

용접공 파킨슨증(welder's parkinsonism)의 재조명: '특발성(idiopathic)' 명명에서 생물학적 인과성과 법적 인정으로 (용접 노출과 파킨슨증의 생물학적 인과관계)

초록 (ABSTRACT)

우리나라에서 '특발성 파킨슨병(idiopathic Parkinson's disease, iPD)'으로 진단받은 용접공은 산업재해보상에서 배제되는 경우가 적지 않다. 이는 '특발성(idiopathic)'이라는 용어가 직업적 기여를 배제하는 의미로 해석되기 때문이다. 본 종설(narrative review)에서는 특발성 파킨슨병과 독성 파킨슨증(toxic parkinsonism)을 범주적으로 구분하는 것이 진단학적, 병리학적, 신경영상학적(neuroimaging), 역학적, 인과추론적(causal inference), 법적 측면에서 타당한지를 검토한다.

2024년 제안된 NSD-ISS와 SynNeurGe 체계는 파킨슨병 관련 질환을 병인과 무관하게 생물학적으로 정의함으로써 '특발성'이라는 명칭을 범주적으로 사용하는 관행에 문제를 제기한다. 비인간 영장류(nonhuman primate, NHP) 연구에 따르면, 만성 저용량 망간(manganese) 노출은 흑질선조체(nigrostriatal) 결손과 파킨슨병의 생물학적 특징과 중첩되는 알파-시누클레인(α -synuclein) 응집을 유발할 수 있다. 따라서 FP-CIT 도파민 운반체 영상(FP-CIT DAT imaging)이나 레보도파(levodopa) 반응성을 기준으로 망간 중독과 특발성 파킨슨병을 구분하는 것은 과학적으로 타당하지 않다. 만성 용접 노출은 PD와 구별하기 어려운 시냅스전(presynaptic) 기능장애와 치료 반응을 일으킬 수 있기 때문이다.

역학 연구의 결과는 방법론에 따라 갈린다. 직접적인 임상 진찰을 시행한 연구에서는 용접공의 파킨슨증 유병률이 높게 보고된 반면, 행정자료 기반 코호트(administrative cohort) 연구에서는 대체로 파킨슨병 위험 증가가 확인되지 않았다. 이러한 차이는 파킨슨병 사례 확인(case ascertainment) 방식, 노출 평가, 건강근로자 생존효과(healthy-worker-survivor effect), 질병 잠복기의 차이로 설명할 수 있다. 검증된 생체표지자(biomarker)와 용량-반응 기준 값은 아직 확립되지 않았으나, 힐(Bradford Hill)과 로스만(Rothman)의 인과추론 틀은 인과성과의 양립 가능성을 뒷받침한다.

우리나라 「산업재해보상보험법」에서 인과관계는 엄격한 과학적 증거가 아니라 '상당인과관계(proximate causal relationship)'로 판단한다. 유전적 소인, 노화, 누적 환경 노출을 통합하는 다중

타격모형(multi-hit model)은 이 기준에 따른 업무관련성 인정을 뒷받침한다. 진단명이 '파킨슨병'인지 '파킨슨증'인지에 따라 보상 여부가 좌우되어서는 안 된다. 누적 노출가중 용접작업 시간(exposure-weighted welding hours)이 약 20,000시간 이상이거나, 밀폐공간 용접·불충분한 환기, 플렉스코어드 아크용접(flux-cored arc welding)과 같이 고강도 노출이 상당한 용접공에게 파킨슨증 증상이 발생한 경우에는, 증거 종합(weight-of-evidence) 접근에 따라 직업적 기여를 고려하여야 한다. 다만 이 기준은 인정을 위한 충분조건이지 필요조건은 아니다.

주제어: 파킨슨병; 파킨슨증; 용접; 망간 중독; 인과성; 산업재해보상 (Parkinson's disease; Parkinsonism; Welding; Manganese poisoning; Causality; Workers' compensation)

서론 (BACKGROUND)

파킨슨병(Parkinson's disease, PD)은 전 세계적으로 약 850만 명이 앓고 있는 두 번째로 흔한 신경퇴행성 질환(neurodegenerative disorder)으로 알려져 왔다[1-3]. 역사적으로 PD는 식별 가능한 외부 원인이 없음을 뜻하는 '특발성'으로 분류되어 왔다 [4-6]. **우리나라에서 이 진단명(idiopathic PD, 특발성 파킨슨병) 때문에 망간을 포함한 용접 흠(fume)에 장기간 노출된 후 파킨슨 증상이 발생한 용접공의 산재요양 불승인 근거로 작용할 수 있다.** 그러나 2024년 NSD-ISS 및 SynNeurGe 연구 들은 '특발성'이라는 용어의 범주적 사용에 의문을 제기하며, 환경성 신경독성물질(environmental neurotoxin)이 구성요인(component cause)이나 촉진인자로 작용할 수 있다는 해석과도 잘 맞는다 [7-9].

이러한 인식 변화는 현대 신경과학의 이해와 직업성 질환 보상 판정에서 여전히 사용되는 낡은 진단 용어 사이에 큰 간극이 있음을 보여준다. 용접 흠은 망간, 철, 크롬, 니켈 및 초미세 금속 입자가 섞인 복합 혼합물로 국제암연구소(IARC)에 의해 인체 발암성 1군(Group 1)으로 분류되었다 [10]. 발암성 분류가 곧 신경퇴행의 인과성을 증명하는 것은 아니지만, 용접 흠이 독성 혼합물이라는 점을 분명히 보여준다. 만성 용접 흠 노출의 신경퇴행 가능성을 둘러싼 논쟁은 주로 법의학·산재 판단에서 '망간 파킨슨증(manganese parkinsonism)'과 '특발성 파킨슨병(iPD)'을 전통적으로 구분해 온 관행이 남아 있기 때문에 계속되고 있다.

연구 목적 (OBJECTIVES)

이 해설적 문헌고찰(narrative review)은 PD 진단 개념의 변화를 신경병리(neuropathology), 신경영상, 역학, 인과추론, 법적 기준과 함께 통합해 검토한다. 고찰 목적은 특발성 파킨슨병과 '독성 파킨슨증'의 범주적 구분이 용접 흠 노출 사례에서 과학적으로 타당하고 법적으로 결정적인 기준이 될 수 있는지를 규명하는 데 있다.

연구 방법 (METHODS)

윤리적 고려

본 연구는 문헌에 기반한 연구이므로 기관생명윤리위원회의 승인이나 사전 동의 취득이 필요하지 않았다.

연구 설계

본 종설은 학술 데이터베이스와 관련 법령·규제 자료를 폭넓고 목적적으로 검색하여 수행하였다.

