

아크릴아마이드에 의한 신경병증 조기발견을 위한 선별검사의 평가

동국대학교 의과대학 예방의학교실, 재활의학교실¹⁾

김성순 · 정해관 · 권용욱¹⁾

— Abstract —

Evaluation of Early Neurologic Abnormalities on the Workers Exposed to Acrylamide

Seong-Soon Kim, Hae-Kwan Cheong, Yong-Wook Kwon¹⁾

*Department of Preventive Medicine, Department of Rehabilitation Medicine¹⁾
College of Medicine, Dongguk University*

Objectives : Acrylamide is a neurotoxin inducing central-peripheral distal axonopathy. The authors evaluated several neurologic tests to screen the early effect of occupational acrylamide exposure.

Methods : Fifty-two males working either in the production of acrylamide monomer or in the handling of acrylamide in Ulsan, Korea, were selected and subcategorized into the high-exposure group (n=10, mean age of 30.4 years) and the low-exposure group (n=42, mean age of 28.9 years). Twenty-three males (mean age 29.4 years) from medical professionals and students were chosen as a non-exposed reference group. Symptom questionnaire, neurologic examination, electrodiagnostic test, vibrotactile threshold test, and Lanthony desaturated 15 panel test (LD-15D) were done.

Results : The high-exposure group showed more number of specific symptoms on questionnaire and more abnormal two point discrimination test. High-exposure group showed a significant difference in the median motor conduction velocity, peroneal nerve motor latency, sensory amplitude of median nerve action potential, and sensory latency of sural nerve. The vibrotactile threshold of the high-exposure group was significantly higher in both hands and feet than that of the low-exposure group and the reference group. Average color confusion index on the LD-15D was significantly higher in the high-exposure group (median 22.7, range 0-135.7) than in the reference group (median 2.4, range 0-33.2).

Conclusions : The symptom questionnaire, vibrotactile threshold test, and color discrimination test are sensitive in detection of the early acrylamide-induced neuropathy, and the combination of these tests would further facilitate the effectiveness of the screening.

Key Words : Acrylamide, Neuropathy, Screening test, Vibration perception threshold, Color discrimination test

〈접수일 : 2000년 3월 30일, 채택일 : 2000년 9월 16일〉

교신저자 : 정 해 관(Tel : 054-770-2416) E-mail : hkcheong@dongguk.ac.kr

서 론

아크릴아마이드는 대표적인 말초신경 독성물질의 하나로 쉽게 중합반응이 일어나 고분자 물질을 만드는 특성을 가지고 있다(Spencer와 Schaumberg, 1974). 아크릴아마이드 중합체는 상수 및 하수 처리 시 침전제로 널리 쓰이며 이외에도 종이의 지력증강제, 토양의 방수, 영구압력 구조의 치수 측정기, 염색 물질 합성, 교차 결합제, 접착제, 오물과 쓰레기의 처리 등에 널리 쓰인다. 아크릴아마이드에 의한 신경장애는 주로 단량체(monomer)에 의해 생기는데 호흡기뿐만 아니라 피부, 소화기관을 통하여 쉽게 흡수된다(World Health Organization, 1985; Guirguis, 1992).

아크릴아마이드에 의한 신경병증은 서구에서는 1957년 처음 보고된 이후(World Health Organization, 1985) 최근에는 주로 중국에서 중독례가 발생하고 있으며(He 등, 1989) 우리나라에서는 1997년 울산지역에서 아크릴아마이드를 생산하는 공정에 2년간 근무한 근로자에서 처음으로 아크릴아마이드로 인한 다발성 신경병증이 보고된 바 있다(정해관 등, 1998).

직업적으로 아크릴아마이드에 노출되는 근로자 건강관리는 노출량을 측정하거나 건강장애를 통해 평가하는 방법이 있다. 작업환경측정은 일차적으로 공기 중 농도 측정을 통해 이루어지므로 아크릴아마이드와 같이 피부 흡수가 잘 일어나는 물질에서는 공기 중 농도만으로는 근로자의 노출량을 정확히 평가하기에 충분하지 않아 작업시 체내에 흡수된 아크릴아마이드 양을 측정하기 위해서는 생물학적 모니터링이 필요하다. 그러나 생물학적 모니터링은 혈중, 요중 농도와 같은 단기적 지표인 경우 건강장애와 연관성이 높은 누적노출량을 추정하는데는 도움이 되지 않고 헤모글로빈 부가물의 경우 누적노출량을 측정할 수 있으나 비용과 검사의 복잡성으로 인하여 실용적이지 못하다. 아크릴아마이드에 의한 건강장애를 측정하는 방법은 노출과 건강효과 간에 시간적인 간격이 있고 개인의 감수성 등의 영향을 받을 수 있으나 실제 근로자의 건강을 직접적으로 측정하므로 신경병증을 조기발견하여 진행을 막을 수 있을 뿐 아니라 작업환경을 간접적으로 평가할 수 있다는

장점을 지닌다. 특히 노출이 간헐적이고 불규칙할 경우 생물학적 모니터링만으로는 노출을 정확하게 평가하는 것이 쉽지 않으므로(Calleman 등, 1994) 건강평가가 환경평가의 간접적 방법으로도 유용하게 쓰일 수 있다. 아크릴아마이드에 의한 건강장애의 발견을 위해서는 신경학적 진찰과 전기진단검사가 일반적으로 널리 사용되는 방법이나(Arezzo 등, 1989; Fullerton, 1969) 시간과 비용 등의 제한점과 아울러 조기발견 방법으로서의 효용성에 대해서는 의문이 있다(Le Quesne, 1978; 정해관 등, 1998). 따라서 아크릴아마이드에 의한 신경병증을 보다 조기에 발견할 수 있으며 비용-효과적인 측면에서 유용한 선별검사의 개발이 필요하다.

본 연구는 직업적으로 아크릴아마이드에 노출된 근로자들을 대상으로 적절한 선별검사를 선정하기 위하여 아크릴아마이드 노출과 관련된 증상 선별을 위한 증상설문지를 개발하고 진동감각역치검사 및 색도분별검사를 시행하여 이들 검사의 노출 정도에 따른 검사치 및 양성률을 구하여 노출 정도와의 관계를 검토하고 검사에 영향을 미치는 주요한 요인과 각 검사 결과간의 상관관계를 검토하며 이를 기존의 진단방법인 신경학적 진찰 및 전기진단검사의 결과와 비교하여 선별검사로서의 유용성을 파악하기 위하여 시행하였다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

1997년 아크릴아마이드에 의한 다발성 신경병증이 발생하였던 울산 지역의 1개 화학공장의 아크릴아마이드 제조부서 근로자 10명 전원과 울산지역에 있는 다른 1개의 아크릴아마이드 제조공장의 아크릴아마이드 제조공정 근로자 12명 전원 및 아크릴아마이드 단량체를 원료로 취급하는 2개 공장 근로자 총 30명을 노출군으로 하였다. 기왕의 작업환경측정 자료와 각 회사별 공정을 확인한 후 노출 가능성이 매우 높은 환자 발생 사업장 해당공정 근로자 10명 전원을 고노출군으로, 나머지 사업장 근로자 42명을 저노출군으로 하였다. 이들은 모두 남자였다.

대조군으로는 이들 화학공장의 업무가 육체노동량이 많지 않고 지적 수준과 교육 수준이 높으며 판단 및 통제 업무가 많고 실험실 작업이 많은 특성을 가

지고 있어 타 회사 생산직 근로자를 대조군으로 설정하는 것은 업무 특성상 객관적 비교에 적합하지 않은 것으로 판단하였다. 따라서 이들에 대한 대조군으로 신경병증 및 사지 외상의 병력이 없는 남자의과대학생 및 종합병원 근무 의사 중 본 연구의 취지에 동의하며 연령군이 비슷한 23명을 대조군으로 설정하였다.

노출군과 대조군 중 신경질환의 과거력이 있거나 심한 외상 후유증이나 당뇨병 등 말초신경 기능에 영향을 미칠 수 있는 급성 및 만성질환 병력 및 뇌혈관질환을 앓고 있는 것으로 확인된 사람은 저노출군 중 1명으로 사전에 연구 대상에서 제외하였다. 사지 중 일측의 외상으로 신경장해가 있는 경우에는 해당 사지만을 검사 대상에서 제외하였다. 검사는 노출군에 대한 진동감각역치검사는 1997년 10월부터 11월 사이에, 고노출군 및 대조군에 대한 색도분별검사와 대조군에 대한 진동감각역치검사는 1998년 1월 작업장을 직접 방문하여 시행하였다.

선정된 군별 일반적 특성은 Table 1과 같다. 노출 정도에 따라 나누었을 때 군간에는 연령, 해당회사에서의 총 근무기간, 결혼율, 음주 및 흡연에 있어서 유의한 차이를 보이지 않았으나($p > 0.05$) 아크릴아마이드 공정에서 근무한 기간이 저노출군에서 더 길었고($p < 0.05$) 교육수준은 대조군이 고노출군 및 저노출군에 비하여 높았고($p < 0.05$) 고노출군은 다른 군에 비하여 신장이 더 컸다($p < 0.01$). 따라서 검사 결과

를 해석할 때 필요에 따라 교육수준을 보정하였다.

