대한산업의학회지 제 11 권 제 3 호 (1999년 9월)
Korean J Occup Environ Med, 1999;11(3):415-429

연강/아크용접 근로자들의 뇌자기공명영상에서 관찰된 고신호강도의 임상적 의의

동아대학교 의과대학 예방의학교실 및 산업의학연구소
동아대학교 의과대학 산업의학교실*

홍영습 · 김정일 · 정갑열* · 김준연

— Abstract —

Study on Clinical Significance of High Signal Intensity by Brain Magnetic Resonance Imaging in Mild Steel / Arc Welders
(Clinical Significance of High Signal Intensity by Brain MRI in Welders)

Young Seoub Hong, Jung Il Kim, Kap Yeol Jung*, Joon Youn Kim

Department of Preventive Medicine, College of Medicine and Industrial Medicine Research Institute, Dong-A University
*Department of Industrial Medicine, College of Medicine, Dong-A University**

Objectives : This study was carried out to evaluate manganese exposure marker and the clinical significance of high signal intensity observed on brain magnetic resonance imaging(MRI) in mild steel/arc welders.

Methods : Brain MRI, blood and urinary manganese concentration measurements, physical and neurologic examinations, questionnaire and biochemistry were performed on 53 mild steel/arc welders(exposed group) and 112 non-manganese handling productive workers(control group). We calculated the pallidal index, the ratio of signal intensity of globus pallidus to subcortical frontal white-matter on sagittal T1-weighted MRI. And we studied the relationships between the pallidal index and other measurements.

Results : In 35(66.3 %) exposed workers, high signal intensity were observed on the globus pallidus. Blood and urinary manganese levels were higher in exposed group than control group. Pallidal index were significantly correlated with working duration, blood manganese level, urinary manganese level and positive rates of clinical symptoms and signs.

접 수 : 1999년 7월 6일, 채 택 : 1999년 9월 6일
교신저자 : 홍 영 습(Tel : 02-651-0089, E-mail : hys1173@hanmail.net)
본 연구는 동아대학교병원의 일부 연구비 지원에 의하여 수행되었음.

Conclusions : The results of this study suggests that high signal intensity finding on brain MRI may be considered as useful tool for the evaluation of workers who have manganese exposure.

Key Words : Manganese, High signal intensity, Mild steel/arc welders

서 론

용접작업은 사용하는 모재금속과 용접방법에 따라 다양하게 분류되는데, 가장 보편화된 작업방법은 피복아크용접과 가스아크용접이며 작업시 발생되는 용접흄이나 중금속의 함유량은 모재금속의 종류에 따라 크게 영향을 받는다. 일반적으로 가장 많이 사용되고 있는 모재금속은 연강이며 스테인레스강도 일부 사용되나 그 외의 모재금속은 극히 소수인 것으로 알려져 있다. 모재금속이 연강일 때는 용접작업시에 철, 망간, 규소, 구리 등이 흄으로 많이 발생하며 스테인레스강일 때는 철, 크롬, 니켈 등이 많이 발생된다(Voitkevich, 1995; 백남원, 1987).

이러한 용접흄의 구성성분중 특히 최근에 들어 관심의 대상이 되고 있는 망간은 생체의 필수 미량원소로서 생화학적으로는 골생성, 생식기능, 글루코스 또는 지질대사에 관여하지만 과다 노출시에는 중독증상을 야기할 수 있는 것으로 알려져 있다. 망간의 독성은 주로 만성형으로 나타나는데 초기에는 식욕부진, 피로감, 두통, 손발저림, 무력감, 무관심, 수면장애, 기억력이나 집중력장애, 탈력감 등 가역적인 정신신경 증상이 나타나다가 진행되면 가면양 안모, 근육의 이상긴장, 사지나 몸의 진전, 언어장애, 자세이상, 행동저하 등의 비가역적인 추체외로계(extrapyramidal tract) 증상에 의한 파킨슨증후군과 같은 만성증상이 발생한다(Barbeau, 1984 ; Clayton, 1994).

직업적 노출에 의한 망간중독은 주로 망간이 환경적으로 높게 발생되는 망간광, 망간제련, 망간합금취급, 이산화망간을 사용하는 건전지 제조업 등에 근무하는 근로자에서 발생되었고 용접작업으로 인한 망간중독의 발생은 10 % 이상의 망간을 함유한 합금을 용접하는 경우에 발생되었다는 보고(Clayton, 1994) 이외에는 극히 드물었다. 따라서 인체에 미칠 수 있는 영향에 관한 연구방향도 주로 작업시 발생된 다량의 망간흄에 의한 용접공폐증, 폐기종, 천식, 만성기관지염 등의 주로 호흡기계장애에 집중되었다. 그 결과 망간 취급 근로자들에 대한 소수의 연구에서 신경계장애, 심혈관계장애 또는 비뇨기계장애 등이 관찰되었다고 하더라도 이들을 망간중독에서 나타날 수 있는 특이적인 증상 중의 하나로 여기지 않고 다만 직업과는 큰 연관이 없는 근로자 개인의 건강상태에서 나타날 수 있는 다소 비특이적인 소견으로 간과하여 왔다(Voitkevich, 1995).

그러나 최근에 들어 용접흄 중에 포함된 각종 중금속의 다양한 구성성분에 따른 인체 유해성에 대한 새로운 접근이 시도됨과 동시에, 우리나라에서도 연강/아크 용접작업 근로자에서 파킨슨증후군이 발생된 것을 기점으로 하여(홍영습 등, 1997) 비교적 망간함유량이 낮기는 하지만 국내외적으로 가장 많이 쓰이고 있는 연강(망간함유량 2 % 미만)/아크 용접작업시에 발생된 망간흄에 의한 인체의 영향에 관해 많은 연구가 이루어지고 있다(임현우 등, 1998; 강동묵 등, 1998). 그 결과 망간노출 정도나 체내 부하량의 추정을 위한 평가도구로서 혈중, 요중 또는 모발중의 망간농도의 측정이나 신경학적 증상을 비롯한 임상증상이나 증후 등의 사용가능성이 제시되고 있으나 아직까지 이러한 항목들을 망간노출에 대한 확정적인 표지자나 망간중독 여부 평가를 위한 참고치로서 사용하기는 곤란하다.

최근의 연구결과에 의하면 체내에 흡수된 망간은 그 생물학적 반감기가 4~39일로 짧을 뿐만 아니라 정상적인 경우에는 대부분 간 담도계 및 장관을 통해 체외로 배설되어지지만 과잉 망간 부하시는 선택적으로 뇌의 추체외로계에 축적되어 망간중독의 병소로 작용할 수 있다고 한다(Erikkson 등, 1992). 이러한 뇌에서의 선택적인 망간축적은 망간의 상자성효과(paramagnetic effect)에 의해 뇌자기공명영상에서 신호강도(signal intensity)로 확인될 수 있다고 하지만(Newland 등, 1989) 아직까지는 과잉 망간노출에 의한 뇌기저핵(basal ganglia)의 고

신호강도가 지니는 산업의학적, 신경학적 의미에 대해서는 국내외적으로 논란이 되고 있다.

이에 본 연구자들은 연강/아크용접 근로자의 뇌자기공명영상에서 관찰된 뇌기저핵의 고신호강도가 지니는 의미를 이학적, 신경학적, 방사선학적 및 생화학적검사, 망간에 대한 노출력, 망간노출지수들과 비교 분석하여 객관적인 진단이 어려운 초기망간중독에 대한 진단도구로서 뇌자기공명영상의 이용 가능성을 파악하고 아울러, 지금까지 유해성이 많이 알려져 있지 않고 중독발생 보고도 드물었던 연강/아크 용접작업시 발생하는 망간흄이 인체에 미치는 영향도 함께 파악하고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1. 연구대상

포항지역에 위치한 철강공단 내 한 철구조물 제작업체에서 일용직 형태로 상시 용접작업을 하는 아크용접 근로자중 63명을 무작위로 선정하였다. 용접근로자는 교량 제작과 관련된 CO2 아크용접 및 피복 아크용접을 하였으며 모재금속으로는 연강을 주로 사용하고 있었다. 사전에 준비된 설문지를 통하여 과거 직업력 및 병력 등을 물어 만성질환자 10명을 제외한 53명을 최종 노출군으로 정하였다. 대조군으로는 같은 철강공단 내에 소재하는 사업체로 망간을 포함한 신경독성을 나타내는 물질을 사용하지 않는 업체에 종사하는 남자 생산직 근로자중 112명을 무작위로 선정하였다. 노출군인 53명의 아크용접공 전원과 대조군에게는 112명중 10명을 대상으로 뇌자기공명영상촬영(1.0 T, Picker, Vistar-HPQ, USA)을 시행하였으며 뇌자기공명영상촬영을 시행하여 그 결과를 3인의 방사선과 전문의가 판독하였다. 노출군 중 육안적으로 고신호강도가 관찰된 35명을 고신호강도군으로, 육안적으로 고신호강도가 관찰되지 않았던 나머지 18명을 정상신호강도군으로 다시 구분하였다.

