

정상 소아들의 혈중 연 농도와 지능지수와의 관련성

이덕희 · 이용환 · 김진하 · 박인근 · 한태영 · 장세한

고신대학교 의학부 예방의학교실 및 산업의학연구소

= Abstract =

Blood Lead Level and Intelligence among Children

Duk Hee Lee, Yong Hwan Lee, Jin Ha Kim,
In Geun Park, Tae Young Han, She Han Jang

*Department of Preventive Medicine and Research Institute of
Industrial Medicine, College of Medicine, Kosin University*

The association between blood lead of children and Intelligent Quotient(I.Q) was investigated in a sample of 100 boys and girls aged 6~8 years from one primary school within an industrial area of Pusan. The trained undergraduates in school of public health administered an I.Q. test one by one. Parents answered a questionnaire on demographic, perinatal and socioeconomic variables. Atomic Absorbtion Spectrophotometer was used to determine blood lead levels. The geometric mean of blood lead value was 7.99 $\mu\text{g}/\text{dl}$. In total children, there was no significant relationship between blood lead level and I.Q. But in the children who were born of gestational age of less than 38 weeks, children with higher levels of blood lead performed more poorly on I. Q test with correlation coefficient from -0.68 to -0.71 . But, the children who were born of gestational age of 38 weeks and more were same as total children. These results suggest that exposure to low levels of lead in the children who were born premature probably may result in impaired intelligent development. But, We think that more profound study should be performed with sufficient numbers of subjects.

* 본 연구는 1994년도 고신대학교 부설연구소 지원 연구비로 수행되었음

서 론

최근 선진국에서는 저농도 연에 대한 만성적인 폭로가 소아의 환경관련 건강 문제 중 가장 중요한 것으로 논의되고 있다(CDC, 1991). 특히 소아의 경우 성인에서는 정상범위에 속하는 20~40 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 정도의 연농도에서도 지능과 행동발달의 장애를 초래할 수 있다는 연구결과들이 보고됨에 따라 사회의 관심이 매우 높아지게 되었다(Needleman, 1979; Yule 등, 1981; Shapiro와 Marecek, 1984). 따라서 1985년, 이러한 연구결과들을 근거로 미국의 CDC(Centers for Disease Control)에서는 소아의 최대 안전 허용농도의 기준을 25 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 로 발표하였는데 이는 20년 전에 비하면 약 1/3정도로 낮추어진 저 농도였다(CDC, 1985). 그러나 최근에 이루어진 코호트 연구를 통하여 10~20 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 정도의 저농도에서도 Heme 합성 저하, 중추신경계의 전기생리학적 반응의 변화 등 다양한 건강 장애(Otto 등, 1982)와 함께 지능 발달 저하의 가능성이 보고됨에 따라(Needleman과 Bellinger, 1991; Baghurst 등, 1992) 10 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 이 선별 검사와 치료를 위한 참고치로 CDC에 의하여 제안되었다(CDC, 1991).

그 동안 지능발달 장애는 혈중 연 농도가 20~40 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 정도가 되어야 초래되는 것으로 알려져 왔으나(Hawk 등, 1986; Fulton 등, 1987; Bellinger 등 (1991, 1992)이 시행한 일련의 코호트 연구에서 대상 소아들의 평균 혈중 연 농도가 10 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 미만임에도 불구하고 혈중 연 농도가 높을수록 5세 때의 발달 정도, 10세 때의 지능발달과 학업성취도가 유의하게 저하됨을 보고함으로써 그 안전기준에 대한 상당한 논란을 야기했다.

또한 연과 지능발달간의 관련성은 이미 지능발달에 영향을 준다고 알려진 다른 변수들의 분포에 따라서 상당히 다른 결과를 보여 주었다. 일반적으로 사회경제적 수준이 낮은 가정의 소아일수록 연에 대하여 더

민감하게 반응하는 것으로 보고있는데(Winneke 등, 1984; Harvey 등, 1984)반하여, Bellinger 등 (1992)은 대상 소아들의 혈중 연 농도가 이전의 연구들보다 상당히 낮았음에도 불구하고 유의하게 나온 이유를 그들의 사회경제적 수준이 상당히 높아 지능에 부정적인 영향을 미칠 수 있는 다른 변수들의 영향이 작았기 때문인 것으로 보고하였다.

즉, 위의 결과들은 연과 지능발달과의 관련성은 그 지역 사회에서의 정상 소아들의 혈중 연 농도 분포와 경제, 교육, 문화적 배경에 따라서 상당히 다양할 수 있음을 의미하는 것이다.

우리나라의 경우, 김두희와 장봉기(1986)가 비행청소년의 두발 중 중금속 농도와 지능지수의 관련성을 본 연구에서 연 농도와 지능지수간에 유의한 역상관 관계를 보고한 바 있으나 정상 소아들을 대상으로 혈중 연 농도와 지능 발달간의 관련성에 관한 연구는 아직 시행된 바 없다. 일반적으로 중금속의 폭로지표로 두발을 사용하는 것은 외부물질의 오염, 두발 세척과 길이 등에 따른 많은 문제점이 있는 것으로 알려져 있으며(EPA, 1978; Hambidge, 1982) 비행청소년은 이미 상당기간 동안 다양한 환경적 요인에 노출되었을 것이므로 대상자로서 적합하지 않을 것으로 생각된다. 대부분의 국외연구들은 10세 미만의 정상 유, 소아들을 대상으로 하여 혈액을 연 농도의 폭로지표로 하고 있음을 고려할 때 이는 대상자와 폭로지표 선정에 주의가 필요함을 시사한다.

따라서 본 연구는 부산지역의 일개 국민학교 1~2학년 소아들을 대상으로 하여 혈중 연 농도와 지능지수를 측정함으로써 유해물질의 오염 가능성이 높은 도시공단지역 거주 소아들의 혈중 연 농도 분포를 파악하고 동시에 혈중 연 농도와 지능지수와의 관련성을 보기 위하여 시행되었다.

대상 및 방법

1. 연구대상

부산에서 가장 오래된 공단지역인 사상공단에 위치하고 있는 7개 공립국민학교 중 1개 학교를 무작위로 선정하였다. 학교장의 허락을 얻은 후 현재 1학년과 2학년에 재학중인 소아 475명에게 본 연구의 취지를 적은 가정통신문을 발송하여 부모님이 연구에 참가하기를 동의한 138명의 소아들을 대상으로 하였다. 최종 분석대상자는 연구자와 사전 약속된 날짜에 참석하지 않아 지능검사를 시행하지 못한 36명과 혈중 연 농도가 극단값(outlier)을 나타내었던 2명을 제외한 100명이었다.

