests. Among these, hair analysis is recommended to evaluate chronic low-dose exposure to heavy metals. Hair testing is a non-invasive method commonly performed to assess mineral imbalances and heavy metals in the body. In general, research results show that if the heavy metal level in a blood or urine test is higher than the reference value, it has various deleterious effects on the body, but if the heavy metal level in a hair test is above normal, especially in the case of arsenic or mercury, there is not much research on the role of natural chelators such as selenium and alpha-lipoic acid. Therefore, this case report is a case of treatment using a natural chelator in a case where arsenic or mercury was higher than the reference value on a hair assay.

**Keywords:** Hair analysis; Mercury; Arsenic; Selenium

## 서론

모발 검사는 일반적으로 체내의 미량 미네랄 수치 및 독성 중금속을 분석하기 위해 사용되는 방법이다.<sup>1)</sup> 대략 3일에 1 mm 정도 자라는 모발은 한 달이 되면 1 cm 정도 자란다. 이 과정에서 모발에 공급되는 혈액으로부터 또는 모발 줄기(hair shaft) 주변의 조직에 있는 영양소나 독성 중금속이 자라나는 모발 줄기로 들어가게 된다. 일반적으로 모발 내의 미네랄 및 독성 중금속 용량은 혈액이나 소변보다 10배 이상 농축되어 있어 많은 연구들에서 모발 검사가 체내의 미네랄 상태, 특히 독성 중금속 축적의 경우는 더욱 혈액이나 소변보다 잘 반영함을 보여주고 있다.<sup>2)</sup> 종종 독성 중금속의 경우, 모발 검사상 혈액이나 소변에서 독성 수준의 수치가 나오지 않음에도 불구하고

높게 나오는 경우가 있는데 이는 혈액의 경우, 혈액을 채취할 당시에 중금속이 혈액 내에 있어야만 수치가 나오고, 소변 검사의 경우 역시, 소변으로 중금속이 배출될 때에만 수치가 검출되기 때문이다. 모발은 천천히 자라므로 모발 검사는 일정기간의 체내의 평균 수준을 반영한다. 모발 검사의 대체 방법은 신체 기관의 일부를 조직 검사하는데 이는 매우 고비용이며 침습적이고 심지어 조직 검사 부위에 따라 수치가 검출이 안 될 수 있어 수술적 생검은 모발 검사에 비해 정확성이 떨어진다. 따라서 모발 검사는 비침습적이며 단순하고 안전한 방법으로 환자의 독성 중금속을 평가할 수 있는데 아직까지 모발 검사상 독성 중금속인 비소나 수은이 높은 환자에서 독성 중금속과 결합력이 있는 영양소를 사용하여 중금속 감소를

Received: September 28, 2023 Revised: October 8, 2023 Accepted: October 10, 2023

\* Corresponding author: Kyu-Nam Kim

Department of Family Practice and Community Health, Ajou University School of Medicine, 164 World cup-ro, Yeongtong-gu, Suwon 16499, Korea  
Tel: +82-31-219-5309, Fax: +82-31-219-5218, E-mail: ktwonm@hanmail.net

J Korean Inst Funct Med, Vol. 6 No. 2, 2023.11.

보고한 증례가 없기에 본 증례를 보고하고자 한다.

## 증례

### 1. 증례 1

46세 된 여성으로 아침에 일어나도 개운하지 않으며 쉽게 피로해지고, 두통이 자주 발생한다고 해서 내원하였다. 증상은 6개월 이상 되었으며 최근 3개월 전부터는 혀에 백태까지 생긴다고 하였다. 간헐적 가슴통증도 있어 타 병원에서 심장혈관 촬영도 하였으나 이상은 없었고 변은 매일 1번 보고 변 모양은 형태는 있으나 전보다 묽은 편이며 밀가루 음식에 상복부 더부룩함을 잘 느낀다고 하였다. 환자에게 혈액 검사 및 수소호기 검사, 소변 유기산 검사, 모발 검사(Fig. 1)를 시행하였다.

치료로 비소와 수은에 결합능력이 있는 셀레늄 250 µg 주사 치료와 더불어 rifaximin 및 부산 피로 경구 영양 치료를 병행하였다. 셀레늄 경정맥 주사 치료를 25회 시도 후 모발 검사를 재검하였다(Fig. 2).