2. 연구방법

1) 설문조사

망간에 의한 자각증상을 평가하기 위하여 일반적인 사항, 과거 직업력 및 병력, 현 작업력 및 망간에 의해 초래될 수 있는 증상 등에 대한 자세한 설문지를 작성하였다. 설문조사는 검진 전에 설문지를 배부하여 자기기입식 방법으로 시행하였으며, 설문 응답시 누락된 항목에 대해서는 연구자가 직접 물어 보완하였다.

2) 작업장의 용접흄 및 중금속농도의 측정

작업장의 환기시설은 국소 배기장치나 이동식 소형 팬을 전혀 사용하지 않고 자연환기에 의존하고 있었다. 총 용접흄(total welding fume) 농도와 호흡성 용접흄(respirable welding fume) 농도를 측정하기 위한 시료포집은 NIOSH Method 7300(NIOSH, 1984)에 따라 직경 37 mm, 두께 0.8 ㎛의 cellulose ester 섬유여과지(Nucrepore, USA)를 플라스틱 3단 카세트(three piece cassette)에 고정시킨 후 개인용 시료포집기(personal air sampler; Gilian, USA)에 연결하여 근로자의 호흡 영역에서 240~360분간 시료를 포집하였다. 시료포집 유량은 1.9~2.0 L/min였고, 측정 전후에 비누거품법으로 유량보정을 실시하였다. 시료포집 전의 모든 여과지는 24시간 이상 데시게이터(desicator)에서 보관, 건조하였고 미세전자저울(electronic autobalance, 10^{-5} g, OHAUS, Switzerland)을 사용하여 평량한 후 채취에 이용하였으며, 포집 후의 여과지는 시료 포집전과 동일한 방법으로 전처리한 후 포집 전후의 여과지 중량의 차를 구하여 유량으로 나누어 용접흄량을 산출하는 중량분석법으로 계산하였다. 또한 각 작업장 근로자의 작업시간을 고려하여 시간가중평균농도(TWA)를 구하였다. 시료내에 함유된 중금속은 NIOSH Method 7300에 따라 전처리한 후 원자흡수분광광도계(Varian SpectrAA-200HT, Varian, Australia)로 화염(flame)법을 이용하여 측정하였다.

3) 생체시료중 중금속농도의 측정

연구대상자의 생체시료중 혈액은 헤파린이 도포된 튜브에 10 mL, 소변은 소변 채취용 튜브에 50 mL 정도를 받아 이 중 10 mL씩 취하여 측정시까지 냉장보관하였다. 검체는 혈액의 경우 0.2 % Triton X-100으로 10배 희석하였고, 소변의 경우는 7배 희석하여 원자흡수분광광도계(Varian SpectrAA-200HT, Varian, Australia)로 무화염(flameless) 원자흡수분광광도법을 이용하여 표준첨가법(standard addition method)으로 분석하였다.

4) 이화학적 검사

이학적 검사로는 혈압검사, 시력 및 악력검사를 시행하였다. 악력은 역량계(dynamometer, TAKEI, T.K.K. 5101)를 이용하여 각각 2회씩 측정하여 그 중 높은 수치를 채택하였으며 우수(major hand)와 열수(minor hand)로 구분하였다. 생화학적 검사로는 혈색소, 혈구용적치, 혈청 asparatate aminotransferase(이하 'AST'로 약함), 혈청 alanine aminotransferase(이하 'ALT'로 약함), 혈청 철, 칼슘 및 혈중 총콜레스테롤의 값을 측정하였다. 망간노출과 관련될 수 있는 신경학적 이상징후에 대한 신경학적 검사는 신경과전문의와 산업의학전문의에 의해 공동으로 수행되었다.

5) 방사선학적 검사

망간노출과 관련된 뇌자기공명영상에서의 뇌기저핵 부위의 신호강도를 계량화하기 위해 망간침착의 주요 표적부위중의 하나인 담창구(globus pallidus)의 신호강도에 대한 담창구지수(pallidal index, 이하 'P.I.'로 약함)를 산출하였다. 담창구지수는 뇌자기공명영상의 시상 T1 강조영상(sagittal T1-weighted MRI)에서 담창구의 신호강도에 대한 전두부 피질하 백질부(subcortical frontal white matter)의 신호강도의 비로 계산하였으며, 이 때 사용한 신호강도의 크기는 담창구와 전두부 피질하 백질부의 표준화된 11 mm^3를 선택하여 뇌자기공명영상의 제어장치(console)를 이용하여 측정하였다.

6) 통계적 처리

모든 자료를 SPSSWIN에 코딩한 후 측정치의 적합도검사를 시행하여 정규분포 여부를 확인하였다. 군간 비교를 위해서는 ANOVA 및 multiple comparison test, χ^2-test, 및 Fisher's exact test를 이용하였고, 변수간의 상호관계를 보기 위해서는 상관분석과 회귀분석을 시행하였다.

결 과

1. 연구대상자들의 일반적 특성

연구대상자들의 일반적인 특성은 Table 1에서와 같이 연령, 교육수준, 음주 여부 및 흡연 여부에 대해서는 고신호강도군, 정상신호강도군 및 대조군간에 유의한 차이를 보이지 않았으나 작업경력에 대한 비교에서는 고신호강도군의 평균근무기간이 13.23±6.67년으로 정상신호강도군의 3.17±1.10년 보다 유의하게 높게 나타났다($p<0.01$).

2. 작업장 및 생체 시료중 중금속농도

노출군이 작업한 교량제조 사업장의 용접흄의 기하평균농도는 13.22 mg/m^3으로 우리나라의 노출기준

Table 1. General characteristics of subjects

Characteristics	Exposed group		Control group
	*High signal	**Normal signal	
No. of subjects	35	18	112
Age(years)	40.21 ± 5.32	38.16 ± 6.75	38.77 ± 5.27
Working Duration(years)	13.23 ± 6.67	3.17 ± 1.10	-
Education			
Middle school or below	19	9	53
High school or above	16	9	59
Drinking			
Yes	29	16	97
No	6	2	15
Smoking			
Yes	31	15	103
No	4	3	9

* : High signal intensity in brain MRI

** : Normal signal intensity in brain MRI

Table 2. Welding fume and metal concentrations in work site (mg/m^3)

Contents	No. of samples	Geometric mean	Geometric S.D.	Range
Fume	8	13.22	14.93	3.24 -34.76
Mn	8	0.4810	1.8884	0.0421-4.0645
Pb	8	0.0125	0.0077	0.00-0.0148
Zn	8	0.8262	1.9599	0.1445-4.7701
Cu	8	0.0093	0.0056	0.0042-0.0236
Fe	8	2.5623	4.2748	0.0646-9.4746
Cr	8	0.0120	0.0097	0.00-0.0081
Ni	8	0.0009	0.0006	0.0002-0.0022
Cd	8	0.0002	0.0001	0.00 - 0.0003

Table 3. Mean values of manganese and other exposure indicators in subjects

Groups* / Indicators	Exposed group		Control group (N=112)	p-value
	High signal (N=35)	Normal signal (N=18)		
Blood Mn(μg/dL)	5.60±2.56[ab]	2.60±1.35[c]	1.12±0.42	0.000
Urinary Mn(μg/L)#	6.31±3.90[ab]	2.96±1.65[c]	1.01±0.49	0.000
Blood Cd(μg/dL)	0.72±0.30[a]	0.67±0.16[c]	0.28±0.16	0.004
Urinary Cd(μg/L)#	0.72±0.34[a]	0.62±0.19[c]	0.41±0.18	0.012
Blood Cr(μg/dL)	0.78±0.21	0.66±0.21	0.69±0.31	0.159
Urinary Cr(μg/L)	2.97±1.05[a]	2.56±0.71[c]	2.15±0.62	0.000
Blood Pb(μg/dL)	7.70±2.36[a]	7.02±1.70[c]	5.35±2.21	0.184
Urinary Pb(μg/L)	8.05±2.45[ab]	6.99±2.14[c]	5.22±1.54	0.021

Note ; * : Oneway ANOVA followed by Duncan's multiple comparison test
: Geometric mean and standard deviation
[a] : $p<0.05$ compared between high signal and control groups.
[b] : $p<0.05$ compared between high and normal signal groups.
[c] : $p<0.05$ compared between normal signal and control groups.

