

신장 독성

역·연세대학교 산업의학연구위원회

신장은 급성 혹은 만성 신장 기능부전 혹은 말기 신장질환을 야기할 수 있는 작업장내의 여러 화학물질에 폭로되어 있다. 이러한 물질들은 효과에 있어 상이하며 4개의 주요 형태로 분류할 수 있다. 중금속, 유기화합물, 살충제들, 다른 생물이물질 등. 신독성은 산업의학에서 독자적인 소견으로는 나타나지 않고 독성 폭로의 다른 전신적 증상과 함께 나타난다.

신장은 흔히 독성 물질의 공격 목표가 된다. 비교적 크기가 작음에도, 심박출량의 25%를 받아 다량의 독성 물질에 폭로된다. 이러한 기능때문에, 신장에서 삼투압 경사가 발생하며 – 주로 수질에서 – 신장은 다른 기관에서 발견되는 것보다 훨씬 높은 수준으로 독성물질을 농축한다. 신장은 소변을 산성화할 수 있기 때문에, 다른 조직에서 발견되지 않는 이온형태의 여러 용질이 발생한다. 이러한 여러 요인들로 신장이 여러 독성물질에 어떻게 영향을 받는지 설명할 수 있다.

급성 신부전

어떤 종류의 금속, 유기용제, 혹은 살충제에 비교적 고농도로 폭로된 후에 수 시간내지 수 일내에 급성 신부전을 관찰할 수 있다. 지난 40~50년 동안 산업위생에서의 발전과 더불어, 이러한 사례는 오늘날 드물게 만난다. 대개의 사례는 한정된 공간에서부터 고농도의 공기매개 물질로 발생된다.

중금속에 의한 급성 신부전

2가 금속 – 크롬, 카드뮴, 수은, 바나듐 – 에 심하게 폭로되면 급성 신부전이 생겨날 수 있다(급성 세뇨관 괴사). 이러한 금속중에 자주 급성 세뇨관 괴사를 일으킬 수 있는 고농도로 산업장에서 마주 치게 되는 것은 카드뮴이다. 독성 용량으로 카드뮴에 노출되는 것은 대개 흡입을 통해서이며, 전형적인 폭로력은 카드뮴이 섞인 금속을 용접하는 노동

자들에게서 발견된다. 카드뮴에 폭로된 용접공은 기침과 진행성 호흡곤란이 나타나며 성인 호흡곤란 증후군으로 진행된다. 신부전은 급성 세뇨관 괴사 형태로 급속히 진행된다. 심한 폭로는 양측 괴사를 일으킬 수 있다.

유기용제에 의한 급성 신부전

1. 할로겐화 탄화수소

1) 사염화탄소

사염화탄소(CCl_4)는 산업장에서 용매로 사용되며 불화 탄화수소 제조의 기초가 된다. 그것은 한 때 가정의 청결제로 그리고 피렌이라는 상품명으로 소방액의 한 요소로서 사용되었다.

다른 유기용제와 같이, 사염화탄소는 지용성으로 지방, 간, 골수, 혈액, 뇌, 신장에 고농도로 분포한다. 그것이 에틸알콜과 다른 알콜류와 혼합되면 독성은 더욱 강해지며, 이같이 만성 알콜중독자에게는 사염화탄소의 독성이 더욱 강해진다.

환자는 급성 폭로후에 자주 오심, 구토와 함께 혼돈과 졸립같은 급성 중추신경계 억압의 증상을 특징적으로 나타낸다. 눈이 화끈거리는 것같은 점막자극 효과가 일어날 수 있으며, 어떤 노동자들은 폭로후 수 일 동안 증상이 없다가 그후에 구토, 복통, 변비, 설사, 어떤 경우에는 열을 보이기도 한다. 발병시 이학적 소견은 급성 복통과 같을 수 있으며, 많은 환자들이 이러한 이유로 부적합하게 개복술을 받기도 한다.

발병 7~10일후 소변량의 감소가 일어나며 소변이 안나오기도 한다. 사염화 중독은 낮은 뇌 소디움 배출과 수분공급으로 인한 증상호전으로 입증되는 腎前의 질소혈증(prerenal azotemia) 증후를 보이기도 한다. Siniscope(1984)는 사염화탄소 중독의 경우, 신부전은 수분부족으로 일어나며 腎前의 질소혈증(prerenal azotemia)의 결과로 발생하기도한다고 추정하였다.

신부전이 발생하면, 소변이 감소하고(oliguria), 이는 1~2주 계속된다. 지방족 할로겐화 탄화수소의 중독에 의한 신부전의 경우, 신장은 비대해지고 단단해져 만져지고 아플 수 있다.

신독성 급성 신부전의 경우, 소변검사로 소변에서 적혈구와 단백질을 발견할 수 있다. 소변에서 적혈구 원주를 발견할 수 있으나 이러한 소견이 일 반적으로 나타나는 것은 아니다.