증상은 전보다 호전되었다고 하였으며 백태도 많이 줄었다고 하였다. 그러나 추적 검사한 모발 검사 결과는 비소와 수은이 증가되어 있었다. 이후 셀레늄 농도를 500 µg으로 증량하여 추가적으로 25회 경정맥 치료를 하였고 모발 검사를 추적 검사하였다(Fig. 3).

환자는 전보다 피로감도 줄어들었고 두통이나 혀의 백태도 잘 생기지 않으며 요즘은 5-6개월에 한 번 추적 관리하고 있다.

### 2. 증례 2

45세 된 남자 환자로 건강 검진상 간수치가 1년여 전부터 상승되어 있었으며 복부 초음파상 중증 지방간 소견을 보이고 아침에 일어나면 개운하지 않으나 두통이나 어지럼은 없었다고 하였다. 항상 전신 근육통이 있어 마사지를 자주 받으신다고 하였으며 변 모양은 형태가 있는 편이 많으나 밀가루 음식에 소화 잘 안되며 장가스 배출이 잦다고 하였다. 키 170 cm에 체중은 71 kg이었으며 음주는 주 1-2회, 소주 1-2병 정도 먹었다고 한다. 환자에게 시행한 모발 검사는 Fig. 4와 같았으며 수은과 결합능

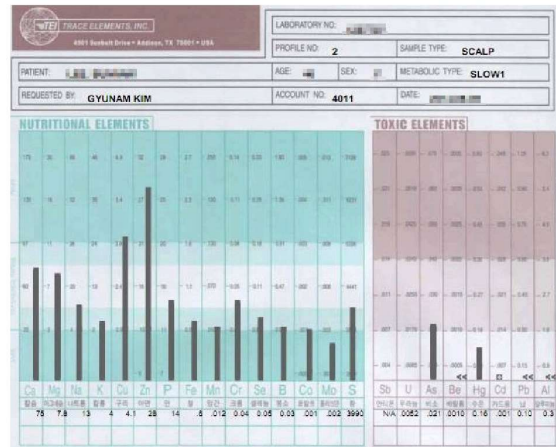


Fig. 1. Hair mineral assay before treatment.

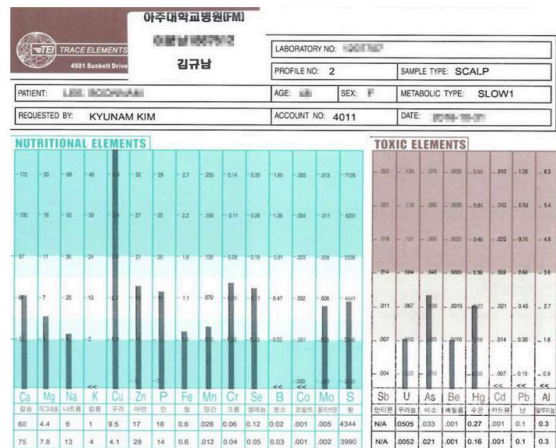


Fig. 2. Hair mineral assay re-examined after 25 sessions of intravenous selenium (250 µg) nutritional treatment.

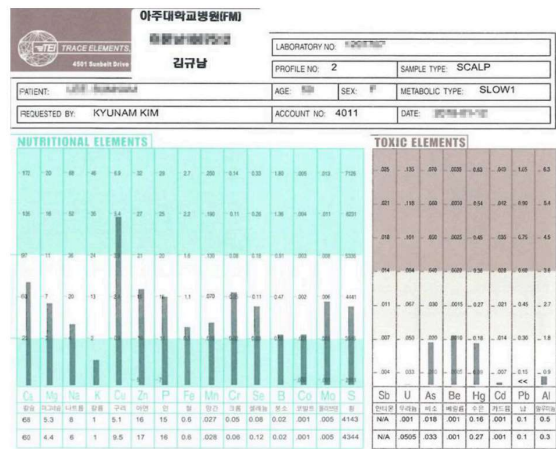


Fig. 3. Hair mineral assay retested after 25 injections after increasing the selenium dose to 500 µg.



김규남: 모발 검사상 비소, 수은

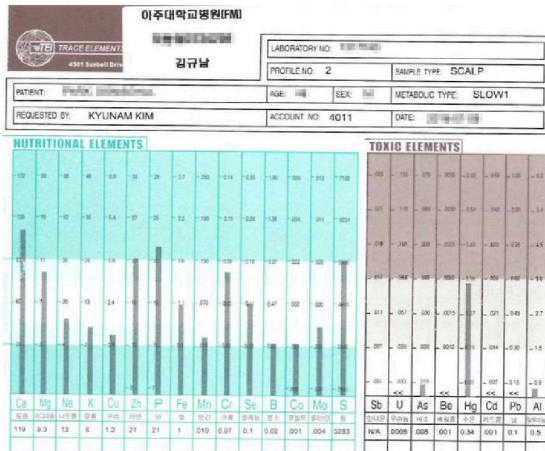


Fig. 4. Hair mineral assay before treatment.

