

중 설

비소 중독

울산의대 산업·환경의학교실

김양호 · 이지호 · 심창선 · 정경숙

Arsenic Poisoning

Yang Ho Kim, M.D., Ji Ho Lee, M.D., Chang Sun Sim, M.D., Kyoung Sook Jeong, M.D.

Department of Occupational and Environmental Medicine, Ulsan University Hospital,
University of Ulsan College of Medicine, Ulsan, Korea

Arsenic poisoning has three types of poisoning. First, acute arsenic poisoning is usually caused by oral intake of large amount of arsenic compound with purpose of homicide or suicide. Second, chronic arsenic poisoning is caused by inhalation of arsenic in the occupational setting or by long-term oral intake of arsenic-contaminated well water. Third, arsine poisoning occurs acutely when impurities of arsenic in non-ferrous metal react with acid. Clinical manifestation of acute arsenic poisoning is mainly gastrointestinal symptoms and cardiovascular collapse. Those of chronic poisoning are skin disorder and cancer. Arsine poisoning shows massive intravascular hemolysis and hemoglobinuria with acute renal failure. Exposure evaluation is done by analysis of arsenic in urine, blood, hair and nail. Species analysis of arsenic is very important to evaluate inorganic arsenic acid and monomethyl arsenic acid (MMA) separated from dimethyl arsenic acid (DMA) and trimethyl arsenic acid (TMA) which originate from sea weed and sea food. Treatment with dimercaprol (BAL) is effective in acute arsenic poisoning only.

Key Words: Arsenic, Arsine, Poisoning, Acute, Chronic

서 론

비소는 고대시대로부터 알려진 금속이다. 비소는 지구의 지각표면에 광범위하게 분포하며, 각종 철 및 비철광석에 함유되어 있다. 아르신(arsine)은 비소와 산이 반응을 일으켜 발생하는 맹독성 가스로서 급성 중독을 일으키게 된다. 본 원고에서는 비소중독과 비소의 특수한 형태인 아르신중독을 중심으로 설명하고자 한다.

본 론

1. 비소 (arsenic)

1) 물리화학적 성질

비소는 준금속류(metalloid)로서 금속이 갖는 성질과 비금속이 갖는 성질을 동시에 갖고 있다. 비소는 사람에게 필수 불가결한 금속은 아니지만 생체 내에서 널리 분포되어 있다. 유기비소는 특히 해조류, 어패류 등 해양 생물에 함유되어 있다. 비소의 독성은 그 화학적 형태(species)에 따라 크게 다르다¹⁾. 순수한 금속 비소와 유기비소는 사실상 독성이 미약하나, 무기비소 특히 As^{3+} 의 삼산화비소와 아르신 가스는 강력한 급성 중독을 일으킨다. 일반적으로 시판되는 삼산화비소는 백색 또는 무색의 분말이고 냄새 또는 맛이 없어서, 범죄목적으로 사용되는 이유가 되기도 한

책임저자: 김 양 호

울산광역시 동구 전하동 290-3

울산대학교병원 산업의학과

Tel: 052) 250-7281, Fax: 052) 250-7289

E-mail: yanghokm@nuri.net

다.