2. 연구 방법

1) 작업환경조사

환자가 발생한 1개 공장은 생물학적 공법을 이용하여, 다른 1개 회사는 금속축매법을 이용하여 아크릴아마이드를 생산하고 있었다. 기타 저노출로 분류된 3개 회사는 아크릴아마이드를 원료로 사용하는 회사였다. 최근 3년간 4개 대상 사업장의 작업환경측정 자료를 검토한 결과 모든 시료에서 아크릴아마이드는 한번도 검출되지 않았다. 그러나 환자가 발생한 1개 회사에서는 환자 발생한 후인 1997년 10월 저유량용 개인용 시료포집기를 이용하여 작업환경측정한 결과 작업장 공기 중 아크릴아마이드의 시간가중평균농도(TLV-TWA)는 $0.05 \sim 0.23 \text{ mg/m}^3$ 로 노동부 고시(노동부, 1994)에 의한 노출기준(TLV-TWA 0.03 mg/m^3)을 초과하고 있었고 필터 교환작업이 이루어지는 작업장에 대한 지역시료 포집 결과 공기 중 농도가 $7.65 \sim 11.65 \text{ mg/m}^3$ 로 매우 고농도로 나타나 작업장에 아크릴아마이드가 많이 유출되고 있음을 알 수 있었다(산업보건연구원, 1997).

2) 설문조사

설문지는 주요한 인구학적 변수, 과거 질병력, 직업력, 아크릴아마이드 노출경력에 대한 세부 사항과 증상설문지로 이루어져 있었다. 증상설문지는 신경학적 증상선별검사에 일반적으로 이용되는 세계보건

Table 1. General characteristics of the study subjects

Characteristics	(mean ± SD)		
	High-exposure group(n=10)	Low-exposure group(n=42)	Reference group(n=23)
Age (years)	30.4 ± 10.1	28.9 ± 7.1	29.4 ± 6.1
Tenure (years)	7.8 ± 9.0	6.7 ± 5.5	-
Duration of present job (years) ^{*1)}	1.8 ± 0.2	4.4 ± 3.8	-
Education (years) [*]	14.4 ± 2.1	12.8 ± 2.1	16.9 ± 1.0
Married	6(60.0%)	27(64.3%)	12(52.2%)
Height (cm) ^{**}	176.7 ± 7.0	171.6 ± 4.4	174.3 ± 4.7
Smoking	6(60.0%)	32(69.6%)	14(60.9%)
Smoking (cigarette-year)	58.5 ± 60.8	138.3 ± 134.4	116.3 ± 115.2
Drinking (g/week)	39.6 ± 45.4	87.7 ± 122.5	78.4 ± 76.0

^{*1)} $p < 0.05$ by Mann-Whitney U test

^{*} $p < 0.05$ by Kruskal-Wallis one-way ANOVA test

^{**} $p < 0.01$ by Kruskal-Wallis one-way ANOVA test

기구의 Q16(Lundberg 등, 1997)을 한글로 번역한 것과 저자 등이 개발한 33문항의 말초신경 설문지로 이루어져 있었다(정해관 등, 1998). 설문지는 대상자가 직접 기입하게 하였고 의사 진찰시 누락된 부분은 의사가 직접 질문하여 보충하였다.

3) 신경학적 검사

신경학적 진찰은 재활의학 전문의 1인에 의하여 시행한 후 구조화된 진찰 용지에 기록하였다. 검사 내용은 감각신경에서는 촉각, 위치감각, 이점구분능력 및 서화감각(graphesthesia) 등을 검사하였고, 상하지에서 근력과 근소모를 관찰하였으며 상지와 하지의 근위부 및 원위부 둘레를 측정하고 심부건반사를 상하지에서 검사하였다. 보행장애 여부를 확인하기 위하여 일반적인 보행상태와 직렬보행을 검사하였고 롬베르크 증후에 대한 검사(Romberg test)를 시행하였다.

4) 전기진단학적 검사

전기진단검사는 Quantum 84 (Cadwell Laboratories Inc., Kennewick, WA)를 사용하여 재활의학 의사가 운동신경 및 감각신경 전도검사와 침근전도검사를 시행하였다. 운동신경 전도검사는 상지의 정중신경과 하지의 비골신경의 전기적 신호를 표면전극을 사용하여 측정하였다. 각 신경에서 잠시, 진폭, 전도속도 및 F-파 잠시를 측정하였다. 진폭은 복합활동전위의 음위상정점(negative peak)에서 정상까지의 전압으로 측정하였다. 신경전도속도는 두 자극점간의 거리를 근위부잠시와 원위부잠시의 차이로 나누어 환산하였다. F-파는 운동신경전도검사 후 sweep speed를 100 ms, sensitivity를 500 μ V로 바꾸고 원위부에서 최대자극을 가하여 최소 10회의 F-파를 기록한 다음 가장 빠른 기시부 잠시를 F-파 잠시로 하였다. 감각신경 전도검사는 상지에서는 정중신경 및 척골신경을, 하지에서는 표재비골신경 및 비복신경에서 환상전극(ring electrode)을 사용하여 역향성 방법(antidromic method)으로 시행하였다. 상지 및 하지에서 자극점과 기록점 사이의 거리를 14 cm로 고정하였다. 각 신경에서 감각신경활동전위의 잠시 및 진폭을 측정하였는데 잠시는 기시부 잠시를, 진폭은 음위상정점(negative peak)에서 정상까지의 전압으로 측정하였다.

침근전도검사는 단극침상전극(monopolar needle

electrode)을 사용하여 상지 및 하지에서 비정상 자발전위(abnormal spontaneous activity, ASA), 운동단위 활동전위(motor unit action potential, MUAP) 및 동원양식(recruitment pattern, RP)을 관찰하였다. 상지에서는 근위부 근육은 이두박근을, 원위부에서는 단무지외전근을, 하지에서는 근위부근육인 내측광배근과 원위부 근육인 단족지신근에서 관찰하였다.

전기진단학적 검사에서 신경전도검사는 고노출군과 대조군의 경우 전원 시행하였으나 저노출군에서는 42명 중 25명에서만 시행하였고 침근전도검사는 대조군에서는 시행하지 못하였다. 검사시 실내온도는 25℃ 이상, 피부온도는 30℃ 이상으로 유지하였고 외상 및 기존 신경병변이 있는 사지는 측정에서 제외하였다. 그 외에 근전도에 영향을 미칠 수 있는 신장을 측정하여 보정하였다.

5) 진동감각역치 측정

진동감각역치는 Vibratron II (Physitemp Instruments Inc., Clifton, NJ)를 사용하여 사람의 출입이 적은 조용한 방에서 실내온도 25℃ 이상을 유지하도록 한 상태에서 대상자 전원을 1명의 의사가 검사하였다. 역치는 양측 집게손가락 및 엄지발가락에서 method of limits (MOL) 알고리즘을 사용하여 측정하였다(Gerr와 Letz, 1988). 즉, 검사하고자 하는 수지를 한쪽 진동자 위에 손톱이 창백해지지 않을 정도의 적당한 압력을 유지한 상태로 놓은 다음 처음에 피검자가 충분히 느낄 수 있는 강도의 진동을 주고 피검자의 인지를 확인한 다음 진동 강도를 일정한 속도(0.4-0.8 VU/sec)로 지속적으로 낮추어 피검자가 진동을 느낄 수 없다고 응답하는 시점의 진동강도(하향 역치)와 이 진동강도보다 충분히 낮은 강도에서 시작하여 진동강도를 연속적으로 일정한 속도로 올려서 피검자가 진동을 느끼기 시작하는 시점의 진동강도(상향역치)를 기록하였다. 한 수지에 대하여 하향법으로 시작하여 5회의 하향 역치와 4회의 상향 역치를 얻어 총 9회의 역치를 구하고 이중 가장 높은 수치와 가장 낮은 수치를 버리고 나머지 7회의 평균치를 해당 수지의 진동감각역치로 하였다(Stokes 등, 1995). 진동강도는 기기에 유입되는 전압에 따라 차이가 나므로 매 피검자에 대하여 검사 직전 1단계 및 2단계의 최고치와

최저치를 기록하고 기준치인 6.5 VU 및 20.0 VU와 다를 경우 얻은 결과치를 보정하였다.

6) 색도분별검사

색도분별검사에는 말초신경독성물질에 대한 신경병증의 조기발견을 위해서 사용되는 Lanthony's desaturated panel D-15 test (LD-15D, Luneau Ophtalmologie, Paris, France)를 사용하였다(Lanthony, 1978). 검사는 고정된 1개 색판(panel)과 인접한 색깔로 이루어진 15개의 움직일 수 있는 색판으로 이루어지는데 자연 색환의 순서에 맞게 피검자가 배열하는 검사이다. 검사는 양안, 우안, 좌안의 순서로 시행하며 검사자가 간단한 요령을 알려준 다음 피검자에게 충분한 시간을 주어 색상 배열을 완성하게 한다. 검사시 자연 조명에 가까운 1150 lux의 조도를 유지하도록 하였고 고도 근시 등 시력장애가 있는 경우에는 검사에서 제외하였다. 검사는 두 사람의 의사가 시행하였으며 결과는 표준 기록 용지에 기록하였다.

