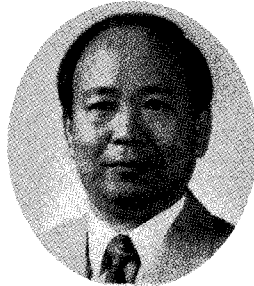


지·면·보·수·교·육

중금속 중독

1

중금속에 의한 건강장해



순천향대학교 의과대학 산업의학연구소
이 병 국 소장

Health effect due to heavy metal intoxication
Institute of Industrial Medicine, College of Medicine
Soonchunhyang University
Byung-Kook Lee

1. 연과 그 화합물

1. 발생과 사용

연은 바위, 흙 그리고 식물 등에 어디서나 소량씩 존재한다. 연은 채광, 제련, 정련, 그리고 2차제련에 의해 상업적으로 생산된다. 무기 연은 축전지 공장에서 축전지 제조의 주원료로서 사용되며 크리스탈 유리제조에도 원료의 20~30%를 차지하고 TV브라운관 생산 등에도 연이 사용된다. 또한 도기의 광택을 내는 유약으로도 사용되며, 녹을 방지하는 방청도료의 원료로서도 많이 사용되며, 전선의 피막, PVC의 안정제로서도 사용된다. 이외에도 전

자공장 등에서 납땀의 원료로 사용되는 등 그 사용처는 무척 많다. 유기연의 경우는 자동차의 노킹을 방지하므로 노킹억제의 첨가물로서 사용되었으나 일부 특수용도를 제외하고는 우리나라에서는 사용되지 않는다.

2. 작용기전

가. 흡수 - 연과 그 화합물은 호흡기와 소화기를 통해 체내에 들어온다. 유기연의 경우에만 피부를 통하여 흡수가 가능하다. 일반 사람들이 체내에 흡수하는 연의 양은 하루 100~350ug/day 정도로 추정된다. 주 흡수원은 음식과 식수이나 약 20ug 정도는 도시의

오염된 환경에서 흡입된 연이 흡수될 수 있다. 호흡기로 흡입된 연의 약 10~30%가 체내로 흡수되고 소화기로 들어온 연은 약 5~10%만이 위장관을 통해 흡수된다.

흡수된 연은 혈액에 의해 다른 기관으로 운반된다. 혈중연의 약 95%는 적혈구에 결합되어 있다. 혈장연(plasma lead)은 삼투형(diffusible form)으로 존재하는 데 이는 뼈, 머리카락, 손톱 그리고 치아 등의 경부조직(hard tissue)과 골수, 신경계통, 콩팥 그리고 간 같은 연부조직(soft tissue)과 균형상태를 유지하고 있다.

연부조직에 있는 연만이 직접적으로 독성이 있는 것으로 알려져 있다. 경부조직내에 있는 연은 경부조직에 강하게 결합되어 있어 안정상태를 유지하고 연부조직의 연으로 바뀔때에만 독성이 있다.

나. 배설 - 연은 소변으로 75~80%, 대변으로 약 15%가 배설된다.

3. 생물학적 평가

두종류의 생물학적 검사방법이 있다. 첫째는 혈액과 소변중의 연의 농도를 측정하는 것이고, 둘째는 연의 생화학적 및 혈액학적 독작용을 측정하는 것이다.

후자에 속하는 생화학적 검사로서 적혈구내의 델타-아미노레뷰리닉산 탈수효소(δ -aminolevulinic acid dehydratase)의 측정, 소변중의 델타-아미노레뷰리닉산(δ -aminolevulinic acid)농도의 측정, 소변중의 코프로포피린(coproporphyrin)농도의 측정과 적혈구내의 징크프로토포피린(zinc proto porphyrin)농도의 측정 등을 들 수 있다.

혈액학적 검사로 연흡수가 증가되면 연은 혈액색소량을 감소시키고, 적혈구 수의 감소와 적혈구 수명을 단축시키고 reticulocyte의 수를 증가시키며 망상 점적혈구수를 증가시킨다.

혈중 혹은 요중 연량은 연흡수의 지표로 사용될 수 있는 반면에 생화학적 및 혈액학적 검사는 특이도는 떨어지나 폭로의 기간과 연에 의한 건강장해의 정도를 알아낼 수 있다.