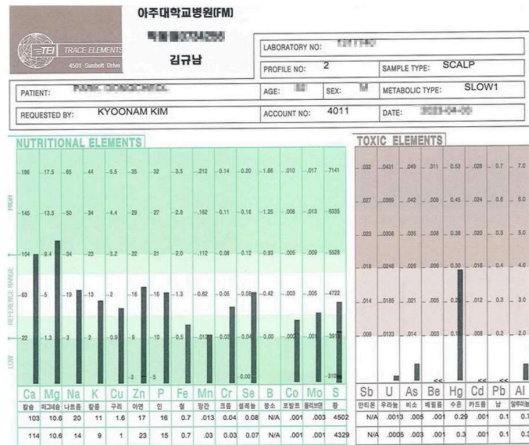


Fig. 5. Hair mineral assay following 15 trials of 500 µg of selenium and 200 mg of alpha lipocic acid.

력이 있는 셀레늄 500 µg과 알파 리포익산(alpha lipocic acid) 200 mg을 경정맥 치료하였다.

셀레늄 500 µg과 알파 리포익산 200 mg을 경정맥으로 15회 시도 후 모발 검사를 추적하였다(Fig. 5).

현재는 전신 근육통이 없어 마사지를 받으러 다니지 않고 있지만 15회 치료에도 불구하고 여전히 수은이 상승되어 있어 잠재적인 수은 노출 가능성이 있는 회 등의 음식 자제 교육과 더불어 지속적인 경정맥 치료를 하고 있는 상황이다.

### 고찰

비소의 독성 기전은 체내의 효소 및 다른 생체적 활성 물질에 있는 황화수소 그룹(sulfhydryl group)의 작용을 억제함으로써 신체 대사의 생화학적 반응을 파괴시킨다.<sup>2)</sup> 뿐만 아니라 비소는 요오드, 셀레늄, 인을 대체할 수 있어 지질과산화(lipid peroxidation)를 유발하고 200여 종류의 효소, 특히 DNA 합성 및 감소, 세포에서의 에너지 대사 과정에 관여하는 효소들을 억제시킬 수 있다. 이로 인해 나타날 수 있는 임상증상은 다양하며 신체에 다방면으로 영향을 미친다.<sup>3)</sup> 예를 들면, 비소는 심장의 항산화 효소들인 superoxide dismutase, catalase, glutathione S-transferase, glutathione reductase, 그리고 glutathione peroxidase 등의 활성을 억제시킴으로써 심근 손상 및 부정맥, 심근병을 일으킨다.<sup>4)</sup> 또한 독성 다발성 신경병증의 원인이기도 하며 지속적인 노출 시에는 암 발병의 원인일 수 있다.<sup>5-7)</sup> 그러나 이 경우는 고동도의 비소 노출 시에 나타날 수 있는 증상으로 일반적으로 노출이 적은 환경에서 모발 검사상 상승되어 있는 정도는 앞서 기술한 증례 1의 예처럼 피로의 원인일 수 있으며 면역기능에는 거의 백태 형성과 연관되어 있을 수 있다.

소변에서의 비소 검출은 최근 비소의 노출 정도, 추적 용도로 사용되어 왔다. 혈액 및 모발, 손톱을 통한 분석 또한 비소 노출을 평가하기 위한 좋은 표본이다. 단지 혈액 내의 비소는 반감기가 짧기 때문에 혈액학적 비소 평가는 급성 중독 진단에만 특히 유용하다. 무기질 비소는 케라틴에 있는 sulfhydryl 그룹에 친화성이 있어 모발이나 손톱에 축적된다.<sup>2)</sup> 따라서 만성적인 노출 시 노출 후 2주부터 모발이나 손톱에 비소는 축적된다. 임상적 다양한 증상은 노출 5년 이후에 나타나기도 한다.

