

연구자료

센터95-2-19

유기용제에 의한 중추 및 자율신경장애 진단과 유발전위의 활용

- 문헌고찰을 중심으로 -

1995



한국산업안전공단
산업보건연구원

제 출 문

한국산업안전공단 이사장 귀하

본 연구결과를 1995년도 산업보건연구원의 연구사업중 “ 유기용제
에 의한 증추 및 자율신경장해 진단과 유발전위의 활용 ” 에 대한
최종 결과보고서로 제출합니다.

이 연구보고서에 수록된 내용은 연구자 개인의 의견
이며 본 연구원의 공식견해가 아님을 밝혀 드립니다.

1995년 12월 31일

제 출 자 : 산업보건연구원장 문영한

연구책임자 : 수석연구원 강성규

목 차

Abstact	1
I. 서론	2
1. 신경독성의 역사	2
2. 유기용제에 의한 신경장애 진단의 접근방법	5
II. 신경장애의 진단방법	6
1. 신경학적 검사	6
2. 신경행동 검사	9
3. 전기생리 검사	10
4. 신경 방사선 검사	12
III. 유발전위	15
1. 유발전위의 종류	15
2. 유발전위의 특성	17
3. 유발전위의 활용	19
4. 유발전위 검사방법	20
IV. 결론	25
참고문헌	26

Solvent neurotoxicity and application of evoked potentials

: with focus on literature review

Seong-Kyu Kang

Occupational Disease Diagnosis and Research Center

Industrial Health Research Institute

Korea Industrial Safety Corporation

34-6, Kusan-Dong, Bupyeong-Ku

Incheon 403-120, Korea

-Abstract-

Solvent neurotoxicity on central and autonomic nerve system is reviewed.

In diagnosis of solvent neurotoxicity, the use of clinical neurological examination and neurophysiological examination such as electroencephalography, evoked potentials, and electromyography was discussed.

Finally, application of evoked potentials in solvent neurotoxicity was reviewed.

I. 서론

1. 신경독성의 역사

기원전부터 히포크라테스의 기록에 납에 의한 신경중독 현상이 기록되었을 정도로 인류는 납 수은 등 중금속을 사용하면서 이로 인한 신경독성 질환에 시달리게 되었다. 근세에는 19세기 초 스코틀랜드에서 망간에 의한 신경독성이 보고되면서 이후 유해화학물질에 의한 많은 신경독성 사례가 보고되었다. 한편, 증절모자를 만들던 근로자들이 질산수은에 의해 무기 수은 중독이 되어 정신신경질환을 앓게 된 것이 소설의 소재로 이용되었을 정도로 화학물질을 사용하면서 인류는 이로 인한 여러 형태의 신경독성 증상을 접하게 되었다.

유해화학물질 중 신경독성이 특히 문제가 되는 이유는 신경조직의 재생능력 결핍에 있다. 신경조직은 재생능력이 부족하여 한번 손상되면 다시 회복되기 어렵고 치명적인 후유증을 남기게 된다. 그런데, 현재 사용되는 수십만종의 화학물질 중 5-25%는 신경독성이 있는 것으로 추정(US OTA:1990)되고 있어 유해물질에 의한 신경독성은 전 세계 모든 국가에서 문제가 되고 있다. 20세기 들어 세계는 각종 유해물질에 의한 신경독성 사건으로 시달렸다(표 1). 우리나라에서도 1980년대 후반과 90년대 초반에 신경독성이 주된 소견인 이황화탄소 중독 사건이 발생하여 유해물질에 의한 근로자들의 건강장해가 사회문제가 되었다.

과거는 유해물질 중 주로 중금속에 의한 신경질환이 문제가 되었는데, 근세에 들어 많은 종류의 유기용제가 개발되고 사용됨에 따라 유기용제에 의한 신경독성이 더 큰 문제로 등장하게 되었다. 유기용제는 1800년대 중반부터 산업에 이용되기 시작하였다. 유기용제에 의한 첫 중독 사례는 이황화탄소에 의한 급성중독이었다. 만성중독도 이황화탄소에 폭로된 근로자에서 발생하였다. 1876년 독일의 Eulenberg가 이황화탄소 반복 폭로로 인한 신경정신증상을 보고하였고 동물실험에서도 심한 중추신경계 손상 후 높은 치사율이 나타나는 것을 관찰하였다.

표 1. 세계에서 발생한 화학물질에 의한 신경독성 사건

연도	국가	유해물질	사 건
1924	미국	4알킬연	첨가제 제조공정 근로자 - 5명 사망 300명 신경증상
1930	미국	Tri- <i>o</i> -cresyl phosphate	20,000명 중독, 5,000명 신경마비
1950	모로코	Manganese	신경행동증상 - 150명 광부
1959-64	일본	Methyl mercury	유기수은중독 - 1,200명 마비, 운동실조 및 사망
1971-72	이라크	유기수은 살균제	450명 사망, 6,500명 입원
1981	스페인	Toxic oil	20,000명 중독 및 심한 신경염, 500명 사망
1988	인도	Tri- <i>o</i> -cresyl phosphate	600여명 심한 신경염
1989-93	한국	이황화탄소	300여명 직업병 판정, 수명 사망

1900년대 경부터는 다른 염화수소류나 방향족 탄화수소류에 의한 건강장해도 보고되기 시작하였다. 이러한 물질들의 주 중독작용은 기면, 혼수 등이므로 이런 급성중독 현상을 이용하여 오히려 이를 마취제로 사용하기도 하였다. 1960년대부터는 중추신경계 질환 뿐만 아니라 노말렉산 등 탄화수소류에 의해 다발성 말초신경염이 발생한다는 것이 밝혀졌다. 치명적인 신경독성으로 사용에 제한된 유기용제도 있으나 아직도 신경독성이 있는 많은 유기용제가 산업에 이용되고 있어 이로 인한 잠재적인 중독 위험은 계속 남아있다.

현재 신경독성을 일으키는 것으로 알려진 대표적인 유기용제류는 다음과 같다.

Acetone, Carbon Disulfide, Ethyl benzene, Methanol, Methyl chloroform,
Methyl n-butyl ketone, Methyl ethyl ketone, Methylene chloride, n-Hexane,
Styrene, Toluene, Trichloroethylene, Xylene, Mixture of solvents

1970년대와 80년대에는 산업발전과 더불어 유기용제의 사용량도 증가하고 이로 인한 신경독성 증상과 소견도 증가하였으나 작업환경에 대한 규제로 인해 고농도의 급성중독현상은 감소하게 되었다.

