

초등학생들의 혈중 납 농도와 컴퓨터 신경행동검사 결과와의 관련성

영남대학교 의과대학 부속병원 산업의학과, 영남대학교 의과대학 예방의학교실,
서울대학교 의과대학 예방의학교실¹⁾, 조선대학교 의과대학 예방의학교실²⁾,
단국대학교 의과대학 예방의학교실³⁾

김연철 · 전만중 · 홍윤철¹⁾ · 이철갑²⁾ · 하미나³⁾ · 권호장³⁾ · 사공준

— Abstract —

Association Between Blood Lead Concentration and Computerized Neurobehavioral Performance in Korean Elementary School Students

Yeon-Cheol Kim, Man-Joong Jeon, Yun-Chul Hong¹⁾,
Chul-Gab Lee²⁾, Mi-Na Ha³⁾, Ho-Jang Kwon³⁾, Joon Sakong

Department of Occupational and Environmental Medicine, Yeungnam University Hospital
Department of Preventive Medicine and Public Health, College of Medicine, Yeungnam University
Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Seoul National University¹⁾
Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Chosun University²⁾
Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Dankook University³⁾

Objectives: This study was conducted to evaluate association between computerized neurobehavioral performance and blood lead concentration in Korean elementary school students.

Methods: The subjects were 1,077 elementary school students of Seoul, Busan, Daegu and Gwangju. Blood lead concentration was measured and computerized neurobehavioral performance tests were performed.

Results: Blood lead concentration of the subjects was in the range of 0.20 and 7.39 $\mu\text{g}/\text{dl}$. The geometric mean of the subjects' blood lead concentration was 1.41 $\mu\text{g}/\text{dl}$. As blood lead concentration increased, reaction time to the symbol digit tended to increase significantly and linearly. As a result of LOWESS(locally weighted scatterplot smoothing), increasing reaction time to the symbol digit was observed.

Conclusions: As blood lead concentration under the CDC (center for disease control and prevention) reference value increased, reaction time to the symbol digit tended to increase. But, as the number of subjects over 3 $\mu\text{g}/\text{dl}$ is small, it is difficult to make a definite conclusion. If confounding variables are controlled properly in a follow-up study, we can obtain a more definite conclusion.

Key Words: Computerized neurobehavioral performance, Blood lead concentration, Elementary school students

서 론

초등학교 어린이들은 학교와 야외에서 오존, 분진, 산화질소, 아황산가스 등의 대기오염물질에 노출되며 학교가 폐기물, 공장 폐수나 대기오염물질 등에 오염된 지역에 위치하는 경우 다양한 경로를 통하여 환경오염물질에 노출될 수 있다. 특히, 미국 캘리포니아에서 1994-1997년간의 조사에 의하면 공립초등학교 토양의 89%에서 납 농도가 검출가능수준(detectable level) 이상이었고 학교토양의 7%에서 EPA의 환경기준을 초과하였으며 학교 음용수내 납 농도가 기준을 초과하는 학교도 15%에 달하는 것으로 조사되었다. 또한, 1~5세 소아의 약 2%에 해당하는 43만명의 혈중 납 농도가 지능저하 등 중추신경계에 영향을 미칠 수 있는 수준인 10 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 를 초과한다고 조사되었다¹⁾.

우리나라는 전국적으로 토양과 대기의 질에 관한 모니터링사업을 국가적 차원에서 실시하고 있다. 그러나, 어린이들의 건강영향과 학교주변 환경에 대한 환경모니터링을 실시하지 않아 정확한 수준은 알 수 없는 실정이며, 이미 여러 연구들^{2,3)}에 의해 환경 내 신경독성물질이 소아 및 어린이의 신경계 기능에 실질적으로 영향을 준다는 사실을 고려할 때 우리나라 어린이 및 초등학생들 역시 생활공간과 학교환경에서 납 등의 신경계 독성물질에 만성적으로 노출될 가능성이 있다.

주목받는 환경오염물질 중 하나인 납은 특히 소아의 중추신경계 발달에 영향을 미치는 것으로 알려져 있다. 즉 성인들은 혈중 납 농도가 50 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 이상이 될 때 비로소 신체적 이상이 나타나는데 비해 소아들은 10 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 의 혈중 납 농도에도 신경행동기능이 의미 있게 감소하고 혈중 납 농도가 10 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 씩 증가함에 따라 지능지수(IQ)가 2-6씩 감소한다고 알려져 있다⁴⁾. 납에 지속적으로 폭로된 소아의 지능과 인지기능 발달지연⁵⁻⁷⁾ 외에도 주의력결핍 과잉행동장애⁸⁾, 과다활동(hyperactivity)과 주의산만성(distractibility)의 유병률이 높을 뿐만 아니라⁹⁾ 읽기능력, 어휘력 등의 학습능력이 낮고¹⁰⁾, 반사회적 행동양상(antisocial behavior)을 가질 가능성이 크다는 보고¹¹⁾도 있다.

우리나라에서는 체내 중금속이 소아들에게 미치는 건강 영향을 평가하기 위해 생물학적 모니터링을 통하여 노출 수준을 측정 한 사례는 많은 편이나 신경계 기능의 저하와 같은 기능적 장애의 감시(functional monitoring) 사례는 드물었다. 특히 납 등 유해 중금속의 영향에 가장 민감한 연령대가 영유아를 포함하는 소아이며, 소아들에서의 1차적 표적장기가 중추신경계 이상으로 알려져 있음에도 불구하고 현재까지 중추신경계를 중심으로 한 소아 신경계 기능과 환경요인의 관련성에 관한 전국적 규모의 연

구는 제한적이다.

