

□ 증 례 □

이산화질소(Nitrogen Dioxide ; NO₂) 흡입에 의한 폐부종 1예

국립의료원 내과

도승경, 정홍배, 고영민, 윤윤보, 정연태

= Abstract =

Acute Pulmonary Edema Caused by Inhalation of Nitrogen Dioxide

Sung Kyoung Doh, M.D., Hong Bae Jeong, M.D., Young Min Koh, M.D.,
Yoon Bo Yoon M.D., Yeontae Chung, M.D.

Department of Internal Medicine, National Medical Center

A 68 year-old male was admitted with complaint of dyspnea and nonproductive cough which developed 6 hours after accidental inhalation of nitrogen dioxide. On admission, acute pulmonary edema and severe hypoxemia were found. With oxygen and bronchodilator therapy, diffuse alveolar consolidation and his dyspnea were improved from the following day. He was discharged at 8th hospital day with prednisolone 30mg daily for prevention of bronchiolitis obliterans. During 6 weeks of follow up, there was no evidence of bronchiolitis obliterans.

Key words : Nitrogen dioxide, Pulmonary edema

서 론

이산화질소(NO₂)는 식물의 발효과정 및 산업장에서 작업 공정중 질산의 발열성 분해반응의 부산물로 발생할 수 있다. 이산화질소에 의한 급성 독성 반응은 생각보다 흔하며 외국에서는 1956년에 silo-filler's disease의 원인물질로 밝혀졌고¹⁾ 이후 90례 이상이 보고되고 있다²⁾. 우리나라에선 농촌활동에 관련된 silo-filler's disease에 대한 보고는 없고 산업장에서 이산화질소 흡입으로 인한 폐손상 3례가 보고^{3,4)}되었

으며 대기오염 및 직업성 폐질환에 대한 관심증가로 향후 이에 대한 보고도 늘어날 것으로 생각된다. 이산화질소는 환경적, 직업적 유해물질로 분류되며 대개는 경미한 호흡기 증상을 일으키고 저절로 소실하나 때로 폐부종이나 폐쇄성 세기관지염(bronchiolitis obliterans)을 일으킬 수 있다.

저자들은 조명공장에서 우연히 누출된 이산화질소를 흡입후 호흡곤란을 주소로 내원한 환자 1예를 체험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

환자: 배○○, 남자 65세

주소: 호흡곤란

과거력 및 가족력: 특기 사항 없음

현병력: 환자는 평소 건강하였으며 직업은 고물상으로 1997년 2월 12일 낮 12시경 조명공장의 밀폐된 장소에서 일하던 도중 우연히 누출된 이산화질소 가스를 수분간 흡입하였다. 흡입당시에 약간의 현훈과 흉부 압박감을 느꼈으나 이후 30분 정도 작업을 더 수행하고 귀가하였다. 흡입 6시간후인 저녁 6시경부터 전성 기침을 동반한 호흡곤란이 발생하였고 기좌호흡곤란(orthopnea)을 동반하였으며 서서히 심해지는 양상을 보여 2월 13일 아침 7시에 내원하였다.

이학적 소견: 입원당시 의식은 명료하였으나 심한 빈호흡과 함께 입술과 구강점막에 청색증이 심한 상태였으며 거드랑이나 목에 만져지는 임파절은 없었다. 혈압은 170/90mmHg, 맥박은 분당 98회, 호흡수는 분당 32회였고 체온은 36.5°C였다. 흉부 진찰상 호흡시 늑간 수축을 동반하며 양측 폐야에 흡기시 수포음이 청진되었고 심장은 박동이 빨랐으나 잡음이 들리지 않았다. 복부 장기 비대나 곤봉지 등의 이상소견은 없었다.

검사실 소견: 말초혈액 검사상 혈색소 13.5g/dl, 적혈구 용적 42%, 백혈구 17800/mm³였고 중성구 88%, 임파구 6%, 단핵구 6%였으며 혈소판은 225000/mm³이었다. PT/aPTT는 정상범위였으며 그외의 생화학적 검사 및 대변, 소변검사는 정상이었다. 동맥혈 가스검사상 pH 7.36, PaCO₂ 39.6mmHg, PaO₂ 38.0 mmHg, HCO₃⁻ 22.7mEq/L, SaO₂ 54.0%로 심한 저산소혈증이 관찰되었고, 심전도는 동반맥의 특이 소견은 없었다. 흉부 X-선 소견상 양측 폐야에 미만성의 융합된 폐내 침윤이 관찰되었고(Fig. 1), 고해상 전산화 단순 촬영상 양측 전폐야에 미만성의 폐포 경화소견을 보였다(Fig. 2). 입원 당시에는 심한 호흡곤란으로 폐기능 검사를 시행하지 못하였고 입원 4일째 호흡곤란이 호전된후 시행한 폐

기능 검사상 경증의 혼합형 환기장애 및 폐확산능의 저하를 보였다(Table 1). 결핵 및 다른 세균, 곰팡이 등에 대한 가래 배양검사상 특이소견은 없었다.

