



망간중독 조기진단을 위한 노력 : 신경행동학적 검사와 MRI

- 망간과 파킨슨증후군(3)

산업안전보건연구원 직업병연구센터 / 김 은 아

지난 호에 소개한 망간과 파킨슨증후군 (1), (2)에 이어, 이번 호에는 교과서와는 다르게 전형적이지 않은 모습으로 나타난 망간 중독 증상을 진단하기 위해, 전국 망간 역학조사를 통해서 전문가들이 쏟은 노력을 소개하고자 한다.

지난 호에서 소개한 바와 같이 산업안전보건연구원의 망간 역학조사에서는, 우리나라 망간 노출 근로자의 망간 노출수준과 실제로 망간중독에서 나타나는 신경질환이 많은가를 살펴보았다.

그 결과, 신경과 의사가 질병으로 진단할 정도의 질병자는 뚜렷이 나타나지 않았다. 그런데도 혈중망간 농도는 다소 높았고, 근로자들이 주관적으로 느끼는 신경학적 증상 즉, 팔·다리가 아프다든지 기억력이 다소 떨어진다든지 하는 증상들은 망간 노출수준이 높은 집단에서 증가하는 것을 볼 수 있었다.

따라서 전문가들이 풀어야 할 숙제는 망간

에 영향을 받았음을 확인할 수 있는 더 민감하고 정확한 지표가 있는가 하는 것이었다.

산업안전보건연구원의 역학조사는 이런 문제를 풀기 위하여 전체 조사대상 800여명 중 121명을 무작위 추출하여 뇌자기공명검사를 받게 하였다. 뇌자기공명검사를 통해 연구원은 역학조사가 풀고자 했던 네 번째 의문에 대해 답을 얻고자 하였다.

조사결과 4 : 망간에 노출된 근로자는 뇌자기공명검사에서 고신호강도가 노출되지 않은 근로자에 비해 많이 나타나는가? 또한, 고신호강도가 있으면 망간 중독자인가?

121명의 뇌자기공명검사 결과, 용접공의 75%, 망간 제련업 근로자의 38.5%에서 고신호강도가 나타났다. 반면, 망간에 노출되지 않는 생산직 근로자는 단지 2명(12.5%)에서 고신호강도가 있었고 비교적 망간노출

농도가 낮았던 용접봉제조업이나 사무관리 직 근로자에서는 고신호강도가 나타난 경우가 한사람도 없었다. 즉, 이 근로자들에서 나타난 뇌자기공명검사의 고신호강도는 망간노출 때문일 가능성이 크다는 결론을 얻게 되었다.

용량 반응 관계를 보기 위해서 망간노출 수준에 따라 고노출군, 저노출군, 비노출군으로 나누어 뇌자기공명검사의 고신호강도 분포를 보았을 때도 고노출군이 50.0%, 저노출군이 13.0%, 비노출군이 1%로 확연한 차이를 보였다.

노출기간도 관계가 있었다. 1년 이하의 작업 기간을 가지는 근로자에서는 9.4%에서 고신호강도가 나타난 반면, 20년 이상 작업자에서는 77.8%가 고신호강도가 나타났다. 그러므로 망간에 노출되면 뇌자기공명상에 고신호강도가 증가하며, 이는 공기 중 망간이 뇌 조직에 축적되는 것을 의미함을 추정할 수 있게 되었다. 그렇다면, 뇌 속에 망간이 축적된다면, 뇌신경이 영향을 받을 수 있는지에 대한 의문을 풀 단계가 된다.

역학조사팀은 고신호강도가 나타나는 사람에서 그런 신호가 없는 사람에 비해 망간 중독과 관계가 있는 증상이나 증후가 있는지 살펴보았다.

지난 호에서 요약한 것과 같이, 조사 대상

자들에서는 전형적인 파킨슨증후군은 한 명도 없었다. 그러나 파킨슨증후군은 아닐지라도 그와 관련된 손떨림, 근육강직, 운동완서, 자세불안정 등의 증상 중 한 가지라도 있는 사람은 일부 있었다. 뇌자기공명상에 고신호강도가 보였던 사람의 26.2%에서 이러한 신경학적 증상 이상이 있었는데, 고신호강도가 없었던 사람에서는 7.6%에서 이러한 증상을 나타냈다.

이러한 결과들로부터 역학조사팀이 얻은 결론은 다음과 같다.

