

Pb	Direct	Pb
Cd	"	Cd
Cr	"	Cr
Hg	"	Hg
II. 혈액		
유기인제	Indirect	Cholinestrase
Dichloromethane	"	Carboxyhemoglobine
Nitro glycol	Direct	Nitroglycol
Pb	Indirect	Protoporphyrin
Pb	Direct	Pb
Hg	"	Hg
Cd	"	Cd
III. 호기		
유기용제	Direct	Benzene, CCl ₄ , Styrene, Toluene 등
IV. 모발		
중금속	Direct	Hg, Cd, Cr, As, Cu, Zn, Fe, Be, Al 등

행 동 중 독 학

가톨릭 의과대학 예방의학교실
이 병 국

최근들어 산업중독학 분야에서 현재 적용하고 있는 유해물질의 공기중 허용농도의 기준설정의 타당성에 대한 검토가 활발히 진행되고 있다. 허용기준의 설정에 현재 적용하는 여러 검사기준들이 타당한가?

과거에는 찾아내지 못했던 유해물질 폭로로 인한 건강장해가 의학발전에 따라 조기진단이 가능해짐에 따라 확실한 임상증상이 나타나기 전에 외부자극에 의한 인체의 생리, 심리적 변화를 측정함으로써 건강장해의 기준을 이와같은 무

증상 변화로 대처하자는 의견이 주장되고 있다. 특히 뇌계통의 기능변화를 즉 생리적이던 심리적적이던간에 과연 바람직하지 않은 건강장해로 볼 것인지, 아니면 인체가 외부자극에 대한 대응기능으로 대처하는 과정의 일부로 볼 것인지에 대한 의견은 분분하다. 허나 최근들어 사람의 수행능력(performance ability)을 측정하여 외부자극 물질의 영향을 검토한 보고들이 많이 발표되고 있고, 지난 20년간의 공기중 허용기준의 변화를 보면 점차로 엄격한 건강기준의 적용

이 주류를 이르고 있는데, 아직까지 관심을 크게 끌지 못했던 이 분야의 산업중독학에서의 역할은 점차 중요하리라 믿는다.

1. 서론

행동 중독학 (behavioral toxicology)이란 인간의 생리적이거나 심리적 행동수행능력을 측정하여 유해한 독성물질이 인체에 미치는 영향을 연구하는 중독학의 새로운 분야로서 신경중독학 (neurotoxicology)의 한세분야라고 할 수 있다. 다시 말하면 유해물질에 의한 현저한 임상증상이 나타나기 전에 뇌와 신경계통의 기능변화를 가져오는 것을 평가하는 것이 행동중독학이라고 할 수 있다.

최근까지 중독학은 독성물질의 아급성, 만성 폭로의 영향을 평가하기 위해 주로 생화학적, 조직학적 그리고 형태학적 기준에 의존해 왔으며, 많은 경우 이때 연구된 독성물질의 농도가 비현실적으로 높아 일상생활에서 경험하기 어려운 경우가 많았다. 신경병리학자와 신경생화학자들은 신경계통의 구조와 기능에서의 아주 미묘한 변화를 감지할 수 있다.

대부분의 경우 완전한 생화학적 변화나 조직학적 변화보다 이와같은 기능적 변화가 선행된다. 행동의 변화는 신경화학적, 그리고 신경생리학적 변화보다 더 빨리 독성으로 인한 용량-반응 관계를 나타낼 수 있다.

환경에 대한 인체의 적응과정을 보면(그림 1) 사람은 일상생활을 하는 동안의 외부환경으로부터 받는 자극에 대하여 어느정도까지는 항상성을 유지하지만, 그 자극이 커지면 신체의 생리적 대상기능에 의하여 정상기능을 유지한다. 그러나 대상조절 기능에 파탄이 생겨 기능실조가 초래되면 기능장애와 질병이 생기고 마침내 생명을 잃게 된다. 건강에 대한 기준은 시대가 변천함에 따라 달라져서 점차로 엄격하게 적용하는 의견이 보다 대두되고 있다.

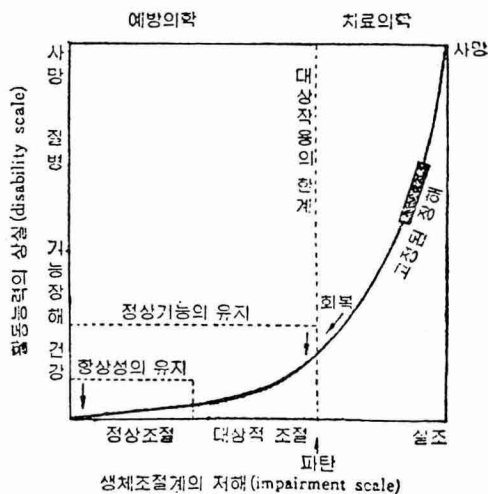


그림 1. 환경에 대한 인체의 적응과 그 파탄 (Hatch T.)

