

증설

신경독성물질에 의한 신경계장애 조기발견을 위한 색각검사의 활용가능성

이은희, 최경호, 채홍재¹⁾, 백도명

서울대학교 보건환경연구소, 전남대학병원 산업의학과¹⁾

Usefulness of Color Vision Test for Early Detection of Neurological Damages by Neurotoxic Substances

Eun-Hee Lee, Kyungho Choi, Hong Jae Chae¹⁾, Domyung Paek

Institute of Health and Environment, Seoul National University,
Occupational & Environmental Medicine, Chonnam National University Hospital¹⁾

This paper reviews the published literature that is concerned with color vision impairment from industrial and environmental exposure to neurotoxic substances, and we evaluated whether testing for color vision impairment could be an affordable procedure for assessing these neurotoxic effects. In general, most cases of congenital color vision impairment are red-green, and blue-yellow impairment is extremely rare. However, most of the acquired color vision impairment that is related to age, alcohol or environmental factors is blue-yellow impairment. Therefore, many studies have been performed to identify this relationship between exposure to neurotoxic substances, such as organic

solvents and heavy metals, and the prevalence of blue-yellow color vision impairment. The test for color vision impairment is known to be very sensitive to the early signs of nervous system dysfunction and this can be useful for making the early diagnosis of neurotoxic effects from exposure to very low concentrations of toxic substances.

J Prev Med Public Health 2008;41(6):397-406

Key words : Color vision impairment, Neurotoxic substances, Neurotoxic effects

서론

신경독성을 일으키는 물질은 초기 노출 시 기능적 이상을 나타내지는 않지만 노출농도와 기간이 길어질수록 비가역적 기능 이상을 초래하므로 조기발견을 위한 노력이 매우 중요하다 [1]. 신경독성물질과 관련하여 우리나라에서도 최근 신경정신증상과 인지기능장애 [2,3], 신경행동검사 [3], 말초신경병증의 선별검사 개발 [4], 후천적 색각이상평가 [5-7] 등에 관한 보고가 있다. 그러나 관련연구들이 아직은 부족한 상태이며, 그 영향을 평가하기 위한 방법들이 체계화되어 있지 않다. 현재 근로자 건강진단 필수항목에서도 신경계에 영향을 일으키는 물질에 노출될 경우 임상진찰시 신경학적 검사를 시행하고 선택

항목으로 신경전도검사(NCS), 근전도검사(EMG)만을 시행하고 있다. 그러나 이들 검사법은 그 유용성은 인정되나 특히 신경전도 및 근전도 검사는 많은 비용과 시간을 소비하는 단점이 있다.

시각과 같은 감각기관의 손상은 특히 신경독성물질로 인한 영향조사의 임상적 검진에 있어서 중요한 분야이다. 특히 색각 이상에 대한 검사는 신경독성을 조기 발견하는데 효과적인 방법 중 하나로 사용되고 있다 [1].

후천적 색각이상은 말초신경계의 신경 이상을 직접적으로 반영 할 수 있는 것으로 유기용제와 같은 다양한 환경적 노출로부터의 신경손상에 특히 민감한 것으로 알려져 있으며 [8-10] 신경독성을 조기 발견하는데 효과적인 방법 중 하나로 사용

되고 있다. 따라서 색각이상은 대상자가 기능적 장애를 인식하기 전 조기에 발견할 수 있어, 최근에는 유기용제의 만성적 노출에 대한 중추신경계의 검사방법인 신경행동검사와 더불어 색각이상검사가 권고되고 있다. 특히 색각검사방법 중 Lanthony D-15-desaturated 검사(Lanthony D-15d)는 Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR)의 성인 환경노출에 의한 신경행동 검사목록(Adult Environmental Neurobehavioral Test Batteries, AENTB)의 1차 중심검사항목세트(core set)에 포함된 것으로 후천적 색각이상의 특성을 감지하기 위해 디자인되었다 [11-13].

기존 연구에 의하면 후천적 색각이상은 작업장에서 스티렌(styrene) [14], 톨루엔(toluene) [15,16], n-헥산(n-hexane) [17], 이황화탄소(carbon disulfide) [18], 혼합 유기용

Table 1. Classification of acquired color vision deficiency [29]

Verriest Type	Major confusion axis	Color matching characteristics	Association
Type I acquired red-green (pseudoprotanomaly)	Red-green	Similar to protan deficiency	Progressive cone dystrophics Retinal pigment epithelium dystrophics
Type II acquired red-green	Red-green with concomitant blue-yellow	Similar to deutan deficiency	Optic nerve disorders (postoptic disc)
Type III acquired blue-yellow	Blue-yellow	Similar to tritan deficiency	Rod and cone dystrophics Retinal vascular disorders Peripheral retinal lesions Glaucoma Autosomal dominant optic atrophy
Type III acquired blue-yellow (pseudoprotanomaly)	Blue-yellow + red-green	Similar to tritan deficiency but with relative luminous efficiency displaced to short wavelengths	Central serous chorioretinopathy Age-related macular degeneration
Acquired deficiency without prominent axis	Red-green and blue-yellow	Trichromatic	Macular cysts and detachment Toxic amblyopia

Reprinted with permission from Pergamon Press (Neurotoxicol Teratol 1997, 19, 6, pp. 459)

제(Mixed solvents) [19]과 수은(Mercury) [20]등과 연관성이 있다고 보고 된 바 있다. 이에 본 연구는 유기용제, 수은, TCDD 등 신경독성 물질에 의한 색각이상에 관한 문헌을 고찰하고, 유기용제 취급근로자의 신경계 영향 평가 방법으로서 색각이상검사의 유용성을 확인하였다.

색각이상의 정의

색각이상은 선천적 색각이상과 후천적 색각이상으로 분류할 수 있다. 선천적 색각이상은 일반적으로 유전적인 요인과 선천적 질병 등 선천적인 요인에 의해 일어나며 특히 광색소(L 또는 M)의 이상으로 나타난다. 일생 동안 큰 변화없이 양안에서 동일한 색각결함을 보이며 주로 남성에서 적·녹색 색각이상이 일반적이다 [21]. 선천적 색각이상에서 S 광색소가 없거나 짧은 파장의 스펙트럼에 대한 민감도가 떨어질 경우는 청황색각이상이 나타날 수 있다. 그러나 이 종류는 극히 드물어 일반인 약 0.005%에서 발생한다. 우리나라 사람의 경우 선천적 색각이상은 남자 5.90%, 여자 0.44%에서 나타나는 것으로 보고 되었다 [22]. 남성과 여성이 많이 차이를 보이는데, X 염색체가 연계된 열성 형질(X-linked recessive trait)으로 인하여 이 질성의 상태에서 여성은 나타나지 않는다. 이형집합체의 여성은 종종 X 염색체가 연계된 형질의 보유자(carrier)라고 말하여 진다. 단일 X 염색체에서 운반된 열성 유전자는 Y염색체에서 매칭 유전자가 없다

면 항상 남성에게서 색각이상이 나타난다. 따라서 적록색각이상과 혈우병은 X 염색체가 연계된 열성 유전적성질의 가장 좋은 예로 볼 수 있다 [21]. 후천적 색각이상은 선천적 색각이상을 제외한 모든 색각이상을 가리키며 히스테리 등 심리적인 요소에 의해 일어나는 것, 망막 전출혈에 의한 적시증, 백내장 수술 후의 청시증, 중독이나 황달에 의한 황시증이 이 범위에 들어간다 [23]. 또한 연령 [24,25]에 따라 발생빈도가 증가하며 알코올 [26], 수은 [20], 유기용제 [7,27]등 후천적인 환경인자에 노출되어 발생하고, 이러한 색각이상의 중증도는 위험요인에 대한 노출 정도, 시간 및 개개인의 감수성에 영향을 받아 변화되며 남성과 여성에서 모두 나타날 수 있는 것으로 단안색각이상이 일반적이다 [21].

색각이상 검사법

현재까지 색각이상의 검출을 위해 여러 가지의 색각검사법이 개발되었다. 가장 널리 쓰이는 Ishihara 검사 등을 포함한 가성동색표는 빠르고 간편하게 이상 유무를 알아내기 때문에 집단검사에서 널리 쓰이고 있지만 주로 적록색각이상의 선별검사에 많이 쓰여 선천성 색각이상에는 민감하나 후천적 색각이상에서 주로 나타나는 청황색각이상을 분별하기는 어려운 단점이 있다 [25,28]. 반면 Lanthony D-15d 검사와 Farnsworth Munsell 100 hue 검사(FM-100)를 포함하는 색상배열법은 적록색각

뿐만 아니라 청황색각이상도 감별함으로써 색각이상의 정도와 크기를 구별할 수 있어 역학연구에 주로 사용된다. 또한 후천적 색각이상 판별에 좋다 [28,29].