“작업 중에 망간에 노출될 수 있는 용접 작업자, 제련 작업자는 뇌조직 속에 망간의 축적을 보이고 있다. 그런데 뇌조직에 망간이 축적된다고 하여, 반드시 신경학적 이상 소견이 나타나는 것은 아니었다. 철구 구조물 제조나 그와 밀접한 관련이 있는 조선업 용접공, 합금철 제조업 제련의 일부에서는 뇌 조직 속에 망간이 축적되고 있지만 파킨슨증후군이 반드시 나타나는 것은 아니나 일부에서는 신경학적 이상 증상이 경미하게 나타났다”

이는 홍영섭(1998)이 보고한 세 명의 용접작업자에서의 결과와도 일치하는 것이었다. 김규회 등(1999)도 용접공 19명에 대해 뇌자기공명검사를 실시한 결과, 뇌조직 축적된 망간은 작업기간 보다는 현재 노출되

는 망간의 농도와 관계가 있었다고 하여 유사한 결과가 나타났다. 즉, 뇌자기공명검사에서 나타나는 망간의 축적은 시간이 지나면 차츰 감소하는 것으로 밝혔다.

최근까지의 해외 연구결과에서는 인간과 영장류의 중추신경계에서부터 망간의 제거 반감기는 54일에서 260일로 다양하며 이것은 망간 노출 상황에 의존한다고 하였는데, 한국의 연구결과도 이러한 소견과 일치하고 있었다.

결국, 뇌자기공명검사는 망간에 대한 노출을 민감하게 입증해 줄 수 있다는 장점을 보였는데, 이 검사로 근로자들이 신경학적 질환이 있는지를 판단할 수 있는 근거는 될 수 없었다.

뇌자기공명검사에서 뇌조직의 망간 축적 정도는 혈중망간이 높은 사람에서 유의하게 높았고, 검사 당시 작업환경에서 망간 노출이 높은 사람에서 유의하게 높았다. 그렇다면 망간에 대한 노출을 판단하는데 혈중망간이나 작업환경 중 망간 노출수준을 평가하는 것으로 충분하다는 결론을 얻게 된다. 즉, 신경학적 이상에 대하여 판단하는데 도움이 되지 않는다면, 굳이 뇌자기공명검사처럼 값 비싸고 시간이 걸리는 검사를 해야 할 필요성은 없게 되는 것이다.

조사결과 5: 신경행동학적 검사는 망간 노출로 인한 신경학적 손상을 보여주었는가?

망간에 노출되는지 여부는 뇌자기공명검사나 혈중망간으로 알 수 있다. 그런데 신경학적 이상은 이들 검사로 조기진단 할 수 없었다. 비록 뇌자기공명검사나 망간노출수준이 높은 군에서 자각증상이 더 많기는 하였지만 이것은 주관적 증상이므로 객관적인 지표로 삼기는 어려웠다. 망간을 포함한 신경독성 물질이 신경에 이상을 주었는지 여부를 감지해 내는 일은 쉽지 않은 것으로 알려져 왔는데, 세계적으로는 이러한 건강영향을 조기에 평가하기 위한 노력의 일환으로 신경행동검사를 개발하고 있었다.

신경행동검사는 애초에 유기용제의 만성 노출로 인한 독성을 파악하기 위한 검사배터리로 개발되었는데, 1950년대 핀란드에서 FIOH 배터리를 개발한 이래, 여러 나라에서 자체 개발된 방법으로 연구가 이루어져 왔다.

WHO는 1983년에 각국에서 개발된 검사 배터리를 종합하여 7개의 검사항목을 선택하고 전 세계에서 비교 가능한 방법으로 이 검사를 시행하도록 권유하였다.

한국의 망간역학조사에서는 세계보건기구에서 개발한, WHO의 NCTB를 이용하

여 검사하였다. 각 검사는 WHO Neurobehavioral core test battery (NCTB) (1986)의 지침대로 시행하였다.

WHO NCTB는 7가지의 검사항목(감정 측면도, 단순반응 시간, 손가락 민첩성, 숫자 암기, 숫자부호화, 시각 기억, 목적 점 찍기)과 손가락 두드리기 검사로 구성되어 있었다.

이 검사들은 인간의 미묘한 감정상태, 신경의 반응과 종합, 기억 등으로 구성되는 인지기능과 반응속도 등을 측정하는 것을 목적으로 하였는데, 이런 검사를 통해 종합적으로 볼 때 신경의 기능이 저하되고 있는지를 조기에 감지하기 위한 것이었다. 이 검사의 7가지 항목에 대해 간단히 설명하자면 다음과 같다.

