

## 망간흠에 노출된 용접근로자의 뇌자기공명영상과 신경학적 소견의 관련성

가톨릭대학교 산업의학센터, 신경과학교실\*, 진단방사선과학교실\*\*

임현우 · 김지홍 · 피영규 · 구정완 · 이강숙 · 박정일 · 이정욱\* · 한시령\* · 장혜숙\*\*

— Abstract —

### An Association between Brain MRI and Neurologic Findings in Welders Exposed to Manganese Fume

Hyeon Woo Yim, Ji Hong Kim, Young Gyu Phee, Jung Wan Koo,  
Kang-Sook Lee, Chung Yill Park, Jeong Wook Lee\*,  
Si Ryung Han\*, Hye Suk Jang\*\*

*Catholic Industrial Medical Center, Catholic University Medical College  
Department of Neurology, Catholic University Medical College\*  
Department of Radiology, Catholic University Medical College\*\**

This study was carried out to investigate the relationship between brain magnetic resonance imaging (MRI) and neurological findings in welders exposed to manganese fume. Thirty five welders from a bus manufacturing factory who were occupationally exposed to low dose manganese fume were examined. We collected the information on the demographic factors and welding careers. Laboratory investigations included blood and urine manganese concentration and blood chemistry. Brain MRI was checked, and high signal intensity of the globus pallidus was graded from 0 to 3 compared to the white matter of the frontal lobe. Neurologic examination was carried out.

The results were as follows:

1. The mean age of workers was  $48.3 \pm 5.7$  years, mean duration of welding was  $21.4 \pm 5.6$  years.
2. On brain MRI, high signal intensity in the globus pallidus was observed in 27 workers (77.1%). Among them, 18 cases (66.7%) showed remarkably high signal intensity (grade 2). Mean concentration of blood manganese was higher in those with high signal intensity and correlated to the grade of high signal intensity ( $p=0.02$ ).
3. On neurologic examination, no workers showed the finding of typical parkinsonism. But 11 workers (31.4%) showed subtle neurological abnormalities such as gait without associated arm movement, postural instability, intention tremor, and so on.

Blood manganese concentration of neurologically abnormal group was  $2.4 \pm 0.7 \mu\text{g/dL}$ , which was significantly higher, compared to  $1.8 \pm 0.7 \mu\text{g/dL}$  of neurologically normal group ( $p=0.03$ ).

4. Among 27 workers who showed high signal intensity on brain MRI, 10 workers (37%) were neurologically abnormal. Higher grade of signal intensity on globus pallidus showed higher rate of neurologic abnormality ( $p<0.05$ ). Especially postural instability and gait without associated arm movement were prominent findings.

These findings suggest that high signal intensity on brain MRI might be associated with a prodromal sign of manganese intoxication. Careful neurologic examination should be followed up on welders showing high signal intensity in the globus pallidus of brain MRI.

**Key Words :** Welder, Brain magnetic resonance imaging, High signal intensity, Neurologic abnormality

## 서 론

망간은 인체에 있어서 건강을 유지시키기 위한 필수원소로서 음식을 통해 섭취된다. 사람에게서 망간 결핍을 보고한 문헌은 없으나, 망간흡 혹은 망간화합물에 폭로된 근로자에서의 망간중독은 흔히 보고되었다(Rodier, 1954; Tanaka 등, 1969; Smith 등, 1973; Rosenstock 등, 1971; Ferraz 등, 1988; Huang 등, 1989). 직업적으로 망간화합물의 분진이나 흡에 과도하게 노출되면 호흡기장해를 일으키고, 만성적으로 노출된 경우에는 전형적인 중독증상으로서 파킨슨증을 일으키는 것으로 알려져 있다.

우리나라에서 최초로 보고된 망간중독의 증례는 1989년 망간광석을 분쇄하여 용접봉제조원료를 생산하는 공장에서 발생하였다. 망간원석을 분쇄, 건조, 채로 치는 공정에 1년 3개월부터 3년 4개월간 종사한 3인에게서 전형적인 망간중독에 의한 파킨슨증이 발생되어 환자증례보고와 상기 사업장의 단면 조사연구가 1991년에 보고되었다(임영 등, 1991; 박정일 등, 1991).

과거에는 망간원석을 직접 채광, 분쇄함으로써 비교적 고농도에 폭로되어 발생하는 망간중독이 주로 보고 되었으나, 산업의 발달로 용접작업이 증가하면서 망간 원석을 다루는 근로자에 비해 비교적 낮은 농도의 망간에 폭로되는 용접근로자에게서도 망간중독의 증례가 보고되면서 용접근로자에서의 망간중독이 관심을 끌게 되었다(Chandra 등, 1981; Nel-

son 등, 1993).

망간중독으로 발생한 파킨슨증은 일단 발생하면 치료가 잘 되지 않는 특징을 가지고 있기 때문에(임영 등, 1991; Calne 등, 1994) 직업적으로 망간흡이나 망간화합물에 폭로되는 근로자들 중에서 망간중독으로 진행되는 환자를 조기에 진단하고자 하는 노력이 이루어 졌다(Chandra 등, 1974; Chandra 등, 1981; Khandelwal 등, 1981; Siqueira 등, 1991). 최근 용접근로자에서 뇌자기공명촬영을 이용하여 담창구(globus pallidus)에 고신호강도를 확인하여 망간이 상기 부위에 축적됨을 시각적으로 보여주었고(Newland 등, 1989) 뇌자기공명촬영을 이용하여 망간중독의 조기진단에 이용하자는 주장이 이어졌다(Nelson 등, 1993). 그러나 뇌자기공명촬영상 고신호 강도를 보인 근로자중 어느 정도가 전형적인 신경학적 이상소견을 보이는 망간중독으로 이어지는 지에 관한 연구는 이루어진 바 없다.

저자들은 직업적으로 비교적 낮은 망간 농도에 만성적으로 폭로된 용접근로자를 대상으로 뇌자기공명촬영의 소견을 확인하고, 정밀한 신경학적 검사를 실시하여 뇌자기공명촬영 소견과 신경학적 이상소견과의 관계를 알아보려 본 연구를 시도하였다.