이에 선천성 색각이상은 가성동색표로 선별하고 신경독성에 의한 후천적 색각이상은 Lanthony D-15d 검사와 FM-100 검사를 많이 이용하고 있다. 특히 Lanthony D-15d 검사는 유기용제에 노출된 작업자들의 색각손상에 가장 많이 사용되고 있다 [9,30]. 이 검사 수행과정에서 중요한 요소는 일관성 있는 측정절차이다. 우선 검사는 피검자의 선천성색각이상 여부를 묻거나 Ishihara검사를 시행하여 선천성색각이상자를 선별한다. 또한 당뇨병과 고혈압, 백내장이나 녹내장과 같은 질환력이나 약물복용 등 색각이상에 영향을 줄 수 있는 요인을 알아내어 대상자에서 배제시킨다. 시력은 6/10이상이어야 하며, 알콜섭취는 30 g/day를 초과해서는 안 된다. 따라서 검사전날 과도한 알콜섭취자는 피검자에서 배제시킨다 [31]. 검사는 일반적으로 cap의 0.3 m 위에 “daylight” 1,000 또는 1,150 lux 이상의 형광램프로 표준화된 조도(standard illuminant “C”)아래 단안씩 조사하며, 시간적 제한은 두지 않는다 [10,31]. 필요시 조도계를 사용할 수도 있다. 색각검사는 피검자에게 순서대로 정렬된 15개의 색채화된 cap과 하나의 reference cap으로 구성되어 있는 상자가 주어진다. 그리고 검사자는 이 test caps을 상자로부터 꺼내어 분리하고 충분한 조명하에 무작위 순서로 놓는다. 검사자는 피검자에게 상자에 있는 color back을 자연색상 순서로 배열하는 법을 교육하고 피검자는 상자 안에 색과 가장 비슷한 색을 찾아 다음의 위치에 놓는다. 그리고 피검자가 배열을 종료하였다고 하면 색상순서를 다시 확인하게 하고 다시 수정이 필요하지 확인한다 [11].

신경독성 물질로 인한 색각이상의 발병기전

Verriest [32]는 후천적 색각이상의 형태를 다음 3가지로 분류하였는데, 제1색형(적

록색)과 제2색형(적록과 청황색) 색각 이상은 후천적 색각 이상이 심해질 경우 초래되며 독성 시신경장애로 인한 것인 반면에 제3색형(청황색)은 후천적 색각 이상의 초기증상으로 나타나며 독성 망막 병증에 의해 유발된다. 하지만 대부분의 경우 제3색형 색각 이상은 시간이 지남에 따라 제2색형으로 진행되는 경향이 있다. 이는 제2색형이 좀 더 진행된 단계임을 의미한다 [33]. Mergler 등 [19]과 “Kollner의 법칙” [34]에 의하면 청황색범위의 색각 이상은 유기용제에 저농도 노출시 발생하는 것으로 대다수가 외부망막층의 손상 등의 원인에 의해 초래되며, 노출농도가 높고 노출기간이 길어질수록 내부 망막층과 시신경로가 진행성악화(progressive deterioration)되어 발생하는 적녹·청황색각 이상으로 변화된다. 실제 Raita 등 [17]의 연구에서도 n-헥산에 노출된 연구대상 15명 중 12명이 색각 이상을 가지고 있는 것으로 나타났으며, 이 중 한명의 선천성을 제외하고는 주로 청황색각 이상인 후천성 색각 이상의 형태를 보였다. 또한 검안경 검사에서는 15명 중 11명에서 미묘한 망막변화를 보였으며, 1명은 한쪽 눈에서 중심성 망막증을 가지고 있었다.

유기용제는 특히 신경막의 수용체를 변화시킴으로서 이 시각경로의 전달과정을 방해하거나 시신경 섬유의 탈수초화 작용으로 시각인지 기능의 장애를 일으켜 색각 이상을 나타낼 수 있다 [6]. 즉 유기용제 노출과 관련된 후천적 색각 이상은 망막원추체의 지질 수용성부분의 영향에 기인한다. 하지만 색각 이상의 진행성악화(progressive deterioration)는 유기용제와 그 대사 산물이 신경절 세포와 반응에 의한 것으로 보인다. 유기용제는 신경조직 중 지질이 풍부한 축색돌기의 탈수초화, 세포막의 변성 [35]을 일으키고, 염색체성 청황색맹에 주로 볼 수 있는 민감한 원추세포의 광감수체에 영향을 주어 그 수를 감소시키거나 기능을 쇠퇴시킨다 [36]. 또는 수정체의 불투명화(lens opacification)나 복잡한 시신경로의 기능변화 등 시각구조의 변화를 초래한다 [25]. 이러한 현상은 눈의 구조적 손상과 관련된 것이 아니라 시신경

Table 2. Studies of color discrimination related to exposure to neurotoxic chemicals I

Exposure	Exposed subjects (Reference)	Test	Results	Reference
Styrene	75(60)	LD-15-D	Color vision loss increase with exposure	Gobba et al. (1991) [14]
	81	LD-15-D	Significant positive relation between the internal and external styrene exposure and color vision loss	Campagna et al. (1995) [10]
	22(11)	LD-15-D	Higher Color Vision Index among exposed	Triebig et al. (2001) [31]
	57(69)	LD-15-D	CCI higher in sub-MA+PGA than controls	Gong et al. (2002) [48]
	High exposed 55 and low exposed 53	LD-15-D	Slightly correlated between Color vision and lifetime weighted average exposure	Iregren et al. (2005) [47]
Toluene	High exposed 32, low exposed 41 and control 83	LD-15-D	Significantly correlation between AACCI and toluene in air, toluene in blood, orthocresol and hippuric acid in high exposed group. Type II and Type III dyschromatopsia correlated with toluene in high exposed group	Zavalic et al. (1998) [15,16]
	33(16)	LD-15-D	Increased CCI in exposed group compared with referents: 1.29 vs.1.10	Cavalleri et al. (2000) [27]
	106(19)	LD-15-D	Higher test error than controls: red-green and blue-yellow	Campagna et al. (2001) [59]
Perchloroethylene	35(35)	LD-15-D	Mean CCI higher than controls: CCI correlated with contemporary tetrachloroethylene	Cavalleri et al. (1994) [49]
	Follow-up of 33 exposed workers 2 years after 1994 study	LD-15-D	In subjects where exposure increased during 2y period, mean CCI also increased; in subjects where exposure fell, mean CCI did not change	Gobba et al. (1998) [50]

에 손상에 의한 것으로 [37], 후천적 색각 이상이 발생한 부위(청황색맹 또는 적녹색맹)는 신경손상부위를 나타내는 것으로 판단할 수 있다 [14].

한편 유기용제로 인해 야기된 색각 이상은 노출과 손상 정도에 따라 영구적일 수도 일시적으로 나타날 수도 있다. Triebig 등 [31]의 연구에 의하면 4주 동안 스티렌 노출이 중단된 후에 색혼란지수가 거의 정상범위로 돌아옴으로써 완전히 가역적으로 됐으며, 노출이 없었던 주말 후에도 부분적으로 가역적 현상이 나타났다. 수온에서 작업환경이 좋아져 소변 중 평균 수은 농도가 감소함에 따라 색각 이상 평가 결과도 향상되는 경우도 있다 [38].