2) 직업적 및 환경노출

삼산화비소는 자살 또는 타살 목적으로 사용되기도 하고, 그 역사는 매우 오래되며, 소위 사극에서 보는 사약의 중요성분이었기도 하다. 비소에 대한 직업적 노출은 비철 금속제련과정에서 많이 일어나는데, 그 것은 비소가 금, 아연, 구리, 납 등에 불순물로 함유되어 있어 이들 금속의 제련과정에서 노출될 수 있기 때문이다 (Table 1). 최근에는 목재의 방부제로서 주로 사용되므로, 목재 방부제의 제조 및 도포 시 노출될 수 있고, 방부제로 처리한 목재를 가공하거나 조각할 때 노출될 수 있다. 비소는 합금제조에 자주 이용되며, 납축전지의 극판을 만들거나 배터링 또는 케이블을 만들 때 사용된다. 과거에는 농약, 살충제, 살서제 등 살생물제 (biocide)로서 많이 사용되었으나 그 독성으로 인하여 최근에는 그 용도가 점차 줄고 있다. 또한 전통적으로 의학에서도 건선 등의 치료에 fowler 용액이 쓰였으며, 매독치료에 살바르산606 등이 쓰였으나, 현재는 쓰이지 않고 있으며, 최근에는 항암제로서 새롭게 사용되기도 한다. 한약에는 현재에도 함유되는 수가 있어서, 한약 복용 후에 비소중독증상을 호소하기도 한다. 비소는 지하에 광범위하게 분포되어, 지역적으로 특히 고농도로 오염된 지역이 있다. 특히, 인디아의 서부 벵갈 지역 및 방글라데시, 몽골 내륙지역, 타이완 등이 고위험지역으로 그 지역에서 장기간 우물물을 음용하는 지역주민이 주로 만성 비소 중독에 걸릴 수 있다. 전세계적으로 고위험 주민들의 수는 5천만 이상으로 추정되고 있어서, 공중보건상의 중요한 과제가 되고 있기도 하다. 아르신가스는 최근에는 반도체 산업에서 중요한 역할을 하는데, 아르신 가스, 갈륨 아르세나이드(GaAs: gallium arsenide) 또는 인듐 아르세나이드(InAs: indium arsenide) 가 컴퓨터 칩에 도핑제로서 자주 사용된다. 그러므로, 반도체 산업 작업자들이 원료물질이나 완성품을 다룰 때 급성 아르신 중독을 일으킬 수 있다²⁾.

Table 1. Exposure to arsenic

Suicide/homicide
Smelting: copper, zinc
Wood conservatives: copper-chromated-arsenate (CCA)
Alloy manufacturing: lead battery, cable sheath, bearing
Pesticide, herbicide, rodenticide
Herb medicine
Medicine: fowler solution, anticancer drug
Semiconductor manufacturing: arsine exposure
Environment: India, Bangladesh

3) 흡수 및 대사

비소화합물은 흡입 또는 경구 섭취를 통하여 흡수되며, 피부를 통한 흡수는 거의 없다. 특히 경구 섭취하였을 때, 소화관에서의 흡수율이 다른 중금속과는 달리 90% 정도로 매우 높다. 비소는 적혈구와 결합되어 간, 신장, 근육, 뼈, 모발, 피부, 손발톱 등에 침착된다. 배설경로는 주로 소변이며, 대변, 모발, 손발톱, 피부, 땀 등이 있다. As³⁺는 황수화기 (SH-)와 결합되어 세포호흡, 글루타티온대사, DNA복구 등에 관련하는 많은 효소들을 방해하게 된다. 비소가 모발이나 손발톱에 오래 남아 있게 되는 것도 SH-와 결합하기 때문이다. 5가 비소는 생체에서 3가 비소로 전환되며, 대부분의 3가 비소는 1-메틸 아르신산 (monomethyl arsenic acid: MMA)를 경유하여 2-메틸 아르신산(dimethyl arsenic acid: DMA)로 대사되어 소변으로 배출된다(Fig. 1)³⁾. 김, 다시마, 미역 등 해조류(sea weed)를 섭취하게 되면 대부분의 해조류에 있는 arsenosugar는 DMA로서 검출된다. 단, 해조류 중 툃은 무기비소(iAs)를 함유하고 있다. 생선, 조개, 새우 등, 어패류(sea food)를 섭취하게 되면, 해조류에 있는 arsenobetaine는 TMA(trimethyl arsenic acid)로 검출된다. 일부 어패류(전복 등)에 있는 arsenosugar는 DMA로서 검출되기도 한다^{4,5)}. 무기비소와 arsenosugar로부터 생성된 DMA는 서로 구별이 되지 않는다. 아르신 가스, 유기 아르신 화합물, GaAs, InAs 등도 생체에서 3가 비소로 전환되어 비소와 같은 대사 과정을 밟는다. 반감기는 메틸화 비소화합물은 5~6 시간, 무기비소는 24~28 시간 정도가

