

자폐아동 모발에서의 미네랄 및 중금속 함량에 관한 연구

정명애¹ · 장현서² · 박은주³ · 이한우⁴ · 최정화^{5*}

¹대구가톨릭대학교 식품영양학과, ²한국생명공학연구원
³경남대학교 식품영양학과, ⁴한국국제대학교 사회복지학부
⁵한국국제대학교 식품과학부

Study on the Mineral and Heavy Metal Contents in the Hair of Preschool Aged Autistic Children

Myung-Ae Jung¹, Hyun-Seo Jang², Eun-Ju Park³, Han Woo Lee⁴, and Jeong-Hwa Choi^{5*}

¹Dept. of Food Science and Nutrition, Catholic University of Daegu, Gyeongbuk 712-702, Korea

²Korea research Institute of Bioscience and Biotechnology, Daejeon 305-333, Korea

³Dept. of Food Science and Nutrition, Kyungnam university, Gyeongnam 631-701, Korea

⁴School of Social Welfare, and ⁵School of Food Science,

International University of Korea, Gyeongnam 660-759, Korea

Abstract

The purpose of this study was to test characteristics between normal and autistic children via comparison of nutrient intakes, hair mineral, blood free radical, and serotonin contents. A total of 50 children aged 3-9 were divided into two main groups of normal control children (n=22) and autistic children (n=28) tested by child psychiatrist. The nutrient intakes by 24-hour recall method were no significantly different between the two groups. The concentrations of toxic mineral, such as cadmium (Cd) and lead (Pb) in hair of autistic children were significantly higher, while concentration of antioxidant mineral (Cu, Zn, Fe) was lower than that of normal children. The autistic children had significantly higher concentrations of blood free radical than that of normal children. No significant difference was observed in serotonin concentration between the two groups. Our results suggest a possible role of increased toxic mineral and free radical, both of which may be relevant to the pathophysiology of autism in children with developmental delay.

Key words: nutrient intakes, hair mineral, free radical, serotonin, autistic children

서 론

자폐증(Autism)은 1943년 Kanner에 의해 처음으로 보고된 행동증후군(1)으로서, 이는 질병 또는 질환이 아니며 행동의 패턴에 근거하여 다른 사람과 의사소통 및 상호작용하는데 부적절한 영향을 미치는 행동장애이다(2). 또한, 환경의 영향에 의해 얻어지는 장애가 아니며 생후 3세 이전에 나타나서 평생 지속되거나 발달과정을 통해서 계속 유지되기도 하고 없어지거나 더 심해지기도 하는 발달장애의 일종이다(3).

행동이상증 중에서 가장 사회적 반응이 제한되어 있는 자폐증(4)은 특정 식품만을 좋아하는 행위, 특정 음식에 대한 강한 거부 및 음식의 질감에 관한 예민성으로 인해 무기질(mineral) 등 특정 영양소의 결핍 및 2차적인 영양실조뿐만 아니라 체내에 다양한 독성 원소의 축적 등이 오게 되며(5), 이는 자폐증 아동의 신체 발달과 행동에 영향을 미침으로써

자폐증 증상에 부가적인 영향을 주기도 한다.

무기질은 serotonin, gamma-aminobutyric acid 및 neuropeptide 등 인체 구조의 구성성분이며, 체내에서 다양한 생리적 기능을 수행하는데 필수적인 역할을 하는 영양소로서 Donaldson 등(6)은 학령 전 및 학령 후 아동들에게 있어 필요한 영양소 가운데에서도 무기질의 중요성을 강조하였다. Burtis와 Ashwood(7) 및 Gentile 등(8)은 체내 무기질의 결핍은 핵산의 합성과 catecholamine 대사에 영향을 끼칠 뿐만 아니라 축적 시에도 질병의 원인이 되고 있어 임상에서 그 상태의 변화가 중요한 지표로 이용된다고 보고하였다.

독성이 강한 납(Pb) 수은(Ag), 카드뮴(Cd), 비소(As), 우라늄(Ur) 및 알루미늄(Al) 등의 중금속 원소들은 체내에서 분해되지 않고 오랫동안 잔류되어 인체에 다양한 질병을 유발하여(9,10) 아이들의 언어-인지 장애, 균형능력 소실, 학습장애와 같은 발달장애(11,12)를 일으킨다. 이러한 중금속들은 환경호르몬(xenobiotics)처럼 자유라디칼(free radical)을

*Corresponding author. E-mail: jhappychoi@hanmail.net
Phone: 82-53-751-8274, Fax: 82-53-751-8100

생성할 수 있다는 것이 여러 실험을 통해 밝혀졌다(13-15).