신경독성 물질의 지표로서 색각 이상 검사법의 필요성

최근 작업장에서 독성물질의 노출과 관련된 신경계 기능 이상의 조기발견을 위한 선별 검사법으로 우리나라에서도 신경정신증상과 인지기능장애 [2,3], 신경행동 검사 [3], 말초신경병증의 선별검사 개발 [4], 후천적 색각 이상 평가 [5-7] 등에 관한 연구들이 진행되고 있다. 현재 근로자 건강진단에서는 신경계에 관한 검사법 필수 항목으로는 신경학적 검사, 선택 항목에

서는 신경전도검사 및 근전도 검사만이 시행되고 있으며, 이들 검사는 많은 시간과 비용이 드는 제한점이 있다. 또한 독성 물질 노출의 양·반응 관계를 통해 신경계 이상의 확진에 유용할 수는 있으나 신경계 이상이 어느 정도 진행된 후에 보다 정확하게 나타나며, 저농도에서도 신경계의 이상을 조기발견하는 데는 효과적이지 못하다 [4,39]. 이에 보다 비용-효과적인 선별검사법의 개발이 요구되는 가운데 후천적 색각 이상은 말초신경계의 신경 이상을 직접적으로 반영할 수 있는 것으로 유기용제와 같은 다양한 환경적 노출로부터의 신경손상에 특히 민감한 것으로 알려져 있다 [8-10]. 특히 색각검사법 중 Lanthony D-15d 검사는 ATSDR에 의해 성인의 환경신경행동 측정목록(AENTB)에 포함된 것으로 후천적 색각 이상의 특성을 감지하기 위해 디자인되었다 [11-13]. 따라서 유기용제뿐만 아니라 다른 직업적 또는 환경적인 독성물질의 노출에 대한 영향 중 신경독성학적인 평가하는데 주로 사용되고 최근에는 저농도에서도 유용한 검사법으로 사용되고 있다. Lanthony D-15d 검사의 특징은 색각 이상의 정량적, 정성적 평가를 통하여 유기용제를 포함한 여러 원인에 초래되는 후천적 색각 이상과 선천적 색각 이상의 원인이 되는 유전적 요인 둘 다 밝

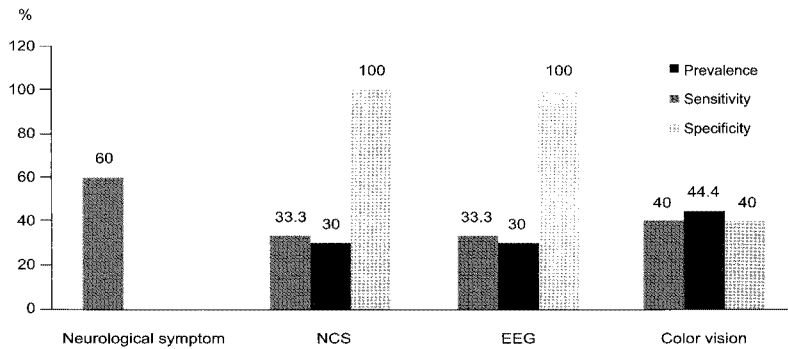


Figure 1. Sensitivity and specificity of neurological and neurophysiological examination(These subjects calculated from [39]).

Neurological symptom: Central nervous system and peripheral nervous system, NCS: Nerve conduction, EEG: Electroencephalography, Color vision: Acquired color vision loss.

히는데 민감한(sensitive) 검사법이며, 몇 분(약 5분)안에 작업장에서 직접적으로 수행되어질 수 있다는 장점이 있다 [15]. 따라서 색각이상은 대상자가 기능적 장애를 인식하기전 초기에 발견할 수 있는 지표로 사용될 수 있다. 이와 관련하여 김성순 등의 연구 [4]에서도 아크릴아마이드 노출에 따른 신경병증의 선별검사법으로 신경전도 검사와 Lanthony D-15d 검사를 동시에 시행하였는데, 이 연구에서 말초신경병증을 진단하기 위하여 사용된 신경학적 검사나 전기진단학적 검사 소견은 노출에 따른 노출군과 대조군의 차이를 보여주지 못했고 민감도가 높지 않았다. 따라서 신경학적 검사의 경우 숙련된 신경과 의사에 의하여 시행될 경우 진단력이 매우 높으나 적은 수의 전문의와 검사에 걸리는 시간으로 인해 다수 근로자를 대상으로 하는 선별검사에서는 그 실효성이 떨어진다고 하였다. 그러나 색각이상검사에서는 전체 색각이상의 양성률이 고노출군이 80%로 대조군 34.8%에 비하여 유의하게 높게 나타나, 색각이상검사는 아크릴아마이드에 의한 신경병증의 조기발견에 유용하며 교육수준 등이 크게 영향을 미치는 신경행동검사 등에 비하여 더 간단하면서 우수한 검사로 평가하였다. Urban 등 [39]은 2,3,7,8-TCDD에 만성적으로 중독된 15명의 대상자들에게 신경학적 검사와 신경전도 검사, 뇌전도 검사(EEG), 색각이상검사 등을 시행하였고 각각 검사결과에 대해 비정상과 정상으로 분류하였다. 이들

대상자들의 신경학적 검사결과에서는 9명이 다발신경병증을 보였는데, 신경병증을 보인 대상자들과 보이지 않은 대상자들의 평균 혈장 TCDD 농도는 각각 169와 67 pg/g 이었다. 신경전도 검사결과에서는 3명이 비정상적으로 나타났으며, 비정상과 정상인의 평균 혈장 TCDD 농도는 263과 95 pg/g 으로 신경학적 검사의 비해 신경전도 검사의 비정상인은 평균농도가 더 높게 나타났다. 뇌전도 검사결과에서는 3명이 비정상적으로 나타났으며, 비정상과 정상인의 평균 혈장 TCDD 농도는 101과 135 pg/g 으로 비정상인이 오히려 낮은 평균농도를 보였다. 한편 색각검사결과에서는 7명이 청황색 범위의 후천적 색각이상을 가지고 있는 것으로 나타났으며, 비정상과 정상인의 평균 혈장 TCDD 농도는 153과 106 pg/g 으로 비정상인의 평균 농도는 신경학적 검사와 비슷한 결과를 보였다. 즉, 신경학적 검사와 비교하였을 때 신경전도 검사는 비교적 높은 농도에서만 비정상인으로 판정된다는 것이다. 오히려 색각이상검사가 비슷한 농도에서 비정상적으로 판정되었으며, 특히 뇌전도검사에서는 더욱더 낮은 농도에서도 비정상인으로 판정되는 것으로 나타났다. 비록 이들은 각 검사 간의 상관성을 분석하지는 않았으나, 신경학적 검사결과만을 가지고 이들의 민감도와 특이도를 직접 구해본 결과에서는 신경전도검사와 뇌전도 검사는 민감도와 특이도가 각각 30%와 100%였으며, 색각이상검사는 민감도가 44.4%, 특이도가 40%

로 타 검사에 비해서는 비교적 높은 민감도를 보였다. 한편 각 검사법들의 양성률을 비교한 결과, 신경전도 검사와 색각이상검사결과와의 양성률 판단은 64%의 일치율을 보였다. 뇌전도 검사와 색각이상검사는 겨우 28.6%의 일치율을 보였다.

Dick 등 [40]은 인지기능 검사와 Lanthony D-15d를 이용한 색혼란지수(Color confusion index(CCI))를 비교한 연구에서 색각이상검사는 유기용제 노출에 의한 인지기능 장애를 조기 발견하는 선별검사로서의 의미가 없다고 하였고, Paramei 등 [41] Lanthony D-15d 이용한 기존 논문의 메타분석에서 색혼란지수는 유기용제 노출을 진단하는 선별검사로 사용하기에는 민감도가 부족하다고 하였다. 그러나 ATSDR의 성인 환경노출에 의한 신경행동 검사 목록(AENTB) 중에서는 비교적 높은 신경행동장애 발견 양성률(64%)을 보이는 검사항목으로서 [13], Gobba 와 Cavalleri [42]의 연구에서는 신경독성물질 노출 근로자들을 대상으로 한 감시(surveillance)에 Lanthony D-15d를 이용한 색각이상 검사가 유용하다고 하였고, 지표로서 Confusion index가 CCI보다 민감하다고 하였다.