이 연구는 서울, 부산, 대구, 광주 4개 대도시의 초등학교 1학년 아동 1,077명을 대상으로 개인의 특성, 생활 환경 등을 파악하고, 컴퓨터 신경행동검사를 실시하여 초등학생의 혈중 납 농도와 신경행동기능의 관련성을 평가하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

이 연구는 임상시험심사위원회(IRB)의 승인을 받았으며, 대상자의 학부모에게 가정 통신문을 통하여 연구 목적을 설명하고 연구참여에 대한 동의를 받은 후 자기기입식 설문지를 통하여 부모의 학력 및 직업, 경제적 수준, 컴퓨터 사용시간, 학생의 연령, 거주지역, 학생의 과거병력 등에 관한 자료를 수집하였다. 연구 대상은 임의로 선정된 전국의 8개 초등학교 1학년생 1,077명이며, 과거 열성질환, 두부외상 및 중추신경계에 이상을 초래할 만한 병력이 있는 학생과 본 검사 전에 예비검사를 수행하지 않은 학생, 존재할 수 없는 반응속도를 보이는 경우, 오답의 횟수가 현저하게 많은 경우는 분석에서 제외하여 최종 분석대상은 1,051명이었다.

2. 연구 방법

1) 혈중 납 농도 분석

혈중 납 농도의 측정은 전혈 3 ml를 채취하여 graphite furnace atomizer (GFA-EX7)가 부착된 원자흡광광도계(AA-6800, Shimadzu)를 사용하여 측정하였으며, 시료의 분석은 표준물첨가법(standard addition method)을 이용하였다.

2) 컴퓨터 신경행동검사

컴퓨터 신경행동검사(한국형 컴퓨터 신경행동검사, GNC soft, 대한민국)는 각 초등학교의 전산실에 비치된 개인용 컴퓨터를 이용하여 학생 당 30~40분 동안 실시하였다. 컴퓨터 키보드에 대한 친숙도의 차이가 검사결과에 미치는 영향을 최소화하기 위하여 검사에 이용되는 키만을 갖춘 컴퓨터 신경행동검사용 키보드를 사용하였고 컴퓨터 신경행동검사의 수행방법에 매우 숙달된 검사자 7~8인이 검사를 수행하며 검사결과는 컴퓨터 신경행동검사의 해석에 경험이 많은 의사가 검토하였다.

검사자들은 사전에 작성된 검사방법의 설명요령을 이용하여 모든 학생에게 동일한 방법으로 각 검사항목에 대한 검사과정과 자극의 형태 및 키보드를 이용하여 자극에 반

응하는 방법을 설명하며 검사방법을 충분히 이해하지 못하는 학생에 한하여 검사자가 추가적인 설명을 하도록 하여 검사자와 피검사 사이의 대화를 규격화, 최소화하였다.

검사항목으로는 단순반응시간(simple reaction time), 선택반응시간(choice reaction time), 숫자더하기(digit addition), 부호숫자 짝짓기(symbol digit)를 실시하였는데 모든 연구대상자들에게 동일한 순서로 시행되었다. 검사방법과 점수화 과정은 단순반응시간의 경우 화면에 붉은 색의 사각형이 2.5~5초 간격으로 불규칙하게 나타나며 피검자는 사각형이 나타나면 최대한 빨리 키보드의 키를 누른다. 컴퓨터는 화면에 사각형이 나타나는 순간부터 피검자가 키를 누를 때까지의 시간을 0.001초 단위로 측정한다. 사각형은 1분 동안 16번 나타나며 1분의 연습수행 후 1분 동안 검사를 수행한다. 선택반응시간은 화면에 노란색 십자가 도형이 2.5~5초 간격으로 불규칙하게 나타난다. 십자가의 네 팔 중 짧은 팔이 있는 방향을 찾아 동일한 방향의 화살표 키를 최대한 빨리 누른다. 십자가 도형은 1분 동안 16번 나타나며 1분의 연습수행 후 1분 동안 검사를 수행한다. 숫자더하기는 두 개의 일련의 숫자가 수평적 더하기형태로(예: 2+3) 화면에 나타난다. 피검자는 최대한 빨리 계산을 하여 정답을 숫자 키로 입력한다. 8회의 연습수행 후 16회의 검사를 수행하게 된다. 컴퓨터는 정답의 개수와 오답의 개수를 기록하고 각각의 반응에 대한 반응시간을 측정한다. 부호숫자 짝짓기는 화면의 상단에 임의로 짝지어진 부호와 1에서 9까지의 숫자가 나타나며 하단에는 상단과 다른 순서로 배열된 부호와 6개의 빈 칸이 나타난다. 피검자는 상단에 예시된 부호와 숫자의 짝과 일치되게 숫자 키를 이용하여 하단의 빈 칸에 숫자를 입력한다. 처음 6회의 연습수행 후 42회의 검사를 수행한다.

