

남성 용접공의 뇌자기공명영상촬영상에 나타난 고신호강도의 의미

인제대학교 의과대학 산업의학교실, 예방의학교실* 및 방사선학교실**

강동묵 · 박호추 · 손혜숙 · 박준한* · 이영준**

— Abstract —

The Significance of Increased Signal Intensity in MR Imaging among Male Welders

Dong Mug Kang, Ho Chu Park, Hye Sook Son,
Jun Han Park*, Young Joon Lee**

*Department of Occupational Medicine,
Department of Preventive Medicine*, Department of Radiology**,
College of Medicine, Inje University*

A purpose of present study is to provide basic information evaluating the utility of Magnetic Resonance imaging as a biological marker estimating manganese effects to central nervous system among welders, which is conducted by comparing urinary and blood manganese concentrations and signal intensities of brain MR images between exposed group and non-exposed group, evaluating the objectivity of subjective grading estimated by correlations between Pallidal signal intensity index (P.I) and subjective grades among exposed group, and comparing the difference of signal intensities according to presence of neurologic symptoms, signs and exposure variables among the exposed group.

The exposed group is composed of 11 welders complaining severe symptoms or showing neurological signs, and the non-exposed group is composed of 5 patients who admitted a hospital.

Urinary manganese concentrations and signal intensities in T1-weighted MR images among exposed group were higher than those of the non-exposed group significantly, which exhibits that increased signal intensities in T1-weighted MR image represent the effect of manganese exposure.

P.Is among the exposed group revealed relatively high correlations with subjective grades($r=0.63$, $p=0.037$), which suggests the objectivity of subjective grade.

Signal intensity in globus pallidus was a suitable single variable representing the effect of manganese accumulation in C.N.S system appropriately, which was verified as follows:

Increased signal intensities among the exposed group had the highest frequency and intensity in the globus pallidus, and the P.I. had a relatively high correlation coefficient ($r=0.62$, $p=0.044$) with total score of subjective grades. Signal intensity with subjective grading in globus pallidus represented very high correlation ($r=0.97$, $p=0.00$) with total score of subjective grades, and had a similar correlation coefficient with many variables.

It is hard to argue that signal intensities are markers representing pathologic change in C.N.S system or can be used as a diagnostic tool for manganese intoxication, because signal intensities had no difference between the exposed group and the non-exposed group according to presence of neurological signs.

Key Words : Pallidal signal intensity index(P.I), Biological marker, Magnetic resonance imaging(M.R.I), Manganese exposure.

서 론

직업병으로서의 망간중독은 주로 망간광, 망간의 제련, 망간합금 작업, 망간이 함유된 세라믹, 벽돌 및 화학공장, 망간 흡기 발생하는 용접작업, 이산화 망간을 사용하는 건전지제조업 및 과망간산칼륨 제조업 등에서 발생한다고 보고되어 왔다(Gayle, 1925; Flinn 등, 1940; Whitlock, 1966; Tanaka와 Lieben, 1969; Cook 등, 1974; Wang 등, 1989).

우리 나라에서는 주로 망간광석을 분쇄하여 용접 봉 제조원료를 생산하는 업체 및 그 외 망간취급업체의 망간폭로 및 건강위해에 대한 연구들이 이루어져 왔으며(박정일 등, 1991; 김지용 등, 1994; 임현술 등, 1995), 최근 직업병 심의위원회에서 용접에 의한 망간중독이 업무상 질병으로 인정받은 후 용접작업으로 인한 망간폭로와 망간중독가능성에 대한 연구가 활발하게 진행중이다.

직업성 망간중독은 조기에 발견하여 직업적 폭로를 제한하는 것만으로도 병의 진행이 가역적으로 호전되는 것으로 알려져 있어(WHO, 1986; Cook 등, 1974) 조기에 진단하여 적절히 관리하는 것이 매우 중요하며, 따라서 과폭로 및 중독의 조기발견을 위한 적절한 방법의 개발이 필요하다. 현재까지 보고된 혈중, 요중 및 체중중 망간농도의 생물학적 표지로서의 유용성은 명확하게 결론지어지지 않았는데, 그 주요한 이유는 이들 생물학적 지표들 및 임상적 증상, 증후들에 있어 보고자들간에 다양한 결과를 보여주기 때문이다(Wang 등, 1989; Roels

등, 1992; 양정선, 1997; 김지용 등, 1997; 홍영습, 1997).

최근 들어 영상진단기술의 발전에 힘입어 뇌자기공명영상의 망간중독의 진단기구 및 생물학적 표지로서의 가능성이 제시되고 있다(Newland 등, 1989; Nelson 등, 1993; Krieger 등, 1995). 그러나, 기존의 뇌내 망간축적의 자기공명영상소견에 대한 연구들이 주로 원숭이를 대상으로한 실험적 연구(Newland 등, 1989; Shinotoh 등, 1995)이거나, 정맥영양(parenteral nutrition)을 공급받는 환자들이나 간기능 부전환자들에 대한 연구들(Pujol 등, 1993; Hauser 등, 1994; Krieger 등, 1995)이 대부분이며, 망간흡의 호흡기를 통한 직업적 폭로에 의한 중추신경계 소견에 대해서는 최근 우리나라를 중심으로 새롭게 진행되고 있는 것들이 주를 이루고 있어 이에 대한 기초자료의 축적이 필요한 시점이다.

뇌자기공명영상소견을 판독하는 데 있어서도, 판독자의 주관성을 배제하기 위해 객관화에 대한 연구들(Geis 등, 1989; Pujol 등, 1993; Krieger 등, 1995)이 다양하게 진행되어 왔다. 그러나, 객관적 지표는 일정수준 이상의 자기공명영상기기가 필요하며 까다로운 측정을 요구하는 등 현실적으로 광범위하게 적용되기 어려워 판독자에 의한 육안적 등급의 객관성에 대한 평가가 필요하다.

한편, 망간의 뇌내축적은 담창구(globus pallidus)뿐만이 아니라 피각(putamen), 미상핵(caudate nucleus), 내피막(internal capsule), 전교련(anterior commissure), 시상하부(hypo-

thalamus), 흑질(substantia nigra) 및 중뇌덮개(tectum)등에도 축적될 수 있다고 보고되고 있으나, 원숭이 등을 대상으로 한 조직학적인 연구들은 담창구를 망간의 대표적인 중추신경계 축적장소 및 조직변성의 장소로 보고하고 있다(Newland 등, 1989). 그러나, 현재까지의 연구들은 담창구의 신호강도가 이들 제부위의 망간효과를 종합적으로 반영하는지에 대한 고찰이 부족한 상태에서 담창구 신호강도를 중요한 단일 지표로 사용하고 있다.