자폐성 관련 연구는 다양한 분야에서 진행되어 왔으나 대부분 자폐성 장애의 의사소통, 사회적 상호작용, 인지적 기능수행, 부모 및 가족 등 자폐성 장애에서의 행동장애에 초점을 맞춘 연구들이 진행되어 왔으며 체내 특정 영양소 및 독성 성분과 관련한 의학적인 연구들은 미흡한 실정이다. 따라서 본 연구에서는 일반아동과 자폐아동의 모발의 미네랄 및 중금속 함량과 혈장의 세로토닌 및 자유라디칼 함량을 측정하고 그 차이를 비교함으로써 일반아동에 대한 자폐아동의 특성을 연구하고자 하였다.

연구대상 및 방법

조사대상

본 연구는 소아정신과에서 자폐증으로 진단받은 자폐아동 28명(남아: 19명, 여아: 9명)과 정상적인 학습 능력과 학교생활이 가능하며 뇌의 손상이나 신경학적 이상 소견이 없는 일반아동 22명(남아: 15명, 여아: 7명)을 선정하여 실시하였다.

체위측정 및 식생활 진단

체위측정은 신장 측정기를 이용하여 동일인이 측정하였다. 식생활 진단은 24시간 회상법을 통해 조사하였으며, 이때, 24시간 회상법은 학부모가 아동이 섭취한 식품명과 목측량을 적어오면 상담자와의 면담을 통해 내용을 수정·보완하였다. 조사된 식품섭취량은 Can-pro version 2.0을 통해 각 아동이 섭취한 식품의 종류와 섭취량을 입력하여 영양소 섭취량을 분석하였다.

모발 미네랄 및 중금속 함량 측정

모발의 미네랄 및 중금속 분석은 Rodushkin과 Axelsson의 방법(16)을 이용하여 측정하였다. 모발분석은 모근에 가깝게 3부위로 나누어 총 2~5 g 정도씩 채취하였다. 두피로부터 5 cm 이내의 모발 1.5 g을 채취하였으며 모발 표본을 3 mm 이하로 잘게 잘라 질산 및 차아염소산을 첨가하여 1일간 소화(CEM Mars 5Plus Microwave Digestion apparatus)하여 건조시킨 후 deionized water와 gold solution으로 희석하여 분광광도계(Sciex Elan 6100, Perkin-Elmer corporation, Foster, CA, USA)로 각 무기질의 흡광도를 측정하는 방식으로 분석하였다(17).

혈장 세로토닌(serotonin) 및 자유라디칼(free radical) 함량 측정

채혈 전 최소 8시간 이상 음식물을 먹지 않도록 지도하였다. 실험 대상자로부터 채혈한 혈액을 heparinated sterile tube에 담아 3000 rpm에서 10분간 원심분리한 후 얻은 혈장을 -80°C에 보관하였다. 혈장 세로토닌 농도는 ELISA kit를 이용하여 분석하였다. 50 µL의 시료를 ELISA 용 well plate

에 넣고 2~8°C에서 16~20시간 반응시킨 후 wash buffer로 3번 세척하고, Anti Biotin AP를 각 well에 놓은 후 120분간 상온반응 시키고, 다시 세척하였다. 각 well에 para-nitro-phenylphosphate(PNPP) substrate solution을 넣어 상온에서 60분간 반응시킨 후 3 M의 PNPP stop solution(NaOH)를 넣어 반응을 중지시킨 후 405 nm에서 흡광도를 측정하였다.

자유라디칼 측정은 FORMox(Free Oxygen Radicals Monitor, Meditime Co., Ltd., Italy) 시스템을 활용하여 검사는 아민 유도체(chromogen)에 의해 확인이 되는 활성산소의 형성(수과산화물 내에서)에 촉매작용을 하는 변이금속을 분석하여 측정하였다.

통계처리

모든 자료는 SPSS 12.0 통계 프로그램을 이용하였다. 각 항목은 백분율과 평균±표준오차를 구하였으며, 두 그룹간의 유의적인 차이는 Student' t-test로 p<0.05 수준에서 유의성을 검증하였다.