치료 및 임상경과: 경비관을 통해 6L/min으로 산소를 흡입시킨후 시행한 동맥혈가스검사는 pH 7.41, PaCO₂ 38.4mmHg, PaO₂ 67.0mmHg, HCO₃⁻ 25.0mEq/L, SaO₂ 93.5%으로 호전 소견 보였다. 항생제 및 기관지 확장제 등이 투여되었고 다음 날부터 흉부 X-선상 폐침윤이 호전되기 시작하면서 호흡곤란과 청색증도 신속히 호전되었다. 항생제는 감염의 증거가 없어 입원 5병일째 중단하였고 입원 8병일째 시행한 폐기능검사는 정상범위였다(Table 1). 환자는 이산화질소에 의한 폐부종 호전후 병발하는 폐쇄성 세기관지염(bronchiolitis obliterans)발생의 예방 목적으로 부신피질호르몬(prednisolone 30mg/day)을 투약하면서 입원 9일만에 건강한 상태로 퇴원하였으며 6주 정도의 외래 추적중 폐쇄성 세기관지염 발생의 증거는 없었다.

고찰

이산화질소 중독은 과거에는 silo-filler's disease와 같이 농촌활동에 관련돼 많이 발생하였으나, 최근에는 산업환경에서 발생 빈도가 증가하고있다. 전형적인 silo-filler's disease는 동물사료용 곡식을 저장하는 silo에서 발효과정중 몇 시간내에 발생하고 2일째 최고 농도에 이르고, 보통 1~2주후에 사라지나 곡식 저장후 6주 이상까지 농부는 이산화질소 중독의 가능성이 있다⁵⁾. 저장곡식에 함유된 질산(nitrates)은 혐기성 발효의 부반응으로 아질산염(nitrites)이 되고 이것이 산화되어 이산화질소 및 사산화질소 등을 형성하며 이들은 동시에 존재하면서¹⁾ 흡입시 독성을 나타낸다. 이외에 산업환경에서 발생하는 경우로는 전기용접, 탄광, 금속광에서의 폭파, 질산(nitric acid)을 사용하는 화학공장(염료, 라카, 셀룰로이드) 등에서 발생할 수 있다¹⁾. 산업장에서 쓰이는 질산의 발열성 분해반응의 부반응으로 이산화질소가 많이 생성되어