또한 뇌자기공명영상상 망간의 상자성 효과(paramagnetic effect) 때문에 나타나는 뇌기저핵의 고신호강도가 단순히 망간의 축적만을 의미하는 폭로지표(exposure marker)인지 뇌내의 조직학적인 변화를 초래하는 생물학적인 효과지표(biological effective marker)인지에 대해서는 보고자들마다 각기 다른 견해를 제시하고 있다(Newland 등, 1989; Pujol 등, 1993; Nelson 등, 1993; Krieger 등, 1995; Shinotoh 등, 1995).

따라서 본 연구의 목적은 첫째, 망간흡에 대한 폭로군인 용접공과 비폭로군의 요증, 혈중 망간농도와 뇌자기공명영상상의 신호강도를 비교하고 둘째, 담창구신호강도지표와 육안적 등급과의 관계를 살펴봄으로써 육안적 등급의 객관성 여부를 판단하고 셋째, 담창구 신호강도를 뇌내 망간축적의 대표적인 지표로 사용할 수 있는지에 대해 살펴보고 넷째, 신경학적 증상, 증후 및 폭로변수들의 유무에 따른 신호강도의 차이를 비교함으로써 망간폭로 및 증독에 대한 뇌자기공명영상의 생물학적 지표로서의 유용성에 대한 기초자료를 제공하고자 한다.

연구 대상 및 방법

1. 연구대상

망간흡에 대한 폭로군으로는 부산지역의 선박 건조, 선박 수리 및 수송용 기계·기구 제조업의 3개 사업장에 종사하는 599명의 남성 용접공 전원을 대상으로 실시한 망간폭로로 인한 자각증상 조사에서 설문조사항목 14개 중 7개 이상의 증상을 호소한 용접공 321명이 일차로 선별되었고, 이들을 대상으로 산업의학과 의사 2인이 실시한 문진, 이학적 검사 및 신경학적인 검사에서 주관적 증상호소가 심하거나 신경학적 이상소견이 발견된 11명을 최종 대

상으로 선별하여 뇌자기공명영상촬영을 실시하였다. 조사대상자는 전원이 남성이었고, 평균 나이는 44.7세, 평균 용접경력은 17.2년이었고, 용접공의 하루 평균 근로시간은 9시간이라고 보고한 1명을 제외한 10명에서 10시간이었다. 폭로군 55%가 40대이며, 용접 경력은 15에서 19년이 다수(55%)였

Table 1. General characteristics of the exposed group

Items	Frequency(%)	Mean(SD)
Age (years)		44.7(4.6)
35-39	2 (19)	
40-49	6 (55)	
50-55	3 (27)	
Welding duration (years)		17.2(4.9)
5-9	1 (9)	
10-14	1 (9)	
15-19	6 (55)	
20-24	3 (27)	
Work time (hours/day)		9.91(0.3)
9	1 (9)	
10	10 (91)	
Total	11(100)	

다(Table 1). 용접종류로는 조사대상자 전원이 CO₂ 용접이었다.

폭로군중 알콜중독이나 연탄가스중독, 두부손상, 신경매독, 편두통, 신경정신과 질환 등 중추신경계 장애나 이차적 파킨슨 증후군을 일으킬 수 있는 질환의 과거력은 없었고, 망간의 뇌내 축적을 초래할 수 있는 간질환에 대한 병력도 없었다. 또한 망간중독의 증상들과 혼동될 수 있는 갑상선 질환, 척추추간판 탈출증, 요추부 염좌, 관절염, 골절, 전립선염, 방광염 등의 병력도 없었다.

비폭로군으로 부산 모병원의 입원환자중 망간의 직업적 폭로력이 없으면서 파킨슨증후군을 일으킬 수 있는 과거력이나 망간중독의 증상들과 혼동될 수 있는 질환의 과거력이 없고, 망간의 뇌내 축적을 일으킬 수 있는 간기능장애 등이 없는 5명이 선정되었다. 비폭로군은 모두 편측의 뇌내출혈환자였으며, 비폭로군의 평균 나이는 50세로, 폭로군보다 많았으나 유의한 차이는 없었다($p=0.780$).

2. 연구방법

1) 설문조사

망간에 의한 자각증상을 평가하기 위하여 폭로군의 일반적인 사항과 과거 직업력, 현 직업력 및 망간에 의해 초래될 수 있는 증상 및 2차적 파킨슨증후군을 일으킬 수 있는 과거 질환력 등에 대하여 설문지를 작성하였으며, 설문조사는 근로자들이 검진 전에 일차적으로 작성하고 미진한 부분에 대하여 산업의학과 의사가 면접 조사하였다.

2) 문진, 이학적 검사 및 신경학적 검사

폭로군은 산업의학과 의사가 표준화된 양식에 의해 문진 및 이학적 검사를 실시하였고, 신경학적 검사는 신경과 전문의가 실시하였다.

3) 혈중, 요중 망간농도 분석 및 혈액학, 생화학적 검사

폭로군로부터 헤파린 처리된 시험관에 혈액 3 cc를 채취하였으며, 소변은 근무중 일시뇨를 약 50 cc 가량 받아 냉장 보관으로 실험실까지 운송한 후 분석전까지 실험실의 냉동고에서 -18°C 에서 보관하였다. 비폭로군의 시료채취방법은 폭로군과 동일하였다. 검체는 0.2% TX-100과 0.2% HNO_3 를 희석액으로 혈액 및 요 시료를 각각 10배, 2배로 희석한 후 원자흡수분광광도계(Perkin-Elmer 4100Z)의 flameless법을 이용하여 standard addition법으로 정량하였다.

혈액 및 생화학적 검사를 혈중 혈색소, 적혈구 용적, 백혈구수, 적혈구수, 혈청 AST(Aspartate aminotransferase), 혈청 ALT(Alanine aminotransferase) 및 혈청 γ -GTP(gamma-Glutamyl transferase)에 대해 시행하였다.