2. 연구방법

1) 지능검사

지능검사는 KEDI-WISC(Korean Educational Development Institute-Weshler Intelligence Scale for Children)를 이용하여 사전에 훈련받은 보건학과 대학생 5명이 소아들의 혈중 연 농도를 모르는 상태에서 1994년 6월 20일에서 7월 20일까지 약 1달 동안 시행하였다. 연구대상으로 선정된 소아들은 어머니들과 1시간 30분 간격으로 예약하여 매일 오전 9시부터 오후 4시까지 검사를 시행하였다. KEDI-WISC는 언어성 지능을 보는 5개 소항목-상식, 공통성, 산수, 어휘, 이해와 동작성 지능을 보는 5개 소항목-빠진 곳 찾기, 차례 맞추기, 토막 짜기, 모양 맞추기, 기호 쓰기, 전체 10개의 소항목으로 구성되어 있으며 1인당 검사시간은 약 1시간 30분 가량이 소요되었다. 지능지수는 연령에 따라 보정한 환산점수로 산출하였으며 그 종류는 1) 언어성 지능지수(Verbal Intelligence Quotient) 2) 동작성 지능지수(Performance Intelligence Quotient) 3) 전체 지능지수(Total Intelligence Quotient)의 3가지이다. 검사자간 소아들의 평균 지능지수는 유의한 차이를 보

지 않았다.

2) 혈중 연 농도 분석

혈액 중 연 농도 분석을 위하여 대상 소아들의 상완부에서 정맥혈액을 채취하였다. 분석방법은 Fernandez(1975)의 방법을 변형한 것으로 혈액 표본 용량은 전혈을 Triton X-100 용액에 1:4로 희석한 희석액 10 μ l를 사용하였으며 graphite furnace를 갖춘 원자 흡광기(Atomic Absorption Spectrophotometer Model 680, Shimadzu)를 이용하여 파장 283.3nm, slit width 1.0nm에서 건조온도 130 $^{\circ}$ C로 15초간, 회화온도 450 $^{\circ}$ C로 25초간, 원자화 온도 1,450 $^{\circ}$ C로 2초간의 3단계를 거쳐서 측정하였다. 분석을 시행한 검사실은 연 2회 대한 산업 보건협회의 정도 관리를 받고 있다.

3) 혼란변수

혼란변수에 대한 정보-어린이의 병력과 취학 전 교육력, 부모의 직업과 교육 정도, 6~10세용 가정환경자극검사(HOME, Home Observation for Measurement of the Environment) 중 Scale V(Provision for Active Stimulation)와 Scale VI(Family Participation in Developmentally Stimulating Experiences), 출생시 체중과 임신 기간, 출생순위, 출생시 부모의 연령, 출생시 합병증으로 정상입원기간을 초과하였는지 여부, 임신시 어머니의 규칙적인 흡연력과 음주력, 동거 가족 중 어린이와 어른의 수, 주양육자 등은 대상 소아의 어머니한테 설문지를 통하여 얻었다. 가정환경자극검사는 소아들의 능력이나 발달과 관련된 환경의 질을 측정하기 위하여 고안된 것으로 유아용(0~3세용), 학령전 아동용(4~6세), 국민학교 아동용(6~10세)으로 나뉘어져 있으며 연구자가 직접 가정을 방문하여 관찰하여 측정하는 것이 원칙이나 경우에 따라서는 부모의 보고에 의한 측정도 가능하다(이 영, 1985). 본 연구에서는 6~10세용 가정환경자극검사서서 부모의 보고에 의하여 측정하는 항목만을 사용하였는데 이 도구가 국내에서

는 아직 표준화되지 않아서 연구자가 영어로 된 원본을 국내 실정에 맞게 일부 수정하여 사용하였다. 만약 설문지상 정보가 누락되었거나 불충분할 경우 직접 혹은 전화 면담을 통하여 재조사하였다.

3. 통계적 분석

소아들의 혈중 연 농도와 지능발달간의 관련성을 보기 위하여 상관분석과 회귀분석을 시행하였다. 혈중 연 농도 분포의 정규성을 높이기 위하여 로그치환하여 사용하였으며 평균값의 경우 다른 연구들과의 비교를 위하여 산술평균과 기하평균을 모두 제시하였다.

다변량 분석내에 포함시킬 혼란변수는 Mickey와 Greenland(1989)의 제안에 따라 결정하였는데, 즉 종속 변수인 지능지수와 혼란변수들, 독립변수인 혈중 연 농도와 혼란변수들 간에 P 값이 양쪽 모두 0.25 이하일 경우에만 그 변수를 혼란변수로 간주하였다. 지능지수의 경우 언어성, 동작성, 전체 중 하나에서만 0.25 이하로 나와도 3가지 지능지수 모두에서 혼란변수로 작용할 것으로 보았다. 시사하는 정보가 유사하거나 상관관계가 다소 높은 혼란변수들이 있었으나 다중공선성을 유발할 정도는 아니었으므로 변수를 임의적으로 선택하거나 가중치를 주어 새로운 변수로 만들지는 않았다. 혼란변수에 포함되는 변수 중에서 누락된 정보가 있을 때에는 연속형 변수는 전체 평균값으로, 범주형 변수는 최빈값으로 대체하였다. WHO가 제시한 만삭아와 조산아의 기준은 37주이나 본 결과에서 38주를 기준으로 그 경향의 차이가 뚜렷했으므로 본 연구에서는 만삭아와 조산아의 기준을 38주로 간주하여 임신기간이 38주 이상 42주 이하이었던 소아들(이하, 만삭아)과 38주 미만이었던 소아들(이하, 조산아)들로 나누었다. 분석은 만삭아와 조산아를 나누어서도 각각 시행되었으며 조산아의 경우 대상자수 부족으로 인하여 다변량 분석은 불가능하였다. 최종 분석은 1종 오류 5%, 양측검정으로 하여 PC-SAS(ver. 6.4)로 시행하였다.

결 과

처음 연구에 참가하기를 동의하였던 138명 소아의 혈중 연 농도는 산술평균 8.34 $\mu\text{g}/\text{dl}$, 기하평균 8.05 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 이었다. 지능 검사를 시행하였던 100명의 혈중 연 농도는 산술평균 8.22 $\mu\text{g}/\text{dl}$, 기하평균 7.99 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 이었으며 시행하지 않았던 36명은 각각 8.68 $\mu\text{g}/\text{dl}$, 기하평균 8.36 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 으로 지능 검사를 시행하지 못하였던 소아들에서 다소 높긴 하였으나 유의한 차이는 아니었다.