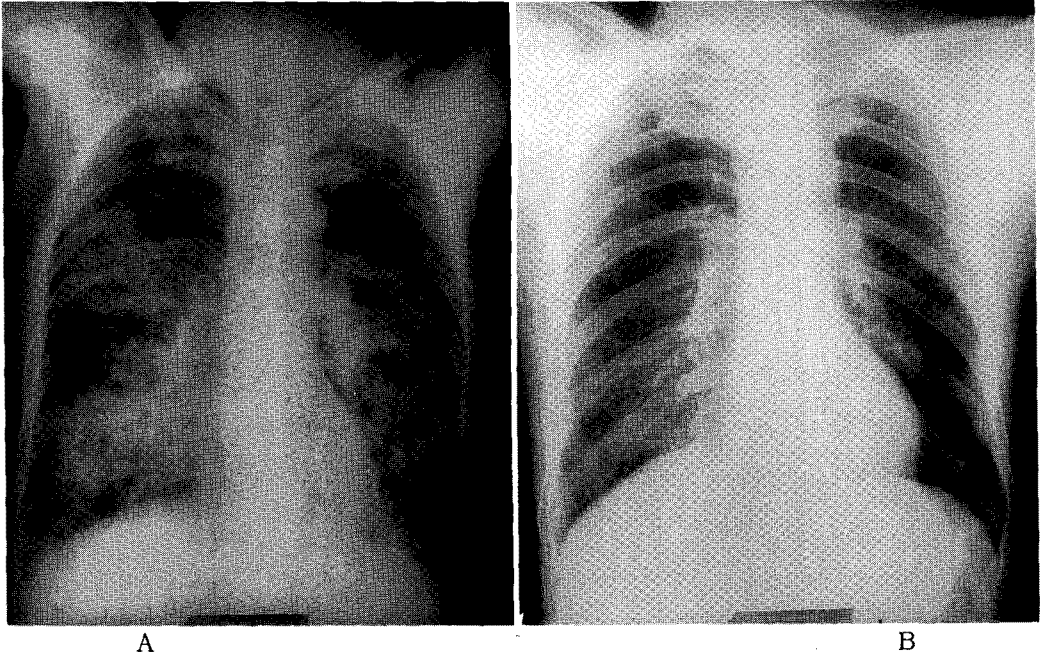


Fig. 1. Chest film A. Diffuse bilateral bat-wing shaped air space consolidation on admission. B. Complete resolution of infiltration after 14 days.

질 수 있다⁶⁾.

이산화질소 흡입후 증상은 이산화 질소의 흡입농도 및 노출시간에 비례하는 것으로 일반적으로 13ppm 이상에서 증상이 나타난다. 점막자극으로 인한 경미한 호흡기 증상부터 기침, 호흡곤란, 흉부 압박감, 피로, 청색증, 폐부종 혹은 폐쇄성 세기관지염⁷⁾ 등이 생길 수 있고 심지어 100ppm 이상에선 기도 폐쇄에 의한 사망까지 이를 수 있다⁸⁾. 이산화질소는 흡입당시 경미한 점막 자극증상을 일으킨후 3~30시간 정도의 잠복기를 거쳐 지연성으로 화학적 폐렴 및 폐부종을 발현하게 된다⁹⁾. 이러한 지연성의 기전은 이산화질소가 물에 대한 용해도가 낮은데 기인한다. 물에 대한 용해도가 높은 다른 독성가스 예를 들면 암모니아 가스의 경우 상기도에 자극적이고 하기도보다 상기도의 손상이 더 크며 독성기체에 노출후 즉시 증상이 나타나는데 비해, 이산화질소는 물에 대한 용해도가 낮아 상기도에 자극적이지 않아 노출되어 있어도 인식하지 못하고

오래 흡입하게 된다. 따라서 이산화질소는 세기관지 및 폐포에 끝까지 도달해 상기도보다 주로 하기도에 많이 손상을 주게된다. 이산화질소는 하기도에서 물과 반응해 아질산(nitrous acid)과 질산(nitric acid)이 되며 이들에 의해 폐부종액들이 산성을 띠면서 단백질의 변성 및 리소좀의 파열 등으로 화학적 폐렴 및 폐부종을 일으킨다⁷⁾. 이 환자의 경우에도 가스를 흡입하고도 30분 정도 작업을 계속할 수 있을 정도로 상기도에 별로 자극증상을 느끼지 않았고 흡입후 6시간 정도의 잠복기가 있는 후 호흡곤란증세를 보였다.

검사실 소견상으로 동맥혈 저산소증 및 혈색소 불포화 현상이 나타날 수 있다. 이는 변화된 기도 역동과 폐부종으로 인한 환기-관류 비의 불균형, 확산능 저하, 그리고 질산이온이 혈색소와 반응해 생긴 메트헤모글로빈혈증 때문이라고 한다. 심한 대사성 산증과 저혈압도 나타날 수 있는데 이는 이산화질소가 체액에 용해돼 아질산이나 질산같은 산을 형성하고 또 조직