4) 뇌자기공명 영상촬영법과 담창구 신호강도지표의 측정

1.5T 자기공명영상 촬영기기(Gyrosan ACS-NT, Philips)를 사용하여 T1 강조영상(TR/TE 650/20) 및 T2 강조영상

(TR/TE 3300/100)을 얻었다.

담창구 신호강도지표(Pallidal Signal Intensity Index)는 자기공명영상촬영 횡단면의 T1강조영상에서 담창구의 신호강도를 전두부의 백질 신호강도로 나눈 수에 100을 곱하여 구하였다(Krieger 등, 1995)(Fig. 1). 폭로군의 경우는 좌우대칭소견의 경우 단측에서, 비폭로군의 경우는 병변이 없는 정상측에서 측정되었다.

뇌자기공명 영상 소견의 육안적 등급은 신호강도가 뇌백질보다 낮은 경우를 0, 뇌백질과 유사한 경우를 1, 뇌백질보다 약간 증가된 경우를 2, 뇌백질보다 현저히 증가한 경우를 3, 지방과 유사한 정도를 4로 하였다. 육안적 등급은 담창구, 피각, 미상핵, 내피막, 전교련, 시상하부, 흑질 및 중뇌땀개에서 각각의 신호강도를 육안적으로 관찰하였다.

일정농도 이상의 금속에 대해 민감한 영향을 보이는 Gradient Echo촬영을 실시하여 금속축적의 여

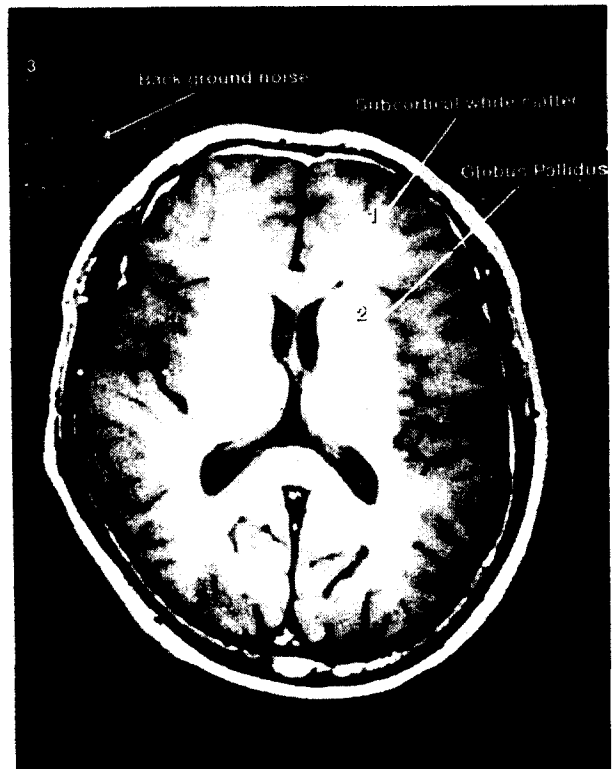


Fig. 1. Axial T1 weighted MR image for measurement of signal intensity in the globus pallidus and frontal subcortical white matter for calculation of pallidal signal intensity index

부와 신호강도지표와의 관계를 비교함으로써 신호강도지표의 뇌내 망간농도의 직선적 반영여부를 살펴 보았고, 등급은 육안적 판독에 의해 자기 민감성 소견(magnetic susceptibility artifact)의 유·무로 나누었다.

육안적 등급과 객관적인 담창구신호강도지표의 측정은 두명의 방사선과 의사에 의해 각각의 결과를 모른 채 실시되었다.

5) 통계적 방법

폭로군과 비폭로군간의 나이, 혈액학적 및 생화학적 검사, 혈중 및 요중 망간농도, 담창구신호강도지표 및 육안적 등급의 비교는 각각 평균을 구하여 비모수적 검증법인 Wilcoxon rank-sum test를 이용하였다. 또한 폭로군에 있어 신경학적 증상, 증후의 유무에 따른 담창구 및 각 부위의 육안적 신호강도의 비교는 각각의 평균을 구하여 Wilcoxon rank-sum test를 이용하였다.

담창구신호강도지표, 담창구의 육안적 등급, 육안적 등급 및 폭로지표를 포함한 제반 지표들간 상관관계는 비모수적 방법인 Spearman's correlation coefficient를 구하여 보았다.

결 과

1. 혈액학적 및 생화학적 검사

폭로군의 평균 혈색소는 15.2 mg/l 이었고, 모두 참고치(12-17.5 mg/l) 안에 있었다. 폭로군에 있어 혈청 AST는 평균 26.7 IU/l 이었으며, 모두 참고치(<50IU) 안에 있었다. 혈청 ALT는 평균 27 IU/l로 1명에서 56 IU/l로 증가된 소견을 보였다. 혈청 γ -GTP는 평균 43.8 IU/l 이었으며, 2명에서 101, 152 IU/l 의 증가된 소견을 보였다. 폭로군

및 비폭로군에서 혈청 AST, ALT 및 γ -GTP 중 두가지 이상 참고치를 벗어나는 경우는 관찰되지 않았다. 비폭로군이 폭로군에 비해 낮은 혈청 AST(p=0.776), 혈청 ALT(p=0.609), 혈청 γ -GTP(p=0.391) 수치를 보였으나, 통계적인 유의성은 없었다(p>0.050) (Table 2).

2. 폭로군 및 비폭로군의 요중, 혈중 망간농도 비교

폭로군의 요중 망간 농도는 평균이 4.18 mg/l로 비폭로군에 비해 의미있게 높았으며, 폭로군의 혈중 망간 농도는 평균이 2.00 mg/dl로 비폭로군에 비해 높았으나 통계적인 유의성은 없었다(Table 3).