3) 자료의 분석

통계분석 프로그램으로는 SPSS 18.0을 이용하였다. 자료의 정규성 검정을 위해 혈중 납 농도와 신경행동검사 각 항목에서 결과 및 각 결과를 자연로그 변환한 값에 대해 Kolmogorov-Smirnov 검정을 실시하였으며, 결과는 Table 1과 같다. 자연로그 변환 전의 자료의 대부분에서 정규성 검정을 만족하지 못 하여 로그 변환 하였으나, 여전히 정규성 검정을 만족하지 못 하는 자료가 많고, 로그 값으로 자료를 해석하는 것 보다 원래의 값으로 해석을 하는 것이 더 자연스럽다. 따라서 원래의 값에서 부트스트랩법^{12,13)}을 적용하여 성별 혈중 납 농도, 지역별 혈중 납 농도 그리고 혈중 납 농도별 신경행동검사의 결과를 t-test와 일원배치분산분석으로 비교하였다. 또한, 증가 혹은 감소의 선형적 경향성(p-trend)을 검증하였다. 신경행동검사 결과의 지역별 비교에서는 혼란변수의 영향을

Table 1. Results of normality test on blood lead concentration and neurobehavioral performance

Charac teristics	Divisions	Pb		Simple reaction time		Choice reaction time		Digit addition		Symbol digit	
		Raw	Log e trans formed	Raw	Log e trans formed	Raw	Log e trans formed	Raw	Log e trans formed	Raw	Log e trans formed
Sex	M	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.200	0.000	0.087	0.200	0.200
	F	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.200	0.001	0.004	0.002	0.168
Area	Seoul	0.002	0.000	0.000	0.044	0.013	0.200	0.200	0.200	0.200	0.200
	Busan	0.002	0.000	0.000	0.000	0.000	0.200	0.005	0.200	0.048	0.200
	Daegu	0.003	0.000	0.000	0.000	0.002	0.039	0.001	0.200	0.200	0.200
	Gwangju	0.000	0.071	0.000	0.058	0.200	0.200	0.013	0.200	0.200	0.200

*values are p-value calculated by Kolmogorov-Smirnov test.

Table 2. Distribution of the first elementary school students

Characteristics	Divisions	Elementary school	Number (%)	Total of each area (%)
Sex	Male		545 (52.0)	
	Female		506 (48.0)	
Area	Seoul	JP	214 (20.4)	214 (20.4)
		BR	152 (14.5)	306 (29.1)
	Daegu	SC	53 (5.0)	
		HJ	101 (9.6)	
		YS	140 (13.3)	322 (30.6)
	Gwangju	DB	182 (17.3)	
		KH	116 (11.0)	209 (19.9)
		BU	93 (8.9)	
Total			1,051 (100.0)	

Table 3. Characteristics of education level of subject's mother, household income, and time using computer

Characteristics	Divisions	Number (%)	%
Education level of mother	Elementary school graduate	7	0.7
	Middle school graduate	16	1.5
	High school graduate	449	42.7
	Dropping out of two-year college	6	0.6
	Two-year college graduate	97	9.2
	Dropping out of four-year college	21	2.0
	Four year college graduate	370	35.2
	Grad school graduate	21	2.0
	Missed	64	6.1
House hold income (ten thousand won /month)	≤99	49	4.7
	100-199	207	19.7
	200-299	318	30.2
	300-399	270	25.7
	400≤	133	12.7
	Missed	74	7.0
Time using computer on weekdays (hrs)	1	189	18.0
	2	562	53.5
	3	222	21.1
	4	17	1.6
	5	9	0.9
	Missed	52	4.9
Total		1051	100

배제하기 위해 성별, 어머니의 교육수준, 경제적 수준, 컴퓨터에 대한 친숙도를 보정하였으며, 성별에 따른 신경행동검사 결과 비교에서는 어머니의 교육수준, 경제적 수준, 컴퓨터에 대한 친숙도, 지역을 보정하였다. 혈중 납 농도에 따른 신경행동기능의 비교에는 성별, 지역, 어머니의 교육수준, 경제적 수준, 컴퓨터에 대한 친숙도를 보정한 후 신경행동기능 결과를 비교하였으며, 컴퓨터에 대한 친숙도는 컴퓨터 사용시간으로 평가하였다. 또한 혈중 납 농도의 증가에 따른 신경행동기능의 변화양상을 관찰하기 위하여 국소가중산점도평활(locally weighted scatterplot smoothing)을 수행하였다.

결 과

1. 대상자의 특성

대상자의 성별, 지역별, 학교별 분포는 Table 2와 같고, 모의 학력, 월수입, 주중 컴퓨터 사용시간에 대한 분포는 Table 3과 같다. 모의 학력은 고졸이 가장 많았고, 월수입은 200-299만원이 가장 많았으며, 주중 사용시간은 2시간이 가장 많았다.

2. 대상자의 혈중 납 농도

대상 초등학생들의 지역별 혈중 납 농도의 평균은 서울이 $1.78 \pm 0.96 \mu\text{g}/\text{dl}$ (기하평균 $1.52 \mu\text{g}/\text{dl}$), 부산이 $1.52 \pm 0.90 \mu\text{g}/\text{dl}$ (기하평균 $1.20 \mu\text{g}/\text{dl}$), 대구가 $1.50 \pm 0.64 \mu\text{g}/\text{dl}$ (기하평균 $1.36 \mu\text{g}/\text{dl}$), 광주가 $2.00 \pm 0.96 \mu\text{g}/\text{dl}$ (기하평균 $1.78 \mu\text{g}/\text{dl}$)이며, 전체 평균은 $1.66 \pm 0.89 \mu\text{g}/\text{dl}$ (기하평균 $1.41 \mu\text{g}/\text{dl}$)이었다. 지역별 초등학생의 혈중 납 농도는 광주 지역 초등학생의 혈중 납 농도가 가장 높았고, 다음이 서울이며, 대구와 부산 지역은 서로 차이가 없었다. 성별로는 남학생이 $1.75 \pm 0.88 \mu\text{g}/\text{dl}$ (기하평균 $1.50 \mu\text{g}/\text{dl}$) 여학생이 $1.56 \pm 0.88 \mu\text{g}/\text{dl}$ (기하평균 $1.33 \mu\text{g}/\text{dl}$)로 남학생이 여학생보다 유의하게 높았다(Table 4).

