

주물공에서 발생한 Goodpasture증후군 1예

한국산업안전공단 산업안전보건연구원, 부천순천향병원 내과¹⁾

김민기 · 고통희 · 이선웅 · 조민희 · 유희용¹⁾ · 김보연¹⁾ · 이준혁¹⁾

— Abstract —

A Case of Goodpasture's Syndrome in a Foundry Worker

Min Gi Kim, Dong-Hee Koh, Sun Wong Lee, Min-Heui Jo,
Hee Yong Yoo¹⁾, Bo Yeon Kim¹⁾, June-Hyuk Lee¹⁾

Occupational Safety & Health Research Institute Korea Safety & Health Agency
Internal medicine of SoonChunHyang University Bucheon Hospital¹⁾

Background: Smoking, upper respiratory tract infection, genetic factors and hydrocarbons are known as risk factors of Goodpasture's syndrome. We studied a patient with Goodpasture's syndrome who had worked for 27 years in a foundry company. Based on a study on the work-relatedness of the syndrome, we describe and discuss our study results.

Case: A 46-year-old man, who had worked as a foundry worker for 27 years and had a 12 1/2 pack-year history of smoking cigarettes, was admitted into a hospital on 15th February 2006 with coughing, chest pain and dyspnea. On admission, he had hematuria, proteinuria, severe restrictive pulmonary function disorder and rapid elevation of blood urea nitrogen/creatinine. Immunological examination showed ANA (+), ANCA (-) and Anti-GBM Ab (+). Kidney biopsy showed pauci-immune crescentic glomerulonephritis.

Mild bleeding was revealed through bronchoscopy and no vasculitis and granuloma were present on at lung biopsy. Finally, we diagnosed the worker's illness as Goodpasture's syndrome and carried out hemodialysis and plasmapheresis.

In the workplace survey, the exposure level of respirable crystalline silica exceeded the TLV-TWA (0.0106 mg/m³), which was calibrated for overtime.

Conclusion: Based on both the clinical test and industrial hygiene examination, we concluded that the Goodpasture's syndrome in this case was caused by long-term silica exposure.

Key Words: Goodpasture's syndrome, Silica, Foundry worker

서 론

1958년에 Stanton과 Tange에 의해 폐출혈과 사구체 신염이 있는 환자에 대해 처음으로 명명된 Goodpasture 증후군은 폐와 신장을 동시에 침범하는 여러 질환 중 하나로 폐출혈, 사구체신염, 항사구체기저막항체(Anti

Glomerular Basement Membrane Antibody, Anti-GBM Ab)의 출현을 특징으로 하고 있다^{1,2)}. 이는 전체 사구체신염의 1~2%를 차지한다고 보고되고 있으며, 20~30대, 60~70대에 걸쳐 발생이 증가하는 (bimodal) 양상을 보인다^{3,4)}.

Goodpasture 증후군은 자가면역질환의 하나이며, 어

떠한 원인에 의해 폐포와 사구체기저막(Glomerular Basement Membrane, GBM)의 type IV collagen α 3 chain에 존재하는 Goodpasture항원에 대한 자가항체가 출현하여 발병하는 질환이다⁵⁾. 자가항체는 정상적으로는 Goodpasture항원에 결합할 수 없으나 GBM과 폐포 기저막이 손상을 받게 되면 결합이 가능하게 된다⁶⁾. 이러한 손상의 원인으로 흡연, 상기도 감염, 유전적 소인, 탄화수소가 보고되고 있으며⁷⁾, Shah와 Huggins의 연구에서는 Goodpasture 증후군 환자의 5~32%에서 탄화수소의 노출이 있었고 32~60%에서는 상기도 감염이 있었다고 보고하였다⁴⁾.

지금까지 유리규산에 의한 Goodpasture 증후군은 진폐증을 보인 광부에서 발생한 2건과⁸⁾ 요업공에서 발생한 1건만⁹⁾ 보고될 정도로 매우 드물며, 국내에서는 유리규산 노출에 의한 증례보고는 아직 없는 실정이다.

이에 저자들은 27년간 주물공으로 근무한 근로자에서 발생한 Goodpasture증후군이 작업관련성 조사결과 유리규산에 의해 발생하였을 가능성이 높다고 판단하였기에 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환자: 남, 46세

주소: 기침 및 흉통

현 병력: 2006년 2월 7일 산행을 하고 난 뒤 일주일 후부터 흉통과 심한 기침, 가래, 피로감이 생겼으며 2월 15일 흉통이 악화되어 ○○대학병원 응급실을 통해 호흡기내과에 입원하였다.

이학적 소견: 내원 당시 체온 39.9℃, 맥박 90 회/분, 호흡 20 회/분, 혈압 140/90 mmHg였으며, 의식은 명료하였으나 만성 병색 소견을 보였다. 좌폐 하엽에서 호흡음이 감소되었으나 심장 박동음은 정상이었다. 복부 촉진에서 압통은 없었고, 간 비대 및 비장 비대도 없었으며, 신경학적 검사에서도 이상 소견은 없었다.