전체 연구대상자들의 혈중 연 농도, 지능지수와 사회인구학적인 변수들의 기술 통계치는 표 1과 같다. 평균 지능지수는 언어성 113.3, 동작성 107.6, 전체 111.9였다. 인구학적인 변수로는 평균 연령이 만 7.3세, 전체 소아 중 남아가 47%였으며 출생순위 첫째가 69%를 차지하였다. 출생시 평균 체중은 3.2kg, 평균 임신 기간은 39.5주였으며 부모의 평균 연령은 어머니 28.4세, 아버지 31.3세였다. 출생시 합병증으로 정상 입원 기간을 초과한 경우가 9%, 임신 기간 중 어머니가 규칙적 흡연을 한 경우는 3%, 음주를 한 경우는 6%였다. 부모의 평균 교육 연수는 어머니 11.3년, 아버지 12.1년이었으며 아버지의 직업은 63%가 사무직이었다. 평균 HOME 지수는 소아들에게 능동적인 자극을 주는 정도를 보는 Scale V는 4.3점, 소아의 발달에 자극을 주는 경험들에 가족이 참여하는 정도를 보는 Scale VI는 3.3점이었고 함께 거주하는 가족의 숫자는 평균 4.3명, 어머니가 직업이 없는 경우가 87%였다. 평균 유치원 교육 연수는 2.1년이었다.

표 2는 여러 가지 혼란변수들과 지능지수, 혈중 연 농도와의 관계를 보여주고 있다. 유의수준을 5%로 하였을 때는 동작성 지능지수에서만 출생시 아버지의 연령, 임신 기간 중 어머니의 흡연력, 아버지의 교육수준, HOME 지수 중 Scale IV에서 통계학적으로 유의한 차이를 보여주고 있다. 그러나 혼란변수 포함 기준인 유의수준 25%에서 유의한 차이를 보여준 변수들은 지능지수의 경우 성별, 출생시 아버지의 연령, 임신 기간 중 어머니의 흡연력, 아버지의 교육수준, HOME 지수 중

Table 1. Blood lead level, I.Q. and sociodemographic characteristics of study subjects

Variable	Mean	S.D	Range
Blood lead($\mu\text{g}/\text{dl}$)			
Arithmetic	8.22	1.85	4.90~13.73
Geometric	7.99	1.34	4.89~13.70
Intelligence Quotient			
Verbal	113.3	15.7	75~142
Performance	107.6	13.7	59~138
Total	111.9	14.1	75~142
Demographic			
Age	7.3	0.6	6~8
Sex : % of male	47.0%		
Birth rank : % of first	69.0%		
Perinatal			
Birth weight(kg)	3.2	0.5	2~4.5
Gestational age(wks)	39.5	3.0	20~45
Mother's age at birth(yrs)	28.4	3.1	22~36
Father's age at birth(yrs)	31.3	3.8	24~49
Complication : % of yes	9.0%		
Mother's smoking : % of yes	3.0%		
Mother's drinking : % of yes	6.0%		
Socioeconomical			
Mother's education(yrs)	11.3	2.0	6~16
Father's education(yrs)	12.1	2.5	6~18
Father's occupation : % of office	63.0%		
HOME scale V	4.3	1.8	1~8
HOME scale VI	3.3	1.5	1~8
Family number	4.3	0.99	2~8
Mother's work site : % of home	87.0%		
Educational			
Preschool education(yrs)	2.1	0.8	1~4

Scale V, 함께 거주하는 가족의 숫자, 유치원 교육기간이었으며 혈중 연의 경우 성별, 출생시 어머니와 아버지의 연령, 임신 기간 중 어머니의 흡연력, 어머니와 아버지의 교육수준, HOME 지수 중 Scale V, 함께 거주하는 가족의 숫자였다. 따라서 유의수준 25% 수준에서 지능지수와 혈중 연 농도, 둘 다에서 유의하였던 변수들만을 혼란변수로 간주하였다.

전체 소아를 대상으로 하였을 때, 혈중 연 농도와 지능지수와는 어떠한 관련성도 보이지 않았다(표 3). 단순 상관관계수가 언어성 지능지수와는 -0.05 , 동작성 지능지수와는 -0.08 , 전체 지능지수와는 -0.07 로 모두 부호는 음성으로 나왔으나 유의성은 보이지 않았으며 이러한 경향은 부분 상관관계수의 경우에도 동일하였다.

그러나 조산아만을 대상으로 하였을 경우에는 단순 상관관계수가 언어성 지능지수와는 $-0.69(P=0.08)$, 동작성 지능지수와는 $-0.68(P=0.09)$, 전체 지능지수와는 $-0.71(P=0.07)$ 로 세 지능지수 모두와 경계선 정도의 유의성(borderline significance)을 보였으며(표 4) 상관도표상 매우 분명한 음의 상관관계를 나타내었다(그림 1). 만삭아의 경우에는 전체 대상자와 마찬가지로 어떠한 관련성도 보이지 않았다.

조산아와 만삭아간에 평균 혈중 연 농도, 지능지수, 사회경제적 수준을 나타내는 변수들은 유의한 차이를 보이지 않았는데 7명 조산아들의 구체적인 혼란변수 분포는 표 5와 같다. 7명의 조산아 중 혼란변수의 분포 면에서 가장 외딴 점(outlier)라고 할 만한 소아는 2번