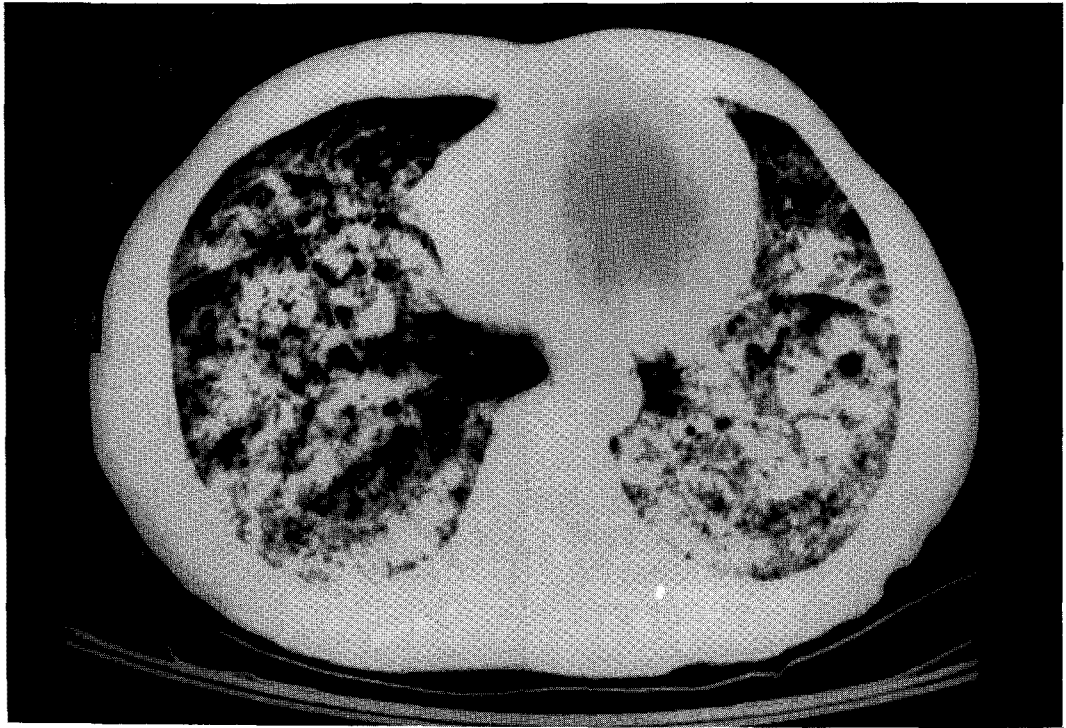


Fig. 2. HRCT of middle and lower Lung field : Diffuse bilateral alveolar consolidation on admission.

Table 1. Changes of pulmonary function test

Hospital day (HD)	FVC(L)(% predicted)	FEV ₁ (L)(% predicted)	FEV ₁ /FVC (%)	DLco(ml/min/mmHg) (% predicted)
4th HD	2.86(77%)	1.8(69%)	63	8.0(53%)
8th HD	3.53(94%)	2.65(100%)	75	14.2(93%)

저산소증에 이차적으로 발생한 젓당 산증에 기인하며 저혈압은 아질산과 질산 이온의 직접적인 혈관 확장작용에 기인한다⁶⁾. 본증례에서도 저산소혈증 및 확산능 저하등의 소견을 보였으나 대사성 산증 및 저혈압은 보이지 않았고 산소흡입 등으로 저산소증의 호전을 보였다.

이산화질소에 의한 폐부종으로부터 소생한 환자들 중 일부는 노출 2~6주후 광범위한 폐쇄성 세기관지염을 발생할 수 있다. 이때는 열, 기침, 호흡곤란 등

을 호소하며 흉부 X선상 속립성 혹은 경계가 분명한 결정상을 보이며 폐조직 생검상 세기관지의 섬유성 폐쇄 및 세기관지염소견을 보인다^{7,11)}. 이는 폐감염이나 자극성 기체 흡입이 가장 흔한 원인으로 노출병력이 확실하지 않은 경우 속립성 결핵, 만성 농부폐, 전이성 암과 감별이 필요하며 진단은 대개 개흉 생검이 필요하다⁷⁾. 어떤 경우에 폐쇄성 세기관지염이 생기는가는 알수 없으나 McAdams는 임상적 호전에도 흉부 X선상 다량의 소결절이 지속되거나 경미한 호흡기 증

상이 지속될시 후에 폐쇄성 세기관지염이 생길 수 있다고 했다¹²⁾. 이런 변화가 생기는 기전은 확실하지 않으며 이산화질소에 노출된 동물폐의 조직조건에선 폐쇄성 세기관지염같은 변화가 자가면역반응의 결과임을 보였다⁶⁾. 이런 지연성 폐부종 및 폐쇄성 세기관지염의 발생 가능성 때문에, 이산화질소에 상당히 노출된 이는 48시간동안 병원에서 관찰해야하고 퇴원후 6주간 추적관찰해야한다⁸⁾.

이산화질소 흡입후 호흡곤란을 호소할시 치료는 먼저 저산소혈증의 교정을 위해 고농도의 산소투여가 가장 중요하다. 필요하면 기관지 확장제, 보조 호흡등을 시행해야 하며 항생제의 효과는 명확하지 않고 세균감염의 경우로 제한해야 한다. 또 메트헤모글로빈혈증의 교정이 필요하며 산소 치료로 메트헤모글로빈은 헤모글로빈으로의 자연스런 전환이 일어나나 저농도의 메틸렌 블루나 아스코르빈산(ascorbic acid), 글루타민산(glutamic acid) 등으로 전환을 도울 수도 있다⁶⁾. 심한 호흡장애나 폐부종이 있을시는 즉시 부신피질호르몬이 투여되어야 하고 많은 이들이 부신피질호르몬이 이산화질소에 의한 폐손상에 효과가 있는 것으로 보고하고 있다⁷⁾. 부신피질호르몬의 너무 이른 중단으로 재발되었다는 보고가 많아 폐쇄성 세기관지염의 발생을 예방하기 위해 최소 8주간 치료를 지속할 것을 강조하고 있다⁷⁾. 본증례에서도 prednisolone 30mg을 4주간 투여하였으며 6주간의 외래추적관찰중 폐쇄성 세기관지염 발생의 증거는 없었다. 우리나라에서 이전에 보고된 3례에서도 폐쇄성 세기관지염 발생보고는 없었다.

