대한산업의학회지 제 17 권 제 1 호 (2005년 3월)
Korean J Occup Environ Med, 2005;17(1):58-69

제대혈중 납농도와 신생아 신경행동평가

포천중문의대 구미차병원 산업의학과, 경북대학교 건강증진연구소 및
경북의대 예방의학교실[1], 경북의대 예방의학교실[2]

김정아[1] · 김성아 · 이채용 · 정상재 · 천병렬[2]

— **Abstract** —

Blood Lead Levels in Umbilical Cord and Neonatal Neurobehavioral Status

Jung-Are Kim[1], Seong-Ah Kim, Chae Yong Lee, Sang Jae Jung, Byung-Yeol Chun[2]

Department of Occupational and Environmental Medicine, Pochun CHA University, Health Promotion Research Center and Department of Preventive Medicine, Collge of Medicine, Kyungpook National University[1], Department of Preventive Medicine, Collge of Medicine, Kyungpook National University[2]

Objectives: To investigate the relation between umbilical cord blood lead level lower than 10 ㎍/dl and neonatal neurobehavioral performance.

Methods: Umbilical cord blood lead level, as an indicator for prenatal exposure to lead, and Brazelton neonatal behavioral assessment scale (NBAS), as an indicator for effect, were determined in 86 neonates in Gumi, Kyungpook, Korea. The blood levels were measured by graphite furnace atomic absorption spectrophotometer. Development was assessed by NBAS at birth in 86 neonates and at 1 month in 55 neonates.

Results: The mean cord blood lead levels of the 86 and 55 neonates were 3.90±0.71 ㎍/dl (range 2.24 - 5.39 ㎍/dl) and 3.88±0.70 ㎍/dl (range 2.24~5.03 ㎍/dl), respectively. We used the median value of 4 ㎍/dl to divide into low- and high- lead level groups. There was a significant difference in the peak of excitement at birth, and in the animate visual, inanimate visual, inanimate auditory, activity level, peak of excitement, and liability of states at one month, between the two groups. For cluster scores, motor system and state organization scores showed significant differences between the two groups.

For adjusting the potential confounding effect of intial difference, differences of the scores between the two groups at one month were analysed with ANCOVA. The results of ANCOVA showed the significant difference between the two groups.

Conclusions: The findings suggest that prenatal low-level lead exposure, even lower than 10 ㎍/dl, might affect the neonatal neurobehavioral development.

Key Words: Blood lead, Umbilical cord, Neonate, Neurobehavioral, Brazelton

서 론

선진국에서는 저농도 납에 대한 만성적인 폭로가 소아의 환경 관련 건강문제 중 가장 중요한 것으로 논의되고 있으며, 1991년에 미국의 질병관리센타(CDC)는 아동에서 선별검사와 권고수준으로 혈중 납농도의 참고치를 10 ㎍/dl로 낮추어 제안하였다. 그 이전에는 아동 및 청소년

<접수일: 2005년 1월 7일, 채택일: 2005년 3월 8일>
교신저자: 김 성 아 (Tel: 054-450-9838) E-mail: drsakim@hanmail.net
* 공동저자 김정아는 현재 서울 한일병원 소아과에 재직중이다.

에서 수용불가한 납농도는 1960년대에 60 ㎍/dl에서 1971년에는 40 ㎍/dl, 1978년에는 30 ㎍/dl, 1985년에는 25 ㎍/dl이었다(CDC, 1991). 1995년 세계보건기구(World Health Organization, 이하 WHO)는 생후 납 노출과 아동의 신경행동발달에 대한 광범위한 문헌 고찰 후 납의 영향은 확실하고 지속적이며 납노출에 대한 안전한 역치는 없다고 발표하였다(WHO). Lanphear 등은 5 ㎍/dl이하의 저농도노출에서도 인지수행의 저하와 유의한 연관이 있음을 보고하였다(2000). 뒤이은 최근의 연구들도 혈중 납농도에 관한 한 저수준 역치가 없을 것으로 밝히고 있다(Bellinger 와 Needleman, 2003; Canfield 등, 2003; Chiodo 등, 2004).

저농도 납이 소아의 중추신경계 및 신경행동발달에 미치는 영향에 대한 연구들은 주로 지능과 인지기능에 대한 것으로, 현재 받아들여지고 있는 것은 납농도 증가에 따른 인지기능, 즉 지능의 저하가 있다는 것이다. 물론 Boston 연구, Sydney 연구, Cinci-nnati 연구, Port Pirie 연구의 4가지 전향연구들조차 저농도 납노출과 연관된 행동학적 표현형(behavioral phenotype)과 납에 결정적으로 민감한 연령에 대한 뚜렷한 합의를 내 놓고 있지 못하다(WHO, 1995). 최근의 연구들(Lanphear 등, 2000; Bellinger 와 Needleman, 2003; Canfield 등, 2003; Chiodo 등, 2004)에 따르면, 소아에서 인지수행의 저하를 일으키는 혈중 납농도의 안전한 저수준 역치가 없다는 것과 저농도의 산전납노출도 아동기뿐만 아니라 청소년기의 비행과 반사회적 행동에 미치는 것으로 알려져 있다(Dietrich 등, 2001). 그러나, 앞서 언급한 두 가지 문제와 관련하여, 좀 더 어린 연령층, 즉 극단적으로는 신생아기에 납노출로 인한 신경행동학적 변화를 관찰할 수 있는가에 대한 의문이 생길 수 있다.

아동기에서는 지능을 비롯한 인지기능의 평가는 다양한 지능검사와 객관적인 관찰방법 등에 의해 가능하여, 이를 이용한 다양한 연구들이 많이 이루어져왔으나, 신생아기에는 인지기능의 평가는 물론이고 그 외의 신경행동학적인 평가조차 어려운 것으로 알려져 있었다. 즉, 신생아기에 저농도의 납이 기형발생인자라는 가설에 대한 증거를 발견하기는 어렵다. 꽤 높은 농도의 납노출에 따른 아동기의 가장 심각한 후유증은 인지 및 주의집중장애이지만, 이는 신생아기에 효과적으로 측정할 수 없다. 따라서 기형발생영향은 발달후기에나 발견될 것이다(Ernhart 등, 1986). 그러나, 1970년대에 브레즐톤 신생아 신경행동평가(Brazelton Neonatal Behavioral Assessment Scale, 이하 NBAS)의 개발로 생후 1개월까지의 신생아에 대한 신경행동평가가 다소 가능하였다. NBAS는 상당히 복잡하고 체계적이며 집중적인 관찰이 필요하기 때문에 결과를 정확히 해석하기 위해서는 지정된 훈련기관에서 신뢰도 검증을 받아야하는 어려움(신영희, 1999), 신생아의 인지기능평가가 가능할까하는 의문 등으로 납에 의한 신생아기의 신경행동학적 기능, 신경인지기능 등에 대한 연구는 그다지 많지 않다. 신생아에서 제대혈납농도와 NBAS간의 연관성에 대한 연구로는 Ernhart 등(1986), Rothenberg 등(1988), Emory 등(1999)의 연구가 있다. Ernhart 등(1986)과 Rothenberg 등(1988)은 뚜렷한 연관성을 발견하지 못했다고 보고하였고, Emory 등(1999)은 일부에서 미약하나마 연관성이 있다고 보고하였다.