2. 건강장애에 대한 기준설정

실제로 환경에 대한 인간의 반응은 연속선상에 있는 변화임으로 명확히 건강 및 비건강을 구분하기는 어렵고, 때에 따라서는 인체의 아주 초기의 변화를 현재 의학이 미처 알아내지 못하는 수도 있다. 이에 대한 기준은 시대적 사회적 요구에 따라 달라짐으로 순수한 학문적 영역을 벗어나서 결정이 내려지기도 한다. 이는 현재 세계에서 양분되어 있는 허용기준에 대한 기본개념의 차이에서도 쉽게 알 수 있다.

미국과 대부분의 유럽국가들은 유해물질폭로에 대한 안전수준(safe level)을 설정하는 기준을 독성물질에 의한 임상증상의 발현에 의존하는 한편, 독성물질에 의한 행동수행능력 변화는 거의 무시돼 왔다. 반면에 소련 및 동구권에서는 작업장 공기중 유해물질의 허용기준을 설정하는 기준을 주로 독성물질 폭로로 인한 행동장애에 의존한바, 구미각국보다 훨씬 낮은 허용기준을 설정해 놓고 있다.

최근들어 이와같은 동구권의 연구에 자극되어 구미 각국에서도 허용기준에 대한 검토가 시도

되고 있으나 많은 경우 동구권의 허용기준이 비현실적으로 낮아 적용하기가 어렵고, 아직까지 그렇게 허용기준을 낮출만한 과학적 타당성을 찾지 못하고 있다는 의견을 견지하고 있는 형편이다. 많은 학자들이 동구권의 허용기준 설정에 대한 타당성에 의혹을 표시하고 있는 것은 사실이나, 이런 사실 자체가 문제자체의 중요성은 부정할 수 없는 것이다. 그러나 이와 같은 두 개의 상반된 의견이 행동 중독학 분야의 발전을 더디게 하는 한 요인이 되고 있는 것도 부정할 수 없다.

3. 방법론 (Methodology)

행동중독학은 그 뿌리를 파블로프의 실험에 두고 있듯이 주로 동물실험을 통한 연구 결과를 인간에 원용하는 것이다. 물론 실제적인 인간에 대한 여러 행동수행능력 검사를 통한 평가가 바람직 하지만, 대부분의 경우 사람에게 대한 조사는 관찰조사에 의존함으로써 많은 경우, 객관성을 얻기가 어렵기 때문에 보다 과학적 신빙성을 얻기 위하여 실험계획에 의한 동물실험등이 주종을 이루고 있다.

실제로 행동중독학에서 적용하는 방법론에는 많은 어려운 문제가 있다.

주, 첫째로 어떤 실험조작이 주어진 실험동물 용량, 시간에 가장 예민한가? 둘째로, 얻어진 실험결과가 원하지 않은 부작용인가 아닌가? 그리고 끝으로 동물실험에서 얻어진 결과를 인간에게 그대로 적용해도 좋은가? 등등의 문제이다. 이와같은 의문들은 항상 행동중독학에서 직면하는 문제이고 염두에 두어야 할 문제들이다.

그러면 동물실험에서 주로 적용하는 행동반사 반응을 보면 다음과 같다.

1) 무조건 반응들 (Unconditioned Responses)

① 반사적 반응들 (Reflex Responses)

빛에 대한 동공의 반응, 음식물을 볼때의 타액 반응, 슬관절 반응 등이 이에 속한다. 이는 동

Table 1. Ratios of U.S. to Soviet Maximum Allowable Concentrations(mg/m³) for the Substances with the Highest Ratios