신경학적 검사를 제외한 각 검사방법들간의 민감도 각기 다르게 나타나는 것은, 신경계 이상이 발생하는 부위와 신경독성물질의 독성기전에 따라 검사결과가 다르게 나타날 수 있고, 색각 이상에 대한 검사지표로 어떤 것을 활용하느냐에 따른 결과라 판단된다. 또한 색각이상검사결과 해석에 있어서 경미(mild)한 부분까지 색각이상자로 분류할 것인지 아닌지에 따라 결과도 달라질 수 있을 것으로 본다. 색각검사의 재현성에 있어서 Good 등 [43]의 연구에서는 측정시간 신뢰도가 0.56으로 작게 나타났고, 한번 측정시 3번 측정하여 평균값을 이용하였을 경우는 0.7로 약간 증가하는 것을 보임으로써 정확도를 높이기 위해서 검사자는 측정시 적어도 3번은 측정해야한다고 권하고 있다. 검사도구 개발자 Lanthony [44] 역시 여러 번 측정하여 평균값을 이용하는 것이 false-positive를 줄일 수 있다고 하였다. 북유럽에서는 유기용제에 의한 신경계 기능검사로써 색각이

Table 3. Studies of color discrimination related to exposure to neurotoxic chemicals II

Exposure	Exposed subjects (Reference)	Test	Results	Reference
n-Hexane	15	FM-100	12/15 manifested color vision loss	Raitta et al. (1978) [17]
	26(50)	FM-100	Increased error score in exposed group compared with control	Issever et al. (2002) [51]
Carbon disulfide	271(133)	FM-100	Higher total error score in exposed group than control group	Wang et al. (2002) [18]
Acetone, MEK, toluene, xylene, styrene	23	LD-15-D, FM-100	Type II and Type III loss: severity function of current exposure	Mergler et al. (1987) [19]
Solvent mixtures	24(24)	FM-100, LD-15-D, SPP2	Significantly impairment in the exposed group; Blue-yellow type	Muttray et al. (1997) [53]
	68(42)	LD-15-D	Increasing annual exposure was significantly associated with reduces color vision. No significant association between acquired color vision and genetic polymorphism	Semple et al. (2000) [54]
Elemental mercury	33(33)	LD-15-D	Significantly correlation between HgU and CCI. Mainly in blue-yellow in exposed workers	Cavalleri et al. (1995) [20]
	Follow-up of 21 exposed workers after 1995 study	LD-15-D	Reduced exposure and improved color perception compared to first occasion	Cavalleri et al. (1998) [38]
Methyl mercury	29	LD-15-D	Significantly correlation between CCI and mercury content in hair	Lebel et al. (1996) [58]

상검사를 포함하고 있다. 대표적인 예로 핀란드에서는 일차선별검사의 목적은 아니지만 유기용제 노출에 의한 뇌병증 환자들을 대상으로 1995년부터 영상검사나 기타 신경계 검사를 비롯하여 색각이상을 추적관찰하고 있다 [45]. Päälyssaho 등 [45]은 임상적으로 확진된 유기용제에 의한 만성뇌병증(Chronic solvent encephalopathy) 환자를 대상으로 FM-100을 이용한 연구에서 색각이상자는 42%였으나, 뇌영상 검사에 이상 소견을 보인 군과 보이지 않은 군 간에는 차이가 없었다. 이는 색각이상 검사가 주관적이기는 하나 이미 진행된 단계에서 볼 수 있는 뇌영상 검사 보다는 초기 단계에서는 발견될 수 있는 이점을 보여주었다. 따라서 신경학적 검사결과에서 나온 중추신경과 말초신경의 증상은 신경전도 검사나 뇌전도 검사, 그리고 색각이상검사 등에 있어서 각 검사방법에 따라 그 양성 판단이 크게 차이가 없으며, 오히려 신경학적 증상에는 색각이상검사가 타 검사법보다 민감도가 조금 더 높은 것을 알 수 있었다. 이에 좀 더 비용·효과적인 방법으로서 1차 검사로 색각이상검사를 활용하는 것이 더 바람직하며, 이는 확진을 위한 검사이기보다는 선별검사의 목적으로 사용하는 것이 바람직할 것이다. 결과 해석에 있어서는 직업적 노출 이외에 연령, 질병력, 알콜, 흡연, 교육수준, 기타 취미생활

등 검사에 영향을 줄 수 있는 변수들도 고려되어야 할 것이다. 또한 검사결과와 정확도를 높이기 위해 바람직하게는 적어도 3번 이상 측정을 해야 할 것이다.

차후 유기용제로 인한 색각이상자에 한해서는 추가적으로 아노말스코프 색각경(anomaloscope)을 이용하여 색각이상을 좀 더 확진하고 [46], 중추신경장애를 위해서는 신경학적 검사와 신경행동검사, 신경영상 그리고 말초신경장애를 위해 신경전도검사와 근전도 검사를 시행할 수 있다.

신경독성 물질과 색각이상에 관한 기존 연구 고찰

1. Benzene

가솔린을 포함하는 많은 원유 산물에서 벤젠은 작업장이나 환경노출을 증가시키는 것으로 인간에게 있어 발암성, 특히 백혈병 물질로 알려져 있다. 이에 벤젠 단일 물질로는 신경계이상을 평가하는 경우가 드물다. 국내에서는 석유화학단지에서 근무하는 908명의 근로자를 대상으로 색각 이상평가를 시행하였는데, 비록 저농도임에도 불구하고 노출군의 노출수준이 증가함에 따라 좌안에서의 청황색각이상 비율도 유의하게 증가하는 것으로 나타났다. 또한 좌안에서 대조군에 비해 노출군의 노출수준이 증가할수록 색각이상의 상대

위험비도 증가하는 경향을 보였다; 상대 위험비는 저노출군: 1.28 (95% CI=0.81-2.03), 중노출군: 1.40 (95% CI=0.89-2.21), 고노출군: 1.506 (95% CI=0.97-2.34)이었다 [7].

2. Styrene

스티렌과 색각이상에 관한 연구는 1990년대 이전까지는 보고 되지 않았으나, 최근에는 스티렌 노출과 색각이상의 영향에 관한 많은 연구들이 진행되고 있다. 심지어 낮은 농도에서의 스티렌이 색각이상을 일으킬 수 있다는 연구들도 있다. Iregren 등 [47]은 저농도(스웨덴 OEL 20 mg/m³)의 스티렌에 노출된 작업자 108명을 대상으로 스티렌과 색각이상을 보았다. 노출은 공기중과 소변중 만델린산(mandelic acid)으로 평가하였으며, 노출자료와 근무년수 등을 이용하여 일생가중노출지표(LWAE: lifetime-weighted average environmental exposure)를 계산하였다. 이들은 대조군과의 비교없이 LWAE의 중위수(57 mg)를 중심으로 저노출군(55명)과 고노출군(53명)을 나누어 두 군을 비교하였다. 연구결과에서 색혼란지수는 두 군간 유의한 차이를 보였는데 연령을 보정한 후에는 유의한 차이를 나타내지 않았다. 연령은 소변에서의 스티렌과 누적노출량에 유의한 상관성을 보였고 색혼란지수와도 유의한 상관성을 보였다. LWAE와 색혼란지수는 상관성을 보이기는 하였으나 통계적 유의성은 약하였다 (p=0.052).

Triebig 등 [31]의 연구에서는 스티렌에 노출된 22명의 접합유리 제조자(laminator)와 11명의 대조군을 대상으로 색혼란지수를 평가하였다. 스티렌의 surrogate로는 만델산과 phenylglyoxylic (PGA)를 조사하였다. 이들은 작업을 시작하는 월요일과 작업이 끝나는 목요일, 즉 같은 주에 두 번 측정을 시행하였고 4주 간의 휴가 후 그리고 10개월 후에도 측정하였다. 목요일에 측정된 노출군의 색혼란지수는 대조군에 비하여 높은 값을 나타냈으나 4주 휴가 후에는 정상범위의 색혼란지수로 유의하게 감소하는 결과를 보였다. 또한 작업환경이 좋아진 10개월 후 재검사를 시행하였을 때

낮은 색혼란지수 값을 보였고 대조군은 변화가 없었다.

Gong 등 [48]은 섬유유리 강화 플라스틱 보트공장에 근무하는 57명의 스티렌 노출 작업자들과 69명의 비노출작업자들을 대상으로 색각이상평가를 시행하였다. 노출은 공기중 농도(49.9 ± 35.9 ppm)와 소변중 만델산(0.26 ± 0.35 g/g cr)과 PGA(0.11 ± 0.11 g/g cr)의 농도를 채취하여 개인적 누적노출량을 계산하였다. 색혼란지수는 대조군과 노출군간 유의한 차이를 보였다. 노출군과 대조군의 대상자간 교육과 흡연의 유의한 상관관계도 불구하고 일반선형 모델에서는 만델산과 PGA의 농도만 오른쪽 눈에서 약한 연관성을 보였다 ($p=0.058$). 한편 이들은 노출군을 만델산과 PGA의 농도를 합한 값에서 중위수를 기준으로 두 군으로도 나누어 대조군과 함께 세 군을 비교분석하였는데, 분석결과 노출이 많은 군일수록 색혼란지수 값이 증가하는 것을 보여주었다 ($p<0.01$).