정보원 및 검색 전략

PubMed와 Google Scholar에서 'Parkinson's disease', 'parkinsonism', 'welding', 'welding fumes', 'manganese', 'occupational exposure', 'dopamine transporter imaging', 'alpha-synuclein', 'causal inference', 'workers' compensation' 등의 용어를 조합하여 검색하였다. 검색된 논문의 참고문헌 목록도 수기로 검토하였다. 검색 기간에는 제한을 두지 않았으며, 마지막 검색은 2026년 2월에 수행하였다. 최초 검색에서 약 1,200건의 자료가 확인되었다. 관련성 선별을 거쳐 180편의 원문을 평가하였고, 이 중 90편이 포함 기준을 충족하였다. **본 연구는 체계적 문헌고찰이 아닌 종설이므로 공식적인 비뮴림 위험(risk-of-bias) 평가는 시행하지 않았으며, 선택적 인용이라는 내재적 한계가 있음을 밝혀둔다** [11].

선정 과정

파킨슨병의 진단적 분류, 망간 또는 용접 흠 노출과 관련된 신경병리·신경영상 소견, 용접과 파킨슨증의 역학적 연관성, 인과추론 방법, 직업성 질환 인정을 위한 법적 체계를 다룬 연구를 포함하였다. 사설, 학회 초록, 동료심사를 거치지 않은 자료는 제외하되, 공식 법령과 정부 규정은 예외로 하였다.

결과 (RESULTS)

진단 개념의 발전: '특발성'에서 생물학적 분류로

첫 번째 쟁점은 진단 기준의 진화이다. 1988년 영국 파킨슨병협회 뇌은행(UKPDSBB) 기준은 3 단계 알고리즘을 사용하였다. 즉 (1) 파킨슨증을 확인하고, (2) 망간을 포함한 독성물질 노출력이 있는 모든 사례를 배제기준으로 제외하며, (3) 지지 기준을 평가하는 방식이다 [12,13]. 이 구조에는 순환논리의 위험이 있었다. 직업적 노출이 있으면 파킨슨병 진단에서 배제되고, 반대로 파킨슨병 진단을 받으면 관련 노출이 없다는 의미로 해석될 수 있었기 때문이다. 2015년 국제운동질환학회(Movement Disorder Society, MDS) 기준은 '특발성'이라는 수식어에서 벗어나고, 배제기준과 경고 징후(red flag)를 단순한 직업성/비직업성 이분법이 아니라 보다 넓은 임상적 맥락 안에서 해석하도록 요구함으로써 이 문제를 일정 부분 완화하였다 [14]. 이러한 발전 과정은 표 1에 정리하였다.

가장 중요한 전환은 2024년 파킨슨병의 생물학적 재정의이다. NSD-ISS와 SynNeurGe라는 두 연구 체계가 발표되었고 [7,8], 국제운동질환학회도 파킨슨병이 본질적으로 생물학적 질환임을 천명하였다 [9]. 두 연구 틀은 시작 요인이 유전적이든, 환경적이든, 또는 둘이 섞여 있든 관계없이 α -시누클레인 병리, 흑질선조체 신경퇴행, 유전 상태를 포함한 생물학적 기준 축을 중심으로 PD 관련 질환을 이해한다. 이 정의에 따르면, S+N+G- 기준을 충족하는 용접공은 전통적으로 특발성 파킨슨병으로 분류되던 환자와 동일한 생물학적 틀 안에 놓이므로(표 1), 직업적 기여를 범주적으로 배제하는 주장은 점점 더 유지되기 어렵다.

다만 2024년의 두 연구 틀은 연구 도구로 설계되었으며, 임상 진단이나 의학·법률적 판단에 사용할 수 있도록 검증된 것은 아니다 [15,16]. 임상적으로 파킨슨병으로 진단받은 환자의 약 7-10%는 시드증폭검사(seed amplification assay, SAA) 음성이며, 특히 렘수면행동장애(REM-sleep behavior disorder, RBD)가 없거나 발병 연령이 젊거나 떨림(tremor)이 주된 표현형인 경우가 여기에 포함된다 [17-19]. 현재의 SAA 검사법은 주로 PPMI 및 인구기반 코호트에서 도출되었으며 용접공 집단에서 표준화되지 않았다. 일부 용접공의 노출 양상과 유사한 비인간 영장류 모형에서 알파-시누클레인 응집이 확인되기는 하였으나, 용접공에 대한 직접적인 인체 병리 확인은 아직 이루어지지 않았다. 이러한 표현형은 용접 관련 임상 양상과 겹친다 [20,21]. **현재로서 SAA 상태는 직업적 인과성에 대한 확정적 검사가 아니라 새롭게 등장한 보조적 생체표지자로 보아야 한다.** 향후 연구가 SAA가 직업적 인과성 평가에 더 직접적으로 기여할 수 있는지 밝혀야 한다.

전통적 감별 기준과 노출-병리 연속체

직업적 인과 평가에서 핵심적인 난제는 망간 중독증(manganism)과 파킨슨병을 구분해 온 전통적 병리학적 구분이다. 이 구분은 병변 부위, 알파-시누클레인 병리, 신경영상 양상, 약리학적 반응, 임상 표현형, 질병 진행 등 여러 축에 근거하는데, 이들은 대부분 고전적 고용량 망간증 모형에서 도출된 것이다. 표 2는 특발성 파킨슨병, 고전적 망간증, 만성 저용량 용접 흄 노출에 걸쳐 이러한 축들을 비교하고 각 기준의 감별력을 평가한 것이다.

광산 또는 페로망간 제련에서 발생하는 고농도 노출, 즉 공기 중 Mn 농도 1-5 mg/m³ 초과로 인한 고전적 망간중독증은 주로 시냅스후(postsynaptic) 창백핵(globus pallidus, GP) 신경세포 손상을 일으키며, 시냅스전 흑질선조체 말단은 비교적 보존된다 [22-25]. 반대로 파킨슨병은 흑질치밀부(substantia nigra pars compacta, SNc)의 퇴행과 루이소체(Lewy body), 즉 α -시누클레인 병리를 특징으로 한다. 이러한 해부학적 구분, 즉 시냅스후 담창구 손상 대 시냅스전 흑질선조체 변성은 다른 거의 모든 감별 기준의 이론적 토대를 이룬다 [26]. 전통적 감별 모형은 20세기 중반 광부와 전지 작업자에서 나타난 고용량 급성, 아급성 망간 노출 관찰에서 발전한 것으로, 당시 작업환경 농도는 흔히 1-5 mg/m³를 초과하였다 [27]. 현대의 용접 환경, 특히 망간 함유 전극을 사용하는 전기 아크용접은 대체로 훨씬 낮은 농도(0.01-0.2 mg/m³)에 10년에서 30년에 걸쳐 만성적으로 노출되는 경우가 많다 [28,29]. **직업환경의학에서 핵심적인 질문은, 고전적 고용량 망간증을 위해 검증된 감별 기준이 이처럼 근본적으로 다른 노출 상황에도 적용될 수 있는가이다.** 아래에서 자세히 설명하고 표 2에 정리한 바와 같이, 근거는 그렇지 않은 경우가 많음을 시사한다.