치인 5 mg/m^3보다 높았다. 망간흄의 기하평균농도는 0.48 mg/m^3으로 우리나라의 노출기기준치인 1 mg/m^3보다는 낮았으나 미국 산업위생전문가 협의회(ACGIH)의 망간분진 및 흄의 노출기준치(ACGIH, 1995~1996)인 0.2 mg/m^3보다는 높았다. 연, 아연, 구리, 크롬, 니켈, 카드뮴 등의 기하평균농도는 모두 우리나라의 노출기준치 이하의 낮은 값을 나타내었다(Table 2).

노출군중 고신호강도군의 혈중 및 요중 망간의 평균값은 각각 5.60±2.56 μg/dL, 6.31±3.90 μg/L로 Buchet(1976)와 Watanabe(1978) 등이 제시한 망간 과노출의 기준치인 혈중 망간 5 μg/dL, 요중 망간 5 μg/L 보다 높았을 뿐만 아니라 정상신호강도군과 대조군에 비해서도 유의하게 높은 치를 나타내었다($p<0.05$). 요중 연농도는 고신호강도군이 정상신호강도군과 대조군에 비해 유의하게 높았고($p<0.05$), 혈중 및 요중 카드뮴과 요중 크롬 및 혈중 연의 농도도 고신호강도군이 대조군 보다 유의하게 높은 치를 나타내었으나($p<0.05$) 모두 정상범위 이내였으며 혈중 크롬농도는 각 군간에 유의한 차이를 나타내지 않았다(Table 3).

3. 임상검사 성적

1) 이화학적 검사

연구대상자들의 이학적 및 생화학적 검사성적 중 AST값은 고신호강도군이 28.17±13.63 IU/L로서

Table 4. Laboratory and physical findings in subjects

Groups* / Findings	Exposed group		Control group (N=112)	p-value
	High signal (N=35)	Normal signal (N=18)		
Syst. BP(mmHg)	121.57±12.29	125.56±14.44	119.73±12.66	0.537
Diast. BP(mmHg)	78.00± 8.68	81.67±11.50	79.02±10.09	0.320
Hb(g/dL)	14.65± 1.28	14.33± 0.90	14.99± 1.61	0.054
Hct(%)	44.81± 3.18	43.72± 1.78	43.20± 2.61	0.052
AST(IU/L)	26.07±14.53	22.38± 7.08	23.35± 8.27	0.155
ALT(IU/L)	28.17±13.63[a]	23.40± 7.75	21.57±12.77	0.304
S-Fe(μg/dL)	109.09±15.97	112.39± 4.49	110.55±12.55	0.000
Calcium(μg/dL)	9.96± 0.77	10.09± 0.64	10.36± 0.83	0.350
Cholesterol(mg/dL)	181.67±32.69	184.00±20.06	184.13±32.66	0.032

Note : * : Oneway ANOVA followed by Duncan's multiple comparison test
[a] : p<0.05 compared between high signal and control groups.

대조군의 23.35±8.27 IU/L보다 유의하게 높은 값을 나타내었으나(p<0.05) 정상범위 이내였고, 수축기 및 이완기혈압, 혈색소량, 혈구용적치, ALT, 혈청 철, 칼슘 및 혈중 총콜레스테롤양의 값은 각 군간에 약간의 차이는 있었으나 통계학적으로 유의할 정도는 아니었다(Table 4).

2) 임상증상 및 증후

연구대상자들의 임상증상 양성률은 Table 5에서와 같이 고신호강도군에서는 권태(71.4 %), 건망증(51.4 %), 성욕감퇴(45.7 %), 두통(45.4 %) 등의 순위로 거의 전 항목에서 대조군에 비하여 유의하게 높은 양성률을 보였고(p<0.05), 권태(71.4 %), 신경과민(51.4 %), 성욕감퇴(45.7 %), 허약함 및 사지의 저림(40 %) 등의 일부 항목은 고신호강도군과 정상신호강도군간에도 유의한 차이를 나타내었다(p<0.05). 그러나 정상신호강도군과 대조군의 비교에서는 양성율간에 유의한 차이를 나타낸 항목은 없었다. 연구대상자들의 임상증후 양성률은 Table 6에서와 같이 고신호강도군에서는 Palmo-mentle reflex(34.3 %) 및 Myerson sign(31.4 %)이 가장 높은 양성률을 보였을 뿐만 아니라 정상신호강도군 및 대조군 양군 모두에 비해서도 유의하게 높은 값을 나타내었고(p<0.05), 지각이상(25.7 %), 톱니바퀴모양경직(17.1 %), 기도진전(11.4 %), 반사항진(11.4 %) 등의 항목은 대조군에 비해서 유의하게 높은 양성률을 나타내었다(p<0.05). 한편 고신호강도군에서만 나타난 증후로는 가면양 표정(5.7 %), 언어장애(5.7 %), 근긴장이상(5.7 %), 롬버그 증후(5.7 %), 길항운동 반복불능증(5.7 %), 안정진전(2.9 %), 행동저하(2.9 %), 보행장애(2.9 %), 불안정자세(2.9 %), Snout reflex(2.9 %) 등이었다.

4. 고신호 강도에 영향을 미치는 변수간의 관련성

망간노출과 관련된 뇌자기공명영상에서의 뇌기저핵 부위의 신호강도를 계량화하기 위해 망간침착의 주요 표적부위중의 하나인 담창구의 신호강도에 대한 담창구지수를 산출하였다. 고신호강도군의 P.I.의 평균값은 1.11±0.06으로 정상신호강도군의 P.I.값의 평균인 1.00±0.01 및 대조군 112명중 뇌자기공명영상촬영을 시행한 10명의 P.I.값의 평균인 0.99±0.02 보다 유의하게 높은 값을 나타내었다(p<0.05)(Table 7).

노출군에 대해 조사한 변수들 중 비교적 관련성이 클 것으로 추정되는 몇가지 변수를 선택하여 그 들 서로간의 상관관계를 분석한 결과는 Table 8과 같다. 신호강도의 대용변수로서 사용한 P.I.와 유의한 상관관계를 나타낸 변수는 작업경력(r=0.61), 혈중 망간(r=0.54), 요중 망간(r=0.44), 임상증상의 양성률(r=0.46) 및 임상증후의 양성률(r=0.39)이었다(p<0.01). 근무경력과 유의한 상관관계를 나타낸 변

Table 5. Positive rates of clinical symptoms in subjects (No.(%))

Groups / Symptoms	Exposed group		Control group (N=112)
	High signal (N=35)	Normal signal (N=18)	
Headache	16(45.4)[a]	5(27.8)	19(17.0)
Weariness	25(71.4)[ab]	7(38.9)	50(44.6)
Weakness	14(40.0)[ab]	2(11.1)	10(8.9)
Difficulty in attention	12(34.3)	3(16.7)	27(24.2)
Depression	5(14.3)	1(5.6)	9(8.0)
Nervousness	18(51.4)[ab]	2(11.1)	16(14.3)
Insomnia	5(14.3)[a]	1(11.1)	4(3.6)
Amnesia	18(51.4)[a]	5(27.8)	22(19.6)
Decrease of libido	16(45.7)[ab]	2(11.2)	8(7.1)
Difficulty in understanding	12(34.3)[ab]	1(5.6)	4(3.6)
Tremor	5(14.3)[a]	1(11.1)	2(1.8)
Nightmare and hallucination	3(8.6)[a]	0	0
Speech disturbance	4(11.4)[ab]	0	0
Urination difficulty	3(8.6)[ab]	0	0
Hypoesthenia	7(20.0)[a]	1(11.1)	1(0.9)
Asthenia in all four limbs	5(14.3)[a]	0	0
Arthralgia	9(25.7)[a]	2(11.1)	3(2.7)
Myalgia in all four limbs	10(28.6)[a]	3(16.7)	4(3.6)
Difficulty in writing	6(17.1)[a]	0	1(0.9)
Numbness in all four limbs	14(40.0)[ab]	1(5.6)	8(7.1)
Heavy feeling in lower limbs	4(11.4)[a]	0	0
Salivation	8(22.9)[a]	2(11.1)	8(7.1)
Behavioral change	7(20.0)[a]	1(5.6)	5(4.5)