1995년 세 개의 유리강화 플라스틱공장 에서 근무하는 81명의 작업자를 대상으로 한 연구에서는 시력측정과 근거리 색대비 감도 그리고 색각이상 평가를 시행하였다. 이들의 스티렌 농도는 6.937 mg/m³였으며, 색혼란지수는 연령과 작업 후 소변 중 만델산에 유의한 양의 상관성을 보였고, 대상자 81명 중 25명은 후천적 색각이상을 보였다. 특히 그 중 22명은 청황색각이상을 보였다 [10].

3. Toluene

성인에 있어 만성적인 톨루엔 남용자에서 뇌병증(encephalopathy), 시력쇠퇴(optic atrophy), 인체균형상실(equilibrium disorder) 같은 비 가역적인 신경학적 후유증을 남기게 된다. Zavalic 등 [15]은 Rotogravure 신발공장에서 신발 구두창을 접착(gluing)하는 공정에 근무하는 작업자 41명(E1)과 인쇄소에서 근무하는 32명(E2) 그리고 직업적으로 유기용제나 신경독성물질에 노출되지 않은 두 개의 다른 공장에 고용된 83명(대조군)을 대상으로 톨루엔 노출과 색각이상에 관한 연구를 시행하였다. 연구 결과 혼합형 색각이상이 노출군에서 유

하게 높았으며, 공기 중 톨루엔 농도와 혈중 농도 그리고 소변 중 마노산 등이 색각이상과 유의한 상관관계가 있었음을 보여주었다. 색혼란지수 값은 다른 두 군(대조군과 접착공정 둘다 $p<0.0001$)과 비교하여 인쇄공정군에서 유의하게 높았다. 또한 그들의 연구에서는 연령, 알코올이 색각이상에 큰 영향을 미치며 E2군에서 색혼란지수와 알코올, 공기 중 톨루엔 농도, 혈중 톨루엔 농도 간의 높은 상관성을 볼 수 있었다($p=0.0001$). 따라서 만성적인 알코올 섭취와 신경손상 여부 등의 변수에 대한 고려가 있어야 하는데, 알코올 섭취가 영향을 상승시키는 원인은 알코올 섭취로 인하여 톨루엔의 체내 대사산물인 마노산과 orthocresol의 배출을 억제하기 때문인 것으로 밝혀졌다.

또한 이들의 정성적 평가에 관한 연구에서도 [16], 첫번째 노출군(E1)은 공기중 톨루엔 농도가 11.3-49.3 ppm (중위수: 35 ppm)인 41명이고 두번째 노출군(E2)은 톨루엔 농도가 66-250 ppm (중위수: 156 ppm)인 32명 그리고 대조군(NE) 83명으로 구성되었다. 두 노출군에서 노출자는 공기중과 혈액에서 톨루엔 농도를 측정하였고, E2군에서는 소변에서의 마노산과 orthocresol을 검사하였다. 결과로 청황색각이상자는 모든 그룹에서 감지되었다.: 비노출군에서 작업자의 26.6%, 그룹 E1에서 작업자의 31.7%, 그룹 E2에서 작업자의 50%. 그룹 E2에서 작업자의 15.6%, 그룹 E1에서 작업자의 4.8%, 그리고 NE군 경우 단지 1.2%만이 적록색각이상을 가졌다. 조사된 세 그룹 사이에서 전체 색각이상자(적록+적록·청황)의 유병률은 통계적으로 유의한 차이가 있었다 ($p<0.01$). E2군과 E1군 사이에서 ($p<0.05$), E2군과 NE군 ($p<0.005$)간에는 통계적으로 유의한 차이가 있는 반면에 E1군과 NE군에서는 유의한 차이가 없었다. 청황색각이상은 NE군 ($p<0.01$)와 E1군($p<0.005$)에서는 연령에 유의한 상관성이 있었던 반면 E2군에서는 청황색뿐만 아니라 적록·청황색각이상도 공기 중 톨루엔에 상관성이 있었고, 톨루엔 노출기간에도 상관성이 있었다. 또한 E2군의 전체 색각이상(적록+적록·청

황)은 공기 중 톨루엔과 함께 작업 이동 후 혈액뿐 아니라 소변에서의 마노산(hippuric acid)에서의 톨루엔도 유의한 상관관계가 있었다.

Cavalleri 등 [27]은 33명의 톨루엔 노출군과 16명의 대조군을 대상으로 색각이상의 양·반응평가를 시행하였다. 노출은 작업 후 소변 농도를 분석하였고, 평균농도는 $63(\pm 27)$ $\mu\text{g/l}$ 였다. 누적노출은 소변 중 톨루엔 농도에 작업기간을 곱하여 구하였다. 연구결과 색혼란지수 값은 노출군이 1.29로 대조군 1.10보다 유의하게 높게 나타났다($p<0.01$) 누적노출량과도 유의한 상관성을 보였다 ($p<0.0002$).

4. Perchloroethylene

Cavalleri 등 [49]은 Perchloroethylene (PCE)에 노출된 dry-cleaner 35명과 대조군 35명을 대상으로 색각이상의 평가를 하였다. 이들의 노출은 0.4-31 ppm으로 낮은 농도였음에도 불구하고 환경적 PCE와 색혼란지수는 유의한 상관성을 보였다 ($p<0.01$). 또한 대조군(1.08 ± 0.10)과 노출군(1.14 ± 0.13) 간의 색혼란지수에도 유의한 차이를 보였으며, 이들 노출군의 색각이상은 대부분 청황색각이상을 보였다. 또한 다중회귀분석에서도 색혼란지수와 PCE는 양의 상관성을 보여줌으로써 저농도에서도 PCE는 색각이상을 야기할 수 있다는 것을 보여주었다.

Gobba 등 [50]도 33명의 dry-cleaner에서 PCE 노출과 색각이상평가를 시행하였다. 공기 중 PCE는 기하평균 2.4 ppm으로 ACGIH의 TLV보다 낮았다. 색혼란지수는 대조군(1.02 ± 0.08)에 비해 노출군(1.16 ± 0.14)이 높게 나타나 두 군간 유의한 차이를 보였다 ($p<0.05$). 한편 이들은 같은 대상자를 2년 후 재검사하였는데, 이들에게 있어 환경 중 모니터링에서 19명은 노출이 증가($1.7 \rightarrow 4.3$ ppm)하였고, 14명은 노출이 감소($2.9 \rightarrow 0.7$ ppm)하였다. 색각이상 평가는 노출이 증가된 그룹에서는 역시 색각이상도 유의하게 더 나쁜 결과로 나타났고($1.16 \rightarrow 1.26$), 감소된 그룹에서는 색혼란지수 값의 차이가 없는 것($1.15 \rightarrow 1.15$)으로 나타났다. 즉 색각이상은 PCE가 증가하면

더 나빠질 수 있으나, 감소한다 해도 기억 적이지는 않은 것으로 나타났다.

5. n-Hexane

Raitta 등의 연구 [17]에서는 적어도 5년 이상 n-헥산에 노출된 30-65세의 15명 작업자들을 대상으로 색각이상평가를 시행하였다. 이들 대상자는 집착봉대 제조공장(8명)과 식물성 오일추출과정(7명)에서 평균 12년 동안 n-헥산에 노출되었다. 전체적인 노출은 500 ppm 이하였으나, 높게는 3000 ppm까지 높은 농도에 노출되기도 하였다. 이들에 있어 15명 중 12명이 색각이상을 가지고 있는 것으로 나타났으며, 이중 한명의 선천성을 제외하고는 주로 청황색각이상인 후천성 색각이상의 형태를 보였다. 또한 검안경 검사에서는 15명 중 11명에서 미묘한 망막변화를 보였으며, 1명은 한쪽눈에서 중심성 망막증을 가지고 있었다.

한편 Issever 등 [51]은 n-헥산의 노출로 인해 다발신경병증(polyneuropathy)으로 진단된 26명의 작업자들을 대상으로 하여 50명의 대조군과 함께 근전도 및 뇌전도 그리고 FM-100 검사를 시행하였다. 노출된 26명으로부터 근전도검사에서는 척추염과 말초의 축색돌기손상이 나타났으며, 뇌전도검사에서는 4명이 비정상적으로 나왔다. 색각평가에서 전체 오류점수는 우안에서 168.3±70.5, 좌안에서 181.5±103.0으로 나타나 대조군의 오류점수 우안 36±19.8, 좌안 35.6±18.2 보다 유의하게 높게 나타났다 (p<0.0001).