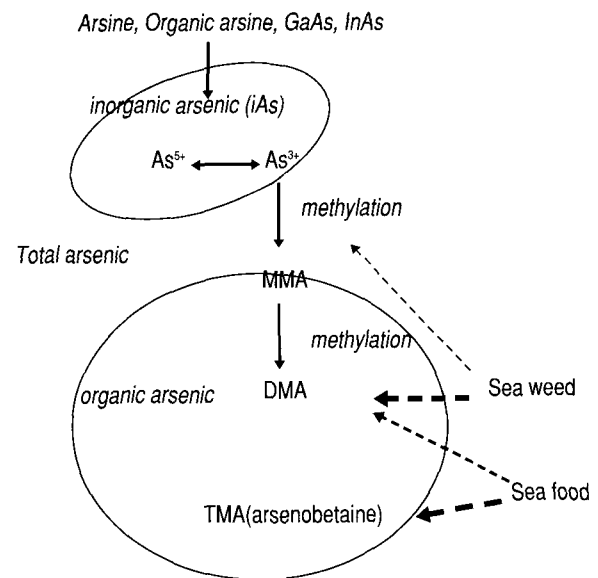


Fig. 1. Metabolic pathway of arsenic compounds.

된다. 한국이나 일본에서는 해산물을 많이 섭취하기 때문에 비소에 대한 노출을 평가하는데 있어서, 해산물 섭취가 고려해야 할 중요한 요인이 된다⁶⁾.

4) 비소 중독

(1) 급성 중독

경구 섭취를 통하여 급성 비소 중독이 생기면, 30분에서 수시간 내에 구토, 복통, 메스꺼움, 혈변 등이 발생하며, 심한 경우 경련, 혼수, 쇼크(shock)에 이어 사망에 이를 수 있다. 피부는 쇼크 시에 나타나는 것 처럼 차고 축축해 진다. 삼산화비소의 급성 중독시 치사량은 100~300 mg정도이다. 급성 중독에서 회복된 경우는 수주일 후에 말초신경염이 생길 수 있으며, 간기능 이상, 골수기능저하로 인한 빈혈 등이 생길 수 있다.

(2) 만성 중독

대부분의 직업성 중독이나 환경성 중독은 만성중독을 일으키게 된다. 만성중독의 경우는 피부장해, 혈관 및 신장장애, 암 등이 생길 수 있다(Table 2). 비소는 특히 인간에서 발암성이 확인된 물질이다⁷⁾.

5) 진단

진단에서는 우선 임상소견을 확인하게 된다. 임상소견은 비특이적이므로, 비소 노출을 확인하는 것이 중요하다. 비소 노출의 확인에서는 우선 작업장 환경의 비소 노출 농도가 있으면 도움이 된다. 그러나, 일반적으로 그런 자료를 얻기가 쉽지 않으므로 생체내의 비소 농도를 재는 생물학적 모니터링을 하게 된다.

소변과 혈액, 모발과 손발톱 등의 비소 농도를 측정하여 비소 노출을 평가한다.