LD-15D의 판정은 질적 판정과 양적 판정을 모두 하였는데 질적 판정은 검사결과 기록지에서 색환을 가로지르는 선이 4개 이상일 때 색각 이상으로 판정하였는데 주된 축의 방향에 따라 I, II, III 형으로 판단하였다. 색환을 가로지르는 선이 4개 미만일 경우에는 미세 이상(minor abnormality)로 판정하였으며 색환을 가로지르더라도 일정한 패턴을 보이지 않을 경우에는 분류 불가로 처리하였다. 양적 판정은 실수점수(error score)와 총 색차점수(total color difference score, TCDS)로 판정하였다. 실수점수는 정해진 색도 배열에서 벗어난 배열의 합으로 구하였고 총 색차점수는 Bowman(1982)의 Farnsworth-Munsell D-15 panel test에서 사용하는 방법을 적용하여 각 panel 간의 색차점수를 더하여 구하였다. 실수점수는 0부터 15 사이의 값을, TCDS는 모든 배열이 옳게 되었을 경우 117.0의 값을 취하고 색상 배열의 오류가 심할수록 점수가 커지도록 되어 있다. 색차점수는 모든 캡의 배열이 제대로 되었을 경우 117.0이므로 실제 피검자가 얻은 점수에서 117.0을 뺀 다음 이를 117.0으로 다시 나누어 색혼동지수(color confusion index, CCI)를 구하였다(Mergler 등, 1987a; 1987b; 1988). 색혼동지수는 좌, 우 및 양안 검사의 평균치를 평균 색혼동지수로, 세 측정 중

가장 작은 값을 최저 색혼동지수로, 가장 큰 수치를 최대 색혼동지수로 하였다.

색도분별검사는 고노출군 10명, 대조군 23명 등 총 33명에 대하여만 시행하였고 저노출군에 대하여는 시행하지 못하였다.

7) 분석방법

본 연구에서 얻어진 모든 변수의 분포를 누적도수 분포도와 Kolmogorov-Smirnov 단변수 검정을 이용하여 분포 검정하였고 종속변수가 정규분포를 따르는 경우 모수적 방법, 대수정규분포를 하는 경우 대수변환 혹은 적당한 수를 가감한 후 대수 변환하여 모수적 방법을 적용하거나 변환하지 않은 상태에서 비모수적 방법으로 통계처리하였고, 분포를 알 수 없는 경우 비모수적 방법을 사용하여 통계처리하였다.

얻어진 결과의 평균치 비교는 비교군이 세 군 이상일 경우 Kruskal-Wallis 일원분산분석을, 양군간의 비교는 Student's t 검정 및 Mann-Whitney U 검정을 사용하였다. 짝지어진 두 군간의 평균치 비교는 짝지은 t 검정 및 Wilcoxon signed rank 검정을 사용하였고 서로 연관된 세 군간의 평균치 비교에는 Friedman의 이원분산분석을 사용하였다. 설문지의 내적 일관성 검정을 위해서는 Cronbach alpha를 사용하여 검정하였다. 각 검사 결과에 영향을 미치는 요인을 확인하기 위하여 종속변수가 연속변수인 경우에는 다중선형회귀분석을, 이분변수인 경우에는 다중로지스틱 회귀분석을 시행하였다.

각 검사의 정상 참고치의 설정은 대조군에서의 평균치를 기준으로 하였는데 검사 결과가 정규분포를 따르는 경우 평균치에 표준편차의 1.96배를 더하거나 빼 값을, 대수정규분포를 하고 편측 분포하는 경우에는 기하평균×기하표준편차1.645를 정상 참고치의 상한선으로, 정규 및 대수정규분포를 따르지 않는 경우에는 대조군의 편측 95 백분위수를 정상 참고치의 상한선으로 하였다. 군간 양성률의 비교는 연령, 교육수준 등 각종 교란변수에 대하여 보정한 후 세 군 이상일 경우 선형 경향에 대한 카이제곱검정법으로, 두 군간에는 카이제곱검정법 및 Fisher의 직접확률법으로 검정하였다. 통계분석은 SPSS/Win 8.0을 사용하였다.

결 과

1. 설문조사 결과

신경증상설문의 항목간 내적 일치도를 보기 위하여 말초신경 설문 33개 항목에 대하여 Cronbach alpha 를 구해본 결과 0.908로 매우 높은 내적 일치도를 보였다. 신경증상설문지에 대한 증상의 호소율은 계통별로 보았을 때 고노출군은 일반 증상(평균 2.3/3개), 중추신경계 증상(평균 1.2/4개), 자율신경계 증상(평균 1.6/6개), 말초신경계 증상(평균 4.4/18개) 및 피부 증상(평균 0.7/2개)에서 모두 저노출군(평균 0.6, 0.1, 0.5, 0.9, 0.3개) 및 대조군(평균 0.6, 0.2,

0.4, 0.3, 0.1개)에 비하여 유의하게 높은 증상 호소수를 보였다($p < 0.01$, $p < 0.05$). 특히 말초신경계 증상 호소수는 저노출군 및 대조군에 비하여 가장 현저히 높았다($p < 0.01$). 총 증상호소수로 보았을 때도 고노출군(11.4개)은 저노출군(2.8개) 및 대조군(1.9개)에 비하여 유의하게 높은 증상 호소수를 보였다($p < 0.01$; Fig. 1).

일반적인 유기용제에 의한 중추신경계장해를 선별하는 목적으로 사용되는 Q16 설문지의 경우 고노출군은 두통, 기억력 저하, 흉부압박감, 집중장애, 성욕 저하, 저림 등의 증상만이 유의하게 높았으며 총 증상 호소수가 6.6개로 저노출군(2.0개) 및 대조군(2.5개)에 비하여 유의하게 많았다($p < 0.05$; Fig. 2).

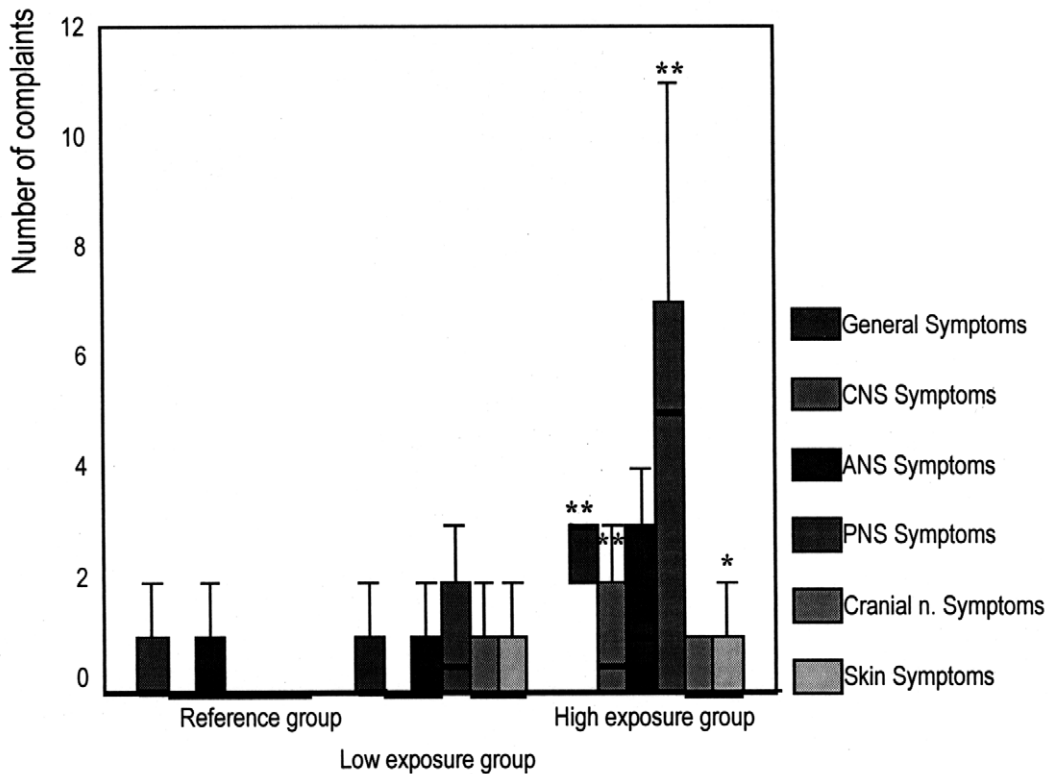


Fig. 1. Comparison of the scores of neurologic symptom clusters by exposure level. The high-exposure group showed significantly high scores in the general, the CNS, the PNS, and the skin symptoms by questionnaire for peripheral neuropathy screening(QPNS). Each upper and lower margin of box denotes first and third quartile, bar in the middle of the box denotes median, and extended line from box denotes +2SD.

** : $p < 0.01$ by Kruskal-Wallis one-way ANOVA test

* : $p < 0.05$ by Kruskal-Wallis one-way ANOVA test

CNS: central nervous system, ANS: autonomic nervous system

PNS: peripheral nervous system, Cranial n.: cranial nerve

각 군에서의 호소 증상의 수에 따른 양성률을 비교하였을 때 8개를 기준으로 한 경우 각 군간의 차이가 최대로 되었으므로 8개 이상의 증상을 호소한 경우를 신경증상이 있는 것으로 하였다.

2. 신경학적 검사 결과

1) 신경학적 진찰 결과

운동신경 검사 결과 근력저하, 근육 소실 등의 소견은 관찰되지 않았고 소뇌기능과 관계 있는 손의 반복적인 빠른 동작, 롬베르크 증후 및 보행장애 등의 소견도 관찰할 수 없었다. 감각신경검사에서 위치감각 저하는 저노출군에서 고노출군에 비하여 더 많이 관찰되었으나 유의하지 않았고($p>0.05$) 2점

분별능력 저하가 고노출군에서 1명(10.0%) 관찰된 반면 저노출군 및 대조군에서는 전혀 관찰되지 않았다($p<0.05$, Table 2). 심부건반사 저하 소견은 고노출군(20.0%) 및 저노출군(28.6%)에서 비슷한 정도로 관찰되었고 대조군에서는 1명(4.3%)에서만 관찰되었으나 통계적으로 유의하지 않았다($p>0.05$).

