

반복된 본드 흡입이 백서의 정상발육에 의한 체중증가와 중추신경계에 미치는 영향

충북대학교 의과대학 예방의학교실

김 현

서울대학교 의과대학 예방의학교실

김선민 · 조수현

=Abstract=

Effects of Glue Sniffing on Weight Increase or Central Nervous System of Young Rat

Heon Kim

Department of Preventive Medicine, college of Medicine, Chungbuk National University

Sun-Min Kim, Soo-Hun Cho

Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Seoul National University

Industrial glues, known as 'Bonds' in Korea, contain many kinds of organic solvents, and glue sniffing of youths became one of the social problems in Korea. Mixed exposures to solvents by glue sniffing may induce chronic toxicities different from those by exposures to solvents of single component.

To test effects of the glue sniffing on weight gain or central nervous system, two groups of 20 male Sprague-Dawley rats were exposed to air(control group) or vapors of the glues to narcotic status(exposed group), and weight check, tail flick test, hot plate test, rotarod treadmill test were done on the 14th, 24th, 36th, 45th, 53rd, 86th, 102nd, 117th, 134th and 151st days after the first exposure. On the 188th day, their brains were excised and examined by a pathologist.

Weight gain, controlled against time change, showed significant difference between the groups, but response times in tail flick test, hot plate tests, and rotarod treadmill test didn't. In pathological examination with blind method, no macroscopic or microscopic differences were found between the two groups.

These results suggests that organic lesion in central nervous system may not ensue glue sniffing, but, before firm conclusion, more studies in various exposure conditions should be followed.

Key Words: *glue, weight, tail flick, hot plate, treadmill, central nervous system*

I. 서론

소위 “본드”라고 불리는 공업용 접착제는 합성 고무를 다양한 종류의 혼합 유기용제에 용해시킨 것으로서 휘발성이 강한 유기용제가 증발하면서 용해되었던 합성고무가 고체화하여 접착력을 발생한다. 이 본드에는 용매로서 지방족 및 방향족 탄화수소를 포함한 각종 유기용제가 사용되고 있어서(Saito와 Ikeda, 1988) 그 증기를 흡입하는 경우에는 급성중독증으로서 중추신경계 억제증상이 유발될 수 있다. 일부 청소년들이 이러한 사실을 악용하여 본드를 흡입한 후 환각상태에서 범죄를 저지르는 경우도 있어서, 본드흡입은 사회적인 문제로 대두되었다.

유기용제에 폭로되는 경우에 일시적인 중추신경계 억제증상과 더불어 각종 행동검사의 이상 소견이 나타난다고 알려져 있으며(Gerr와 Letz, 1992), 작업장에서 저농도의 유기용제에 만성적으로 폭로되는 경우에 기질성뇌증후군(organic brain syndrome)(Mikkelsen 등, 1988; Larsen과 Leira, 1988)이나 운동신경질환(motoneuron disease)(Chio 등, 1989)이 유발된다는 보고도 다수 있다. 이에 비하여, 작업장에서 유기용제에 장기간 폭로된다고 하여도 중추신경계 기능이상이 정상 이상으로 많이 발생하는 것은 아니라는 보고도 있다(Grasso 등, 1984; Spencer와 Schaumburg, 1985; Waldron, 1986).

서로 다른 종류의 유기용제가 공존하는 경우에 이들이 미치는 생물학적 효과는 단일 유기용제의 효과의 합과는 다른 양상을 나타낼 수 있다. 본드에 사용되는 유기용제의 종류가 다양할 뿐 아니라, 주로 공업용 원료를 사용하므로 일부의 유기용제에는 제조과정에서 불순물이 혼입될 여지도 있어서 단일 유기용제의 중독증상의 조합만으로 본드흡입에 의한 중독증상을 모두 설명하기는 어렵다. 본드흡입이, 혼합된 유기용제에 반복적으로 폭로된다는 점에서는 작업장에서 혼합된 유기용제를 흡입하는 경우와 유사하지만 본드흡입의 경우는 의식상실을 초래할 수 있을 정도로 높은 농도에, 더 낮은 연령층에서 폭로

된다는 점이 다르다. 결국 본드 흡입에 의한 독성은 단일 유기용제 폭로에 의한 독성이나 작업장 폭로에 의한 유기용제 독성만으로 설명하기 미흡한 점이 있으며 따라서 그 결과로 나타나는 신경학적 독성도 다른 양상을 보일 수 있을 것이다.