Substance	U.S. MAC	Soviet MAC	Ratio U.S./Soviet
Propylene oxide	240	1	240
Aniline	19	0.1	190
Ethyl bromide	890	5	178
Morpholine	70	0.5	140
Mesityl oxide	100	1	100
α -Methylstyrene	480	5.0	96
Methylchloroform	1900	20	95
Ethylene oxide	90	1	90
Methylbromide	80	1	80
Acetaldehyde	360	5	72
<i>p</i> -Nitroaniline	6	1	60
Ethylchloride	2600	50	52
Ethyleneimine	1	0.02	50
Heptachlor	0.5	0.01	50
Chloroprene	90	2	45
Vinyl chloride	1300	30	43
Methyl methacrylate	410	10	41
Cyclopentadiene	200	5	40
Methylcyclohexane	2000	50	40
Hydrogen cyanide	11	0.3	37
Dioxane	360	10	36
Propylene dichloride	350	10	35
Ethylene chlorohydrin	16	0.5	32
Butylalcohol	300	10	30
Tetranitromethane	8	0.3	27
Aldrin	0.25	0.01	25
Dieldrin	0.25	0.01	25
Ethylmercaptan	25	1	25

Source: Ekel, G.J., Teichner, W.H. An Analysis and Critique of Behavioral Toxicology in the USSR. DHEW Publ. NIOSH 77-160, 1976.

Note: The MACs in the table are for work areas. In most cases the American MACs are weighted average concentrations for an 8-hr shift, while the Soviet MACs are the ceiling values. This makes the true ratios even higher than listed in the table.

물의 전체 동물의 일부에 해당되지만 중요하다. 반사적 자극이 나타나면 반응이 주기적으로 신속히 나타난다. 일반적인 경우에는 반응은 각 자극에 선별적(specific)으로 나타난다. 반사적 반응은 반사자극의 특성(기간, 강도, 발현빈도)에 의존하고, 발현의 잠재기(latency of onset) 및 자극의 크기 그리고 이는 유발하는데 필요한 자극의 크기별로 정량과 한 수 있다.

반사적 반응들은 약의 진통효과를 평가하는데 광범위하게 쓰여져 왔다. 중독학 분야에서의 반사적 반응들의 유용성을 검사하고자 하는 대상 동물의 선택에 따라 달라진다. 몇가지 반사적 반응들은 중독학 연구의 1차 추출검사(screening test)로서 쓰여진다.

② 자발적 반응들(Spontaneous Responses)

반사적 반응들과는 달리 이들은 어떤 확인된 자극들에 의해 나타나지 않는다. 반면에 내적이거나 외적인 많은 변수들이 각 대상의 자발적 반응에 영향을 준다. 예를들면 금붕어의 수영능력의 양은 시간경과에 따라 천천히 그러나 특징적으로 감소한다. 이에 영향을 주는 변수는 시간, 영양상태, 생식기간(reproductive season), 그리고 수온, 물의 성분, 그외에 금붕어의 수족관에서의 과거 경험등으로서 이들 모두가 금붕어의 습관에 영향을 주는 것이다.

독성물질이 유기체의 자발적 반응에 미치는 영향을 평가하기 위하여는 모든 행동을 기록할 수 있는 자세한 관찰 방법이 요구된다. 실제 중독학 분야에서는 이런류의 연구는 존재하지 않으나 앞으로 적용가능한 분야라고 할 수 있다. 실제로 현실에서는 반사적 반응과 자발적 반응의 복합형태가 많다. 사회적 행동(특히 생식적 행동)은 자발적 행동이 더 우선하는 경우가 많다.

2) 조건 반사들(Conditioned Responses)

① 고전적 조건반응(Classical Conditioned Responses)

러시아의 생리학자인 파블로(Ravolov)는 개를 실험동물로 하여 그림 2와 같이 장치하고서 개의 타액분비의 량을 측정할 수 있도록 입안의

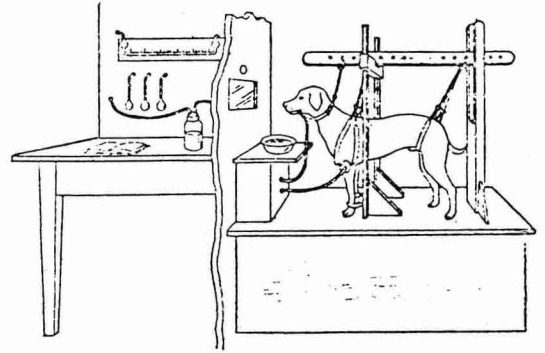


그림 2. Pavlov의 條件反對 實驗

타액선에 측정기를 연결시키고 개를 공복이 되게 한 다음 약 5초 내지 30초 동안 벨을 울린 다음에 창을 통해서 먹이를 준다. 처음에는 개에게 먹이를 주어야 비로서 타액이 분비된다. 그러나 이와 같은 것을 약 40~60번 계속하면 그 후에는 벨만 울려도 침이 나오게 된다. 이렇게 해서 벨소리와 타액분비 반사 사이는 새로운 결합이 형성되는데 이 과정을 조건화(conditioning)라 하고, 이에 의해 형성된 타액반사를 조건반사라고 하고, 조건반사를 일으킨 자극 즉 벨소리를 조건자극이라고 한다. 반면에 이미 타액을 분비케 하는 기능을 가리고 있는 먹이를 무조건 자극이라고 한다.