4. 임상증상

연에 의한 증상은 위장관계통 증상, 조혈기관 증상, 신경계통 증상 및 신기능 증상으로 대변될 수 있다.

가. 위장관계통 증상 - 이미 발병된 연중독의 가장 흔한 임상증상은 소장외 경련을 가져오는 연선통이다. 심한 변비가 선행되는 것이 상례이며, 통증은 배꼽부근과 아래에 국한된다. 연폭로의 소견으로는 치은부위에 회색의 색소 침착을 들 수 있다.

나. 조혈기관 계통의 증상 - 혈액색소 생성과정에서 전구물질을 증가시켜 혈액색소 형성이 저하되어 빈혈이 나타나고 적혈구 수명이 단축되며 호염기성 점적혈구가 나타난다.

다. 신경계통의 증상 - 연의 대뇌에 관한 영향은 환자의 연령, 폭로의 정도, 다른 독성물질에 추가 폭로여부 등에 따라 달라진다. 연에 의한 뇌의 영향은 비가역적일 수 있다. 가장 흔한 만성 및 아급성 뇌증상은 수행능력의 더디어짐, 정신운동성 장애, 경미한 지능장애, 그리고 성격변화이다. 연의 알킬화합물은 특별한 뇌증상을 유발한다. 즉, 초기에는 무서운 꿈을 꾸면서 잠을 못들고, 멍청하고, 혼돈되며 정신분열적인 복합 증상을 나타내기도 한다.

라. 신기능의 장애 - 기능적으로 신기능의 장애가 나타날 수 있으며, 연폭로가 더 진행되어 연중독이 진행되면 간질성 섬유조직 증식이 나타날 수도 있다.

5. 예 후

연에 의한 만성신장 장애와 급성 뇌증상은 치명적일 수 있다. 심한 말초 신경병증은 영구적인 마비를 동반하면서 비가역적일 수 있다.

6. 감별진단

급성 간헐성 포피리아와 관련된 복부증상의 위장관 질환과 신경근육계통의 질환은 급성 연중독과 비슷할 경우가 있다. 위의 질환에서도 소변중의 ALA배설량은 증가하나 혈액색소 합성에 관여하는 효소인 ALAD의 활성치는 변동이 없다. 지속적인 변비가 동반된 연선통은

가끔 급성 충수돌기염으로 오진할 수 있다.

7. 감수성

남자보다 여자가 연에 감수성이 높다. 알콜 중독인 경우 연에 의한 신경계통 장애의 위험이 더 높다. 비강폐쇄인 근로자의 경우에는 구강호흡을 주로 하기 때문에 큰 입자의 연분이 체내에 흡입될 가능성이 높아져서 연중독의 가능성이 높아진다.

II. 카드뮴과 그 화합물

1. 발생과 사용

카드뮴은 주로 아연, 연-아연, 그리고 연-동-아연 광산에서 채취된다. 주 사용처는 다른 금속을 도금하는데 사용되며, 프라스틱 제조에서 안정제로도 사용되며, 안료로도 사용된다. 또한 카드뮴은 니켈-카드뮴 전지의 원료로 사용되며 저온 합금제와 은땀에서도 사용된다.

2. 작용기전

가. 흡수 - 호흡기나 위장관 계통을 통하여 체내에 들어온다. 폐에 카드뮴이 침착하는 율은 입자크기에 따라 달라지며, 갓 생성된 카드뮴 흡이 흡입될 경우 침착률이 가장 높다. 황화카드뮴 같은 용해성이 적은 카드뮴 화합물의 경우 흡수율은 적어진다. 위장관을 통한 카드뮴의 흡수율은 약 5%로 추정된다.

나. 분포 - 카드뮴은 주로 저분자 단백질로서 금속결합 단백질인 메탈로티오닌(metallothionein)에 결합되어 체내에 머문다. 축적장소는 주로 간과 신장이다.

다. 배설 - 카드뮴은 주로 소변을 통해 배설되고 위장관이나 타액, 머리카락, 손발톱으로 일부 배설된다.