## 연구대상 및 방법

### 1. 연구대상

비스를 생산하는 ○○회사에 근무하는 용접근로자 238명에 대하여 망간에 대한 특수건강진단 실시결과 1차적으로 신경학적 검사 이상 및 혈중, 요중 망간

농도 이상으로 선별되어 본원에 정밀검사가 의뢰된 35명을 대상으로 하였다.

## 2. 연구방법

모든 근로자에 대하여 나이, 직업력, 과거병력, 음주력, 흡연여부 및 현증상 등에 대하여 개인 면접을 실시하였으며 망간폭로에 대한 생물학적 모니터링을 위하여 혈중 및 요중 망간농도를 측정하였다. 직업력은 순수 용접을 시행한 기간만을 조사하였으며 부가적으로 마스크 착용여부에 대하여 조사하였다. 기존문헌에서 망간중독시 증가하는 것으로 알려진 혈중 칼슘(Ca) 농도와 혈중 ADA(Adenosine deaminase) 농도를 측정하였다.

### 1) 뇌자기공명촬영

뇌자기공명촬영(Brain MRI)은 0.5T(Gyroscan T5, Philips, Netherlands) 초전도형을 이용하여, spin-echo기법으로 T1강조영상(TR/TE=560/20)과 T2강조영상(TR/TE=2300/120)을 얻은후, 감별진단을 위하여 Gd-DTPA 체중 1 kg당 0.1 mmol를 정맥주사후 T1강조영상을 얻었다. 뇌자기공명촬영 소견은 T1 강조영상에서 담창구(globus pallidus)의 고신호강도 유무와 정도를 3명의 방사선과 전문의가 근로자의 직업력을 모르는 상태에서 독립적으로 판독을 실시하였고 2명 이상 일치하는 경우를 고신호강도의 값으로 정하였다. 판정기준은 횡단면에서 담창구의 고신호강도 크기가 동일 단면의 전두엽의 백질과 비교하여 같거나 낮은 경우를 grade 0, 전두엽의 백질과 비교하여 약간 증가된 경우를 grade 1, 육안적으로 현저하게 증가되었지만 피하지방보다 낮은 신호강도를 보인 경우를 grade 2, 피하지방과 비슷한 신호강도를 보이거나 높은 경우를 grade 3으로 구분하였다.

### 2) 신경학적 정밀검사

신경학적 정밀검사는 파킨슨증의 이환 여부 및 기타 미세한 신경학적 이상소견을 알아보기위한 검사로서 신경과 전문의가 미리 정해진 양식에 준하여 약 30분의 신경학적 검사를 시행하였으며 신경학적 검사 전과정을 비디오 촬영하였다. 근로자가 긴장하지 않도록 충분히 분위기를 전환시킨 후 앉은 자세부터 촬영을 시작하였다. 전신자세부터 시작하여 얼

굴, 손, 발의 순으로 확대 촬영하여 근긴장이상 및 가면양 얼굴여부를 확인하였고 양손의 미세동작 둔화, 행동이 느려짐(bradykinesia), 안정시 진전, 기도 진전, 자세균형유지, 목소리 어조의 변화, 보행형태, 보행시 팔동작 감소, 보행시 방향전환의 지연스러움, 글씨가 작아지는 현상(micrographia)에 대하여 조사하였다. 환자의 직업력과 뇌자기공명촬영의 검사소견을 모르는 상태에서 신경과 의사 3명이 이미 촬영된 비디오 전과정을 보면서 그중 2명이 이상소견이 있다고 한 경우만 신경학적 이상소견으로 인정하였다. 신경학적 검사에서 한가지 이상의 이상소견을 보인 경우를 신경학적 이상군으로 구분하였다.

### 3) 작업환경 측정

연구대상자의 작업시 폭로의 수준을 알아보기 위하여 용접흄 및 용접흄내의 망간원소에 대한 작업환경 측정을 부가적으로 실시하였다. 용접흄 및 용접흄내의 망간원소를 측정하기 위해 NIOSH(National Institute for Occupational Safety and Health)의 공정시험법인 Method 0500(NIOSH, 1994)를 이용하여 채취하였으나, 망간금속을 동시에 측정하기 위해 PVC filter대신 Mixed-cell-filter(직경 37 mm, 공극 0.8  $\mu$ m)를 개인시로 포집장치(GILAIR, Gilian, USA)에 부착하여 포집하였다. 분석은 원자흡광광도계(GTA-96, Varian, Australia)를 사용하여 정량하였다.

### 4) 통계적 분석

자료분석은 SAS for windows 6.11을 이용하였다. 연구대상자를 뇌자기공명촬영 상 담창구의 고신호강도 크기에 따라 grade 0, grade 1, grade 2, grade 3로 나눈 후 각 군간의 비교를 비모수 검정인 Kruscal-Wallis test를 시행하였다. 그리고 신경학적 이상유무에 따른 두군의 비교는 비모수 검정인 Wilcoxon rank sum test를 시행하였다. 뇌자기공명촬영상 담창구에 고신호강도의 크기에 따른 신경학적 이상률 및 각각의 신경학적 검사 이상률의 선행관계를 알아 보기 위하여 Bartholomew 검정을 시행하였다. 신경학적 이상여부를 종속변수로 한 후 연령, 용접작업경력, 혈중 망간농도, 요중 망간농도, 한달 간의 음주량, 흡연력(pack · year)이 미

치는 위험도를 알아보기 위하여 로지스틱 회귀분석을 하였다.

## 연구결과

### 1. 연구대상자의 일반적 특성

근로자의 연령별 분포는 30대가 3명(8.6%), 40대가 16명(45.7%), 50대가 16명(45.7%)이었고, 용접 경력년수는 10년 미만인 1명(2.9%), 10년에서 20년 미만인 16명(45.7%), 20년 이상이 18명(51.4%)이었다. 흡연여부는 비흡연자가 8명(22.9%), 기흡연자(ex-smoker)가 4명(11.4%), 흡연자가 23명(65.7%)이었고, 음주여부는 24명(68.6%)이 간헐적으로 음주한다고 답하였다(Table 1).