Table 2. I.Q. and blood lead level according to distribution of covariates

Covariate	Category	No.	Verbal I.Q.	Performance I.Q.	Total I.Q.	Blood lead($\mu\text{g}/\text{dl}$) #
Demographic						
Sex	Male	47	115.5 \pm 15.8*	107.7 \pm 15.5	113.3 \pm 15.2	8.28 \pm 1.32**
	Female	53	111.3 \pm 15.4	107.5 \pm 12.1	110.6 \pm 13.1	7.69 \pm 1.34
Birth rank	1st	69	113.4 \pm 15.0	106.7 \pm 14.2	111.5 \pm 14.2	7.98 \pm 1.35
	\geq 2nd	31	112.9 \pm 17.3	109.6 \pm 12.7	112.6 \pm 14.2	7.91 \pm 1.32
Perinatal						
Birth weight(kg)	<2.5	5	116.6 \pm 21.4	106.0 \pm 27.3	112.8 \pm 26.6	7.54 \pm 1.29
	2.5-3.5	64	112.6 \pm 15.9	107.8 \pm 14.0	111.6 \pm 14.3	8.10 \pm 1.31
	>3.5	31	114.1 \pm 14.7	107.4 \pm 10.5	112.2 \pm 11.6	7.75 \pm 1.40
Gestational age (wks)	<38	7	115.9 \pm 15.9	105.3 \pm 21.6	112.0 \pm 19.9	8.63 \pm 1.32
	\geq 38	93	113.1 \pm 15.7	107.8 \pm 13.1	111.9 \pm 13.7	7.92 \pm 1.34
Mother's age at birth(yrs)	<25	7	112.4 \pm 21.5	107.4 \pm 10.1	111.3 \pm 16.9	9.39 \pm 1.18*
	25-30	59	114.4 \pm 15.4	108.9 \pm 13.4	113.2 \pm 13.8	7.90 \pm 1.32
	>30	34	111.5 \pm 15.2	105.3 \pm 14.9	109.8 \pm 14.3	7.82 \pm 1.38
Father's age at birth(yrs)	<35	84	114.0 \pm 16.4	108.9 \pm 13.6***	113.0 \pm 14.3**	7.86 \pm 1.34*
	\geq 35	16	109.7 \pm 11.6	100.9 \pm 13.1	106.4 \pm 12.3	8.53 \pm 1.33
Complication	No	91	112.8 \pm 16.0	107.9 \pm 13.7	111.7 \pm 14.3	7.94 \pm 1.34
	Yes	9	118.0 \pm 12.2	106.9 \pm 15.3	114.2 \pm 12.8	8.30 \pm 1.27
Mother's smoking	No	97	113.5 \pm 15.8	108.2 \pm 13.4***	112.3 \pm 14.0**	7.92 \pm 1.34*
	Yes	3	106.3 \pm 11.0	89.3 \pm 12.9	98.0 \pm 12.5	9.54 \pm 1.30
Mother's drinking	No	94	112.9 \pm 15.7	107.9 \pm 13.4	111.8 \pm 13.9	7.95 \pm 1.33
	Yes	6	118.3 \pm 15.7	103.3 \pm 18.9	112.7 \pm 19.0	8.18 \pm 1.45
Socioeconomical						
Mother's education	Middle	32	111.7 \pm 17.1	107.1 \pm 12.5	110.7 \pm 14.7	8.49 \pm 1.21*
	High	68	114.0 \pm 15.0	107.9 \pm 14.4	112.5 \pm 13.9	7.95 \pm 1.38
Father's education	Middle	19	108.8 \pm 17.9	102.0 \pm 17.6***	106.3 \pm 17.4*	7.44 \pm 1.30*
	High	64	114.4 \pm 15.0	107.9 \pm 12.0	112.7 \pm 12.5	8.28 \pm 1.34
	College	17	114.1 \pm 15.5	113.0 \pm 13.3	115.2 \pm 14.8	7.82 \pm 1.34
Father's occupation	Office	63	113.6 \pm 15.7	107.4 \pm 12.9	112.0 \pm 13.9	8.05 \pm 1.34
	Non-office	37	112.7 \pm 15.9	107.9 \pm 15.1	111.8 \pm 14.7	7.82 \pm 1.33
HOME scale V	<40	35	111.1 \pm 14.8	102.8 \pm 12.7***	108.1 \pm 13.0**	8.37 \pm 1.33*
	40-45	22	113.7 \pm 19.0	105.0 \pm 14.3	110.8 \pm 16.8	7.88 \pm 1.30
	>45	43	114.8 \pm 14.8	112.8 \pm 12.8	115.5 \pm 12.9	7.69 \pm 1.35
HOME scale VI	<40	59	112.5 \pm 15.2	106.8 \pm 14.3	111.0 \pm 14.1	8.11 \pm 1.37
	40-45	21	113.0 \pm 13.7	106.1 \pm 13.3	111.0 \pm 13.0	7.84 \pm 1.28
	>45	20	115.9 \pm 19.3	111.0 \pm 13.0	115.5 \pm 15.4	7.68 \pm 1.30
Family number	\leq 4	77	113.3 \pm 15.5	106.5 \pm 14.3*	111.4 \pm 14.2	7.84 \pm 1.34*
	\geq 5	23	113.1 \pm 16.7	111.1 \pm 11.4	113.6 \pm 14.1	8.37 \pm 1.31
Mother's work site	Home	87	113.2 \pm 16.0	107.9 \pm 12.8	112.0 \pm 13.8	7.92 \pm 1.33
	External	13	113.6 \pm 13.9	105.8 \pm 19.0	111.1 \pm 16.5	8.25 \pm 1.38
Educational						
Preschool education(yrs)	\leq 1	20	108.4 \pm 16.3*	102.4 \pm 14.8**	106.2 \pm 15.1**	8.04 \pm 1.32
	>1	80	114.5 \pm 15.4	108.9 \pm 13.2	113.3 \pm 13.6	8.30 \pm 1.27

* $p < 0.25$ ** $p < 0.01$ *** $p < 0.05$ by T-test or ANOVA
#: geometric mean

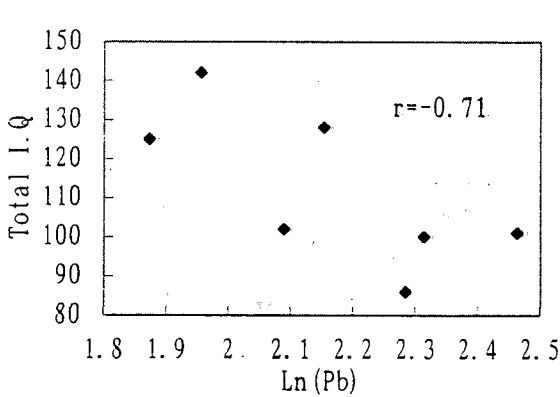
Table 3. Correlation between I.Q. and blood lead level(ln(PB)) among total subjects

Intelligence Quotient	Simple correlation		Partial correlation*	
	Coefficient	P value	Coefficient	P value
Verbal	-0.05	0.61	-0.04	0.71
Performance	-0.08	0.41	0.02	0.87
Total	-0.07	0.46	-0.02	0.88

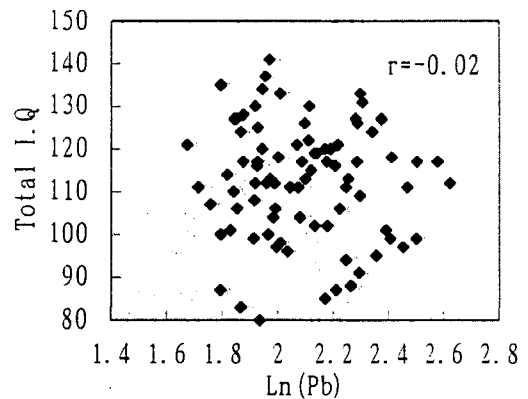
* Adjusted for sex, father's age, mother's smoking, father's education, family number, HOME scale V

Table 4. Simple correlation between I.Q. and blood lead level(ln(PB)) according to gestational age