납과 관련하여 저농도 납에 노출시 운동발달결핍에 영향을 미치는 기전은 여러 가지로 알려져 있다. Cookman 등(1987)은 저농도 납이 쥐의 소뇌 신경교세포(glial cell)의 발달을 조기에 유도하여 신경세포유착분자(neural cell adhesion molecule)의 성장을 방해한다고 보고하였다. 저농도 납이 태아나 신생아에 미치는 영향에 대한 기전에 대해 몇 가지로 설명을 한다면 세포성장의 시간적 변화(alteration in the timing sequence of cellular growth) 또는 태아뉴론의 이주형태에 있어서의 감소 (reduction in the migration pattern of fetal neurons), 태아시기에 대뇌피질과 전두엽을 형성하는 신경 피질하부판과 피질판(neural subcortical and cortical plates)의 미성숙세포들의 손상 등을 들 수 있다(Emory 등, 1999). 동물연구를 통해 고농도 납에 소뇌영역이 더 민감함이 밝혀졌으며, 이것은 운동기능 조절과 관련이 있다. Freedman 등(1990)은 설치류에 있어 소뇌이식조직(cerebellar grafts)의 전기생리학적 활동성이 납과 연관되어 저명하게 감소되었음을 보고하였고, Tang 등(1999)은 자궁 내에서의 저농도 납 폭로가 영아의 발달하고 있는 세로토닌성 계에 신경독성의 영향을 생기게 할 수 있다고 보고했으며, 세로토닌성 활동성이 신경발달평가에 영향을 미친다고 하였다.

국내의 경우, 김두희와 장봉기(1986)가 비행청소년의 두발 중 연 농도와 지능지수간에 유의한 역상관계를 보고하였다. 이덕희 등(1995)은 6~8세의 정상 소아들에서 혈중 연 농도와 지능지수와의 관련성을 본 연구에서 기하평균이 7.99 ㎍/dl이며 전체 연구대상자에서는 혈중 연 농도와 지능지수간에서는 유의한 관련성이 보이지 않았으나, 임신기간 38주 미만의 조산아로 출생했던 소아에서는 혈중 연 농도가 높을수록 지능지수가 낮아지는 경향을 보였다고 보고하였다. 제대혈중 납농도에 관해 이루어진 연구는 몇 편(김주자 등, 1995; 김진하 등, 1996)이 있지만, 제대혈중 납농도와 신경계발달에 관해 수행된 연구는 거의 없었고 또한, 생후 1일째 및 생후 1개월째 신생아의 신경행동학적 평가에 관한 연구는 보고 된 바 없다.

이에 신생아의 제대혈중 납농도와 브레즐톤 신생아 행동

평가(Neonatal Behavioral Assessment Scale)를 시행하여 저농도의 산전 납 폭로와 신생아 신경행동기능의 발달과의 관련성을 알아보기 위해 이 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1. 연구대상

2002년 3월부터 4월까지 구미지역 1개 종합병원 신생아실에서 정상 분만한 신생아 212명중에서 1분 Apgar score 7점 이상이며, 질식 분만한 정상신생아로서 다음 조건을 만족한 105명을 대상으로 재대혈을 채취하였다. 즉, 임신중독증, 만성 질환(당뇨, 갑상선 질환 등), 약물 남용한 산모의 신생아는 제외하였고, 미숙아(37주 미만), 저체중아(2,500 g미만), 과체중아(4,000 g이상), 호흡곤란증 등으로 입원하는 경우에는 제외시켰다. 이 중 제대혈중 납농도측정과 출생 시 신경행동평가가 이루어진 대상자는 86명이었다. 이 중 생후 1개월째 추적조사에서 신경행동검사가 행해진 최종 분석대상자는 55명이었다.

인구학적 특성을 포함한 관련변수들에 대한 조사는 생후 1개월째 외래방문 시 어머니들을 대상으로 면담설문조사를 실시하였다. 조사에 포함된 변수는 산모의 교육정도, 산모의 흡연유무, 산모의 간접흡연유무, 남편의 흡연유무, 직업 등이었으며, 간접흡연은 임신기간에 한번이라도 산모주위에서 배우자나 직장동료가 흡연을 한 경우로 정하였다. 신생아 행동평가 시 보호자로부터 연구 참여 동의를 받았다.

2. 제대혈 채취

제대혈 채취는 정상 질식 분만 시 분만실에서 5 cc 채취하여 헤파린이 처리된 플라스틱 튜브에 담아 냉동보관 후(-20℃) 검체가 다 모여진 후 같은 일자에 납농도 측정을 하였다.

3. 제대혈중 납농도 분석

제대혈중 납농도는 graphite tube atomizer가 부착된 D2 램프 보정방식의 원자흡광분석기(atomic absorption spectrometer: AAS)로 분석하였다(AA 6701 Simadzu, Simadzu, Japan). 혈액은 AAS의 바탕보정이 필요할 뿐 아니라, 표준물첨가법(standard addition method)에 의해 검량선을 작성하였다(NIOSH, 1994). 사용하는 모든 초자기구는 20% 질산에 4시간 이상 담가두었다가 탈이온수로 7회 헹구어 사용하였다. 탈이온수는 초순수 제조장치로 제조한 이온수를 사용하였으며 Triton X-100 특급 제품을 사용하였다.

납농도의 측정은 한국산업안전공단 산업안전보건연구원에서 실시하는 정도관리를 통과한 종합병원 산업의학과 분석실에서 이루어졌다.

4. 신생아 행동평가

신생아의 행동 및 기질 특성에 대한 평가는 브레즐톤이 개발한 NBAS를 신영희 등(1999)이 한국판으로 개발하여 신뢰도와 타당도가 검증된 것을 이용하였다. 평가시점은 생후 1일째, 생후 1개월째 2회 시행하였다. 첫 번째 검사는 출생 후 즉시(평균 22.2±7.3시간), 두 번째 검사는 1개월 후(평균 32.3±1.8일)에 수유 후 아기가 안정된 상태에서 실시하였다. 두 번째 검사 시 31명이 탈락하여 55명만이 검사되었다. 특히 습관화 영역은 신생아가 수유 후 잠이 든 상태에서 해야 되는데 신생아가 자지 않는 경우 보호자의 거부로 상당수 검사가 이루어지지 않았다.

신생아의 행동평가는 브레즐톤 신생아 행동평가에 대한 교육을 전문가로부터 별도로 받은 소아과전문의 1인이 사전에 신생아의 제대혈중 납농도를 모르는 상태에서 실시하였으며 신생아 1인당 약 40분의 검사시간이 소요되었다.