만성적인 비소 노출로 인한 모발에서의 비소 증가 시 기능의학적으로 신체의 부작용을 최소화하고 적절한 용량을 사용할 수 있는 자연 킬레이팅 제제를 사용해 볼 수 있다. 자연 항산화제로 사용할 수 있는 식품에는 플라보노이드, 리포익산, 비타민 C와 E, 갈릭산(gallic acid), 커커민(curcumin) 등도 있지만 대표적으로 셀레늄을 사용해 볼 수 있다.<sup>8)</sup> 셀레늄은 수은이나 카드뮴, 납 등의 중금속과 결합하여 독성을 줄일 수 있으며 비소와도 상화 작용을 통해 비소 독성을 줄일 수 있다.<sup>9)</sup> 이는 실험실 연구 및 동물연구 등을 통해 확인되었으며 기전으로는

J Korean Inst Funct Med, Vol. 6 No. 2, 2023.11.

selenoproteins upregulation을 통한 해독과정으로 설명한다.<sup>10)</sup> 또한 셀레늄의 화학구조상 sulfhydryl 그룹이 있어 체내의 비소와 결합하여 체외 배출에 도움이 될 수 있다.<sup>11)</sup> 따라서 이 치료 과정에서 모발도 체외 배출 기관으로 이용됨으로써 치료 과정 중 증례 1처럼 중금속이 증가되어 있을 수 있다. 그러나 지속적인 치료는 궁극적으로 중금속 체외 배출에 도움이 된다.

수은은 자연계에 3가지 형태로 존재하는데 elemental Hg, 무기 수은(inorganic mercuric salts), 그리고 유기 수은(organic mercury [Hg] compounds; e.g., 메틸 수은과 에틸 수은) 등이 있다.<sup>12)</sup> 일반적으로 elemental Hg은 조직에서 무기 수은 형태로 산화된다. 수은 형태에 따라 혼한 노출 경로가 다른데 주로 생선 섭취를 통한 경우는 메틸 수은이 혼하고, 치과용 아말감을 통해서는 증기형태로 elemental Hg이 축적되며, 에틸 수은은 백신을 통해서 노출이 된다.<sup>13)</sup>

수은 측정에 대한 이전의 대규모 연구들은 혈액이나 소변을 통해 이루어져 왔는데 이러한 방법은 수은 노출 시 단기간 변화에 민감하다.<sup>14)</sup> 반면 모발 검사는 수은 노출에 대해 급변화를 보이지 않아 비소와 같이 체내의 수은 축적 및 추적용으로 선호되는 방법이다.<sup>15,16)</sup>

수은 치료는 수십 년 동안 치올(thiol) 기반 킬레이터를 사용해 왔지만 아직까진 사람을 대상으로 한 무작위 배정 연구는 없는 실정이다. 흔히 사용하는 치올 기반 약제는 dimercaprol이지만 이 약제는 유기 수은에 사용 시 뇌손상을 일으킬 수 있어 금기이다.<sup>17,18)</sup> 또한 근육 주사이고 치료효과가 적으면서 부작용이 크다는 점도 사용에 제한이 된다. 그래서 요즘은 수용성 dimercaprol 유사체를 사용하는데 unithiol (2,3-dimercaptopropane-1-sulfonate)와 succimer (2,3-dimercaptosuccinic acid)가 있다. 그러나 국내에서는 이러한 약제들의 이용이 용이하지 않다.<sup>19)</sup> 따라서 국내에서 이용할 수 있는 수은 치료의 잠재적인 킬레이터는 셀레늄이다. 수은은 selenoprotein의 셀레늄 부분과 결합력이 매우 높다. 따라서 selenoprotein의 활성 감소는 지질 및 단백질의 과산화(peroxidation), 세포내 칼슘 항상성 파괴, 미토콘드리아 손상 및 세포내 셀레늄 부족의 원인이 된다.<sup>20)</sup> 수은 치료에 있어 셀레늄의 작용 기전은 다음과 같다. 1) selenoprotein 활성 증가, 2) 미토콘드리아 및 DNA 손상 예방, 3) 셀레늄의 prodemethylating 작용, 4) Hg:Se 형성을 통한 수은 제거, 5) 수은 작용에 대한

셀레늄 억제.<sup>21-27)</sup> 그러나 치올 킬레이터 사용 시 수은의 소변 배출 증가로 인한 일시적인 체내 독성 증가가 제한점이 될 수 있는 것과 마찬가지로 셀레늄 치료 역시 초기 치료 과정 중에 일시적인 수은 증가가 있을 수 있다. 이 과정은 증례 1의 치료 과정에서 확인할 수 있었다.