Intelligence Quotient	Premature(n=7)		Full term(n=91)	
	Coefficient	P value	Coefficient	P value
Verbal	-0.69	0.08	-0.02	0.86
Performance	-0.68	0.09	-0.02	0.85
Total	-0.71	0.07	-0.02	0.85



1-a. Children were born premature



1-b. Children were born mature

Figure 1. Scatter plot between I.Q. and blood lead level according to gestational age

소아였다. 출생시 아버지의 연령이 49세, 어머니가 임신 중 흡연하였으며 아버지 교육수준도 가장 낮은 국졸이었는데 전체 지능지수도 조산아 중에서 가장 낮은 86이었다. 그러나 이 소아를 제외한 6명의 조산아의 단순상관계수는 -0.7137로 7명의 조산아에서 계산된 -

0.7128보다 오히려 약간 높아졌다. 2번 소아를 제외한 나머지 소아들의 혼란변수의 특성들은 평균 만삭아들보다 유사하였으나 혈중 연 농도가 11.73으로 다소 높고 아버지의 연령이 38세, 유치원 교육기간이 1년이었던 1번 소아를 추가적으로 제외한 후 5명의 조산아들

Table 5. Characteristics of 7 children were born premature

No	Blood lead($\mu\text{g}/\text{dl}$)	Total I.Q.	Father's age (yrs)	Mother's smoking	Father's education (yrs)	Preschool education(yrs)
1	11.73	101	38	No	12	1
2	9.81	86	49	Yes	6	2
3	10.10	100	31	No	12	2
4	8.07	102	30	No	12	2
5	7.06	142	30	No	16	2
6	8.60	128	32	No	14	2
7	6.50	125	29	No	12	2

Simple correlation : $-0.7128(p=0.072)$: 7 children
 $-0.7137(p=0.111)$: after excluding 1 child(No. 2)
 $-0.6494(p=0.236)$: after excluding 2 children(No. 1 & No. 2)

만으로 계산한 단순 상관계수도 여전히 -0.6494 로 만삭아의 -0.02 보다는 매우 높은 상관성을 보여주었다.

고 찰

급성 연 중독이나 연에 대한 직업적인 폭로로 인하여 발생하는 신경독성은 이미 오래전부터 잘 알려져 있다. 그러나 환경 중에서 폭로 가능한 저농도 연과 신경독성과의 관련성, 특히 소아에서 지능과 행동발달과의 관련성에 관하여서는 최근 20년 동안에 비교적 널리 연구되어 왔다.

특히 이전에는 무해하다고 믿어졌던 농도에서도 심각한 건강장애를 야기함을 시사하는 연구결과들이 나오에 따라 소아에서 연 중독 문제에 대한 인식은 계속적으로 변하고 있다. 25년 전에는 혈중 연 농도가 적어도 $60\mu\text{g}/\text{dl}$ 정도 되는, 이미 증상을 가지고 있는 연 중독 소아들에게만 관심이 있었으나 최근에는 그 농도가 $10\mu\text{g}/\text{dl}$ 까지 떨어졌다(CDC, 1991). 1988년 미국의 유해물질과 질병등록국(Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 1988)에 의하여 제출된 국회보고서에 의하면 6개월에서 5세까지 소아의 17%에서 혈중 연 농도가 $15\mu\text{g}/\text{dl}$ 이상이며, $10\mu\text{g}/\text{dl}$ 이상인 소아는 도시에 따라 35~50% 정도로 추산되고 있다. 따라서 최근에는 소아의 혈중 연 농도에는 안전한 기준이 없다고까지 생각되어지고 있는 실정이다(Weitzman

등, 1993).

본 연구결과 대상 소아들이 부산 지역에서는 다소 사회 경제적 수준이 낮은 것으로 간주되는 공단지역에 거주하고 있었음에도 불구하고 평균 혈중 연 농도가 $7.99\mu\text{g}/\text{dl}$ 으로 상당히 낮은 편이었으며, 전체 소아를 대상으로 하였을 때는 지능지수와 혈중 연 농도와는 어떠한 관련성도 보이지 않았다.

Needleman 등이 1979년 지역사회 소아들을 대상으로 유치중의 연 농도가 높은 소아가 낮은 소아에 비하여 지능지수가 4.5점이 낮다고 보고한 이래 그후 시행된 많은 단면연구들에서도 유사한 결과를 보였다(Hawk 등, 1986;Fulton 등, 1987). 그러나 Ernhart 등(1987), Lansdown 등(1986), Fergusson 등(1987)의 연구에서는 어떠한 관련성을 보이지 않음으로써 상당한 논란을 야기시켰다. 이러한 논란을 야기하는 주된 원인은 연 폭로 지표의 선정, 지능을 측정하는 도구의 민감성, 혼란효과, 대상자 선정시 선택편견, 통계적 검정력(statistical power) 등, 환경 역학적 연구 수행시 발생하는 여러 가지 방법론적인 어려움으로 인한 것으로 생각되어졌다(Needleman과 Gatsonis, 1990).

또한 연구설계가 단면연구일 경우 유의한 결과를 보였던 연구들은 유의하지 않았던 연구들보다 상대적으로 혈중 연 농도가 높은 대상자들로 구성되어 있었으며, 코호트 연구에서는 단면연구에서는 관련성을 보이지 않았던 낮은 혈중 연 농도에서도 이미 유의한 관련

성을 보이고 있었는데 이러한 결과는 단지 현재 지능과 과거 폭로 농도간의 비교분석에서만 얻어졌다. Pocock 등 (1987)이 6세 소아 402명에게 시행한 연구에서는 혼란변수를 보정하기 전에는 유치내의 연 농도와 지능지수간에 통계적 유의성이 있었으나($r=-0.16$) 보정한 후에는 없어졌다. 이때 대상 소아들의 유치내 연 농도의 범위가 1~34 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 로 연구대상자의 66%가 10 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 이하였는데 연구자들은 폭로 정도가 건강장애를 찾아내기에는 다소 부족한 것으로 보았다. 그러나 대상 소아들의 평균 혈중 연 농도가 10 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 미만이었던 Bellinger 등(1992)의 코호트 연구에서는 10세 때의 지능발달과 학업성취도가 그 당시의 혈중 연 농도와는 관계가 없고 24개월 때의 혈중 연 농도와 유의한 역상관 관계를 보였다. 이들의 연구는 이전의 코호트 연구들(McMichael 등, 1988; Ernhart 등, 1989; Bellinger 등, 1991; Dietrich 등, 1991)보다는 상당히 낮은 농도에서 이미 지능 저하를 보이고 있다는 점에서 주목할 만하다. 따라서 위 결과들은 본 대상 소아 대부분의 혈중 연 농도가 10 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 미만임을 고려할 때 본 연구 설계와 같은 단면 연구로서는 혈중 연 농도와 지능과의 관련성을 찾아내기가 상당히 어려우며 우리나라에서도 과거 폭로 수준을 좀더 정확히 측정할 수 있는 코호트 연구가 필요함을 시사한다.