Note : [a] : $p<0.05$ compared between high signal and control groups
[b] : $p<0.05$ compared between high and normal signal groups

수로는 P.I.(r=0.61), 임상증상의 양성률(r=0.59), 임상증후의 양성률(r=0.42), AST(r=0.38), ALT (r=0.33) 및 혈중 망간(r=0.32)이었고($p<0.01$), 임상증상 및 증후의 양성률과 악력간에는 각각 r=-0.49 및 r=-0.36으로서 유의한 음의 상관관계를 나타내었다($p<0.01$). 한편 종속변수를 P.I.로 하고 독립변수로는 요중망간을 제외한 모든 변수로 한 다단계회귀분석에서 혈중 망간은 50.0 %, 작업경력은 36.5 %의 유의한 설명력을 나타내었고, 독립변수를 혈중망간을 제외한 모든 변수로 한 한 다단계회귀분석에서 요중 망간은 49.1 %, 작업경력은 36.5 %의 유의한 설명력을 나타내었다(Table 9).

고 찰

생체 필수 미량 중금속인 망간은 체내에 경구 또는 흡입으로 섭취되어 간 담도계, 췌장, 장관 등의 복합적 항상성 기전에 의해 정상농도를 유지한다. 그러나 특수한 경우, 예를 들면 간 담도계 질환이나 망간의 과노출시에는 망간의 친화조직인 뇌의 기저핵에 침착하기도 하는데, 이는 망간의 혈액-뇌 장벽을 쉽게 통과하는 성질과 뇌의 추체외로계 부위의 망간에 대한 특별한 친화력에 의한 것으로 생각된다 (Krieger 등, 1995).

망간중독은 Couper(1837)에 의해 처음으로 보고된 후 많은 연구가 뒤따라 그 발생 기전은 중추신경계에 침착된 망간이 카테콜아민계(catecholaminer-

Table 6. Positive rates of clinical signs in subjects (No.(%))

Signs \ Groups	Exposed group		Control group (N=112)
	High signal (N=35)	Normal signal (N=18)	
Masked face	2(5.7)	0	0
Speech disorder	2(5.7)	0	0
Intention tremor	4(11.4)[a]	1(5.6)	0
Resting tremor	1(2.9)	0	0
Palmo-mentle reflex	12(34.3)[ab]	0	1(0.9)
Myerson sign	11(31.4)[ab]	1(5.6)	2(1.8)
Cogwheel rigidity	6(17.1)[a]	1(5.6)	0
Rombergs sign	2(5.7)	0	0
Dysdiadochokinesia	2(5.7)	0	0
Bradykinesis	1(2.9)	0	0
Gait disturbance	1(2.9)	0	0
Postural instability	1(2.9)	0	0
Hyperreflexia	4(11.4)[a]	0	1(0.9)
Micrographia	0	0	0
Snout reflex	1(2.9)	0	0
Dystonia	2(5.7)	0	0
Paraesthesia	9(25.7)[a]	1(5.6)	0
Grip strength(kg)			
Non-preferred	36.67±4.18	38.61±3.01	38.68±6.02
Preferred	39.53±4.90	41.00±3.31	42.21±6.86

Note : [a] : $p<0.05$ compared between high signal and control groups
[b] : $p<0.05$ compared between high and normal signal groups

Table 7. Mean value of Pallidal index

Groups	Exposed group		Control group (N=10)
	High signal (N=35)	Normal signal (N=18)	
Mean±S.D.	1.11±0.06	1.00±0.01	0.99±0.02

gic system)에 손상을 주어 발생하는 것으로 추정하였으나 명확한 망간의 신경독성학적 영향이나 기전을 밝히지는 못했었다(Pentschew 등, 1963; Neff 등, 1969; Bonilla와 Diez-Ewald, 1974; Inoue 등, 1975; Autissier 등, 1982). 그 후 Yamada등(1986)은 망간광에서 근무한 근로자 가운데 발생한 망간중독 환자에 대한 부검을 통한 병리조직학적 검사결과 뇌기저핵의 담창구에 가장 심한 양측성의 신경세포 소실과 유수섬유의 뚜렷한 감소, 성상세포와 섬유성신경교세포의 증식이 관찰되었으며 이외에도 미상핵과 피각에서도 이러한 변화가 관찰되었다고 보고하여 병리학적 발생 기전을 밝히는데 중요한 단서를 제공하였다. 또한 Shinotoh등(1995)도 원숭이에 염화망간(MnCl2)을 정맥주사한 후에 점차적인 행동저하 및 경직을 관찰하였으며 조직학적으로 뇌기저핵의 담창구에 심한 신경세포의 소실과 신경교증을 확인하고, 이러한 행동 변화의 원인은 담창구의 손상에 의한 것이며 망간에 의한 뇌 손상의 주 표적(main focus)은 담창구라고 결론을 내렸다. 이와 같이 뇌기저핵의 담창구가 주 손상부위로 여겨진 것은 망간

Table 8. Correlation coefficients of selected variables in exposed group

Variable	PI	WD	Age	B-Mn	U-Mn	Hb	AST	ALT	Cholesterol	Symptom	Sign	GrSA
PI	1											
WD	0.61**	1										
Age	0.08	0.26	1									
B-Mn	0.54**	0.32*	-0.02	1								
U-Mn	0.44**	0.15	0.01	0.51**	1							
Hb	0.07	0.20	-0.64	-0.12	-0.03	1						
AST	0.20	0.33*	0.01	-0.01	0.53	0.26	1					
ALT	0.13	0.38**	0.07	0.01	0.00	0.13	0.79**	1				
Cholesterol	-0.25	0.01	0.19	-0.14	-0.18	-0.05	-0.42**	-0.37**	1			
Symptom	0.46**	0.59**	0.23	0.28	-0.22	0.17	0.21	0.29*	0.02	1		
Sign	0.39**	0.42**	0.23	0.26	0.12	0.08	0.04	0.13	-0.12	0.65**	1	
GrSA	-0.02	-0.24	-0.35	0.10	0.09	-0.17	-0.13	-0.24	-0.10	-0.49**	-0.36**	1

Note : * : $p<0.05$, * : $p<0.01$
WD : Working duration
B-Mn : Manganese concentration in blood
U-Mn : Manganese concentration in urine
GrSA : Grip strength in major hand

Table 9. Results of stepwise multiple regression analysis of pallidal index

Dependent variable	Independent variables	B	β	Partial r^2	P-value
Pallidal index	B-Mn	0.012	0.480	0.500	0.000
	Duration	0.005	0.605	0.365	0.000
Pallidal index	U-Mn	0.008	0.359	0.491	0.000
	Duration	0.006	0.605	0.365	0.000

Note : B-Mn : Manganese concentration in blood
U-Mn : Manganese concentration in urine

과 친화력이 높은 철의 함유량이 이 부위가 가장 높기 때문인 것으로 생각된다(Newland 등, 1989). 이러한 연구 결과들을 종합해 볼 때 망간중독의 발생기전은 망간이 뇌의 기저핵 구성부분인 미상핵(caudate nucleus), 피각(putamen), 담창구(globus pallidus), 시상하핵(subthalamic nucleus), 중뇌의 흑질망상부(substantia nigra pars reticulata)에 손상을 유발하고 이러한 추체외로 부위의 손상이 도파민 유사약물 투사(dopaminergic projection)의 배출경로에 장애를 유발하여 파킨슨증후군이 발생하는 것으로 보인다(Barbeau, 1984; Erikkson 등; 1992; Yamada 등, 1986; Shinotoh 등, 1995).