6. Carbon disulphide

Wang 등 [18]은 비스코스 섬유공장에서 적어도 5년 이상 근무하면서 이황화탄소에 노출된 271명의 노출군과 같은 공장에서 노출력이 없는 133명의 대조군을 대상으로 FM-100 hue를 이용한 색각이상검사를 시행하였다. 노출군의 평균 이황화탄소 노출은 13.7-20.5 mg/m³이었다. 노출군의 색오류점수는 남성에서 106.9±2.3으로 대조군의 색오류점수 78.3±3.2에 비해 유의하게 높게 나타났으며, 여성에서는 노출군 81.5±2.6, 대조군 86.5±2.1로 두 그룹

간 유의한 차이가 없었다. 또한 이들은 근무기간에 따라서도 색오류점수를 비교하였는데, 노출군과 대조군 모두에서 5년에서 10년 그리고 20년으로 근무기간이 길수록 색오류점수가 높아짐을 알 수 있었다.

또한 Ruijten 등[52]의 연구에서도 비스코스 레이온공장의 이황화탄소 노출군 45명과 비슷한 연령대를 가진 37명의 대조군을 대상으로 색각이상평가를 하였다. 이 비스코스 레이온공장에서 이황화탄소는 매년 감소하는 추세를 보였는데, 일반적으로 노출은 30 ppm 이하였고 역시 매년 감소하였다. 이들 연구에서는 색각이상의 영향이 보이지 않았으며, 누적노출지수와 색각이상과는 상관성이 보이지 않았다.

7. Mixed solvents

Mergler 등 [19]은 톨루엔과 크실렌, 아세톤(Aceton) 등 혼합유기용제에 노출되는 작업자들을 대상으로 중노출과 고노출 등 두 그룹으로 나눈 후 색각이상을 평가한 결과, 중노출군 23%, 고노출군 80%가 색각이상을 가진 것으로 나타났다 (p<0.02). 또한 정량적 분석 결과인 색혼란지수에 영향을 미치는 변수로서 연령과 유기용제 노출정도가 중요한 변수로 작용한다고 하였다. 즉 유기용제와 후천적 색각이상이 매우 높은 연관성을 가진다는 것이 일반적인 사실이다.

우리나라에서는 신발 제조업체에 근무하면서 아세톤, 메틸에틸케톤(methyl ethyl ketone, MEK), 메틸 이소부틸 케톤(methyl isobutyl ketone, MIBK), 톨루엔, 크실렌, c-헥산, n-헥산 등에 노출되는 노출군 85명과 대조군 88명으로 구성된 여성 근로자를 대상으로 색각이상평가를 시행하였다. 연구 결과에서 색각이상의 비율이 대조군에서는 0.8%인데 반해 노출군에서는 21.2%로 높은 유병률을 보였고, 청황색각이상은 5.9%를 보였다 [6]. 또 다른 연구 [5]로는 유기용제를 취급하는 4개의 사업장을 임의로 선정하여 골프채 및 낫시대 제조공장의 도장부서, 화학제품의 페인트와 호제 공정부서, 자동차 정비공장의 도장부서 및 고무제품 제조공장의 성형부서에서 유기용제에 폭로되고 있는 70명의 노출군과

동일한 사업장에서 근무하는 사무직 근로자 47명을 대상으로 색각이상평가를 시행하였다. 주로 노출되는 유기용제는 아세톤, 메탄올, 메틸에틸케톤, IPA, 메틸 이소부틸 케톤, 톨루엔, 크실렌 등이며 각 유기용제의 농도는 American Conference on Governmental Industrial Hygienists, Threshold Limit Value (ACGIH TLV) 이하였다. 색혼란지수는 노출군과 대조군 모두에서 연령과 유의한 상관성을 보였으며, 연령에 따라 비교한 색혼란지수의 중앙값은 대부분 유기용제 노출군이 대조군에 비하여 높게 나타났다. 색각이상의 분류결과 적록색과 청황색범위의 혼합형은 노출군 14.3%, 대조군 21.3%로 나타났으며, 노출군에서 청황색범위의 색각이상이 5.7%로 나타났다.

독일의 한 자동차공장에서는 24명의 근로자들과 24명의 대조군을 대상으로 색각이상 평가를 하였는데, 이들 작업자들은 크실렌, 톨루엔, 에틸벤젠(ethyl benzene), 프로필 벤젠(propyl benzene), 에틸 톨루엔(ethyl toluene), 메틸 에틸 케톤, 메틸 이소부틸 케톤, PCE 등을 포함하는 유기용제 혼합물에 노출되었으며 유기용제의 농도는 German Occupational Threshold Limit Value (TLV) 이하였다. 그럼에도 불구하고 이들의 색혼란지수는 두 그룹간 유의한 차이를 보여주었다(0.0002, 0.0001:각 단안씩 p 값). 또한 이들의 연구는 저농도에서도 청황색각이상이 나타날 수 있다는 것을 보여주었다. 양안 모두 같은 값을 보인 것은 아니나, 청황색 의심이 가는 색각이상은 각 단안에서 노출군은 3명(12.5%), 2명(8.7%)을 보인 반면 대조군은 한쪽 눈에서만 3명(12.5%)이 색각이상을 보였다. 실제 정확하게 색각이상자로 구분된 경우에는 각 단안에서 노출군이 5명(20.8%), 6명(26.1%)으로 대조군 2명(8.3%), 1명(4.2%)에 비해 유의한 유병률의 차이를 보였다 [53].

Sample 등 [54]은 단면연구로 68명의 조선소작업자 남성과 신경정신학적 증상이 없는 42명의 남성을 대조군으로 하여 유기용제노출과 노출된 작업자의 위험을 줄이는데 있어 세 가지 유전자의 역할과 관련하여 색각이상을 조사하였다. 혼합된 유

기용제에의 노출은 색각이상과 연관성이 있으며 그 위험도는 노출이 증가할수록 높았다. 이들이 GSTM1, GSTT1, NAT2 유전형질을 연구에 포함하였을 때 후천적인 색각이상은 유전적 다형성과 상관성이 없었으며, 각각 다른 GSTM1, GSTT1, NAT2 유전자가 존재하여도 위험도를 줄일 수 없다는 결과를 보였다.

그 외 임신 중 툴루엔, trichloroethylene (TCE), 석유(petroleum fuel), 벤젠 등이 혼합된 유기용제에 직업적으로 노출된 여성의 자녀들을 대상으로 한 연구가 있었다. 이 연구에서 태어나기 전 이미 유기용제에 노출된 32명의 어린이들은 비노출된 27명의 어린이들보다 시력과 색각이상의 정도가 더 심한 것으로 나타났다. 색각이상에서는 청황색각이상이 두 그룹간 유의한 차이를 보였으며(단안: $p=0.002$, 양안: $p=0.003$), 색혼란지수도 노출군의 아이들이 더 나쁘게 나왔다 [55].

한편 툴루엔, 크실렌, 그리고 혼합유기용제에 노출되는 140명의 도장공을 대상으로 한 연구 [56]에서는 상기 연구결과들과는 반대의 결과를 보였다. 이들은 유기용제의 최근 또는 만성적 노출이 색각이상과 유의한 연관성이 없다고 하였다. 연구에서 검사전 적어도 12시간동안은 노출이 없도록 함으로써 유기용제의 급성노출에 대한 영향은 없는 것으로 보였다. 또한 유기용제와 관련된 신경독성증상 설문지 Q18 에서도 노출과 유의한 연관성이 없는 것으로 나타났다.

8. Mercury

Cavalleri 등 [20]은 33명의 금속수은 노출군과 33명의 대조군을 대상으로 색각이상의 평가를 시행하였다. 이들의 소변 중 수은 농도는 평균 $114 \mu\text{g/g cr}$ 로 $28\text{--}287 \mu\text{g/g cr}$ 의 범위를 가졌다. 색각이상은 대부분 수은에 노출된 작업자들에게서 나타났으며, 그 형태는 주로 청·황색 색각이상이었다. 소변 중 수은과 색혼란지수는 유의한 상관성을 보였으며 ($p<0.01$), 특히 $50 \mu\text{g/g cr}$ 을 초과하는 작업자에서는 대조군에 비해 색혼란지수가 유의하게 높게 나타났다. 반면 노출군 중 21명을 1년 후 다시 연구

[38]한 결과에서는, 작업환경이 좋아져 소변 중 평균 수은 농도가 $10 \mu\text{g/g cr}$ 으로 감소하였고 색각이상평가 결과도 향상되어 (1995년 CCI: 1.28; 1998년 CCI: 1.12, $p<0.01$) 노출군과 대조군 간의 유의한 차이가 나타나지 않았다. 이는 수은노출에 의한 색각이상은 가역적일 수 있다는 것을 보여주는 좋은 예이다.