반면, 1970년대 초 스칸디나비아 국가를 중심으로 장기간 저농도의 유기용제에 폭로되는 것이 만성독성 뇌증을 일으킨다는 연구가 발표되었다. 처음에는 이황화탄소에 의한 것이었으나 점차 스티렌 등 다른 유기용제에 의한 신경독성이 보고되었다. 그 후 이황화탄소, 톨루엔, 아크릴아미드 등의 일부 유기용제에 대한 연구는 많이 이루어졌고 이런 유기용제에 의한 만성신경독성에 대해서는 의견일치가 이루어지고 있다.

이에 따라 1985년 코펜하겐에서 열린 유기용제에 대한 WHO 회의에서 유기용제 만성중독 현상을 3가지 형태로 구분하였다.

1. Affective syndrome: 신경정신증상, 장애의 소견은 없고 회복 가능한 상태.
2. Mild chronic toxic encephalopathy: 신경정신증상, 장애가 있고 회복여부는 불투명한 상태.
3. Severe chronic toxic encephalopathy: 심한 신경정신 증상, 심한 장애이고 통상 회복 불가능한 상태.

장기간 저농도의 유기용제에 폭로되어 발생하는 만성 독성뇌증은 증상이 모호하고 그 변화가 점진적이므로 쉽게 눈에 띄지 않았는데, 이에 폭로되는 근로자들의 노력으로 문제가 제기되었다. 이후 많은 임상적인 노력과 역학적인 조사가 실시되었다. 연구는 단면적 연구와 실험대조군 또는 코호트 연구가 실시되었다. 단면적 연구에서는 주로 신경행동학적인 연구가 실시되었다. 폭로군과 비폭로군에 대한 기억력, 인지력, 주의력, 운동력 등에 대한 검사가 이루어졌다. 단순반응검사, 선택반응검사, 산타아나검사 등을 통해 인지력, 기억력, 주의력, 반응력 등이 현저하게 감퇴됨이 인정되었다. 다른 면에서는 뇌나 신경 기능장애에 대한 연구가 실시되었다. 뇌파, 유발전위, 신경전도속도 및 컴퓨터 뇌단층촬영 등을 통해 유기용제의 만성폭로로 인한 변화가 관찰되었다. 그렇지만 이러한 연구의 대부분은 주로 폭로군에 대해 24-72 시간 정도 폭로중단을 시키고 검사한 것이므로 유기용제의 아급성 효과를 완전히 배제한 만성장애라고 인정하기는 어렵다는 주장도 제기되고 있다.

2. 유기용제에 의한 신경장애 진단의 접근 방법

유해물질 폭로로 인한 신경독성은 뚜렷한 임상증상을 나타내는 것이 없기 때문에 실제 건강장애가 발생해도 그것이 유해물질에 의한 신경독성인지 진단하는데 어려움을 겪고 있다.

그러므로, 유해화학물질에 의한 신경독성을 정확히 진단하기 위해서는

- 1) 유해요인 폭로 확인
- 2) 폭로와 전형적인 증상 확인
- 3) 객관적인 증거(신경학적 검사, 뇌파, 근전도, 유발전위, 컴퓨터 단층촬영 양자방출단층촬영(PET), (SPEC) 등
- 4) 다른 만성질환의 감별진단
- 5) 일차적인 정신질환의 감별진단
- 6) 선천적 원인(지능장애자, 학습장애자)
- 7) 비직업적인 폭로 배제(음주, 약물 중독 등) 등이 과정을 거치게 된다.

II. 신경장애의 진단 방법

유해물질에 의한 신경장애를 찾아내는 방법은 근로자의 자각증상에 대한 설문조사, 의사의 이학적진찰, 심리 및 행동변화에 대한 신경행동검사, 신경생리검사 및 방사선 검사 등이 있다.

1. 신경학적인 검사

신경학적인 검사는 전문적인 수련을 받은 의사에 의해 실시된다. 검사는 정신상태, 12개의 뇌신경, 운동신경, 감각신경에 대한 검사로 이루어진다.

정신상태

정신상태에 대한 검사는 치매가 있는 경우를 찾아내는데 이용된다. 치매란 통상 의식은 뚜렷하면서 기억, 인지력 등 뇌의 기능장애가 있는 경우를 말하는데 여러 가지 원인에 의해 발생할 수 있고, 유해물질에 의한 중추신경장애에서도 발생할 수 있다. 이 검사에서는 의식의 정도, 주의력, 행동, 언어력, 기억력, 지각력, 인지력 등을 조사하게 된다. 정신상태에 대한 평가는 각종 심리검사나 신경행동검사를 이용하여 실시한다.

뇌신경

뇌신경은 12개로 이루어져 후각, 시각, 청각, 안면 감각 등 주로 두부 및 내장기관의 감각에 관여하고 있다. 유해물질에 독성기전에 따라 특별한 뇌신경에 손상을 주어 시각, 청각, 안면신경에 이상을 일으킬 수 있다. 예를 들어 크롬은 비증격에 손상을 주면서 후각기능의 장애를 초래할 수 있다. 감퇴된 후각기능은 University of Pennsylvania Smell Identification Test 를 이용하여 감퇴 정도를 정량적으로 분석할 수 있다(Doty 등:1986). 이미 알려진 냄새를 검사지에 부착하여 이를 연필로 긁어 냄새를 판별하도록 고안되어 있다.

시각기능은 시력, 색각, 시야 등이 있는데 간단한 시력검사에서부터 색각의 이상이

나 시야장애등을 판단하는 검사방법이 개발되어 있다. 시각기능 관련 뇌신경 들은 비교적 유기용제에 민감하여 시각기능의 장애에 대해서는 비교적 많은 연구가 이루어졌다 (표 2).

표 2. 유해물질에 의한 시각신경계 평가 결과(Bleeker 1994)

물 질	색각 손상	시야 제한	대비력 감퇴	시운동력 변화	Flicker Fusion 변화	망막 이상	시성유발 전위변화
Acrylamide				+			
Carbon disulfide	+					+	+
Chlordecone				+			
Dithyl ether	+						
n-Hexane	+	-				+	+
Lead	+	+	+		+-		+
Methylmercury		+		+	-		+
Styrene	+			+			
Tetrachloroethylene	+						
Toluene							+
Mixed organic solvent exposure							
Painters							+
microelectronics			+				
printers	+						
paint manufacture	+						
ink manufacture	+						

청각신경은 소음에 의해서만 손상되는 것이 아니라 일부 유기용제는 청신경을 손상시켜 소음에 의한 청력손실을 가중시키는 것으로 밝혀지고 있다. 청력기능은 오디오 메터를 이용하여 순음청력검사, 언어청력검사 등을 실시하여 평가하다.

운동계

운동신경에 대해서는 근육의 강도, 긴장도, 조화, 지속성, 걸음, 균형 및 반사 등을 평가한다. 운동신경에 대한 검사는 좌우를 비교하는 것으로 쉽게 시작할 수 있다.