### 2. 연구대상자의 임상소견과 임상검사 결과

#### 1) 임상증상

연구대상자들이 가장 많이 호소한 증상은 요통으로 20명(57.1%)이 호소하였으며 성욕 감퇴 18명(51.4%), 피곤감 17명(48.6%), 근육통 16명(45.7%), 쉽게 흥분한다와 쉽게 감정이 변한다 및 하지의 힘빠짐 각각 11명(31.4%), 땀에서 금속성 냄새가 난다 10명(28.6%), 식욕부진 8명(22.9%)이었다. 그외 불면증, 발음장애, 침을 흘린다 4명(11.4%), 조절할 수 없는 폭력 3명(8.6%), 부적절한 웃음 및 슬픔을 호소한 사람이 2명(5.7%)이었다(Table 2).

#### 2) 임상검사 결과

평균 혈중 망간농도는  $2.0 \pm 0.7 \mu\text{g/dL}$ , 평균 요중 망간농도는  $2.5 \pm 1.4 \mu\text{g/L}$ 이었으며, 망간중독시 증가한다고 보고된 혈청 칼슘과 ADA(adenosine deaminase)는 각각  $8.7 \pm 0.4 \text{ mg/dL}$ ,  $15.3 \pm 8.0 \text{ IU/L}$ 이었다.

#### 3) 작업환경 측정결과

3개부서에 대하여 12지점에서 용접흡과 망간흡농도에 대하여 측정하였다. 용접흡의 농도는  $1.81-16.26 \text{ mg/m}^3$ 이었으며 허용기준인  $5 \text{ mg/m}^3$ 을 넘는 작업지점이 5개소 있었다. 망간흡 농도는  $0.03-1.15$

**Table 2.** Self-reported symptoms of study subjects

Symptoms	Frequency (%) (n=35)
Lumbago	20(57.1)
Decreased libido	18(51.4)
Asthenia	17(48.6)
Myalgia	16(45.7)
Irritability	11(31.4)
Labile affect	11(31.4)
Lower extremity weakness	11(31.4)
Increased sweat with metallic odor	10(28.6)
Anorexia	8(22.9)
Insomnia	4(11.4)
Impaired speech	4(11.4)
Sialorrhea	4(11.4)
Uncontrolled violence	3( 8.6)
Inappropriate laughing or crying	2( 5.7)

**Table 1.** General characteristics of study subjects

General characteristics	Number (n=35)	Relative frequency (%)	
Age(years)	30-39	3	8.6
	40-49	16	45.7
	50-59	16	45.7
Welding career(years)	1 - 9	1	2.9
	10-19	16	45.7
	20-	18	51.4
Smoking habit	nonsmoker	8	22.9
	ex-smoker	4	11.4
	smoker	23	65.7
Alcohol habit	nondrinker	11	31.4
	drinker	24	68.6

Table 3. Comparison of the selected variables by brain MRI finding.

(Mean±SD)

Variables	MRI high signal intensity finding			X <sup>2</sup>	p value
	grade 0 (n=8)	grade 1 (n=9)	grade 2 (n=18)		
Age (years)	44.4±4.0	48.1±6.2	50.1±5.4	6.72	0.03*
Welding career (years)	17.4±6.0	20.4±5.1	20.8±3.9	1.10	0.58
Mn-B (μg/dL)	1.6±0.7	1.6±0.3	2.3±0.7	7.78	0.02*
Mn-U (μg/L)	2.4±1.1	2.6±1.2	2.6±1.5	0.18	0.91
Ca (mg/dL)	8.5±0.7	8.7±0.2	8.7±0.3	0.20	0.90
ADA (IU/L)	12.3±4.7	12.7±2.7	18.0±10.0	4.57	0.10
Alcohols (gm/month)	315.4±286.9 (4)	328.3±128.2 (5)	239.0±188.2 (15)	2.01	0.37
Cigarettes (pack · year)	15.9±11.1 (8)	15.7±6.2 (6)	19.1±10.0 (13)	0.87	0.65

\* p<0.05

Notes: ( ) : number of current smoker or drinker

Mn-B: Blood Mn concentration, Mn-U: Urine Mn concentration

Ca: Plasma calcium concentration, ADA: Adenosine deaminase

mg/m<sup>3</sup>으로 허용기준인 1 mg/m<sup>3</sup>을 초과하는 작업지점이 1개소 있었다.

### 3. 뇌자기공명촬영(MRI) 소견과 분석

#### 1) 뇌자기공명촬영 결과

연구대상자 35명 중 뇌자기공명촬영 사진상 담창구에 고신호강도를 보인 근로자는 27명(77.1%)이었다. 그중 전두엽의 백질과 비교하여 약간 증가된 grade 1군은 9명(33.3%)이었고, 육안적으로 현저하게 증가되었지만 피하지방보다 낮은 신호강도를 보인 grade 2군은 18명(66.6%)이었다. 피하지방과 비슷한 신호강도를 보이거나 높은 경우인 grade 3군은 한명도 관찰되지 않았다. 그리고 2명이 뇌졸중의 소견을 보였으며, 그 중 1명은 담창구에 고신호강도 소견이 동반 되어 있었다.

#### 2) 담창구의 고신호강도에 따른 군간의 비교

뇌자기공명촬영 사진상 담창구의 고신호강도 크기에 따른 각 군간의 비교를 보면 연령은 grade 0군에서는 44.4±4.0세, grade 1군에서는 48.1±6.2세, grade 2군에서는 50.1±5.4세로 담창구의 고신호강도 크기에 따라 연령이 유의하게 증가하였으나 (p=0.03), 각 군간에 용접경력에 차이는 없었다.

혈중 망간농도는 grade 0군에서 1.6±0.7 μg

/dL, grade 1군에서 1.6±0.3 μg/dL, grade 2군에서 2.3±0.7 μg/dL로 담창구의 고신호강도 크기가 큰 경우 혈중 망간농도에 유의한 차이가 있었다 (p=0.02). 그러나 요중 망간농도는 grade 0군이 2.4±1.1 μg/L, grade 1군이 2.6±1.2 μg/L, grade 2군이 2.6±1.5 μg/L로 세군에서 유사하였으며 혈중 칼슘농도 및 ADA농도도 각 군간에 차이가 없었다. 음주자에서 한달동안에 섭취한 알코올의 양(gram)과 흡연자 및 기흡연자에서의 흡연력의 비교 또한 각 군간에 차이가 없었다(Table 3).