할로겐화 탄화수소에 의한 급성 신부전의 진단은 급성 사구체염과 혼동될 수 있다. 이 질환은 자연

경과로 저절로 회복된다. 하지만 회복되기까지 환자를 보조하기 위해서 투석이 필요할 수 있다.

2) 다른 지방족 할로겐화 탄화수소

다른 지방족 탄화수소는 사염화탄소보다 강하게 혹은 약한 정도로 신장에 독성이 있다.

이염화에틸렌(ethylene dichloride, $\text{CH}_2\text{ClCH}_2\text{Cl}$)은 오일, 지방, 밀랍, 테레빈, 수지에 용매로 쓰이며, 살충제로 쓰인다. 소방액과 가정 청결제로도 쓰인다. 이것은 사염화탄소보다는 신독성제로 덜 강력한 것 같으나 더 심한 중추신경계 독성의 원인이 된다. 이염화에틸렌을 섭취하거나 심하게 흡입하면 수은중독에서와 같은 급성 세뇨관 중독을 야기한다.

클로로포름(chloroform, CCl_3H)은 사염화탄소보다는 신독성이 있다. 사염화탄소와 같이, 클로로포름의 독성은 알콜 혹은 이물질의 대사를 촉진하는 것으로 알려진 다른 물질에 폭로되어 더욱 강하게 된다.

삼염화에틸렌(trichlorethylene, CHCl : CCl_2)은 공업용으로 많이 이용되고, 마취제로도 쓰인다. 급성 신부전은 이것을 흡입한 후에 생길 수 있고, 세척용 용매로 이것을 사용하는 노동자에게서 나타난다. 이것은 부분적으로 불포화상태이지만 사염화탄소와 클로로포름에 견줄만한 독성을 지니고 있다.

사염화에탄(tetrachlorethane, $\text{CCl}_2\text{HCCl}_2\text{H}$)은 초산 셀룰로우스의 우수한 용매이며 할로겐화탄화수소중 가장 독성이 강하다.

염화비닐리텐(vinylidene chloride, or dichloroethylene, CClH : CClH)은 플라스틱의 제조에 쓰이는 단량체이며 용매로 사용되지는 않는다. 독성은 사염화탄소와 유사하다.

에틸렌 클로로하이드린(ethylene chlorohydrin, $\text{CH}_2\text{ClCH}_2\text{IH}$)은 용매로 사용되며 중간 화학물질이다. 다른 지방족 할로겐화 탄화수소보다 독성이 강하다. 다른 것과는 다르게, 피부에 쉽게 침투되고 장갑을 통해서도 흡수된다. 독성 기전은 잘 모른다.

2. 급성신부전의 원인으로서 비할로겐화 탄화수소

1) 디옥산(Dioxane)

디옥산은 cyclic diether이며, 무색이고 약간 냄새가 나고, 물에 잘 녹는다. 디옥산의 증기압이 대단히 낮아, 호흡기에 과도하게 노출되는 것은 드물다. 디옥산은 할로겐화 탄화수소보다 독성이 덜하지만, 방심할 수는 없다. 어떤 조기 증상 없이, 자신도 모르게 서서히 대량으로 흡입하면, 폭로 수 시간 후에 손상이 나타날 수 있다.

임상적으로, 식욕부진, 오심, 구토를 보일 수 있다. 황달이 드물지만 나타날 수 있다. 치명적인 경우 임상적 증상이 급성 복부 응급질환과 유사할 수 있다. 발병 3일째 소변량이 감소할 수 있고, 소변이 혈액과 알부민을 포함할 수 있다. 이러한 점에서 임상 증상이 사염화탄소 중독과 유사하다.

치료는 혈액투석과 혈액 환류로 디옥산을 제거할 수 있다.

2) 톨루엔(Toluene)

페인트공이나 환각용으로 접착제를 흡입하는 사람들에게서 급성 신부전과 원위부 신세관증이 보고된다.

3) 에틸렌 글리콜의 알킬 유도체

상업적으로 사용되는 에틸렌 글리콜의 주된 유도체는 monoethyl ether(셀로솔브), monomethyl ether(메틸셀로솔브), butyl ether(부틸셀로솔브)이다.

3가지 화합물은 약리학적으로 유사하지만, 위에 적힌 순서에 따라 독성이 크다. 이 화합물들은 피부나 폐를 통해서 뿐만 아니라 위장관을 통해서 흡수된다. 이러한 물질들은 피부나 점막의 자극제이며, 중추신경계 억제제로 작용하여, 두통, 졸림, 무력감, 말이 어둔함, 비틀거림, 시력장애 증상이 나타난다. 이러한 에테르에 의한 신손상은 모(母)화학물질인 이알콜(dialcohol)에 의한 수산뇨증(Ox-

alic aciduria)과는 관련이 없다.

4) 폐놀(Phenol)

폐놀은 국소적인 화상을 일으키고 폐와 피부를 통하여 흡수된다.

폐놀이 심한 국소화상을 일으키지만, 전신 증상도 일어날 수 있다. 이런 증상은 두통, 혈흔, 유연증, 구토, 오심, 설사를 포함한다. 심한 중독의 경우 소변 일부분 배출이 증가할 수 있다. 적혈구나 원주(cast)가 소변에서 발견된다. 피부를 통한 흡수의 무서운 결과를 과소평가해서는 안된다.