3. 대상자의 성별과 지역별 신경행동검사성적

대상 초등학생들의 성별에 따라서 경제적 수준, 어머니의 교육수준, 컴퓨터 친숙도, 지역을 보정한 컴퓨터 신경행동검사 성적은 Table 5와 같다. 선택반응시간과 숫자

더하기 항목에서 남학생의 반응시간이 더 빠른 것으로 나타났고($p < 0.05$), 부호숫자짜짓기 항목에서는 여학생의 반응시간이 더 빠른 것으로 나타났으며($p < 0.01$), 단순반응시간 항목에서는 남녀간의 유의한 차이는 관찰되지 않았다(Table 5).

성별, 경제적 수준, 어머니의 교육수준, 컴퓨터 친숙도를 보정한 지역별 신경행동검사 성적은 선택반응시간의 반응시간이 대구 지역에서 1,114 ms로 다른 지역보다 유의하게 낮았으며, 부호숫자짜짓기의 반응시간은 서울이 3,937 ms로 대구지역의 3,762 ms보다 유의하게 높은 것으로 나타났다(Table 5).

4. 혈중 납 농도에 따른 신경행동기능

성별, 지역, 경제적 수준, 어머니의 교육수준, 컴퓨터 친숙도를 보정한 혈중 납 농도에 따른 신경행동검사는 부호숫자 짜짓기의 반응시간에서 혈중 납 농도 $3 \mu\text{g}/\text{dl}$ 부터 약간 감소하는 경향을 보이나, p-trend 검정의 p-value가 0.01이며, $3 \mu\text{g}/\text{dl}$ 이상의 대상자의 수가 다른 농도의 대상자에 비해 작은 점을 고려해 본다면, 전체적으로

Table 4. Concentration of blood lead of elementary school students

Unit: $\mu\text{g}/\text{dl}$

Characteristics	Divisions	N	Blood lead	p-value
			Mean \pm S.D. (Geometric mean)	
Area	Seoul	214	1.78 ± 0.96 (1.52)*	<0.01
	Busan	306	1.52 ± 0.90 (1.20) [†]	
	Daegu	322	1.50 ± 0.64 (1.36) [†]	
	Gwanju	209	2.00 ± 0.96 (1.78) [†]	
Sex	Male	545	1.75 ± 0.88 (1.50)	<0.01
	Female	506	1.56 ± 0.88 (1.33)	
Total		1,051	1.66 ± 0.89 (1.41)	

*, [†], [‡] same letter means that mean have no difference after post hoc comparison.

Table 5. Adjusted neurobehavioral performance according to sex and area

Unit: ms

Characteristics	Divisions	Simple reaction time	Choice reaction time	Digit addition	Symbol digit
Sex*	Male	437 ± 124	1142 ± 347	2466 ± 639	3869 ± 672
	Female	447 ± 113	1213 ± 347	2575 ± 649	3597 ± 676
	Total	442 ± 119	1176 ± 362	2519 ± 646	3738 ± 676
	p-value	0.241	0.010	0.031	0.001
Area [†]	Seoul	465 ± 138 [‡]	1220 ± 423 [§]	2602 ± 608 [¶]	3937 ± 662 **
	Busan	443 ± 116 [‡]	1273 ± 371 [§]	2543 ± 625 [¶]	3832 ± 662 ** [◊]
	Daegu	440 ± 115 [‡]	1114 ± 321	2643 ± 681 [¶]	3762 ± 724 [◊]
	Gwanju	448 ± 108 [‡]	1231 ± 405 [§]	2538 ± 676 [¶]	3803 ± 678 ** [◊]
	p-value	0.16	0.00	0.26	0.06

values are mean \pm standard deviation.

*adjusted by areas, house hold income, educational level of mother, and familiarity with computer. [†]adjusted by sex, house hold income, educational level of mother, and familiarity with computer. [‡], [§], ^{||}, [¶], ^{**}, [◊] same letter means that mean have no difference after post hoc comparison.

는 증가하는 경향이 있다고 볼 수 있다. 혈중 납 농도에 따른 신경행동검사 성적을 성별에 따라서는 남학생에서 숫자부호짜짓기의 반응시간이 혈중 납 농도에 따라 증가하는 경향을 보이긴 하지만, 통계적으로 유의하지는 않았다(Table 6).

5. 국소가중산점도평활을 이용한 혈중 납 농도에 따른 신경행동기능의 변화양상

혈중 납 증가에 따른 신경행동기능의 변화양상을 관찰하기 위해 유의한 결과가 나왔던 부호숫자 짜짓기 항목에서 국소가중산점도평활(locally weighted scatterplot smoothing)을 실시한 결과 0 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 에서 3 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 까지 완만한 증가추세를 보이다가 3 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 부근에서 안정상태(plateau)를 이루다가 약간 감소하는 경향을 보였다(Fig. 1).