Landsdown 등 (1986)이 평균 혈중 연 농도 12.8 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 이며 중상류 계층의 6~12세 소아 194명을 대상으로 한 연구에서는 어떠한 관련성도 보이지 않았는데 이는 그들이 하류 계층의 소아들을 대상으로 한 예비조사 결과와는 다른 것이었다. 그래서 그들은 다른 환경적인 요인들이 불리할 경우에만 연이 지능에 영향을 미치는 것으로 생각하였는데 일반적으로 사회경제학적 수준이 낮은 가정의 소아일수록 연에 대하여 좀더 민감하게 반응하는 것으로 보고 있다(Winneke 등, 1984; Harvey 등, 1984). 그러나 Bellinger 등(1992)이 최근에 시행한 코호트 연구에서는 대상자의 혈중 연 농도의 범위가 이전의 연구들보다 상당히 낮았음에도 불구하고 유의하게 나왔는데 연구자들은 그 이유 중 하나를 대상 소아들의 사회경제적 수준이 상당히 높아

지능에 부정적인 영향을 미칠 수 있는 다른 변수들의 영향이 작았기 때문인 것으로 보는 매우 상반된 주장을 하였다. 우리나라의 경우 부모들의 교육열이 매우 높은 점을 고려할 때 단지 피상적인 사회경제학적 수준만으로는 외국 연구들과 직접적인 비교가 어려울 것으로 생각되는데 Bellinger 등(1992)의 주장에 의한다면 오히려 다른 나라들보다 연이 소아들의 지능에 미칠 영향이 더 클 가능성도 배제하지 못할 것으로 예상된다.

Needleman과 Gatsonis(1990)는 1972년부터 1987년까지 발표된 모든 단면연구를 재검토한 메타분석에서 연구설계와 분석상 타당하다고 판단되는 12편의 연구를 선택하였다. 폭로변수로 혈중 연 농도를 사용한 연구 7편 중에서 혈중 연에 대한 회귀계수의 부호가 음수였던 연구가 6편이었으며 부분상관계수는 -0.27에서 0.05까지였는데 이들 연구 전체에 대한 병합 P 값(joint P values)은 지능발달과 혈중 연 농도와의 관련성에서 최근 보다 중요시되고 있는 주제는 명확한 인과관계, 가역성 유무, 한계치 존재라고 할 수 있다. 현재 Boston(Bellinger 등, 1984; 1987; 1991; 1992), Cincinnati(Dietrich 등, 1987), Cleveland(Ernhart 등, 1987), Port Pire 지역(McMichael 등, 1988; Baghurst 등, 1992)에서 시행되고 있는 코호트 연구들에서 폭로 변수인 혈중 연 농도에 관한 자료를 출생 전부터 소아기까지 연속적으로 수집함과 동시에 영유아기의 발달 정도, 학동기의 지능지수와 학업 성취도를 측정함으로써 계속적으로 연구중에 있으므로 이에 대한 의문을 어느 정도 해결할 것으로 생각된다.

그런데 본 대상자 중 임신기간이 38주 미만이었던 소아들만 대상으로 했을 때에는 비록 대상자수가 7명으로 대상자가 매우 작고 따라서 혼란변수들을 보정할 수 없었긴 하였지만 혈중 연 농도가 높을수록 지능지수가 낮아지는 분명한 경향을 보였으며 이러한 경향은 언어성 지능, 동작성 지능, 전체 지능에서 모두 일관되게 보이고 있었다. 그러나 임신기간 38주 이상 42주 이하이었던 소아의 경우에는 전체 소아를 대상으로 했을 때와 같이 아무런 연관성을 보이지 않았다. 임신기간

에 따른 평균 지능지수, 평균 혈중 연 농도, 사회경제적 수준 등은 유의한 차이를 보이지 않고 있는 상황에서 다만 혈중 연 농도와 지능지수간의 상관관계에서만 매우 큰 차이를 보이고 있는 이 결과는 매우 시사하는 바가 크다고 할 수 있다. 그러나 단면 관찰연구는 다른 조건에 상관없이 연구 설계상 연의 만성 독작용을 평가하기에는 제한점이 있을 것이므로 이에 대한 고려가 우선적으로 된 후라야 그 해석을 정확히 할 수 있을 것으로 보인다.

첫째는 혈중 연 농도가 높아지 지능이 낮아지는 것이 아니라 지능이 낮음으로 인하여 연 섭취가 증가하였을 가능성을 생각해 볼 수 있다. 특히 본 연구의 관련성은 조산아에서만 보이고 있기 때문에 우선 조산으로 인하여 지능이 낮아졌고 그래서 연 섭취가 많아져서 본 연구와 같은 관련성을 보일 가능성과 다음은 산모의 연 폭로가 심하여 조산이 되었고, 역시 조산으로 인하여 지능이 낮아졌을 가능성에 대한 논의가 우선되어야 할 것으로 보인다. 만약 전자의 가능성으로 나타난 관련성이라면 조산아와 만삭아간에 지능지수의 차이를 보일 것이고 추가적으로 혈중 연 농도에도 차이가 있어야 될 것이다. 그러나 본 연구에서는 조산아와 만삭아간에 혈중 연 농도와 지능지수는 차이가 없는데 혈중 연 농도와 지능지수와의 관련성에서만 큰 차이를 보이고 있다는 점에서 그 가능성은 희박한 것으로 생각된다. 만약 후자의 가능성으로 나타난 관련성일 경우에도 최소한 지능지수에는 차이가 있어 주어야 할 것이다. 이 경우 혈중 연 농도는 차이가 없을 수도 있을 것으로 보는데 왜냐하면 산모의 연폭로가 비록 태아기에는 영향을 주어 조산이 되더라도 영, 유아기에 그 소아가 계속하여 고농도로 폭로되지 않는다면 국민 학교 1,2학년쯤 되면 다시 낮아질 수 있을 것이기 때문이다. 따라서 어떠한 경우든 본 결과를 폭로와 영향간의 방향성이 바뀌었을 가능성으로는 설명하기 힘들 것으로 생각된다.