### 4. 신경학적 검사소견과 분석

#### 1) 정밀신경학적 검사의 결과

신경과 의사 3명의 판정에 의한 정밀신경학적검사상 24명(68.6%)이 정상이었고, 아주 미세한 신경학적 이상소견을 포함한 신경학적 이상자는 11명(31.4%)이었다. 신경학적 검사 결과 이상소견을 보면 보행시 팔동작 감소가 10명(28.6%)로서 가장 많았고, 자세균형유지 장애가 8명(22.9%), 기도진전이 7명(20.0%), 표정의 둔화 및 행동이 느려진 소견이 각각 3명(8.6%), 목소리 어조의 변화 및 근긴장도의 증가가 각각 2명(5.7%), 양손의 미세동작둔화가 1명(2.9%)로 검사되었다. 그 외 망간중독으로 나타나는 경직현상(rigidity), 걸을 때 몸이 앞으로

**Table 4.** Neurologic findings of study subjects and comparison of these neurologic abnormal rate by brain MRI finding.

Neurologic findings	Brain MRI findings in globus pallidus				X <sup>2</sup>
	grade 0 (n=8)	grade 1 (n=9)	grade 2 (n=18)	Total (n=35)	
Gait without associated arm movement	1(12.5)	1(11.1)	8(44.4)	10(28.6)	4.58*
Postural instability	0	1(11.1)	7(38.9)	8(22.9)	5.70*
Intention tremor	1(12.5)	1(11.1)	5(27.8)	7(20.0)	1.41
Mask like expressionless face	0	0	3(16.7)	3( 8.6)	3.10
Bradykinesia	0	0	3(16.7)	3( 8.6)	3.10
Speech disorder	0	0	2(11.1)	2( 5.7)	2.00
Increased muscle tone	0	0	2(11.1)	2( 5.7)	2.00
Blunting of fine movement	0	0	1( 5.6)	1( 2.9)	0.97
Abnormality in total neurologic examination	1(12.5)	1(11.1)	9(50.0)	11(31.4)	5.94*

\* p<0.05

( ): Percent abnormal

쫄리는 현상(propulsion), 글씨가 점점 작아지는 현상(micrographia), cock walk 및 뒷걸음질이 매우 서툴러 쉽게 넘어지는 소견 등을 보인 근로자는 없었다(Table 4).

### 2) 담창구의 고신호강도 크기에 따른 각 신경학적 이상률과의 관계

뇌자기공명촬영상 담창구에 고신호강도의 크기에 따른 신경학적 이상소견의 선형적 관계를 보기 위하여 Bartholomew 검정을 시행하였다. 담창구에 고신호강도가 정상인군의 신경학적 검사 이상률은 12.5%에 비하여 grade 1군은 11.1%, grade 2군은 50.0%으로 담창구의 고신호 강도의 크기가 클수록 신경학적 이상률이 유의하게 증가하였다(p<0.05). 신경학적 검사 각각의 소견을 보면 고신호강도의 크기가 클수록 유의하게 증가하는 신경학적 이상소견은 자세균형유지 장애와 걸음시 팔동작의 감소였다(p<0.05). 그외 기도진전, 표정의 둔화 및 행동이 느려진 소견 등도 grade 2군에서 많이 관찰되었으나 유의하지는 않았다(Table 4).

### 3) 신경학적 이상유무에 따른 군간의 비교

연구대상자를 신경학적 소견에 따라 신경학적 정상군과 신경학적 이상군으로 나눈후 각 군간의 비교를 보면 연령과 용접작업경력은 신경학적 정상군과 이상군에서 각각 47.7±6.0세, 49.5±4.9세 및

20.2±6.0년, 19.4±3.3년으로 두군에서 유사하였다. 혈중 망간농도는 신경학적 이상군에서 2.4±0.7 µg/dL로 신경학적 정상군 1.8±0.6 µg/dL에 비하여 유의하게 높았다(p=0.03). 요중 망간농도 및 혈중 칼슘농도는 두군에서 유사하였고, ADA농도는 신경학적 정상군은 12.5±4.1 IU/L, 신경학적 이상군은 21.5±10.9 IU/L로 이상군에서 유의하게 높았다(p=0.004). 음주자에서 한달동안에 섭취한 알코올의 양(gram)과 흡연자 및 기흡연자에서의 흡연력의 비교 또한 각 군간에 차이가 없었다(Table 5).

4) 미세한 신경학적 이상에 영향을 미치는 요인분석 연령, 용접작업경력, 혈중 망간농도, 요중 망간농도, 한달간의 음주량, 흡연력(pack·year)이 신경학적 이상여부에 미치는 영향을 알아보았다. 혈중 망간농도만이 교차비가 3.64(95% 신뢰구간 1.20-13.79)로 유의한 변수이었다. 직업력의 교차비는 0.97(95% 신뢰구간 0.83-1.13)이고, 요중망간농도의 교차비는 1.10(95% 신뢰구간 0.61-1.93)으로 유의하지 않았다(Table 6).

### 고 찰

과거 망간중독 환자의 증례들은 망간원석을 직접 채광, 분쇄함으로써 비교적 고농도에 폭로되어 발생한 환자이었다(Rodier, 1955; Smith 등, 1973;

임영 등, 1991; Huang 등, 1993).

그러나 최근 비교적 낮은 농도의 망간에 폭로되는 용접근로자에서도 망간중독의 증례가 보고되면서 (Chandra 등, 1981; Nelson 등, 1993) 용접근로자에서의 망간중독이 관심을 끌게 되었으며 특히, 산업의 발달로 용접작업을 수행하는 근로자가 증가함에 따라 용접 근로자의 건강관리가 중요하게 되었다. 본 연구대상자들이 근무하는 공장의 망간흡에 대한 작업환경측정결과 1곳을 제외하고는 노동부 고시 제97-65호의 노출기준(노동부, 1998) 1 mg/m<sup>3</sup> 이내의 비교적 저농도에 폭로된 근로자를 이었다. 연구대상자의 혈중 및 요중 망간농도는 특수건강진단 방법 및 건강관리기준인 노동부고시 제 94-38호(노동부, 1994) 기준인 혈중농도 10 µg/dL와 요중

농도 10 µg/L의 기준치에 비하여 혈중 망간농도 2.0±0.7 µg/dL와 요중 망간농도 2.5±1.4 µg/L로서 크게 높지 않았는데 그 이유는 첫째, 작업환경 측정에서의 결과 비교적 저폭로이었으며 둘째, 연구 대상 근로자가 한 업체로서 한 건물내에서 작업이 이루어졌기 때문에 폭로가 비교적 동일하였을 것으로 생각되며 셋째, 근로자들 모두가 작업시 개인보호구인 마스크 착용을 철저히 착용하였기 때문으로 생각되었다.

