

바퀴벌레 훈연 살충제에 의한 반응성 기도 과민 증후군 1예

인제대학교 의과대학 서울백병원 내과학교실

박원우·서승철·이현경·이성순·이영민·이혁표·김주인·최수전·염호기

A Case of Reactive Airway Dysfunction Syndrome Caused by Exposure to Smoking Insecticide of Cockroach

Won Wo Park, Seung Chul Seo, Hyun Kyung Lee, Sung Soon Lee, Young Min Lee, Hyuk Pyo Lee, Joo In Kim, Soo Jeon Choi and Ho-Kee Yum

Department of Internal Medicine, Inje University College of Medicine, Seoul, Korea

Reactive airway dysfunction syndrome (RADS) is a clinical entity characterized by sudden onset of obstructive airway disorder and nonspecific airway hyperresponsiveness after exposure to a toxic or irritant chemical with negative history of obstructive airway symptoms prior to exposure. After exposure to high concentrations of irritating substances, obstructive symptoms are usually persistent. Causative sub-

stances are nonspecific and various. The exact mechanism of this dysfunction remains to be elucidated. We report a case of RADS which presented with dyspnea elicited by smoking insecticide of cockroach containing *dichlorvos* as a main ingredient. (Korean J Asthma Allergy Clin Immunol 2006;26:246-248)

Key words: Reactive Airway Dysfunction Syndrome, Insecticide, *Dichlorvos*

서론

반응성 기도 과민 증후군(reactive airway dysfunction syndrome, RADS)은 흡입성 자극원에 급성 노출된 후 폐쇄성 기도 질환과 더불어 기도과민성이 지속적으로 나타나는 질환이다. 질병의 확실한 발생기전은 알려져 있지 않지만 자극원은 비특이적이고 종류가 다양하며, 급성 노출 이전에 호흡기 증상이 없어야 진단할 수 있다. 직업성 천식과는 달리 자극원 유발 시 증상의 악화가 재현되지 않으며, 수 차례 낮은 농도의 자극원에 일정 기간 감작된 후 증상이 나타나는 직업성 천식과는 달리 일회적 고농도의 자극 물질에 노출된 후에 수분 내지 수시간 내에 감작기를 거치지 않고 천식양 증상이 나타난다.

저자들은 디클로르보스(*dichlorvos*)를 주성분으로 하는 훈연살충제의 연기를 흡입한 후 급성 호흡곤란을 보인 반응성 기도 과민 증후군 1예를 보고한다.

증례

환자: 43세, 남자

주소: 호흡곤란

현병력: 평소 특이 증상이 없었던 환자는 집안에 바퀴벌레 훈연살충제를 피웠다. 10시간 정도 지난 후 환기를 위하여 집안에 들어가서 훈연 살충제 연기를 4 내지 5차례 정도 흡입한 직후 발작적인 기침과 소량의 노란색 객담을 동반한 호흡곤란이 발생하였다. 지속적인 호흡곤란으로 근처 병원에 방문하였으나 증상이 호전되지 않았다.

과거력 및 가족력: 기관지 천식, 알레르기 비염 등의 과거력이나 가족력은 없었다. 15세 때 1년간 결핵치료를 받고 완치판정을 받았다.

사회력: 20갑년의 흡연력이 있었다. 3년 전부터 금연하였다. 애완동물은 기르지 않았다.

진찰 소견: 혈압은 150/90 mmHg, 맥박은 88회/분, 호흡수는 20회/분, 체온은 36.7°C였다. 의식은 명료하였다. 급성 병색 소견을 보였다. 심박동은 심잡음 없이 규칙적으로 청진되었다. 양쪽 폐야에서 호기와 흡기 시에 천명음이 들렸다. 복부, 사지 및 신경학적 검사에 특이 소견 없었다.

검사 소견: 말초혈액 백혈구 10,080/mm³ (호중구 67.7%, 림프구 24.5%, 단핵구 5.7%, 호산구 1.9%), 혈색소 14.3 g/dL,

책임저자: 염호기, 서울시 중구 저동 2가 85
인제대학교 의과대학 서울백병원 내과, 우: 100-032
Tel: 02) 822-2270, Fax: 02) 822-2285, 2286
E-mail: pulho@korea.com

접수: 2006년 5월 25일, 통과: 2006년 8월 17일



Fig. 1. Chest PA. Localized inflammatory parenchymal scarring shadows were noted at RLL and LUL with emphysematous changes.