3. 폭로군 및 비폭로군의 자기공명영상상 신호강도 비교

T1강조 뇌자기공명영상상 나타난 담창구 신호강도 지표는 폭로군에서 평균이 108.9, 비폭로군에서는 평균이 98.7이었고, 양군간의 신호강도는 의미있

Table 2. Comparison of laboratory test results between exposed and non-exposed group

	Exposed group	Non-exposed group
Age(years)	44.7 (4.6)	50.0 (19.8)
Hemoglobin(mg/dl)	15.2 (1.1)	13.9 (1.3)
AST(IU/L)*	28.4 (8.5)	27.2 (11.9)
ALT(IU/L)**	27.9 (12.0)	23.4 (12.0)
γ -GTP(IU/L)***	43.3 (44.5)	24.7 (21.4)

Mean (SD)

* AST : Aspartate aminotransferase

** ALT : Alanine aminotransferase

*** γ GTP : gamma-Glutamyl transferase

Table 3. Urine and blood manganese concentrations in exposed and non-exposed group

	Exposed group	Non-exposed group	p-value
UMn(mg/l)*	4.18(2.06)	non-detectable	0.01
BMn(mg/dl)**	2.00(1.64)	0.91(1.05)	0.46

Mean (SD)

* UMn : Manganese concentration in urine

** BMn : Manganese concentration in blood

는 차이를 보였다($p=0.002$). T2강조 뇌자기공명영상상 나타난 담창구 신호강도 지표는 쪽로군에서 평균이 124.3, 비쪽로군에서 평균이 125.0으로 두군 사이의 의미있는 차이는 보이지 않았다($p=0.777$). 육안적등급의 두군간 비교에서 담창구($p=0.003$), 시상하부($p=0.050$), 흑질($p=0.010$)에서 쪽로군이

의미있게 높았다(Table 4).

4. 쪽로군의 담창구 신호강도지표 및 육안적 등급 비교

육안적으로 2등급 이상을 신호강도가 증가한 것으로 보았을 때, 담창구, 시상하부, 흑질, 전교련, 피

Table 4. Pallidal indices and subjective grades between exposed and non-exposed groups.

	Exposed	Non-exposed	p-value*
Pallidal index (T1)	108.9 (8.0)	98.7 (1.8)	0.002
Pallidal index (T2)	124.3 (6.5)	125.0 (13.1)	0.777
Globus pallidus	2.1 (1.4)	0.0 (0.0)	0.003
Hypothalamus	1.4 (1.5)	0.0 (0.0)	0.050
Substantia nigra	1.2 (0.1)	0.0 (0.0)	0.013

Mean (S. D)

* p value by Wilcoxon rank-sum test

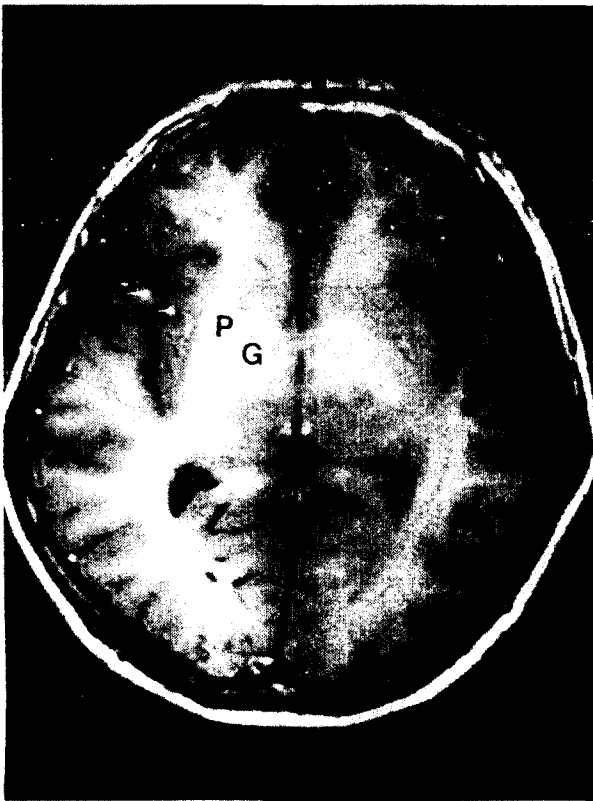


Fig. 2. Axial T1 weighted MR image at the basal ganglia level shows increased signal intensity in the globus pallidus

G: Globus pallidus P: Putamen

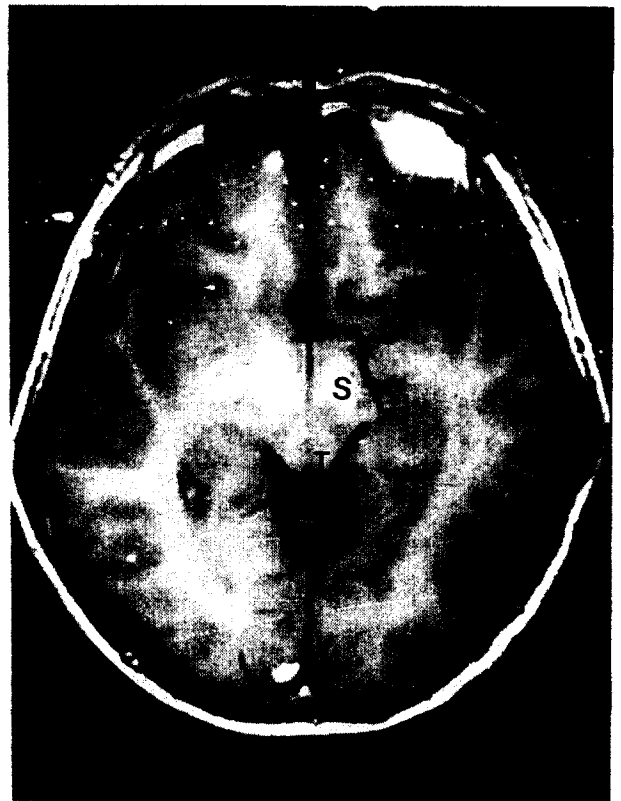


Fig. 3. Axial T1 weighted MR image at the midbrain level shows increased signal intensity in substantia nigra and Tectum

S: Substantia nigra T: Tectum

Table 5. Frequencies of subjective grading of signal intensity in T1-weighted MR images

Site	Grade				
	0	1	2	3	4
Globus Pallidus	1 (9)	4 (36)	1 (9)	3 (27)	2 (18)
Hypothalamus	5 (46)	1 (9)	2 (18)	2 (18)	1 (9)
Substantia nigra	3 (27)	3 (27)	5 (46)	0 (0)	0 (0)
Anterior commissure	6 (55)	2 (18)	2 (18)	1 (9)	0 (0)
Putamen	6 (55)	3 (27)	1 (9)	1 (9)	0 (0)
Tectum	9 (82)	1 (9)	1 (9)	0 (0)	0 (0)
Caudate nucleus	11 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Internal capsule	11 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Frequency (percent)

Table 6. Spearman's correlation coefficients between objective and subjective intensity indices

	Subjective grades	
	Total score*	Globus pallidus
Pallidal index	0.62(0.044)	0.63(0.037)
Total score		0.97(0.000)

* : sum of signal intensities measured with subjective grades

각, 중뇌덮개 등에서 고신호강도가 나타났는데 (Fig. 2, 3), 육안적 등급의 평균은 담창구가 가장 높아 2.09였고, 그 뒤로 시상하부(1.38), 흑질(1.18), 전교련(0.81), 피각(0.73), 중뇌덮개(0.27)의 순이었다 (Table 4).