망간의 직업성 중독은 흔히 파킨슨증과 유사한 중추신경장애와 대엽성 폐렴의 두가지 형태로 나타난다. 흔히 망간중독이라 함은 신경학적 이상을 일컫는다. 망간에 의한 신경학적 이상은 흔히 3기로 나누는데 전구단계인 1기에서는 무력감, 피곤, 식욕저

**Table 5.** Comparison of the selected variables between normal and abnormal neurologic finding groups. (Mean±SD)

Variables	Neurologic finding		Z	p value
	Normal(n=24)	Abnormal(n=11)		
Age(years)	47.7±6.0	49.5± 4.9	0.91	0.36
Welding career(years)	20.2±6.0	19.4± 3.3	-0.77	0.44
Mn-B(µg/dL)	1.8±0.6	2.4± 0.7*	2.22	0.03*
Mn-U(µg/L)	2.5±1.4	2.7± 1.0	0.96	0.34
Ca(mg/dL)	8.6±0.5	8.8± 0.5	0.80	0.42
ADA(IU/L)	12.5±4.1	21.5±10.9	2.91	0.004*
Alcohols (gm/month)	256.9±175.5 (15)	292.8±226.3 (9)	0.24	0.81
Cigarettes (pack·year)	16.2±8.1 (19)	20.1±12.3 (8)	0.96	0.34

\* p<0.05

Notes: ( ): number of current smoker or drinker

Mn-B: Blood Mn concentration, Mn-U: Urine Mn concentration

Ca: Plasma calcium concentration, ADA: Adenosine deaminase

**Table 6.** Results of logistic regression for factors affecting neurologic finding.

Factors	β	SE	Odds ratio	95% CI
Age(yrs)	0.06	0.07	1.06	0.93 - 1.23
Welding career(yrs)	-0.04	0.08	0.97	0.83 - 1.13
Mn-B(µg/dL)	1.29	0.61	3.64	1.20 - 13.79
Mn-U(µg/L)	0.10	0.27	1.10	0.61 - 1.93
Alcohols(gm/month)	0.002	0.002	1.002	1.0 - 1.01
Cigarettes(pack·year)	0.02	0.03	0.09	0.95 - 1.09

Notes: Mn-B: Blood Mn concentration, Mn-U: Urine Mn concentration

하, 비특이적 근육통, 과민, 불면증, 서행, 두통 등의 일반적인 증상을 나타내며, 공격적이고 흥분성을 나타내는 망간성 신경증을 보인다. 많은 환자에서 성욕감퇴와 발기부전을 호소하기도 한다. 중간단계인 2기에서는 부적절하게 웃거나 울고, 행동의 둔화, 어눌한 행동, 환각, 혼동 등의 다양한 신경학적 이상증세를 보이며 발음시 혀와 입술 그리고 성대의 미세한 근육운동의 이상으로 발음에 이상이 초래되며 안면근육의 협동운동이상으로 가면양 모습을 나타내기도 한다. 3기에 들어서면 증상 및 증세가 보다 더 심해지고, 전반적인 근육의 약화와 보행장애, 경직 등을 호소한다. 보행의 경우 전진 후진시 행동장애를 수반하여 질환이 진행됨에 따라 걸음이 점차 경직화, 서행화되어 Hehnetritt(cock-walk)라 불리는 특이한 보행형태를 나타내며 모든 일상행동에서 부자연스러운 행동장애를 나타내게 된다. 필체는 전반적으로 떨리며 소문자화(micrographia)를 보이고 손가락, 혀, 팔, 다리의 진전을 나타낸다(Rodier, 1955; Mena 등, 1967; Sullivan 등, 1992). 본 연구대상자의 주호소는 요통, 성욕의 감퇴, 피곤감으로서 주로 전구단계의 비특이적인 증상을 호소하였다(Table 2).

망간중독에 의하여 일단 신경학적 이상 소견인 파킨슨증이 발생을 하면 치료가 잘 되지 않는다(임영 등, 1991; Huang 등, 1993; Calne 등, 1994; Lu 등, 1994). 따라서 망간중독으로 이행 되기전에 조기 진단을 함으로써 예방을 하여야 된다. 그러나 일반적으로 사용되는 망간폭로에 대한 생물학적 모니터링인 혈중 및 요중 망간농도 측정의 경우 혈중 및 요중 반감기가 약 40일 정도로 최근 폭로의 정도를 대변하는데 이용될 수 있을 뿐이다(Mena 등, 1967; Chandra 등, 1981). 게다가 폭로기간과 증상발생과는 관계가 없는 것으로 보고되었다(Tanaka 등, 1969). 따라서 직업적으로 망간흡 혹은 망간화합물에 폭로되는 근로자에서 망간중독을 신경학적 이상소견이 나오기 전에 조기 진단을 하고자 생화학적 지수에 대한 연구가 많이 이루어 졌다. 신경세포의 손상에 의한 생화학적 결과로서 혈청내에 ADA(adenosine deaminase) 활성도 변화, 망간이 지방과 콜레스테롤의 대사에 영향을 주는데 근거하여 총 콜레스테롤 및 HDL 콜레스테롤을 측정하였고, 그외 혈청 칼슘, 인 등의 변화와 소변내에

17-ketosteroid, 칼슘, 인 등의 변화에 대한 연구가 보고 되었으나 일치성을 보이고 있지 못하는 실정이다(Chandra 등, 1974; Chandra 등, 1981; Khandelwal 등, 1981; Siqueira 등, 1991). 본 연구에서도 뇌자기공명촬영 소견 및 신경학적 이상 소견에 따라 혈청 칼슘농도 및 ADA농도를 비교하였다. 혈청 칼슘농도는 뇌자기공명촬영 소견 및 신경학적 이상소견여부에 따른 차이를 보이지 않았으나 ADA농도는 고신호강도가 현저히 증가된 군에서 증가하는 경향을 보였고, 신경학적 이상군에서 유의하게 증가하였으나 변동계수가 크기 때문에 조기진단을 위한 생화학적 지수로는 부적합한 것으로 생각되었다.