고 찰

소아들은 야외 활동이 많아 환경으로부터 빈번한 접촉을 통해 환경오염물질에 노출되며, 면역체계가 미성숙하며 약하다. 또한 신진대사율이 높으며, 단위 체중당 호흡량이 많아 같은 양의 환경오염물질에 노출되더라도 성인보다 민감하고 심각한 건강영향을 받을 수 있다^{14,15)}. 특히

뇌와 신경계는 수정직후부터 시작되어 청소년기에 완성되는 발달과정을 거치는데 이 기간 중 납과 같은 중금속에 노출되면 건강영향이 다른 장거나 기관에 비해 뇌와 신경계에 나타날 가능성이 크다¹⁶⁾. 미국에서 매년 태어나는 신생아의 3~8%가 소아기에 주의력결핍과잉행동장애나 정신발달지연과 같은 신경발달이상을 가지는 것으로 추정되고 있다¹⁷⁾.

미국 CDC에서 제시하고 있는 소아의 혈중 납 허용기

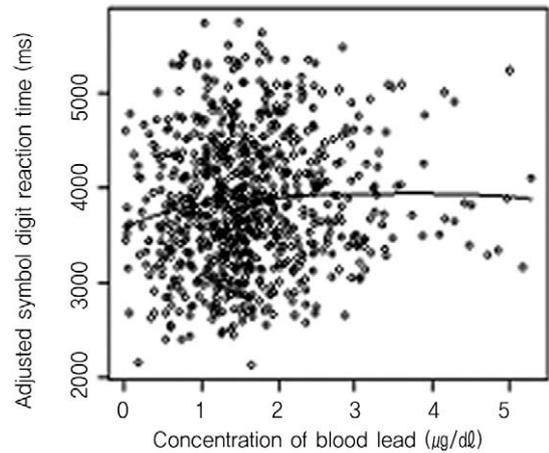


Fig. 1. Adjusted symbol digit reaction time and concentration of blood lead by LOWESS*.

*locally weighted scatterplot smoothing.

Table 6. Adjusted neurobehavioral performance by concentration of blood lead of elementary school students

Sex	Concentration of blood lead ($\mu\text{g}/\text{dl}$)	N	Simple reaction time*	Choice reaction time*	Digit addition*	Symbol digit*
Male	≤ 0.99	97	435 \pm 118	1173 \pm 332	2603 \pm 691	3842 \pm 722
	1.00-1.99	279	437 \pm 123	1135 \pm 371	2505 \pm 658	3912 \pm 708
	2.00-2.99	123	470 \pm 133	1218 \pm 381	2624 \pm 669	4023 \pm 688
	3.00-3.99	32	429 \pm 113	1195 \pm 440	2752 \pm 679	4030 \pm 642
	4.00 \leq	14	435 \pm 103	1276 \pm 324	2300 \pm 508	4057 \pm 664
	p-trend		0.32	0.15	0.56	0.06
	p-quadratic		0.30	0.15	0.56	0.69
Female	≤ 0.99	118	443 \pm 105	1222 \pm 398	2559 \pm 641	3688 \pm 708
	1.00-1.99	277	449 \pm 111	1256 \pm 410	2643 \pm 692	3718 \pm 725
	2.00-2.99	84	470 \pm 123	1236 \pm 383	2661 \pm 593	3820 \pm 700
	3.00-3.99	17	418 \pm 86	1107 \pm 239	2373 \pm 614	3812 \pm 713
	4.00 \leq	10	510 \pm 157	1496 \pm 468	2571 \pm 357	3684 \pm 699
	p-trend		0.16	0.51	0.91	0.32
	p-quadratic		0.83	0.61	0.19	0.62
Total	≤ 0.99	215	442 \pm 114	1197 \pm 356	2563 \pm 657	3738 \pm 687
	1.00-1.99	556	441 \pm 117	1193 \pm 370	2560 \pm 657	3823 \pm 698
	2.00-2.99	207	473 \pm 127	1207 \pm 386	2663 \pm 625	3907 \pm 667
	3.00-3.99	49	426 \pm 106	1151 \pm 380	2623 \pm 634	3902 \pm 611
	4.00 \leq	24	483 \pm 133	1389 \pm 395	2490 \pm 466	3848 \pm 623
	p-trend		0.11	0.37	0.92	0.01
	p-quadratic		0.57	0.18	0.48	0.57

values are mean \pm standard deviation, N: number.

*adjusted by sex, areas, household income, and familiarity with computer.

준은 10 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 이며, 독일 Commission on Human Biological Monitoring (HBM)도 10 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 을 제시하고 있지만, 10 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 이하의 혈중 납 농도에 대한 어린이들의 건강영향에 대한 연구는 많지 않다.

신경계 기능은 대상자로부터 직접 자료를 입력하게 하여 기억, 집중, 반응시간, 손의 민첩성 등의 신경행동기능을 평가하는 신경행동검사(neurobehavioral measure)와 인체 내 신경세포의 전기적 기능을 측정하는 신경생리검사(neurophysiologic measure)로 평가할 수 있다. 두 방법들은 각각의 장단점을 가지나 신경독성물질에 의한 신경계 장애의 평가에 신경행동검사가 더 민감하고, 의미있으며, 비용-효과적인 방법으로 알려져 있다¹⁸⁾.