(1) 소변

최근 이삼 일 정도에 노출된 비소량을 반영한다. 소변에서는 화학형 분석(species analysis)을 하는데 용이하며, 비교적 표준화되어있다. 즉, 미국산업위생전문가협회(ACGIH)에서도 화학형 분석을 제시하고 있다. 즉, inorganic arsenic (iAs)+MMA+DMA의 총합(IMD)을 재도록 하고 있다. Fig. 1에서처럼, 화학형 분석을 하지 않고 소변의 총 비소량만을 재게 되면 IMD+TMA를 재게 되는 것이고, TMA는 어패류를 섭취하면 높아지므로, 혼란요인이 될 수 있다. 참고로 ACGIH의 생물학적 노출지표(biological exposure index: BEI)로서 35 µg As/gram creatinine을 제시하고 있다⁸⁾. 한국이나 일본은 해조류의 섭취가 서구보다 훨씬 많으므로, background 값이 높은 경향을 나타낸다. 무기비소에서 생긴 DMA와 arsenosugar로부터 생성된 DMA는 서로 구별이 되지 않는다. 해조류나 어패류의 영향을 배제하려면, 며칠간 해산물을 금식한 상태에서 측정해야 하나, 현실적으로 어렵다. 그런 경우에는 iAs의 상승과 그에 따른 MMA농도의 병행상승 패턴이 해조류가 아닌 무기비소 노출의 특징이 될 수 있다⁶⁾. 통상적인 급성 중독에서는 소변의 총 비소량이 1,000~10,000 µg As/gram creatinine을 상회하는 경우가 많다. 종합하면, 비소 중독의 판단은 전체 농도의 상승과 더불어 그 패턴이 중요하다.

(2) 전혈

헤파린으로 처리된 전혈로 측정하게 되나, 소변보다 덜 권장되며 기준치가 제시되어 있지 않다. 매우 최근의 노출을 보는 경우와 고농도 급성 중독의 경우에 유용하며, 저농도 노출에서는 부적당하다.

(3) 모발 및 손발톱

과거 6개월~1년간의 노출을 반영한다. 그러므로, 급성 중독시는 수 주 후에 최고치가 되고, 수개월 후에는 정상으로 회복된다. 단지 몸 안에 흡수된 양인지 외부의 오염으로 인한 것인지 구별하기가 용이하지 않은 단점이 있다. 즉, 작업장에서의 평가는 외부적 오염을 배제하기 힘들다는 단점이 있으며, 음용수 등을 통한 노출의 평가에서 양 반응관계가 더 좋다고 한다. 정상치는 1 ppm이하로 일반적으로 평가되나, 대조군과 비교하여 평가하는 것이 안전하다. 모발은 1달에 1 cm 정도 자라므로 노출의 시간적 추세를 파악할 수도 있다. 또, 손발톱에서는 발톱이 손톱보다 외부오염이 적은 장점이 있다.

Table 2. Clinical manifestation of chronic arsenic poisoning

Skin
- pigmentation, depigmentation
- hyperkeratosis
- Mee' s line: transverse white line in nail
- Bowen' s disease, squamous cell carcinoma, basal cell carcinoma
Mucous membrane
- irritation
- nasal septum perforation
Peripheral vessel
- gangrene: blackfoot disease
- Raynaud' s syndrome
Peripheral nerve: peripheral polyneuropathy
Cancer: lung cancer, skin cancer

6) 치료

경구로 섭취한 경우에는 위장 세척 등 일반적인 급성 중독의 치료를 실시한다. 급성 중독의 치료는 쇼크에 대한 보존적 치료와 함께, dimercaprol (BAL: British anti-Lewisite)를 3~4 mg/kg를 4시간 마다 한번씩 처음 이틀 간에 근육내에 깊이 투여하고, 그 후에는 3 mg/kg을 하루에 두 번씩 10일 정도 투여하면서 뇨중이나 혈액의 생물학적 지표의 변화를 관찰한다. 만성 중독에는 효과가 없다. BAL은 Lewisite라는 비소로 만든 화학무기에 대한 해독제로서 개발된 것이므로, 원래 급성 비소 중독 치료에 사용되기 시작하였으며, 다른 중금속 중독 치료에도 사용되고 있다⁹⁾.

7) 예방

비소는 그 노출원을 어느 정도 예상할 수 있으므로 노출 대책을 세우면 예방이 가능하다.