2) 전기진단학적검사

(1) 신경전도검사

운동신경 전도검사에서 정중신경 전도속도는 노출군에서 대조군에 비하여 더 떨어져 있었다($p<0.05$). 정중신경 및 비골신경의 진폭은 고노출군에서 저노출군 및 대조군에 비하여 낮은 경향을 보였으나 유의한

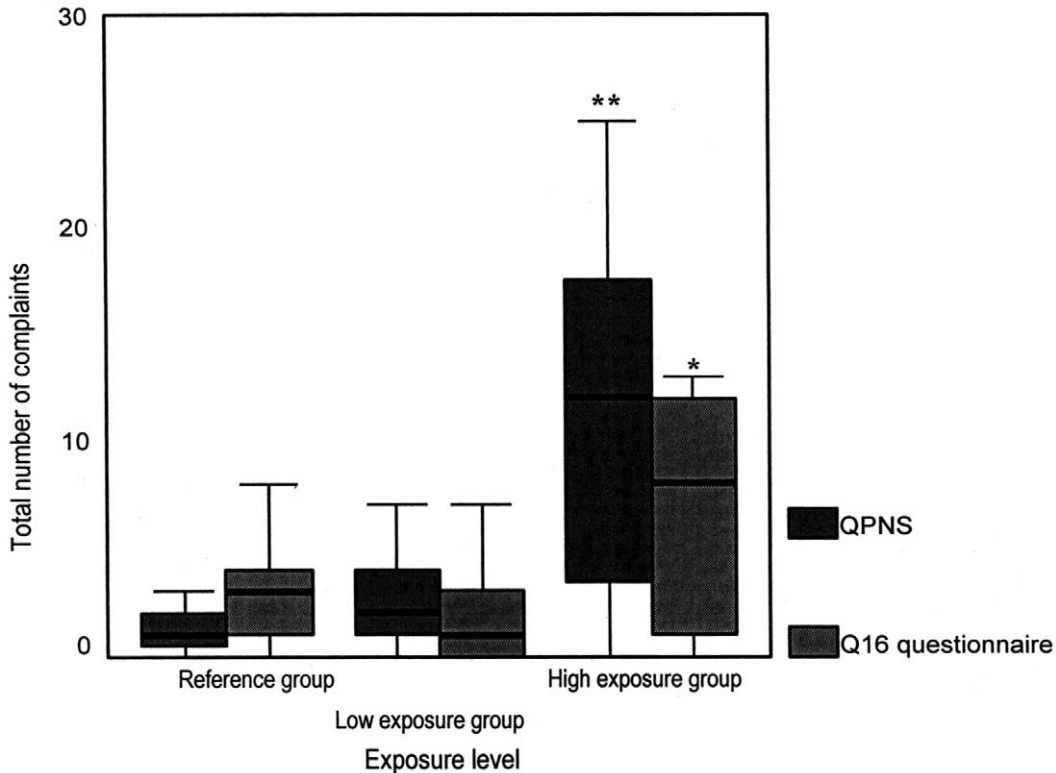


Fig. 2. Comparison of the total number of neurologic complaints by exposure level. The high-exposure group showed significantly higher scores in both symptom questionnaires than the low-exposure and the reference group by questionnaire for peripheral neuropathy screening and Q16. Each upper and lower margin of box denotes first and third quartile, bar in the middle of the box denotes median, and extended line from box denotes 2SD.

** : $p<0.01$ by Kruskal-Wallis one-way ANOVA test

* : $p<0.05$ by Kruskal-Wallis one-way ANOVA test

QPNS: Questionnaire for peripheral neuropathy screening

차이는 보이지 않았다(Table 3). 잠시, F-파 및 비골신경 전도속도도 세 군간에 유의한 차이를 보이지 않았다($p>0.05$).

감각신경전도검사상 상지의 정중신경 진폭이 노출군에 따라 유의한 차이를 보였으며($p<0.01$) 비복신경의 잠시도 군간 유의한 차이를 보였다($p<0.05$). 그러나 다른 검사소견은 세군간에 유의한 차이를 보

이지 않았다($p>0.05$).

전기진단학적검사상 신경전도검사 결과치의 분포는 모두 정규분포를 따르고 있었으나 비골신경의 F파는 대수정규분포에 가까운 분포를 하고 있었다. 대조군의 평균치와 표준편차에서 95% 신뢰구간을 구하여 정상 참고치로 선정하였다.

침근전도검사 결과 고노출군 1명에서만 비정상 자

Table 2. Result of neurologic findings by exposure level

Neurological examination	High-exposure group(n=10)		Low-exposure group(n=42)		Reference group(n=23)	
	No.	Positive rate(%)	No.	Positive rate(%)	No.	Positive rate(%)
Decreased deep tendon reflex	2	(20.0)	12	(28.6)	1	(4.3)
Decreased position sense	1	(10.0)	16	(38.1)	0	(0.0)
Decreased two point discrimination*	1	(10.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

*: $p<0.05$ by Fisher's exact test, comparison between high- and low-exposure group, and between high-exposure and reference group

Table 3. Result of nerve conduction study by exposure level

		High-exposure group(n=10)	Low-exposure group(n=42)	Reference group(n=23)
		(mean±SD)		
Median, motor	amplitude (μV)	11953±4112	14241±3208	13407±3984
	latency (ms)	2.81±0.36	3.08±0.32	3.07±0.40
	mCV† (m/s)*	60.8±3.8	60.0±3.6	62.8±3.6
	F-wave (ms)	26.4±2.3	26.7±1.8	-
Peroneal, motor	amplitude (μV)	6290±2225	7696±2598	7565±4235
	latency (ms)**	3.96±0.86	4.07±0.83	3.42±0.43
	mCV (m/s)	49.35±3.67	48.62±3.56	50.23±3.67
	F-wave (ms)	49.17±4.85	49.39±3.68	-
Median, sensory	amplitude (μV)**	43.1±10.4	45.7±12.9	57.6±14.6
	latency (ms)	2.56±0.20	2.64±0.26	2.57±0.26
Superficial peroneal, sensory	amplitude (μV)	20.3±8.0	17.8±7.6	18.7±6.9
	latency (ms)	2.41±0.32	2.55±0.24	2.52±0.24
Sural, sensory	amplitude (μV)	18.3±6.8	25.9±10.9	22.8±8.5
	latency (ms)*	2.29±0.26	2.64±0.31	2.61±0.30
Ulnar, sensory	amplitude (μV)	39.1±8.6	40.8±10.2	46.9±14.6
	latency (ms)	2.60±0.28	2.59±0.23	2.52±0.32

** $p<0.01$, * $p<0.05$ by Kruskal-Wallis one-way ANOVA test

† mCV: motor conduction velocity

발진위가 관찰되었으나 저노출군에서는 관찰되지 않았다. 운동단위 활동전위는 관찰되지 않았으며 동원양식의 감소가 대조군 1명에서만 관찰되었다.

(2) 진동감각역치

진동감각역치는 집게손가락의 경우 자주 쓰는 쪽, 자주 쓰지 않는 쪽에서 모두 세 군간에 유의한 역치 차이를 보였다($p < 0.01$, Table 4). 자주 쓰는 쪽과 자주 쓰지 않는 쪽간의 역치의 차이는 대조군에서만 볼 수 있었다($p < 0.01$). 엄지발가락에서 측정 한 하지의 진동감각역치도 자주 쓰는 쪽 및 자주 쓰지 않는 쪽에서 모두 세 군간 차이를 보였다($p < 0.01$). 모든 군에서 자주 쓰는 쪽 발의 역치가 자주 쓰지 않는 발에 비하여 더 높았다($p < 0.01$, $p < 0.05$).

모든 진동감각역치검사 결과는 대수정규분포를 따르고 있었으며 95 백분위수에 의한 신뢰구간에 의한 정상 참고치는 자주 쓰는 쪽 집게손가락 2.40 VU, 덜 쓰는 쪽 집게손가락 2.54 VU, 자주 쓰는 쪽 엄지발가락 4.02 VU, 덜 쓰는 쪽 엄지발가락 3.88 VU이었다.

(4) 색도분별력

가. 색각 이상

표준적인 색각 이상 구분에 의한 색각 이상은 양안 검사시 고노출군에서 제 1형 색각 이상 1명, 제 3형 1명 등 2명에서만 나타났으며 이 중 1명은 1, 3형을 동시에 보이고 있었다(Table 5). 색각 이상형을 판정할 수 없는 색각의 미세이상이 가장 많았는데 고노출군 5명(50.0%), 대조군 8명(34.8%)으로 고노출군에서 약간 높은 경향을 보였으나 유의하지 않았다. 미세이상 소견 및 분류 불능 이상을 포함한 전체 색각 이상의 양성률은 고노출군에서 80.0%로 대조군 34.8%에 비하여 유의하게 높았다($p < 0.05$).

우안 및 좌안에서는 제 1, 3형 등 주요한 색각 이상은 관찰되지 않았고 미세 이상 및 분류불능을 포함한 총 색각 이상률은 고노출군에서 우안 80.0%, 좌안 70.0%로 대조군의 39.1% 및 26.1%보다 높았으나 5% 유의 수준에서는 유의한 차이를 보이지 않았다($p < 0.1$).

나. 총 색차점수 및 실수점수

실수점수의 분포는 고노출군에서 양안 5.5, 우안 3.5, 좌안 4.0으로 대조군의 0.8, 0.8, 및 0.6에 비하여 유의하게 높았다($p < 0.01$, $p < 0.05$). 실수점수의 검사 안에 따른 변이는 총 색차점수에 비하여 더 큰 경향을 보였으나 유의하지는 않았다($p > 0.05$).