감정측면도는 감정의 상태를 설명하는 6개 군[긴장-불안(Tension-Anxiety), 우울-거부(Depression-Dejection), 분노-적대(Anger-Hostility), 활기(Vigor), 피로(Fatigue), 혼돈(Confusion), 친밀감(Friendliness)]으로 이루어져 있다. 검사 당일을 포함하여 지난 일주일 동안 본인이 느낀 감정을 근로자가 점수로 매기는 방법으로 수행되는데, 이 점수가 높을수록 감정상태가 건강하지 않은 것이 된다.

단순반응시간은 자극에 대하여 얼마나 빨리 반응하는가를 측정하는 것으로 정신운동

기능을 평가하기 위한 검사이다. 즉, 근로자가 검사기관의 단추에 손가락을 올려놓고 기관을 쳐다보다 불빛이 들어오면 즉시 누르게 하여 신경학적 반응속도가 느려지는지 평가하는 것이다.

손가락 민첩성 검사(Santa Ana Manual Dexterity Test)는 지속적 운동능력을 평가하기 위한 것으로 눈과 손의 빠른 협동운동을 요구하는 손 조작 검사로, 사각으로 된 블록을 180도 돌려 제자리로 꼽아 나가게 한다.

숫자 암기 검사는 Wechsler Adult Intelligence Scale(WAIS)의 언어검사 중 한 가지로 피검자의 집중을 요하는 단시간 청각기억을 측정하는 것이다.

숫자 부호화 검사는 다른 검사에 비해 상대적으로 복잡하고 높은 지각능력을 요구하는 검사로 인지운동속도를 측정한다. 1에서 9까지의 숫자와 부호가 짝 지워진 예를 보면서 각 숫자에 해당하는 부호의 짝을 기입한다.

시각 기억 검사는 공간에서 기하학적 패턴을 조직하고 그를 기억하는 능력을 측정하는 검사이다. 도형이 그려진 하나의 그림 카드를 10초 동안 보여주고 난 후 4개의 비슷한 그림 중 앞에서 본 것과 같은 그림을

찾아내도록 한다.

목적 점 찍기는 손 운동의 신속 정확성을 측정하는 검사이다. 직경 3mm 정도의 작은 원 안에 정확하게 점을 찍는다.

손가락 두드리기는 지속적인 운동능력을 평가하기 위한 검사이다. 팔을 테이블 위에 얹은 상태에서 종지를 알리는 음향과 화면이 나타날 때까지 집게손가락으로 특정 키를 가능한 빠르게 두드린다.

검사 결과, 감정측면도에서는 망간에 노출된 근로자들이 사무직이나 생산대조군보다 피로감을 더 많이 느끼고 있었다. 노출군 중에서는 용접공과 제련공이 용접봉 생산업종 보다 분노-적대, 우울-거부, 혼동, 피로, 긴장-불안감을 더 많이 느끼고 있었다.

숫자 암기, 숫자 부호화, 시각 기억 검사, 목적 점 찍기, 손가락 두드리기 등 모든 검사에서 망간 노출군은 사무직이나 생산대조군보다 통계적으로 유의하게 낮은 점수를 보이고 있었다. 생산직 중에서는 용접공과 제련공이 용접봉 생산업종보다 모든 검사에서 유의하게 낮은 점수를 보이고 있었다.

진영우 등(1999)은 용접기간을 정확하게 판단하기 어려운 일용직을 제외하고 정규직 근로자만을 대상으로 신경행동학적 검사결과를 재분석하였다.

그 결과 용접 작업자는 손가락 두드리기, 목적 점 찍기 등 운동 수행 능력과 관련된 검사에서 유의하게 수행력이 감소하였다고 보고하고 있다. 망간노출 근로자는 작업기간이 길수록 신경행동학적 수행력이 저하되는데, 특히 운동기능과 관련된 검사에서 이러한 경향이 뚜렷하였다.

이러한 결과들로부터 역학조사팀이 얻은 결론은 다음과 같았다.

“조사대상인 망간노출 근로자는 파킨슨 증후군 등의 질환은 발견되지 않았으나, 작업기간이 길수록 신경행동학적 수행력이 저하되는 경향을 보였다.”

즉, 신경행동학적 검사는 망간에 노출된 근로자 집단에서 신경학적 건강 영향을 조기에 진단할 수 있는 한 가지 지표가 될 수 있다고 판단하였다.