이에 저자등은, 본드를 흡입하여 반복적으로 급성 중추신경계 억제증상에 이르렀던 어린 백서가 급성 중독증상이 소실된 후에도 체중증가의 둔화나 중추신경계 기능이상 혹은 만성 비가역적 중추신경계 이상이 유발되는가를 검증하고자 본 연구를 시행하였다.

II. 연구대상 및 방법

1. 연구 대상

주령이 6주인 Sprague-Dawley종 웅성 백서 40마리를 체중이 비슷하도록 20마리씩 2군으로 나누어 한군은 폭로군으로 하고 다른 한군은 대조군으로 하였다.

2. 연구 방법

1) 폭로 조건

폭로군은 본 실험을 위하여 특별히 고안된 본드 유기용제 폭로장치(그림 1)를 이용하여 30g의 국산 본드(상품명: 뉴본드, 제작회사: 거진상사, 표시된 함유성분: toluene, cyclohexane, n-hexane, ethyl acetate, 합성고무, 합성수지)에서 발생하는 유기용제 증기에, 하루에 30분, 1주일에 5일씩 4주간 계속해서 폭로하였다. 이때 본드에서 유기용제를 휘발시키기 위해서 평판 위에서 40°C로 가열하였으며 그 증기를 공기펌프를 통하여 10liter/min의 속도로 아크릴로 만든 원통형 폭로실에 투입하였다. 폭로조건은 폭로된 백서가 5분이내에 정상적인 자세를 유

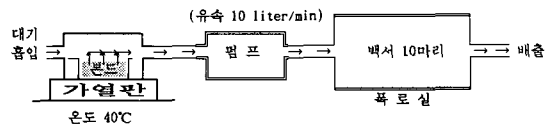


그림 1. 본 실험에 사용된 본드 내 유기용제 폭로장치의 모식도

지하지 못할 정도의 중추신경계 억제증상을 보이는 조건을 예비실험을 통하여 설정한 것이다. 폭로실 내부의 유기용제 농도를 대략적으로 파악하기 위하여 폭로실에서 배기되는 공기를 MSA사의 개인용 공기포집기(personal air sampler)인 Flow-Lite PRO를 이용하여 charcoal tube에 흡착한 후 이황화탄소(CS₂)를 이용하여 탈착하고 이를 Hewlet-Packard사의 기체크로마토그래피(모델 5890A)를 이용하여 toluene, cyclohexane, n-hexane, benzene 등의 농도를 측정하였다. 대조군은 동일한 폭로장치안에서 동일한 조건으로 유기용제 성분이 없는 대기에 폭로하였다. 한번 폭로마다 10마리씩을 폭로하였으며 되도록 하루중 동일한 시간대에 폭로하도록 노력하였다. 최초폭로가 시작된 후부터 폭로가 없을 때에는 동일한 사육조건하에서 충분한 사료와 물을 공급하며 사육하였다.

2) 체중측정 및 신경행동검사

유기용제에 의한 중추신경계의 손상은 육안적으로나 현미경적으로 확연히 구별되는 경우도 있을 수 있지만, 형태학적인 변화를 남기지 않으면서 기능적인 변화만을 유발하기도 한다. 이 경우 병리학적 검사만으로는 이상여부를 발견하기 어려우며, 신경행동학적인 검사방법으로만 이러한 미묘한 변화를 감지해낼 수 있다. tail flick 검사, hot plate 검사 등의 외상수용검사(nociception test)의 결과는 척수뿐 아니라 그보다 상위 중추신경계의 영향을 받으므로(Nygren과 Oslon, 1977), 척수를 포함한 중추신경기능의 평가에 편리하며, rotarod treadmill 검사는 물리적 근력과 운동조절능력을 평가하는데 적합하다. 따라서 저자들은 이 세가지 방법을 체중측정, 병리학적 검사와 더불어 시행하였다.