총 색차점수에서 정상 참고치를 뺀 색혼동지수는 평균치, 최저 및 최고치 모두 고노출군에서 대조군에 비하여 유의한 차이를 보였다($p < 0.01$).

총 색차점수 및 실수점수의 분포는 정규분포 및 대수정규분포 등 특정한 분포를 따르지 않고 있었다. 그러나 평균색혼동지수는 대수정규분포와 일치하지 않았으나 근사한 분포를 하고 있었다($p = 0.043$ by Kolmogorov-Smirnov test). 따라서 총 색차점수 및 실수점수의 정상 참고치는 대조군의 95 백분위수에 해당하는 150점 및 4점 이상을 이상자로 하였고 색혼동지수는 기하평균 및 기하표준편차를 기준으로 편측 95 백분위수에 해당하는 점을 참고치로 하였을 때 평균 색혼동지수는 43.1, 최저 색혼동지수 12.5 및 최대 색혼동지수 91.1을 정상범위의 상한치로 하였다.

3) 각 검사에 영향을 미치는 요인

각 검사 결과에 영향을 미치는 요인을 확인하기 위하여 연속변수인 각 검사 결과를 종속변수로, 일

Table 4. Mean vibration perception threshold by exposure level

(Mean±SD, Unit: Vibration unit)

	Site	High-exposure group(n=10)	Low-exposure group(n=42)	Reference group(n=23)
Index finger	dominant hand ^{*1)}	1.94±0.40	1.48±0.47	1.51±0.46 ^{**2)}
	non-dominant hand ^{**1)}	2.02±0.62	1.48±0.53	1.78±0.40
Great toe	dominant foot ^{*1)}	4.00±1.00 ^{*3)}	3.20±1.06 ^{*2)}	2.82±0.63 ^{**2)}
	non-dominant foot ^{**1)}	3.31±0.61	3.46±1.29	2.59±0.67

**1, *1) : $p < 0.01$ and $p < 0.05$ by Kruskal-Wallis one-way ANOVA, comparison between erposwre groups

**2), *2) : $p < 0.01$ and $p < 0.05$ by paired t-test, comparison between dominant and non-dominant sides

*3) : $p < 0.05$ by Wilcoxon signed rank test, comparison between dominant and non-dominant sides

Table 5. Result of quantitative evaluation of Lanthony's desaturated panel D-15 test by exposure level

Contents		High-exposure group(n=10) No(%)	Reference group (n=23) No(%)
Type of color vision disturbance	Right	Type I	0(0.0)
		Type III	0(0.0)
		Minor abnormality	5(50.0)
		Unclassifiable	3(30.0)
	Left	Type I	0(0.0)
		Type III	0(0.0)
		Minor abnormality	5(50.0)
		Unclassifiable	2(20.0)
	Both* ¹⁾	Type I	1(10.0)
		Type III	2(20.0)
		Minor abnormality	5(50.0)
		Unclassifiable	1(10.0)
Error score [†]	Right**	3.5(0~10)	0.8(0~3)
	Left*	4.0(0~11)	0.6(0~7)
	Both**	5.5(0~13)	0.8(0~8)
CCI [†]	Average**	22.7(0~135.7)	2.4(0~33.2)
	Minimum*	12.4(0~110.6)	1.6(0~18.8)
	Maximum**	34.6(0~169.1)	7.3(0~50.6)

[†] Median(Range)

*¹⁾ p<0.05 by chi-square test, comparison of all abnormalities between high-exposure group and reference group

* p<0.05, ** p<0.01 by Mann-Whitney U test, comparison between groups

CCI: color confusion index =(TCDS-117.0)/117.0×100

반 사항 중 연령 및 교육수준, 생활습관 중 주당 음주량 및 누적 흡연량, 체격과 관련하여 신장 및 체중 및 직업력 중 근무 형태, 총 근무기간 및 현직 근무기간을 모두 종속변수로 하여 단계적 다중회귀분석을 시행하였다(Table 6).

색도분별검사의 색혼동지수는 모두 연령 및 노출 여부와 유의한 연관관계가 있었으며(p<0.01, p<0.05) 평균 색혼동지수는 교육수준과 연관관계를 가지고 있었다(p<0.01). 진동감각역치는 노출 여부와만 유의한 연관성이 있었으며(p<0.01, p<0.05) 상지의 진동감각역치는 교육수준과도 연관성이 있었다(p<0.01). 설문지에 의한 증상 개수는 노출 여부와 유의한 연관성을 보였으며(p<0.01) Q16 설문지의 증상호소 개수는 주당 음주량과도 연관성이 있었다(p<0.01). 신경진도검사 소견 중 정중신경의 운동신경 잡시, 감각신경 활동전위 진폭, 척골신경 활

동전위 진폭만이 노출 여부와 연관성을 보였고(p<0.01), 정중신경 감각신경의 잡시와 비복신경의 감각신경 활동전위 진폭은 누적 흡연량과 유의한 상관관계를 보였다(p<0.01).

전술한 정상 참고치에 의해 설정한 각 검사의 이상 유무를 종속변수로, 이산변수로 변환한 일반적 사항, 직업력 및 생활습관을 독립변수로 다중로지스틱 회귀분석을 시행하였으나 유의한 연관성을 보이는 변수는 없었다(p>0.05).

4. 선별검사 양성률

이상에서 설정한 정상 참고치를 적용하여 각 검사의 군별 양성률을 구하면 Table 8과 같다. 일반적인 확진을 위한 진단방법으로 널리 사용되는 신경학적 진찰 및 전기진단검사의 양성률은 2점 구분능력 저하만이 유의하였고(p<0.05) 다른 소견의 경우 노출

Table 6. Factors related to the LD-15D, Vibratron II, symptoms, and nerve conduction study by multiple regression analysis

	LD-15D [†] (Color confusion index)			Vibratron II		Symptom		Nerve conduction study					
	Mean	Max	Min	Index finger	Great toe	QPNS	Q16	Motor, peroneal latency	Sensory, median amplitude	Sensory, median latency	Sensory, superficial peroneal amplitude	Sensory, sural amplitude	Sensory, ulnar amplitude
Age	2.32**	1.76**	2.49*										
Education	-20.33**			0.70**									
Acrylamide exposure	10.41*	25.78**	-21.97**	0.42*	1.14**	3.93**	1.73**	0.41**	-10.51**				6.10*
Drinking (g alcohol/wk)							0.0079*				0.0019*		
Smoking (cigarette-year)										-0.0007**		0.0008*	
Type of work							3.96**						-8.56*

* p<0.05, ** p<0.01

[†] LD-15D: Lanthony desaturated D-15 hue panel test

QPNS : Questionnaire for peripheral neuropathy screening

군에 따른 유의한 양성률 차이를 보이지 않았으며 (p>0.05) 양성률도 낮았다. 신경학적 진찰 소견의 경우 심부건반사 및 위치감각 이상 등은 오히려 저노출군에서 더 높은 경향을 보였다(p>0.05). 전기진단검사의 경우 검사의 평균치에서는 차이를 보였으나(Table 7) 이상률이 낮았고 고노출군과 저노출군간에 유의한 차이도 보이지 않았다(p>0.05). 침근전도검사는 고노출군에서 유의하게 높은 결과를 보였다(p<0.05).

본 연구에서 도입한 증상 설문지의 경우 8개 이상의 항목의 이상을 보인 경우가 고노출군에서 6명(60.0%), 저노출군 2명(4.3%) 및 대조군 1명(4.3%)으로 고노출군에서만 높은 양성률을 보였다(p<0.01). Vibratron II를 이용한 진동감각역치도 대조군의 분포를 참고치로 한 이상자의 수는 집게손가락의 경우 고노출군 2명(20.0%), 저노출군 3명(7.1%) 및 대조군 1명(4.3%), 엄지발가락의 경우에도 고노출군 5명(50.0%), 저노출군 12명(28.6%) 및 대조군 0명(0.0%)으로 모두 고노출군에서 유의하게 높았다(p<0.1, p<0.01). 색도분별검사의 경우 질적 판정시 미세이상을 제외한 이상자는 고노출군 4명(40.0%), 대조군 0명(0.0%)이었으나 계량적

판정의 경우 실수점수로 판단한 이상자수는 고노출군 8명(80.0%), 대조군 1명(4.3%)이었고 총 색차점수에 의한 이상자수는 고노출군 7명(70.0%), 대조군 3명(13.0%)이었고 색혼동지수를 기준으로 판단한 이상자수는 고노출군 3명(30.0%), 대조군 0명(0.0%)으로 모두 고노출군에서 유의하게 높았다(p<0.01, p<0.05).

선별검사 및 확진에 사용된 각 검사들의 양성률을 검사 종류별로 비교해 보았다(Table 8). 모든 검사를 빠짐없이 시행한 사람은 33명이었는데 이 중 20명은 모든 검사 결과가 음성이었고 13명만이 한가지 이상 검사에 양성 소견을 보였다. 그러나 각 검사의 양성소견은 검사방법에 따라 서로 중복되지 않는 경우가 많았고 검사의 종류가 늘어날수록 양성자의 수는 늘어났다.