현대 전기 아크용접에서 흔한 만성 저농도 Mn 노출은 이러한 이분법에 도전한다. 비인간 영장류(NHP) 연구에서는 만성 저농도 Mn이 창백핵 변화와 함께 흑질선조체 도파민성(dopaminergic) 결손을 유발할 수 있음이 확인되었다 [30,31]. 망간에 노출된 용접공에서는 흑질(SN)과 담창구(GP) 모두에서 MRI 확산 이상이 보고되었다 [32]. 특히 망간은 알파-시누클레인 응집과 프리온 유사 세포 간 엑소좀(exosome) 전파를 촉진하며 [21], 만성 망간 노출은 비인간 영장류의 전두피질에서 루이소체와 유사한 알파-시누클레인 양성 봉입체를 유발한다 [20]. 이러한 봉입체가 고전적 루이소체와 동일하다는 것은 아직 확정적으로 입증되지는 않았으며, 인체 용접공을 대상으로 한 부검 연구에서 루이소체 병리가 확인된 바도 없다. 이는 중요한 근거의 공백이다. 이러한 소견들은 범주적으로 구별되는 별개의 질환이 아니라 용량과 기간을 반영하는 노출-병리 연속체(exposure-pathology continuum)를 뒷받침한다 [33].

개념적으로 망간 관련 신경퇴행은 하나의 연속선으로 이해할 수 있다. 이 스펙트럼은 고농도 끝의 고전적 망간증에서부터 만성 저농도 끝의 파킨슨병 유사 흑질선조체 변성까지 이어지며, 그 중간에는 담창구와 흑질이 함께 침범되는 중간 표현형이 위치한다 [33-35]. 이러한 노출-병리 연속체는 '망간 중독'과 '특발성 파킨슨병'을 이분법적으로 구분하는, 보상 판정에서 흔히 사용되는 범주적 분류에 문제를 제기한다. 생물학적으로 이 과정은 뚜렷한 경계가 아니라 점진적 이행을 나타내는 것일 수 있다.

감별 진단 도구로서 신경영상의 한계

도파민 운반체 영상(DAT imaging)과 뇌 MRI는 진단에서 상호 보완적 역할을 한다 [24,25]. DAT 영상(FP-CIT 또는 FDOPA PET)은 선조체(striatum)에서 시냅스전 도파민성 종말의 밀도를 정량화한다. 특발성 파킨슨병에서는 주로 침범된 사지의 반대쪽 조가비핵(putamen)에서 더 큰 소실을 보이며 비대칭적으로 섭취가 감소하는 것이 일반적이다. 이러한 양상은 역사적으로 파킨슨병에 매우 특징적인 것으로 여겨졌으나 병인학적으로 특이적이지는 않다. 최근 용접공 코호트에서는 노출 중단 이후에도 유사한 비대칭적 시냅스전 결손이 보고되었는데, 이는 DAT 영상이 직업성 흑질선조체 손상을 특발성 파킨슨병과 신뢰성 있게 구분하지 못함을 의미한다 [36-38]. **우리나라의 보상 판정은 흔히 이분법적 논리를 따른다. 즉 정상 DAT는 망간 파킨슨증(보상 대상)을, 비정상 DAT는 특발성 파킨슨병(보상 비대상)을 시사한다고 본다.** 그러나 DAT 영상은 시냅스전 도파민 운반체 밀도를 측정하는 검사로서 신경세포 소실의 지형(topography)을 보여줄 뿐, 원인을 설명하지 않는다. DAT 영상이 제공하는 지형학적 정보와 인과추론의 문제를 구분하는 것이 필수적인데, 산재보상 실무에서 이 두 개념이 자주 혼동되기 때문이다.

이러한 이분법적 틀은 망간중독증이 시냅스전 종말은 보존한 채 시냅스후 담창구 병변을 일으킨다는 전제에 기반한다 [24,25]. 그러나 이 전제는 만성 저용량 노출에 대해 양방향으로 모두 부적절하다. 한편으로, 용접공을 대상으로 한 FP-CIT PET 연구에서는 파킨슨병과 유사한 비대칭적 후방 조가비핵 고갈이 입증되었고 [36], 독립적인 펜실베이니아 주립대-허쉬(Penn State-Hershey) 연구진은 용접공의 흑질과 담창구에서 누적 평생 용접 노출과 비선형적으로 비례하는 미세구조적 확산텐서(diffusion-tensor) 변화를 보고하였다 [32,39,40]. 비인간 영장류 연구는 보다 낮은 용량 범위에서 흑질선조체 DAT 결손을 확인하였다 [30,31]. 다른 한편으로, 주로 담창구 손상을 보이는 용접공은 평가 시점에는 DAT 섭취가 보존되어 있을 수 있으나, 아래에서 논의하는 종단적 증거가 보여주듯 이것이 이후의 흑질선조체 변성을 배제하지는 않는다 [38,41]. 따라서 정상 DAT 영상 결과는 현재의 시냅스전 보존 상태를 보여주는 한 시점의 정보일 뿐, 향후 도파민성 저하가 없을 것

이라는 보장이 아니다.

구조적 MRI는 보완적이지만 시간적으로 제한된 정보를 제공한다. **담창구의 MRI T1 강조 고신호(hyperintensity)는 현재의 상자성 망간 축적을 반영하며 활동성 노출의 특징이다** [42-44]. 그러나 뇌에서 Mn의 반감기는 수개월에서 수년에 걸치므로, 은퇴한 용접공에서는 과거 누적 노출이 상당했더라도 T1 신호가 완전히 정상화되어 있을 수 있다 [43]. 따라서 임상 평가 시점에 담창구 T1 고신호가 없다는 사실을, 과거 망간 노출이 신경학적 손상을 일으키기에 불충분하였다는 증거로 해석할 수 없다. 이러한 시간적 한계는 보상 판정에 직접적인 함의를 갖는다. 많은 용접공이 은퇴 후 수년이 지나 평가를 받으며, 이때 MRI T1 신호는 이미 정상화되어 있을 수 있다. 이런 사례에서 GP 고신호가 없다는 점을 망간 관련 질환의 반대 증거로 사용하는 것은 현재 Mn 체내 부담과, 이미 비가역적 신경 퇴행을 시작했을 수 있는 누적 과거 노출을 혼동하는 것이다. **MRI T1 신호는 최근 노출의 표지자이지, 과거 신경독성 손상의 척도가 아니다** [44,45].