알파 리포익산은 치옥티산(thioctic acid)으로 알려져 있으며 유기-황(organo-sulfur) 구조를 가지고 있다. 리포익산의 환원형인 dihydrolipoic acid는 한 쌍의 치올 그룹을 가지고 있어 효과적인 수은 제독제로 제안되고 있다.<sup>28,29)</sup> 본 증례 2에서도 알파 리포익산을 사용하여 수은 제거에 도움이 됨을 확인하였다. 이론적으로 셀레늄과 리포익산의 복합 사용이 셀레늄 단독 사용이나 리포익산 단독 사용보다 수은 제거에 있어 시너지 효과가 있는지 연구된 바는 없으나 N-acetylcysteine과 셀레늄의 복합 사용 시 시너지 효과가 있었다는 연구결과들은 있다.<sup>30,31)</sup> 그러나 증례 2의 치료 예를 보면 15회 정도의 셀레늄과 리포익산의 복합 사용 경정맥 주사 치료로는 증상 호전에 도움을 줄 수는 있지만 체내 수은을 적정 수준으로 제거하는 데는 충분하지 않음을 보여주고 있다.

## Conflicts of Interest

The author has no conflicts of disclose.

## Author Contributions

Kyu-Nam Kim: conceptualization, writing original draft preparation, writing review and editing.

The author has read and agreed to the published version of the manuscript.

## 요약

체내 중금속을 측정하는 방법으로는 혈액 및 소변, 모발 검사 등이 있으며 이들 중 만성적인 중금속의 저용량 노출에 대한 평가는 모발 검사가 권고되고 있다. 모발 검사는 일반적으로 체내 미네랄 불균형 평가 및 중금속

김규남: 모발 검사상 비소, 수은

평가를 위해 수행되는 비침습적인 방법이다. 일반적으로 혈액이나 소변 검사상 중금속 수치가 참고치 이상으로 높을 경우 체내에 다양한 영향을 미친다는 연구 결과는 있지만 모발 검사상 중금속 수치가 정상 이상일 경우, 특히 비소나 수은의 경우 이에 대한 자연 킬레이터의 역할에 대한 연구는 많지 않은 현실이다. 따라서 본 증례는 모발 검사상 비소나 수은이 참고치 이상으로 높은 경우에 셀레늄과 알파리포익산 등의 자연 킬레이터를 이용한 치료예를 보고하고자 한다.

**중심 단어:** 모발 검사; 수은; 비소; 셀레늄

## References

1. Katz SA. On the use of hair analysis for assessing arsenic intoxication. *Int J Environ Res Public Health* 2019; 16: 977.
2. Hughes MF, Beck BD, Chen Y, Lewis AS, Thomas DJ. Arsenic exposure and toxicology: a historical perspective. *Toxicol Sci* 2011; 123: 305-32.
3. Björklund G, Oliinyk P, Lysiuk R, Rahaman MS, Antonyak H, Lozynska I, et al. Arsenic intoxication: general aspects and chelating agents. *Arch Toxicol* 2020; 94: 1879-97.
4. Manna P, Sinha M, Sil PC. Arsenic-induced oxidative myocardial injury: protective role of arjunolic acid. *Arch Toxicol* 2008; 82: 137-49.
5. Chervona Y, Hall MN, Arita A, Wu F, Sun H, Tseng HC, et al. Associations between arsenic exposure and global posttranslational histone modifications among adults in Bangladesh. *Cancer Epidemiol Biomark Prev* 2012; 21: 2252-60.
6. Arita A, Costa M. Epigenetics in metal carcinogenesis: nickel, arsenic, chromium and cadmium. *Metallomics* 2009; 1: 222-8.
7. Benbrahim-Tallaa L, Waalkes MP. Inorganic arsenic and human prostate cancer. *Environ Health Perspect* 2008; 116: 158-64.
8. Bhattacharya S. Medicinal plants and natural products in amelioration of arsenic toxicity: a short review. *Pharm Biol* 2017; 55: 847.
9. Antonyak H, Iskra R, Panas N, Lysiuk R. Trace elements and minerals in health and longevity. Springer; 2018. 63-98.
10. Rahman MM, Hossain KFB, Banik S, Sikder MT, Akter M, Bondad SEC, et al. Selenium and zinc protections against metal-(loids)-induced toxicity and disease manifestations: a review. *Ecotoxicol Environ Saf* 2019; 168: 146-63.
11. Rothman S. Hair growth in physiology and biochemistry of the skin. University of Chicago Press; 1954. 741.
12. Björklund G, Dadar M, Mutter J, Aaseth J. The toxicology of mercury: current research and emerging trends. *Environ Res* 2017; 159: 545-54.
13. Branco V, Caito S, Farina M, Teixeira da Rocha J, Aschner M, Carvalho C. Biomarkers of mercury toxicity: past, present, and future trends. *J Toxicol Environ Health Part B* 2017; 20: 119-54.
14. National Research Council. Toxicological effects of methylmercury. The National Academies Press; 2000.
15. Cernichiari E, Myers GJ, Ballatori N, Zareba G, Vyas J, Clarkson T. The biological monitoring of prenatal exposure to methylmercury. *Neurotoxicology* 2007; 28: 1015-22.
16. Clarkson TW. Mechanisms of mercury disposition in the body. *Am J Ind Med* 2007; 764: 757-64.
17. Baum CR. Treatment of mercury intoxication. *Curr Opin Pediatr* 1999; 11: 265-8.
18. Aaseth J, Alexander J, Raknerud N. Treatment of mercuric chloride poisoning with dimercaptosuccinic acid and diuretics: preliminary studies. *J Toxicol Clin Toxicol* 1982; 19: 173-86.
19. Zalups RK, Bridges CC. Relationships between the renal handling of DMPS and DMSA and the renal handling of mercury. *Chem Res Toxicol* 2012; 25: 1825-38.
20. Spiller HA. Rethinking mercury: the role of selenium in the pathophysiology of mercury toxicity. *Clin Toxicol (Phila)* 2018; 56: 313-26.
21. Branco V, Godinho-Santos A, Gonçalves J, Lu J, Holmgren A, Carvalho C. Mitochondrial thioredoxin reductase inhibition, selenium status, and NRF-2 activation are determinant factors modulating the toxicity of mercury