최근 한 연구 [57]에서는 chloralkali 공장에서 근무하면서 금속수은에 노출되는 24명의 작업자들과 24명의 환경적 또는 직업적으로도 수은에 노출되지 않는 대조군을 대상으로 색각이상 평가를 시행하였다. 노출군의 소변 중 수은은 $20.5 \pm 19.3 \mu\text{g/g cr}$ 이었다. 연구결과 색혼란지수는 노출군 (1.15)이 대조군(1.04)에 비해 유의하게 높게 나타났다 ($p<0.05$). 또한 비록 통계적으로 유의하지는 않았으나 노출군의 청황색각이상이 대조군에 비해 높은 빈도를 나타냈다(노출군: 12.5%, 대조군: 8.3%).

한편 Lebel 등 [58]은 아마존의 금광산 활동으로 방출된 수은으로 메틸수은의 신경독성영향을 평가하였다. 이들은 인근지역 두 마을에서 29명의 젊은 성인(35세 이하)을 대상으로 시력, 시야, 색대비감도 그리고 색각이상 등의 시기능과 저농도의 환경 중 메틸수은과의 상관성을 평가하였다. 대상자의 머리카락 총수은농도는 $5.6\text{--}38.4 \mu\text{g/g l}$ 였으며, 총수은중 72.2~93.3%가 메틸수은이었다. 이들의 총수은 농도와 색혼란지수는 유의한 상관성을 보였다 ($p=0.05$).

9. 2,3,7,8-TCDD

Urban 등 [39]은 TCDD에 만성적으로 중독된 15명의 대상자들에게 신경학적 검사와 신경전도 검사, 뇌전도 검사, 색각이상 검사 등을 시행하였고 각각 검사결과에 대해 비정상과 정상으로 분류하였다. 이들 대상자들의 신경학적 검사 결과에서는 9명이 다발신경병증을 보였는데, 신경병증을 보인 대상자들과 보이지 않은 대상자들의 평균 혈장 TCDD 농도는 각각 169과 67pg/g 이었다. 색각검사 결과에서는 7명이 청황색 범위의 후천적 색각이상을 가지고 있는 것으로 나타났으며, 비정상

과 정상인의 평균 혈장 TCDD 농도는 153과 106pg/g 으로 비정상인의 평균 농도는 신경학적 검사와 비슷한 결과를 보였다.

결론

비록 신경독성물질에의 노출과 후천적 색각이상의 발생에 관한 연관성이 논란의 여지가 있기는 하나 본 자료에서는 많은 연구들에서 신경독성물질로 인해 색각이상 나타났음을 보여주었다. 또한 색각이상 검사는 다른 신경계 검사항목에 비해 간단하고 비용이 많이 들지 않고 짧은 시간 내에 작업장에서 시행할 수 있는 장점과 함께 저농도 유기용제와 같은 신경독성 물질에 민감하게 반응하므로, 신경학적 증상이 발현되기 이전에 신경계이상을 모니터링 할 수 있다. 한편 저농도 노출에서 색각이상이 발견됨에도 불구하고, 앞서 언급한 바와 같이 가역적인 변화에 머무른 것과 비가역적인 질병상태로 진행한 것을 구분하지 못한다는 점에 있어서 현재의 색각이상이 노출의 한 지표로서 사용될 수 있지만, 건강영향에 근거한 노출기준으로 사용하기에는 그 의미가 제한적이다. 더욱이 아직 그 민감도와 특이도 문제뿐 아니라 신경독성물질에의 노출과 후천적 색각이상의 발생에 관한 연관성이 논란의 여지가 있기에 노출기준에 적용시키기까지는 검사의 표준화나 결과의 해석에 있어 정리해야할 부분이 많다.

신경독성물질 노출 근로자들을 대상으로 하는 후천적 색각 이상에 대한 국내 연구가 많지 않은 실정에서 다양한 신경독성물질에 대한 추가적인 연구가 필요하며, 신경계 이상을 진단하는 다른 검사 방법과의 비교 연구가 이루어져야 할 것으로 판단되며, 직업성 신경계 질환을 조기발견하기 위한 감시체계의 도구로서 색각검사를 활용하는 것이 도움이 될 것으로 판단된다.

참고문헌

1. Mergler D. Behavioral neuropsychology: Quantitative measures of sensory toxicity. In: Chang LW, Slikker W, editors. *Neuroto-*

