

# 심혈관계 독성학

〈지난호 계속〉

역·연세대학교 산업의학연구위원회

## Organic Nitrates에 의한 심혈관질환

1950년대에 탄환을 만드는 군수공장의 젊은 노동자들이 급사하는 사건이 생겼다. 결국 이것은 nitroglycerin과 ethylene glycol dinitrate와 같은 organic nitrate의 과도한 노출상태에서 갑작스럽게 노출이 중단되는 것이, 관상동맥질환이 없을 때조차도 심근허혈증을 일으킬 수 있다는 것을 알려 주었다. organic nitrate에 노출될 수 있는 직업은 폭발물공장, 폭발작업을 하는 건설작업, 군대에서의 무기취급, nitrate 약품생산 등이다.

### 1. 병인론

Nitrate는 관상혈관을 비롯한 혈관들을 직접 확장시킨다. 장기간 노출(보통 1~4년)되면 보상적인 혈관수축이 일어나는데, 이것은 교감신경이나 renin-angiotensin계의 작용에 의한 것으로 믿어진다. 이러한 보상적인 혈관수축이 nitrate의 노출이 없어졌을 때 과도하게 이루어지게 된다(그림 2). 이에 협심증, 심근경색증, 급사 등을 동반하는 관상동맥수축이 일어날 수 있다. nitrate폭로 중단 때문에 생기는 흉통을 “월요일 아침 협심증(Mon-

day morning angina)”이라 부르는데, 이것은 마지막 nitrate노출후 2 내지 3일후에 흉통이 생기는 것이 특징이기 때문이다. Case-control study 결과 폭발물을 다루는 노동자가 심혈관질환으로 사망할 확률이 정상인보다 2.5~4배 높은 것으로 나타났다.

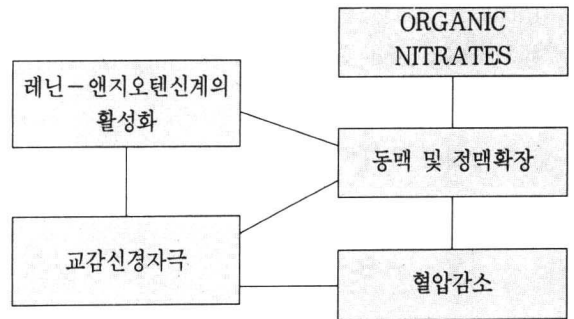


그림 2. 질산염에 만성폭로후 갑자기 폭로 중단시의 혈관관련 기전

### 2. 병리

nitrate 노출 중단으로 죽은 사람들의 병리소견은 관상동맥의 경화증을 거의 보이지 않는다. 한 환자에서만 혈관조영술시 관상동맥경련이 일어났으나 설하 nitroglycerin투여로 곧바로 회복되었다.

### 3. 임상증상

#### 1) 증상 및 징후

nitrate에 과다하게 노출된 노동자들은 특징적으로 두통을 경험하고, 저혈압, 빈맥 등이 나타나며, 피부는 따뜻하고 홍조되어 있다. 노출이 계속되면 증상이나 징후는 사라지게 된다. nitrate 회피 1~2일 후, 일반적으로 주말에, 미약한 협심증에서부터 심근경색증까지 다양한 급성관상동맥허혈증의 소견을 보이며 (예, 오심, 발한, 창백, 심한 흉통을 동반한 심계항진), 급사도 나타날 수 있다.

#### 2) 혈액검사 및 심혈관계 검사

흉통발작시, 심전도검사에서는 급성 허혈증의 소견, 즉 T wave의 이상유무를 동반한 ST segment elevation 혹은 depression을 보일 수 있다. 발작이 없을때 심전도는 완전히 정상일 수 있다. 심근경색증의 특징적인 소견으로 pathologic Q wave와 CPK(creatine phosphokinase)의 MB isoenzyme 과 심장효소들의 상승 등이 보일 수 있다. 운동부하검사와 관상동맥조형술은 정상일 수 있다.

### 4. 감별진단

nitrate에 만성적으로 노출된 노동자도 역시 기질적인 관상동맥질환을 가질 수 있는데, 이것과의 감별이 필요하다.

### 5. 예방

Nitrate는 휘발성이 강하며 폐와 피부를 통하여 쉽게 흡수된다. 이것은 다이아마이트 포장물질을 통과할 수 있기 때문에, 작업자는 반드시 면장갑을 착용하도록 해야한다. 천연 고무장갑은 nitrate가 통과되고 심지어는 흡수를 증진시킬 수 있기 때문에 사용하지 말아야 한다.