폭로군과 대조군을 대상으로 최초폭로 직전과 최초폭로일부터 14일, 24일, 36일, 45일, 53일, 86일, 102일, 117일, 134일, 151일 후에 각각 체중 측정, tail flick 검사, hot plate 검사 및 rotarod treadmill 검사를 시행하였다.

tail flick 검사는 UGO BASILE사의 model DS20을 이용하였으며 20volt의 전압에 의해서 생성된 열을 백서의 꼬리부분에 가하기 시작하는 순간부터 반사적으로 꼬리를 회수할 때까지의 시간을 측정하였

다. 측정은 3번을 반복하여 평균값을 이용하였으며 각회 측정간에는 충분한 시간간격을 두어 누적된 열 자극 효과의 영향을 가능한 한 배제하였다.

hot plate 검사는 UGO BASILE사의 model 37을 이용하여 2회 반복측정하고 그 평균값을 구하였다. 50°C의 평판위에 백서를 올려놓고 아크릴 원통으로 도망가지 못하도록 가둔 다음 백서가 자신의 발을 입으로 핥을 때까지의 시간을 측정하였다.

rotarod treadmill 검사는 최초폭로일로부터 100일이 지나기 이전까지는 등속의 회전하는 원통위에서, 100일 이후에는 등가속으로 회전속도가 증가하는 원통위에서 떨어지지 않고 버티는 시간을 2회 반복 측정하였는데 UGO BASILE사의 model 7750을 이용하였고 반복측정된 결과의 평균값을 이용하였다.

3) 병리학적 검사

최초폭로일로부터 188일이 지난 후에 폭로군과 대조군의 대뇌 및 소뇌를 적출하여 formalin용액에 고정하여 보관하였다.

후에 고정된 뇌조직(폭로군 18개, 대조군 20개) 중 무작위로 폭로군 6개, 대조군 2개를 택하여 서울대학교 의과대학 병리학교실에 육안적 및 현미경적 이상소견여부의 판독을 의뢰하였으며 나머지(폭로군 12개, 대조군 18개)는 대뇌의 전후직경(anteroposterior diameter), 양두정직경(biparietal diameter)과 소뇌의 전후직경과 횡경(transverse diameter)을 측정하여 양군간에 유의한 차이가 없는지를 비교하였다. 뇌조직은 hematoxilin-eosin염색과 luxol-fast blue염색 등의 두가지 방법으로 염색하여 관찰하였다. 병리과의사는 판독시 폭로여부를 모르도록 한 상태에서 판독소견을 기술하게 하고 그후 폭로여부를 알려주고 난 후에 다시 판독소견을 기술하도록 하였다.

4) 통계처리

각 검사결과를 관측시점에서 양군간의 비교는 t-test나 Wilcoxon순위합검정을 이용하였고 시간의 변화에 따른 양군간의 차이유무는 폭로시작 직전에 측정된 각 검사결과를 보정한 값을, repeated measure ANOVA를 이용하여 검정하였다. 통계처리는 통계 프로그램인 SAS version 6.04를 이용하였다.

III. 결 과

폭로실 내부의 유기용제의 농도는 toluene 665.8ppm, cyclohexane 468.9ppm, n-hexane 150.6ppm, benzene 3.1ppm으로 나타났다. 최초폭로후 24 일째 폭로군중 한마리가 폭로 도중 사망하였으며 최초폭로일로부터 34 일째 폭로군중 한마리가 사육도중 죽은 채 발견되었다. 한편 대조군중에서 폭로중이나 사육도중 사망한 예는 없었다.

표 1. 최초폭로 직전의 폭로군과 대조군의 체중

	n	평균	표준편차
대조군	20	129.60g	9.83g
폭로군	20	128.65g	14.14g

T-test에 의한 P-value > 0.05

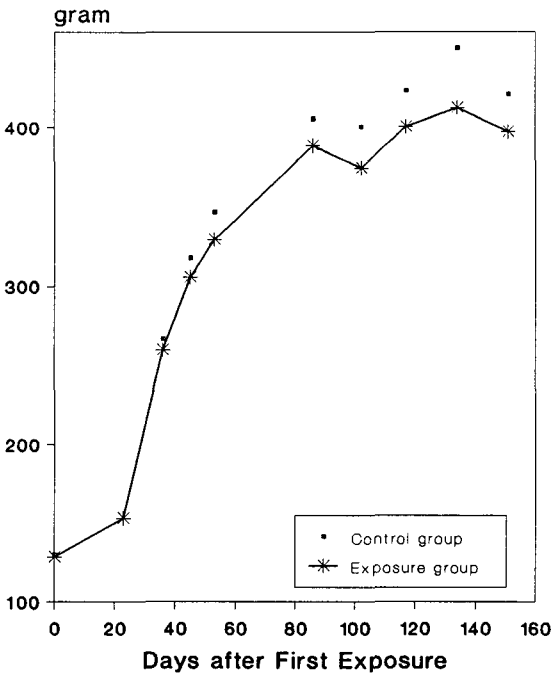


그림 2. 시간경과에 따른 체중의 변화

1. 체 중

최초 폭로 직전에 측정된 양군의 체중은 유의한 차이가 없었다(표 1). 그러나 시간변화를 고려한 폭로군과 비폭로군의 체중증가량은 유의한 차이가 있는 것으로 나타났다(그림 2).