감각

통각, 온도, 진동, 촉각 등의 자극을 감지하는 신체능력에 대해 검사한다. 신경전도속도나 근전도에서 찾지 못하는 정도의 감각신경 변화를 발견할 수 있다

1) 진동역치

유해물질에 의한 신경염은 통상 감각신경의 원위부부터 시작된다. 현재의 신경학적 검사나 신경전도속도는 이러한 초기이상을 적시에 찾아내지는 못한다. 비교적 큰 신경의 축색돌기는 진동감각을 가지고 있고 유해화학물질은 이 진동감각에 영향을 미친다. 많은 진동감각 검사기구가 개발되어 있는데 이것은 현장에서 사용이 가능하므로 유기용제 폭로 근로자들의 추적관리에 유용하게 쓰일 수 있다.

2) 체열검사

체열검사방법의 유용성에 대해서는 논란이 많으나, 신경전도속도 검사에서 빠진 신경군(검사가 안되는 작은 신경들)에 대한 정보를 얻을 수 있다. 휴대용 체열 측정기가 개발되고 전산화되어 쉽게 활용할 수 있다. 두 검사판 사이의 1℃ 이하의 차이도 구별이 가능하다. 체열검사의 장점은 과거 큰 축색돌기염의 이상만 검사 가능하던 것이 작은 축색돌기염의 진단도 가능하다는 것이다.

3) 전류지각역치

전기자극에 대한 피부감각을 측정하는데 신경섬유군의 종류에 따른 구분이 가능하다. 이는 정량적인 감각검사가 가능하고 재현성이 좋아 많은 표본검사에 유용하게 사용될 수 있다. 그러나, 전기자극을 이용하므로 피검자의 협조와 주의가 필요하다.

2. 신경행동검사

과거의 유해물질에 의한 중독 증상은 마비, 경련, 혼수 등의 심한 소견이 많았으나 최근에는 저농도에 폭로되면서 행동, 감정, 인지력, 지각력 등의 변화가 많이 나타나고 있다. 1960년 대 Hanninen에 의해 이황화탄소 폭로 근로자들에 대한 신경행동검사 이후 이 분야에 많은 연구가 이루어졌다. 이에 대한 검사방법은 지적능력, 주의력, 기억력, 운동능력, 언어력 등을 평가하도록 고안되어 있다. 신경행동기능 평가에는 목적에 따라 여러 가지 방법이 이용되고 있다(표 3).

표 3. 신경행동평가에 이용되는 검사방법(Bleecker 등 1994)

기 능	검 사 방 법
단순 감각 지각 기능	Color perception, Street test, Embedded figures, Optical illusions
감각운동조화, 민첩성	Symmetry drawing, Santa Ana, Purdue pegboard, Grooved pegboard, Pursuit aiming, Flanagan coordination task
정신운동기능	Finger tapping, Simple reaction time, Digit symbol, SDMT, Bolt test, Pin test, Trail making
주의 집중력	Digit span,
학습 기억력	Benton Visual retention,
언어력	Aphasia tests, Token test, Word fluency, Vocabulary, Synonyms
시각조화기능	Drawing test, Block design,

그러나, 위의 검사는 검사자마다 다른 방법을 사용하여 그 결과를 서로 비교하기 어려웠다. 1985년 WHO working group이 제안한 NCTB(Neurobehavioral core test batteries)는 이러한 문제를 해결하고자 한 국제적인 전문가들의 동의에 의해 이루어졌다. NCTB는 인성을 파악하는 검사가 미흡하다는 주장도 있지만 여러나라 역학조사에서 신경행동검사의 기본도구로 이용되고 있다.

컴퓨터를 이용한 신경행동검사는 쉽게 운반할 수 있고 신속한 검사를 요하는 선별검사의 특성에 부응하기 위해 개발되었다. 스웨덴, 이탈리아, 미국 등에서 프로그램이 개발되어 사용되고 있는데 WHO NCTB를 근거로 한 NES(Neurobehavioral evaluation system)이 많이 사용되고 있다.

3. 전기생리검사

신경전도속도 검사

신경전도속도 검사는 말초의 감각신경과 운동신경 한쪽에서 전기적인 자극을 주어 다른 쪽에서 그 반응을 기록하여 그 신경을 통해 전달되는 속도를 기록하는 검사방법이다. 신경은 줄기를 이루는 축색돌기와 이를 둘러싼 수초로 이루어져 있고 축색돌기는 다시 여러 가닥의 섬유군이 뭉쳐 하나를 이루고 있다. 신경전도속도 검사에서는 주어진 전기적 자극이 도달하는 것을 기록하는 것이므로 fast fiber의 기능이 결과로 기록된다. 그리고, 정상적인 신경속도를 얻기 위해 수초 손상이 없어야 한다. 전도속도의 지연은 수초가 손상되었을 때 나타난다. 수근관 증후군에서처럼 수초가 압박될 때도 신경속도가 지연되어 나타난다. 그러나, 신경섬유뿌리 부위에 손상이 있을 경우 원위부를 검사하는 신경전도속도는 정상으로 나타나기 때문에 근위부에 대한 전도속도(F-wave latency나 H-reflex latency) 등을 조사하여야 한다.

많은 신경독성물질은 축색부위에 손상을 주는 경우가 많아 신경전도속도에서는 정상으로 나타날 수 있다. 그렇지만 n-Hexane 등 6탄화수소류에 의한 신경염은 축색돌기의 부종에 의해 수초부위가 손상받으므로 신경전도속도의 뚜렷한 감소가 나타난다. 반면에 Acrylamide에 의한 말초신경염에서는 신경전도속도는 크게 감소하지 않고 감각신경 전위차의 진폭에 뚜렷히 감소한다. 즉 각 섬유간의 전도에 차이가 생기면 진폭

의 감소로 나타나게 된다.

따라서 유해물질에 의한 신경전도속도의 한계는 이들 물질이 축색부위에 손상을 주는 것이 많아 초기에 이상이 잘 발견되지 않을 수 있다는 것과, fast fiber의 기능만이 나타나므로 slow fiber의 손상이 있을 경우 초기에 발견하기 어렵다는 것이다. 유해물질에 의해 신경섬유군의 fast fiber, slow fiber 중 어느 부위에 대한 손상이 먼저 오는지는 아직 확실치 않다. Araki 등은 일부 조사를 통해 fast fiber의 손상이 먼저오므로 현재의 신경전도속도 결과를 그대로 받아들여도 좋다고 하였다. 그러나, 많은 신경질환에서 fast fiber보다는 slow fiber의 손상이 앞서므로, 어떤 유해물질이 slow fiber 손상부터 일으킨다면 현재의 신경전도속도 검사는 초기에 이상을 발견할 수 없게 된다.