결 과

연구대상자의 체위

부모의 동의를 얻은 일반아동과 자폐아동의 체위를 신장 측정기를 이용하여 측정한 결과를 Table 1에 나타내었다. 신장 및 체중은 일반아동과 자폐아동 간에 유의적인 차이는 없었다.

식이조사

일반아동과 자폐아동의 식이섭취량을 분석한 결과는 Table 2와 같다. 자폐아동이 전체적으로 낮은 영양소 섭취량을 보였으나 유의적인 수준은 아니었다.

일반아동 및 자폐성아동의 모발 내에서 다량미네랄 및 미량미네랄 함량 관찰

일반아동과 자폐아동의 모발 중 미네랄 함량을 측정한 결과는 Table 3에 나타내었다. Na 및 K의 함량은 자폐아동이 일반아동에 비해 p<0.05의 수준에서 유의적으로 낮게 나타났고 Ca, Mg, P 및 S 함량은 일반아동과 자폐아동 간의 유의적인 차이가 없었다. 그러나 Cu, Zn 및 Fe의 경우 자폐아동에서 유의적으로 낮은 수치를 나타내었다. B, Co 및 Mo는

Table 1. Age, height, and body weight

Item	Normal control children	Autistic children
Age (years)	7.77±1.30 ¹⁾	7.63±1.41 ²⁾
Height (cm)	120.75±8.92	117.13±11.32
Body weight (kg)	28.19±6.46	25.21±7.82

Normal control children and autistic children were 22 and 28, respectively.

¹⁾Values are means±SE.

²⁾NS: not significant by Student' t-test.

Table 2. Daily intakes of nutrients

Nutrients	Normal control children	Autistic children
Energy (kcal)	1909±429 ¹⁾	1435±378 ²⁾
Protein (g)	69.98±19.51	54.00±19.30
Carbohydrate (g)	284.41±65.74	221.04±63.15
Lipid (g)	56.59±21.03	40.40±17.00
Ca (mg)	639.58±224.85	511.90±225.50
P (mg)	1083.49±315.28	798.48±273.98
Fe (mg)	13.69±5.35	9.30±3.20
Vit. A (μg/RE)	795.92±448.01	533.29±281.87
Vit. E (mg α-TE)	13.64±5.73	9.41±5.08
Vit. C (mg)	94.91±43.62	56.43±40.43
Vit. B ₁ (mg)	1.19±0.36	0.838±0.32
Vit. B ₂ (mg)	1.20±0.48	0.94±0.38
Niacin (mg NE)	16.05±6.36	11.72±6.14

Normal control children and autistic children were 22 and 28, respectively.

¹⁾Values are means±SE.

²⁾NS: not significant by Student' t-test.

Table 3. Macro- and micro-mineral contents of hair

Mineral	Normal control children	Autistic children
Macro-mineral (μg/dL)		
Ca	51.08±18.91 ¹⁾	47.83±12.59 ²⁾
Mg	3.25±1.22	2.85±1.98
Na	14.47±1.71	19.29±3.29*
K	14.93±4.31	22.50±2.36*
P	13.07±1.98	12.83±1.40
S	4191.53±15.678	4094.58±23.89
Micro-mineral (μg/dL)		
Cu	1.98±0.12	1.44±0.26*
Zn	17.31±1.14	13.08±1.25*
Fe	1.31±0.10	0.79±0.06*
Mn	0.03±0.01	0.08±0.02
Cr	0.13±0.12	0.15±0.11
Se	0.06±0.01	0.09±0.01
B	0.05±0.05	0.05±0.04
Co	0.00±0.00	0.00±0.00
Mo	0.01±0.00	0.01±0.01
Al	0.57±0.40	0.64±0.44

Normal control children and autistic children were 22 and 28, respectively.

¹⁾Values are means±SE.

²⁾NS: not significant by Student' t-test.

*Significant different at p<0.05 by Student' t-test.

두 그룹 간에 차이가 없었으며, Mn, Cr 및 Al의 경우 자폐아동에서 일반아동보다 다소 높은 것을 관찰할 수 있었으나 유의적인 수준은 아니었다.

일반아동 및 자폐성아동의 모발 내에서 유해중금속 함량 관찰

일반아동 및 자폐아동의 모발 중 유해중금속 함량을 측정된 결과는 Table 4와 같다. As, Hg 및 Be의 경우 두 그룹 간에 유의적인 차이를 나타내지 않았으나 Cd와 Pb는 일반아동에 비해 자폐아동에서 유의하게 높은 함량을 나타내었다.