2. tail flick 검사

최초 폭로 직전에 측정된 양군의 tail flick 검사 반응시간은 양군간에 유의한 차이가 없었다(표 2). 시간변화를 따른 반응시간의 변화량도 폭로군과 대조군간에 유의한 통계학적 차이를 볼 수 없었다(그림 3).

3. hot plate 검사

최초 폭로 직전의 hot plate 검사 반응시간(표 3)과 시간변화를 따른 반응시간의 변화량 모두 양군간 유의한 차이가 없었다(그림 4).

표 2. 최초폭로 직전의 폭로군과 대조군의 tail flick 검사 반응시간

	n	평균	표준편차
대조군	20	1.47sec	0.73sec
폭로군	20	1.86sec	0.63sec

T-test에 의한 P-value > 0.05

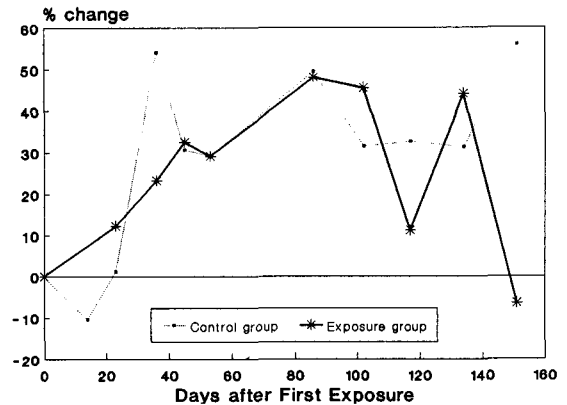


그림 3. 시간경과에 따른 tail flick 검사 반응시간의 변화

표 3. 최초폭로 직전의 폭로군과 대조군의 hot plate 검사 반응시간

	n	평균	표준편차
대조군	20	16.22sec	6.55sec
폭로군	20	16.98sec	12.34sec

T-test에 의한 P-value > 0.05

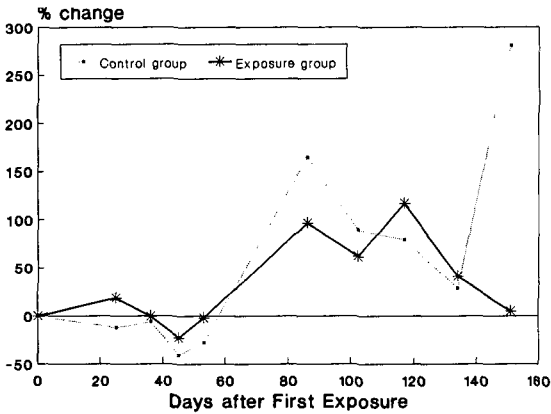


그림 4. 시간경과에 따른 hot plate 검사 반응시간의 변화

4. rotarod treadmill 검사

폭로후 경과된 시간에 따라서 측정방법이 약간 달랐기 때문에 장기간에 걸친 시간변화에 따른 지속시간의 변화를 통계적으로 검증할 수는 없었는데 폭로 전의 지속시간이나(표 4), 단기간의 시간변화에 따른 지속시간에서 양군간 유의한 차이를 발견할 수 없었다(그림 5).

표 4. 최초폭로 직전의 폭로군과 대조군의 rotarod treadmill 검사 지속시간

	n	평균	표준편차
대조군	20	85.53sec	101.75sec
폭로군	20	81.00sec	86.42sec

T-test에 의한 P-value > 0.05

5. 병리학적 검사

육안적 소견에서 대뇌와 소뇌의 병변을 눈으로 확인할 수 있었던 경우는 폭로군과 대조군에서 모두 발견할 수 없었다. 병리검사를 의뢰하지 않은 폭로군과 대조군의 대뇌와 소뇌의 직경을 비교한 결과 측정된 4가지 직경중에서 양군간에 유의한 차이를 보이는 것은 아무것도 없었다(표 5). 폭로여부를 알리지 않은 상태에서 병리와 의사는 현미경적 소견만으로 폭로군과 대조군을 전혀 구별하지 못하였다. 특이한 소견을 보이는 예는 없었으며 대뇌나 소뇌에서 피질의 위축이나 세포수의 감소를 보이는 부분도 없었다. 이러한 소견은 hematoxylin-eosin염색과 luxol-fast blue염색에서 모두 동일하였다. 폭로군측은 대조군인지를 알려주고 다시 검정한 소견도 폭로여부를 모르는 상태에서 기술한 것과 큰 차이를 보이지 않았으며 폭로군과 대조군간에 유의한 차이를 발견하지 못하였다.