이상의 문제점은 아직 연구단계에 있지만 신경전도속도 분포를 측정함으로써 해결할 수 있다. 즉 신경섬유군의 모든 섬유의 속도를 측정할 수 있다면 fast, 또는 slow fiber 중 어느 것의 손상이 있는지를 확인할 수 있을 것이다. 연구자는 현재 신경전도속도 분포를 측정하기 위해 양쪽 부위에서 전기 자극을 주는 충돌방법(Collision method)를 사용하고 있다.

근전도

근전도란 안정된 상태에서 근육에 작은 침을 꽂아 근육의 수의적인 운동상태를 기록하는 것이다. 근육질환의 원인과 경과를 신경질환과 차이가 나고 유해물질은 근육질환을 일으키는 것이 아니라 신경질환을 일으키는 것이어서 근전도는 보조적인 진단방법으로 사용된다. 유해물질에 의해 축색돌기에 이상이 생기면 근전도에서 근육의 수의적인 운동이 감소하게 되는 것을 관찰할 수 있고 신경섬유의 이상이 있는 부위의 근육상태를 파악하여 병변부위를 찾는 데 사용할 수 있다. 근전도는 손상받은 부위에 대해 회복경과를 추적하는데도 유용하다.

유발전위

유발전위는 말초신경에 음, 빛, 전기 등 자극을 주고 뇌에서 반응을 기록함으로써 말초신경에서 뇌까지 자극이 전달되는 경로를 추적하는 방법이다. 유발전위는 임상적

으로 소견이 나타나기 전에도 변화를 찾아낼 수 있는 장점이 있다. 그러므로 유해화학물질에 폭로되어 애매한 증상이나 소견을 나타내는 집단에 대한 선별검사 또는 정밀검사로 사용할 수 있다. 유발전위는 두피와 척수에 이르는 다양한 신경전도로를 기록할 수 있다. 원위 측색돌기의 구조적인 이상과 신경화학전달과정의 이상 등을 찾아낼 수 있다.

유발전위는 귀에 이어폰을 통해 소리자극을 주거나 TV모니터를 이용하여 무늬를 반전시켜 시각자극을 주거나 말초신경에 전기자극을 주어 유발시킨다.

사상유발전위

사상유발전위는 외부 자극에 대한 피검자의 지각 반응을 기록하는 것이다. 인지력의 장애를 보일 경우 뚜렷한 사상유발전위 감소를 보이게 된다. 사상유발전위를 얻기 위해서는 두가지 이상의 자극이 있어야 하고 이것을 서로 구별이 가능해야 한다. P300 사상유발전위는 두가지의 자극을 주어 적은 횟수의 자극에 반응하도록 하고 이를 기록하도록 한다. 즉 주자극과 다른 적은 횟수의 자극을 판별하는 사고능력을 평가할 수 있는 방법이다. 물론, 치매현상이 있는 경우 뚜렷이 감소하고 연령, 성, 약물 및 숙면정도에 영향을 받을 수 있다.

4. 신경방사선 검사

컴퓨터 단층촬영(CT)

컴퓨터 단층촬영은 엑스선을 이용하여 뇌나 척수의 해부학적인 구조를 밝히는 검사 방법이다. 해상력은 뼈, 석회화부위, 혈액, 희백질, 백질, 뇌척수액 및 공기등 각 조직의 밀도에 따라 나타난다. 이것은 주로 뇌출혈이나 뼈에 이상을 조사하는데 유용하다.

뇌가 손상되면 신경세포가 감소하고 이로 인해 뇌위축 현상이 나타난다. CT가 개발되고 나서 이를 이용하여 유해화학물질에 의한 만성뇌증을 포함한 치매성 질환에서 CT상의 유의한 변화를 보이는데를 규명하려는 연구가 많이 진행되었다. 현재 치매 정도와 CT상의 뇌위축과는 관련이 있는 것으로 밝혀지고 있다. 유기용제류에 의한 만성뇌

중에서도 CT상에 미만성의 뇌위축 현상이 보이는 것으로 인정되고 있다. 그러나, 뇌 위축 현상은 노화와 같이 진행되므로 이에 대한 감별도 요망된다.

자기공명영상(MRI)

자기공명영상은 자장을 이용하여 조직 양자의 정렬능력에 기초하여 자료를 얻는다. T1가중 영상은 해부학적인 구조에 대해 좋은 영상을 얻고 T2 가중 영상은 뇌부종이나 척수액에 대해 좋은 영상을 얻는다. 뇌백질부, 소뇌, 뇌간부위에 이상은 CT촬영보다 좋은 영상을 얻는다. 유기용제류 등에 의한 대뇌손상은 백질부위나 소뇌부위가 심하므로 자기공명영상은 유해화학물질에 의한 중추신경장해를 찾아내는데 유용하게 쓰일 수 있다.

SPECT(Single-photon emission computed tomography)

SPECT은 동위원소 표지물질을 이용하여 뇌혈류를 측정함으로써 뇌의 대사를 간접적으로 파악하는데 이용할 수 있다. 표지물질은 지방친화력이 강하여 뇌혈관벽을 통과하고 혈류의 분포비에 따라 투여후 수시간까지 뇌에 분포하게 된다.

일반적으로 뇌혈류는 뇌대사율에 따라 변화한다. 뇌에 퇴행성변화가 오면 대사율이 떨어지고 결국 뇌혈류의 감소를 초래한다. 이러한 현상을 이용 뇌혈류를 측정하여 뇌의 손상여부를 파악하는 방법이 SPECT이다. 트리클로로에틸렌이나 클로로포름의 급성 중독일 때 SPECT을 이용하여 뇌의 산소 이용율이 감소하고 뇌혈류가 감소하는 것이 관찰되었다. 만성뇌증을 가진 도장공에서도 뇌혈류량이 감소되는 것이 보고되고 있다. SPECT의 결과는 CT 상의 뇌위축이나 치매의 정도와 관련이 있게 나타나고 있고 CT상의 이상이 없는 경우에도 혈류감소를 찾아낼 수 있다. 최근 유럽쪽에서는 유기용제에 만성적으로 폭로된 근로자에 대한 SPECT 연구가 활발히 진행되고 있다.

PET(Positron emission tomography)

PET는 대뇌 기능을 단층영상으로 얻는 검사방법이다. 뇌에 의해 방사물질이 흡수되고 이것이 붕괴되면서 양자를 방출하게 되는 것을 이용한다. PET는 아주 민감하여 5mm정도의 영상에 대한 해상력을 가지고 있다. 검출기는 극미량도 감지할 수 있고 뇌

대사를 보다 직접적으로 파악할 수 있다.

PET는 아직 산업보건에 실용단계는 아니지만 감각자극, 움직임, 뇌의 인지활동 등 뇌의 기능적인 움직임을 파악할 수 있어 유해화학물질에 의한 뇌손상을 밝히는데 아주 유용할 것으로 생각된다. 현재로는 높은 비용과 시설, 짧은 반감기의 동위원소를 사용하여야 하므로 방사선 가속기의 설비가 필요하므로 임상적으로도 극히 제한적으로 쓰이고 있다.