뇌자기공명영상 T1에서 뇌기저핵 및 중뇌에 고신호강도가 나타날 수 있는 경우로는 상가성 금속(paramagnetic metal)인 망간 이외에 철, 구리 등의 침착과 흑색종, 신경섬유종증, 석회화 등을 들 수 있다(Osborn, 1994; Montgomery, 1995). 그러나 흑색종, 신경섬유종증 및 석회화는 뇌자기공명영상의 소견이 비대칭적이며 더욱이 흑색종과 신경섬유종증은 임상양상으로도 쉽게 구분될 수 있다. 윌슨씨병(Wilson's disease)도 뇌에 구리의 침착으로 유사한 소견을 보일 수 있으나 이는 유전성 대사성 질환으로 요중 구리의 배설증가 및 활동성 간염의 소견이 명백하게 나타나며, Hallervorden-spatz병도 뇌에 철이 침착되어 유사한 양상을 나타낼 수 있으나 이 질환은 희귀한 유전성 대사성 질환으로 특징적인 근긴장도 및 운동성 장애 등이 나타날 수 있다는 점에서 직업적 노출에 의한 본 연구 대상자들의 고신호강도와는 구

별된다. 뇌자기공명영상에서 망간의 상자성효과에 의한 종축 이완시간 감소(T1 relaxation time shortening)와 망간의 뇌조직내 분포 및 침착양상을 파악하기 위하여 원숭이에 염화망간을 흡입 및 정맥주사하여 뇌기저핵의 미상핵, 피각, 담창구, 시상하부, 중뇌 등에 고신호강도가 나타남을 관찰하였으며(Newland 등, 1987), 염화망간을 5 mg/Kg의 용량으로 정맥주사할 때부터 담창구와 뇌하수체(pituitary gland)에 고신호강도가 나타나고 점차 용량을 증가할수록 피각과 미상핵에도 고신호강도가 관찰되어 용량-반응관계를 확인하였고, 정맥주사에 비하여는 역시 그 정도의 차이는 있었지만 고신호강도의 분포는 유사하였다고 보고하였다(Newland 등, 1989). 이러한 망간의 뇌침착은 전 비경구적 영양(total parenteral nutrition)으로 망간이 과부하된 환자의 뇌자기공명영상 T1에서도 뇌기저핵 및 중뇌에서 고신호강도가 확인되었다(Inoue 등, 1975; Ejima 등, 1992; Mirowitz 등, 1991). 이러한 보고들과 본 연구대상자들의 증상 및 증후, 작업환경측정, 그리고 고신호강도군의 높은 혈중 및 뇨중 망간농도를 결과를 종합해 볼 때 본 연구에서 나타난 뇌자기공명영상촬영에서의 고신호강도는 망간의 침착에 의한 것이라고 확신할 수 있다.

망간노출로 인하여 인체의 신경계에 장애를 일으킬 수 있는 최소의 용량은 아직 밝혀지지 않았으며, 특히 망간흄이 발생하는 용접작업은 망간의 높은 기화성에 때문에 망간분진 작업보다 유해하다고 알려져 있지만 국내외적으로 중독발생 보고가 드물어 큰 관심의 대상이 되지는 못하였다. 그러나 Chandra 등(1981)이 0.31 mg/m^3 이상의 망간흄에 노출된 60명의 용접근로자에 대한 연구에서 대조군보다 유의하게 높은 신경학적 이상소견을 확인하였으며, Rosenstock 등(1971)도 0.14 mg/m^{3}의 낮은 농도에 1~35년간 노출된 근로자에게서 신경행동학적 이상소견이 나타남을 보고하였다. 이러한 연구결과들을 미루어 볼 때 인체에 신경학적 영향을 나타낼 수 있는 환경노출농도는 0.14~0.31 mg/m^3 범위임을 추정할 수 있다(Rosenstock 등, 1971; Whitlock 등, 1966; Tanaka와 Lieben, 1969; Cook 등, 1974; Sano 등, 1982). 본 연구의 경우 연구대상자들 중 노출군이 작업한 교량제조 사업장의 작업환경 측정결과 8시간 동안의 시간가중평균농도(TWA)는 0.48 mg/m^{3}로 우리나라 망간흄의 노출기준치(노동부, 1991)인 1 mg/m^3 이하였지만, 미국 산업위생전문가 협의회의 망간분진 및 흄의 노출기준치(ACGIH, 1996)인 0.2 mg/m^{3}보다는 높은 농도였다. 1996년 이전까지 미국 산업위생전문가 협의회는 망간분진의 노출기준치는 5 mg/m^3, 망간흄의 노출기준치는 1 ㎎/㎥로 하였으나(ACGIH, 1995), 앞에서 제시한 바와 같이 비교적 저농도의 망간노출에 따른 신경학적 장애의 발생 가능성 때문에 하향조정한 것으로 추정되므로 우리나라의 경우도 개정작업이 조속히 이루어져야할 것으로 생각된다.

망간노출과 혈액화학적 검사소견에 대한 연구에서 Suzuki 등(1973)은 혈중 망간 32.7 ㎍/dL 이상인 망간취급 근로자들에 대한 연구에서 혈구용적치, 혈색소 및 혈액비중의 감소와 혈압 및 AST값의 증가가 관찰되었고, 요중 망간 75 ㎍/L 이상인 근로자들에서는 혈액비중과 혈색소가 오히려 증가되었다고 보고하였으며 Charles 등(1979)도 동물실험을 통하여 혈중 망간농도가 높아질수록 혈색소와 적혈구수가 증가되었다고 하였다. Jonderko 등(1971)은 기중 망간이 0.4~15 mg/m^{3}였고 혈중 망간농도가 20 ㎍/dL 이상인 망간분쇄공장 근로자들에 대한 연구에서 혈중 콜레스테롤, 혈청 지질, 리포단백질, 혈청 빌리루빈, 칼슘, 혈청 AST 등의 값이 상승하였고 혈색소와 혈청단백 등의 값은 감소되었다고 보고하였다. 그러나 본 연구에서는 고신호강도군의 혈구용적치, 혈색소, 혈압, 칼슘, 혈중 총콜레스테롤, 혈청 AST 및 ALT의 값은 모두 정상범위내였으며 망간농도와의 사이에도 유의한 상관관계가 관찰되지 않았다. 또한 김지용 등(1994)이 기중 평균 망간농도가 0.60 mg/m^{3}인 망간취급 공장에 근무하는 근로자에 대한 연구에서 혈압, 혈색소, 혈청 AST 및 ALT값에 유의한 증가가 관찰되지 않았고, 박정일 등(1991), 강동묵 등(1998)의 연구에서도 혈액학적 소견에서는 유의한 차이가 관찰되지 않았다고 하여 연구자들간에 약간의 차이를 보이고 있다. 이는 망간노출상태나 망간중독의 진행정도에 일부 기인된 것으로 생각되는데 만일 망간노출 작업자가 보다 높은 농도의 망간에 노출되어 만성 망간중독으로 발현되었을 때에는 혈액학적으로도 여러 가지 변화가 올 수도 있을 것임을 시사하는 것으로 생각된다.