사회력 및 과거력: 과거력 및 가족력에서 특이사항이 없었으며, 중학교 졸업 후부터 질환이 발생한 현재까지 근무기간을 제외하고는 유사한 주물업종의 사업장에서 수동 및 자동 조형작업을 27년간 하였는데 마지막으로 근무하였던 사업장에서는 5년간 근무하였다. 음주는 소주 1병씩 1주일에 3회, 흡연은 반갑씩 25년간 하고 있었다. 5년 전부터 알레르기 피부염이 있어서 간헐적으로 치료를 받고 있었다. 2003년부터 해마다 실시된 유기용제(메틸알콜) 및 소음에 대한 특수건강검진에서 2003년 4월 간장질환 주의(C2), 2004년 4월 정상(A), 2005년 4월 간장질환 주의(C2) 판정을 받았다.

검사소견:

1) 혈액검사: 내원 당시 백혈구 $10 \times 10^3 / \mu\text{L}$ (참고치 4.0~10.0 $\times 10^3 / \mu\text{L}$), 호중구 $7.8 \times 10^3 / \mu\text{L}$ (참고치 1.8~7.0 $\times 10^3 / \mu\text{L}$), 혈색소 10.2 g/dL(참고치 12.0~17.0 g/dL)이었다. 적혈구용적률 31%(참고치 36~52%), 적혈구침강속도(Erythrocyte Sedimentation Rate, ESR) 110 mm/hr(참고치 0~22 mm/hr), 혈소판 $544 \times 10^3 / \mu\text{L}$ (참고치 150~450 $\times 10^3 / \mu\text{L}$)이었다. 혈액요소질소/크레아티닌(참고치 8.0~12.0/0.6~1.3 mg/dL)이 2월 15일에는 13/0.9 mg/dL, 2월 25일 21/2.0 mg/dL, 3월 7일 39/4.6 mg/dL, 3월 12일 44/4.4 mg/dL, 퇴원 당일인 4월 17일에는 75/3.4 mg/dL이었다.

2) 소변검사: 내원 당시 혈뇨(3+)와 단백뇨(2+)가 관찰되었으며 3월 6일 FENa(Fractional Excretion of Sodium)가 6.54%, 일회뇨의 총 단백량/크레아티닌(Total protein/Creatinine)의 비가 4868로 급성신부전으로 추정되었다.

3) 면역항체검사: 2월 25일의 항핵항체(AntiNuclear antibody, ANA)검사는 양성이었으며, 항dsDNA항체는 7.05 IU/mL(참고치 0.0~5.3 IU/mL), 류마티스 인자는 17 IU/mL(참고치 0.0~15 IU/mL)였다. 3월 5일의 항Sm항체, 항RNP항체, 항SSA/Ro항체와 항중성구세포질항체(Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibody, ANCA)는 음성이었으며, 항SSB/La항체는 양성이었다. 3월 7일의 Anti-GBM Ab검사는 36.8 EU/mL(참고치 0~10 EU/mL)로 양성이었으며, 3월 12일의 MPO(MyeloPerOxidase)-ANCA검사는 경계역(borderline)이었다.

4) 폐기능검사: 내원 당시 노력성폐활량(Forced Vital Capacity, FVC) 1.50 L(36%), 1초간 노력성 호기량(Forced Expiratory Volume in 1 second, FEV1) 1.32 L(41%), FEV1/FVC가 88%, 폐포 용적당 일산화탄소 확산능(DLco/VA)은 4.13 mL/mmHg/min/L(99%)였다. 3월 6일의 DLco/VA는 2.38 mL/mmHg/min/L(58%)였다.

5) 흉부방사선검사: 내원 당시 단순흉부촬영에서 좌폐 하엽의 기관지 주변 음영 증가와 좌측 늑골횡격막각의 blunting이 관찰되었다(Fig. 1). 3월 12일의 단순흉부촬영에서 양 폐야에 폐부종이 관찰되었으며 3월 19일부터 폐부종은 호전되었다. 퇴원 당일에는 양 폐야의 하부에 망상 음영이 있었으며 흉막삼출은 감소하였다. 내원 당시 흉부컴퓨터단층촬영에서 양 폐야의 중앙과 상부에 경계가 불분명한 중심소엽성 결절(centrilobular nodule)이 퍼져 있었으며, 좌측 흉막삼출과 좌폐 하부에 다발성 반점 양상의 경화(patchy consolidation)가 관찰