예후는 대개 노출농도와 기간에 달려있고 일반적으로 화학적 폐렴과 폐부종의 발현이 빠를수록 예후가 나쁘고 만성 폐부전에 빠질 가능성이 있다고 한다⁸⁾.

이산화질소에 노출된 이들은 대개 후유증없이 회복되지만 1/3정도는 폐부종이나 폐쇄성 세기관지염의 발생으로 사망하므로 예방이 매우 중요한 것으로 되어 있다⁷⁾. 농부의 경우 silo를 채운후 다음날까진 들어가지 말고 첫 10일 이내에 silo에 들어갈 필요가 있을때 들어가기전 적어도 30분 동안 환풍기를 돌리거나 안

전장비를 착용하여야 하며 갈색 혹은 붉은색 가스흡입에 유의해야 한다. 산업장에서도 마찬가지로 용접 등의 작업시 열원근처에 배기장치를 두어야하고 전반적인 환기가 필요하다.

만성적으로 이산화질소에 노출시 인간에서의 장기간의 효과는 알려져 있지 않으나 실험동물에서는 인간의 폐기종을 닮은 폐병변을 만들 수 있었다⁷⁾. 국내에서 보고된 바는 없으나 외국에선 폐부종이나 폐쇄성 세기관지염에서 살아남은 사람들이 지속적으로 다양한 정도의 폐기능 부전을 보일수 있다고 보고하고 있다^{9,10)}. 따라서 저농도의 이산화질소에 노출된 작업자들에서 폐쇄성 폐질환에 대한 빈도를 결정하기위해선 역학적 조사가 필요하다 하겠다. 우리나라에서도 대기오염과 직업성 폐질환에 대한 관심이 증가하면서 향후 이에 대한 보고도 늘어날 것으로 생각된다.

요 약

저자들은 1997년 2월 조명공장에서 우연히 누출된 이산화질소 흡입 6시간만에 호흡곤란과 함께 폐부종 소견을 보인 환자를 체험하였기에 이에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Grayson RR : Silage gas poisoning : nitrogen dioxide pneumonia, a new disease in agricultural workers. *Ann Intern Med* 45 : 393, 1956
2. Pratt DS, May JJ : Silo-filler's disease in New York State. *Am Rev Respir Dis* 146 : 650, 1992
3. 정준표, 안철민, 신용운, 이강석, 김성규, 김기호 : 이산화질소흡입에 의한 급성 폐부종치험 1예. *대한내과학회잡지* 30 : 407, 1986
4. 김연재, 김성호, 김수동, 차승익, 이영석, 박재용, 정태훈 : 이산화질소(NO₂)에 의한 폐손상 치험 2예. *결핵 및 호흡기 질환* 40 : 436, 1993
5. Baum GL, Wolinsky E : *Textbook of pulmonary*

- disease, 5th edition, p909, Little, Brown and company, 1993
6. Prys-Roberts C : *Principles of treatment of poisoning by higher oxides of nitrogen*. Brit J Anesth **39** : 432, 1967
 7. Horvath EB, Dopico GA, Barbee RA, Dickie : Nitrogen dioxide-induced pulmonary disease. J Occup Med **20** : 103, 1978
 8. Tse RL, Bockman AA : Nitrogen dioxide toxicity : report of four cases in fireman. JAMA **212** : 1342, 1970
 9. Leib GB, Davis WM, Brown T : Chronic pulmonary insufficiency secondary to silo-filler's disease. Am J Med **24** : 471, 1958
 10. Moskowitz RL, Lyons HA, Cottle HR : Silo-filler's disease. clinical, physiologic and pathologic study of a patient. Am J Med **36** : 457, 1964
 11. McAdams AJ : Bronchiolitis Obliterans. Am J Med **19** : 314, 1955
 12. Milby TS : Nitrogen Dioxides and Bronchiolitis Obliterans. JOM **11** : 538, 1969