임현우 등(1998)은 고신호강도가 강하게 나타나는

버스회사 용접근로자의 혈중 망간이 2.3±0.7 μg/dL, 요중 망간이 2.6±1.5 μg/L, 강동묵 등(1998)은 용접근로자의 혈중 망간이 2.00±1.64 μg/dL, 요중 망간이 4.18±2.06 μg/L로 보고하여 고신호강도군의 혈중 망간농도가 5.60±2.56 μg/dL, 요중 망간농도가 6.31±3.90 μg/L를 보인 본 연구에서의 농도가 다소 높았다. 이는 Buchet(1976)와 Watanabe 등(1978)이 제시한 망간과 노출의 기준치인 혈중 망간 5 μg/dL, 요중 망간 5 μg/L보다는 높은 수준이었으나, 우리나라 노동부의 정상참고치(노동부, 1994)인 혈중 망간 10 μg/dL, 요중 망간 10 μg/L 보다는 낮은 수준이었다. 그러나 Mena 등(1967)은 혈중 망간농도가 정상범위를 유지하는데도 불구하고 망간중독의 명백한 증상과 증후가 나타나는 환자와 건강한 광부에서 오히려 혈중 망간농도가 상승된 예를 보고하였고, Hanafusa 등(1989)은 차체 용접근로자에서 발생한 파킨슨증후군 환자의 혈중 망간은 1.9 μg/dL, 요중 망간은 1.0 μg/L에 불과하여 망간중독의 진단에 이들 두 농도는 비특이적임을 지적하였다. 본 연구에서도 파킨슨증후군이 의심되는 소견을 보인 2명의 근로자 모두 요중 망간농도는 5 μg/L 이하 였으며, 그 중 1명은 혈중 망간농도도 5 μg/dL 이하의 저농도를 나타내었다. 박정일 등(1991)도 4명의 망간중독 환자가 발생한 망간분쇄공장에 대한 역학조사에서 기중 망간농도 0.3~3.33 mg/m^{3}의 노출농도에서 근무한 17명에 대한 조사결과 혈중 및 요중 망간농도와 임상증상 및 증후의 유병률간에 유의한 관계를 찾아볼 수 없다고 하였다. 연구 결과에는 따로 제시하지 않았지만 본 연구에서도 고신호강도가 관찰된 35명의 근로자중 혈중 및 요중 망간의 농도가 우리나라의 노동부 정상참고치(노동부, 1994)를 초과하는 근로자가 각각 2명과 3명에 불과하였을 뿐만 아니라 비교적 저농도인 혈중 망간 5 μg/dL, 요중 망간 5 μg/L 이하의 근로자에서도 각각 41.4% 및 44.8%의 비교적 높은 빈도의 고신호강도가 관찰되었다. 또한 본 연구대상자들의 혈중 및 요중 망간농도와 임상증상 및 증후의 양성률간에도 유의한 상관관계가 관찰되지 않은 것으로 보아 이들 혈중 및 요중 망간농도를 생체 노출지표로 삼아 진단, 치료경과 또는 예후의 판단에 활용하기에는 어려울 것으로 생각된다.

망간중독은 증상 및 증후의 정도에 따라 크게 3기로 구분할 수 있다. 1기는 잠재적인 질병의 시작에 해당되는 전구기로 피로, 전신권태, 초조감, 두통, 신경무력감, 탈력감, 식욕부진, 어지러움, 무관심, 무기력, 불면, 성욕감퇴 등의 가역적인 비특이적 증상이 발생하며, 이는 노출의 강도에 따라 수개월에서 수년 사이에 발생할 수 있다. 2기는 중간기로 1기의 일부 증상이 악화되는 것과 더불어 추체외로계 증상이 발생된다. 즉 회화장애, 근력저하, 표정소실, 운동장애 등 확립기로 보여지는 것과 같은 신경학적 증후가 나타나며 정신증상으로는 이상흥분 등이 빈번히 나타난다. 3기는 확립기로 뚜렷한 정신증상 및 신경학적 증후에 의해 특징지어진다. 신경학적 증후로는 근긴장항진에 의한 경직, 안면표정 소실, 보행장애, 행동장애, 언어장애(단조), 진전, 심부반사 항진, 근육통, 이상감각, 성기능장애 등의 비가역적인 신경학적 손상의 명백한 증후가 나타나며 정신증상으로는 무기력감, 강박울음, 강박웃음, 흥분, 환각 등이 발생된다(Clayton, 1994; Mena 등, 1967; WHO, 1981; Rom, 1983). 물론 아직까지는 이러한 망간중독의 증상이 나타나는 정확한 발생기전은 규명되지는 않았지만 담창구의 고신호강도와 망간중독증상을 관찰한 연구를 살펴보면, Newland 등(1987)은 원숭이에 대한 실험연구에서 두마리의 원숭이에 5~10 mg/Kg의 망간을 주입한 후 뇌기저핵의 담창구에 고신호강도가 확인됨과 아울러 행동의 변화도 나타남이 관찰되었으며, 총 30~40 mg/Kg의 망간을 주입한 후에는 운동진전(movement tremor)을 관찰하였다. Pujol 등(1993)은 만성 간경화로 인해 뇌자기공명영상에서 담창구에 고신호강도가 관찰된 77명의 환자에 대한 신경학적 검사에서 5명의 환자에서 망간중독의 특징적 증상인 행동저하 소견을 관찰하였으며 18명의 환자에서 의도진전을 관찰하였다. Spahr 등(1996)은 담창구에 나타난 고신호강도의 신경학적 의미를 파악하기 위하여 57명의 간경화 환자에 대하여 뇌자기공명영상 촬영, 신경학적 증상에 대한 평가 및 신경정신학적 검사를 시행한 결과 88 %의 환자에서 담창구의 고신호강도가 관찰되었고, 진전, 경직, 행동저하 등의 추체외로 증상에 대한 Columbia scale의 평균점수는 모두 증가되었으며, A, B 두 부분으로 구성된 신경정신학적 수행검사에서 환자군의 수행검사 A는 78.2±46.0초, 수행검사 B는 214±114초로 대조군의 38.9±13.5초 및 83.9±31.8초에 비하여 유의하게

증가된 소견을 보였다. Krieger 등(1995)은 간성뇌증으로 인해 뇌기저핵에 고신호강도가 관찰된 환자 10명에 대한 연구에서 망간의 신경독성과 간성뇌증 증상의 유사성에 대해 정확한 구별은 할 수 없었지만 환자들의 간성뇌증 증상의 발현에 망간이 영향을 미칠 수 있음을 시사하였고, Mirowitz 등(1991)은 담창구에 고신호강도가 관찰됨과 아울러 전 비경구적 영양을 시행한 9명의 환자에서 망간중독과 관련된 신경학적 증상을 보인 환자 5명을 보고하였다. 또한 Nelson 등(1993)은 25년간 망간흄(11~14 % 망간 함유)에 노출된 철로보수 아크용접공 1인에서 뇌자기공명영상 T1에서 양측 기저핵의 담창구에 고신호강도를 확인함과 아울러 착란증, 기억력 저하, 인지능 저하, 편집적 사고, 보행장애, 언어장애 등의 망간중독 소견이 나타났음을 보고하여 담창구의 고신호강도를 고려한 임상증상 및 증후의 관찰이 필요하다고 생각된다. 본 연구에서도 고신호강도가 관찰된 용접작업 근로자들의 임상증상 및 증후의 양성율이 정상신호강도군과 대조군 양자보다 전 항목에서 높아 담창구의 고신호강도가 임상증상 및 증후에도 영향을 미친다는 위의 연구 결과들과 일치되는 양상을 나타내었다. 또한 본 연구에서 비교적 파킨슨증후군의 초기에 나타날 수 있는 소견으로 알려진 Palmo-mentle reflex와 Myerson sign의 양성률(Fahn, 1995)이 고신호강도군에서 각각 34.3 % 및 31.4 %로 조사항목중 가장 높게 나타난 것과 만성 망간중독의 특징적인 징후인 가면양 표정, 언어장애, 안정시 진전, 롬버그 증후, 길항운동 반복불능증, 행동저하, 보행장애, 불안정자세, Snout reflex, 근긴장 이상 등이 고신호강도군에서만 관찰된 것은 담창구의 고신호강도가 망간중독의 진행과 상당한 관계가 있음을 보고한 Shinotoh 등(1995)의 연구결과와 상당히 근접된 소견인 것으로 생각된다. 망간중독에 의한 근력저하증상은 세계보건기구의 분류에 의하면 중간기에 해당되는 증상으로 본 연구에서 고신호강도군의 악력은 정상신호강도군과 대조군에 비하여 통계적으로 유의할 정도의 저하는 관찰되지 않았고, 담창구지수, 근무경력, 혈중 및 요중 망간농도간에도 유의한 상관관계가 관찰되지 않았으나 임상증상 및 증후의 양성률간에는 유의한 음의 상관관계가 관찰되었다. 박정일 등(1991)의 망간중독 환자가 발생한 망간분쇄공장에 대한 역학조사에서도 근로자들의 악력에 유의한 저하가 관찰되지 않았고, 김지용 등(1994)의 망간취급공장에서 근무하는 근로자에 대한 연구에서도 노출근로자에서의 유의한 악력 저하는 관찰되지 않아 본 연구 결과와 같은 양상을 나타내었다. 물론 본 연구에서 임상증상 및 증후의 양성률과 악력간에 유의한 역의 상관관계가 관찰된 것은 흥미로운 결과이긴 하나, 이러한 연구 결과는 망간노출과 악력간의 관련성에 대한 연구가 드물고, 정상범위라는 개념을 도입하기가 곤란한 점, 악력을 측정하는데는 피검자 자체의 특성과 측정 조건이나 방법의 차이에 의해서도 많은 변화가 나타날 수 있다는 점, 증상 및 증후가 근력에 미치는 영향을 객관화하기 어려운 점 등을 고려하면 1회의 악력측정 결과 그 자체를 평가의 한 지표로 이용하기보다는 개인별 추적검사에 의한 악력의 변화를 분석하는 것이 더 바람직할 것으로 판단된다.