특히 우리나라의 경우 모든 초, 중, 고등학교가 교육용 전산실과 컴퓨터를 구비하고 있어 컴퓨터 신경행동검사의 활용도는 점차 높아질 것으로 예상된다. 소아, 어린이와 청소년들에 있어서 컴퓨터는 사이버 공포증¹⁹⁾을 일으키는 낮은 대상이 아니라, 친숙한 학습도구로써 권장되고 있으므로 전통적 방식의 신경행동검사에 비해 컴퓨터 신경행동검사는 소아 및 어린이에서 매우 수월하게 수행할 수 있다.

연구 결과 초등학생들의 혈중 납 농도는 0.02~7.39 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 사이에 모두 분포하고 있어 CDC 권고수준인 10 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 를 초과하는 대상자는 없었다. 혈중 평균 납 농도는 1.41 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 로 Lee 등의 부산 공단지역 초등학생을 대상으로 한 연구결과²⁰⁾인 8.22 $\mu\text{g}/\text{dl}$, 울산지역 초등학생들을 대상으로 한 4.90 $\mu\text{g}/\text{dl}$ ²¹⁾, Yu의 춘천지역 학생들을 대상으로 한 연구결과²²⁾(남아 3.01 $\mu\text{g}/\text{dl}$, 여아 2.62 $\mu\text{g}/\text{dl}$)와 비교했을 때 낮은 수준이었다. 이는 부산과 울산을 대상으로 한 연구는 환경오염도가 상대적으로 높은공단 주변의 학교에서 연구를 하였기 때문에 혈중 납 농도가 높게 나왔을 것으로 생각된다. 최근의 연구일수록 납 농도가 낮게 나오는 경향이 있는데, 환경오염에 관한 인식이 높아지면서, 환경오염에 관한 규제의 강화, 환경오염물질 처리 방법과 시설의 개선이 꾸준히 이루어지고 있기 때문으로 생각된다. 남학생의 혈중 납 농도가 여학생에 비해 유의하게 높은 것으로 나타났다. 이것은 다른 연구와도²²⁾ 일치하는 것이며, 활동성이 강한 남학생이 야외활동이 많아 상대적으로 중금속의 환경적 노출 빈도가 높기 때문으로 생각된다.

Otto 등²³⁾은 2, 4, 8학년의 아동 및 청소년을 대상으로 NES를 실시한 결과 대부분의 검사들에서 남아들의 반응속도가 여아들에 비해 빠르다고 보고하였다. 즉 즉각적인 반응이 아닌 인지과정을 필요로 하는 부호숫자 짝짓기에서 여아들의 반응속도가 남아들보다 빨랐을 뿐 손가락 두드리기와 지속운동능력, switching attention에서는 남아들의 반응속도가 여아들보다 빨랐다. 본 연구에서

도 부호숫자 짝짓기는 여아들의 반응시간이 남아들보다 빨랐으나 다른 두 항목에서는 남아들의 반응속도가 여아보다 빨랐다.

소아들을 대상으로 한 신경행동검사에서는 아직 정상 기준이 제시되어 있지 않기 때문에 정상 기준과 비교는 하지 못하였다. 그러나, 사공준의 3학년과 6학년을 대상으로 컴퓨터 신경행동검사를 실시한 연구²⁴⁾와 비교해 보면, 숫자 더하기의 항목을 제외한 다른 모든 항목에서 남녀 모두 이번 연구의 반응시간이 더 긴 경향을 확인할 수 있다. 이는 3학년과 6학년이 1학년에 비해서 검사에 대한 이해도와 수행능력이 높기 때문에 예상 가능한 결과이나, 숫자 더하기에서 1학년의 반응시간이 오히려 짧은 것은 1학년의 수준에 맞도록 검사를 수정하였기 때문으로 생각된다. 이번 연구에서는 1학년 수준에 맞도록 숫자 더하기 항목에서 덧셈 결과가 10 단위를 넘지 않도록 수정을 하였고, 3학년과 6학년을 대상으로 한 연구에서는 성인용 신경행동검사를 그대로 사용하였기 때문이다.

성별, 지역, 경제적 수준, 모의 학력 및 컴퓨터에 대한 친숙도를 보정한 후 컴퓨터 신경행동검사 중 부호숫자 짝짓기에서 혈중 납 농도가 증가할수록 반응시간이 대체적으로 증가하는 경향을 보였다(p-trend 0.01). 그러나 Table 5와 Fig. 1에서 알 수 있듯이 0 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 에서 3 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 까지 완만한 증가추세를 보이다가 3 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 부근에서 안정 상태를 이루며 이후 약간 감소하는 경향을 보이는데, 3 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 이상의 대상자가 다른 농도의 대상자에 비해 대상자 수가 적어 명확한 결론을 내리기 위해서는 3 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 이상의 대상자가 더 필요할 것으로 보인다. Tellez-Rojo 등은 멕시코의 환경적으로 노출된 어린이들에서 10 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 이하의 혈중 납 농도와 신경행동발달 사이의 관련성이 나타났다고 하였으며²⁵⁾, Bellinger와 Needleman²⁶⁾, Canfield 등²⁷⁾, Lanphear 등²⁸⁾, Surkan 등²⁹⁾은 10 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 이하의 혈중 납과 소아의 지능지수, 인지기능이 관련성이 있다고 보고하고 있으며, Mazumdar 등³⁰⁾은 소아의 기준치 이하의 혈중 납 농도가 성인이 되었을 때의 지능지수와도 관련성이 있다고 보고하고 있다. 그러므로 저농도의 혈중 납과 신경행동검사와의 관련성에 대한 명확한 결론을 얻기 위해서는 더 많은 연구가 필요할 것이다.