한 종단적 증례는 이러한 시간적 복잡성을 잘 보여준다. 어떤 용접공은 처음에는 대칭적 파킨슨증과 활동성 망간 저류에 부합하는 T1 담창구 고신호를 보였으나, 노출 중단 수년 후 T1 신호는 정상화된 반면 DAT(SPECT) 영상 섭취는 특발성 파킨슨병과 구별되지 않는 비대칭적 양상으로 점진적으로 감소하였다 [38,41]. 망간 저류 표지자의 소실과 새롭게 나타난 시냅스전 결손이 함께 관찰되었다는 것은, 용접공의 신경영상 소견이 역동적이며 특발성 파킨슨병과 유사한 후기 발현이 선행한 용접 흠 관련 기여를 배제하지 않음을 의미한다.

요약하면, 정상 DAT 영상 결과는 향후의 흑질선조체 변성을 배제하지 못하며, 비정상 결과 역시 결손이 내인성 신경퇴행, 직업적 노출, 또는 두 가지 모두에 기인하는지를 판정하지 못한다. 단일 시점의 DAT 영상 검사만으로는 병인을 규명할 수 없다.

약리학적·임상적 감별: 전통적 기준의 약화

용접공에 관한 임상 문헌은 이질적이다(표 3). 작업장 및 진료소 증례군에서는 영향을 받은 용접공의 최대 절반에서 레보도파 반응이 보존되거나 초기 반응이 나타났다고 보고된 반면, 망간 유발 파킨슨증으로 진단된 용접공을 대상으로 한 이중맹검 교차시험에서는 효과가 없었다 [46-49]. 직업적 인과성을 부정하는 흔한 임상 주장은 레보도파 반응 양성이 특발성 파킨슨병(iPD)를 의미한다는 것이다. 고전적 망간증은 일반적으로 레보도파에 대한 반응이 나쁜 것이 특징이며, 이는 시냅스후 담창구 병변에 기인한다. 즉 시냅스후 회로가 손상되면 시냅스전 도파민 공급이 온전하거나 부분적으로 유지되더라도 외인성 레보도파가 효과를 내지 못할 수 있다 [24,25]. 반대로, 흑질치밀부 신

경세포를 손상시키는 만성 저용량 노출은 레보도파 반응성에 대한 타당한 신경화학적 근거를 제공한다 [31,42]. 레보도파 무반응성은 중증 망간증을 파킨슨병과 구분하는 데 도움이 될 수 있으나, 용접공에서의 양성 반응은 흑질선조체 기능이 보존되어 있음과 양립하며, 그 자체로 용접 흡 관련 흑질선조체 손상을 배제하지는 않는다 [24,25,36].

약리학적 반응 외에도 임상적 운동 표현형은 전통적으로 고전적 망간증과 파킨슨병을 구분하는데 사용되어 왔다. 두 질환은 발병의 대칭성, 떨림의 유형, 보행 양상, 근긴장이상(dystonia), 정신증상에서 차이를 보인다 [12,14,24,25]. 그러나 이러한 임상적 구분은 만성 저용량 용접 흡 노출에서는 신뢰도가 떨어진다. 임상 연구들은 용접공이 편측성 발병, 안정 시 떨림(resting tremor), 운동느림(bradykinesia)을 포함하여 특발성 파킨슨병과 구별하기 어려운 소견을 보일 수 있음을 보여주었다. 눈가림 작업장 연구에서는 노출이 가장 높았던 용접공의 파킨슨증 운동 표현형이 새로 진단된 미치로 PD와 상당히 겹쳤다. 다만 용접공에서는 안정 시 떨림이 다소 덜 두드러지고 분포가 더 대칭적인 경향이 있었다 [49]. 보행이 한 예이다. 파킨슨병은 구부정한 자세에 종종걸음(shuffling gait), 가속보행, 동결현상(freezing)을 특징으로 하는 반면, 고전적 망간증은 몸통을 뒤로 젖힌 채 발끝으로 걷는 특유의 '수탉걸음(cock-walk)' 양상을 보인다 [23]. 만성 저농도 노출에서는 보행 양상이 다양하고, 고전적 망간중독증보다 파킨슨병에서 관찰되는 양상에 더 가까울 수 있다. 근긴장이상은 고전적 망간증에서는 두드러지고 조기에 나타나지만 파킨슨병에서는 대개 후기에 약효소진기(off-period) 근긴장이상으로만 나타나는데, 만성 저용량 노출 사례에서는 중간 형태의 양상을 보인다 [23,33]. 감정 기복(emotional lability), 충동조절장애(impulse dyscontrol), 정신병적 증상을 포함한 정신과적 증상은 고전적 망간증을 시사하며 파킨슨병에서는 대개 진행된 단계에서만 나타나지만, 만성 노출 용접공에서는 체계적으로 연구된 바가 없다 [23-25].

발병 연령은 중요한 역학적 단서이다. 파킨슨병의 전형적 발병 연령이 60-65세 전후인 데 비해, 일부 용접공 코호트에서는 평균 발병 연령이 약 46세로 보고되었다. 이는 직업적 노출이 일부 집단에서 신경퇴행의 임상 발현을 약 15-17년 앞당길 수 있음을 시사한다 [36]. 퀘벡의 세 운동질환 센터에서 모집한 파킨슨병 환자 290명을 대상으로 한 독립적인 캐나다 진료소 기반 코호트에서도 동일한 방향의 효과가 나타났다. 즉 용접 노출 환자의 발병 연령은 54.3세였고, 비노출 대조군은 59.3세로, 별도 집단과 설계에서도 약 5년 빠른 발병이 관찰되었다 [50]. 이 관찰은 환경 노출이 질병 발현을 가속할 수 있다는 다중타격 가설과 부합한다 [51]. 따라서 광범위한 용접력이 있는 사람에서 파킨슨증 증상을 평가할 때, 특히 55세 이전에 증상이 발생한 경우에는 조기 발병이 직업적 요인에 대한 의심 지표를 높여야 한다.

노출 중단 이후의 임상 경과를 감별을 위한 또 다른 측면을 제공한다. 고전적 망간증은 노출이 중단된 후 부분적으로 안정되거나 호전될 수 있는 반면, 파킨슨병은 지속적 진행을 특징으로 한다. 최근의 한 종단적 증례에서 [38,41], 한 용접공의 가역적 망간 유발 파킨슨증은 임상적·영상학적 회복으로 보인 이후, 지연성으로 발현한 비대칭적이고 DAT 결손을 동반하며 레보도파에 반응하는 파킨슨병으로 이어졌다. 위에 언급한 증례가 보여주듯, 만성 저용량 노출은 노출 중단 이후에도 진단 기준을 충족하는 진행성 파킨슨병의 지연 발현으로 이어질 수 있다. 따라서 노출 중단 후 초기 호전이 있었다고 해서 이후의 직업 관련 신경 퇴행을 배제할 수는 없다. 표 2에서 보듯 만성 저농도 용접 흄 노출에 적용하면 거의 모든 전통적 감별 특징은 감별력을 잃는다.