한편 1993년 Nelson 등은 직업적 폭로로 망간에 만성적으로 노출된 한 아크용접근로자에서 뇌에 망간이 축적됨을 MRI를 이용하여 보고하였다. 당시 근로자는 20% 망간함유 용접봉으로 철도보수 용접을 25년간 하여온 44세의 남자 아크용접근로자였으며 직업력 24년째에 쉽게 흥분하고, 쉽게 울고, 불면증이 생겼으며, 25년째에 점차 혼동(confusion), 기억력 감퇴, 인지기능의 손상이 오고, 보행시 자주 넘어지고 내리막길을 내려갈 때 적절히 보행을 정지할 수 없는 증상을 호소하였다. 상기 환자의 뇌자기공명촬영 소견상 T1강조영상에서 양측 담창구와 중뇌에서 고신호강도를 보고하여 망간폭로 근로자에서 망간중독의 진단 및 망간폭로의 평가를 위해 뇌자기공명촬영의 중요성을 강조하였다.

망간은 구리, 철 등과 같은 상자성물질로 자기공명영상촬영시 사용되는 강력한 자장에 의해 자화되는 특성을 가지고 있다. 조직에 망간이 포함되게 되면 자기공명영상촬영시 T1이완시간단축을 초래하게 된다. 이 경우 T1강조영상에서 고신호강도로 나타나 주위보다 더 희게 보이게 된다(Nelson 등, 1993; Mirowitz 등, 1991). 그러나 T1강조영상에서 뇌기저핵에 고신호강도를 보이는 경우는 다른 원인도 있을수 있는데 예를들어 지방조직, 상자성(paramagnetic) 효과를 갖는 물질(출혈에 의한 methemoglobin, melanin), 고단백질, 칼슘, 철, 구리의 침착, 신경섬유종증, 만성 간질환, 장기 간 체외영양을 받은 환자에서의 망간의 상자성 효과와 신생아에서 저산소성 뇌손상 등이 뇌기저핵에 고신호강도를 보일 수 있다. 그러나 이들의 감별은 다



른 뇌부위의 소견, 고신호강도의 결절성 양상 유무, T1 및 T2강조영상에서 소견, 혈액검사소견 등을 종합하여 감별진단이 가능하다(Gomori 등, 1985; Newland 등, 1989; 백승국 등, 1994). 본 연구에서도 35명의 근로자중 27명(77.1%)에서 고신호 강도 양성율을 보였으며 양측성으로 균등하게 증가하였고, T1 및 T2강조영상에서의 소견에 근거하여 망간의 축적이 의한 소견으로 생각되었다. 상기 연구 대상자가 1차 선별검사에 의해 선별되었기 때문에 모집단의 용접근로자에서 고신호강도양성률은 이보다 낮을 것이다.

담창구의 고신호강도 크기에 따른 군간의 비교를 보면 혈중 망간농도는 고신호강도가 현저하게 증가한 grade 2군에서  $2.3 \pm 0.7 \mu\text{g/dL}$ 으로 grade 0군의  $1.6 \pm 0.7 \mu\text{g/dL}$ 과 grade 1군의  $1.6 \pm 0.3 \mu\text{g/dL}$ 에 비하여 유의하게 증가하였다. 그러나 용접작업경력 및 요중 망간농도는 각 군간에 차이가 없었다. 혈중 망간농도는 반감기가 약 40일로 매우 짧아 단지 최근 폭로만을 설명하는 것으로 보고되었으며(Mena 등, 1967), 담창구에 고신호강도가 있는 경우 작업을 중지한후 6개월후에 추적 뇌자기공명촬영을 하였더니 중뇌의 고신호강도가 거의 없어졌고(Nelson 등, 1993), 장기간 전비경구적 영양(TPN)시 수액에 포함된 망간에 의해 뇌자기공명촬영 결과 고신호 강도를 보였던 환자에서 정맥내 투여액에서 망간을 제거한지 154일 후에 추적조사한 결과 기저핵과 뇌간에 T1강조영상 고신호강도가 감소하였다는 보고(Ejima 등, 1992; Mirowitz 등, 1992)로 보아 담창구의 고신호강도는 혈중 및 요중 망간농도에 비하여 더 장기간의 폭로수준을 암시한다고 할 수 있다. 그러나 육안적으로 현저하게 증가된 고신호강도군(grade 2)에서 혈중 망간 농도가 높았기 때문에 이들 사이에 상관관계가 있을 것으로 생각되며 향후 담창구의 고신호강도 지표를 직접 측정하여 혈중 망간농도와와의 관계에 대한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

망간의 국소적 침착이 뇌자기공명촬영 결과 고신호강도를 나타내는 것은 분명한데 이러한 망간의 침착과 신경손상의 관계는 어떠한가? 뇌의 망간침착이 단순한 침착에 그치는지 혹은 신경학적 손상을 동반하는지 여부는 1995년 Shinotoh 등이 3마리의 원숭이를 대상으로 10-14 mg/kg 의 염화망간을 1주간

격으로 7주간 정맥주사하여 망간중독증에 의한 파킨슨 증후군을 유발한후 뇌자기공명촬영 결과 T1강조영상에서 선조체(striatum), 담창구(globus pallidus), 및 흑질(substantia nigra)부위에 고신호강도를 관찰할 수 있었으며 병리조직학적 검사결과 주로 담창구 및 흑질 망상부에서 신경교종과 신경세포 소실을 보고하였고, Krieger 등(1995)은 만성 간경변환자중 사망후 뇌자기공명촬영 결과와 병리조직학적 소견 및 뇌부위별 망간농도를 비교하여 조직내 망간농도가 증가한 부위에 Alzheimer type II 성상세포가 증식됨을 보고하였다. 따라서 뇌자기공명촬영 결과 고신호강도는 단순한 망간축적의 소견만이 아니라 조직변화가 동반될 수 있음을 암시하는 것이다. 본 연구에서 연구대상자들중 전형적인 파킨슨증 증세를 보인 근로자는 없었으며, 그 외 망간중독으로 나타나는 경직현상(rigidity), 걸을 때 몸이 앞으로 쏠리는 현상(propulsion), 글씨가 점점 작아지는 현상(micrographia), cock walk 및 뒷걸음질이 매우 서툴러 쉽게 넘어지는 소견을 보인 근로자는 없었다. 그 이유는 용접업무가 망간 원석을 다루는 업종보다는 상대적으로 저농도의 망간에 폭로되고, 연구대상자들이 작업시에 마스크를 철저히 사용하기 때문으로 생각되었다. 그러나 11명이 비특이적인 미세한 신경학적인 변화를 보였으며 그 중 뇌자기공명촬영상 뇌졸중 소견을 보인 1명을 제외한 10명이 모두 담창구에서 고신호강도를 보였다.