III. 유발전위

1. 유발전위의 종류

유발전위는 인간이나 동물에서 신경독성을 잘 진단할 수 있는 방법으로 최근에 많이 개선되었음에도 불구하고 새로운 검사방법이어서 아직은 이를 이용한 연구가 미흡하다.

전기생리화학적 방법을 임상전 증상을 평가할 수 있어 완전한 신경독성평가를 가능하게 할 수 있다. 예를 들어 무력감이 오고 둔감해지고 운동능력에 변화가 올 때 유발전위를 이용하여 감각신경인입계(말초신경, 척수, 뇌간, 시상, 망막, 와우)를 조사하여 그것이 신경독성에 의한 것인지 초기에 적시에 찾아낼 수 있다. 즉 비특이적인 신경독성 소견을 평가하는데 유발전위 같은 신경생리 검사 방법은 효과적이다. 유발전위는 선별목적으로도 사용될 수 있고 이미 알려진 신경질환의 장소와 위치를 확인하는데도 이용될 수 있다. 현재까지 청신경의 유발전위는 peak 부위에 대한 해부생리적인 의의가 잘 밝혀져 많이 이용되고 있고, 체성유발전위, 시신경 유발전위 등의 의의도 많이 밝혀져 있다(표 4).

신경계는 개개의 신경섬유가 개별적으로 반응하며 나타나는 계속적인 전기적 활동을 전달한다. 짧은 소리나 섬광 같은 불연속적 사건에 의해 자극될 때 많은 신경섬유가 동시에 반응한다. 이처럼 많은 신경섬유의 전기적 활동을 종합하여 전위차를 표시하는 것을 유발전위라고 한다.

개개의 감각자극은 전기적인 활동을 유발시킨다. 이 전기적 활동은 감각신경 전달 경로를 통하여 대뇌 피질이나 다른 감각기계로 전달된다. 이 종합된 전기적 활동은 감각계 경로에 따라 몇개의 굴곡을 보이는 복잡한 파형을 형성한다. 각 파형의 굴곡 부위가 신경 전달계의 어느 부위를 의미하는지 일부 유발전위는 잘 알려져 있고 일부는 아직 잘 알려져 있지 않다.

표 4 유발전위를 이용하여 평가 가능한 신경전달계(Mattsson 등, 1992)

감각계	경로 또는 기능	검사명	방법
시각계	망막에서 시각피질	섬광유발전위	(전구로 자극, 시각피질에서 기록. 전기망막도를 이용할 수도 있음)
시기능	시력, 대비력, 해상력	무늬반전유발전위	TV에서 무늬가 반전되는 것을 보도록 함, 반전속도, 밝기 정도를 조절함
청기능	청력, 뇌간인지력	청성유발전위	청신경에 자극을 주어 청각피질에서 기록
체성감각계	척수, 뇌간, 시상	체성유발전위	말초신경에 자극을 주어 척수를, 시상을 통해 대뇌감각피질에서 기록
감각운동계	Sherrington's 반사궁	H-반사	족관절에 자극을 주어 척수반사궁의 운동신경으로 돌아오는 근육전위차 기록
혼합신경		미추신경전위차	미추말단부위에서 자극 기저부위에서 기록
신경근육계	근전도	H반사, M-반응	말초신경을 자극하여 근육에서 기록(근전도)

일반적으로 청성유발전위에서 early - latency peak는 감각정보를 모으는 초기단계나 밝기나 음의 크기같은 감각 자극의 물리적인 특성과 관련되어 있는 것으로 알려져 있다. 반대로 later-latency peak는 감각 전달과정의 부차적인 면을 반영하여 인지력이나 행동적인 요소에 의해 영향을 받을 수 있다.

유발전위는 감각신경 전달로 이외의 신경계에도 적용될 수 있다. 전극을 통하여 자극을 전달하는 방법은 모든 신경계를 자극하는 데 쓰일 수 있다. 예를 들어, 운동신경계는 운동신경 전달로를 자극하고 근육의 유발전위를 측정할 수 있다. 따라서 유발전위를 이용하면 신경 독성 물질에 의한 발생하는 어떠한 신경 부위의 변화라도 측정할 수 있다.

2. 유발전위의 특성

유발전위 측정으로 알 수 있는 것은 다음과 같다.

첫째로 유발전위는 신경 손상 부위를 파악할 수 있다. 일반적으로 유발전위 파형의 처음부분은 신경 전달로에서 피질에 전달되는 도중을 나타낸다. 유발전위 파형의 굴곡과 인체의 해부학적 구조 사이의 관계는 청성유발전위에서는 잘 알려져 있고, 청성유발전위에서는 약간 알려져 있으며 시신경 유발전위에서는 아직 잘 알려져 있지 않다. 정상적이 파형이 알려져 있으므로 피검자의 파형을 조사하여 신경계의 어느 부위에 손상이 있는지를 파악할 수 있다.

둘째로 유발전위의 진폭, 시간, 파형의 변화를 이용할 수 있다. 유발전위는 기본적으로 파형이 나타나는 시간을 측정하는 것이지만 진폭의 변화를 이용할 수도 있다. 예를 들어 청신경의 손상은 청성유발전위 제 1파형 전위차를 감소시킨다. 신경세포가 감소되고 자극에 반응하는 세포가 감소되므로 전압이 감소하게 된다. 후기파형의 지연은 대뇌 백질의 손상에 의해 발생한다. 병리적인 변화는 혼합적으로 와서 신경세포, 연결부 및 백질에 다양한 정도의 손상을 주기 때문에 비정상적인 유발전위 파형은 정상보다 작고 모양이 잘 나타나지 않고 지연되어 나타난다. 결국, 청성유발전위에서 진폭의 감소나 제 1파형의 지연은 청력손실을 의미한다.

신경독성 검사에서 유발전위의 필요성은 크게 두가지로 생각할 수 있다. 감각기에 대한 선별검사로 사용할 수 있다는 것과 현재의 신경독성 검사방법의 보완수단으로 사

용할 수 있다는 것이다.