둘째, 시간이 지남에 따라 변할 수 있는 혈중 연 농도를 현재시점에서 단 한 번 측정하여 연으로 인한 만성 독성작용이라고 할 수 있는 지능지수와 관련성을

보기에는 무리가 있다는 것이다. 그러나 직업적이 아닌 환경 중에서만 연에 폭로될 경우, 혈중 연은 동적 평형 상태에 있다고 알려져 있는데(Delves 등, 1984) 이는 비교적 폭로 정도가 일정할 경우 혈중 연 농도는 안정되어 있음을 의미한다. 그리고 Winneke 등(1989)의 연구에 의하면 소아들에게 3~5년 정도의 간격을 두고 측정한 혈중 연 농도간의 상관관계는 상당히 좋은 편이었다. 따라서 본 연구 대상자들의 주 폭로원은 환경이므로 본 연구 시점시 측정된 농도의 순위가 최소한 그 소아들의 과거폭로에 대한 적정한 순위로는 간주될 수 있을 것으로 생각된다.

셋째는 조산아들의 결과가 혼란변수를 교정하지 못한 것이라는 점이다. 그러나 본 연구에서 보인 혈중 연 농도와 지능지수와의 단순 상관관계수인 -0.66 에서 -0.71 은 기존의 연구에서 지능에 매우 큰 영향을 주는 것으로 알려져 있는 어떠한 혼란변수들과 지능지수와의 상관관계수보다도 큰 값이었다. 또한 유사한 외국 연구들에서 보고되고 있는 혼란변수들을 보정하기 전의 단순 상관관계수가 약 -0.25 에서 -0.35 정도이며(Munoz, 1993), 보정한 후의 부분 상관관계수가 -0.27 에서 0.05 임을 고려할 때(Needleman과 Gatsonis, 1990) 본 연구의 단순 상관관계수는 비록 과추정되긴 하였지만 매우 높은 상관관계수임을 알 수 있다. 특히 조산아 개개의 특성을 고려하여, 혼란변수의 분포, 혈중 연 농도, 지능지수의 측면에서 소위 외딴 점으로 고려되는 대상자들을 제외하여도 그 관련성이 그대로 남아 있는 것으로 보아 혼란변수의 영향으로 나타난 관련성은 아닐 것으로 생각된다.

넷째, 정보편견에 관하여서는 설문지 자료의 수집과 지능검사 시행시는 검사자가 소아들의 혈중 연 농도를 모르는 상태에서, 혈중 연 농도 측정시에는 지능검사 결과에 대하여 모르는 상태에서 시행하였으므로 검사자 편견이 작용하였을 가능성은 배제할 수 있을 것으로 보인다. 엄격한 기준에서 본다면 다만 무작위 분류착오의 가능성은 생각해 볼 수 있을 것이나 이는 결과를 과소평가하는 방향으로 작용할 것이다(Kleinbaum 등, 1982).

다섯째, 연구 특성상 보호자의 동의가 반드시 필요하였으므로 연구자가 임의로 무작위 표본추출함은 불가능하였다. 따라서 선택편견의 가능성을 생각해 볼 수 있다. 연구대상 지역이 공단지역임에도 불구하고 아버지 직업의 63%가 사무직임을 고려할 때 실제 대상자(actual population) 중 상대적으로 사회경제적 수준이 높은 계층이 어느 정도 선택적으로 대상자로 들어왔을 가능성이 있을 것으로 보인다. 그러나 이렇게 사회경제적인 면에서 선택적으로 연구대상자로 포함되었다는 것이 지능지수가 낮고 연 폭로 정도가 높은 소아들이 선택적으로 포함되었다는 것을 의미하는 것이 아니므로 이러한 선택성이 연구결과에 대한 편견으로는 작용하지 않을 것으로 판단된다. 물론, 전체 공단지역의 소아들에 대하여 일반화하기에는 문제가 있을 것으로 생각한다. 지능검사를 하였던 소아들과 하지 못하였던 소아들간에 혈중 연 농도에서는 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다.

따라서 본 결과는 위의 여러 가지 가능성을 고려하여도 조산아의 경우 만삭아에서는 무해한, 혹은 단면 연구에서도 관련성을 찾기 힘든 낮은 연 농도에도 지능에 영향을 미칠 수 있는 가능성을 어느 정도 시사한다고 볼 수 있다. 대부분의 국외 연구에서는 재태기간을 다만 혼란변수로만 간주하여 분석에 고려하였으며 조산아와 만삭아로 나누어서 분석을 시도한 연구는 찾아볼 수 없었다. 따라서 향후 충분한 대상자수으로써 조산아에 대한 좀더 깊이 있는 연구와 분석이 시행되어야 할 필요가 반드시 있을 것으로 보인다.

이상의 결과에서 볼 때 우리나라에서도 코호트 연구를 통하여 출생시부터 혈중 연 농도와 지능발달간의 변화를 추적조사할 경우 좀더 명확한 인과관계를 밝혀 낼 수 있을 것으로 기대되며 조산아에 대한 추가적인 연구는 보다 조속히 이루어져야 할 것으로 생각된다.

결론

본 연구는 혈중 연 농도와 지능발달의 관련성을 보기 위하여 부산 지역의 일개 국민학교 1~2학년 소아

100명을 대상으로 하여 시행되었다. 지능 검사는 사전에 훈련받은 보건학과 대학생 5명이 KEDI-WISC를 이용하여 1인씩 시행하였으며 혈중 연 농도는 원자흡광기로 분석하였다. 혼란변수에 대한 정보는 부모에게 설문지를 통하여 얻었다. 혈중 연 농도의 기하평균은 $7.99\mu\text{g/dl}$ 이었다. 전체 소아들에서 혈중 연 농도와 지능지수간에는 어떠한 관련성도 보이지 않았다. 그러나 임신기간 38주 미만의 조산아로 출생한 소아에서는 혈중 연 농도가 높을수록 지능지수가 낮아지는 경향을 보였는데 단순 상관계수는 -0.68 에서 -0.71 정도였다. 임신기간 38주 이상 42주 이하의 만삭아로 출생한 경우에는 전체 소아들과 동일한 경향을 보였다. 이 결과는 조산아로 출생할 경우, 저농도의 연에 대한 폭로가 지능발달을 저하할 수 있는 가능성을 시사하나 충분한 대상자수로 조산아에 대한 좀 더 깊이 있는 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