Table 4. Heavy metal contents of hair

Heavy metal (ppm)	Normal control children	Autistic children
As	0.04±0.04 ¹⁾	0.05±0.04 ²⁾
Hg	0.07±0.03	0.07±0.04
Cd	0.02±0.01	0.07±0.02*
Pb	0.19±0.09	0.61±0.19*
Be	0.01±0.00	0.01±0.00

Normal control children and autistic children were 22 and 28, respectively.

¹⁾Values are means±SE.

²⁾NS: not significant by Student' t-test.

*Significant different at p<0.05 by Student' t-test.

Table 5. Serotonin and free radical concentrations of plasma

Item	Normal control children	Autistic children
Serotonin (μg/dL)	42.64±8.40 ¹⁾	48.30±6.49 ²⁾
Free radical (mg/dL)	7.02±0.81	9.53±0.95*

Normal control children and autistic children were 22 and 28, respectively.

¹⁾Values are means±SE.

²⁾NS: not significant by Student' t-test.

*Significant different at p<0.05 by Student' t-test.

세로토닌 및 자유라디칼 함량 관찰

일반아동 및 자폐아동의 혈장 세로토닌 및 자유라디칼 함량을 측정된 결과는 Table 5와 같다. 일반아동과 자폐아동의 혈장 세로토닌 함량은 유의적인 차이는 없었으나, 자유라디칼 함량은 자폐아동의 자유라디칼 함량이 약 36% 정도 높은 수준으로 유의적인 차이를 나타내었다.

고 찰

Kim(3)은 자폐아동들이 비만 또는 편식의 증상을 보이고 체중 및 식이섭취량이 높은 수치를 나타낸다고 보고한 바 있다. 또한, Kim 등(18)은 정신지체 아동에서 단일불포화지방산의 함량이 높은 도넛이나 땅콩 등의 섭취량이 높다고 보고하였고 자폐아동의 지질섭취의 57.4%가 간식의 형태로 섭취되고 있다고 보고하였다. 한편, Holm과 Varley(19)는 고열량 섭취 패턴을 지닌 자폐아동에게 단백질의 소화를 돕고 결핍 시 뇌신경 전달물질의 감소를 초래할 수 있는 비타민 B₆(Pyridoxine)을 다량 투여했을 때 아동의 과잉 행동이 감소하였다고 하였다. 이들의 연구를 통해볼 때 일반적으로 자폐아동은 일반아동에 비해 체위측정 및 식이섭취량 결과에서 높은 수치를 나타낼 것으로 보인다. 그러나 본 연구에서 일반아동과 자폐아동의 신장, 체중 및 식이섭취량 비교에서 두 그룹 간에 유의적인 차이는 나타나지 않았으므로 앞의 연구들과는 다른 경향을 나타내었으며, 결과에 나타내지는 않았으나 식이패턴에서도 특이할 만한 사항을 발견하지 못했다. 이상의 결과는 추후 모발 및 혈장의 미네랄 및 중금속 등의 성분 함량 비교에 있어서 두 그룹 간에 동일한 조건이

되었다고 생각된다.

일반아동과 자폐아동의 모발 중 미네랄 및 중금속 함량의 측정에서 모발을 이용한 측정법은 고통 없이 검체를 채취할 수 있고 저장이 간편하며 여러 종류의 미네랄 원소를 한꺼번에 파악할 수 있다. 또한, 두발생성 이래 원소함량의 연대기적 변화를 파악할 수 있는 등의 장점이 있어(20) 여러 학자들에 의해 인체의 미네랄 함량 분석의 지표로 사용되어 왔다(21-23). 모발 중 미네랄 함량을 측정한 결과 다량 미네랄의 경우 고 함량일 때 학습장애에 영향을 미치는 대표적인 미네랄인 Na 및 K 함량이 자폐아동이 일반아동에 비해 유의적으로 높게 나타났다. 미량 미네랄의 경우 Cu, Zn 및 Fe의 함량이 일반아동이 자폐아동보다 유의적으로 높게 나타났다. Kozielec 등(24)의 연구에서는 Mg, Cu, Zn 및 Fe 등의 부족이 인지기능 사이에서 유의한 관련성을 보인다고 하여 본 연구에서와 일치하는 것을 알 수 있었다. Wecker 등(25)의 연구에서도 학습장애 어린이의 경우 모발의 Na, Pb, Mn 및 Cr의 함량이 일반아동에 비해 유의하게 높았다고 보고하였다. Dosman 등(26)은 자폐아동에게 있어 일반적으로 나타나는 낮은 농도의 혈청 ferritin 농도를 개선시키기 위해 Fe를 보충함으로써 혈청 ferritin 농도를 개선시키고 그로 인한 수면장애도 개선시킬 수 있다고 하였다. Cu, Zn, Fe, Mn 및 Se 등은 여러 항산화관련 효소들의 구성요소로서 결핍 시 효소의 활성이 감소되고, 그 결과 지방산 등의 세포막의 구성성분의 변화를 초래하여 세포의 안전성을 손상시키게 된다(27).