신경행동검사 내에서 숫자부호 짝짓기 항목에서만 혈중 납 농도에 따라 반응시간이 증가할 가능성이 있는 것으로 나타난 이유는 각 항목의 난이도 때문으로 생각된다. 즉 저농도의 납에 의해 뇌손상이 경미한 경우는 난이도가 쉬운 항목에서는 차이를 나타내지 않고, 비교적 난이도가 높은 숫자부호 짝짓기 항목에서 차이를 나타낼 가능성이 있다. 사공준의 3학년과 6학년을 대상으로 조사한 신경행동검사 결과²⁴⁾에서 숫자부호 짝짓기의 반응시간이 다른 항목

에 비해 학년별 차가 큰 것도 나이가 어릴수록 숫자부호 짝짓기를 어려워한다는 것을 뒷받침한다고 할 수 있다.

신경행동기능 평가시 보정해야 할 변수에 대한 연구는 드물어서 이 연구에서는 지능검사시 보정해야 하는 변수를 보정할 변수로 선정하였다. 지능검사시 보정해야 할 변수 중 하나인 가정환경수준은 Wasserman³¹⁾의 The Home Observation for the Measurement of the Environment Scale³²⁾을 측정하여 보정하는 것이 필요하며, 부모의 IQ에 의한 혼란효과도 보정해야 한다. 그러나 현실적으로 각 가정을 방문하여 조사하기에는 어려움이 있어, 이 연구에서는 부모의 수입과 학력을 가정환경 수준의 대리측정치(proxy measure)로 이용하였으며, 부모의 IQ 또한 조사하기는 현실적으로 어려워 지역, 어머니의 교육수준, 설문조사를 통한 가계수입, 아동들의 성별, 컴퓨터에 대한 친숙도를 보정한 후 혈중 납 농도와 신경행동기능과의 관련성을 조사하였다.

이 연구는 단면조사 연구로서 우리나라 소아들의 혈중 납 농도와 신경행동기능과의 관련성을 조사해 보고자 하였다. CDC 권고 수준인 10 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 이하의 혈중 납 농도에서 신경행동검사 중 부호숫자 짝짓기의 반응시간이 증가하는 경향이 있었지만, 3 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 이상의 대상자가 적어서 명확한 결론을 내리기는 어렵다. 향후 추적관찰 연구를 통하여 혼란변수들을 적절히 통제한다면 혈중 납 농도와 소아들의 신경행동기능과의 관련성에 관해 더욱 타당하게 평가할 수 있을 것이다.

요 약

목적: 이 연구는 전국 초등학교 1학년생 1,077명을 대상으로 혈중 납 농도를 측정하고, 컴퓨터 신경행동검사를 실시하여 초등학교 1학년생의 혈중 납 농도와 신경행동기능의 관련성을 평가하고자 하였다.

방법: 전국의 8개 초등학교 1학년생 1,077명을 대상으로 혈중 납 농도를 측정하고, 컴퓨터 신경행동검사(단순 반응시간, 선택반응시간, 숫자더하기, 부호숫자 짝짓기)를 실시하였다.

결과: 대상 초등학교생들의 혈중 납 농도는 0.02-7.39 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 사이에 모두 분포하고 있었으며, 기하평균은 1.41 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 이었다. 신경행동검사 중 부호숫자 짝짓기 항목에서 혈중 납 농도가 증가할수록 반응시간이 증가하는 경향을 보였다.

결론: CDC 권고 수준인 10 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 이하의 혈중 납 농도에서 신경행동검사 중 부호숫자 짝짓기의 반응시간이 증가하는 경향이 있었지만, 3 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 이상의 대상자가 적어서 명확한 결론을 내리기는 어렵다. 향후 추적관찰 연구를 통하여 혼란변수들을 적절히 통제한다면 혈중 납 농도

와 소아들의 신경행동기능과의 관련성에 관해 더욱 타당하게 평가할 수 있을 것이다.