참고문헌

- 김두희, 장봉기. 두발 중 납, 카드뮴, 아연 함량과 지능지수. 대한의학협회지 1986; 29(1): 78-88
- 이 영. 0~3세용 가정환경자극검사(HOME)의 표준화를 위한 예비연구. 연세논총 1985; 21: 379-397
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry. *The nature and extent of lead poisoning in children in the United States: A report to Congress.* Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services. 1988
- Baghurst PA, McMichael AJ, Wigg NR, Vimpani GV, Robertson EF, Roberts RJ, Psych MC, Tong SL. *Environmental exposure to lead and children's intelligence at the age of seven years.* New Eng J Med 1992; 327(18): 1279-1284
- Bellinger DC, Needleman HL, Leviton A, Waternaux C, Rabinowitz MB, Nichols ML. *Early sensory motor development and prenatal exposure to lead.* Neurobehav Toxicol Teratol 1984; 6: 387-402
- Bellinger DC, Leviton A, Waternaux C, Needleman HL, Rabinowitz M. *Longitudinal analyses of prenatal and postnatal lead exposure and early cognitive*

- development. *New Eng J Med* 1987; 316: 1037-1043
- Bellinger DC, Sloman J, Leviton A, Rabinowitz M, Needleman HL. *Waternaux C. Low-level lead exposure and children's cognitive function in the preschool years. Pediatrics* 1991 : 87 : 219-227
- Bellinger DC, Stiles KM, Needleman HL. *Low-level lead exposure, intelligence and academic achievement: A long-term follow-up study. Pediatrics* 1992 : 90(6) : 855-861
- Centers for Disease Control. *Preventing lead poisoning in young children: A statement by the Centers for Disease Control. Atlanta, GA: Centers for Disease Control; October 1985*
- Centers for Disease Control. *Preventing lead poisoning in young children: A statement by the Centers for Disease Control. Atlanta, GA: Centers for Disease Control; October 1991*
- Delves HT, Sherlock JC, Quinn MJ. *The temporal stability of blood lead concentration in adults exposed only to environmental lead. Human Toxicol* 1984 : 3 : 279-288
- Dietrich KN, Krafft KM, Bornschein RL. *Low-level fetal lead exposure effect on neurobehavioral development in early infancy. Pediatrics* 1987 : 80 : 721-730
- Dietrich KN, Succop P, Berger O, Hammond P, Bornschein R. *Lead exposure and the cognitive development of urban preschool children: the Cincinnati Lead Study cohort at age 4 years. Neurotoxicol Teratol.* 1991 : 13 : 203-211
- EPA. *Human scalp hair; an environmental exposure index for trace elements; II. seventeen trace elements in four New Jersey communities(1972). National Technical Information Service, EPA-600/1-78-0376, 1978*
- Ernhart CB, Morrow-Tlucak M, Marler MR, Wolf AW. *Low level lead exposure in the prenatal and early preschool periods: early preschool development. Neurotoxicol Teratol* 1987 : 9 : 259-270
- Ernhart CB, Morrow-Tlucak M, Wolf AW, Super D, Drotar D. *Low level lead exposure in the prenatal an early preschool periods: intelligence prior to school entry. Neurotoxicol Teratol* 1989 : 11 : 161-170
- Fulton M, Rabb G, Thomson G, Laxen D, Hunter R, Hepburn W. *Influence of blood lead on the ability and attainment of children in Edinburgh. Lancet* 1987 : ii : 1221-1226
- Harvey PG, Hamlin MW, Kumar R, Delves HT. *Blood lead, behaviour and intelligence test performance in preschool children. Sci Total Environ* 1984 : 40 : 45-60
- Hambidge KM. *Hair analyses; worthless for vitamins, limited for minerals. Am J Clin Nutr* 1982 : 36 : 943-949
- Hawk BA, Schroeder SR, Robinson G. *Relationship of lead and social factors to IQ of low-SES children: a partial replication. Am J Mental Def* 1986 : 91 : 178-183
- Kleinbaum DG, Kupper LL, Morgenstern H. *Epidemiologic Research-Principles and Quantitative Methods. Van Nostrand Reinhold Co., 1982, pp.220-240*
- Landsdown R, Yule W, Urbanowicz MA, Hunter J. *The relationship between blood lead concentrations, intelligence, attainment and behaviour in a school population: The second London study. Int Arch Occup Environ Hlth* 1986 : 57 : 225-235
- McMichael AJ, Baghurst PA, Wigg NR, Vimpari GV, Robertson EF, Roberts RJ. *Port Pirie cohort study: environmental exposure to lead and children's abilities at the age of four years. N Eng J Med* 1988 : 319 : 468-475
- Medical Research Council. *The neuropsychological effects of lead in children. A review of recent research 1979-1983. London: Medical Research Council, 1984.*
- Mickey R, Greenland S. *The impact of confounder selection criteria on effect estimation. Am J Epi* 1989 : 129 : 125-137
- Munoz H, Romieu I, Palazuelos E, Sanchez TM, Gonzalez FM, AvilaMH. *Bolld lead level and neurobehavioral development among children living in Mexico city. Arch Env Hlth* 1993 : 48 : 132-139
- Needleman HL, Gunnoe C, Leviton D. *Deficiencies in pschologic and classroom performance of children with elevated dentine lead levels. N Engl J med* 1979

: 300 : 689-695

- Needleman HL, Gatsonis CA. *Low level lead exposure and the I.Q. of children. A meta-analysis of modern studies.* *JAMA* 1990 : 263(5) : 673-678
- Needleman HL, Bellinger D. *The health effects of low level exposure to lead.* *Annu Rev Public Hlth.* 1991 : 12 : 111-140
- Otto D, Benignus V, Muller K. *Effects of low to moderate lead exposure on slow cortical potentials in young children: two year follow-up study.* *Neurobehav Toxicol Teratol* 1982 : 4 : 733-737
- Pocock SJ, Ashby D, Smith MA. *Lead exposure and children's intellectual performance: The Institute of Child Health/Southampton study.* *Int J Epidemiol* 1987 : 16 : 57-67
- Shapiro IM, Marecek J. *Dentine lead concentration as a predictor of neuropsychological functioning in inner city children.* *Biol Trace Elem Res* 1984 : 6 : 69-78
- Weitzman M, Aschengrau A, Bellinger D, Jones R, Hamlin JS, Beiser A. *Lead contaminated soil abatement and urban children's blood lead levels.* *JAMA* 1993 : 269(13) : 1647-1654
- Winneke G, Kramer U. *Neuropsychological effects of lead in children: interactions with social background variables.* *Neuropsychobiol* 1984 : 11 : 195-202
- Winneke G, Collet W, Kramer U, Brockhaus A, Ewert T, Krause C. *Follow up studies in lead-exposed children. In: Smith MA, Grant LD, Sors Al. Lead exposure and child development. An international assessment. Dordrecht, The Netherlands: Klumer Academic Publishers. 1989. pp.260-270*
- Yule W, Landsdown R, Millar I, Urbanowicz M. *The relationship between blood lead concentration, intelligence, and attainment in a school population: A pilot study.* *Dev Med Child Neurol* 1981 : 23 : 567-576