요즘은 폭발물 제조가 자동화되어 작업자가 직접 nitrate를 다루는 일은 아주 적어졌다. 그러나 작업장내의 nitrate 농도는 적절한 환기와 특히 날씨가

더울때는 공기정화기를 사용하여 조절하여야 한다. 현재 OSHA가 정한 nitroglycerin의 노출 한계치는 0.2ppm이나, 더 낮은 농도시에도(0.02ppm 이상) 두통을 예방하기 위하여 보호장비를 착용하는 것이 좋다. 현재 과도한 nitrate 노출을 측정할 수 있는 생화학적 방법을 쉽게 이용할 수는 없지만, 작업중 혈압이 점점 떨어지고 맥박이 느려지면 과도한 노출을 암시하는 것이다. 노동자들의 이러한 징후를 체크하는 것이 nitrate 노출로부터 오는 나쁜 결과를 예방할 수 있는 방법이다.

### 6. 치료

nitrate 회피로부터 생긴 심근경색증의 치료는 cardiac nitrate(nitroglycerin 혹은 isosorbide dinitrate)나 calcium channel blocking agent로 한다. 증례보고에 의하면, 관상동맥혈관의 지속적인 경련으로, 허혈성 증상이 몇주 혹은 몇달 동안 재발되어서 cardiac nitrate나 Ca channel blocking agent를 장기간 쓰는 경우도 있었다. 노동자들은 organic nitrate의 노출로부터 보호되어야 한다.

### 7. 경과 및 예후

심근경색증이나 급사까지 일어나지 않는다면, nitrate의 노출을 차단하면 협심증 증상은 거의 완전히 하게 소실된다.

#### Hydrocarbon 용매나 Chlorofluorocarbon (CFC)에 의한 심혈관계 이상

여러 용매나 산화제에 노출로 부정맥이나, 졸도 등이 일어날 수 있어, 결국 산업폐해나 급사 등이 생길 수 있다. 대부분의 심한 부정맥은 halogenated hydrocarbon solvents (예, 1,1,1-trichloroethane과 trichloroethylene)의 남용이나 노출, 혹은 chlorofluorocarbon(freon)산화제 노출과 관계가 있다. nonhalogenated solvent와 ethanol 조차도 비슷한 위험성이 있다.

드라이크리닝, 탈지작업(degreasing), 페인팅을

하거나 화학약품을 제조하는 산업장에서는 여러 용매에 광범위하게 노출될 수 있다. chlorofluorocarbon은 냉각제나 다양한 분야에서 산화제로 광범위하게 사용되어지고 있다. 예를들면 병리와 레지던트들은 병리검사실에서 샘플을 얼리거나 슬라이드를 세척할 때 사용하는 chlorofluorocarbon aerosol로 인하여 다양한 부정맥이 생길 수 있다.

### 1. 병인론

그림 3은 halogenated hydrocarbon과 기타 용매들이 어떻게 부정맥이나 급사를 일으키는지, 가능한 2가지 기전을 설명하였다. (1) 낮은 농도의 노출시 이들 용매는 catecholamine의 심장작용에 영향을 준다. 예로, 용매가 흡입된 후에는 심실빈맥이나 심실세동을 일으킬 수 있는 epinephrine 필요량이 적어진다는 사실이 여러 실험결과에서 보이고 있다. 운동이나 용매의 흡입으로 인해 생기는 환희감이나 흥분감으로 인해 catecholamine분비량은 증가한다. 이것이 질식사나 저산소증과 결합하여 부정맥을 유발하고 결국은 사망에까지 이르게 할 수 있다. (2) 고농도 노출시 용매는 sinus node의 활동을 감소시켜 동성서맥이나 심정지를 일으키기도 하고, 방실간 신경전달을 억제하여 방실차단을 일으킬 수도 있다. 때때로 이들이 함께 나타나기도 한다. 그때는 서맥성 부정맥이 심실성 부정맥을 유발할 수도 있고, 심한 중독시에는 심정지까지 일어난다. 용매의 부정맥 유발작용은 술이나 커피에 의해 악화되어질 수 있다.