IV. 고 찰

유기용제에 대한 만성적인 폭로에 의해서 중추신경계 손상이 발생되는지 여부에 대해서는 뚜렷한 결론이 없는 형편이다. 특히 폭로되는 농도가 낮은 경우에 더욱 그러하다. Rea 등(1984)과 Von Euler 등(1989)은, toluene등의 유기용제를 흡입하는 경우

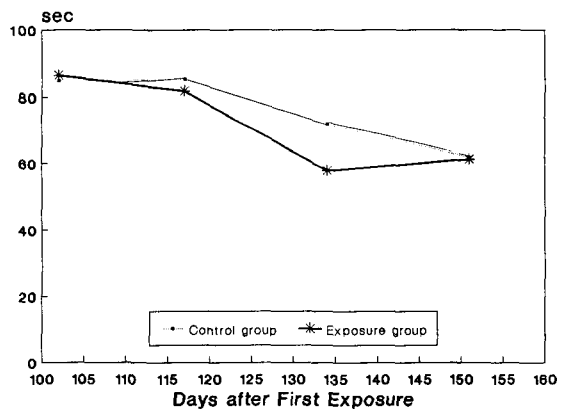


그림 5. 시간경과에 따른 rotarod treadmill 검사 반응시간의 변화

표 5. 폭로군과 대조군의 대뇌와 소뇌의 직경

단위: mm

직 경	대조군 (n = 18)		폭로군 (n = 12)		P-value
	평균	표준편차	평균	표준편차	
대뇌					
전후직경 (AP diameter)	15.08	0.60	15.31	0.60	> 0.05
양두정직경 (biparietal diameter)	14.59	0.41	14.71	0.45	> 0.05
소뇌					
전후직경 (AP diameter)	6.43	0.57	6.52	0.52	> 0.05
횡경 (transverse diameter)	11.88	0.28	11.77	0.46	> 0.05

급성중독기에는 대뇌의 dopamine, norepinephrine, 5-hydroxytryptamine 등의 신경전달물질의 농도가 변화한다고 보고하였다. 만성적으로 폭로되는 경우에는 중추신경계의 기질적인 병변을 유발한다는 보고도 있는데 소뇌(Grabski, 1961), 대뇌의 회백질(gray matter)(Kyrklund 등, 1987), 선조체(striatum)(Hansson, 1988)등이 그 주된 표적이다. 기능적으로는 뇌병증(encephalopathy)(Knox와 Nelson, 1966)과 기질성뇌증후군(organic brain syndrome)(Larsen과 Leira, 1988) 이외에도 평형 감각의 이상(Sasa 등, 1978)이나 정신분열증과 비슷한 정신병(Tarsh, 1979)도 유발될 수 있는 것으로 알려져 있다.

tail flick 검사, hot plate 검사 등의 외상수용검사(nociception test)의 조절기전은 척추반사가 주된 것이며 담청핵/담청하핵(nucleus locus coeruleus/nucleus subcoeruleus)(Nygren과 Oslon, 1977)이나, 중뇌수도주위 회백질(periaquiductal gray) 혹은 연수(medulla)(Yaksh 등, 1976)등의 상위중추에도 그 억제기능이 존재하는 것으로 알려져 있다. 본 연구에서 두가지 검사결과가 모두 양군 간 유의한 차이가 없었다는 것은 온도감각과 통증감각에 관여하는 말초신경계와 외상수용의 상위중추에 이상이 없었음을 시사하는 소견이며 이는 본드 흡입자에서 다발성 주변신경장애(peripheral

polyneuropathy)가 발생하였다는 보고들과는 결과에 차이가 있는 것으로 볼 수 있다. 본 연구의 신경행동학적 검사에 사용된 외상수용검사법이 비록 척수보다 상위의 중추에 의하여 조절되므로 척수수준 이상의 중추신경계의 이상여부를 반영한다고는 하지만 이것이 대뇌나 소뇌등의 더욱 상위중추에서의 이상여부를 반영할 수 있는지 여부는 알 수 없었다.