3. 생물학적 평가

혈중 카드뮴 농도는 혈액 채취전 수개월간의 폭로와 정도를 나타내 준다. 직업적으로 카드뮴 폭로가 없는 성인의 카드뮴의 혈중 농도는

0.5ug/dL이하이며 요중 카드뮴 농도는 2.0ug/l이하이다.

4. 임상증상

가. 급성중독 - 위장관으로 흡수될 경우 위장관 계통 증상과 흡이 흡입될 경우 화학적 천식(chemical asthma)이 발생된다.

나. 만성중독 - 카드뮴에 장기간 폭로되면 여러 체내 기관들에 영향이 나타난다. 임계기관(critical organ : 기능적장애가 처음 나타나는 기관)은 신장이다. 전형적으로 기능적 장애는 근위세뇨관에서 나타나서 세뇨관형 뇨단백이 나타난다. 뇨단백의 증가는 특히 저분자의 β_2 -마이크로글로빈과 레티놀 결합 단백질(retinol binding protein) 같은 것이 많이 증가하며, 총 단백질은 정상범위인 경우도 있다. 경우에 따라서는 사구체 기능장애로서 고분자 단백질의 배설이 저분자 단백질의 증가와 함께 나타나거나 선행되는 경우도 있다. 요단백은 당뇨, 아미노산뇨, 산배설의 장애, 신장의 요 농축기능의 저하, 칼슘과 인의 배설증가와 혈장 크레아치닌의 증가와 함께 올 수 있다. 칼슘뇨는 신결석을 초래할 수 있다. 폐장해의 여러 종류(폐기종, 폐쇄성 폐질환, 미만성 간질성섬유화)가 카드뮴 분진이나 산화카드뮴 흡에 폭로된 근로자에게서 보고되어 왔다. 심한 만성중독의 경우 뼈의 병변(골인화증, 골조송증, 특발성골절)이 드물게 나타날 수 있으며, 기타 다른 증상으로는 후각결여, 비점막의 궤양, 치경의 황색 착색, 가벼운 빈혈 그리고 경한 간기능 장애가 보고되고 있다. 카드뮴에 장기 폭로되면 전립선암이 발생할 수 있으며, 논란의 여지는 있으나 폐암도 발생할 수 있다.

5. 감별진단

다른 신장 질환을 제외하여야 한다. 카드뮴 중독의 진단은 카드뮴과 관련된 요단백의 입증과 체내축적이 많은 것이 제일 중요하다.

6. 감수성

폐질환을 갖고 있는 사람, 신장 질환자, 순환

기 질환자, 체내 카드뮴이 많이 축적되어 있는 사람은 정상인보다 감수성이 더 높다.

III. 수은과 그 화합물

1. 발생과 사용

수은을 발생시키거나 사용하는 업종은 수은 광산과 수은의 제련 및 정련, 온도계, 기압계, 전기기계 등을 제조하는 직종, 실험실에서의 금속수은의 취급, 수은의 증류작업, 유기수은계의 제조, 화학공장에서 뇌홍의 제조와 사용 그리고 수은 전극을 사용하는 전기물체 등의 직종을 들 수 있다.

2. 작용기전

가. 흡수 - 수은은 증기나 물질로서 폐를 통해 주로 체내에 들어온다. 흡입된 수은증기의 약 80%가 흡수된다. 수용성수은은 위장관에서 잘 흡수되나 금속수은은 위장관에서 거의 흡수되지 않고 그대로 배설된다. 일부 유기 및 무기수은 화합물은 피부를 통해서도 흡수된다.

나. 생체내에서의 전환 - 흡수된 금속수은은 체내에 들어오면 곧 산화되어 2가 수은으로 환원되어 -SH기가 많은 기질에 결합된다. 수은은 신장과 간에 가장 높은 농도로 존재한다. 수은은 blood-brain barrier와 태반을 통과하며, 혈액내 수은의 90%는 적혈구내에 존재한다. 아릴수은 화합물의 대사도 금속수은이나 무기수은의 대사와 비슷하다. 페닐수은이나 메톡시에틸화합물은 체내에서 곧 무기수은으로 전환되거나 메틸화된 수은은 매우 늦게 무기수은으로 전환된다.