NBAS는 출생 후부터 1개월까지 신생아의 행동양식을 평가하는 도구로서 1~9점으로 구성된 27개의 항목의 6개 행동군과 0~3점으로 구성된 18개의 반사기능 항목으로 되어 있다. 따라서 총 7개영역은 ① 습관화(habituation) ② 사회성-상호작용(주의집중)(social-interaetive) ③ 운동체계(motor system) ④ 상태 조직력(state organization) ⑤ 상태 조절 능력(state regulation) ⑥ 자율신경 안정성(autonomic system) ⑦ 반사(reflex)이다(Table 1). 습관화는 신생아가 잠든 동안 자극을 주었을 때 여기에 반응하고 억제하는 능력을, 사회성-상호작용(주의집중)은 자극에 주의 집중하는 능력과 전반적인 민활성을, 운동체계는 신생아의 활동수준과 운동의 질, 긴장도를 평가한다. 상태 조직력은 각성 상태와 상태의 가변성을, 상태 조절 능력은 자극을 낮은 수준에서 높은 수준으로 계속 증가하였을 때 신생아가 자극정도에 따라 자신의 상태를 조절해 나가는 능력을, 자율신경 안정성은 중추신경계의 항상성 유지와 연관된 스트레스의 징후를 평가한다. 반사는 비정상 반사의 횟수를 점수로 평가한다. 이들 행동항목들은 최저 1점에서 최고 9점으로 점수가 높을수록 행동 조직 능력이 좋음을 의미한다. 0~3점 척도의 반사항목들은 2점이 정상이고, 1점 이하나 3점은 비정상 반응으로 간주한다. NBAS는 모든 항목을 합한 총점은 의미가 없으며, 각 항목별, 행동군별 안정성을 평가하는 데 의미가 있다. 정상 신생아인 경우 검사 시 시행한 자극의 낮은 역치에도 환경자극을 받아들

여 반응하고 있어 각 항목별로 점수가 높게 나오는 반면, 고위험 신생아인 경우 자극에 대한 반응 역치가 낮고, 반복적인 자극에 익숙해지는 능력이 없어 이런 자극들에 대한 점수가 낮다(신영희 등, 1999).

본 연구에서는 행동군에 대해서는 각 군집별 점수와 항목별 점수를, 반사영역에 대해서는 군집점수만 분석에 사용하였다.

5. 통계 분석

제대혈중 납농도의 중앙값(3.95 ㎍/dl)을 고려하여 4 ㎍/dl를 기준으로 두 군으로 나누었다. 두 군 간의 비교는 t-test 와 chi- square test 를 이용하였다. 납농도에 따른 신생아 행동평가는 2번의 검사시기에 따라 paired t-test 로 변화정도를 비교하였다. 공분산분석(analysis of covariance: ANCOVA)을 실시하여 두 군 간의 변화 정도의 차이를 비교하였다. 통계분석은 SPSS/PC Window 용 10.0판을 이용하였다.

결 과

연구대상자 86명 중 제대혈중 납농도가 4 ㎍/dl 미만인 군이 45명, 4 ㎍/dl 이상인 군이 41명이었다. 4 ㎍/dl 미만인 군 중 추적 관찰된 경우가 28명, 탈락한 경우가 17명이었고, 4 ㎍/dl 이상인 군 중 추적 관찰된 경우가 27명, 탈락한 경우가 14명이었다. 임신기간은 평균 278.5일, 신생아의 출생 시 체중은 평균 3.29 kg, 1분 Apgar 점수 평균은 7.9점, 5분 Apgar 점수 평균은 9점이었고, 산모의 평균 연령은 28.7세, 평균 체중은 63.1 kg, 평균키는 160.4 cm, 배우자의 평균 연령은 32.1세였다. 산모의 교육 정도는 대졸이상이 30명, 고졸이하가 56명, 배우자가 흡연을 한 경우는 50명이었다. 두 군 간에 제 변수에 따른 유의한 차이는 없었다. 연구대상 산모 전원은 임신기간 중 흡연과 음주를 하지 않았다고 답하였으며, 산모의 간접흡연은 8명(9.3%)으로 임신 중 간접흡연을 배우자나 직장동료의 흡연으로 경험하였다고 하였다(Table. 2).

연구대상자들의 평균 제대혈중 납농도는 3.89±0.71 ㎍

Table 1. Brazelton Neonatal Behavioral Assessment Scale

Clusters	Items	Clusters	Items
Habituation	Response decrease-light	Reflex	Plantar grasp
	Response decrease-rattle		Babinski
	Response decrease-bell		Ankle clonus
	Response decrease-foot		Rooting
Social	Animate visual		Sucking
-interactive	Animate auditory		Glabella
	Animate both		Passive resistance-legs
	Inanimate visual		Passive resistance-arms
	Inanimate auditory		Palmar grasp
	Inanimate both		Placing
	Alertness		Standing
Motor	General tone		Walking
	Motor maturity		Crawling
	Pull-to-sit		Incurvation
	Defensive movement		Tonic deviation of head/eyes
	Activity level		Nystagmus
State	Peak of excitement		Tonic neck reflex
organization	Rapidity of build-up		Moro
	Irritability		
	Lability of states		
State	Cuddliness	Autonomic	Tremulousness
regulation		system	
	Consolability		Startles
	Self-quieting		Lability of skin color
	Hand-to-mouth		

g/dl (범위 2.24~5.39 ㎍/dl)이었으며 중앙값은 3.95 ㎍/dl 이었다. 1달 뒤 추적관찰된 최종연구대상자들의 평균 제대혈중 납농도는 3.88±0.70 ㎍/dl (범위 2.24~5.03 ㎍/dl)이었다(Table 3).

추적군과 탈락군과의 생후 1일째 NBAS 점수는 유의한 차이는 없었다(Table 4).

생후 1일째 제대혈중 납농도로 구분한 두 군 간의 NBAS 점수는 유의한 차이가 없었으며, 생후 1개월째에 시행한 브레즐톤 신생아 행동평가에서는 4 ㎍/dl 미만인 군의 운동성 영역과 상태조직력 영역의 점수가 22.7과 18.2로 4 ㎍/dl 이상인 군의 21.2와 16.3보다 각각 유의하게 더 높았다($p<0.05$)(Table 5).

습관화 영역에서는 습관화 4개 항목 중 생후 1개월째 검사 시 신생아가 제대로 반응을 하지 않아 점수를 줄 수 없는 경우가 있어 대상자 수가 달랐다. 그러나 생후 1일째나 생후 1개월째 모두에서 두 군 간의 유의한 차이는 없었다. 사회성-상호작용 영역에서는 생후 1개월째 검사 시, 생물성시각적 자극(animate visual)항목, 무생물성 시각적 자극(inanimate visual)항목, 그리고 무생물성 청각적 자극(inanimate auditory)항목의 평균점수가 4 ㎍/dl 미만인 군이 4 ㎍/dl 이상인 군보다 유의하게 높았다. 운동계 영역에서는 생후 1개월째 영역총점의 평균과 활동수준항목의 평균점수가 4 ㎍/dl 미만인 군이 4 ㎍/dl 이상인 군보다 유의하게 높았다. 상태조직력 영역에서는 생후 1일째 검사 시 최고흥분도달상태(peak of excitement)항목에서 4 ㎍/dl 미만인 군이 3.8점으로 4

Table 2. General characteristics of neonates and parents by cord blood lead levels

	Cord PbB (μg/dl)		Total (n=86)
	<4 (n=45)	≥4 (n=41)	
Gestational age (days)	278.9±6.7	278.1±5.6	278.5±6.2
Birth weight (kg)	3.33±0.40	3.25±0.36	3.29±0.38
Apgar score			
1 minute	7.9±0.1	8	7.9±0.1
5 minute	9	9	9
Examination time since birth			
1st (hours)	23.0±7.2	21.4±7.5	22.2±7.3
2nd (days)	32.1±1.6	32.4±2.0	32.3±1.8
Age of mother (years)	28.8±3.2	28.7±2.8	28.7±3.0
Weight of mother (kg)	64.5±8.5	61.5±5.6	63.1±7.4
Height of mother (cm)	161.3±4.6	159.4±4.1	160.4±4.5
Age of father (years)	31.7±3.5	32.4±3.0	32.0±3.3
Resident duration (years)	3.2±4.8	3.8±6.1	3.5±5.5
Education of mother (%)			
Middle or high school	28 (62.2)	28 (68.3)	56 (65.1)
College or above	17 (37.8)	13 (31.7)	30 (34.9)
Indirect smoking (%)			
Yes	5 (11.1)	3 (7.3)	8 (9.3)
No	40 (88.9)	38 (92.7)	78 (90.7)
Smoking (father) (%)			
Yes	30 (66.7)	20 (48.8)	50 (58.1)
No	15 (33.3)	21 (51.2)	36 (41.2)