망간을 넘어서: 용접 흄의 복합 신경독성 노출

IARC에 의해 인체 발암성 1군으로 분류된 용접 흄은 용접 방법, 모재(base metal), 전극 종류에 따라 조성이 달라지는 복합 혼합물이다 [10,28,52]. 그동안 망간이 가장 큰 주목을 받아왔으나, 철, 알루미늄, 크롬, 니켈, 구리, 코발트 및 초미세 입자(*ultrafine particulates*) 등 잠재적으로 신경독성을 지닌 다른 구성 성분들도 점차 우려의 대상이 되고 있다 [52,53]. 이들 성분은 중첩되는 기전을 통해 작용할 수 있다. 즉 철과 구리는 펜톤형(Fenton-type) 활성산소종(ROS) 생성에 관여하고, 알루미늄은 알파-시누클레인 응집을 가속할 수 있으며, 초미세 입자는 도파민성 신경세포를 직접 손상시킬 가능성이 있다. 공통운반체인 DMT1, ZIP8/14는 세포 수준에서 독성을 더할 수 있다 [54-56]. 따라서 용접공은 망간 단독이 아니라 신경독성 혼합물에 노출되며, 망간만을 대상으로 한 ACGIH 노출기준(TLV)은 전체 흑질선조체 부담을 설명하기에는 부족할 수 있다 [57].

역학적 근거: 두 갈래의 연구 흐름과 메타분석

긍정적 보고와 부정적 보고가 함께 존재할 때, 산재보상 판정에서는 각 근거 흐름의 방법론적 강점과 한계를 충분히 평가하지 않은 채 불일치를 곧 관련성이 없다는 증거로 취급하는 경우가 많다. 표 4는 용접과 파킨슨병의 연관성을 부정하는 근거로 자주 인용되는 덴마크와 스웨덴의 코호트 연구를, 연관성과 용량-반응 관계를 평가하기 위해 점차 정교해진 임상 및 노출 평가 방법을 사용한 2001년부터 2017년까지의 대표적 미국 연구 프로그램과 비교한 것이다.

부정적 연관성 흐름: 행정자료 기반 코호트 연구

행정 기록을 이용한 인구기반 코호트 연구들은 용접공에서 파킨슨병 위험의 증가를 입증하지 못하였다. 스웨덴 용접공 49,488명 코호트에서는 보정 상대위험도(*adjusted relative risk, aRR*)가 0.89(95% 신뢰구간 0.79-0.99)로 보고되었고, 이어진 덴마크 등록자료 분석에서도 무효 또는

약한 보호 효과에 가까운 추정치가 나왔다 [58-60]. 이들 연구는 위험 추정치를 체계적으로 영가설(차이가 없다는) 쪽으로 편향시키는 4가지 구조적 한계가 있다. 첫째, ICD 코드 기반 병원 기록을 통한 증례 확인은 조기 또는 의뢰되지 않은 파킨슨증에 민감하지 않아, 입원하지 않은 이환 노동자는 포착되지 않는다. 둘째, 직업적 노출은 흠 농도의 정량화나 공정별 층화 없이 직종명 대리 지표로 추정된다. 셋째, 파킨슨병의 10년에 이르는 전구기(prodromal phase)는 통상적 행정자료 추적 기간 안에 충분히 반영되지 않는다. 넷째, 건강근로자 생존효과(healthy-worker-survivor selection)에 따른 선택으로 저항성이 큰 노동자는 노출 직무에 남고, 취약한 노동자는 결과가 확인되기 전에 노출 직무에서 이탈할 수 있다. 이러한 특징들이 종합되어 행정자료 코호트는 구조적으로 영가설 방향으로 편향된다 [58-61].

산업계와 연관된 2012년 용접공 메타분석은 통합 상대위험도 0.86을 보고하였고, 저자들은 이를 망간의 가능한 보호 효과로 해석하였다 [62]. 그러나 이러한 호르메시스(hormesis) 해석은 망간의 확립된 신경독성을 고려할 때 생물학적으로 설득력이 낮다 [24,25,63]. 연구에 포함된 13편 중 4편(앞서 언급한 두 코호트 연구 포함)이 용접 관련 단체의 후원을 받았고, 제1저자는 기업 피고측 전문가 증언 활동을 공개하였다. 따라서 이 통합 추정치는 보호 효과의 결정적 증거가 아니라, 연구비 출처와 연구 설계를 함께 고려하여 해석하여야 한다 [64].

긍정적 연관성 흐름: 직접 임상 진찰 연구

이와 대조적으로, **운동질환 전문의들의 눈가림(맹검) 대면 UPDRS-3 (Unified Parkinson's Disease Rating Scale Part III) 평가와 정량적 노출 재구성을 사용한 연구는 용접공에서 파킨슨증 유병률이 높음을 일관되게 입증해 왔다.** 이러한 방법론적 계보는 초기의 증상 기반 증례군(2001년)에서 활동 용접공에 대한 눈가림 단면 진찰(2005년)로, 다시 직무노출매트릭스(job-exposure matrix)를 이용한 노출-반응 모델링(2012년)으로, 그리고 T1/R1 MRI와 DTI를 UPDRS-3 궤적과 통합한 추적 코호트의 종단 영상(2017년)으로 발전하였다 [36,49,65,66]. 여기에서는 유병비(prevalence ratio) 7.6-10.0과 더 이른 발병 연령(약 46세)이 관찰되었으며, 재현 가능한 용량-반응 관계가 확인되었다. 밀폐공간 교량 용접공 코호트, 유럽 폐로합금 프로그램, 캐나다 운동질환 진료소, 종단 영상 시리즈, 비인간 영장류 연구로부터의 추가 근거들이 생물학적 타당성과 동일한 연관성으로 수렴한다(표 5) [20,33,50,64,67,68].

방법론적 비판: 두 흐름이 갈라지는 이유

유럽의 부정적 행정자료 흐름과 미국의 긍정적 임상 진찰 흐름 사이의 차이는 표 4에 정리한 네

가지 방법론적 차이에 기인한다. 즉 (i) ICD 코드 기반 병원 기록(행정자료)을 통한 증례 확인 대 눈가림 대면 UPDRS-3 진찰(임상), (ii) 직종명 대리지표 대 정량적 작업장 모니터링 및 직무노출매트릭스에 기반한 노출 특성화, (iii) 파킨슨병의 10년에 이르는 전구기에 좌우되는 결과 시점, (iv) 건강근로자 생존효과에 대한 차별적 취약성이다.