중금속이란 화학적으로 비중 4.0 이상의 무거운 금속으로 이 중 Fe, Zn, Cu 등은 인체에 필요한 물질이나, Pb, Cd, Hg 등은 생물체에 유해할 뿐만 아니라 체내에서 대사되지 않고 축적되어 여러 가지 질환을 일으킨다(28,29). 또한, 이들 중금속들은 아동의 행동에 영향을 미치는 것으로 보고되고 있다(30,31). 일반아동 및 자폐아동의 모발 중 유해중금속 함량을 측정된 결과 Cd와 Pb는 일반아동에 비해 자폐아동에서 유의하게 높은 것을 관찰할 수 있었다. 이는 Phil과 Parkes(32)의 연구에서처럼 학습 장애 아동의 모발 내에 Cd와 Pb가 증가되어 있다는 보고와 유사한 경향이였다.

세로토닌은 포유동물의 혈청, 혈소판 및 뇌 등에 있는 혈관 수축물질로서 감각자극에 대한 뇌피질 반응의 민감성을 증가시키는데 Casanova 등(28)의 연구에 의하면 자폐성 장애인의 25%가 세로토닌의 농도가 정상인보다 높게 나타났다. 이 외에도 자폐성 장애를 가진 사람들의 혈액에서 고세로토닌혈증(hyperserotoninemia)이 보고된 바 있으며(33), 세로토닌 재흡수 억제제(selective serotonin reuptake inhibitor, SSRI)가 상동행동, 공격성 및 언어기능과 같은 일부 자폐 증상을 치료하는데 효과적이라는 연구결과(34)는 이를 뒷받침하는 것이다. 그러나 본 연구에서의 혈장 세로토닌 함량은 일반아동에 비해 자폐아동이 다소 높기는 하였으나 유의적인 차이는 없었다. 자유라디칼 함량은 자폐아동에서

일반아동에 비해 유의적으로 높게 나타났는데, 생체 내에서 superoxide anion($O_2 \cdot^-$), hydrogen peroxide(H_2O_2) 및 hydroxyl radical($\cdot OH$) 등의 활성산소종(reactive oxygen species: ROS)과 nitric oxide($\cdot NO$), peroxyntirite ($ONOO^-$) 등과 같은 활성질소종(reactive nitrogen species: RNS)의 과다한 생성은 산화적 스트레스(oxidative stress) 현상이 일어나고 그 결과로 세포막 지단백질, 다중불포화지방산, 단백질 및 DNA를 공격해 손상을 유발하게 되며 이는 지질과산화, 효소나 호르몬을 구성하는 단백질의 변성 및 세포의 돌연변이를 유발해서 심혈관질환, 치매, 암 등으로까지 발전하게 된다고 알려져 있다(35). 또한 뇌의 신경세포가 자유라디칼의 수준에 민감하다고 보고되어 신경질환의 일종인 자폐의 경우와도 밀접한 관련이 있다(36).