Table 3. Blood lead levels of umbilical cord

	Cord PbB (μg/dl)			
	<4 (n=45)	≥4 (n=41)	Total (n=86)	After follow-up (n=55)
Mean±SD	3.35±0.49	4.50±0.32	3.90±0.71	3.88±0.70
Range	2.24~3.98	4.05~5.39	2.24~5.39	2.24~5.03

μg/dl 이상인 군의 3.3점에 비해 유의하게 높았다 ($p<0.05$). 생후 1개월째에는 최고흥분도달상태와 상태가변성(lability of states)항목의 점수가 4 μg/dl 미만인 군이 4 μg/dl 이상인 군보다 유의하게 높았다($p<0.05$).

상태조절능력 영역에서는 생후 1일째 검사 시나 생후 1개월째 검사 시 자기위안행위(self-quieting)를 제외하고 4 μg/dl 미만인 군의 점수가 4 μg/dl 이상인 군의 점수보다 높았지만 모두 유의한 차이는 없었다. 자율신경안정성 영역에서도 생후 1일째 검사 시나 생후 1개월째 검사 시 대체로 4 μg/dl 미만인 군의 점수가 4 μg/dl 이상인 군의 점수보다 높았지만 모두 유의한 차이는 없었다.

검사시기에 따른 두 군 간의 변화의 정도 차이를 생후 1일째의 신경행동평가 점수를 공변량으로 조정한 후 평가하였다(Table 6). 습관화 영역 중 두 군 간에 변화의 정도에서 유의한 차이가 있는 항목은 없었다. 사회성-상호작용 영역에서는 생물성시각적 자극, 무생물성시각적 자극항목에서 4 μg/dl미만인 군이 4 μg/dl이상인 군에 비해 생후 1개월째에 유의하게 증가하였으며, 무생물성청각적 자극항목은 4 μg/dl미만인 군에서 변화가 없었지만 4 μg/dl이상인 군은 -0.9점만큼 변화해 두 군 간에 유의한 차이가 있었다($p<0.05$). 운동계 영역 중 유의한 차이가 있는 항목은 활동수준이었는데 두 군 모두에서 감소하였지만 4 μg/dl미만인 군의 감소 폭이 4 μg/dl이상인 군보다 더 작아서 유의한 차이였다($p<0.05$). 상태조직력 영역 중 두 군 간 유의한 차이가 있는 항목은 최고흥분도달상태와 상태가변성이었다($p<0.05$). 상태조절능력 영역 중 유의한 차이가 있는 항목은 없었다. 두 군 모두에서 손에 입을 가져가는 행동(hand-to-mouth)항목은 생후 1일째에 비해 생후 1개월째 모두 유의하게 감소하였지만 ($p<0.05$), 두 군 간의 변화의 정도에서 유의한 차이는 없었다. 자율신경안정성 영역 중 두 군 간의 변화의 정도에 유의한 차이가 있는 항목은 없었다.

고 찰

1991년에 미국 CDC가 어린이에서 혈중 납농도가 10 μg/dl정도로 낮아도 신경학적 기능에 유해한 영향을 미친다고 보고한 이후, 최근까지 이루어진 연구들의 비교적 일치되는 결과는 10 μg/dl보다 높은 납농도는 신경학적 기능에 영향을 미친다는 것이다. 1990년대 후반부터 지금까지 최근의 연구들은 10 μg/dl이하, 심지어 5 μg/dl 이하에서도 신경행동학적 능력, 인지능력, 지능, 사회행동 등에 역상관관계를 보인다는 것을 보고하였다(Lanphear, 2000; Belli-nger와 Needleman, 2003; Canfield 등, 2003; Chiodo 등, 2004).

출생초기의 신경행동학적 상태에 납이 미치는 유해한 건강영향에 대한 몇몇 전향적 연구들을(Enhart 등, 1986; Bellinger 등, 1987; Dietrich 등, 1987; Baghurst 등, 1992) 포함하여 아동을 대상으로 행해진 단면연구와 경시적연구, 그리고 이 연구들을 면밀히 검토하여 메타분석한 연구들까지 검토 연구한 세계보건기구(WHO, 1995)의 보고서는 혈중 납농도와 총 지능지수(full-scale IQ)간에는 모든 연구들을 모아놓았을 때 유의한(collectively significant) 역관계가 일관되게 관찰된다고 보고하였다. 혈중평균 납농도가 10 μg/dl에서 20 μg/dl으로 변할 때 총 지능지수는 평균 2~6점이 감소하는 것으로 보인다하였다. WHO(1995)가 검토대상으로 삼은 연구들의 폭로변수, 즉, 납농도는 어린이들의 젖니, 모세혈관, 정맥, 제대혈 등에서 채취한 농도 등 연구마다 상이하였으나 전향적 연구에서는 출생당시 제대혈중 납농도와 혈중 납농도를 측정하였다. 결과변수인 신경행동학적 기능을 평가하는 것으로는 검사대상의 연령발달에 따라 다양하였다. 주로 생후 3개월부터 24개월까지는 베일리 유아발달척도(Bayley scale of infant development), 4~5세경은 카우프만 아동평가(Kaufman assessment battery for children), 6세부터 12세까지는 아동용 웨슬러 지능평가(Wechsler intelligence scale for children)등이었다. 본 연구에서와 같이 신생

Table 4. NBAS scores of neonates at birth by follow-up status

	Follow-up (n=55)	Loss to follow-up (n=31)	p value
Habituation	24.2±2.5	24.8±3.6	0.306
Social-interactive	40.4±8.2	41.0±8.3	0.753
Motor system	21.1±2.3	21.0±2.7	0.916
State organization	17.5±2.0	17.3±1.8	0.542
State regulation	16.7±3.8	16.1±5.0	0.500
Autonomic system	16.3±2.9	15.5±4.1	0.278
Reflexes	4.1±1.5	3.9±1.6	0.734

아에 대한 평가도구인 브레즐톤 도구를 이용한 연구는 Ernhart 등(1986), Rothenberg 등(1988), Emory 등(1999)의 연구가 있다.