고신호강도의 빈도가 가장 높게 관찰된 곳은 또한 담창구로 폭로군의 55 %에서 나타났고, 이어서 시상하부(45 %), 흑질(45 %), 전교련(27 %), 피각(18 %), 중뇌덮개(9 %)의 순이었다. 미상핵 및 내피막에서는 고신호강도가 관찰되지 않았다 (Table 5). 폭로군에 있어 신호강도는 모두 좌우 대칭적인 소견을 보였다.

폭로군의 T1강조영상 담창구 신호강도 지표는 담창구에서 측정된 육안적 등급과는 비교적 높은 상관관계를 보였다(상관계수 0.63, $p=0.037$), 육안적 등급의 총합과도 높은 상관관계를 보였다(상관계수 0.62, $p=0.044$). 담창구의 육안적 등급은 육안적

Table 7. Frequencies of symptoms and signs among exposed group

Item	Frequency	Percentage
Headache	8	73
Weakness	9	82
Drowsiness	6	55
Agitation	9	82
Memory disturbance	6	86
Hallucination	2	18
Sweating or excessive salivation	6	55
Stumbling	5	45
Motor disturbance of finger	9	82
Arthralgia	8	73
Myalgia	5	45
Gait disturbance	5	45
Urination difficulty	3	27
Sexual dysfunction	5	45
Postural tremor	6	55
Terminal tremor	0	0
Rigidity	1	9
Bradykinesia	0	0
Myerson's sign	0	0
Palmomental reflex	5	45

등급의 총합과는 상관계수 0.97 ($p=0.000$)로 매우 높은 상관관계를 보였다 (Table 6).

Gradient Echo촬영상에서는 두명에서 자기 민감

성 소견이 담창구에서 나타났는데, 이의 유무에 대한 담창구 신호강도지표(p=0.157), 담창구의 육안적 등급(p=0.329), 육안적 등급의 합(p=0.405) 및 육안적 등급들은 의미있는 차이를 보이지 않았다(p>0.05).

5. 신경학적 소견, 혈중, 뇨중 망간농도 및 폭로 변수와 자기공명영상 신호강도들의 연관관계

폭로군에서 신경학적인 증상은 체위성 진전(postural tremor)이 6명(55%)에서 관찰되었고, palmomental reflex가 5명(45%)에서 관찰되었다. 이들중 1명(9%)에서 근경직(rigidity)을 보였으며, 종말 진전(terminal tremor), Myerson's sign은 관찰되지 않았다. 폭로군에서의 주관적 호소는 기억력 장애(86%), 무력감(82%), 흥분(82%), 수지의

운동장애(82%), 두통(73%), 관절통 혹은 요통(73%), 졸림(55%), 과도한 발한 혹은 침흘림(55%), 말더듬(45%), 근육통(45%), 보행장애(45%), 성기능 장애(45%)의 순이었다. 관절통은 무릎관절이 대부분을 차지하였다(Table 7).

주관적 증상들에 있어서, 담창구 신호강도지표는 과도한 발한 및 침흘림에서 통계적으로 유의하게 나타났다(p=0.045), 수지의 운동장애에서 경계적 유의성을 보였고(p=0.059), 담창구의 육안적 등급은 수지의 운동장애에서(p=0.030), 육안적 등급의 합은 수지의 운동장애에서(p=0.030) 유의한 차이를 보였다(Table 8). 진폐증 병력은 담창구 신호강도 지표 및 체부위의 육안적 등급들에서 유의한 차이를 보이지 않았다(p>0.05).

Table 8. Probability values of Wilcoxon rank-sum test for comparisons between means of MR signal intensities, symptoms and signs

	PI	Total	GP	Put	AC	Hypo	SN	Tect
Symptom								
Headache	0.307	0.410	0.526	0.500	0.093*	0.830	0.049**	0.364
Weakness	1.000	0.234	0.329	0.516	0.796	0.214	0.614	0.484
Drowsiness	0.465	0.927	0.850	0.012**	0.193	0.178	0.558	0.104
Agitation	0.480	0.812	0.903	0.900	0.796	0.709	0.801	0.484
Hallucination	0.814	0.812	0.625	0.194	0.518	0.709	0.845	0.484
Excessive sweating or salivation	0.045**	0.269	0.298	0.546	0.764	0.149	0.434	0.176
Stumbling	0.273	0.407	0.508	0.920	0.317	0.501	0.434	0.176
Motor disturbance of finger	0.059*	0.032*	0.028**	0.194	0.518	0.106	0.827	0.162
Arthralgia	0.307	0.122	0.169	0.500	0.179	0.451	0.827	0.364
Myalgia	0.584	0.461	0.777	0.035**	0.072*	0.441	0.171	0.176
Gait disturbance	0.273	0.927	0.850	0.841	0.484	0.630	1.00	0.787
Urination difficulty	0.540	0.410	0.526	0.500	0.737	0.914	0.662	0.545
Sexual dysfunction	0.465	0.167	0.298	0.546	0.617	0.290	0.558	1.000
Sign								
Postural tremor	0.715	0.097*	0.130	0.763	0.617	0.290	0.558	1.000
Palmomental reflex	0.361	0.927	0.777	0.311	0.841	0.923	0.558	0.787

* : p<0.1

** : p<0.05

*** : p<0.01

PI : Pallidal Index

Total : sum of subjective grades of 9 portions

GP : Globus Pallidus

Put : Putamen

AC : Anterior Commissure

Hypo : Hypothalamus

SN : Substantia Nigra

Tect : Tectum

신경학적 검사와의 상관관계에서는 육안적 등급의 합이 체위성 진전과 경제적 영역에서 의미를 가지는 것 외에는 의미있는 상관관계를 가지는 신호강도는 관찰되지 않았다.

폭로변수인 나이, 작업기간, 하루중 작업시간 및 개인보호구 착용여부에 대한 상관분석에서는 담창구 신호강도지표는 의미있는 상관관계를 보이지 않았고, 담창구의 육안적 등급 및 육안적 등급의 총합은 나이의 경제치 영역에서 의미를 가졌다.