- xicology: Approaches and Methods*. San Diego: Academic Press; 1995. p. 727-736.
2. Joo IS, Kim JS, Huh K, Kim JI, Lee KJ, Chung HK, et al. Cognitive impairment and peripheral neuropathy by mixed organic solvents in spray painters working in a shipbuilding industry. *J Korean Neurol Assoc* 2000; 18(3): 311-318. (Korean)
 3. Sakong J, Chung JH, Lee HY. Interrelation of neuropsychiatric symptom and neurobehavioral test among workers exposed to organic solvents. *Korean J Occup Med* 1997; 9(1): 49-60. (Korean)
 4. Kim SS, Cheong HK, Kwon YW. Evaluation of early neurologic abnormalities on the workers exposed to acrylamade. *Korean J Occup Environ Med* 2000; 12(3): 367-383. (Korean)
 5. Kang MJ, Kang SH, Suh SK, Shin DH, Lee JY. The assessment of acquired dyschromatopsia among organic-solvents exposed workers. *Korean J Prev Med* 1996; 29(3): 529-538. (Korean)
 6. Byun JH, Lee KY, Kim YK, Ko KW, Lee YH. Acquired dyschromatopsia in women workers in shoe manufacturing who were exposed organic solvents. *Korean J Occup Environ Med* 2001; 13(3): 232-241. (Korean)
 7. Lee EH, Eum KD, Cho SI, Cheong HK, Paek DM. Acquired dyschromatopsia among petrochemical industry workers exposed to benzene. *Neurotoxicology* 2007; 28(2): 356-363.
 8. Mergler D, Huel G, Belanger S, Bowler RM, Truchon G, Drolet D, et al. Surveillance of early neurotoxic dysfunction. *Neurotoxicology* 1996; 17(3-4): 803-812.
 9. Gobba F. Color vision; A sensitive indicator of exposure to neurotoxins. *Neurotoxicology* 2000; 21(5): 857-862.
 10. Campagna D, Mergler D, Huel G, Belanger S, Truchon G, Ostiguy C, et al. Visual dysfunction among styrene-exposed worker. *Scand J Work Environ Health* 1995; 21(5): 382-390.
 11. Geller AM. A table of color distance scores for qualitative scoring of lanthony desaturate color vision test. *Neurotoxicol Teratol* 2001; 23(3): 265-267.
 12. Anger WK, Letz R, Chrislip DW, Frumkin H, Hudnell K, Russo JM, et al. Neurobehavioral test methods for environmental health studies of adults. *Neurotoxicol Teratol* 1994; 16(5): 489-497.
 13. Sizemore OJ, Amler RW. Characteristics of ATSTDR's adult and pediatric environmental neurobehavioral test batteries. *neurotoxicology* 1996; 17(1): 229-236.
 14. Gobba F, Galassi C, Imbriani M, Ghiattori S, Candela S, Cavalleri A. Acquired dyschromatopsia among styrene-exposed workers. *J Occup Med* 1991; 33(7): 761-765.
 15. Zavalic M, Mandic Z, Turk R, Bogadi-Sare A, Plavec D. Quantitative assessment of color vision impairment in workers exposed to toluene. *Am J Ind Med* 1998; 33(3): 297-304.
 16. Zavalic M, Mandic Z, Turk R, Bogadi-Sare A, Plavec D, Skender LJ. Qualitative color vision impairment in toluene-exposed workers. *Int Arch Occup Environ Health* 1998; 71(3): 194-200.
 17. Raitta C, Seppalainen AN, Huuskonen MS. N-Hexane maculopathy in industrial workers. *Graefe Arch Clin Exp Ophthalmol* 1978; 209(2): 99-110.
 18. Wang C, Tan X, Bi Y, Su Y, Yan J, Ma S, et al. Cross-sectional study of the ophthalmological effects of carbon disulfide in Chinese viscose workers. *Int J Hyg Environ Health* 2002; 205(5): 367-372.
 19. Mergler D, Blain L, Lagace JP. Solvent related colour vision loss: An indicator of neural damage? *Int Arch Occup Environ Health* 1987; 59(4): 313-321.
 20. Cavalleri A, Belotti L, Gobba F, Luzzana G, Rosa P, Seghizzi P. Colour vision loss in workers exposed to elemental mercury vapour. *Toxicol Lett* 1995; 77(1-3): 351-356.
 21. Birch J. *Diagnosis of Defective of Colour Vision*. 2nd ed. Oxford, UK: Butter worth-Heinemann; 2001.
 22. Kim HB, Lee SY, Choe JK, Lee JH, Ahn BH. The incidence of congenital color deficiency among Koreans. *J Korean Med Sci* 1989; 4(3): 117-120.
 23. Kim DH, Kim SM, Kim JM, Kim CS, Sung AY, Jung SH, et al. *Ocular Physiology*. Seoul: Hyunmoon co.; 2005. p. 99. (Korean)
 24. Helve J, Krause W. The influence of age on performance in the panel D-15 colour vision test. *Acta Ophthalmol* 1972; 50(6): 896-900.
 25. Pokorney J, Smith VC, Verriest G, Pinkers AJ. *Congenital and Acquired Colour Vision Defects*. New York: Grune and Stratton; 1979.
 26. Mergler D, Blain L, Lemaire J, Lalande F. Colour vision impairment and alcohol consumption. *Neurotoxicol Teratol* 1988; 10(3): 255-260.
 27. Cavalleri A, Gobba F, Nicali E, Fiocchi V. Dose-related color vision impairment in toluene-exposed workers. *Arch Environ Health* 2000; 55(6): 399-404.
 28. Yoon DH, Lee SU, Choi O. *Ophthalmology*. 6th ed. Seoul: Ilchokak co.; 2002. p. 74. (Korean)
 29. Geller AM, Hudnell HK. Critical issue in the use and analysis of the Lanthony desaturate color vision test. *Neurotoxicol Teratol* 1997; 19(6): 455-465.
 30. Lanthony P. The desaturated Panel D-15. *Doc Ophthalmol* 1978; 46(1): 185-189.
 31. Triebig G, Stark T, Ihrig A, Dietz MC. Intervention study on acquired color vision deficiencies in styrene-exposed workers. *J Occup Environ Med* 2001; 43(5): 494-500.
 32. Verriest G. Further studies on acquired deficiency of colour discrimination. *J Opt Soc Am* 1963; 53(1): 185-195.
 33. Hart WM Jr. Acquired dyschromatopsias. *Sur Ophthalmol* 1987; 32(1): 10-31.
 34. Kollner H. *The Defect of Color Sense: The Clinical Meaning and Diagnosis*. Berlin, Germany: Karger; 1912.
 35. Chiappa HK. Principles of evoked potentials. In: Chiappa HK. *Evoked Potentials in Clinical Medicine*. 2nd ed. New York: Raven Press; 1990. p. 1-37.
 36. Weitz CJ, Miyake Y, Shinzato K, Montag E, Zrenner E, Went LN, et al. Human tritanopia associated with two amino acid substitutions in the blue-sensitive opsin. *Am J Hum Genet* 1992; 50(3): 498-507.
 37. Mergler D, Belanger S, de Grosbois S, Vachon N. Chromal focus of acquired chromatic discrimination loss and solvent exposure among printshop workers. *Toxicology* 1988b; 49(2-3): 341-348.
 38. Cavalleri A, Gobba F. Reversible color vision loss in occupational exposure to metallic mercury. *Environ Res* 1998; 77(2): 173-177.
 39. Urban P, Pelclova D, Lukas E, Kupka K, Preiss J, Fenclova Z, et al. Neurological and neurophysiological examinations on workers with chronic poisoning by 2,3,7,8-TCDD: follow-up 35 years after exposure. *Eur J Neurol* 2007; 14(2): 213-218.
 40. Dick F, Semple S, Soutar A, Osborne A, Cherrie JW, Seaton A. Is colour vision impairment associated with cognitive impairment in solvent exposed workers? *Occup Environ Med* 2004; 61(1):76-78.
 41. Paramei GV, Meyer-Baron M, Seeber A. Impairments of colour vision induced by organic solvents: A meta-analysis study. *Neurotoxicology* 2004; 25(5): 803-816.
 42. Gobba F, Cavalleri A. Color vision impairment in workers exposed to neurotoxic chemicals. *Neurotoxicology* 2003; 24(4-5): 693-702.
 43. Good GW, Schepler A, Nichols JJ. The reliability of the Lanthony desaturated D-15 test. *Optom Vis Sci* 2005; 82(12): 1054-1059.
 44. Lanthony P. Evaluation of the desaturated panel D-15. IV. Effect of the repetition of desaturated panel D-15. *J Fr Ophthalmol* 1995; 18(10): 578-583. (French)
 45. Päällysaho J, Näsänen R, Mäntyjärvi M, Kaukiainen A, Sainio M. Colour vision defects

- in occupational chronic solvent encephalopathy. *Hum Exp Toxicol* 2007; 26(4): 375-383.
46. Lanthony P. Evaluation of the desaturated Panel D-15. III. Evaluation of the validity of desaturated Panel D-15. *J Fr Ophthalmol* 1994; 17(1): 15-21. (French)
 47. Iregren A, Johnson AC, Per N. Low-level styrene exposure and color vision in Swedish styrene workers. *Environ Toxicol Pharmacol* 2005; 19(3): 511-516.
 48. Gong YY, Kishi R, Katakura Y, Tsukishima E, Fujiwara K, Kasai S, et al. Relation between colour vision loss and occupational styrene exposure level. *Occup Environ Med* 2002; 59(12): 824-829.
 49. Cavalleri A, Gobba F, Paltrinieri M, Fantuzzi G, Righi E, Aggazzotti G. Perchloroethylene exposure can induce colour vision loss. *Neurosci Lett* 1994; 179(1-2): 162-166.
 50. Gobba F, Righi E, Fantuzzi G, Predieri G, Cavazzuti L, Aggazzotti G. Two-year evolution of perchloroethylene-induced color-vision loss. *Arch Environ Health* 1998; 53(3): 196-198.
 51. Issever H, Malat G, Sabuncu HH, Yuksel N. Impairment of colour vision in patients with n-hexane exposure-dependent toxic polyneuropathy. *Occup Med* 2002; 52(4): 183-186.
 52. Ruijten MW, Salle HJ, Verberk MM, Muijser H. Special nerve functions and colour discrimination in workers with long-term low level exposure to carbon disulphide. *Br J Ind Med* 1990; 47(9): 589-595.
 53. Muttray A, Wolff U, Jung D, Konietzko J. Blue-yellow deficiency in workers exposed to low concentrations of organic solvents. *Int Arch Occup Environ Health* 1997; 70(6): 407-412.
 54. Semple S, Dick F, Osborne A, Cherrie JW, Soutar A, Seaton A, et al. Impairment of colour vision in workers exposed to organic solvent. *Occup Environ Med* 2000; 57(9): 582-587.
 55. Till C, Westall CA, Rovet JF, Koren G. Effects of maternal occupational exposure to organic solvents on offspring visual functioning: A prospective controlled study. *Teratology* 2001; 64(3): 134-141.
 56. Ihrig A, Nasterlack M, Dietz MC, Hoffmann J, Triebig G. Pilot study on prevalence of color vision dysfunction in long-term solvent-exposed painters. *Ind Health* 2003; 41(1): 39-42.
 57. Urban P, Gobba F, Nerudova J, Lukas E, Cabelkova Z, Cikrt M. Color discrimination impairment in workers exposed to mercury vapor. *Neurotoxicology* 2003; 24(4-5): 711-716.
 58. Lebel J, Mergler D, Lucotte M, Amorim M, Dolbec J, Miranda D, et al. Evidence of early nervous system dysfunction in Amazonian populations exposed to low-levels of methylmercury. *Neurotoxicology* 1996; 17(1): 157-167.
 59. Campagna D, Stengel B, Mergler D, Limasset JC, Diebold F, Michard D et al. Color vision and occupational toluene exposure. *Neurotoxicol Teratol* 2001; 23(5): 473-480.