신생아를 대상으로 납의 신경행동학적 영향을 관찰한 연구들은 그리 많지 않으며, 몇 안 되는 연구들에서도 그 결과는 신생아에서는 납의 영향이 불분명하다는 것이었다(Ernhart 등, 1986; Rothenberg 등, 1988). Ernhart 등(1986)과 Rothenberg 등(1988)은 NBAS의 각 분야의 군집 점수(cluster score)를 사용하여 신생아에서 제대혈중 농도에 따른 차이를 살펴보았다. Ernhart 등의 연구에서는 NBAS의 7개 군집점수와 Graham/Rosenblith 신생아 행동검사(G/R)의 일부를 사용하여 NBAS의 반사항목 군집, G/R 신경학적 연성 소견(G/R Neurological soft sign)과 근육긴장도 척도에서 제대혈과 미미한 연관성을 발견하였으나,다른 변수들을 통제한 회귀분석에서는 G/R 신경학적 연성 소견만

Table 5. NBAS scores at birth and 1 month by cord blood lead level

	At birth		At 1 month	
	Cord PbB (μg/dl)		Cord PbB (μg/dl)	
	<4 (n=28)	≥4 (n=27)	<4 (n=28)	≥4 (n=27)
Habituation cluster	24.3±2.4	24.0±2.6	22.6±4.8	22.4±4.4
Response decrease-light	7.1±1.6	7.0±1.4	7.6±1.1	7.4±1.8[a]
Response decrease-rattle	7.2±1.1	6.8±1.2	5.7±3.0[b]	5.1±2.7[c]
Response decrease-bell	7.7±1.1	7.7±0.8	7.4±2.2[d]	7.8±0.8[e]
Response decrease-foot	2.1±1.1	2.0±1.2	1.4±0.7[f]	1.6±0.8[g]
Social-interactive cluster	40.9±7.5	39.9±8.9	45.6±6.5	42.9±4.7
Animate visual	5.3±1.3	5.2±1.6	6.4±1.2*	5.7±1.2
Animate auditory	6.1±1.5	6.3±1.5	5.7±1.6	5.4±1.5
Animate both	6.9±1.2	6.6±1.4	7.7±0.8	7.8±0.5
Inanimate visual	4.8±1.7	4.5±1.7	5.7±1.7*	4.6±1.4
Inanimate auditory	5.4±1.5	5.6±1.5	5.4±1.5*	4.6±1.3
Inanimate both	6.3±1.4	6.0±1.5	7.4±1.2	7.4±1.0
Alertness	6.1±1.5	5.7±1.8	7.2±1.1	7.4±0.8
Motor system cluster	20.8±2.2	21.4±2.4	22.7±2.1*	21.2±2.5
General tone	5.1±0.9	5.0±0.9	5.7±0.5	5.3±1.0
Motor maturity	4.9±0.9	4.7±0.8	4.9±0.4	4.7±0.7
Pull-to-sit	4.2±1.1	4.5±1.6	4.5±1.8	4.3±2.1
Defensive movement	2.6±1.2	3.1±1.5	4.1±1.3	3.6±1.3
Activity level	4.0±0.2	4.1±0.4	3.5±0.6*	3.2±0.4
State organization cluster	17.4±1.9	17.7±2.1	18.2±1.6†	16.3±2.7
Peak of excitement	3.8±0.6†	3.3±0.6	3.8±0.5†	3.3±0.6
Rapidity of build-up	5.5±1.1	5.6±0.9	4.5±1.2	4.0±1.1
Irritability	4.4±1.2	5.0±1.0	5.4±0.9	4.9±1.4
Lability of states	3.7±0.8	3.9±1.0	4.6±0.6*	4.0±1.1
State regulation cluster	17.0±3.0	16.4±4.5	19.1±2.6	18.3±3.3
Cuddliness	4.2±1.4	3.6±1.1	6.0±0.0	5.9±0.7
Consolability	5.6±1.6	5.5±2.0	6.2±1.6	5.7±2.0
Self-quieting	4.5±1.5	4.7±2.1	4.6±0.9	4.7±1.8
Hand-to-mouth	2.8±1.7	2.7±1.8	2.3±1.5	2.0±2.1
Autonomic system cluster	16.8±2.4	15.8±3.3	17.1±3.9	16.3±3.1
Tremulousness	6.0±1.7	6.2±1.8	7.2±1.8	6.3±2.0
Startles	6.6±2.0	5.4±3.4	5.6±3.4	5.9±3.0
Lability of skin color	4.2±1.0	4.2±0.5	4.3±0.9	4.2±1.4
Reflex cluster	3.9±1.5	4.3±1.6	1.6±1.7	1.6±1.7

a-g: No of subjects are 23, 17, 16, 19, 21, 13, and 7, respectively.

* $p<0.05$, † $p<0.01$ by t-test.

이 유의한 차이를 나타내었다. Rothenberg 등(1988)은 제대혈중 납 농도와 7개 NBAS 군집점수간의 유의한 차이를 발견하지 못하였다. 그러나, Emory 등(1999)은 NBAS 항목들 중 습관화와 반사 영역은 제외하고 납에 의한 영향을 잘 나타낼 수 있다고 판단한 운동과 집중영역에 대한 일부 항목별 점수를 사용하여 사회성-상호작용 영역의 무생물성 청각적 자극, 운동계 영역의 전반적 긴장도와 운동 성숙도, 상태조절능력 영역의 손을 입에 가져가는 행동항목에서 제대혈중 납농도에 따른 유의한 차이를 나타내었다. 본 연구에서는 생후 1일째 NBAS에서는 상태조직력 중 최고흥분도달상태에서 납농도가 높은 군이 낮은 군에 비해 유의하게 낮은 값을 나타내었다. 브레즐톤은 NBAS를 시행시 생후 30일에도 시행하는 것을 권고하고 있는데, Ernhart 등(1986)과 Emory 등(1999)은 생후 24~48시간에만 NBAS를 시행하였고, Rothenberg 등(1988)은 생후 48시간, 생후 15일, 생후 30일에 NBAS를 시행하였으며, 본 연구에서는 생후 24시간이내와 30일에 시행하여 브레즐톤의 권고안을 만족

Table 6. Differences of NBAS scores by cord blood lead levels

	Difference between birth and 1 month	
	Cord PbB (μg/dl)	
	<4 (n=28)	≥4 (n=27)
Habituation cluster	-1.7±5.0	-1.0±3.7
Response decrease-light	0.5±1.6	0.4±2.5
Response decrease-rattle	-1.5±3.1	-1.8±2.6
Response decrease-bell	-0.4±2.3	0.1±1.0
Response decrease-foot	-0.7±1.0	-0.4±1.4
Social-interactive cluster	4.7±7.7	3.0±9.5
Animate visual	1.1±1.2*	0.5±2.0
Animate auditory	-0.4±1.8	-0.9±1.9
Animate both	0.9±1.0	1.2±1.3
Inanimate visual	0.9±2.4*	0.2±2.2
Inanimate auditory	0.0±2.0*	-0.9±1.8
Inanimate both	1.1±1.6	1.3±1.8
Alertness	1.1±1.3	1.7±1.7
Motor system cluster	1.9±2.6†	-0.2±2.9
General tone	0.6±1.0	0.4±1.5
Motor maturity	-0.0±1.0	-0.0±1.1
Pull-to-sit	0.3±1.9	-0.2±2.3
Defensive movement	1.5±1.5	0.6±1.8
Activity level	-0.5±0.6*	-0.9±0.6
State organization cluster	0.8±2.6†	-1.4±3.7
Peak of excitement	0.0±0.7†	0.0±0.9
Rapidity of build-up	-1.0±1.7	-1.6±1.7
Irritability	1.0±1.5	-0.1±1.8
Lability of states	0.9±0.8*	0.1±1.4
State regulation cluster	2.1±3.3	1.9±5.5
Cuddliness	1.8±1.4	2.3±1.3
Consolability	0.6±2.1	0.3±2.8
Self-quieting	0.2±1.6	0.1±2.8
Hand-to-mouth	-0.5±2.0	-0.7±2.6
Autonomic system cluster	0.3±4.3	0.5±4.6
Tremulousness	1.2±2.7	0.1±2.8
Startles	-1.0±3.9	0.4±4.3
Lability of skin color	0.1±0.9	0.0±1.3
Reflex cluster	-2.2±1.8	-2.6±1.6

* $p<0.05$, † $p<0.01$ by ANCOVA, adjusted for the baseline Brazelton item score.