참 고 문 헌

- 1) US EPA. America's children and the environment-Measures of contaminants, body burdens, and illness 2nd Ed. Washington DC. 2003.
- 2) Krasnegor NA, Otto DA, Bernstein JH, Burke R, Chappell W, Eckerman DA, Needleman HL, Oakley G, Rogan W, Terracciano G, Hutchinson L. Neurobehavioral test strategies for environmental exposures in pediatric populations. *Neurotoxicol Teratol* 1994;16: 499-509.
- 3) Olden K, Guthrie J. Children's health: A mixed review. *Environ Health Perspect* 2000;108:250-1.
- 4) Hayes EB. The hazard of lead to children. In Brook SM: *Environmental Medicine*. Mosby-Year Book Inc. St. Louis. 1995. pp 383-97.
- 5) Bellinger DC, Leviton A, Wateraux C. Longitudinal analyses of prenatal and postnatal lead exposure and early cognitive development. *N Engl J Med* 1987; 316(17): 1037-43.
- 6) McMichael AJ, Baghurst PA, Wigg NR, Vimpani GV, Robertson EF, Roberts RJ. Port Pirie cohort study: environmental exposure to lead and children's abilities at the age of four years. *N Engl J Med* 1988;319(8): 468-75.
- 7) Lanphear BP, Dietrich K, Auinger P, Cox C. Cognitive deficits associated with blood lead concentrations <10 micrograms/dL in U.S. children and adolescents. *Public Health Reports* 2000;115(6):521-9.
- 8) Tuthill RW. Hair lead levels related to children's classroom attention-deficit behavior. *Arch Environ Health* 1996;51(3):214-20.
- 9) Minder B, Das-Smaal EA, Brand EF, Orlebeke JF. Exposure to lead and specific attentional problems in schoolchildren. *J Learn Disabil* 1994;27(6):393-9.
- 10) Needleman HL, Schell A, Bellinger D, Leviton A, Allred EN. The long term effects of exposure to low doses of lead in childhood: an 11-year follow-up report. *N Engl J Med* 1990;322(2):83-8.
- 11) Needleman HL, Riess JA, Tobin MJ, Biesecker GE, Greenhouse JB: Bone lead levels and delinquent behavior. *JAMA* 1996;275(5):363-9.
- 12) Henderson AR. The bootstrap: a technique for data-driven statistics. Using computer-intensive analyses to explore experimental data. *Clin Chim Acta* 2005 ;359(1-2):1-26.
- 13) Ludbrook J. Issues in biomedical statistics: comparing means by computer-intensive tests. *Aust N Z J Surg* 1995;65(11):812-9.
- 14) Donald T. Wigle. *Child Health and the Environment*. Oxford University Press, Inc. New York. 2003. pp 7-14.
- 15) Jacqueline Moya BS, Cynthia F. Bearer, Ruth A. Etzel.

- Children's Behavior and Physiology and How It Affects Exposure to Environmental Contaminants. *Pediatrics* 2004;113(4):996-1006.
- 16) Rodier PM. Developing brain as a target of toxicity. *Environ Health Perspect* 1995;103(Suppl 6):73-6.
 - 17) Weiss B, Landrigan PJ. The Developing Brain and the Environment: an introduction. *Environ Health Perspect* 2000;108(Suppl 3):373-4.
 - 18) Singer R. The neurotoxicity screening survey. Van Nostrand Reinhold. New York. 1990.
 - 19) Romanczyk RG. Clinical utilization of microcomputer technology. Pergamon Press. New York. 1986. pp 1-2.
 - 20) Lee DH, Lee YH, Kim JH, Park IG, Han TY, Jang SH. Blood lead level and intelligence among children. *Korean J Prev Med* 1995;28(1):373-85. (Korean)
 - 21) Lee CR, Yoo CI, Lee JH, Lee H, Kim YH. Trend of changes in the level of blood lead, urinary arsenic and urinary cadmium of children in Ulsan; 3-year follow-up study. *Korean J Prev Med* 2001;34(2):166-74. (Korean)
 - 22) Yu SD. Preliminary study on environmental exposure and health effect. National Institute of Environmental Research. Seoul. 2001. (Korean)
 - 23) Otto DA, Skalik I, House DE, Hudnell HK. Neuro behavioral evaluation system (NES): comparative performance of 2nd-, 4th-, and 8th-grade Czech children. *Neurotoxicol Teratol* 1996;18(4):421-8
 - 24) Sakong J. Development of Computerized Neurobehavioral Test for Screening of Occupational Neurologic Disease and Establishment of Norm Database. Ministry of education, science and technology. Seoul. 2004. (Korean)
 - 25) Tellez-Rojo MM, Bellinger DC, Arroyo-Quiroz C, Lamadrid-Figueroa H, Mercado-Garcia A, Schnaas-Arrieta L, Wright RO, Hernandez-Avila M, Hu H. Longitudinal associations between blood lead concentrations lower than 10 microg/dL and neurobehavioral development in environmentally exposed children in Mexico City. *Pediatrics* 2006;118(2):e323-30.
 - 26) Bellinger DC, Needleman HL. Intellectual impairment and blood lead levels. *N Engl J Med* 2003;31:349(5):500-2.
 - 27) Canfield RL, Henderson CR Jr, Cory-Slechta DA, Cox C, Jusko TA, Lanphear BP. Intellectual impairment in children with blood lead concentrations below 10µg per deciliter. *N Engl J Med* 2003;348:1517-26.
 - 28) Lanphear BP, Dietrich K, Auinger P, Cox C. Cognitive deficits associated with blood lead concentrations <10 micrograms/dL in U.S. children and adolescents. *Public Health Reports* 2000;115(6):521-9.
 - 29) Surkan PJ, Zhang A, Trachtenberg F, Daniel DB, McKinlay S, Bellinger DC. Neuropsychological function in children with blood lead levels <10 microg/dL. *Neurotoxicology* 2007;28(6):1170-7.
 - 30) Mazumdar M, Bellinger DC, Gregas M, Abanilla K, Bacic J, Needleman HL. Low-level environmental lead exposure in childhood and adult intellectual function: a follow-up study. *Environ Health* 2011;10:24.
 - 31) Wasserman GA, Factor-Litvak P. Methodology, inference and causation: environmental lead exposure and childhood intelligence. *Arch Clin Neuropsychol* 2001;16(4):343-52.
 - 32) Caldwell BM, Bradley RH. Home observation for measurement of the environment. University of Arkansas. Little Rock. 1984.