고전적 조건반사에 폭로된 대상을 실험 환경이나 조작에 조그만 변화가 와도 아주 민감하다. 그래서 조건화의 파탄이 쉽게 올수 있다. 그러나 조건이 일정하면 일정한 반응이 몇년간 계속될 수 있다. 이 고전적 조건화는 조건자극의 강도가 변할 경우 지각역치(sensory threshold)를 결정하는데 도움을 준다.

지각장애(sensory dysfunction)의 증상으로 이런 고전적 조건반사의 변화를 이용할 수 있다. 이와같은 방법론의 적용은 시간이 걸리고 돈이 많이 들며 조각기술을 요하는 어려움이 있다.

② 도구적 조건반응(Operant Conditioned Responses)

Skinner는 그림 3과 같은 상자를 만들어 놓고 한쪽벽에 먹이통, 지렛대 그리고 전구가 있

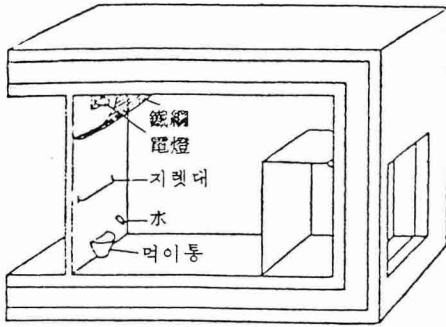


그림 3. Skinner 箱子

으며 여기에 그물이 쳐져 있다. 지렛대를 누르면 일정한 량의 먹이가 나오도록 먹이통을 상치하였고 지렛대를 누르는 행동회수도 자동적으로 기록되도록 만들어져 있다. 이 상자속에 배고픈 쥐를 넣고 먹이통에 먹게 하여 상자에 익숙케 한 다음 실험에 임한다. 쥐는 처음에는 먹이통에 접근하나 먹이는 나오지 않고 냄새는 나게 되므로 탐색활동을 하게 된다. 그러다가 우연히 지렛대를 누르게 되면 먹이가 그릇에서 떨어져 나오게 된다. 그러면 쥐는 먹이를 먹고 또 탐색활동을 계속한다. 쥐가 이와같은 행동을 계속하여 지렛대를 눌러 먹이를 먹는 습관이 형성하게 되어, 도구적 조건형성(operant conditioning)이 이루어지게 된다. 이 실험에서 쥐는 지렛대라는 자극에 의하여 지렛대를 미는 반응을 배우고 먹이가 주어져서 강화(reinforcement)되는데, 지렛대를 누르는 조건반응은 보수를 얻기위한 수단적 또는 도구적 역할을 한다.

즉, 처음에는 우연하게 나타났던 반응이 어떤 결과를 가져왔기 때문에 같은 상황에서 그 반응이 다시 나타날 경향이 증가하고, 그 반응이 반복된다. 그러면 같은 결과를 가져오기 때문에 그 반응을 반복하는 경향이 다시 강화된다. 이와같은 도구적 조건발사 실험은 어떤 동물에 독성물질이 훈련습득 과정에 어떤 영향을 주는지 그리고 진행되는 기초행동의 기준에 어떤 영향을 주는지를 알아내는데 도움을 준다.

Table 2. Chemicals Inducing Behavioural Changes

Carbon monoxide
Carbon disulphide
Inorganic mercury
Halothane
Methylene chloride
Trichloroethylene
Toluene
Methylchloroform
Styrene
White spirit

4. 행동변화를 가져오는 화학물질들

구미 서방국가에서는 행동중독학 자체가 최근 들어 관심을 갖게 되었기 때문에 많은 연구가 진행되지 않은 편이나 이미 행동변화를 일으킬 수 있다고 알려진 화학물질들을 열거하면 표2와 같다. 이들은 임상적 중독증상이 나타나기 전에 반응속도(speed of reaction), 기민성(dexterity), 경계(vigilance) 그리고 지능(intelligence) 등의 일련의 검사항목들에서 변화를 가져온다고 알려져 있다.