하였다. 생후 2일이내에서만 NBAS를 시행한 Ernhart 등과 Emory 등은 그 연구대상자가 각각 162명과 103명이었으며, 생후 30일에도 NBAS를 시행한 Rothenberg 등은 50명으로 브레즐톤의 권고안대로 시행한 본 연구의 대상자수 55명은 연구결과를 도출하기에 부족하지 않다고 판단된다. 생후 30일째에 시행한 결과에서는 군집 점수에서는 운동계영역과 상태조직력 영역의 군집점수에서 제대혈중 납농도에 따른 유의한 차이를 보였으며, 개별 항목에서는 사회성-상호작용 영역의 생물성 시각적 자극, 무생물성 시각적 자극 및 청각적 자극, 운동계 영역의 활동수준, 상태 조직력 영역의 최고흥분도달상태와 상태가변성에서 납농도가 높은 군이 낮은 군에 비해 유의하게 낮은 값을 나타내었다. Emory 등(1999)의 연구와 비교해볼 때, 동일한 항목들은 아니나 비교적 운동영역과 주의집중영역에서 차이를 나타내는 경향은 유사하다고 볼 수 있다.

출생 후 신경계의 발달에 미치는 납영향을 보기 위해 생후 30일째의 NBAS의 값에 대해 생후 1일째의 NBAS값을 보정하여 실시한 분석에서도 생후 30일째의 결과와 동일하였다. 산모의 연령, 학력, 흡연 등과 같이 기존에 알려진 혼란변수들은 교차분석을 시행시 제대혈중 납농도에 따른 두 군 간에는 유의한 차이가 없었으므로 이에 따른 영향은 통제할 수 있었다. 납이 아동의 지능에 미치는 영향을 조사할 때 반드시 고려해야 하는 혼란변수로서 어머니의 나이, 학력, 흡연, 사회경제적 지위 등이 있으나, 출생직후의 신생아 신경행동기능, 특히 운동영역에 대해서는 이러한 혼란변수들의 영향이 상대적으로 미약하다는 장점이 있다(Emory 등, 1999).

본 연구대상자들의 평균 제대혈중 납농도는 3.88±0.70 ㎍/dl (2.24~5.03 ㎍/dl)로 의학적으로 중독증상을 일으키거나 행동에 장애를 줄 수 있는 농도에 미치지 않는 낮은 농도이었다. 10 ㎍/dl 미만에서 기준점을 잡는 것은 생물학적으로는 기존 연구에 의해 밝혀진 기준이 없어, 통계학적으로 제대혈중 납농도의 중앙값을 기준으로 하여 4 ㎍/dl를 기준으로 나누어 비교하였다.

본 연구대상자들의 제대혈중 납농도는 Ernhart 등(1986), Rothenberg 등 (1988)에 비해 다소 낮으며, 1999년 미국의 신생아를 대상으로 한 Emory 등에 비해서는 약간 높은 편이다. Hwang 등(2004)이 대만의 타이페이지역에서 2002년에 조사한 제대혈 납농도는 2.35±1.12 ㎍/dl, 동일지역에서 1990~1992년에는 3.28±1.52 ㎍/dl, 1985~1987년에는 7.48±2.25 ㎍/dl이었다고 보고하였다. 국내 연구로는 김주자 등(1995)이 4.4±1.3 ㎍/dl, 김진하 등(1996)은 5.0±0.6 ㎍/dl로 보고하였다. 이러한 차이는 조사 시기, 계절적인 차이에 의한 농도 차이, 무연휘발유 사용으로 인한 기중 납농도 감소와 혈중 납농도 자체가 동일 지역, 유사한 연령층의 조사대상자라 할지라도 다양한 값을 보일 수 있어(Hwang 등, 2004), 정확한 원인규명이 힘들고 또한 혈중 납농도 분석시 각 분석실의 분석 방법과 분석기기 조건과 기종의 차이로 생각되므로 보다 표준화된 동일한 분석 방법으로 차후 연구가 시행되어져야 할 것으로 본다.

신생아의 행동평가는 신생아의 신체적 능력과 신경과적 기능만을 평가하는 Apgar 점수에 한정되어 있었고, Graham scale이 있었지만 신생아가 자극에 대한 반응을 할 때 신생아들마다 행동양식이 다름을 기술했을 뿐이다. 신생아는 환경자극을 수동적으로 받아들이는 존재로 생각되어지다가 1973년 브레즐톤이 신생아 행동평가법(NBAS)을 발표한 후 자극을 받은 신생아는 이를 차단하거나 아니면 익숙해지거나 또는 잠을 자는 등의 상태변화로서 자극에 대응할 수 있다는 것을 알았다. NBAS를 하나의 평가방법으로 사용하여, 모체의 음주, 헤로인, 메타돈, 코카인과 같은 약물남용의 효과들이 많은 연구소에서 연구되고 있다. NBAS는 각 신생아 행동의 독특성을 파악하여 기술하는데 있으며, 신생아가 환경적 자극을 잘 통합하고 이로부터 발달을 습득할 때 신생아가 가지고 있는 대처능력을 잘 알 수 있게 한다(신영희 등, 1999). 브레즐톤 신생아 행동평가는 널리 사용되어지고 있으나 서로 다른 검사자간 차이가 있을 수 있어, 교육과 훈련을 받은 소아과전문의 1인이 수유 후 아기가 잠이 든 상태에서, 조용한 환경에서 수행하였으므로 별 문제가 없었다.

아동에서 납에 의한 신경독성의 기전과 임상적 연관성에 대해 잘 검토한 Lidsky의 종설눈문(2003)과 Silbergeld의 종설논문(1992)에 의하면, 두 가지 대별되는 방식으로 납이 신경독성효과를 나타내는 것으로 제시되였다. 첫째, 신경발달학적 독성인자로서, 중추신경계의 견고한 망구축과 분화를 방해하는 것, 둘째, 신경약리학적 독성인자로서, 신경전달의 이온기전을 방해한다는 것이다. 신경계발달에 미치는 납의 영향이 납에 노출된 아동에서 인지장애를 일으키는 기저이며, 특히 글루타메이트계 전달(glutamatergic transmission)에 미치는 특수한 영향은 학습과 기억 장애에 관계있다. 운동 조절과 주의집중, 기억, 실행기능과 관련있는 도파민계 기능의 파괴는 주의집중장애, 인지장애와 같은 행동문제를 일으킬 수 있다. 성인보다 아동에서 저농도 납노출이 더 문제가 되는 것은 아동은 다음의 몇 가지 이유로 납의 영향에 더 민감하기 때문이다. 어른보다 납의 위장관흡수가 더 많이 일어나고, 전신순환하는 납의 상당부분이 어른에 비해, 특히 5세 이하의 어린이의 뇌에 더 많이 도달하며, 발달중인 신경계는 이미 성장한 뇌에 비해 납의 독성영향에 더 취약하다.