다. 배설 - 금속수은과 무기수은은 대변보다 소변으로 더 많이 배설되나 유기수은은 주로 대변으로 배설된다. 무기수은의 생물학적 반감기는 약 6주 정도이다.

3. 생물학적 평가

금속수은이나 무기수은 폭로를 평가하는 가장 좋은 방법은 소변중의 수은량을 원자흡광법이

나 디지털법으로 측정하는 것이다. 유기수은 폭로의 경우는 혈액에서 유기수은을 재는 것이 필요하다. 비직업적으로 폭로된 사람들의 요중 수은 배설량은 20ug/1이다.

4. 임상증상

가. 급성중독 - 고농도의 금속 수은증기에 단기간 폭로될 경우 기도점막을 자극하고 구내염이 발생되며, 침을 많이 흘리고, 열과 호흡곤란을 동반한 폐염이 발생된다. 사고 등으로 승홍(HgCl₂)같은 무기수은을 섭취하면 구강내와 소화기계통의 국지적 괴사를 가져오고 순환기 장애를 가져오며 더 나아가서 무뇨증 등을 동반한 신부전을 초래한다.

나. 만성중독 - 수은 증기에 의한 만성중독의 전형적인 증상은 이상흥분(erehism), 경련(tremor) 그리고 구내염(stomatitis)이다. 신경학적 그리고 정신적 증상이 가장 특징적이다. 비특이적인 조기증상은 밥맛이 없고 체중이 줄며 두통 등이 오는 것이다. 더 진행되면 초조함이 증가되고 수면장애가 나타나며, 흥분과 불안, 우울 그리고 기억력 감소, 자신감결여 등이 나타난다. 중독이 심해지면 환각, 기억상실 그리고 지능감소 등이 나타날 수 있다. 수은중독에 의한 경련은 처음에는 눈을 감았을 때 가벼운 경련이 안검부위와 입술 그리고 혀와 손가락 등에 나타난다. 더 진행되면 글씨를 쓸 때 손이 떨려서 읽을 수 없을 정도로 흐트러진 글자를 쓰게 된다. 심한 중독에서는 언어장애 및 구음장애도 발생한다. 다른 신경학적 증상은 얼굴이 붉어지고 호흡이 증가하며 피부에 반점 등이 생긴다. 만성 잇몸질환이 잘 발생되며 이에 따라 치아 탈락이 발생되기도 한다. 신장에 수은이 다량 침착됨에도 불구하고 신장장애는 드물다. 수은은 안구의 수정체의 전방에 침착되어 수정체로부터 회갈색 혹은 노랑색의 반사를 가져온다. 아릴과 메톡시에틸 유기수은화합물에 의한 직업성 중독은 아주 드물다. 이들의 영향은 무기수은 중독과 비슷하나 가끔 피부염을 일으키는 것이 추가된다.

5. 예 후

수은폭로가 중단되면, 중증으로 진행되지 않았을 경우에는 만성중독의 예후는 좋다.

6. 감별진단.

가. 급성중독 - 급성기관지염, 간질성 폐렴, 수은중독에 의한 구내염 등은 직력과 수은폭로의 과거력 그리고 요중 수은의 측정으로 확인될 수 있다.

나. 만성중독 - 수은에 의한 경련은 여러 근육 질환의 경련과 비슷하다. 정신증상도 다른 원인에 의한 것과 구분하기 어렵다. 수은폭로의 직력과 요중 수은량의 증가가 진단에 도움을 준다.

7. 감수성

청소년, 임산부, 수유부, 그리고 기질적이거나 기능적인 신경학적 정신적질환을 갖고 있는 사람, 신장이나 간질환이 있는 사람, 갑상선기능저하증 그리고 알콜중독인 사람들은 수은중독의 감수성이 높다.