환자는 저온증이 나타날 수 있고, 발작이 뒤이어 나타날 수 있다. 소변이 검을 수 있고, 핍뇨가 발생한다. 폐놀은 히드로카린으로 대사되어, 소변으로 배출되며, 산화되어 색깔을 떨 수 있는데, 녹색에서 갈색까지 색깔이 변한다(석탄산뇨증). 장기간 폭로는 단백뇨증을 가져오는 것으로 알려졌다.

5) 오염화폐놀(Pentachlorophenol)

오염화폐놀은 재목의 방충제로, 또 살충제, 제초제, 고엽제로 사용된다. 이것은 피부를 통해서 쉽게 흡수된다.

급성 신부전을 야기하는 것에 덧붙여, 오염화폐놀은 고열과 혈관 허탈등, 과대사(hypermetabolic) 상태를 일으킨다. 독성 용량 이하로 오염화폐놀에 노출된 노동자들은 근위부 세관 기능이 가역적으로 감소하는데, 이는 인의 세뇨관 재흡수 감소가 특징이다. 이러한 노동자들이 21일간의 휴가후에 재검받았을때, 신장기능-사구체 여과율과 근위부 세관 기능은 정상으로 돌아온다.

6) 디니트로페놀과 디니트로-크레졸 (Dinitrophenol & Dinitro-o-Cresol)

이 화합물들은 살충제와 제초제로 쓰인다. 흡수 후에는 산화 부인산(肟磷酸)반응이 풀어진다. 치명적인 고체온증이 보고된다.

환자는 급성 신부전을 나타내지만, 이것이 이 화

합물질의 직접적인 효과인지, 마이오글로블린뇨증 같은 대사물에 의한 이차적인 효과때문인지는 알 수 없다.

불분명한 농약에 의한 급성 신부전

1. 폭로, 병리 및 임상적 소견

사구체 여과율의 감소가 – 경한 근위부 세뇨관 기능부전을 의미하는 인의 세뇨관 흡수뿐만 아니라 – 농업노동자들 일부에서 일어난다. 혈청 콜린에 스테라제의 억제와 함께 세뇨관 기능과 사구체 여과율에 있어 변화가 생기는데, 이는 유기인이 이러한 신장 기능의 변화에 책임이 있음을 의미한다.

윤리적으로 문제가 있는 한 연구에서, 뉴욕 교도소에 있는 죄수들에게 카바릴(carbaryl)을 먹였다. 이 살충제는 유기인에 대한 작용에 있어 유사하며, 죄수들은 사구체 여과율과 인의 세뇨관 흡수가 감소되었다. 이러한 화합물의 어느 것에 폭로되어도 구조적인 손상이 발생한다는 증거는 없다.

유기 수은제는 항균제로 쓰인다. 농업노동자의 경우 이러한 화합물의 흡수는 메토실메틸 수은 규산염의 경우 신증후군으로 발전하며, 페닐 수은의 경우 γ -glutamy transpeptidase 소변 배출량이 용량에 비례하여 증가하는데, 이는 이 화합물 계열이 직접 신독성이 있음을 나타낸다.

아르신에 의한 급성 신부전

1. 폭로

아르신은 무거운 가스이고 비소의 가장 신독성이

있는 형태이다. 대개 석탄과 금속을 사용하는 과정에서, 이것은 비소에 산(acid) 작용으로 만들어진다. 금속 찌꺼기에 물을 뿌려도 아르신이 방출되기 때문에, 아르신에 폭로가 서서히 이루어질 수 있다. 아르신은 또한 반도체 산업에도 쓰인다. 아르신은 유독성 가스이기에 장거리로 수송될 때에 잠재적으로 공중보건에 큰 재앙을 가져올 수 있다.

2. 임상양상

아르신은 일차적으로 혈액독성이 있으며, 급만성 폭로후 강력한 용혈제이다. 중독의 첫 증후는 권태, 복통, 구토, 오심이다. 이것은 즉각적으로 혹은 24시간후에 나타날 수 있다. 혈색소뇨증에 이차적으로 발생하는 급성 세뇨관 괴사로부터 신부전이 발생할 수 있다.

3. 치료와 예후

급성 세뇨관 괴사는 폭로후 곧 복막 투석 및 만니톨의 치료로 치료된다. 하지만, 더이상의 복막투석을 방지하기 위하여, 교환수혈이 필요하다. 아르신에 의해 유도된 급성 세뇨관 괴사로부터의 회복은 불완전할 수 있으며, 후유증으로 간질성 신장염이 생길수도 있다.

인에 의한 급성 신부전

황인(yellow phosphorus) 몇 밀리그램을 먹어도 급성 간염과 급성 신괴사가 발생한다. 신장이 인에 의하여 일차적으로 영향을 받는 장기는 아니지만, 만성 폭로는 단백뇨를 가져온다. 산업 보건