용접과 파킨슨병의 연관성에 관한 상반된 보고의 주된 이유는 두 연구 흐름이 발전해 온 서로 다른 연구 방법론과 보다 넓은 사회경제적 맥락에 뿌리를 두고 있다. 두 연구 흐름은 서로 다른 방법론적 전통 하에서 발전해 왔다. 직접 진찰 흐름은 고노출 코호트에서 임상 표현형 분석과 노출 지표의 해상도를 점진적으로 정교화해 온 반면, 행정자료 코호트 흐름은 이질적으로 코딩된 결과에 대한 인구 규모의 등록자료 분석을 적용해 왔다. 그 결과 관찰된 '두 흐름의 괴리'는 체계적 임상 진찰과 ICD 코드 기반 등록자료 확인의 대비로 특징지어지는 방법론적 비대칭성뿐만 아니라, **연구자의 전문성, 연구 프로그램의 독립성, 주제 집중도 측면의 구조적 비대칭성도 반영한다.** 더욱이 이 분야의 일부 근거는 용접봉 제조사와 파킨슨병 환자가 연루된 의료과실 소송의 맥락에서 직접 또는 간접적으로 생성되었다. 따라서 상충하는 효과 추정치를 해석할 때에는 이러한 요인들을 고려하여야 한다. 특정 설계의 재현이 없다는 것이 독립적인 뒷받침 근거가 전혀 없다는 뜻은 아니다 [64,69].

고찰 (DISCUSSION)

해석: 인과추론 체계

인과추론(causal inference) 체계는 용접 흡 노출과 파킨슨증의 관계를 평가하는 구조적 접근을 제공한다. 표 6은 주요 체계의 적용을 정리한 것이다. **Hill의 아홉 가지 관점**은 엄격한 기준이 아니라 고려사항으로 제시된 것이며, 여러 차원에서 인과적 해석을 지지한다 [70]. 고민감도 임상 연구에서 연관성이 강하고(연령보정 유병비 7.6–10.0) [49,65], 용량-반응 기울기가 종단 추적으로 뒷받침되며 [66], 여러 기전적 경로에 걸쳐 생물학적 개연성이 확인된다 [34,35,53,54]. 농약 관련 파킨슨병과의 유추가 불완전하지만 시사적이다. 농약 문헌은 임상 설계와 행정자료 코호트 설계 양쪽에서 더 큰 일관성을 보이는데, 이러한 일관성은 앞서 설명한 방법론적 한계로 인해 용접에서는 아직 입증되지 않았다 [71]. 결정적으로, 용접에서 나타나는 일관성의 외견상 부족은 인과성에 반하는 증거가 아니라 두 연구 흐름 사이의 방법론적 비대칭성 자체로 설명된다. 증례 확인, 노출 정밀도, 건강근로자 생존효과에 의한 선택의 차이를 고려하고 나면, 직접 진찰 근거는 내적으로 일관되고 용량 의존적이다.

로스먼의 충분-구성요인 인과 모형(sufficient-component cause model)은 [72] 질병이 구성요인들의 조합에서 비롯된다고 본다. 예를 들어 GBA 또는 LRRK2 변이를 보유하고 용접 흠(망간, 철, 초미세 입자 포함)에 만성적으로 노출된 용접공은 질병을 일으키기에 충분한 구성요인들의 수렴을 경험할 수 있다. 노출 평가가 부족한 연구에서 인구 수준의 영가설(null, 무효) 결과가 나왔다고 해서, 높은 누적 노출을 가진 노동자 개인에게서 인과성이 배제되는 것은 아니다.

네이만-루빈 반사실(Neyman-Rubin counterfactual) 체계에서 [73,74] 인과성은 노출 시 잠재 결과 $Y(1)$ 와 비노출 시 잠재 결과 $Y(0)$ 의 차이로 개념화한다. 2012년 눈가림 작업장 연구는 이 비교에 근사하는데, 15.6% 대 0%의 유병률 차이가 평균 인과 효과의 추정치 역할을 한다 [49]. 그러나 완전한 교환가능성(exchangeability)은 가정할 수 없다. 약 50%의 참여율은 잠재적 선택 비뒤림을 초래하고, 단면 설계는 역인과(reverse causation)를 배제할 수 없기 때문이다. 이러한 한계는 인구 수준 추정치를 제약하지만, 종단적 용량-반응 근거와 함께 고려할 때 개인 수준의 추론까지 배제하지는 않는다 [66]. 우리나라의 사회보험 판정에서 더 중요한 질문은, 결정론적 '~이 아니었다면(but-for)' 인과성을 증명할 수 있는지가 아니라, 상당인과관계 기준 하에서 직업적 노출이 질병 발병이나 진행에 실질적으로 기여하였는지이다. 용량 의존적 진행과 확립된 생물학적 타당성을 감안할 때, 누적 노출가중 용접 시간이 20,000시간을 초과하는 용접공이 질병 없이 지냈을 반사실적 확률은 비노출 개인에 비해 상당히 낮다.

펄(Pearl)의 구조적 인과 모형(structural causal model)은 용접 흠 노출 → 망간/철 축적 → 알파-시누클레인 응집과 흑질선조체 손상 → 파킨슨증이라는 생물학적 경로를, 유전적 감수성과 노화를 효과 수정인자(effect modifier)로 두어 형식화할 수 있다 [75,76]. 이 체계 안에서 건강근로자 생존효과(HWSE)는 충돌부 층화 비뒤림(collider-stratification bias)으로 이해할 수 있다. 즉 계속 고용 여부를 조건으로 하면, 관찰된 노출-결과 연관성을 약화시키거나 역전시키는 허위의 비인과적 경로가 열릴 수 있다.

로빈스(Robins)의 g-방법(g-methods)은 동일한 현상을 추정 수준에서 다룬다. 고용 상태, 노출, 결과 사이의 시간 가변적 관계를 명시적으로 모형화함으로써, 통상적 회귀분석으로는 보정할 수 없는 교란(confounding)을 보정할 수 있다 [77,78]. 이 방법들은 아직 용접-파킨슨병 코호트 연구에 적용된 바 없으나, HWSE 유형의 시간 가변적 교란에 대한 적절한 분석적 해결책이 된다. 이 방법이 적용되기 전까지는, 행정자료 코호트의 영 결과를 연관성이 없다는 확정적 증거로 해석할 수 없다. 통제된 인체 노출 실험은 윤리적으로 불가능하나, MPTP 유발 비인간 영장류 만성 노출 모형은 파킨슨병의 핵심적 임상·신경병리 특징을 재현하며 환경 신경독소 유발 파킨슨증의 전형적 모

형으로 널리 인정받고 있다 [20,30,79,80].