IV. 베릴륨과 그 화합물

1. 발생과 사용

베릴륨은 약산과 약알칼리에 약간 용해되며 회색을 띤 금속으로, 산업용으로 쓰이는 베릴륨은 베릴 광석으로부터 얻어지며 다음의 산업공정에서 사용된다. ① 우주항공 산업, ② 정밀기기 제작, ③ 컴퓨터 제작, ④ 석유산업의 절단기, ⑤ X-ray 관구, ⑥ 형광등, ⑦ 진공전극, ⑧ 원자력산업

2. 작용기전

가. 흡수 - 주된 흡수경로는 호흡기이고 위장관계나 피부를 통해 흡수될 수 있지만 중독학적으로 큰 문제는 되지 않는다.

나. 분배 - 폐에 축적되고 뼈, 간 비장에 침착될 수 있다.

다. 배설 - 베릴륨은 대소변을 통해 배설된다.

3. 생물학적 평가

직업적으로 폭로되지 않는 정상적인 소변에서도 1mg/l이하의 베릴륨이 나타날 수 있으며, 직업적으로 폭로된 근로자의 소변에서는 높게 나타나나 폭로량이나 폐증상의 정도와는 일치하지 않는다. 베릴륨 폭로 중지후 오랜 시간이 경과된 사람의 부검시 폐조직에서 베릴륨이 검출될 수 있고, 폐조직의 베릴륨 양과 질병의 경중과는 관계가 적기 때문에 임상증상 없이 단지 생체시료중에서 베릴륨이 검출되는 것만으로 중독증이 있다고 할 수 없다.

4. 임상증상

염화물, 황화물, 불화물과 같은 용해성 베릴륨화합물은 급성중독을 일으키는 반면 금속베릴륨과 산화베릴륨과 같은 비용해성 베릴륨화합물은 만성중독을 일으킨다.

가. 급성중독 - 인후염, 기관지염, 모세기관지염, 폐부종 등의 증세를 나타내는 급성 베릴륨증은 다량의 용해성 베릴륨화합물을 사고에 의해 흡입한 후 몇 시간 또는 하루 이틀 후에 발생한다.

나. 만성중독 - 만성 베릴륨증은 용해도가 낮은 베릴륨화합물이 감수성이 있는 사람에게면 역병리적 변화를 일으키는 알려지 반응에 의해 베릴륨 폭로중지 후 몇 년 후에 발생된다. 특징적인 육아종성(granulomatiosis) 변화는 폐에 주로 나타나고 간장, 비장 등에도 나타나기도 한다. 운동시 호흡곤란, 기침, 열 등이 조기 증상이고 진행되면 무력증, 체중감소 등이 나타난다. 흉부방사선상 초기에는 임파선 비대를 보이고 주로 양측 미만성 육아종증(diffuse bilateral granulomatosis) 소견을 보이며 폐기능 저하를 나타낸다.

5. 예 후

급성 베릴륨은 대부분 2-6주내에 회복되지만 기관지염, 폐렴을 포함한 전신성 경화증의 영구적인 손상을 초래하기도 하며, 만성 베릴륨증은 증상이 없거나 또는 급격히 진행되어 심한 장애를 초래하기도 한다.

6. 감별진단

사르코이드증, 진폐증, Hamman-Rich씨 증후군, 속립성 결핵, 속립성 암종증과 감별진단해야 하며 필요시 폐생검을 실시해야 한다. 베릴륨 용액을 이용한 피부 알러지검사가 추천되기도 하지만 이 검사로 인한 과민반응을 염두에 두어야 하고 진단시 원인물질의 폭로사실이 가장 중요하다.

7. 감수성

호흡기질환자의 아토피성 체질자가 감수성이 높다.

V. 크롬과 그 화합물

1. 발생과 사용

크롬과 그 화합물은 전기도금공장, 안료공장, 가죽제조, 염색 등에 사용된다. 또한 강철의 합금 또는 스테인레스, 내화벽돌, 시멘트 공장에서 사용되기도 한다.

2. 작용기전

가. 흡수 - 3가 크롬보다 6가 크롬이 체내 흡수가 많다. 화합물의 용해도에 따라 3가 크롬의 약 0.2~3%와 6가 크롬의 약 1~10%가 구강을 통해 체내에 흡수된다. 크롬안료 입자나 스테인레스 용접에서 발생하는 흙 그리고 크롬산 미스트는 입자크기가 대부분 1 μ m 미만이므로 폐포 침투율이 높다. 높은 수용성은 크롬 화합물의 흡수와 독성을 증가시킨다.