백서의 체중증가가 대조군에 비하여 현저히 저하되었다는 사실은 Stumph 등(1985)의 연구결과와 일치하는 것이다. 실험대상이었던 백서들의 먹이섭취량을 일일이 측정하지 않았으므로, 체중증가의 둔화가 폭로군의 식욕이 감소하여 충분한 사료를 섭취하지 않았기 때문인지 혹은 충분한 먹이를 섭취함에도 불구하고 체중증가가 둔화된 것인지 알 수 없었다. 기존의 연구에서도 일관되게 이러한 현상을 지적하고는 있으나 발생기전이나 원인을 명확하게 밝히지 못하고 있는데 앞으로 이러한 부분의 연구가 필요한 것으로 생각된다.

병리학적 검사결과에서 육안적으로나 현미경적으로 특이한 이상소견을 발견할 수 없었다는 것은 Stumph 등(1985)의 연구결과와는 일치하는 것이지만 여타의 다른 연구들(Knox와 Nelson, 1966; Larsen과 Leira, 1988; Mikkelsen 등, 1988)의 결과와는 일치하지 않는 소견이다. 본 연구의 결과를 바탕으로, 본드흡입은 급성 중독시에는 중추신경

계 억제를 나타내지만 적어도 백서에게는 만성적으로는 해가 없다고 결론짓기는 어렵다고 생각된다. 그 이유로서 다음과 같은 것들을 생각할 수 있다. 먼저 본 연구에서 사용된 본드증기의 폭로농도와 폭로시간이 만성적 중추신경계손상을 유발하기에는 짧은 것으로 생각된다. 유기용제폭로에 의하여 유의한 이상소견이 관찰된 연구는 주로 근로자를 대상으로 하였으며 따라서 그 폭로가 하루에 수시간씩 수년 혹은 수십년에 걸쳐서 일어났을 것으로 추측할 수 있다. 예를 들어 덴마크의 페인트공에서 벽돌축조공보다 중추신경계 손상이 많았다고 보고한 Mikkelsen 등의 연구(1988)에서 페인트공의 평균폭로기간은 30년이였다.

유기용제 폭로직후에 시행한 신경행동학적 검사는 대조군과 현격한 차이를 나타냈으며 rotarod treadmill 검사의 경우는 거의 모든 폭로백서가 1초도 지속하지 못하였다. 따라서 본 연구에서는 이를 반복하여 측정하지 않았다. 이는 유기용제 폭로가 충분한 정도의 중추신경계 억제력을 일으켰음을 입증하는 것이다. 그러나 뇌조직에서 toluene의 농도가 포화농도(asymptotic value)의 95%에 이르는데 소요되는 시간이 약 60분 정도이므로(Benignus 등, 1981), 본 연구의 일회 폭로시간으로 설정된 30분은 유기용제가 뇌조직에 포화되기에는 충분하지 못한 시간이다. 따라서 일회 폭로시간을 60분이상으로 한 다른 연구와 그 '농도 × 시간'의 수치가 같다고 하더라도 본 연구의 폭로효과가 상대적으로 낮은 것으로 생각된다. 유기용제에 반복 폭로되는 경우 폭로와 다음 폭로까지의 간격을 30분으로 한 경우에는 행동수행검사의 결과가 점차 악화된 반면, 60분의 시간간격으로 폭로한 경우에는 큰 변화를 보이지 않았는데, 이는 30분의 간격으로 반복폭로되는 경우에는 뇌조직내에 유기용제가 축적됨을 시사한다. 본 연구에서는 폭로간격을 20시간 이상으로 하였으므로 유기용제가 조직에 축적되어서 나타나는 효과는 거의 없을 것이다.

또, 본 연구에서의 관찰기간은 폭로개시일로부터 약 6개월이며 실험에 사용된 백서가 최초폭로일에서 그 주령이 6주였으므로 백서의 주령이 7-8개월에 해당하는 시기에 희생된 것이다. 만약 유기용제 폭로후에 발생하는 중추신경계 이상이 연령과 연관되

어 있다면, 본 연구의 실험대상 백서가 중추신경계 이상이 나타날 수 있는 주령에 이르기 전에 희생되었을 가능성도 배제할 수 없다.