감각신경은 독성물질에 쉽게 영향을 받는다. 현재 사용되는 유해 화학물질의 10% 내외가 감각 신경계에 영향을 미치는 것으로 알려져 있다. 그중 시신경계에 영향을 미치는 화학물질만도 수천 종에 이르고 있다. 그런데, 동물실험에서 눈이나 시각로에 대한 통상적인 조직병리 검사는 화학물질에 의해 유발된 모호한 변화나 조직의 기능적인 문제는 잘 발견해 내지 못한다. 예를 들어 톨루엔을 함유한 본드를 흡입하는 청소년들에게서 심한 시력 장애가 보고되고 있는데도, 같은 모델로 실시한 동물 실험에 의하면 안구나 중추신경계 조직에 이상은 나타나지 않고 있다. 이때 유발전위 측정에서는 이상 결과가 보고되고 있다. 특히 청성유발전위에 의하면 톨루엔에 의한 청신경의 장애(청력손실)가 보고되었고 이것은 고음역에서 더 심하게 나타나고 있다. Masstton 등(1992)에 의하면 Albee 등은 3주간의 고농도의 방향족 탄화수소에 폭로된 실험쥐에서 고음역의 손상이 나타남에도 불구하고 고식적인 검사방법으로는 이 변화를 찾지 못한 것으로 나타났다. 이 실험동물의 청성유발전위를 보면 16 KHz나 30KHz에서 심한 손상이 나타나고 8KHz에서도 손상이 있으나 4 KHz에서 정상으로 나타나, 고음역의 청신경에 손상을 입고 있음에도 저음역의 감각으로 정상적인 반응을 보이고 있다는 것이다. 실험동물에서 청력손실이 잘 발견되지 않는 이유는 간단하다. 대부분의 청신경의 손상은 고음역에서 일어나는데 통상 평가방법에는 저주파가 섞여 있어 이를 통해 실험동물이 반응하면 청력손실이 없는 것으로 판단하기 때문이다. 그러므로 동물실험에서 신경독성을 평가하기 위해서는 청력손실을 측정할 필요가 있으며 이때 저주파, 중간주파 및 고주파 자극을 통한 평가가 필요하다.

그리고, 현재의 감각신경계 검사 방법 만으로는 감각신경 장애를 제대로 파악할 수 없다. 동공 대광반사나 각종 자극에 대한 반응을 통해 감각기능을 평가하는 기존의 방법은 민감도와 특이도가 떨어지고 동물의 반응에만 의지해야 하는 단점이 있다. 그러나, 유발전위는 동물의 반응과 상관없이 자극에 대한 반응을 얻는 것이므로 좀더 객관적인 자료를 얻을 수 있다.

3. 유발전위의 활용

신경병리 실험의 보완

신경독성 평가에서 방향은 신경독성 여부를 확인하는 것 뿐 아니라 표적기관을 확인하는데도 있다. 만일 해부학적인 이상과 기능적이 이상이 일치한다면 신경병리확인으로서 쉽게 알 수 있지만 신경행동의 변화가 모호하거나, 해부학적인 병변이 나타나지 않는다면 이상을 찾아내기 어려울 수 있다. 해부학적인 변화는 광학현미경 검사를 이용하여 신경세포의 이상을 찾아낼 수 있는데 예를 들어 Ethanol, lead 등에 의한 신경세포의 변화는 광학현미경으로 쉽게 찾아낼 수 있다. 그러나, 소견이 모호하거나 신경세포의 이상이 명확하지 않은 경우에도 유발전위로는 기능적인 이상을 찾아낼 수 있으므로 병리검사의 보조수단으로 이용할 수 있다.

정밀검사의 전단계로서 활용

동물실험에서 행동검사는 주로 빛이나 소리 등의 자극을 주어 이에 대한 행동변화를 보고 해당 유해물질의 독성여부를 판단하게 된다. 이러한 검사의 전제 조건은 실험동물이 시각 또는 청각 자극에 정상적으로 반응하여야 한다는 것이다. 예를 들면 아이의 지능이 떨어진다는 결론을 내리기 전에 아이가 글씨를 제대로 보고 선생님의 말을 들을 수 있는지를 확인하는 것과 마찬가지이다. 유발전위는 시각과 청각 기능장애를 빠르게 선별하는데 사용될 수 있다.

동물실험에 활용

Trichloroethane, tetrachloroethylene, styrene 등 이미 몇가지 유해물질의 만성흡입신경독성 시험에서 행동기능, 신경병리 뿐 아니라 유발전위를 검사방법으로 이용하기 시작하였다.

모든 검사방법에 장단점이 있지만 유발전위의 다른 검사에 비교하여 몇가지 장점이 있다. 신경병리검사는 조직에 대한 자세한 조사를 가능하게 하지만 실험동물을 희생시켜야 하므로 만성독성의 경과나 예후 등을 관찰할 수는 없다. 반면 유발전위는 몇 번이고 같은 검사를 시행할 수도 있고 경과에 따라서는 다른 검사를 할 수도 있다.

신경행동검사를 정확히 하기 위해서는 우선 실험동물을 교육시키고 훈련시켜야 하지만 유발전위에서는 그럴 필요가 없다. 또한 실험동물을 굶기거나 동기유발을 시킬 필요도 없다. 신경행동검사에서는 실험동물에게 동기유발을 시키기 위해 굶기는 방법을 사용하는데 이때는 일정한 체중을 유지시키기 위해 매일 섭취시키는 음식의 양을 조정해야 한다. 그리고, 유해물질에 의해 식욕이 변하는 경우에는 음식에 의한 동기유발 수준을 일정하게 유지하기 어렵다.

그러나, 유발전위 사용의 단점도 있다. 유발전위의 전극을 고정하기 위해서는 실험동물을 마취시켜야 하는데 이때 사용되는 약제가 간대사효소의 변화를 초래할 수도 있고 실험결과에 영향을 미칠 수 있다. 이러한 문제는 전극 부착시간이 극히 짧은 시간에 이루어지고 마취제도 배설반감기가 짧은 Isoflurane 등을 사용하므로써 해결될 수 있다.

유발전위는 전극을 삽입하는 과정에서 뇌조직의 손상을 초래할 수 있고 이것이 신경독성이 있는 것으로 판단할 수 있다는 것이다. 이것은 기술적인 문제이므로 극복이 가능하며 이렇게 나타난 결과는 신경독성과 구별될 수 있다. 이로 인한 변화는 병리검사 등에서 쉽게 파악된다. 또다른 문제점은 신경생리 검사실 설치에는 많은 비용이 들어간다는 것이다. 다행히 유발전위검사설비는 설치에는 많은 비용이 들어가지만 유지에는 많은 비용이 들지 않는다.

4. 유발전위검사방법

현재 연구원에서 보유하고 있는 유발전위측정기 Neuropack 8으로는 다음과 같은 과정으로 유발전위, 신경전도속도 및 그 분포 그리고 심박간격분석을 할 수 있다.

청성유발전위측정

1. 양측 귀볼에 전극을 붙인다. (왼쪽은 좌측, 오른쪽은 우측)
2. Fz를 어스로 전극판에 연결하고 Cz를 연결한다.
3. 헤드폰을 낀다.
4. 1KHz 80 또는 90dB로 2000회 자극을 준다
5. 좌측을 두번 시행한 후 차이가 없는 파형을 얻으면 우측을 실시한다.
6. Mark로 V1-V5를 표시하고 latency를 잰다.
7. Output file로 저장하거나 Output record로 프린트한다.