나. 생체내 전환 - 6가 크롬은 체내에서 3가 크롬으로 전환된다. 환원되는 정도는 폭로된 장기의 환원제의 양에 따라 달라지며 이에 따라 6가 크롬의 독성과 배설이 영향을 받는다.

다. 배설 - 배설은 주로 소변과 대변을 통한다. 배설의 속도는 크롬화합물에 따라 달라진다.

3. 생물학적 평가

요중 크롬농도와 기중 크롬농도와의 밀접한 관계가 없어 전자가 후자를 추정하는 좋은 지

표가 될 수 없다. 고농도의 크롬에 급성 폭로된 경우 혈액내의 크롬 측정은 폭로의 정도를 확인하는 보조자료가 될 수 있다.

4. 임상증상

3가 크롬은 6가 크롬에 비해 독성이 훨씬 적다.

가. 급성중독 - 6가 크롬 화합물을 사고 등으로 먹었을 경우 위장관에 출혈을 유발하거나 간의 괴사 등을 가져온다.

나. 만성중독 - 크롬은 부식성이 강하여 점막 등에 침착되면 궤양을 유발한다. 특히 비중격 부위의 점막에 크롬이 침착하면 처음에는 궤양을 유발하고 더 진행되면 천공이 생긴다. 천공 부위는 비중격 연골부 전하단으로부터 약 1.5cm 떨어진 곳으로서 이곳은 신경분포가 적어 통각이 비교적 적다. 따라서 자각증상이 없는 경우가 많다. 크롬도금 공장의 경우 빠르면 수개월 내에 생길 수도 있다. 크롬에 의해 위축성비염이 발생할 수도 있다. 크롬에 의한 목이나 상기도의 궤양도 보고된 바 있다. 피부에 크롬이 침착되면 깊은 궤양을 가져온다. 특히 손등이나 손목, 팔뚝에 잘 생긴다. 그러나 다른 피부 부위도 잘 씻지 않으면 궤양이 발생할 수 있다. 크롬에 의한 피부감작은 아마 가장 흔한 크롬에 의한 건강장애일 것이다. 크롬 공장 근로자의 13%가 접촉성 피부염을 나타냈다는 보고도 있다. 확진에는 저농도의 potassium chromate로 피부접촉검사를 하는 것이 좋다. 크롬산이나 크롬에어로졸에 폭로된 근로자들에서 천식성 반응이 나타날 수가 있다. 6가 크롬은 발암성물질로 알려져 있다.

5. 예 후

크롬폭로가 중단되면 점막궤양이나 피부이상이나 알러지성 피부염도 부작용없이 회복될 수 있다. 그러나 피부 알러지는 계속되는 경우가 있어, 나중에 미량의 크롬 접촉으로도 재발되는 경우가 있다. 비중격천공이나 위축성비염 등은 비가역적이다. 크롬 관련 폐암은 다른 원인의 폐암과 진행과정이나 예후에 있어서 차이가 없다.

6. 감별진단

비중격의 궤양과 천공은 다른 부식성 금속과 그 화합물에 의해서도 생길 수 있다. 그러므로 크롬 폭로의 직력 조사가 필수적이다. 크롬에 의해 발생된 궤양은 쉽게 감별될 수 있다. 즉, 크롬 궤양은 깊고 둥글며 주위가 상승되어 있다. 다른 알레르기 피부염과 감별하기 위하여는 피부 첩포검사가 중요하다. 크롬에 의한 천식을 확진하기 위하여 유발검사(provocation test)를 할 경우도 있다. 그러나 양자 모두에서 직력이 가장 중요한 자료이다. 크롬에 의한 폐

암은 주로 상피형이며 조직학적으로 다른 환경 발암물질에 의한 것과 구분이 안된다.

7. 감수성

과거에 크롬 폭로로 인하여 천식반응이 있었던 사람은 감수성이 높다.

본 중금속에 의한 건강장해의 내용은 WHO에서 1986년 발간한 Early detection of occupational diseases의 내용을 요약 발췌하였으므로 보다 자세한 내용은 본저서를 참고하면 된다.