혈소판 317,000 /mm³였다. ESR 37 mm/hr였다. 일반화학 검사에서 AST/ALT 21/36 IU/L, BUN/Cr 13/1.1 mg/dL, Na/K/Cl 140.3/3.62/102 mEq/L였다. 하이드로코티손 100 mg을 정맥 주사하고, 비강으로 산소 3.0 L/min와 기관지 확장제(살부타몰)를 흡입한 후 동맥혈가스분석은 pH 7.423, 이산화탄소분압 38.4 mmHg, 산소분압 93.8 mmHg, 중탄산염 24.8 mmol/L, 산소포화도 97.3%였다. 폐기능검사서 노력성 폐활량(FVC) 2.52 L (62% pred.), 1초간 노력성호기량(FEV1) 0.99 L (31% pred.), FEV1.0/FVC 39%, 폐확산능(DLco)은 21.6 mL/min/mmHg (101% pred.)였다. 기관지 확장제 흡입 후 FVC는 3.02 L (75% pred.)로 기관지 확장제 흡입 전에 비해 20% 증가하였고, FEV1은 1.16 L (36% pred.)로 17% 증가하였다. 입원 4일째 시행한 메타콜린 유발검사서 PD₂₀이 9.3 mg/mL로 비특이적인 기관지 과민성이 관찰되었다. 혈청 총 IgE는 54 IU/mL로 정상이었다. 알레르기 피부 검사에서 새우 항원에 대해서 팽진은 4 mm, 발적은 2.5 mm였고, 땅콩항원에 대해서 팽진은 6 mm, 발적은 3 mm로, 각각 3+, 4+였다.(히스타민에 대해서 팽진은 3 mm, 발적은 2.5 mm 였다.) 그 외의 항원에 대해서는 양성 반응을 보이지 않았다.

방사선 소견: 흉부 X선 촬영에서 좌상엽에 결핵에 의한 염증성 반흔이 관찰되었다(Fig. 1). 고해상도 흉부 전산화 단층촬영에서 좌상엽에 염증성 반흔이 관찰되었다.

치료 및 경과: 스테로이드 흡입 투여, 아미노필린 정주, 이프라트로피움 및 살부타몰 흡입 투여 치료를 시행하였다. 호흡곤란과 기침은 처음보다 호전되었으나, 수개월이

지나서도 지속적인 증상을 보였다. 일년 후 추적 폐기능검사에서 FVC 2.76 L (69% pred.), FEV1 1.14 L (31% pred.), FEV1.0/FVC 41%였다. 기관지 확장제 흡입 후 FEV1은 1.18 L로 3%의 증가만을 보였다.

고 찰

반응성 기도 과민 증후군(Reactive airway dysfunction syndrome, RADS)은 1981년에 Brooks과 Lockey¹⁾가 독성 흡입성 약물 노출 후 수시간 내에 기도 수축을 보이는 증상과 생리학적 변화를 보인 13인의 노동자를 보고하면서 알려졌다. 당시 증상들은 수주일 내에 호전되었다. 그러나 1985년에 Brooks 등²⁾은 고농도의 독성 물질에 일회 수분간 노출된 후 발생한 천식양 증상이 수개월동안 지속된 10명의 환자를 보고하였고, RADS의 진단 기준을 정의하였다. Brooks 등은 뒤이어 다음과 같은 RADS의 임상적 특징을 추가하였다. 첫째, 즉각적인 의료 접근이 필요하며 둘째, 아토피 경향이 없어야 하고 셋째, 기관지 조직 검사상 호산구가 없는 점막 염증 및 손상이 있어야 한다. 이후에 여러 논문에서 상기 진단 기준의 유연한 적용과 수정에 대한 여러 논의가 있어 왔다.³⁾

현재까지 RADS의 진단을 위한 여러 기준이 있음에도 불구하고, RADS의 실체에 대해서 현재까지도 많은 논란이 있다. 논란이 되는 점들을 살펴보면 다음과 같다. 첫째, 노출된 독성 물질의 농도를 정량적으로 측정한 연구가 없다. 둘째, RADS 진단의 타당성이 이전의 호흡기 증상의 부재가 독성 물질 노출 전에 정상적인 기관지 과민성을 내포한다는 가정에 의존한다는 점이다. 증상이 없는 일부 피험자들에서도 기관지 과민성이 나타나는 경우가 있다는 보고가 있으며,⁴⁾ 독성 물질 노출 시 천식의 우연적인 최초 발생 가능성을 보고한 증례도 있다.⁵⁾ 그러나 이러한 제한점에도 불구하고, RADS는 하나의 임상적 질환으로 받아들여지고 있다.