요 약

본 연구에서는 일반아동과 자폐아동 모발의 무기질, 유해 중금속 함량, 혈액의 자유라디칼 및 세로토닌 함량을 측정함으로써 일반아동에 대한 자폐아동의 특성을 연구하고자 하였다. 실험그룹은 3~9세 사이의 50명의 아동을 일반아동(22명) 및 어린이 정신과 의사에 의해 판정된 자폐아동(28명)의 두 그룹으로 나누었다. 일반아동과 자폐아동 간의 나이, 신장, 체중 및 식이섭취량은 두 군간 유의적인 차이가 없었으나, 모발 중 다량미네랄 함량을 측정된 결과 Ca, Mg, P 및 S는 일반아동이 자폐아동보다 다소 높게 나타났으며, Na 및 K는 자폐아동에서 일반아동에 비해 유의적으로 높았다. 또한, 모발 중 미량미네랄 함량을 측정된 결과에서는 Cu, Zn, Fe, Cr 및 Se는 일반아동이 자폐아동보다 높게 나타났으며, 특히, Cu, Zn, Fe의 경우 두 그룹 간에 유의적인 차이를 나타내었다. Mn, B, Co 및 Mo는 두 그룹 간에 차이가 없었다. Al의 경우에는 자폐아동에서 더 높은 것을 관찰할 수 있었으나 유의적인 수준은 아니었다. 일반아동 및 자폐아동의 모발 중 유해중금속 함량을 측정된 결과 As, Hg 및 Be의 경우에는 두 그룹 간에 유의적인 차이를 나타내지 않았으나 Cd와 Pb는 일반아동에 비해 자폐아동에서 유의하게 높은 것을 관찰할 수 있었다. 혈액 내 자유라디칼 함량은 자폐아동이 일반아동에 비해 유의적으로 높게 나타났으며, 세로토닌 함량은 일반아동과 자폐아동 간의 유의적인 차이가 없었다. 이상의 결과 본 연구에서는 식이섭취량을 단 하루만을 조사하였으나 향후에는 조사기간을 더 늘리고 식품섭취유형과 패턴 및 식행동 장애 분석 등 좀 더 다양하고 깊이 있는 연구가 진행되어야 할 것이다. 또한 자폐아동은 일반아동에 비해 모발의 일부 미네랄 함량은 감소, 중금속 함량의 증가 및 자유라디칼 생성이 증가함으로써 자폐아동의 행동 및 발달장애에 영향을 미치는 것으로 사료된다. 향후 연구에서는 자폐아동에게 부족한 영양소의 보충 및 중금속 해독 영양소를 섭취함으로써 자폐아동의 행동 및 발달장애의 개선 기능

에 대한 연구가 시행되어야 할 것이다.

감사의 글

이 논문은 2005년 정부(교육인적자원부)의 재원으로 학술진흥재단의 지원을 받아 수행된 연구입니다(KRF-2005-204-C00096).