요약하면, 본 분석에서 활용한 다양한 인과 체계는 하나의 통합된 해석으로 수렴한다. 즉 문헌에 기록된 역학적 불일치는 잘 알려진 방법론적 비뚤림에 기인하는 것이며, 생물학적 인과관계가 부재한다는 주장을 뒷받침하지 않는다.

우리나라 사회보험에서 상당인과관계에 관한 의학·법적 체계

「산재보험법」에서 직업적 원인은 '상당인과관계 (proximate causal relationship)'를 통해 평가된다 [81]. 이 기준은 의학·과학적 확실성보다 명시적으로 낮으며, 보통법(common law, 영미법) 실무자에게 익숙한 '~이 아니었다면(but-for)' 기준이나 [82] '우월한 개연성(balance of probabilities)' 기준과 [83] 구별된다. 이 기준은 의학·자연과학적 관점이나 생물학적 기전의 증명을 요구하는 대신, 노동자의 입사 전 건강 상태, 작업장 내 알려진 유해물질의 존재, 구체적 작업 환경과 노출 기간, 임상 경과 등 모든 정황을 종합적으로 고려하여 인과성을 추론할 수 있도록 한다 [84-86]. 대법원은 제한적이거나 새롭거나 상충하는 역학적 근거가 관련된 사건에서 이 기준을 정교화해 왔다. 대법원은 과학적 불확실성을 연관성이 없다는 증거(evidence of no association)와 동일시할 수 없으며, 상충하는 소견만으로는 업무관련성(occupational attribution)을 부정할 수 없다고 판시하였다. 또한 유해인자가 누적적으로 상호작용할 때에는 단일 인자의 노출기준을 준수하였다고 해서 반드시 질병 발생이 예방되는 것은 아니라는 점도 강조하였다 [84,85]. 이러한 접근은 사회보험의 목적이 보상뿐만 아니라 질병 예방에도 있어야 한다는 철학적·사회적·법적 원칙을 반영한다 [86]. 따라서 이 기준 하에서의 인정은 과학적 확실성을 전제하지 않으며, 전체 증거에 비추어 직업적 기여가 합리적으로 개연성이 있을 것을 요구한다. 파킨슨병을 시누클레인병증(synucleinopathy)으로 재개념화한 것, 독립적 근거들의 수렴(표 5), 그리고 연구 흐름 사이의 방법론적 비대칭성은 위에서 제시한 노출 기준(threshold)을 충족하는 용접공에서 인정을 함께 뒷받침한다.

용접 흠은 통합된 직업적 노출기준이 없는 복합적, 다인자적 신경독성 혼합물이다. '다중타격' 가설(multiple hit hypothesis)은 파킨슨병이 유전적 소인, 노화, 환경 노출의 복합 효과로 발생한다고 본다 [51]. 운동질환 전문의조차 76-90%의 사례에서만 정확한 진단에 이르며, 오분류율은 10-24%에 이른다 [13,87]. 따라서 임상 진단명만으로는 보상 결정을 내리기에 충분하지 않다. APOE나 GBA/LRRK2 변이와 같은 유전적 요인은 환경적 원인과 상호 배타적이지 않다. 충분-구성 요인 인과 모형에 따르면, 유전적 감수성은 직업적 노출과 결합할 때 질병의 충분원인을 완성할

수 있는 하나의 구성요소이다. 이는 배제 요인이 아니라 취약성을 나타낸다. 수십 년간 흡에 노출된 뒤 PD가 발생한 GBA 변이 보유 용접공은 다중 타격 복합 현상의 전형적 예이다. 관찰 기간 안에서는 유전적 소인이나 환경 노출 어느 하나만으로는 질병을 일으키지 못했을 수 있기 때문이다.

본 종설은 직업적 용접 노출력이 입증된 용접공이 운동느림, 안정 시 떨림, 경직(rigidity)과 같은 파킨슨증 운동 증상으로 산재보상을 청구하는 경우, 누적 용접 노출 기간이 약 2만 시간 이상이면 증상 발현에 대한 업무 관련 기여를 추정해야 한다고 제안한다. 이 노출 기준은 인정을 위한 충분조건이지 필요조건이 아닌 것으로 이해되어야 한다. 제안된 누적 노출 기준은 임의적인 것이 아니라, 여러 갈래의 근거에서 도출된 합리적 추론에 기반한다. 예를 들어, 누적 망간 노출이 $1 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-3} \cdot \text{년}$ 증가할 때마다 UPDRS 제3부 운동점수가 연간 0.24점 상승하는 것과 연관되었고 [49,66], 활동 중이거나 무증상인 용접공에서 흑질선조체 FDOPA 섭취 감소가 관찰되었으며 [32,37], 2024년 NSD-ISS 체계 안에서 해석한 종단 자료는 생물학적으로 정의된 2B 단계에서 임상적으로 의미 있는 이정표까지의 중간 간격이 8.3년(95% 신뢰구간 6.2–10.1)임을 시사하고 [7,19], 고립성 렘수면행동장애 코호트에서는 12년 이내에 73.5%가 뚜렷한 파킨슨증으로 표현형 전환(phenoconversion)되며 [88], 프랑스는 10년 이상 농약에 노출된 농업 종사자의 파킨슨병을 직업성 질환으로 인정하고 있다 [71]. 이러한 추론은 추가 연구들에 의해 더욱 뒷받침된다 [39,44].

이 제안의 주된 목적은 파킨슨 증상을 보이는 용접공이 심리적·경제적으로 안정된 조건에서 적절한 치료를 받을 수 있도록 ‘상당인과관계’를 신속하게 행정적으로 인정하게 하는 데 있다. 다만 노출 강도가 특히 높았던 경우, 예를 들어 환기가 불충분한 밀폐공간에서의 플렉스코어드 아크용접의 경우에는 적절한 노출가중을 통해 노출 기간 기준을 하향 조정하여야 한다. 일부에서 이 제안에 반대하거나 그 함의에 대해 우려를 제기할 수 있으나, 조선업과 자동차 제조 및 건설을 비롯한 우리나라 주요 산업 부문 용접공의 직업건강 문제에 관한 객관적 근거를 산출할 만한 연구가 충분히 이루어지지 않았다는 점 또한 인정되어야 한다. 학술적 논쟁을 넘어, 이 제안은 사회보험으로서 산재보상의 취지에 부합하지 않는 불필요한 소송을 비롯한 사회적 갈등을 줄이는 실질적 방안이 될 수도 있다.