5. 조사방법

1) 실험적 연구(Expeimental Study)

주로 실험동물을 대상으로 실시되고 있고 사람에서의 실험적 연구는 많지 않으나 허용농도(TLV) 이하의 저농도 폭로를 실험적으로 시켜서 사람의 행동수행능력을 평가한 연구는 보고된 바 있다. 즉 이태리에서 6명의 대학생을 110 ppm의 Trichloroethylene (TCE)에 4시간씩 1시간 반의 시간 간격을 두고 2번 폭로시켜서 시각감지능력, 순간기억력, 복합반응시간, 손습씨(manual dextevity) 등을 측정하였던바, 모

두에서 수행에 장애를 가져왔으며, 또한 TCE의 냄새에 대한 불평이 있었던 바, 이 결과로 저자는 TEC의 100 ppm의 현 기준은 심리 생리학적인 효율을 저하시킬 수 있다고 결론지었다.

2) 관찰적 연구(Observational Study)

① 역학적 조사

독성물질 폭로와 행동변화간의 관계를 규명하기 위하여 역학적 조사방법이 많이 적용된다. 핀란드에서 viscose rayon 공장에서 일하는 근로자들중 CS₂ 중독의 임상증상이 있는 근로자 50명과 증상이 없는 근로자 50명과 그리고 한번도 CS₂에 폭로되지 않은 근로자 50명을 대상으로 행동수행 검사를 실시했다. 총 26개의 수행검사를 실시했는데 21개의 검사에서 유의한 차이가 나타났다. 대조군과 비교하면 속도(speed), 경계(vigilance), 기민성(dexterity), 지능(intelligence)에서 현저한 차이가 나타났다.

② 임상적 평가

사전 계획된 역학적 조사를 실시하지 못한 경우 임상에서 보상이나 작업전환등을 위하여 혹은 진단과 치료를 위하여 정밀한 중추신경계통의 행동수행능력 검사가 필요하게 된다.

6. 고려해야할 제문제

독성물질에 의한 인체의 조기변화를 측정할 수 있는 좋은 방법론이 대두되면서도 활발히 진전을 보지 못하는 이유는 우선 기준설정의 어려움 때문이다. 많은 연구에서의 경우 연구대상의 크기가 적어서 이를 일반 집단에 적용하기에 어려움이 많고, 독성물질에 대한 행동반응이 변이가 대단히 큰 것도 기준을 세우는 데 한 장애요인이다. 그리고 어떠한 행동변화를 가져왔을 경우 이를 원하지 않는 건강이상으로 볼 것인가 아니면 인체의 항상성적응(homeostatic adaptat-

ion)의 범위에 속하는 정상현상으로 간주되어야 하는 정도인가 등에 대한 구별의 어려움이 많다.

다음으로 문제가 되는 것이 결과의 해석상의 문제이다. 즉 많은 결과들이 재생성(reliability)이 빈약하여 같은 검사를 재차하였을 경우 같은 결과를 얻기 어려운 경우가 많다. 그리고 가장 적절한 검사들을 종합하는 것이 쉬운 일이 아니다. 그리고 많은 검사가 모두 차이를 나타내는 것이 아닐때가 많은데 많은 경우 차이가 있는 것만을 강조하여 보고함으로써 해석의 공정성을 잃을 수가 있는 점이다.

동물실험에 의한 연구결과의 해석에도 일반적인 동물실험이 갖고 있는 제한점과 마찬가지로 이들 결과를 인간에 그대로 적용하기에는 많은 어려움이 따른다. 특히 인간의 뇌의 구조가 실험동물과 다르므로 어떤 독성물질이 뇌에 미치는 영향을 쉽게 결론지을 수 없는 경우가 많고, 어떤 약물의 경우는 사람이 동물보다 민감하여 실제 영향을 나타내는 농도를 구하는데 어려움이 있는 경우도 있다.

7. 결 언

행동중독학은 중독학 분야에서 새로 시작되는 분야로서 앞으로 많은 노력이 경주되어야 할 분야이다.

현재까지는 독성물질이 인체에 미치는 영향을 평가하는 방법으로 임상증상의 발현을 채택해 왔으나 이와 병행하여 앞으로는 임상증상이 나타나기 전에 나타나는 행동변화를 독성물질의 허용기준을 설정하는데 참고함으로써 보다 궁극적인 근로자 보호가 이루어져야 될 것이다. 이와 같은 분야의 연구에는 객관적으로 행동수행능력을 측정할 수 있는 간단하고 재생성 높은 측정기기의 개발과 관련분야 특히 심리학 분야의 학자들의 참여가 보다 요망된다.