이상의 조사 결과를 바탕으로 김은아 등(2005)은 구조방정식 모델을 활용하여, 공기중 망간, 혈중망간과 함께 뇌자기공명검사 지표와 신경행동학적 검사 결과의 관계를 종합적으로 파악하였다.

그 결과, 공기중 망간이 증가하면 뇌자기공명검사에서 망간 축적이 증가되며 이에 따라 신경행동학적 검사의 수행능력이 감소되는 것을 모델링하였다.

파킨슨증후군을 넘어, 신경학적 질환의 조기검사로

1996년에 세 명의 용접공에서(홍영습 등, 1998) 시작된 망간과 파킨슨증후군에 대한 학계의 파장은 학계에 망간 중독에 대한 연구를 촉발하였고, 1997년에 산업안전보건연구원에서 전국적 규모 역학조사의 시발점이 되었다.

1997년의 역학조사 결과, 정책적으로는 뇌자기공명검사의 의의와 한계를 검토할 수 있었을 뿐 아니라 우리나라 근로자의 망간 노출현황에 대한 대략적 그림을 그릴 수 있게 되었다.

또한 이러한 사례의 발굴 이후, 신경행동학적 검사를 이용한 연구는 산업의학계에 널리 전파되었고 2009년까지 총 29건의 연구가 다양한 분야에서 제출되었다.

한편, 산업의학계의 신경행동학적 검사에 대한 관심이 증가되고 과학성에 대한 검증이 쌓이게 됨에 따라, 2007년의 근로자 특수건강 진단 검사 실무지침에는 신경행동학적 검사를 선택검사 항목으로 선정하여 제도적인 틀 거리 안에서 검사가 수행될 수 있게 되었다.

우리나라 산업보건에서 파킨슨증후군과 망간에 대한 증례보고는 큰 족적을 남겼다.

우선, 망간에 의한 질병은 교과서적인, 심한 파킨슨증후군이라는 생각이 지배적이었던 산업의학계에서 만성적인 저농도 노출에 대한 관심을 불러일으켰다. 동시에, 뇌자기공명검사의 한계와 효용성을 검토하는 기회를 가져 과학적 결론을 내릴 수 있게 하였으며, 더 중요하게는 신경행동학적 검사에 대한 관심과 기회를 증폭시켜 신경독성질환의 진단과 관리에 기초를 닦게 되었다. ☺

참 고 문 헌

- 강성규, 정호근, 홍정표, 김기웅, 조영숙. 유기용제 폭로 근로자들에 대한 신경행동검사에 관한 연구. 예방의학회지 1993; 26(2): 201-221
- 김규상, 김양호, 진영우, 김은아, 양정선, 권기련, 김재우, 노재훈, 문영한. 망간노출 근로자의 정신·신경 행동 양상에 영향을 주는 요인. 대한산업의학회지. 1999;11(2):213-228
- 김규희, 임현술, 유선희. 용접 경력자의 망간에 의한 건강 장애에 관한 연구. 예방의학회지, 1998;31(4): 644-665
- 산업안전보건연구원. 망간역학조사 최종보고서. 1998. 연구자료 직진연(98-5-6). 한국산업안전공단
- 진영우, 김양호, 김규상, 김은아, 조영숙, 신용철, 채창호, 최용휴, 이세훈, 문영한. 망간에 폭로된 용접 작업자들의 신경행동 검사 수행 능력. 대한산업의학회지. 1999; 11(1): 1-12
- 홍영습, 임명아, 이용희, 정해관, 김지용, 임현술, 이중정, 사공준, 김준연. CO₂ 아크 용접 근로자의 뇌 MRI 고신호강도 3례. 대한산업의학회지 1998;10(2):290-298
- 홍영습, 김정일, 정갑열, 김준연. 연강/아크용접 근로자들의 뇌자기공명영상에서 관찰된 고신호강도의 임상적 의의. 대한산업의학회지 1999;11(3): 415-419
- Euna Kim, Yangho Kim, Hae-Kwan Cheong, Sungil Cho, Yong Chul Shin, Joon Sakong, Kyoo Sang Kim, Jung Sun Yang, Young-Woo Jin, Seong-Kyu Kang. Pallidal index on MRI as a target organ dose of manganese: Structural equation model analysis. NeuroToxicology, 2005; 26(3): 351-359
- Kim Y, Kim JW, Ito K, Lim HS, Cheong HK, Kim JY, Shin YC, Kim KS, Moon Y. Idiopathic Parkinsonism with Superimposed Manganese Exposure: Utility of Positron Emission Tomography. NeuroToxicology. 1999;20(2-3):249-252