폭로시기에도 상관성이 있는 것으로 생각되는데 Von Euler 등(1988)은 80ppm의 toluene을 생후 1-7일 사이에 폭로시킨 결과 dopamine과 noradrenaline neuron의 변화를 관찰하였다고 보고한 바 있다. 본 연구에 사용된 toluene의 농도는 Von Euler 등의 연구에 사용된 80ppm의 10배에 가까우며 toluene외에도 여러가지 유기용제가 혼합되어 있음에도 불구하고 양군간 중추신경계 이상소견의 차이를 발견할 수 없었던 것은 폭로연령이 중추신경계 손상발생여부에 중요한 인자로 작용할지도 모른다는 가정을 가능하게 한다. 본 연구에 사용된 검사방법의 민감도가 낮아서, 병변이 있음에도 불구하고 발견하지 못하였을 가능성도 배제할 수 없다.

Hot plate 검사의 결과에 대해서는 하루주기 변화양상(circadian variation)이 보고되어 있으나(Kurumaji 등, 1988), 본 연구에서는 하루중 일정 시간에 측정하려고 노력하였으므로 이러한 영향은 적을 것으로 생각된다. Tail flick 검사는 약한 마취 상태에서 측정하는 것이 신뢰성이 높으며, 어느 부위의 꼬리를 가열하는가 따라서 결과가 달라진다는 보고(Ness 등, 1987)가 있었는데 본 연구에서는 마취를 시행하지 않았고 가열하는 부위를 구분하지도 않았으므로 결과에 약간의 오차가 있을 수 있을 것으로 생각된다. 한편 본 연구에 사용된 본드에 함유된 유기용제의 성분을 완벽하게 분석하지 않았던 것도 본 연구의 제한점 중의 하나이다.

비록 검사항목에 포함되지는 않았으나 폭로된 백서는 대조군에 비하여 공격적이었으며 관찰기간중에 사망한 폭로백서 한마리는 다른 폭로백서들의 공격 때문에 희생된 것으로 추측된다. 동물을 대상으로 한 연구였기 때문에 이들의 정동상태를 계량화하는데 어려움이 따랐으므로 이러한 부분은 연구결과에서 제외되었는데 이를 감안한다면 비록 본 연구에서 채택한 신경행동학적 검사의 결과가 양군간 유의한 차이를 보이지 않았다 하더라도 본드흡입이 백서나 인체의 신경계에 영구적인 손상을 유발하지 않는다는 결론을 내리는 것은 조급한 것으로 생각된다. 따라서 다양한 농도조건하에서, 다양한 폭로시기에 따

라, 다양한 연령층을 대상으로 그리고 충분한 시간 동안 폭로하는 반복실험을 시행한 후라야만 이러한 가설에 대한 평가가 가능할 것으로 생각된다.

V. 요약

본드라고 불리우는 공업용 접착제는 수종의 유기용제를 함유하고 있으므로 본드 흡입은 단일 유기용제 흡입과는 다른 독성을 나타낼 수 있다. 공업용 접착제에서 휘발한 유기용제를 흡입하여 반복적으로 급성 중추신경계 억제증상에 이르렀던 어린 백서가 급성 중독증상이 소실된 후에도 체중증가의 둔화나 중추신경계 기능이상 혹은 만성 비가역적 중추신경계 이상이 유발되는가를 검증하고자 주령이 6주인 어린 웅성 백서 20 마리를, 폭로장치를 이용하여, 40°C의 평판위에서 가열한 30g의 본드에서 발생하는 유기용제 증기에, 4주간에 걸쳐서 1회에 30분씩 21회 반복 폭로시켜서 폭로군으로 하였고, 이와 함께 동일한 주령의 백서 20마리를 같은 조건으로 대기에 폭로시켜서 대조군으로 하였다. 그후 6 개월동안 동일한 환경하에서 사육하면서 시간경과에 따라서 체중을 측정하였고 tail flick 검사, hot plate 검사, treadmill 검사를 실시한 다음 뇌를 적출하여 육안과 현미경으로 신경조직의 변화유무를 관찰하였다.

시간의 변화를 고려한 폭로군과 비교군간의 비교에서 체중 증가는 양군간에 유의한 차이를 나타냈으나, tail flick 검사, hot plate 검사, rotarod treadmill 검사 등의 결과에서는 양군간의 차이를 발견할 수 없었다. 눈가림법을 적용한 현미경적인 비교에서나, 적출한 대뇌와 소뇌의 크기의 비교에서도 양군간 유의한 차이는 없었다.

이상의 결과에 의하면 본드흡입은 정상발육에 의한 체중증가를 저해하는 것으로 보인다. 한편, 본 연구의 결과만으로 본드흡입이 백서나 인체의 신경계에 영구적인 손상을 유발하지 않는다고 결론짓기는 어려우며, 다양한 폭로조건으로 연구를 시행한 후에만 이러한 가설에 대한 평가가 가능할 것으로 생각된다.