정중신경체성유발전위 측정(Median SEP)

1. Nasion과 Inion의 중앙부위를 표시한다(Cz). 중앙부위에서 Nasion을 향해 2/5 지점을 표시(Fz')-어스로 활용한다.
2. 양측 Mastoid bone을 연결하여 Cz에서 각각 7 cm 점을 표시한다(Ez or C3)
3. C7 Spinous process를 표시한다.
C2 Spinous process를 표시한다.
4. 양측의 Mid clavicular point를 표시(EPI)
5. 각 부위는 유발전위용 젤리로 문지른 후 알코올로 닦고 전극에 EEG용 Paste를 발라 표시부위에 붙이고 반창고로 고정시킨다. 전극판 사이의 저항을 최소로 하여 Impedence를 5 이하로 유지한다.
6. 우측을 검사할 경우 Fz를 연결하고 Ez(좌측)을 연결한다.
7. EPI를 연결한다.
8. C7을 Channel 1, C2를 Channel 2에 연결한다.
9. 팔목 중간 부위에 Bandage earth를 감는다.
10. 수관절 부위 정중신경에 양극이 원위, 음극이 근위부가 되게 고정
11. 자극을 조금씩 올려가며 감각을 확인하고
12. 손가락이 움직이는 정도로 강도를 올려 자극을 계속 준다(보통 4-5mA)
13. 500회를 하고 2회 반복한다.
14. Mark에서 N9(A1), N11(A2), N13(A3), N20(A4)를 표시한다.
15. Output file에 저장하거나 record로 프린트한다.

후경골신경 체성유발전위(Post Tibial SEP)

1. Nasion과 Inion의 중앙부위를 표시한다(Cz). 중앙부위에서 2 cm 후방을 표시한다(Cz'). 중앙부위에서 Nasion을 향해 2/5 지점을 표시(Fz')-어스로 활용.
2. C5 Spinous process를 표시한다.
3. L5 point와 T12 point를 표시한다.
4. 양측 AIC(Ant. Iliac Crest)에 전극을 부착한다.
5. 각 부위는 EP 용 젤리로 문지른 후 알코올로 닦고 전극에 EEG용 Paste를 발라 표시부위에 붙인다. 피부는 Plaster 로 고정시킨다. 전극판 사이의 저항을 최소로 하여 Impedence를 5 이하로 유지한다.
6. Fz를 연결하고 Cz'를 연결한다.
7. C5, T12, L5를 연결한다.(T12-C2, L5-C7)
8. AIC를 연결한다.
9. Bandage earth를 발 중간에 감고 전극은 내측 Malleous의 하방 Tibial nerve에

고정

10. 자극을 조금씩 올려가며 감각을 확인하고
11. 엄지발가락이 움직이는 정도로 강도를 올려 자극을 계속 준다(보통 7-8mA)
12. 500회를 하고 2회 반복한다.
13. Mark에서 A2에서 N20, A4에서 P2를 표시한다.
14. Output file에 저장하거나 record로 프린트한다

정중신경전도속도(운동신경) 측정

1. Electrodes X1, X2에 연결한다.
2. X1을 엄지의 Abductor Brevis 중간에 연결(음극), X2는 엄지 PIP의 Tendon에 연결한다.
3. Stimulator를 음극(적색)을 원위부로 해서 자극을 준다. 수근부의 정중양이 Median nerve의 위치이다.
4. 자극을 주면서 서서히 강도를 높여 Amplitude 가 변하지 않는 곳이 maximal point 이고 이것의 20-30%의 높은 강도를 자극하여 결과를 얻는다.
5. Elbow의 Brachial a. 바로 median 쪽을 자극하여 결과를 얻는다.
6. 두점간의 거리를 재서 입력한다.
7. 피부체온을 측정한다. 필요한 경우 체온을 보정한다. 2 msec/1 °C
8. 정상인의 결과는 $55 \pm 2SD$ msec 정도

정중신경전도속도(감각신경) 측정

1. 알코올로 검지를 닦은 다음 표면처리제로 잘 문지려 저항을 줄이고
2. 음극(흑색)을 근위부에 양극(적색)을 원위부에 부착
3. 자극은 수근부의 중양에 준다.
4. 자극을 서서히 올려 좋은 파형을 얻는다.
5. 원위부의 음극과 검지의 음극(흑색)의 거리를 재서 입력한다.
6. 정상인의 결과는 $61 \pm 2SD$ msec 정도

신경전도속도분포(DCV: Distribution of conduction velocity) 측정

1. PC-9821과 뉴로팩의 케이블 접속의 확인한다.
2. 뉴로팩의 전원 공급 - MCV 검사 메뉴를 선택한다.
3. PC-9821의 전원 공급하고 Windows 화면이 나타나면 이를 종료한다.
MS-Dos 상태에서 A:\에 프로그램을 넣고 DCV 를 입력한다.

4. 엄지의 Abductor Brevis 에 전극을 부착한다.
원위부에 Somato A 전극을 근위부에 Somato B 를 부착한다.
5. PC-9821에서 Collision Study를 선택하여 피검자 정보를 기록
6. 뉴로팩을 이용하여 MCV를 측정한다.
7. F1은 원위부, F2는 근위부를 자극한다. 자극의 강도는 최대 반응의 150% 수준으로 한다.
8. F3로 파형을 저장한 후 F4로 잠복기 측정(화살표 키로 파형의 앞부분에 커서를 이동하고 D키를 눌러 2점간의 거리를 입력. Q키로 종료)
9. Collision을 시작한다.(검사 중 전극이 어긋나거나 파형이 크게 변화하지 않는 한 계속한다.)
10. 측정이 끝나면 Store Data를 선택하여 F키를 누른 후 화일을 입력하고 Main menu로 돌아간다.
11. Main Menu에서 DCV Analysis를 선택하여 결과를 해석한다.
12. 디스크에 입력된 데이터를 출력한다.

심박간격(R-R Interval) 분석 방법

- 1) PC-9821에 바이탈리듬 프로그램을 A 드라이브에 넣고 전원을 공급한다.
(바이탈리듬 No. 9803 Ver 1.11 1994/04/24)
- 2) PC-9821에 드라이브 B에 자료디스켓을 넣거나 새 디스켓을 넣고 초기화한다.
- 3) 필요한 경우 F7 키를 누르고 측정조건을 확인한다.