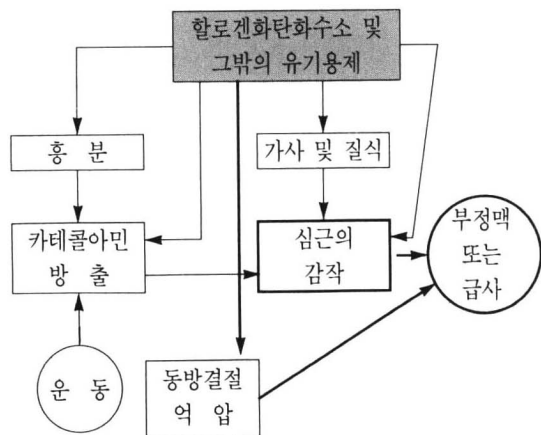


그림 3. 할로겐화 탄화수소와 유기용제에 폭로후 발생하는 부정맥이나 급사의 기전

### 2. 병리조건

Hydrocarbon 노출로 인한 사망은 대부분 급사이다. 부검상 특별한 병리학적 소견은 보이지 않는 것이 보통이다. 지방간의 소견은 고농도의 halogenated solvent나 ethanol에 만성적으로 노출되었음을 알려준다.

### 3. 임상양상

#### 1) 증상 및 징후

hydrocarbon 용매나 chlorofluorocarbon 중독으로 인한 증상은 현기증, 어찢어찢함, 두통, 오심, 조는상태, 기면상태, 심계항진, 신실 등이다. 이학적 검사상 운동실조, 안구진탕, 명료하지 않은 언어 등이 나타날 수 있다. 맥박과 혈압은 보통 정상이나, 부정맥이 나타날 때는 보통 저혈압과 같이 동반된다.

경련, 혼수, 혹은 심장정지 등은 심한 노출시에 나타난다. 심장질환자나 만성 폐질환자에게 저산소증이 동반되면, 용매에 노출됐을 때 더 민감하게 부정맥이 유발된다.

#### 2) 혈액검사

일부 hydrocarbon의 농도는 혈액속이나 호기가스에서 측정할 수 있다.

#### 3) 심혈관계 검사

chlorofluorocarbon 이나 기타 용매들에 의한 부정맥은 이 물질에 노출되는 작업장에서만 일어날 것이다. 진단은 24시간 심전도 모니터로 가능하며 다음과 같은 것이 보일 수 있다-조기심방 혹은 심실수축, 재발성 상실성 빈맥(recurrent supraventricular tachycardia), 재발성 심실성 빈맥(recurrent ventricular tachycardia). 심전도 측정은 휴일에도 항상 하며, 심계항진이나 어지러움증(dizzy spell)과 같은 증상의 유무는 물론 chlorofluorocarbon 이나 기타 용매에 노출된 기간에 대해서도

조사되어야 한다. 12-lead 심전도나 운동부하검사는 관상동맥질환의 유무를 결정하게 해주며, 이 질환은 hydrocarbon이나 chlorofluorocarbon으로 인한 부정맥의 유발을 증가시킨다.

#### 4. 감별진단

용매나 chlorofluorocarbon에 의한 부정맥의 진단은 부정맥의 다른 원인들(심장질환의 유무, 대사성 장애, 약물과용) 제외되고, 독성물질의 노출과 부정맥 발생 사이에 관련성이 있다는 증거가 있어야 가능하다. 진단을 위해서는 작업장 노출의 정도를 나타낸 작업환경측정기록과 노동자가 중독되었다는 주관적 객관적 평가가 같이 고려되어야 한다.

#### 5. 예방

예방을 위해서는 용매나 산화제를 적절히 취급하고, 작업장내는 적절한 환기시설을 갖추고, 때로는

호흡보호장비를 사용하여야 한다. 심장질환을 가진 노동자 특히 만성적인 부정맥을 가진 근로자는 부정맥을 유발시킬 수 있는 물질에 노출되지 않도록 주의하여야 한다.

#### 6. 치료

$\beta$ -adrenergic blocking agent가 용매나 chlorofluorocarbon에 의한 부정맥의 치료에 효과적이다. 부정맥이 있었던 과거력이 있는 근로자들은 과도한 노출을 피하게 하거나, 호흡보호장비를 사용하게 하여야 한다. 만약 작업자가 쓰러져 응급소생술을 하여야 한다면 가급적이면 epinephrine이나 sympathomimetic drug는 사용하지 말아야 하는데, 그 이유는 부정맥이 더 유발될 수 있기 때문이다.

#### 7. 경과 및 예후

부정맥은 hydrocarbon에 대한 노출을 없애주면 완전히 소실될 것이다.

산업보건

---

비겁자는 자기 과오에 변명을 붙이고  
용기있는 사람은 자기과오를 반드시 고백한다.