생물학적 지표로 사용되는 혈중 및 뇨중 망간농도와의 상관분석에 있어서, 담창구의 육안적 등급 및 육안적 등급의 총합은 혈중망간농도와 높은 상관관계를 보였다. 육안적 등급의 총점과 담창구 등급은 모든 변수들에서 같은 방향이면서 비슷한 상관계수를 보였다(Table 9).

고 찰

망간은 구리, 철 등과 함께 상자성 물질로 자기공명영상 촬영시 강력한 자장에 의해 자화되며, T1강조영상에서 고신호 강도를 일으키는 특성을 가지고 있다(Hauser 등, 1994). 일반적으로 T1 이완시간 감축(relaxation time shortening)으로 인한 T1강조 뇌자기공명영상상 고신호강도를 나타낼 수 있는 경우로는 출혈에 의한 methemoglobin, 지방조직, 구리, 철 등 상자성 효과물질, 그리고 고단백질 등으로 알려져 있다(Nelson 등, 1993). 이중 특히

뇌 기저핵 부위에서 T1강조 영상에서 양측성으로 높은 신호강도를 나타내는 경우는 만성 간질환, 장기간 정맥영양(Parenteral nutrition)을 받은 환자, 낚습, 신경섬유종증(Neurofibromatosis) 등으로 알려져 있다(Osborn, 1984).

전술한 제반 경우들과 망간에 의한 영향을 감별해 내기위해 먼저 구리와 철의 경우를 살펴보면, 구리의 뇌축적은 Wilson병을 일으킬 수 있는데, 이 경우 T2강조영상상 신호강도가 증가하고 뇌기저핵, 피질 및 백질의 위축을 보이고(Starosta-Rubinstein 등, 1987), 철의 뇌축적으로 인한 Hallervorden-Spatz 병은 "호랑이 눈"(eye of the tiger sign)으로 불리는 특징적 소견(미만성으로 낮은 강도가 담창구에서 관찰되면서 전상부에서 보이는 높은 신호강도)이 T2강조영상상 나타난다(Adams 등, 1997; Savolardo 등, 1993). 다음으로 출혈로 인한 methemoglobin, 지방 및 고단백질 등은 비대칭성과 부종 및 침착부위의 상이성으로 인하여(Nelson 등, 1993; 정해관, 1997), 신경섬유종증의 경우는 뇌기저부뿐만 아니라 시신경, 백질, 접상골 등 골부위 및 혈관등을 침범한다는 점(Osborn, 1994)에서 망간축적과 구분이 된다. 또한 낚습으로 인한 석회화의 경우는 보통 T1강조영상상 신호강도가 감소하나 특별한 낚습농도(30-40%)에서 고신호강도를 내는 것으로 알려져 있으며, 이는 종종 비대칭적이거나 부종이나 종괴효과(mass effect)를 나타내는 점(Nelson 등, 1993)과 T2강조영상에서 다양한 신호강도로 나타난다는

Table 9. Spearman's correlation coefficients of selected variables in exposed group

	PI	Total	GP	Put	AC	Hypo	SN	Tect
Age(years)	0.04	0.56*	0.54*	0.20	0.50	0.27	0.67**	-0.18
Tenure(years)	-0.05	0.14	0.13	0.06	-0.27	0.36	0.16	0.30
Work time(hours/day)	-0.30	-0.45	-0.47	0.28	-0.55	-0.16	-0.32	0.15
PPE	0.39	-0.13	-0.35	-0.32	-0.18	-0.14	-0.35	0.29
UMn(ug/l)	-0.70	0.13	0.07	-0.26	0.58*	0.01	0.10	-0.28
BMn(ug/dl)	0.19	0.72**	0.66**	0.20	0.41	0.46	0.33	0.11

* : p<0.1

PI: Pallidal Index

GP: Globus Pallidus

Hypo: Hypothalamus

UMn: Urine Manganese concentration

PPE: Personal Protective

** : p<0.05

Total: sum of subjective grades of 9 portions

Put: Putamen

SN: Substantia Nigra

BMn: Blood Manganese concentration

Equipment : No, Sometimes, Always

*** : p<0.01

AC: Anterior Commissure

Tect: Tectum

점(백승국 등, 1994)에서 망간축적의 소견과 구분이 된다. 한편, T1강조영상상 뇌기저핵의 특징적인 고신호강도를 일으킬 수 있는 만성 간질환과 정맥을 통한 영양공급을 받는 환자의 경우 뇌기저핵의 고신호강도는 망간에 의한 영향이라고 보고되고 있다 (Hauser 등, 1994; Krieger 등, 1995).

따라서 본 연구대상자들의 T1강조영상상 담창구 등에서 나타난 대칭적인 고신호강도는 망간에 의한 소견으로 보는 것이 타당하다. 이는 본 연구에서 폭로군의 혈중 및 뇨중 망간농도가 비폭로군보다 높고 담창구 신호강도 지표 및 제 부위의 육안적 등급이 폭로군에서 높게 나타난 결과와 일치한다.

본 연구에서 담창구에서 측정된 육안적 등급과 객관적인 담창구의 신호강도지표는 상관관계가 높은 것으로 나타나 시간과 노력이 많이 소요되며 일정수준 이상의 장비를 필요로 하는 객관적 지표의 측정이 어려울 때에는 육안적 등급을 사용할 수 있을 것이라 생각한다. 또한 담창구의 육안적 등급은 종합적인 뇌내 망간 영향을 나타내주리라 생각되는 육안적 등급의 총합과 높은 상관관계를 보여주어 망간에 의한 뇌내 영향을 가장 잘 나타내주는 단일 지표라고 생각된다. 본 연구에서 고신호 강도는 담창구에서 가장 많이 관찰되었는데, 이는 Newland 등(1989), Pujoi 등(1993), Hauser 등(1994)의 보고와 일치하며, 담창구가 망간으로 인한 뇌내손상의 주요부위를 시사해주는데(Perl 등, 1994), 담창구가 선조체경로(striatal output)의 주요한 연결장소라는 점에서 생리학적으로 뒷받침된다(Shinotoh 등, 1995).

본 연구에서 담창구의 육안적 신호강도와 육안적 등급의 총합은 혈중 망간농도와 높은 상관관계를 보인다. 반면 요중 망간농도와는 의미있는 상관관계를 보이지 않았는데, 이는 Krieger 등(1995)과 김규상(1997)의 보고와 일치한다.