고신호강도를 보인 근로자 27명중 10명(37%)의 근로자가 신경학적 이상증세를 보였고, 고신호강도 크기가 1인 경우는 9명중 1명(11.1%) 이었으나 고신호강도 크기가 2인 경우는 18명중 9명(50%)으로 고신호강도의 크기가 클수록 신경학적 이상 소견율이 높았고( $p < 0.05$ ), 뇌자기공명촬영상 정상인군을 비교군으로 담창구에 고신호강도 소견을 보인 군의 신경학적 이상에 대한 승산비는 2.92로 유의하지는 않았으나 증가하는 경향을 보였다. 따라서 뇌자기공명 촬영상 고신호강도는 단순한 망간침착 및 혈중 망간농도와 요중 망간농도에 비해 비교적 장기간의 망간폭로 수준을 의미 하는 것, 외에 망간중독의 진단단계로 이행할 수 있는 가능성을 암시하는 것이다. 따라서 고신호강도의 지표 측정이 망간중독으로의 진행에 중요한 지수일것으로 생각되었다. 신경학적 검사 각 항목에 대해서는 고신호강도의 크기가

클수록 유의하게 증가하는 신경학적 이상소견은 자세균형유지 장애와 걸음시 팔동작의 감소였고 ( $p<0.05$ ), 그외 기도진전, 표정의 둔화 및 행동이 느려진 소견등도 grade 2군에서 관찰되었다. 그러나 본 연구에서 관찰된 신경학적 이상 소견은 비특이적이기 때문에 이러한 미세한 신경학적 변화가 망간중독의 전구단계로서 나타난 임상증상인지 여부에 대해서는 추후 연구가 있어야 하겠다.

신경학적 정상군과 비정상군을 비교해보면 신경학적 비정상군은 정상군에 비하여 혈중 망간농도가 유의하게 높았으며 ( $p=0.03$ ), 혈중 망간농도  $1\mu\text{g}/\text{dL}$  증가에 신경학적 위험도가 3.54배 증가하였다(Table 6). 그러나 위 결과는 연구대상자가 1차 선별검사에 의해 선별되어 신경학적 이상소견율이 높은 고 위험군이 선택되어진 결과로 생각되고, 혈중 망간농도의 범위가  $2.0\pm 0.7(0.7-3.3)\mu\text{g}/\text{dL}$ 로 노동부기준(노동부, 1994)에 비하여 낮은 농도로 비교적 정상범위에 속하기 때문에 추후 정상인을 포함하여 분석되어야 할 것이다.

본 연구는 최근 문제가 되고 있는 용접근로자, 즉 저농도 망간에 폭로되는 용접근로자들을 대상으로 하였고, 한 개의 공장에서 용접직업력이 비교적 긴 근로자를 대상으로 하였기 때문에 연구대상자들이 비교적 동일한 망간농도에 장기간 폭로된 근로자들이었으며, 1차 선별검사에 의해 신경학적 이상소견이 의심되는 고 위험군인 35명의 근로자만을 대상으로 조사하였기 때문에 신경학적 이상소견이 있을 가능성이 높다는 점에서 뇌자기공명촬영 소견과 신경학적 이상소견율과의 관련성을 보는데 적절한 연구이었을 것으로 생각된다.

뇌자기공명촬영상 담창구의 고신호강도크기가 클수록 신경학적 이상소견율이 높아짐을 고려할 때 뇌자기공명촬영상 담창구에 고신호강도를 보인 근로자는 망간 중독으로의 진행 여부에 대하여 면밀한 신경학적 추적검사가 필요할 것으로 생각된다.

## 결 론

직업적으로 비교적 낮은 망간 농도에 만성적으로 폭로된 용접근로자에서 뇌자기공명촬영 소견과 신경학적 이상소견과의 관계를 알아보고자 35명의 용접근로자를 대상으로 설문조사, 검사실검사(혈중 및

요중 망간농도, 혈중 Ca, ADA), 신경학적 검사 및 뇌자기공명촬영검사를 실시하였다. 담창구의 고신호강도 크기는 전두엽의 백질과 비교하여 grade 1에서 3까지 구분하였다.

결론은 아래와 같다.

1. 전체근로자의 평균나이는  $48.3\pm 5.7$ 세, 평균 용접경력년수는  $21.4\pm 5.6$ 년이었다.
2. 담창구에 고신호강도를 보인 근로자는 27명(77.1%)이었고, 그중 현저하게 증가된 고신호강도를 보인 근로자(grade 2)는 18명(66.7%)이었다. 혈중 망간농도는 grade 0군에서  $1.6\pm 0.7\mu\text{g}/\text{dL}$ , grade 1군에서  $1.6\pm 0.3\mu\text{g}/\text{dL}$ , grade 2군에서  $2.3\pm 0.7\mu\text{g}/\text{dL}$ 로 담창구의 고신호강도 크기가 큰 경우 혈중 망간농도가 유의하게 높았다( $p=0.02$ ).
3. 신경학적검사상 전형적인 파킨슨증 증세를 보인 근로자는 없었다. 그러나 보행시 팔동작 감소, 자세균형유지 장애, 기도진전 등 미세한 신경학적 이상소견을 보인 근로자는 11명(31.4%)이었다. 신경학적검사에 따른 정상군과 이상군의 비교에서 신경학적 이상군은 혈중 망간농도는  $2.4\pm 0.7\mu\text{g}/\text{dL}$ 으로 정상군의  $1.8\pm 0.6\mu\text{g}/\text{dL}$ 에 비하여 유의하게 높았다( $p=0.03$ ).
4. 뇌자기공명촬영소견상 고신호강도를 보인 근로자 27명중 신경학적 이상소견율은 37%이었고, 고신호강도의 크기가 클수록 신경학적 이상 소견율이 높았다( $p<0.05$ ). 신경학적 검사 각 항목에 대해서는 고신호강도의 크기가 클수록 유의하게 증가하는 신경학적 이상소견은 자세균형유지 장애와 걸음시 팔동작의 감소였다( $p<0.05$ ).