Roels(1987)은 혈중 망간농도는 체내 축적량을, 요중 망간농도는 단기간의 노출량을 파악하는데 유용하나 이는 주로 집단에 대한 노출지표로 유용하고 개인차원에서는 노출과 상관성이 낮다고 지적하였다. 그러나, 중추신경계에 축적된 망간의 반감기는 54일부터 260일 사이로 알려져 있으며(Newland 등, 1987) 특히, 담창구에 침착된 망간은 노출중지 180일 이후에도 뇌자기공명영상에서 고신호강도가 관찰된다고 하였다(Montgomery, 1995). 따라서 뇌자기공명영상에 의해 관찰된 담창구지수는 노출량과 노출상태의 추정에 혈중 및 요중 망간농도 보다 특이적인 표지자가 될 수 있음을 추측해 볼 수 있다. 본 연구에서 담창구지수와 망간노출지표간의 상관관계를 분석한 결과 혈중 망간 및 요중 망간농도간의 상관계수가 각각 0.54 및 0.44로 유의한 상관관계가 관찰되었는데, 이는 Krieger 등(1995)과 Spahr 등(1996)의 간경화증 환자의 뇌자기공명영상소견의 연구에서 담창구지수와 혈중 망간농도간에 상관계수가 각각 0.8 및 0.54로 유의한 상관관계가 있었다는 연구결과와 일치하였으나, 강동묵 등(1998)과 김규상(1998)의 연구는 혈중 망간만이 의미있는 상관관계를 보여 주어 본 연구와는 일치되지 않았다. 또한 본 연구에서 망간과 관련된 임상증상 및 증후의 양성률과 담창구지수간의 상호관계 분석에서 유의한 직선관계가 나타났는데, 이는 담창구의 고신호강도가 망간중독의 진단이나 진행과정의 추정에 사용될 수 있

는 표지자로서의 의의가 있다면, 망간중독에서 나타날 수 있는데도 불구하고 주로 비특이적인 소견으로 간주되어 간과하기 쉬운 임상증상이나 증후도 역시 상당히 중요한 소견이 될 수 있다는 것을 시사해 주기 때문에 앞으로 망간노출 근로자들을 추적할 경우에는 임상증상 및 증후에 대해서도 지속적인 관심을 기울여야할 것으로 생각된다.

만성 망간중독으로 진행되기 전에 조기에 망간중독을 진단하는 것 자체가 어렵다. 왜냐하면 아직까지는 망간노출에 대한 확정적인 생체표지자(biological indicators)나 임상검사 항목이 확정되어 있지 않을 뿐만 아니라 조기진단과 망간의 노출 정도 혹은 체내 부하량을 추정하기 위해 현재 실시하고 있는 혈중, 요중, 모발 등의 망간농도 자체도 앞서 서술한 바와 같이 이들 생체시료가 지니는 비특이성에 때문에 생물학적 노출기준치 혹은 진단기준에 대해 연구자들간에 많은 논란이 있기 때문이다. 따라서 조기에 망간중독을 진단하기 위해서는 망간노출 근로자에 대한 주기적인 혈중 및 요중 망간농도의 측정과 더불어 임상증상 및 증후에 대한 반복적이고도 지속적인 추적검사를 시행해야 한다. 이 외에도 본 연구에서 나타난 바와 같이 뇌자기공명영상에 관찰된 뇌기저핵의 고신호강도가 지니는 임상적 의의와 비교적 망간중독의 초기에 뇌기저핵의 도파민 수용체의 손상을 확인한 연구결과(Cuesta de Di Zio, 1995)와 SPECT(Single Photon Emission Computerized Tomography)를 이용하여 뇌기저핵의 관류가 감소된 것을 보고한 연구결과(Lill, 1994) 등을 고려해 볼 때 뇌자기공명영상을 조기진단의 한 도구로서 사용할 수 있을지를 신중하게 검토해 보아야 할 것이다. 그러나 이를 위해서는 먼저 뇌기저핵 및 중뇌의 망간침착이 파킨슨증후군 발현에 미치는 역할을 보다 정확히 규명하기 위한 보다 광범위하고 지속적인 산업의학적, 산업위생학적, 조직학적, 분자생물학적, 핵의학적인 연구접근이 이루어져야 할 것으로 생각된다.

요 약

목적 : 연강/아크용접 근로자의 뇌자기공명영상에서 관찰된 담창구의 고신호강도가 지닌 임상적 의의와 망간 노출지표로서의 사용가능성을 파악하고자 본 연구를 수행하였다.

방법 : 노출군인 연강/아크 용접작업을 하는 근로자 53명과 망간을 사용하지 않는 업체에 종사하는 남자 생산직 근로자 112명을 대상으로 뇌자기공명영상촬영, 망간노출에 대한 설문조사, 망간노출지수에 대한 검사, 이학적 및 신경학적 검사, 생화학적 검사를 시행하고, 아울러 뇌자기공명영상에서 관찰된 고신호강도를 계량화하기 위해 망간침착의 주요 표적부위중의 하나인 담창구(globus pallidus)의 신호강도에 대한 담창구지수를 산출하였다.

결과 : 연강/아크용접 작업근로자 53명의 뇌자기공명영상에서 담창구의 고신호강도가 관찰된 근로자는 35명(66.3 %)이었으며 평균 작업기간은 13.23±6.67년으로 고신호강도가 관찰되지 않은 용접근로자의 평균 작업기간인 3.17±1.10년 보다 유의하게 길었다. 고신호강도가 관찰된 근로자의 혈중 및 요중 망간농도는 각각 5.60±2.56 ㎍/dL 와 6.31±3.90 ㎍/L로 우리나라의 혈중 및 요중 망간 정상참고치를 초과하지는 않았으나 고신호강도가 관찰되지 않은 용접근로자의 2.60±1.35 ㎍/dL 및 2.96±1.65 ㎍/L보다는 유의하게 높은 값을 나타내었다. 담창구지수와 작업경력, 혈중 및 요중 망간농도, 그리고 간과 관련된 임상증상 및 증후의 양성 항목수간에 유의한 상관관계를 보였다. 그러나 혈중 및 요중 망간농도와 임상증상 및 증후의 양성률간에는 유의한 상관관계가 나타나지 않았다.

결론 : 뇌자기공명영상에서 관찰된 담창구의 고신호강도는 망간노출지표로서 뿐만 아니라 조기에 망간중독을 진단하거나 경과과정을 추정하는데도 유용한 소견이 될 수 있을 것으로 생각되나 이에 대해서는 향후 지속적인 보완 연구가 요망된다.