아동에서 납에 의한 인지기능을 평가할 때 가장 많이

사용해 온 지능지수의 경우, 사회경제적요소에 영향을 많이 받는다는 점과 더욱 중요하게는 지능검사는 많은 경우에 뇌장애의 영향에 특별히 민감하지 않다는 점이 약점으로 평가되고 있다. 인지검사도구에 대해 신경심리학적 검사들이 납의 신경독성에서 뇌 손상영향에 좀 더 민감한 것으로 알려져 있다. 시각운동 통합기능, 주의집중력, 반응시간의 평가와 같은 것들이 검사에 포함되는 것이 좋다하겠다. 따라서, 신생아에서 납에 의한 신경학적 영향을 보고자 한 본 연구에서, 지능지수와 같은 인지기능의 평가보다는 신경행동학적인 측면을 주로 측정하는 NBAS를 사용한 것은 적절하다.

이 연구의 제한점은, 첫째, 대상자수가 작다는 것이다. 비록 본 연구와 유사한 기존 연구들에 비해 많이 뒤지지는 않고, NBAS시행자체의 어려움, 1달 뒤까지 추적하여 시행하는 어려움 등을 고려하더라도 연구결과의 통계검정력을 높이기 위해서는 좀 더 많은 대상자의 확보가 필요하다 하겠다. 둘째, 납의 노출지표로 제대혈을 사용하였는데, 혈중 납농도의 경우 짧은 반감기탓에 최근의 노출을 반영한 것이므로 태내에서 뇌가 발달하는 전 기간 동안 충분히 납에 노출되었다고 볼 수 있는가하는 문제가 있을 수 있다(Lidsky, 2003). 연구에 참여한 산모들의 경우, 임신 전 기간동안 납노출과 관련한 특별한 변화가 없었으므로 문제되지 않는 것으로 판단되며, 본 연구와 유사한 기존 연구들(Ernhart 등, 1986; Rothen- berg 등, 1989; Emory 등, 1998)과 비교하여 특별한 문제가 없는 것으로 판단하였다. 또한 납은 일단 침착되면, 뇌내에서 약 2년의 반감기를 가지므로 매우 천천히 제거된다. 더구나, 뇌안에서는 납은 킬레이팅 화학약제로도 제거될 수 없다. 따라서, 혈중 납농도가 심각하지 않은 농도로 감소한 후에라도, 뇌안에 침착된 납은 신경독성 영향을 계속 나타낸다. 그러므로 혈중 납농도가 일단 증가한 것이 발견되었다면, 발달중인 뇌에 끼치는 납의 나쁜 영향을 예방하기에는 늦다(Lidsky, 2003). 이런 이유로 본 연구에서 신생아에서 납의 농도에 따른 신경행동학적 차이를 보고자 하는 데 제대혈 납농도를 사용한 것은 크게 무리가 없을 것으로 판단된다.

10 ㎍/dl미만의 저농도, 특히 비록 연구대상자 중 1명만이 5.03 ㎍/dl으로, 연구대상자의 대부분이 1991년 CDC에서 아동들의 선별기준치로 제안한 10 ㎍/dl의 절반인 5 ㎍/dl 이하에 해당하는 신생아에서 NBAS를 권고안대로 시행하여 제대혈중 납농도에 따른 신경행동학적인 차이를 발견한 것은 중요한 의미를 지닌다하겠다. 물론 NBAS의 전 영역이 아니라 일부 영역군에서 통계학적으로 유의한 차이를 나타내었고, 그 차이 또한 미약하여 저농도의 납농도에 의한 차이라고 단언하기 어렵다.

그러나, Dietrich 등(1993)이 이미 지적하였듯이, 이 연구의 결과는 그 기전이 무엇이든지간에 아동의 환경적 납폭로수준을 낮추려는 최근의 선도적 흐름에 또 하나의 지지근거를 제공할 수 있는 가능성을 제시하였다고 볼 수 있다.

요 약

목적: 제대혈중 납농도가 신생아 행동평가에 미치는 영향을 평가하고자 하였다.

방법: 구미지역 1개 종합병원 신생아실에서 정상 분만한 신생아 55명을 연구대상으로 선정하였다. 납농도는 신생아의 제대혈에서 채취하여 분석하였고, 행동평가는 생후 1일째와 생후 1개월째에 브레즐톤 신생아 행동평가(Neonatal Behavioral Assess-ment Scale, 이하 NBAS)를 이용하여 시행하였다. 산모의 교육정도, 산모의 흡연유무, 산모의 간접흡연 유무, 남편의 흡연유무, 직업에 대해 생후 1개월째 외래방문 시 어머니들을 대상으로 면담설문조사를 실시하였다.

결과: 연구대상자들의 평균 제대혈중 납농도는 3.88±0.70 ㎍/dl으로 의학적으로 중독증상을 일으키거나 행동에 장애를 줄 수 있는 농도에 미치지 않는 낮은 농도였다. 중앙값(4 ㎍/dl)을 근거로 두 군으로 나누었다. 일반적 특성에 따른 두 군 간의 유의한 차이는 없었다.

생후 1일째의 NBAS는 영역군집별로 두 군 간에 유의한 차이는 없었으나, 생후 1개월째의 NBAS는 4 ㎍/dl 미만인 군이 4 ㎍/dl 이상인 군에 비해 운동성 영역과 상태조직력 영역의 군집점수가 유의하게 높았다. 생후 1일째의 NBAS 중 항목별로 세분하여 비교한 결과, 4 ㎍/dl 미만인 군이 4 ㎍/dl 이상인 군보다 상태조직력 영역 중 최고흥분도달상태점수만이 유의하게 높았다. 그러나 생후 1개월째의 NBAS는 사회성-상호작용 영역 중 생물성시각적 자극, 무생물성시각적 자극, 무생물성청각적 자극에서, 운동계 영역 중 활동수준에서, 상태조직력 영역 중 최고흥분도달상태와 상태가변성에서 4 ㎍/dl 미만인 군의 점수가 4 ㎍/dl 이상인 군보다 유의하게 높았다.

검사시기에 따른 두 군 간의 변화의 정도 차이를 생후 1일째의 신경행동평가 점수를 공변량으로 조정한 후 평가한 결과, 납농도에 따른 두 군간에 유의한 차이가 있는 항목들은 사회성-상호작용 영역에서는 생물성시각적 자극, 무생물성시각적 자극, 무생물성청각적 자극이었다. 운동계 영역 중에서는 활동수준이, 상태조직력 영역에서는 최고흥분도달상태와 상태가변성이었다($p<0.05$).

결론: 신생아의 평균 제대혈중 납농도의 평균이 3.88 ㎍/dl으로 상당히 낮았다. 그러나 제대혈중 납농도가 4 ㎍/dl 미만인 군과 4 ㎍/dl 이상인 군의 생후 1일째와 생후 1개월 후의 신경행동학적 평가 결과를 비교하였더니

생물성시각적 자극, 무생물성시각적 자극, 무생물성청각적 자극, 활동수준, 최고흥분도달상태, 그리고 상태가변성의 항목에서 차이를 보였다. 이로써 납의 저농도 노출이 신생아의 신경행동학적 기능에 영향을 미칠 가능성이 있음을 알 수 있다.

참고문헌

김두희, 장봉기. 두발 중 납, 카드뮴, 아연 함량과 지능지수. 대한의학협회지 1986;29(1):78-88.