고 찰

아크릴아마이드는 피부를 통한 흡수가 많아 공기 중 농도만으로는 전체적인 흡수량을 충분히 반영하기 힘들므로 노출 정도에 대한 평가를 위해서는 작업환경측정과 더불어 생물학적 모니터링이 필요하다. 아크릴아

Table 7. Comparison of positive rates of diagnostic and screening test for the evaluation of the acrylamide-induced neuropathy by exposure level

Test items	Criteria	High-exposure group(n=10)		Low-exposure group(n=42)		Reference group(n=23)	
		No.	(%)	No.	(%)	No.	(%)
Neurologic examination	≥ 2 abnormalities*	2	(20.0)	8	(19.0)	0	(0.0)
	≥ 1 abnormality*	3	(30.0)	23	(54.7)	1	(4.3)
	NCS(≥ 1 abnormal)	3	(30.0)	14 [‡]	(56.0)	3	(13.0)
Electrodiagnostic test	NCS(≥ 2 abnormal)	1	(10.0)	5 [‡]	(20.0)	1	(4.3)
	needle EMG	1	(10.0)	1 [‡]	(4.0)	-	(-)
Symptoms(QPNS)	≥ 8 ^{**1)}	6	(60.0)	2	(4.8)	1	(4.3)
Vibratron II	Index fingers	2	(20.0)	3	(7.1)	1	(4.3)
	Great toes ^{**1)}	5	(50.0)	12	(28.6)	0	(0.0)
LD-15D	CCI ^{**2)}	3	(30.0)	-	(-)	0	(0.0)

[‡] n = 25

* p<0.05, ^{**1)} p<0.01 by χ^2 -test for trend

^{**2)} p<0.01 by Fisher's exact test, comparison between exposure groups

NCS: Nerve conduction study

EMG: electromyography

LD-15D: Lanthony desaturated panel

CCI: Color confusion index

QPNS: Questionnaire for peripheral neuropathy screening

Table 8. Comparison of results of diagnostic and screening tests for the evaluation of the acrylamide-induced neuropathy

Contents	Number	Relative frequency(%)
None	20	60.6
NCS	2	6.1
VPT	2	6.1
LD-15D	1	3.0
QPNS	3	9.1
NCS + VPT	1	3.0
NCS + LD-15D	0	0.0
NCS + QPNS	1	3.0
VPT + LD-15D	1	3.0
VPT + QPNS	0	0.0
LD-15D + QPNS	0	0.0
NCS + VPT + LD-15D	0	0.0
NCS + VPT + QPNS	1	3.0
NCS + LD-15D + QPNS	0	0.0
NCS + VPT + LD-15D + QPNS	1	3.0

NCS: Nerve conduction study

VPT: Vibration perception threshold test

LD-15D: Lanthony desaturated 15 hue test

QPNS: Questionnaire for peripheral neuropathy screening

마이드에 대한 생물학적 모니터링을 위해서 사용되는 생물학적 지표에는 혈장 중 아크릴아마이드 농도, 요 중 mercapturic acid 농도 측정 및 혈중 아크릴아마이드 헤모글로빈 부가물(hemoglobin adduct) 농도를 측정하는 방법이 있다(Calleman 등, 1994; Bergmark 등, 1993; Bergmark 등, 1997; Perez 등, 1999). 혈장 중 아크릴아마이드의 경우 비교적 측정이 쉬우며 가장 최근의 노출 농도를 반영하나 반감기가 한시간 이내로 매우 짧아 시료 채취 시간에 따라 심한 변화를 보인다. 요 중 mercapturic acid는 아크릴로니트릴 등 다른 독성물질 노출에 의해서도 생성될 수 있으며 노출 후 8시간이 지나야 비로소 요중에서 검출되고 24시간에 걸쳐서 서서히 배설되므로 일회노출을 주로 채취할 수 있는 작업장에서 측정하는 데는 어려움이 있다(Wu 등, 1993). 아크릴아마이드가 적혈구 중의 혈색소와 결합한 헤모글로빈 부가물은 반감기가 적혈구와 동일한 120일이므로 누적 노출량을 평가하는데 가장 유용하며(Costa 등, 1992) 수개월간에 걸친 아크릴아마이드의 누적노출량을 추정하는데 가장 중요하다. Calleman 등(1994)은 아크릴아마이드에 노출된 근로자들의 신경독성지표는 헤모글로빈 부가물 농도와 가장 좋은 상관관계($R=0.67, p<0.001$)를 보여 혈장 중 아크릴아마이드 및 요 중 mercapturic acid에 비하여 신경독성을 가장 잘 나타낸다고 하였다. 그러나 헤모글로빈 부가물에 대한 검사는 분석과정이 매우 복잡하고 비용이 많이 들어 작업장 근로자에서 상시적으로 측정하는 데는 어려움이 따른다(Bergmark 등, 1993; Springer 등, 1993; Perez 등, 1999).

일반적으로 말초신경병증을 진단하기 위하여 사용하는 신경학적 진찰 소견이나 전기진단학적 검사 소견은 본 연구에서는 노출 정도에 따른 양군간의 차이를 보여주지 못하였다. 전기진단학적 검사를 선별검사로 사용하는 데 한계점은 검사 결과가 개인에 따라 차이가 커서 정상범위가 넓게 설정되어 있어 신경손상이 심하지 않은 초기단계의 말초신경장애의 진단에는 부적절하고 본 연구에서 본 바와 같이 민감도가 높지 않으며 비용이 많이 들고 숙련된 검사자가 필요하다는 것이다. 신경학적 검사의 경우 숙련된 신경과의사에 의하여 시행될 경우 진단력이 매우 높으나 적은 수의 전문의와 검사에 걸리는 시간으로 인해 다수 근로자를 대상으로 한 선별검사의

목적으로 사용하는 데는 그 실효성이 떨어진다. 따라서 신경학적 진찰과 전기진단학적 검사는 모두 확진을 위한 검사로 적절하나 증상이 완전히 발현되지 않은 초기단계에서 조기발견을 위한 선별검사로 이용하기는 어렵다.

근로자 선별검사 목적으로는 시행이 간단한 증상 설문지가 널리 사용되고 있다. 신경독성물질에 의한 신경학적 이상 소견을 조기발견하기 위한 설문지로는 세계보건기구에서 개발한 Q16이 있는데 이 설문지는 16개 항목으로 간단한 반면 그 신뢰도가 비교적 높다고 보고되었다(Lundberg 등, 1997). 그러나 이 설문지는 주로 유기용제 등에 의한 중추신경장애를 포함한 일반적 설문지이므로 아크릴아마이드와 같이 말초신경계의 독성이 우세한 물질의 선별검사를 위해서는 말초신경계에 대한 특이증상을 파악할 수 있는 설문지의 개발이 필요하다. 본 연구에서 시행한 말초신경증상 설문지는 Q16과 비교하였을 때 노출군에 따른 양성률의 차이를 명확하게 보여 주었으며 다른 검사 결과와의 상관성도 매우 좋아 선별검사로서의 효용성이 높음을 보여 주었다.

선별검사로 진동감각역치검사는 매우 유용하였다. 진동감각은 감각신경 중 직경이 큰 유수신경섬유에 의해 전달되므로(Steiness, 1957) 진동감각역치의 측정은 아크릴아마이드에 의한 말초신경장애의 초기변화를 임상증상이 나타나기 전 단계에서 발견하는데 우수한 검사이다(Bove 등, 1989). 이 검사는 진동감각 저하를 계량적으로 측정할 수 있으며 전기진단학적 검사에 비하여 간단하고 검사인력의 숙련도에 대한 요구가 상대적으로 낮을 뿐 아니라 작업장에서도 쉽게 시행할 수 있으며 검사의 신뢰도가 높아 집단검사 방법으로 사용하기에 적합한 조건을 갖추고 있다고 보인다(Goldberg와 Lindblom, 1979; Gerr 등, 1990). Calleman 등(1994)은 중국의 아크릴아마이드 노출 근로자들에 대한 연구에서 Vibratron II를 사용한 집게손가락($R=0.81, p<0.001$)과 엄지발가락($R=0.69, p<0.001$)의 진동감각역치는 신경독성 지표와 가장 좋은 상관관계를 보인다고 하였다. 본 연구에서도 진동감각역치검사는 노출에 따른 두 군간의 차이를 명확하게 보여줄 뿐 아니라 전기진단학적 검사에 비하여 양성률이 높아 선별검사로써의 유용성을 확인할 수 있었다.

신경독성물질은 흔히 독성 망막병변을 동반하여

색도분별능력 이상을 초래한다. 색도분별능력 이상은 적-녹색각 구분이 저하되는 제 1형과 청-황색각 구분이 저하되는 제 3형 및 혼합형인 제 2형으로 나누어진다(Verriest, 1963). 말초신경독성물질에 의한 색도분별능력 이상은 주로 제 3형으로 오지만 심해질 경우 제 2형으로 진행한다. 색각은 여러 가지 유기용제에 특히 취약하므로 신경독성의 조기 징후로 나타날 수 있다. 색각검사로 가장 널리 쓰이는 이시하라 도표(Ishihara pseudo-isochromatic plates)는 민감도가 떨어지고 특히 청-황색각이상을 구분하지 못하므로 선천성 색각 이상의 선별목적에는 사용할 수 있으나 신경독성의 조기발견 목적으로는 부적합하다(Committee on Vision, 1981; Mergler, 1995). 이러한 목적으로는 색배열검사를 쓰는데 본 연구에서 사용한 LD-15D(Lanthyony, 1978)이나 Farnsworth-Munsell 100 hue panel test(FM-100; Farnsworth, 1957)가 가장 널리 사용되고 있다. LD-15D는 검사가 간단하고 검사에 소요되는 시간이 짧아 가장 널리 사용된다(Mergler, 1995).