감사의 글

저자 등은 본 연구의 실험을 도와주신 이영주씨와, 병리판독을 맡아주신 서울의대 병리학교실 이승숙 선생님께 감사의 뜻을 전합니다.

참고 문헌

- Benignus VA, Muller KE, Barton CN, Bittikofer JA. *Toluene levels in blood and brain of rats during and after respiratory exposure. Toxicol Appl Pharmacol* 1981; 61: 326-334
- Chio A, Tribolo A, Schiffer D. *Motoneuron disease and solvent and glue exposure. Lancet* 1989; 8668: 921
- Gerr F, Letz R. *Solvents. in Environmental and occupational medicine, 2nd ed. ed., Rom WN. Boston, Little Brown and Company. 1992, pp. 843-859*
- Grabski DA. *Toluene sniffing producing cerebellar degeneration. Am J Psychiatry* 1961; 118: 461-462
- Grasso P, Sharratt M, Davies DM, Irvine D. *Neurophysiological and psychological disorders and occupational exposure to solvents. Food Chem Toxicol* 1984; 22: 819-852
- Hansson E, Von Euler G, Fuxe K, Hansson T. *Toluene induces changes in the morphology of astroglia and neurons in striatal primary cell cultures. Toxicology* 1988; 49(1): 155-63
- Knox JW, Nelson JR. *Permanent encephalopathy from toluene inhalation. N Engl J Med* 1966; 275: 1494-1496
- Kurumaji A, Takashima M, Ohi K, Takahashi K. *Circadian fluctuations in pain responsiveness and brain Met-enkephalin-like immunoreactivity in the rat. Pharmacol Biochem Behav* 1988; 29(3): 595-599

Kyrklund T, Kjellstrand P, Haglid K. Brain lipid changes in rats exposed to xylene and toluene. *Toxicology* 1987; 45(2): 123-133

Larsen F, Leira HL. Organic brain syndrome and long-term exposure to toluene: A clinical, psychiatric study of vocationally active printing workers. *J Occup Med* 1988; 30(11): 875-878

Mikkelsen S, Jorgensen M, Browne E, Gyldensted C. Mixed solvent exposure and organic brain damage. A study of painters. *Acta Neurol Scand Suppl* 1988; 118: 1-143

Ness TJ, Jones SL, Gebhart GF. Contribution of the site of heating to variability in the latency of the rat tail flick test. *Brain Res* 1987; 426(1): 169-172

Nygren LG, Oslon LA. A new major projection from locus coeruleus: the main source of noradrenergic nerve terminals in the ventral and dorsal columns of the spinal cord. *Brain Res* 1977; 132: 85-93

Rea TM, Nash JF, Zabik JE, Born GS, Kessler WV. Effect of toluene inhalation on brain biogenic amines in the rat. *Toxicology* 1984; 31(2): 143-150

Saito J, Ikeda M. Solvents constitutions in paint, glue and thinner for plastic miniature hobby. *Tohoku J Exp Med* 1988; 155(3): 275-283

Sasa m, Igarashi S, Miyazaki T, Miyazaki K, Nakano S, Matsuoka I. Equilibrium disorder with diffuse brain atrophy in long-term toluene sniffing. *Arch Otorhinolaryngol* 1978; 221(3): 163-169

Spencer PS, Schaumburg HH. Organic solvent neurotoxicity. Facts and research needs. *Scand J Work Environ Health* 1985; 11(suppl 1): 53-60

Stumph MJ, Weir FW, Noall MW. Comparison of blood and brain toluene concentrations and circulating triglyceride levels resulting from acute and repeated exposures in rats. *Am Ind Hyg Assoc J* 1985; 46: 244-250

Tarsh MJ. Shizophreniform psychosis caused by sniffing toluene. *J Soc Occup Med* 1979; 29: 131

Von Euler G, Fuxe K, Hansson T, Eneroth P, Gustafsson JA. Persistent effects of neonatal toluene exposure on regional brain catecholamine levels and turnover in the adult male rat. *Toxicology* 1989; 54: 1-16

Waldron HA. Solvents and the brain. *Br J Ind Med* 1986; 43: 73-74

Yaksh TL, Yeung JC, Rudy TA. Systematic examination in the rat of brain sites sensitive to the direct application of morphine: observation of differential effects within the periaqueductal gray. *Brain Res* 1976; 114: 83-103