제한점 (Limitations)

몇 가지 주목할 만한 제한점을 밝혀둔다. 첫째, 여러 나라의 다양한 연구 프로그램에서 나온 독립적 근거들, 즉 미국의 환자-대조군 연구 [89], 베이브리지(Bay Bridge) 밀폐공간 코호트 [67], 이탈리아 페로합금 코호트 [33,68], 캐나다 운동질환 진료소 코호트 [50], 펜실베이니아 주립대-허쉬

종단 영상 프로그램 [39,40,44], 미국의 이중맹검 약리시험 [48], 대만의 종단 코호트 [46], 비인간 영장류 프로그램이 용접-파킨슨증 연관성으로 수렴하지만 [20,30,31], 활동 근로자를 대상으로 표준화된 UPDRS-3 진찰과 정량적 노출 재구성을 시행한 가장 큰 규모의 맹검 작업장 유병률 코호트는 여전히 단일 연구 프로그램에 집중되어 있다 [49,65,66]. 따라서 이 특정한 고민감도 설계의 독립적 재현은 제한적이다. 이러한 희소성은 생물학적 비일관성 때문이 아니라, 역학 부분에서 자세히 설명한 바와 같이 그러한 연구 수행의 구조적 제약을 반영한다. 둘째, 긍정적 흐름의 코호트는 참여자가 법적 선별이나 임상 의뢰 경로를 통해 확인될 때 모집 단계의 선택 비뚤림에 취약한 반면 [65], 행정자료 코호트는 둔감한 증례 확인과 건강근로자 생존효과에 의한 감소로 위험을 과소평가할 가능성이 크다 [58-61]. 따라서 방법론적 비뚤림은 양방향으로 작용하며, 어느 흐름도 비뚤림 없는 인구 수준의 효과 추정치를 제공하지 못한다.

셋째, 알파-시누클레인에 대한 시드증폭검사(SAA)는 망간 노출 근로자에서 검증되지 않았으며 [17,18,90,91], 만성 용접 노출이 현행 NSD-ISS/SynNeurGe 기준 하에서 S+ 생물학적 표현형의 가능성을 높이는지도 알려져 있지 않다 [7,8,19]. 넷째, 인체 용접공에 대한 어떠한 부검 신경병리 연구도 루이소체 병리의 존재를 아직 확인하거나 반증하지 못하여, 고전적 망간증 신경병리 [26], 비인간 영장류에서의 실험적 알파-시누클레인 응집 근거 [20,30], 그리고 직접적인 인체 병리 확인 사이에 중요한 공백이 남아 있다.

다섯째, 앞서 언급한 양방향 비뚤림의 귀결로서, 시간 가변적 교란에 대한 현대적 분석 방법, 특히 로빈스의 g-방법(주변구조모형, 역확률가중)이 아직 용접-파킨슨병 코호트 자료에 적용되지 않았다 [77,78,92,93]. 이 방법이 적용되기 전까지는 행정 기록에서 도출된 영 추정치를 연관성이 없다는 확정적 증거로 해석할 수 없다. 여섯째, 파킨슨병과 역의 연관성을 보이는 흡연은 잠재적 교란인자이나 문헌 전반에서 보정이 일관되지 않게 적용되어 왔으며, 일부 용접공 하위집단의 누적 직업적 니코틴 노출은 제대로 특성화되어 있지 않다 [94]. 일곱째, 개인 수준의 누적 노출 측정과 종단적 임상 표현형 분석을 통합한 연구는 거의 없다 [37,40,66]. 그러한 자료가 없으면 용량-반응 역치를 정밀하게 추정할 수 없으며, **본 종설에서 제시한 약 2만 시간의 누적 노출 기준도 엄격하게 도출된 기준(역치)이라기보다는 실용적 참조점으로 남는다.**

마지막으로, 이러한 공백은 표준화된 신경학적 평가, 개인 수준 노출 모니터링, 새롭게 등장하는 생물학적 표지자를 통합한 전향적 직업 코호트 연구에 상당한 투자가 필요함을 정당화한다 [37,49]. 그러나 이러한 공백이 보상 청구를 범주적으로(※註: '특발성 파킨슨병'이라고 진단명이 붙으면 불승인 되고, '파킨슨증'이라고 하면 승인되는) 부정할 근거가 되지는 않는다. 사회보험의 맥락에서

전체 증거가 직업적 기여의 개연성을 시사할 때에는, 공정성이 인정을 요구한다 [57,95]. 본 분석은 해설적 문헌고찰이라는 특성상 선택적 인용에 본질적으로 취약하며, 제시된 해석을 평가할 때 저자가 직업의학 관점을 갖고 있다는 점도 고려할 필요가 있다.

정책적 함의 (Implications)

본 검토는 한국에서 용접력이 있는 환자의 파킨슨증 업무관련성을 평가할 때 전통적 관점에서 벗어날 것을 제안한다. 보상 판단은 '특발성' 파킨슨병이라는 표지를 청구 기각의 근거로 삼는 방식에서 벗어나야 한다. DAT 영상과 레보도파 반응성은 이분법적 병인 표지자로 다루어질 것이 아니라 노출-병리 연속체 안에서 해석되어야 한다. 표준화된 신경학적 평가, 개인 노출 모니터링, 새롭게 등장하는 생체표지자를 통합하는 전향적 직업 코호트 연구가 시급히 필요하다. 그러한 자료가 마련되기 전까지, 보상 판정은 개인의 노출력 (기간, 강도, 용접 방법, 환기 조건 포함), 신경영상 소견(이분법적 분류자가 아니라 노출-병리 연속체 안에서 맥락화), 임상 양상, 약리학적 반응, 그리고 용접 흠 구성 성분이 파킨슨증 신경 퇴행을 개시하고 가속할 수 있는 알려진 생물학적 기전을 통합하는 증거의 총체적 접근을 채택하여야 한다.

결론 (CONCLUSION)

용접공 파킨슨증에 대한 의학·법적 분석은 현대적 파킨슨병 생물학의 이해를 반영하여야 한다. 2024년 NSD-ISS 및 SynNeurGe 체계는 파킨슨병이 환경 신경독소를 포함한 다양한 요인에 의해 개시되는 생물학적 연속체 위에 존재함을 보여준다. 이러한 노출-병리 연속체는 '특발성 파킨슨병'과 '이차성 파킨슨증'의 범주적 이분법을 판정에서 유지하는 것을 점점 더 어렵게 만들며, 확정 진단은 여전히 부검을 필요로 한다. 우리나라의 상당인과관계 기준 하에서의 인정은 과학적 확실성을 전제하지 않으며, 전체 증거에 비추어 직업적 기여가 합리적으로 개연성이 있는지를 묻는다. 적절한 노출 양상에 대해 현재의 과학은 이 질문에 긍정적으로 답한다 [86]. 낡은 용어에 근거하여 청구를 외면하는 것은 알파-시누클레인 병태생리, 노출-병리 연속체, 혼합 용접 흠의 상승 효과, 그리고 관련 역학적 근거를 충분히 고려하지 못하는 것이다.