J Korean Inst Funct Med, Vol. 6 No. 2, 2023.11.

- compounds. *Free Radic Biol Med* 2014; 73: 95-105.
22. Glaser V, Moritz B, Schmitz A, Dafré AL, Nazari EM, Rauh Müller YM, et al. Protective effects of diphenyl diselenide in a mouse model of brain toxicity. *Chem Biol Interact* 2013; 206: 18-26.
  23. Cabanero AL, Madrid Y, Camara C. Selenium long term administration and its effect on mercury toxicity. *J Agric Food Chem* 2006; 54: 4461-8.
  24. Khan MAK, Wang F. Mercury-selenium compounds and their toxicological significance: toward a molecular understanding of the mercury-selenium antagonism. *Environ Toxicol Chem* 2009; 28: 1567-77.
  25. de Freitas AS, Funck VR, Rotta Mdos S, Bohrer D, Mörschbacher V, Puntel RL, et al. Diphenyl diselenide, a simple organoselenium compound, decreases methylmercury-induced cerebral, hepatic and renal oxidative stress and mercury deposition in adult mice. *Brain Res Bull* 2009; 79: 77-84.
  26. Dalla Corte CL, Soares FAA, Aschner M, Rocha JBT. Diphenyl diselenide prevents methylmercury-induced mitochondrial dysfunction in rat liver slices. *Tetrahedron* 2012; 68: 10437-44.
  27. Glaser V, Nazari EM, Müller YM, Feksa L, Wannmacher CM, Rocha JB, et al. Effects of inorganic selenium administration in methylmercury-induced neurotoxicity in mouse cerebral cortex. *Int J Dev Neurosci* 2010; 28: 631-7.
  28. Patrick L. Mercury toxicity and antioxidants: part I: role of glutathione and alpha-lipoic acid in the treatment of mercury toxicity. *Altern Med Rev* 2002; 7: 456-71.
  29. Björklund G, Aaseth J, Crisponi G, Rahman MM, Chirumbolo S. Insights on alpha lipoic and dihydrolipoic acids as promising scavengers of oxidative stress and possible chelators in mercury toxicology. *J Inorg Biochem* 2019; 195: 111-9.
  30. Joshi D, Mittal DK, Shukla S, Srivastav AK, Srivastav SK. Methylmercury toxicity: amelioration by selenium and water-soluble chelators as N-acetyl cysteine and dithiothreitol. *Cell Biochem Funct* 2014; 32: 351-60.
  31. Joshi D, Mittal DK, Shukla S, Srivastav AK, Srivastav SK. N-acetyl cysteine and selenium protects mercuric chloride-induced oxidative stress and antioxidant defense system in liver and kidney of rats: a histopathological approach. *J Trace Elem Med Biol* 2014; 28: 218-26.