2. 아르신(arsine)

1) 물리화학적 성질

아르신은 무색의 가스로서, 마늘냄새가 나며 무자극성으로 공기보다 무겁다.

2) 직업적 및 환경노출

반도체 산업에서 아르신 가스를 사용하므로 사고성 급성 중독이 생길 수 있다. 그러나 대부분의 아르신 중독은 비철금속에 오염물로 섞여 있는 비소와 산(드물게는 알칼리)과의 화학반응으로 예기치 않게 일어나고 있다 (Table 3)¹⁰⁾. 그러므로, 금속 제련과정이나 반도체산업종사자, 납

축전지 공장근로자에서 특이적인 임상 증상(용혈성 빈혈+급성 신부전)이 있을 때, 먼저 의심해 보는 것이 중요하다.

3) 진단

(1) 증상 및 증후

아르신 가스는 강력한 용혈독으로 급성 중독을 일으킨다. 가스를 흡입하게 되면 우선, 2~24시간내에 나른함, 두통, 복통, 구토, 오심 등 비특이적인 증세가 나타나나, 심한 경우는 30분~60분 안에 나타나며, 이어서 용혈성 빈혈과 관련된 증상을 나타낸다. 혈관 내 용혈(intravascular hemolysis)은 보통 수 시간 내에 시작하고 96시간까지 진행된다. 우선 용혈을 심하게 일으켜 산소운반능력의 장애를 가져오고, 거기에 따른 증상을 동반한다. 둘째, 용혈로 인하여 혈구 밖으로 나온 다량의 혈색소가 혈색소뇨(hemoglobinuria)를 일으켜, 신장에 손상을 가하여 급성 신부전을 일으킬 수 있으며, 셋째, 용혈과 간기능저하로 인한 황달을 동반한다. 환자는 처음에 소변이 검게 변한 것(hemoglobinuria)을 인지하는 경우가 대부분이다. 사망원인은 신부전이나 산소결핍의 이차성 변화에 의한 폐부종으로 사망한다. 만성 중독에 대한 자료는 거의 없다¹⁰⁾.

Table 4. Laboratory findings in arsine poisoning

- Anemia (severe)
- Elevated plasma free hemoglobin
- Elevated urinary hemoglobin
- Damaged RBC (findings of hemolysis)
- Decreased haptoglobin
- Elevated bilirubin (indirect)
- Hyperkalemia
- Elevated BUN/Cr

Table 3. Workplace conditions that may lead to arsine poisoning

- In the recovery of certain metals, sulfuric acid and powdered zinc were added (in the presence of steam) to flue dust from a blast furnace
- A closed chamber containing hot (arsenic-contaminated) metal was entered and the metal was doused with water
- An aluminum ladder was placed in a tank containing sodium arsenite
- A worker entered an industrial drain, carrying a zinc-galvanized bucket and spade, to clean out an (arsenic-containing) clog
- A worker loaded a basic solution containing sodium arsenate into an aluminum tank
- A chemist occupied a room that contained recently crushed aluminum/platinum group metal alloy. The crushed alloys were later found to be spontaneously evolving arsine
- Workers were exposed to hot dross (which contained metallic aluminum and arsenic). The dross was coated with water
- Aluminum transmission cases were cleaned in a hot caustic detergent bath. Arsenic-containing pesticides had coated the cases after spraying
- The same mixing machine was used to produce an arsenic trioxide-containing product, then subsequently used to mix a product containing zinc dust in a basic solution
- Workers cleaned a cyclorama with a dilute base solution. The painting was found to contain zinc and arsenic in its surface materials

(2) 임상검사소견

혈관 내 용혈과 관련된 임상 검사 소견 및 신장장애소견을 보인다(Table 4).

(3) 생물학적 모니터링

비소의 생물학적 모니터링과 동일하며, 심한 아르신 중독은 비소의 급성 중독에서의 뇨중 비소량(1,000~10,000 μg As/gram creatinine)과 유사할 것으로 추정된다. Bulmer 등에 의하면 중증 빈혈을 동반한 아르신 중독에서 소변 비소량이 2.3 mg/L 검출되었다¹¹⁾.