LD-15D의 결과는 색도분별능력 이상의 형을 판단하는 질적 판정뿐만 아니라 틀린 배열을 계수하여 계량화한 양적 판정도 가능하여 집단간의 비교에 매우 유용하다. 양적 판정은 실수한 배열의 수를 단순 계수하는 방법과 각 색판간의 색도 차이를 계산하여 더하는 총 색차점수(total color difference score)로 구하는 방법이 있다(Bowman, 1982). 본 연구에서는 두 가지 방법을 다 적용하여 비교하여 보았으나 두 방법간에는 그 결과에 큰 차이가 없어 일반적인 목적으로는 계산이 더 간단한 실수점수를 사용하는 것이 바람직하다고 보인다. 실수점수와 총 색차점수의 분포는 대수정규분포보다 더 오른쪽으로 치우친 분포를 하므로 구간 비교를 위해서는 수리적 변환이 필요하다. 이 문제를 해결하기 위하여 Mergler 등(1987)은 총 색차점수에서 정상 참고치(117.0)를 뺀 점수를 정상 참고치로 나누어 색혼동지수를 구하였으나 이 지수의 분포도 원래의 분포와 크게 다르지 않았으며 다만 정상이 0%로 표기되어 해독에 쉬운 측면이 있다.

근로자 집단에서 LD-15D를 이용한 각종 유기용제의 조기 신경독성에 대한 연구는 여러 연구자들에 의해 보고된 바 있는데 Blain 등(1986)은 diethyl

ether를 취급하는 폭탄제조공장 근로자에서, Mergler 등(1987a, 1988)은 복합 유기용제를 사용하는 페인트공장 근로자와 인쇄근로자에서, Gobba 등(1991)과 Mergler 등(1992)은 스티렌에 노출되는 유리강화플라스틱 공장 근로자에서 노출정도에 따른 색각 이상의 차이가 있음을 보고하였다. 그러나 아크릴아마이드에 노출된 근로자에 대하여 LD-15D 등을 이용한 색각이상에 대한 보고는 아직 없었다. 본 연구에서 보고한 바와 같이 LD-15D를 이용한 색도분별검사는 아크릴아마이드에 의한 신경병증의 조기발견에 매우 유용한 검사로 보인다. Bowman(1982)은 색각은 고령으로 갈수록 나빠지는 경향을 보인다고 하였으나 본 연구 대상자들에서는 아크릴아마이드 노출만이 유일한 영향을 미치는 변수였고 연령 및 교육수준 등은 영향을 미치지 않는 것을 확인하여 교육수준 등이 크게 영향을 미치는 신경행동학적 검사 등에 비하여 더 간단하면서도 우수한 검사로 보인다. 그러나 일반인구집단에 대한 정상 참고치의 설정 등에 대해서는 계속적인 연구가 필요하다.

각 선별검사 및 진단적 검사결과를 비교해 보았을 때 각 검사의 양성자는 서로 중복되지 않는 경우가 많았는데(Table 8) 이는 검사의 정확도나 신뢰도의 문제라고 보기 보다는 각 검사방법을 통하여 진단하는 신경학적 이상의 영역이 서로 다름에 기인한다고 보인다. 본 연구에서 얻어진 결과를 분석하여 보았을 때도 비슷한 신경기능을 측정한다고 생각되는 신경전도검사와 진동감각역치검사는 동일한 대상자를 대상으로 하였음에도 검사 결과의 분포가 달랐다. 즉, 신경전도검사 결과는 대체로 정확한 정규분포를 따르고 있음에 반하여 진동감각역치검사는 대수정규분포를 따르고 있었다. 말초신경장해를 다른 방법으로 측정하는 색도분별검사의 경우 대부분의 대상자가 정상에 가까운 쪽에 집중된 반면 일부 이상자만이 쌍곡선 형태의 분포를 취하고 있었다. 따라서 이들 검사는 말초신경장해의 검사에 있어서 상호 보완적으로 작용한다고 보이며 단일 검사가 아닌 선별검사시 이들 검사를 복합적으로 적용할 경우 진단의 정확도를 더 높일 수 있을 것으로 생각한다.

본 연구는 국내에서 아크릴아마이드를 제조하는 근로자 전원을 대상으로 하였으며 또한 아크릴아마이드를 직접 원료로 취급하는 일개 지역 근로자 전

원을 대상으로 하였으므로 최종 소비자 및 중간 산물로 취급되는 근로자를 제외한 실질적으로 국내에서 아크릴아마이드를 취급하는 대부분의 노출자를 대상으로 하였다는 점에서 큰 의의를 지닌다. 또한 말초신경병증의 객관적 평가를 위하여 진동감각역치 검사 및 색도분별검사 등의 측정도구를 사용하였고 이를 기존의 진단적 검사와 비교하였다는 점과 말초신경독성물질의 건강효과 측정이란 점에 있어서 의의가 크다.

본 연구의 제한점은 아크릴아마이드에 대한 생체대사물 및 헤모글로빈 부가물 등의 생물학적 노출지표의 측정이 이루어지지 않아 개개인에 대한 노출 정도의 평가가 계량적으로 이루어지지 못하였다는 것이다. 그러나 기존의 작업환경측정 자료 및 작업공정 검토를 통하여 노출정도의 평가가 이루어졌으며 이를 통한 노출 분류가 건강장해와 매우 유의한 상관관계를 보이는 점에 비추어 볼 때 본 연구에서 처리한 노출 평가는 타당성이 있는 것으로 생각한다. 또한 본 연구에서는 발생한 환자가 없었으므로 선별검사의 민감도와 특이도를 평가할 수는 없었다. 현재 국내의 여건 하에서는 이 분야에 대한 연구대상이 많지 않고 환자 발생이 드물므로 중국 및 남아프리카에서 시행한 다수의 환자를 포함한 검사에서 얻어진 결과를 참고하여 검사의 민감도를 간접적으로 평가할 수 있을 것으로 생각한다(He 등, 1989; Myers 등, 1991).

본 연구에서는 대조군으로 의과대학생 및 의사를 선정하였는데 이는 본 연구의 대상이 된 아크릴아마이드 작업자들의 경우 교육수준이 비교적 높고 업무의 성격이 육체노동의 비중이 낮고 통제업무 등 판단을 요하는 업무의 비중이 더 높아 현장 생산직 근로자 중 적절한 대조군을 발견하기 어려웠다. 의료직의 경우 업무의 특성 및 성격이 비교적 유사하다고 판단하였다. 그러나 다중회귀분석 결과를 볼 때 교육수준의 차이가 일부 검사의 결과에 영향을 줄 수 있음을 알 수 있었다. 따라서 향후 적절한 생산직 대조군을 대상으로 본 연구의 노출군과 비교 대조하는 과정이 필요하다고 생각한다.

대상자들의 특성을 보면 저노출군은 고노출군에 비하여 아크릴아마이드 취급기간이 더 길었음에도 불구하고 본 연구에서 시행한 각종 검사와 증상호소는 고노출군에 비하여 더 경미하였다. 저노출군의

경우 정밀한 작업환경측정이 이루어지지 않았고 생물학적 지표에 대한 검사가 이루어지지 않아 객관적인 노출치의 산정은 불가능하였으나 공정조사 결과 아크릴아마이드 노출이 고노출군에 비하여 매우 낮은 것으로 보이지만 노출기간이 더 길므로 누적 노출농도는 고노출군에 비하여 더 낮지 않을 수 있다. 그러나 Crofton 등(1996)은 양적 및 질적으로 판단한 아크릴아마이드 신경독성 효과는 노출농도×노출기간으로 계산한 누적노출량보다는 노출 속도(dose rate)와 연관되어 있으므로 비교적 단기간에 걸친 고농도의 아크릴아마이드 노출이 더 위험하며 아크릴아마이드의 신경독성은 표적장기에 대한 아크릴아마이드 누적노출량과 관계되어 있다고 볼 수는 없다고 보고한 바 있다.

아크릴아마이드에의 직업적 노출은 단기적으로는 신경병증을 일으키고 장기적으로는 발암 가능성이 있으며 단기간 노출 효과는 비교적 짧은 잠복기를 거쳐 건강장해를 유발한다. 작업자들의 건강장해를 예방하기 위해서는 정기적인 노출 평가가 매우 중요하나 작업의 특성상 불규칙적인 간헐적 노출 및 사고성 노출이 많으며 피부를 통한 노출의 비중도 높으므로 일반적인 공기 중 측정만으로는 노출평가가 불충분하기 쉽다. 따라서 노출 평가는 피부 노출을 포함한 보다 포괄적인 평가가 되도록 노력해야 한다. 반면 건강장해는 비교적 짧은 잠복기를 거쳐 발생하므로 효과적인 선별검사를 이용할 경우 효과적으로 건강장해를 조기에 발견할 수 있는 장점이 있다. 본 연구에서 사용한 검사들은 검사 방법이 비교적 용이하고 검사에 걸리는 시간이 짧을 뿐 아니라 검사자의 숙련 정도가 신경행동학적 검사 등에 비하여 덜 요구되는 반면 검사의 신뢰도가 비교적 우수하여 선별검사로서의 이상적인 조건들을 갖추었으므로 말초신경병증의 효과적인 선별검사로 활용할 수 있을 것으로 생각한다. 또한 각 검사방법에 따라 말초신경기능을 다른 방향에서 평가하므로 본 연구는 말초신경이상 평가의 일반적인 기준으로 사용해온 전기진단학적 검사에만 의존하는 것 보다 보다 다양한 차원에서 말초신경기능 손상을 조기에 평가할 수 있는 가능성을 제시해주고 있다고 생각한다. 향후 본 연구대상자들에 대한 추적 연구와 보다 폭넓은 대조군에 대한 연구를 통하여 적절한 검사주기와 선별기준에 대한 연구가 뒤따라야 할 것으로 생각한다.