신호강도들은 신경학적 이상 유무에 따른 의미있는 차이를 보이지 않았는데, 그 이유로는 대상자가 자각증상 및 증후의 이상에 따라 선택된 집단으로 그 자체로서 차이를 드러내지 못했을 경우와 대상자 수가 적어 의미있는 차이를 보이지 못했을 가능성과 함께, 망간의 신체 대사과정 및 뇌자기공명의 성격 자체에서 기인했을 가능성이 있다. 즉, 망간의 상자 기효과에 의한 T1 이완시간의 단축양상은 이상성(biphasic)이며 농도에 따라 차이가 있어서

(Gadian 등, 1985), 뇌내 망간의 농도와 신호강도의 직선적인 관계는 일정한 범위내에서만 가능하다. 금속에 대해 민감한 영향을 보이는 Gradient Echo 촬영상에서 나타난 자기 민감성 소견의 유무에 대한 담창구 신호강도지표 및 육안적 등급이 의미있는 차이를 보이지 않았다는 사실도 이를 뒷받침한다.

또한 망간의 중추신경계에서의 반감기는 54에서 260일로 알려져 있고(Cotzias 등, 1968), 고신호강도도 망간 폭로증지 6개월 후 없어진다고 알려져 있어 고신호강도는 뇌내 망간의 침착과 관련되어있으리라 생각되며, 고신호강도의 소실후 신경학적 증상의 잔존은 다양한 형태로 나타나는 것(Nelson 등, 1993; Newland 등, 1989; Huang 등, 1989; Hauser 등, 1994)으로 보고되고 있어 고신호강도가 병리조직학적 변화와는 관련이 적을 것임을 시사한다. 이는 망간의 중추신경계장애의 기전이 망간의 물리적 뇌기저부 침착에 의한 것이라기 보다는 망간에 의한 도파민의 자동산화(dopamin autoxidation), 유리기(radical) 생성 및 지방 과산화(lipid peroxidation)라는 주장들에 의해 뒷받침되고 있다(Olanow, 1997; Yiin 등, 1996). 최근의 연구는(Yiin S. J. 등, 1996) 지방과산화와 연관시켜 혈중 Malondialdehyde농도 등을 망간폭로에 의한 생물학적인 효과지표로 제시하고 있는데, 이는 보다 연구가 필요할 것이다.

본 연구에서 폭로군과 비폭로군에서 간기능 수치가 다소 차이가 있었으나, 통계학적으로는 유의하지 않았으며, 비폭로군과 폭로군 모두에서 간기능 수치로 제시한 AST, ALT, γ -GTP중 둘 이상에서 동시에 높게 측정된 경우가 없을 뿐 아니라, 이학적 검사에서 황달이나, 간 축진 등의 만성 간질환에 해당되는 소견이 없었다는 점에서 중추신경계에 망간 침착을 초래할 정도의 간질환이 혼란변수로 작용했을 가능성은 적으리라 생각된다. 본 연구에서 비폭로군에서 육안적 등급은 모두 0으로 측정되었는데, 이는 폭로군과 비폭로군이 맹검되지 않아서 생기는 방사선과 의사의 분류 오류에 기인하는 것으로 생각되나, 담창구신호강도지표의 평균이 98.7이었던 것으로 추정해 볼 때 그 등급이 대부분이 0 또는 1일 것으로 생각되어 결론을 바꿀 정도는 아닐 것으로 생각된다.

본 연구의 제한점은 첫째, 폭로군이 증상 및 증후

의 이상경우로 구성되어 있어, 본 연구의 생리학적 지표와 증상, 증후와의 관계를 일반화하는데 제한점이 있고, 둘째, 대상자의 수가 적어 통계적 분석에 한계가 있다는 점, 그리고 이차적 파킨슨증후군을 일으키는 것으로 알려진 철, 아연, 구리, 망간, 알루미늄, 납 등의 효과를 적절하게 감안하여 주지 못했다는 점이다. 이들 각 금속이 망간과는 뇌자기공명영상상 다른 소견을 보여준다고 할지라도, 뇌자기공명영상상의 영향 및 신경학적인 증상 및 증후에 영향을 미쳐 혼란변수로 작용했을 가능성이 있다.

결 론

본 연구의 목적은 첫째, 폭로군과 비폭로군의 요증 및 혈중 망간농도와 뇌자기공명영상상의 신호강도를 비교하고 둘째, 담창구신호강도지표와 육안적 등급과의 관계를 살펴봄으로써 육안적 등급의 객관성 여부를 판단하고 셋째, 담창구 신호강도를 뇌내 망간축적의 대표적인 지표로 사용할 수 있는지에 대해 살펴보고 넷째, 신경학적 증상, 증후 및 폭로변수들의 유무에 따른 신호강도의 차이를 비교함으로써 망간폭로 및 증독에 대한 뇌자기공명영상의 생물학적 지표로서의 유용성을 밝히는 데 기초자료를 제공하고자 한다.

폭로군은 주관적인 증상이 심하거나 신경학적 검사상 이상이 발견된 11명의 용접공들이었고 비폭로군으로 부산 모병원의 입원환자중 망간 폭로의 직업력이 없는 5명이 선정되었다.

노증 망간농도는 폭로군이 비폭로군에 비해 의미 있게 높았으며, T1강조 뇌자기공명영상에서 나타난 담창구 신호강도 제 지표는 폭로군이 비폭로군에 비해 의미 있게 높아, 고신호강도는 망간에 의한 영향임을 보여준다.

폭로군중 담창구 신호강도 지표는 담창구에서 측정된 육안적 등급과는 높은 상관관계를 보여(상관계수 0.63, $p=0.037$), 육안적 지표의 객관성을 시사해준다.

폭로군중에서 고신호강도는 담창구에서 가장 높은 빈도 및 강도를 보였고, 담창구의 신호강도지표는 육안적 등급의 총합과 비교적 높은 상관관계를 보였으며(상관계수 0.62, $p=0.044$), 육안적 등급에서 총합과 담창구 등급은 매우 높은 상관관계를 보이면

서(상관계수 0.97, $p=0.000$) 모든 변수들에서 비슷한 상관계수를 보여 담창구가 단일 변수로서는 망간의 뇌축적을 가장 잘 반영하는 변수였다.