이러한 결과는 뇌자기공명촬영에 의한 고신호강도가 망간중독의 전구단계일 수 있음을 암시하며, 뇌자기공명촬영의 소견상 고신호강도를 보인 용접근로자는 세밀한 신경학적 검사를 추적하여야 할 것으로 생각된다.

## 인용문헌

- 노동부. 화학물질 및 물리적인자의 노출기준(고시 제97-65호). 서울: 노동부, 1998.

- 노동부. 특수건강진단방법 및 건강관리기준. 서울: 노동부, 1994.
- 박정일, 노영만, 구정완, 이승한. 원광분쇄작업장에서의 망간폭로. *대한산업의학회지* 1991;3(1):111-118.
- 백승국, 안우현, 최한용, 김봉기. T1 강조영상에서 뇌기저핵의 고신호강도. *대한방사선의학회지* 1994;30(1):1-5.
- 임영, 임현우, 김경아, 윤임중. 망간중독에 대한 고찰. *한국의 산업의학* 1991;30(1):13-18.
- Calne DB, Chu NS, Huang CC, Lu CS, Olanow W. Manganism and Idiopathic Parkinsonism. *Neurology* 1994;44:1583-1586.
- Chandra SV, Seth PK, Mankeshwar JW. Manganese Poisoning: Clinical and Biochemical Observations. *Environ Res* 1974;7:374-380.
- Chandra SV, Shukla GS, Srivastava RS. An Exploratory Study of Manganese Exposure to Welders. *Clin Toxicol* 1981;18(4):407-416.
- Ejima A, Imamura T, Nakamura S. Manganese Intoxication during Total Parenteral Nutrition. *Lancet* 1992; 339:426.
- Ferraz HB, Bertolucci PHF, Pereira JS, Lima JGC, Andrade LAF. Chronic Exposure to the Fungicide Maneb may produced Symptoms and Signs of CNS Manganese Intoxication. *Neurology* 1988;38:550-553.
- Gomori JM, Grossman RI, Golderg HI, Zimmerman RZ, Bilaniouk LT. Intracranial Hematomas: Imaging by High-Field MR. *Radiology* 1985;157:87-93.
- Huang CC, Chu NS, Lu CS, Wang JD, Tsai JL, Tzeng JL, Wolter EC, Calne DB. Chronic Manganese Intoxication. *Arch Neurol* 1989;46:1104-1106.
- Huang CC, Lu CS, Chu NS, Hochberg F, Lillienfeld D, Olanow W, Calne DB. Progression after Chronic Manganese Exposure. *Neurology* 1993;43:1479-1482.
- Khandelwal S, Tandon SK. Effect of Manganese Certain Enzymes and Constituents of Blood and Serum in Rabbits. II. *Environ Res* 1981;24:82-88.
- Krieger D, Krieger S, Jansen O, Gass P, Theilmann L, Lichtnecker H. Manganese and Chronic Hepatic Encephalopathy. *Lancet* 1995;346 (8970):270-4.
- Lu CS, Huang CC, Chu NS, Calne DB. Levodopa Failure in Chronic Manganism. *Neurology* 1994;44:1600-1602.
- Mena I, Marin O, Fuenzalida S, Cortizas GC. Chronic Manganese Poisoning-Clinical Picture and Manganese Turnover. *Neurology* 1967; 17:128-136.
- Miowitz SA, Westrich TJ, Hirsch JD. Hyperintense Basal Ganglia on T1-weighted MR Images in Patients Receiving Parenteral Nutrition. *Radiology* 1991;181:117-120.
- Miowitz SA, Westrich TJ. Basal Ganglial Signal Intensity Alternations: Reversal after Discontinuation of Parenteral Manganese Administration. *Radiology* 1992;185:535-536.
- National Institute for Occupational Safety and Health(NIOSH): Manual of Analytical Methods, 4th ed., Cincinnati, OH, NIOSH, 1994.
- Nelson K, Golnick J, Korn T, Angle C. Manganese Encephalopathy: Utility of Early Magnetic Resonance Imaging. *Br J Ind Med* 1993;50:510-513.
- Newland MC, Ceckler TL, Kordower JH, Weiss B. Visualizing Manganese in the Primate Basal Ganglia with Magnetic Resonance Imaging. *Exp Neurol* 1989;106:251-258.
- Rodier J. Manganese Poisoning in Moroccan Miners. *Br J Ind Med* 1955;12:21-35.
- Rosenstock HA, Simons DG, Meyer JS. Chronic Manganism, Neurologic and Laboratory Studies During Treatment With Levodopa. *JAMA* 1971;217(10):1354-1358.
- Shinotoh H, Snow BJ, Hewitt KA, Pate BD, Doudet D, Nugent R, Perl DP, Olanow W, Calne DB. MRI and PET Studies of Manganese-intoxicated Monkeys. *Neurology* 1995;45:1199-1204.
- Siqueira MEPB, Hirata MH, Adballa DSP. Studies on Some Biochemical Parameters in Human Manganese Exposure. *Med Lav* 1991;82(6):504-509.
- Smith LT, Ruhf RC, Whitman NE, Dugan T. Clinical Manganism and Exposure to Manganese in the Production and Processing of Ferromanganese Alloy. *J Occup Med* 1973;15:101-109.
- Sullivan JB, Krieger GR. Hazardous Materials Toxicology: Clinical Principles of Environmental Health. Baltimore: Williams & Wilkins, 1992.
- Tanaka SM, Lieben J. Manganese Poisoning and Exposure in Pennsylvania. *Arch Environ Health* 1969;19:674-684.