요 약

목 적 : 아크릴아마이드에 직업적으로 노출되는 근로자들의 신경병증을 조기에 발견하기 위하여 사용될 수 있는 선별검사를 평가하기 위하여 본 연구를 진행하였다.

방 법 : 울산지역에서 아크릴아마이드 단량체를 제조하거나 취급하는 전체 근로자 52 명 중 아크릴아마이드에 의한 신경병증 사례가 발생하고 작업환경노출이 많은 것으로 평가된 근로자 10명(평균연령 30.4세)을 고노출군으로, 나머지 근로자 42명(평균연령 28.9세)을 저노출군으로 하였고, 의사 및 의대생 23명(평균 29.4세)을 대조군으로 선정하였다. 이들에 대하여 말초신경 증상설문지와 신경학적 진찰, 전기진단학적 검사, 진동감각역치검사 및 색도분별검사를 시행하였다.

결 과 : 증상 설문지에서 고노출군은 말초신경에 특이한 증상을 저노출군 및 대조군에 비하여 더 많이 호소하였으며 신경학적 진찰소견상 이점분별력이 다른 집단에 비하여 유의하게 떨어져 있었다. 전기진단학적 검사에서는 운동신경의 경우 정중신경 전도속도와 비골신경 잠시가, 감각신경의 경우 정중신경 진폭과 비골신경 잠시가 유의한 차이를 보였다. 고노출군은 상지 및 하지의 진동감각역치가 저노출군 및 대조군에 비하여 유의하게 증가하였다. 색혼동지수로 측정된 색도분별력은 고노출군에서 대조군에 비하여 유의하게 떨어져 있었다. 이들 검사의 양성소견은 다른 변수를 제어하였을 때 아크릴아마이드 노출과 유의한 연관관계를 보였으며 각 검사의 양성 소견은 상호 중복이 많지 않고 이들 검사를 동시에 적용하였을 때 가장 많은 양성 소견을 보였다.

결 론 : 말초신경증상설문지, 진동감각역치검사 및 색도분별검사는 말초신경장해를 조기에 발견하는데 민감하였으며 이들 검사를 동시에 사용할 경우 말초신경장해의 조기 발견을 가장 효과적으로 수행할 수 있었다.

참고문헌

노동부. 유해물질의 허용농도. 노동부 고시 제 91-22호.

서울, 노동부, 1994.

정해관, 권용욱, 어경윤, 김병준, 정철, 양정선, 진영우, 이미영, 강성규. 직업적 아크릴아마이드 폭로에 의한 다발성 신경병증. *산업의학회지* 1998; 10(3): 388-403

한국산업안전공단 산업보건연구원. 아크릴아마이드에 의한 다발성 신경병증 발생 사업장에 대한 역학조사 결과 보고서. 직진연 97-9-12 1997: 1-33.

Arezzo JC, Schaumburg HH. Office and field diagnosis of neurotoxic diseases. *J Am Coll Toxicol* 1989;8:311.

Bergmark E, Calleman CJ, He F, Costa LG. Determination of hemoglobin adducts in humans occupationally exposed to acrylamide. *Toxicol Appl Pharm* 1993;120:45-54.

Bergmark E. Hemoglobin adducts of acrylamide and acrylonitrile in laboratory workers, smokers and nonsmokers. *Chem Res Toxicol* 1997;10:78-84.

Blain L, Mergler D. [Dyschromatopsia in subjects occupationally exposed to organic solvents]. *Journal Francois d Ophthalmologie* 1986;9(2): 127-33.

Bove FJ, Letz R, Baker EL Jr. Sensory thresholds among construction trade painters: a cross-sectional study using new methods for measuring temperature and vibration sensitivity. *J Occup Med* 1989;31:320-5.

Bowman KJ. A method for quantitative scoring of the Farnsworth panel D-15. *Acta Ophthalmol* 1982;60:907-16.

Calleman CJ, Bergmark E, Costa LG. Acrylamide is metabolized to glycidamide in the rat: evidence from hemoglobin adduct formation. *Chem Res Toxicol* 1990;3:406-12.

Calleman CJ, Wu Y, He F, Tian G, Bergmark E, Zhang S, Deng H, Wang Y, Crofton KM, Fennell T, Costa LG. Relationships between biomarkers of exposure and neurological effects in a group of workers exposed to acrylamide. *Toxicol Appl Pharm* 1994;126:361-71.

Committee on Vision, Assembly of Behavioral and Social Science National Research Council. Procedures for testing color vision. 1981.

Costa LG, Deng H, Gregotti C, Manzo L, Faustman EM, Bergmark E, Calleman CJ. Comparative studies on the neuro- and reproductive toxicity of acrylamide and its epoxide metabolite glycidamide in the rat. *Neurotoxicology* 1992; 13:219-24.

Crofton KM, Padilla S, Tilson HA, Anthony DC.

- Raymer JH, MacPhail RC. The impact of dose rate on the neurotoxicity of acrylamide: the interaction of administered dose, target tissue concentrations, tissue damage, and functional effects. *Toxicol Appl Pharmacol* 1996;139:163-76.
- Farnsworth D. The Farnsworth-Munsell 100 hue test manual (rev. ed.) Munsell Color Company, Baltimore, 1957.
- Fullerton PM. Electrophysiological and histological observations on peripheral nerves in acrylamide poisoning in man. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1969;32:186-92.
- Gerr FE, Hershman D, Letz R. Vibrotactile threshold measurement for detecting neurotoxicity: reliability and determination of age, height standardized normative values. *Arch Environ Health* 1990;45:148-54.
- Gerr FE, Letz R. Reliability of a widely used test of peripheral cutaneous vibration sensitivity and a comparison of two testing protocols. *Br J Ind Med* 1988;45:635-9.
- Gobba F, Galassi C, Imbraini M, Ghittori S, Candela S, Cavalleri A. Acquired dyschromatopsia among styrene-exposed workers. *J Occup Med* 1991;33:761-765.
- Goldberg JM, Lindblom U. Standardised method of determining vibratory perception thresholds for diagnosis and screening in neurological investigation. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 1979;42:793-803.
- Guirguis S. Acrylamide and Acrylonitrile. 1992: 947-953.
- He F, Zhang S, Wang H, Li G, Zhang Z, Li F, Dong X, Hu F. Neurological and electroneuromyographic assessment of the adverse effects of acrylamide on occupationally exposed workers. *Scand J Work Environ Health* 1989;15:125-9.
- Lanthony P. The desaturated panel D-15. *Doc Ophthalmol* 1978;46:185-189.
- Le Quesne PM. Neurophysiological investigation of subclinical and minimal toxic neuropathy. *Muscle Nerve* 1978;1:392-5.
- Lundberg I, Hoegberg M, Michelson H, Nise G, Hogstedt C. Evaluation of the Q16 questionnaire on neurotoxic symptoms and a review of its use. *Occup Environ Med* 1997;54:343-50.
- Mergler D, Blain L, Lagace J-P. Solvent related colour vision loss: an indicator of neural damage? *Int Arch Occup Environ Health* 1987;59: 313-321.
- Mergler D, Blain L. Assessing color vision loss among solvent-exposed workers. *Am J Ind Med* 1987;12:195-203.
- Mergler D, Belanger S, de Grosbois S, Vachon N. Chromal focus of acquired chromatic discrimination loss and solvent exposure among printshop workers. *Toxicology* 1988;49:341-348.
- Mergler D. Behavioral neurophysiology: quantitative measures of sensory toxicity. In: *Neurotoxicology: Approaches and methods*. Academic Press, San Diego, 1995: 727-736.
- Myers JE, Macun I. Acrylamide Neuropathy in a South African Factory: An Epidemiologic Investigation. *Am J Ind Med* 1991;19:487-93.
- Perez HL, Cheong HK, Yang JS, Osterman-Golkar S. Simultaneous Analysis of Hemoglobin Adducts of Acrylamide and Glycidamide by Gas Chromatography-Mass Spectrometry. *Anal Biochem* 1999;274(1): 59-68.
- Schaumburg HH, Spencer PS. Clinical and experimental studies of distal axonopathy - A frequent form of brain and nerve damage produced by environmental chemical hazards. *Ann N Y Acad Sci* 1979;14:329.
- Spencer PS, Schaumburg HH. A review of acrylamide neurotoxicity. I. Properties, uses and human exposure. *Can J Neurol Sci* 1974;1:143.
- Springer DL, Bull RJ, Goheen SC, Sylvester DM, Edmonds CG. Electrospray ionization mass spectrometric characterization of acrylamide adducts to hemoglobin. *J Toxicol Environ Health* 1993; 40:161-76.
- Steiness IB. Vibratory perception in normal subjects. A biothesiometric study. *Acta Medica Scand* 1957;315-325.
- Stokes L, Stark A, Marshall E, Narang A. Neurotoxicity among pesticide applicators exposed to organophosphates. *Occup Environ Med* 52:648-53.
- Verriest G. Further studies on acquired deficiency of color discrimination. *J Opt Soc Am* 1963; 56:185-195.
- World Health Organization. Acrylamide. *Environmental Health Criteria* 49, 1985: 1-121.
- Wu YQ, Yu AR, Tang XY, Zhang J, Cui T. Determination of acrylamide metabolite, mercapturic acid by high performance liquid chromatography. *Biomed Environ Sci* 1993;6:273-80.