김주자, 우극현, 이임순. 산모 및 제대 혈중 납농도에 관련된 행태학적 및 사회경제적 요인에 관한 조사. 순천향의대 논문집. 1995; 제1권, 제 1호:517-29.

김진하, 문종국, 박강원, 배강우, 이덕희, 이용환. 산모혈과 제대혈에서 연농도에 관한 조사. 대한산업의학회지 . 1996;8(3):414-22.

신영희, 박병희, 김천수 공역. 브레즐톤 신생아 행동평가법. 계명대학교출판부. 1999.

이덕희, 이용환, 김진하, 박인근, 한태영, 장세한. 정상 소아들의 혈중 연 농도와 지능지수와의 관련성. 예방의학회지 1995;28(2):373-85.

이용환, 이덕희, 김진하, 박인근, 한태영, 장세한. 소아 혈중 연농도에 관한 조사. 대한산업의학회지. 1995; 7(1);82-7.

Baghurst PA, McMichael AJ, Wigg NR, Vimpani GV, Robertson EF, et al. Environ-mental exposure to lead and children's intelligence at the age of seven years. New Eng J Med. 1992;327(18):1279-84.

Bellinger DC, Needleman HL. Intellectual impairment and blood lead levels. NEJM 2003;31:349(5):500-2.

Bellinger DC, Leviton A, Waternaux C, Needleman H, Rabinowitz M. Longitudinal analyses of prenatal and postnatal lead exposure and early cognitive development. N Engl J Med. 1987;316:1037-43.

Benetou-Marantidou A, Nakou S, Micheloya-nnis J. Neurobehavioral estimation of children with life-long increased lead exposure. Arch Environ Health. 1988;43 (6):392-5.

Bhattacharya A, Shukla R, Bornschein RL, Dietrich KN, Keith R. Lead effects on postural balance of children. Environ Health Perspect. 1990;89:35-42.

Canfield RL, Henderson CR, Cory-Slechta DA, Cox C, Jusko TA, et al. Intellectual impairment in children with blood lead concentrations below 10 μg per deciliter. NEJM 2003; 348(16):1517-26.

Centers for Disease Control (US). Preventing lead poisoning in young children: a statement by the Centers for Disease Control. Atlanta: Department of Health and Human Service (US). 1991.

Chiodo LM, Jacobson SW, Jacobson JL. Neurodevelopmental effects of postnatal lead exposure at very low levels. Neurotoxicology and Teratology 2004;26:359-71.

Cookman GR, King W, Regan CM. Chronic low-level lead exposure impairs embryonic to adult conversion of the neural cell adhesion molecule. J Neurochem 1987;49(2):399-403.

Dietrich KN, Berger OG, Succop PA. Lead exposure and the motor developmental status of urban six-year-old children in the Cincinnati Prospective Study. Pediatrics 1993; 91:301-7.

Dietrich KN, Krafft KM, Bornschein RL, Hammond PB, Berger O, Succop PA, Bier M. Low-level fetal lead exposure effect on neurobehavioral development in early infancy. Pediatrics 1987;80(5):721-30.

Emory E, Pattillo R, Archibold E, Bayorh M, Sung F. Neurobehavioral effects of low-level lead exposure in human neonates. Am J Obstet Gynecol. 1999;81(1): S2-11.Environ Res. 1998 Oct;79(1):1-8.

Ernhart CB, Wolf AW, Kennard MJ, Erhard P, Filipovich HF, Sokol RJ. Intrauterine exposure to low levels of lead: the status of the neonate. Arch Environ Health. 1986; 41:287-91.

Ernhart CB. A critical review of low-level prenatal lead exposure in the human: 1. Effects on the fetus and newborn. Reprod Toxicol 1992;6:9-19.

Freedman R, Olson L, Hoffer BJ. Toxic effects of lead on neuronal development and function. Environ Health Perspect. 1990;89:27-33.

Furman A, Lalefi M. Maternal and umbilical cord blood lead levels. Arch Environ Health 2001;56(1):26-8.

Gardella C. Lead exposure in pregnancy: a review of the literature and argument for routine prenatal screening. Obstet Gynecol Surv 2001;56(4):231-8.

Gomma A, Hu H, Belliger D, Schwartz J, Tsaih SW, Gonzalez-Cossio T, Schnaas L, Peterson K, Aro A, Hernandez-Avila M. Maternal bone lead as an independent risk factor for fetal neurotoxicity: A prospective study. Pediatrics. 2002;110(1 Pt 1):110-8.

Hammond PB, Dietrich KN. Lead exposure in early life: health consequences. Rev Environ Contam Toxicol. 1990;115:91-124.

Hwang HY, Ko Y, Chiang CD, Hsu SP, Lee YH, et al. Transition of cord blood lead level, 1985-2002, in the Taipei area and its determinents after the cease of leaded gasoline use. Environ Resear 2004;96:274-82.

Lanphear BP, Dietrich KN, Auinger P, Cox C. Cognitive deficits associated with blood lead concentrations < 10 micog/dL in US children and adolescents, Public Health Rep. 2000;115:521-9.

Lidsky TI, Schneider JS. Lead neurotoxicity in children: basic mechanisms and clinical correlates. Brain 2003;126:5-19.

Needleman HL, Bellinger D. The health effects of low level exposure to lead. Annu Rev Public Health. 1991;12:111-40.

Needleman HL, Gatsonis CA. Low-level lead exposure and the IQ of children: a meta-analysis of modern studies. JAMA

1990; 263:673-8.

Needleman HL, Rabinowitz M, Leviton A, Linn S, Schoenbaum S. The relationship between prenatal exposure to lead and congenital anomalies. JAMA. 1984;251:2956-9.

NIOSH. Manual of analytical methods, method 8003, Lead by HGAAS, 4th edition, 1994.

Rothenberg SJ, Schnaas L, Cansino-ortiz S, Perroni-hernandez E, Torre PL, et al. Neurobehavioral deficits after low level lead exposure in neonates: the Mexico city pilot study. Neurotoxicol Terato 1989;11:85-93.

Ruff HA, Markowitz ME, Bijur PE, Rosen JF. Relationships among blood lead levels, iron deficiency, and cognitive development in two-year-old children. Environ Health Perspect 1996;104:180-5.

Silbergeld EK. Mechanisms of lead neurotoxicity, or looking beyond lamppost. FASEB J 1992;6:295-304.

Tang HW, Huel G, Campagna D, Hellier G, Boissinot C, Blot P. Neurodevelopmental evaluation of 9-month-old infants exposed to low levels of lead in utero: involvement of monoamine neurotransmitters. J Appl Toxicol. 1999;19(3): 167-72.

WHO. Environmental health Criteria, No. 165: Inorganic lead, International programme on chemical safety. World Health Organization, Geneva, Switzerland, 1995.

WHO. Recommended Health-Based Limits in Occupational Exposure to Heavy Metals, WHO Technical Report Series 647, 1980.

Whang YH, Ko Y, Chiang CD, Hsu SP, Lee YH, et al. Transition of cord blood lead level, 1985-2002, in the Taipei area and its determinants after the cease of leaded gasoline use. Environmental Research 2004;96:274-82.

Wigg NR, Vimpani GV, McMichael AJ, Baghurst PA, Robertson EF, Roberts RJ. Port Pirie Cohort study: childhood blood lead and neuropsychological development at age two years. J Epidemiol Community Health 1988;42:213-9.