신호강도 지표들은 신경학적 이상 유무에 따른 의미있는 차이를 보이지 않아, 신호강도지표를 뇌내 병리조직학적 변화의 지표로 주장하거나 진단의 도구로 사용하는 데는 한계가 있을 것으로 생각된다.

인용문헌

- 김규상, 우리나라 망간 폭로 근로자의 자기공명 영상소견 분석. 망간에 의한 근로자의 건강장애. 산업보건연구원. 1997. 11. 20:105-116.
- 김지용, 임현술, 정해판, 백남원. 일부 망간취급 근로자의 망간폭로 및 건강장애에 관한 연구. 대한산업의학회지 1994;6(1):98-112.
- 김지용. 망간취급 사업장 근로자들의 생물학적 모니터링. 망간에 의한 근로자의 건강장애. 산업보건연구원 1997. 11. 20:67-73.
- 박정일, 노영만, 구정완, 이승한. 원광분쇄 작업장에서의 망간폭로. 대한산업의학회지 1991;3(1):111-118.
- 백승국, 안우현, 최한용, 김봉기. T1강조 영상에서 뇌기저핵의 고신호강도. 대한방사선의학회지 1994;30(1):1-5.
- 양정선. 망간 기증 폭로량과 혈액 및 요증 망간 농도와 의 관계. 망간에 의한 근로자의 건강장애. 산업보건연구원 1997. 11. 20:53-65.
- 임현술, 김지용, 정해판, 정희경. 망간취급 여성근로자의 망간폭로 및 건강위해에 관한 연구. 예방의학회지 1995;28:406-420.
- 정해판. 직업적 망간폭로에 있어서 자기공명촬영의 의의. 망간에 의한 근로자의 건강장애. 산업보건연구원 1997. 11. 20:117-131.
- 홍영습. 용접근로자에서의 파킨슨증후군 발생과 연강/아크 용접작업에 의한 망간흡의 신경학적 영향. 망간에 의한 근로자의 건강장애. 산업보건연구원 1997. 11. 20: 97-102.
- Adams R, Victor M, Ropper A. Principles of neurology : McGraw Hill, 1997.
- Cook DG, Fahn S, Brait KA. Chronic manganese intoxication. Arch Neurol 1974;30:59.
- Cotzias GC, Horiuchi S, Fuenzalida S, Mena I. Clearance of tissue manganese concentrations with persistence of the neurologic picture. Neurology 1968;18:376-382.
- Flinn RH, Neal WH, Rinehart JM, Dallavalle WB, Dooley AE. Chronic manganese poisoning in an Ore Crushing Mill. Public Health Bulletin

- 1940:247.
- Gadian DG, Payne JA, Bryant DJ. Gadolinium-DTPA as a contrast agent in MR imaging-theoretical projections and practical observations. *J Compt Assist Tomogr* 1985;9:242-251.
- Gayle RF. Manganese poisoning and its effect on the central nervous system. *Am Med Assoc* 1925;85:2008.
- Geis JR, Hendrick RE, Lee S, Davis KA, Thickman D. White matter lesions: Role of spin density in MR imaging. *Radiology* 1989;170:863-868.
- Hauser RA, Zesiewicz TA, Rosemurgy AS, Martinez C, Olanow CW. Manganese intoxication and chronic liver failure. *Ann Neurol* 1994; 36:871-875.
- Huang CC, Chu NS, Lu CS, Wang JD, Tsai JL, Tzeng JL, Erik CW, Donald BC. Chronic manganese intoxication. *Arch Neurol* 1989;46:1104-1106.
- Krieger D, Krieger S, Jansen O, Gass P, Theilmann L, Kichtnecker H. Manganese and chronic hepatic encephalopathy. *Lancet* 1995;346.
- Nelson K, Golnick J, Kom T, Carol A. Manganese encephalopathy: Utility of early magnetic resonance imaging. *Br J Ind Med* 1993;50: 510-513.
- Newland MC, Cecker TL, Kordower JH, Weiss B. Visualizing manganese in the primate basal ganglia with magnetic resonance imaging. *Exp Neurol* 1989; 106:251-58.
- Olanow CW. Attempts to obtain neuroprotection in Parkinson's disease. *Neurology* 1997;49(Suppl 1):S26-S33.
- Osborn A. *Diagnostic Neuroradiology* Missouri : Mosby. 1994.
- Perl D, Olanow CW, Shinotoh H, Hewitt K, Calne DB. Manganese-induced neurotoxicity: differentiation from Parkinson's disease. *Neurology* 44(supple 2):A 367.
- Pujol A, Pujol J, Grans F, Rimola A, Peri J, Mercader JM, Garcia Pagan JC, Bosch J, Rodes J, Tolosa E. Hyperintense globus pallidus on T1 weighted MRI in cirrhotic patients is associated with severity of liver failure. *Neurology* 1993;43:65-69.
- Roels H, Ghyselen P, Buchet JP, Ceulemans E, Lauwerys RR. Assessment of the permissible exposure level to manganese in workers exposed to manganese dioxide dust. *Br J Ind Med* 1992;49:25-34.
- Savoiaro M, Halliday W, Nardocci N, Strada L, D'Incerti L, Angelini L, Rumi V, Tesoro-Tess J. Hallervorden Spatz disease: MR and Pathologic findings. *AJNR* 1993;Jan/Feb;14:155-162.
- 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.
- Starosta-Rubinstein S, Anne BY, Karen K, Gretchen H, Alex MA, Trygve G, George JB. Clinical Assessment of 31 Patients with Wilson's disease. *Arch Neurol* 1987;44:365-370.
- Tanaka S, Lieben J. Manganese poisoning and exposure in Pennsylvania. *Arch Environ Health* 1969;19:674.
- WHO. Early detecton of Occupational Disease. Geneva : World Health Organization, 1986:69.
- Wang JD, Huang CC, Hwang YH, Chiang JR, Lin JM, Chen JS. Manganese induced parkinsonism; an outbreak due to an unrepaired ventilation control system in a ferromanganese smelter. *Br J Ind Med* 1989;46:856-859.
- Whitlock CM. Chronic neurological disease in two manganese stel workers. *Am Ind Hyg Assoc J* 1966;27:454.
- Yiin SJ, Lin TH, Shih TS. Lipid peroxidation in workers exposed to manganese. *Scand J Work Environ Health* 1996;22:381-6.