측정항목	EGG
샘플링 데이터 길이	5000
샘플링 클락	1 msec
컷 최대심박	250 bpm
하이컷 필터	63 Hz
데이터입력 간격	1 beat
트렌드데이터 길이	5000
- 4) F6 키를 누르고 피검자에 관한 정보를 입력한다. 파일명을 기록하고 종료키(F10)를 누른다.
- 5) 뉴로팩에서 CH 1과 CH 2를 각각 precordial V1과 V5에 연결하여 뉴로팩에 심전도가 나타남을 확인한다. 피검자는 누워있게 하고 안정을 취하되 숙면에 들지 않도록 한다.
- 6) PC-9821의 F1 키를 눌러 다시 F1키나 실행(XFER)키를 눌러 심박 데이터 입력을 개시하면 심장박동 매 1박간의 시간(msec)이 표시되면 최대 30분까지 기록할 수 있다. 안정된 결과를 얻기 위해 10분이상 계속한다.

- 7) RR interval의 결과는 최대, 최소, 평균, SD와 CV치를 얻을 수 있다.
- 8) 결과를 얻으면 F1키로 종료하고 화일명을 확인한 후에 실행키로 저장한다.

R-R interval 시계열 자료의 파워스펙트럼 분석

파워 스펙트럼(power spectrum) 분석

- 1) B 드라이브에 자료디스켓을 넣고 F10 키를 눌러 자료를 부른 후 초기화면으로 복귀한다.
- 2) F8 키를 눌러 파워 스펙트럼을 선택하고 삽입키를 누른다.
- 3) F1키를 눌러 분석구간을 설정한 후 삽입키를 누르면 파워스펙트럼 분석 결과를 얻을 수 있다.
- 4) 파워스펙트럼은 F5 키를 누르고 R-R interval 그래프 중의 분석할 구간을 화살 키를 이용하여 설정하고, 실행키를 누른다. F6 키를 눌러, 파워스펙트럼이나 루트스펙트럼을 선택하여 분석한다.

파워 스펙트럼은 3개 영역으로 분석되어 있다.

peak1	0.02 - 0.05 Hz
peak2	0.05 - 0.15 Hz (Low frequency range) Sympathetic (MWSA)
peak3	0.15 - 0.50 Hz (High frequency range) Parasymp (RSA)
Total	0.02 - 0.50 Hz

IV. 결론

과거에는 신경독성이 있는 유해물질에 폭로된 근로자의 건강변화를 조기에 찾아낼 수 있는 적절한 방법이 흔치 않았다. 유해물질에 폭로된 근로자들은 신경마비 또는 운동실조가 오거나 혼수상태에 빠지는 등 증상과 소견이 심해져 발견되는 경우도 적지 않았다. 이러한 건강장해를 사전에 예방하려는 노력은 최근 근로자의 자각증상에 대한 설문지 개발, 신경행동검사의 표준화 등으로 나타났다. 게다가 첨단과학기술의 진보에 힘입어 CT, MRI 등이 활용되고 나아가서는 뇌의 기능을 파악할 수 있는 SPECT, PET이 실용화되거나 실용화 단계에 이르렀다. 근전도, 신경전도속도, 뇌파 등에 이르는 전기생리검사도 유발전위를 측정할 수 있고, 신경전도속도 분포를 측정할 수 있게 됨에 따라 신경조직의 병적인 변화를 초기 생리적인 변화 단계에서 찾아낼 수 있게 되었다.

신경행동검사, 유발전위 등의 발전은 유해물질에 폭로된 근로자들이 호소하는 기억력 감퇴, 집중장애, 마비 및 저림 증상 등을 조기에 평가할 수 있게 됨으로써 직업병을 예방하고 후유장해를 사전에 방지할 수 있게 되었다.

앞으로의 연구방향은 만성적으로 유기용제에 폭로된 근로자들의 유발전위의 변화를 파악하고 이것과 자각증상이나 정신신경장애와의 상관관계를 파악하는데 있다. 유기용제와 소음에 동시에 폭로되는 근로자에서 유기용제가 청력손실에 어떠한 영향을 주는지에 대한 연구도 필요하다. 독성 말초신경염이 발생할 때 어떤 종류의 섬유손상이 먼저 발생하는지 연구가 필요하다.

참고문헌

- Araki S. *Neurobehavioral methods and effects in occupational and environmental Health*. Academic Press. San Diago CA. 1994
- Araki S, Murata K: *Determination of evoked potentials in occupational and environmental medicine: a review*. Environ Research 1993;63:133-147
- Arlien-Søborg. *Solvent Neurotoxicity*. Boca Raton, FL. 1992
- Baker EL, Letz RE, Eisen EA, Pothier LJ, Plantamura DL, Larson M and Wolford R: *Neurobehavioral effects of solvents in contruction painters*. J Occu Med 1988;30:116-123
- Baker E, Fine LJ: *Solvent neurotoxicity: The current evidence*. J Occup Med 1986;28:126-129
- Bleecker ML. *Occupational neurology and clinical neurotoxicology*. Baltimore. 1994
- Chiappa. *Evoked potentials in clinical medicine*. Raven Press 2nd ed. New York. 1987
- Dorfman LJ, Cummins KL, Leifer LJ. *Conduction velocity distributions*. Alan R. Liss Inc. New York. 1981.
- Grant WM. *Toxicology of the eye*. Springfield, IL: Charles C Thomas, 1986.
- Johnson BL. *Advances in neurobehavioral toxicology*. Lewis publishers. Chelsia MI. 1990
- Lezak MD. *Neuropsychological assessment*. Oxford University Press. 2nd ed. New York. 1983.
- National research council. *Environmental neurotoxicology*. National Academy Press. Washington D.D. 1992
- Norton S: *Toxic response of the central nervous system*. In: Casarett and Doull's *Toxicology*. 1986:359-386
- Polich J: *P300 in clinical applications: meaning, method, and measurement*. Am J EEG Techno 1991;31:201-231
- Tilson HA, Mitchell CL. *Neurotoxicology*. Raven press. New York. 1992

US OTA(Office of Technology Assessment): *Neurotoxicity, identifying and controlling poisons of the nervous system*. Washington D.C., U.S. Government Printing Office. 1990

(부 기)

본 연구는 유발전위를 이용하여 톨루엔, 크실렌, 스티렌 등 복합 유기용제에 폭로 되는 근로자들에 대한 신경독성을 평가하기 위해 고안되었다. 연구과정은 문헌조사 문헌조사, 유발전위 운용 점검, 예비검사, 건강 근로자에 대한 검사, 유기용제 취급 근로자에 대한 검사, 결과 분석 등으로 설계되었다.

그러나, 연구자가 7월 2일부터 미국 산업안전보건연구원(NIOSH)에 2년간 산업의학 연수를 위해 도미하게 됨에 따라 근로자에 대한 검사를 계속 진행하지 못하였다. 따라서, 문헌조사와 예비검사에서 얻어진 자료를 바탕으로 유해물질에 의한 신경독성의 평가방법과 특히 연구원에서 실시하고 있는 유발전위, 신경전도속도분포, 심박간격분석 등 중추, 말초, 자율신경독성 평가 방법에 대한 연구결과를 기술하였다.