4) 감별진단

아르신 중독의 진단에서 가장 중요한 것은 아르신 중독을 의심하는 것이다. 즉, 중증의 혈관내 용혈성 빈혈과 급성 신부전을 일으킨 환자가 있으면 반드시 직업력을 물어볼 필요가 있다. 기타 원인의 용혈성 빈혈을 감별진단하는 것이 필요하다 또, 용혈성 빈혈이나 신장장애를 일으킬 수 있는 감염성 질환(렙토스피라증 또는 유행성 출혈열)도 감별진단한다. 아르신 중독이 의심되면, 소변, 전혈(헤파린 처리된), 모발 및 손톱을 보관하여 둔다. 소변이나 혈액, 모발은 연속적으로 보관하여 두면, 추후라도 감별진단에 결정적인 단서를 제공한다.

5) 치료

오염원으로부터 격리시키고, 심한 경우에는 투석, 교환수혈 등을 실시한다. Dimercaprol은 치료효과가 없다.

6) 예방

공학적 관리와 개인보호구 착용을 철저히 하여야 한다. 그러나, 예기치 않은 중독이 많기 때문에 예방에 어려운 점이 있다.

결 론

비소의 경구섭취에 의한 급성 비소 중독, 경구섭취 및 흡입에 의한 만성 비소 중독, 아르신가스의 급성 흡입에 의한 아르신 중독을 살펴보았다. 같은 비소이지만 그 화학형과 노출상황에 따라, 매우 다양한 임상 중독양상을 보이

는 것에 주목하여, 대처할 필요가 있다.

참고문헌

1. U.S. National Library of Medicine. Arsenic. In: Hazardous Substances Data Bank. Toxicology Data Network (TOXNET). Online at: <http://toxnet.nlm.nih.gov/>.
2. Wilardson RK. Arsenic in electronics. In: Lederer WH and Fensterheim RJ, eds. Arsenic industrial, biomedical, environmental perspectives. New York, NY: Van Nostrand Reinhold; 1983. 72-88.
3. Foi V, Colombi A, Maroni M, Buratti M. Arsenic. In: Biological indicators for the assessment of human exposure to industrial chemicals. Luxembourg: Commission of the European Communities; 1987.
4. Hakala E, Pyy L. Assessment of exposure to inorganic arsenic by determining the arsenic species excreted in urine. *Toxicol Lett* 1995;77:249-58.
5. Ma M, Le XC. Effect of arsenosugar ingestion on urinary arsenic speciation. *Clin Chem* 1998;44:539-50.
6. Yamauchi H, Aminaka Y, Yoshida K, Sun G, Pi J, Waalkes MP. Evaluation of DNA damage in patients with arsenic poisoning: urinary 8-hydroxydeoxyguanine. *Toxicol Appl Pharmacol* 2004;198:291-6.
7. International Agency for Research on Cancer. IARC monograph on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans, Vol. 23, Some metals and metallic compounds. Lyon, France: IARC; 1980.
8. American Conference Governmental Industrial Hygienists. Threshold Limit Values and chemical substances and physical agents & Biological Exposure Indices. Cincinnati, Ohio: ACGIH; 2004.
9. Buchanan WD. Toxicity of arsenic compounds. Amsterdam, Netherland: Elsevier publishing company; 1962.
10. Klimecki WT, Carter DE. Arsenic toxicity: chemical and mechanistic implications. *J Toxicol Environ Health* 1995;46:399-409.
11. Bulmer FMR, Rothwell HE, Polack SS, Stewart DW. Chronic arsenic poisoning among workers employed in the cyanide extraction of gold: A report of fourteen cases. *J Ind Hyg Toxicol* 1940;22:111-24.