참고문헌

강동묵, 박호추, 손혜숙, 박준한, 이영준. 남성 용접공의 뇌자기공명영상촬영상에 나타난 고신호강도의 의미. 대한산업의학회지 1998;10(1):41-52

김규상, 우리나라 망간 폭로 근로자의 자기공명영상소견 분석. 망간에 의한 근로자의 건강장해. 산업보건연구원. 1997. 11.20:105-116

김지용, 임현술, 정해관, 백남원. 일부 망간취급 근로자의 망간폭로 및 건강위해에 관한 연구. 대한산업의학회지 1994;6(1):98-112

노동부. 근로자 특수건강진단 방법 및 직업병 관리기준(노동부 고시 제94-38호). 서울: 노동부, 1994

노동부. 유해물질의 허용농도(노동부고시 제 91-21호). 서울: 노동부, 1991

박정일, 노영만, 구정완, 이승한. 원광분쇄 작업장에서의 망간폭로. 대한산업의학회지 1991;3(1):111-118

백남원. 용접공과 용접흄의 폭로. 노동과학 1987:29:57-63

임현우, 김지홍, 피영규, 구정완, 이강숙, 박정일, 이정욱, 한시령, 장혜숙. 망간흄에 노출된 용접근로자의 뇌자기공명영상과 신경학적 소견의 관련성. 대한산업의학회지 1998;10(2):161-171

홍영습, 김병권, 김성률, 김정만, 정갑열, 김준연. 용접흄 폭로 근로자의 폐기능에 관한 연구. 예방의학회지 1995;28:43-57

홍영습, 이용희, 김준연. 용접공에서 발생한 파킨슨 증후군. 1996년도 제 18차 춘계학술대회 초록집. 서울: 대한산업의학회, 1997

홍영습, 임명아, 이용희, 정해관, 임현술, 김준연. CO2 아크 용접 근로자의 뇌 MRI 고신호강도 3례. 대한산업의학회지 1998;10:290-298

ACGIH. Threshold limit values for chemical substances and physical agents and biological exposure indices. 1995-1996 Cincinnati: ACGIH

Autissier N, Rochette L, Dumas P, Beley A, Loireau A, Bralet J. Dopamine and norepinephrine turnover in various regions of the rat brain after chronic manganese chloride administration. Toxicology 1982;24:175-182

Barbeau A. Manganese and extrapyramidal disorders. Neurotoxicology 1984;5:13-36

Belobragina GV. The development of nodular structures in the lungs in pneumoconiosis caused by condensed aerosols containing silicon dioxide and manganese oxides. Sverdlovsk, 1972:128-138

Bonilla E, Diez-Ewald M. Effect of L-dopa on brain concentration of dopamine and homovanillic acid in rats after chronic manganese chloride administration. J Neurochem 1974;22:297-299

Buchet JP, Lauwerys R, Roels H. Determination of manganese in blood and urine by flameless atomic absorption spectrophotometry. Clinica Chimica Acta 1976;73:481-486

Chandra SV, Shukla GS, Srivastava RS, Singh H, Gupta VP. An Exploratory Study of Manganese Exposure to Welders. Clin. Toxicol 1981;18:407-416

Charles EU, William R, William D, Michael AD. Evaluation of the chronic inhalation toxicity of a manganese oxide aerosol. Ⅱ-Clinical observations, hematology. Clin Chem Histopathol 1979;40:322-329

Clayton GD, Clayton FE. Patty's Industrial Hygiene and Toxicology, New York, A Wiley-Interscience Publication, 1994, pp 2106- 2124

Cook DG, Fahn S, Brait KA. Chronic manganese intoxication. Arch Neurol 1974;30:59

Couper J. On the effect of black oxide of manganese when inhaled into the lungs. Br Ann Med Pharma 1837;23:110

Cuesta de Di Zio MC, Gomez G, Bonilla E, Suarez-Roca H. Autoreceptor presynaptic control of dopamine release from striatum is lost at early stages of manganese poisoning. Life Sciences 1995;56:1857-1864

Ejima A, Imamure T, Nakamura S et al. Manganese intoxication during total parenteral nutriri-on. Lancet 1992;339-426

Erikkson H, Tedroff J, Thuomas KA et al. Manganese induced brain lesions in Macaca fascicularis as revealed by positron emission tomography and magnetic resonance imaging. Arch Toxicol 1992;66:403-07

Fahn S, Parkinsonism; Merrit's Textbook of Neurology, 1995:712-725

Hiroto Hanafusa, Naoyasu Motomura, Toshiaki Sakai. A case of parkinsonism due to manganese poisoning. japanese j of neurology, 1989;30:314-316

Inoue N, Tsukada Y, Barbeau A. Behavioral effects in rats following intrastriatal microinjection of manganese. Brain Res 1975;95:103-124

Jonderko G, Kujawska A. Studies on the early symptoms of manganese toxicity. Med Pr 1971;22(1):1-10

Krieger D, Krieger S, Jansen O et al. Manganese and chronic hepatic encephalopathy. Lancet 1995;346: 270-274

Lill DW, Mountz JM and Darji JT. Technetium-99m-HMPAO Brain SPECT Evaluation of Neurotoxicity Due to Manganese Toxicity. The Journal of Nuclear Medicine 1994;35:863-866

Mena I, Marin O, Fuenzalida S,Cotzias GC. Chronic manganese poisoning - clinical picture and manganese turnover. Neurology 1967;17:28-36

Mirowitz SA, Westrich TJ, Hirsch JD. Hyperintense basal ganglia on T1-weighted MR images

in patients receiving parenteral nutrition. Radiology 1991;181:117-20

Montgomery EB. Heavy metal and the etiology of Parkinson's disease and other movement disorders, Toxicology 1995;97:3-9

Neff NH, Barrett RE, Costa E. Selective depletion of caudate nucleus dopamine and serotonin during chronic manganese dioxide administration to squirrel monkeys. Experientia 1969;25:1140-1141

Nelson K, Golnick J, Korn T, Carol Angle. Manganese encephalopathy: utility of early magnetic resonance imaging. Br J Ind Med 1993;50(5): 510-513

Newland MC, Ceckler TL, Kordower JH, Weiss B. Visualizing Manganese in the Primate Basal Ganglia with Magnetic Resonance Imaging. Exp Neurology 1989;106:251-258

Newland MC, Cox C, Hamada R, Oberdoerster G, Weiss B. The clearance of manganese chloride in the primate. Fundam Appl Toxicol 1987;9:314-28

Osborn AG. Diagnostc Neuroradiology, Mosby-Year Book Inc, 1994, pp 748-784

Pentschew A, Ebner FF, Kovatch RM. Experimental manganese encephalopathy in monkeys. A preliminary report. J. Neuropathol. Exp. Neurol. 1963; 22:488-499

Pujol A, Pujol J, Graus F et al. Hyperintense globus pallidus on T1-weighted MRI in cirrhotic patients is associated with severity of liver failure. Neurology 1993;43:65-69

Roels H. Relationships between external and internal parameters of exposure to manganese oxide and salt-producing plant. Am J Ind Med 1987;11:297-305

Rom, WN. Environmental and Occupational Medicine, 2nd Ed., Boston, Little Brown and Company, 1983:817-819

Rosenstock HA, Simons DG, Meyer JS. Chronic manganism. Neurologic and laboratory studies during treatment with levodopa. JAMA 1971;217:1354

Sano S, Yamashita N, Kawanishi S, et al. An epidemiologic survey and clinical investigations on retired workers from manganese mines and ore grinders in the Kyoto prefecture. Japanese Journal of Hygiene 1982;37:566-79

Shinotoh H, Snow BJ, Heiwitt KA, Pate BD et al. MRI and PET studies of manganese-intoxicated monkeys. Neurology 1995;45:1199-1204

Spahr L, Butterworth RF, Fontaine S et al. Increased Blood Manganese in Cirrhotic Patients: Relationship to Pallidal Magnetic Resonance Signal Hyperintensity and Neurological Symptoms. Hepatology 1996;24:1116-1120

Suzuki Y, Nishiyama K, Kajimoto M, Fujii N, Nishidono N. The effects of chronic manganese exposure on ferromanganese workers. Shikoku Acta Med 1973;29:412-424

Tanaka S, Lieben J. Manganese poisoning and exposure in Pennsylvania. Arch Environ Health 1969;19:674-84

Voitkevich V. Welding Fumes: Formation, Properties and Biological Effects. An Abington Publishing special report, The Welding Institute, Cambriage, U.K., 1995

Watanabe T. Determination of urinary manganese by direct chelation method and flameless atomic absorption spectrometry. Br J Ind Med 1978;35: 73

Whitlock CM, Amuso SJ, Bittenbender JB. Chronic neurological disease in two manganese steel workers. Am Ind Hyg Assoc 1966;27:454-9

World Health Organization. Environmental Health Criteria 17:Manganese. Geneva, WHO, 1981

Yamada M, Ohno S, Okayasu I, Okeda R, Hatakeyama S, Watanabe H. Chronic manganese poisoning: A neuropathological study with determination of manganese distribution in the brain. Acta Neuropatholol 1986;70:273-278