문헌

- Kanner L. 1943. Autistic disturbance of affective contact. *Nervous Child* 2: 217-250.
- American Psychiatric Association. 2000. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 4th ed. Washington, DC.
- Kim EK. 2005. A review of research trend related to the autistic. *Kor J Early Child Special Edu* 5: 88-123.
- Pardo CA, Eberhart CG. 2007. The neurobiology of autism. *Brain Pathol* 17: 434-447.
- Shearer TR, Larson K, Neuschwander J, Gedney B. 1982. Minerals in the hair and nutrient intake of autistic children. *J Aut Develop Disorder* 12: 25-34.
- Donaldson J, Cloutier T, Minnich JL, Barbean A. 1974. Trace metals and biogenic amines in rat brain. *Adv Neurol* 5: 245-252.
- Burtis CA, Ashwood ER. 1999. *Tietz textbook of clinical chemistry*. 3rd ed. WB Saunders, Philadelphia. p 1029-1055.
- Gentile PS, Trentalange MJ, Zamichek W, Coleman M. 1974. Brief report: trace elements in the hair of autistic and control children. *J Autism Dev Disord* 13: 205-206.
- Thatcher RW, Lester ML, Ignasias SW, Mealaster R. 1980. Intelligence and lead toxins in rural children, presented at the US. Department of Agricultural conference in Atlanta 11/30/80.
- Park HR, Kwun KS, Kim MH, Kim SK, Kim SY, Choi KS. 2005. The monitoring of heavy metals in human bloods of middle school students. *J Fd Hyg Safety* 20: 83-88.
- Capel ID, Pinnock MH, Dorrell HM, Williams DC, Grant EC. 1981. Comparison of concentrations of some trace, bulk, and toxic metals in the hair of normal and dyslexic children. *Clin Chem* 27: 879-881.
- Intelligence and lead toxins in rural children, presented at the U.S. 1980. Department of agricultural conference in Atlanta. 11.
- Edelson SB, Cantor DS. 1998. Autism: xenobiotic influences. *Toxicol Ind Health* 14: 799-811.
- Rhee SJ, Kim SO, Choe WK, Cho SH. 1992. Effect of cadmium dose injection on peroxidative in rat liver. *J Korean Soc Food Nutr* 21: 601-607.
- Rhee SJ. 1991. Effect of dietary selenium on antioxidative detoxification mechanism in liver of lead poisoned rats. *Gerontol* 1: 125-130.
- Rodushkin I, Axelsson MD. 2000. Application of double focusing sector field ICP-MS for multielemental characterization of human hair and nail. Part II. A study of the inhabitants of northern Sweden. *Sci Total Environ* 262: 21-36.
- Kim GN, Song HJ. 2002. Hair mineral analysis of normal Korean children. *Kor J Dermatol* 40: 1518-1526.
- Kim EK, Kim EK, Kim EM. 2004. Comparison of nutrient intakes between disabled children (mental retardation autism and cerebral palsy) and non-disabled children. *Korean J Community Nutr* 9: 121-134.
- Holm VA, Varley CK. 1989. Pharmacological treatment of autistic children. In *Autism: Nature, diagnosis and treatment*. Dawson G, ed. The Guilford, New York. p 386-404.
- Klevay LM, Bistran BR, Fleming CR, Neumann CG. 1987. Hair analysis in clinical and experimental medicine. *Am J Clin Nutr* 46: 233-236.
- Fletcher DJ. 1982. Hair analysis. Proven and problematic applications. *Postgrad Med* 72: 79-81.
- Erten J, Arcasoy A, Cavdar AO, Clin S. 1978. Hair zinc levels in healthy and malnourished children. *Am J Clin Nutr* 3: 1172-1174.
- McKenzie JM, Sc MH. 1979. Content of zinc in serum, urine, hair, and toenails of New Zealand adults. *Am J Clin Nutr* 32: 570-579.
- Koziolec T, Starbrat E, Herhelin B. 1994. Deficiency of certain trace elements in children with hyperactivity. *Pol J Psychiatry* 28: 345-353.
- Wecker L, Miller SB, Cochran SR, Dugger DL, John WD. 1976. Trace element concentration in hair from autistic children. *J Met Defic Res* 29: 15-22.
- Dosman CF, Brian JA, Drmic IE, Senthilselvan A, Harford MM, Smith RW, Sharieff W, Zlotkin SH, Moldofsky H, Robert SW. 2007. Children with autism: Effect of iron supplementation on sleep and ferritin. *Pediatr Neurol* 36: 152-158.
- Jung HW, Ryu EK. 1993. Effect of DNA repair inhibitors and iron on the chromosome aberration induced by bleomycin and hydrogen peroxide in CHO cells. *Kor J Hith Soc* 19: 59-66.
- Casanova MF, Buxhoeveden DP, Brown C. 2002. Clinical and macroscopic correlates of minicolumnar pathology in autism. *J Child Neurol* 19: 692-695.
- Choi DI. 1998. Endocrine Disruptors. National institute of environmental research.
- Thatcher RW, Lester ML, Ignasias SW, Mealaster R. 1980. Intelligence and lead toxins in rural children, presented at the US. Department of Agricultural conference in Atlanta 11/30/80.
- Capel ID, Pinnock MH, Dorrell HM, Williams DC, Grant EC. 1981. Comparison of concentrations of some trace, bulk, and toxic metals in the hair of normal and dyslexic children. *Clin Chem* 27: 879-881.
- Phil RO, Parkes M. 1977. Hair element content in learning disabled children. *Science* 198: 204-206.
- Cook EH, Leventhal BL. 1996. The serotonin system in autism. *Curr Opin Pediatr* 8: 348-354.
- Anderson GM. 2002. Genetics of childhood disorders: XLV. Autism part 4: serotonin in autism. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 41: 1513-1516.
- Madanchi NR, Vendrov A, Runge MS. 2005. Oxidative stress and vascular disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 25: 29-38.
- Mahadik SP, Pillai A, Joshi S, Foster A. 2006. Prevention of oxidative stress-mediated neuropathology and improved clinical outcome by adjunctive use of a combination of antioxidants and omega-3 fatty acids in schizophrenia. *Int Rev Psychiatry* 18: 119-131.

(2008년 9월 4일 접수; 2008년 11월 6일 채택)