상기 환자의 경우, 결핵을 앓았던 과거력이 있었으나 독성 물질 노출 이전에 천식양 증상을 호소한 적은 없었다. 또한 일부 음식 항원에 양성반응을 보였으나 흡입성 알레르겐에 대한 알레르기 피부검사는 모두 음성이었다. Henneberger 등⁶⁾은 유년기 혹은 청소년기에 천식의 과거력이 있었으나, 수년간 증상이 없었던 경우도 나머지 진단 기준을 만족하는 경우 RADS의 진단에 포함해야 한다고 주장하였다. 또한 Testud 등⁷⁾은 흡연과 연관된 만성 폐쇄성 폐질환을 가진 두 환자와 알레르기 천식을 완치한 한 환자의 경우도 RADS의 진단에 포함시켰다. 또한 과거력의 여부로 인해

RADS와 관련한 경제적 및 법적 보상문제에서 배제되어서는 안 됨을 주장하였다.

환자는 혼연 살충 목적으로 포함된 다량의 디클로보스 성분을 흡입한 후 갑작스런 기침 및 호흡곤란이 발생되었다. 디클로보스는 유기인제로서 대량 노출 시, 아세틸콜린에스테라제가 신경절 이후 무스카린성 연결(postganglionic muscarinic synapse)과 니코틴성 운동종판(nicotinic motor end plate)에서 아세틸콜린을 분해하는 작용을 억제함으로써 다량의 객담, 기관지 경련, 기침, 호흡곤란 등 전형적인 호흡기 증상을 야기할 수 있다. 이러한 증상 및 소견은 체내 축적 농도가 감소함에 따라 4일 정도의 기간이 지나면 대체로 호전된다. 그러나 본 환자의 경우 자극원에 노출된 지 수개월 후에도 천식양 증상이 지속되었으며, 이것은 디클로보스가 단지 항콜린에스테라제로서가 아니라 호흡기 상피에 자극원으로서 작용했을 가능성을 생각해 볼 수 있다. Deschamps 등은 디클로보스 흡입 후 지속적인 비면역성 천식이 발생한 경우를 보고하였고, 그들 역시 유기인제가 항콜린에스테라제로서의 작용보다는 호흡상피에 직접적인 자극을 줌으로써 증상이 야기되었을 것이라고 추정하고 있다.⁸⁾

기관지 손상 여부를 확인하기 위하여 기관지 내시경을 통한 조직검사를 확인해 볼 수 있겠으나, RADS의 진단을 위한 미국흉부학회의 기준에 조직검사 소견은 포함되지 않았다. 많은 경우에 기관지 조직검사 소견은 면역성 천식과는 달리 호산구의 증가 없이 소량의 림프구 침윤의 양상을 보인다.⁹⁾ 그러나 조직검사 소견은 다양하며 조직검사를 포함하는 진단 기준은 제한적이라는 의견도 있다.

결 론

저자들은 호흡기 증상이 전혀 없던 사람이 디클로보스가 포함된 바퀴벌레용 혼연 살충제 연기에 노출 후 천식 유사 증상이 발생하였고, 이후 경과 관찰 중 노출이 전혀 없는

상태에서 기도과민성은 감소하였으나 기도 폐쇄 증상 및 폐기능은 약간만 호전된 상태로 지속된 환자 1예를 경험하였다.

참 고 문 헌

- 1) Brooks SM, Lockey J. Reactive airway dysfunction syndrome (RADS): a newly defined occupational disease. *Am Rev Respir Dis* 1981;123(Suppl):A133
- 2) Brooks SM, Weiss MA, Bernstein IL. Reactive airway dysfunction syndrome. *J Occup Health Saf Aust NZ* 1992;8:215-20
- 3) Chan-Yeung M, Brooks SM, Alberts WM, Balmes JR, Barnhart S, Bascom R, et al. Assessment of asthma in the workplace. *Chest* 1995;108:1084-117
- 4) Kern DG, Sherman CB. What is this thing called RADS? *Chest* 1994;106:1643-4
- 5) Kern DG. Outbreak of the reactive airway dysfunction syndrome after a spill of glacial acetic acid. *Am Rev Respir Dis* 1991;144:1058-64
- 6) Henneberger PK, Derk SJ, Davis L, Tumpowsky C, Reilly MJ, Rosenman KD, et al. Work-related reactive airways dysfunction syndrome cases from surveillance in selected states. *J Occupational Environ Med* 2003;45:360-8
- 7) Testud F, Lambert-Chhum R. Reactive airway dysfunction syndrome: more flexible application of diagnostic criteria are important for occupational accident victims. *Rev Pneumol Clin* 2004;60:154-7
- 8) Deschamps D, Questel F, Baud FJ, Gervais P, Dally S. Persistent asthma after acute inhalation of organophosphate insecticide. *Lancet* 1994;344:1712
- 9) Bardana EJ. Occupational asthma and related respiratory disorders. *Dis Month* 1995;16:141-200