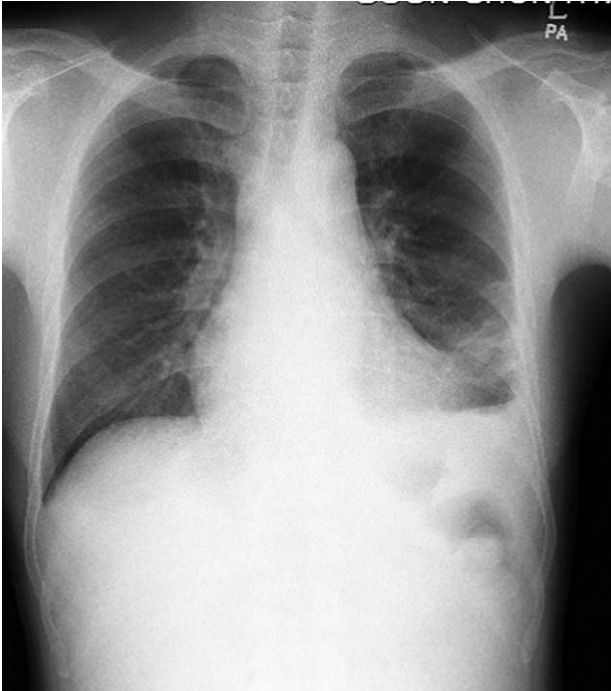


Fig. 1. Chest x-ray image taken on admission shows increased peribronchial opacities on left lower lobe and left costophrenic angle blunting.

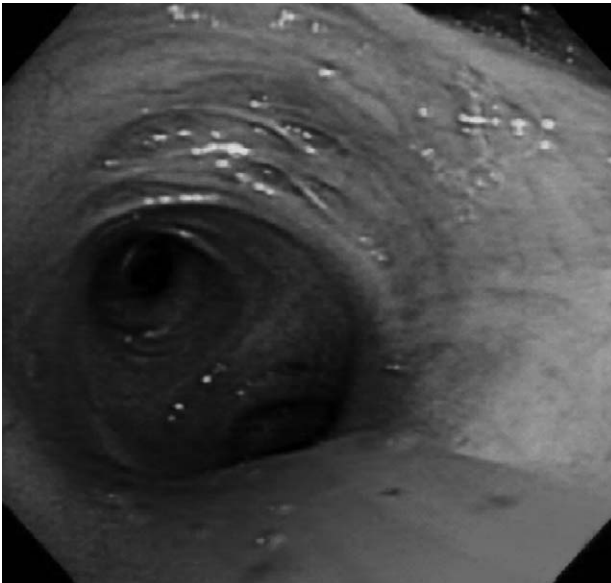


Fig. 3. Bronchoscopy taken 3 weeks after admission shows erythematous mucosal change and fresh blood on bronchi of right middle lobe.

되었는데(Fig. 2), 7월 1일에 시행한 고해상도 흉부컴퓨터단층촬영에서 양측 폐에 진행된 섬유성 변화가 있었다.

6) 기관지내시경검사 및 폐조직검사: 3월 9일 검사에서 우폐 상엽의 후분절과 우폐 중엽의 기관지점막에 홍반성 변화와 소량의 출혈이 있었다(Fig. 3). 우폐 하엽의 경기관지생검에서 간질조직의 비후와 유리질화(hyaliza-



Fig. 2. Dynamic chest CT taken on admission shows fluid collection of small amount and multi-focal patchy consolidation on left lower lung field. There are scattered ill-defined centrilobular nodules on both lungs.

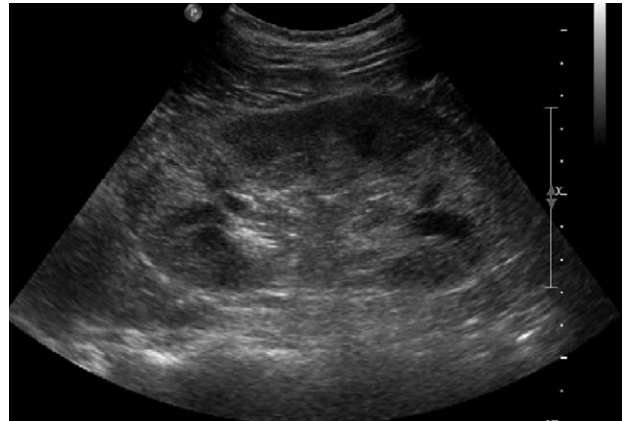


Fig. 4. Abdomen sonography taken on 3 month after discharge shows normal kidney size and increased echogenicity on renal parenchyme.

tion)된 삼출액 및 혈전이 관찰되었지만, 베게너육아종(Wegener's granulomatosis)에서 관찰되는 혈관염과 육아종은 없었다.

7) 신스캔 및 신초음파: 3월 24일의 검사에서 사구체 여과율이 39.2 mL/min(연령대비 정상수치:108 mL/min)이었고, 퇴원 3달 후인 6월 30일에 시행한 복부초음파검사서 신실질의 echo가 증가되었다(Fig. 4).

8) 신조직검사: 3월 14일의 검사에서 광학현미경상 사구체의 크기는 정상이거나 약간 커져 있으며, 사구체 경화는 없었다. 12개 중 10개의 사구체에 반월(crescent)이 형성되었으며 내피하와 관 내에 섬유소성 괴사와 허탈(luminal collapse)이 있었다. 사구체 내에는 중성구를 동반한 염증세포의 침입으로 세포충실도(cellularity)가 증가하였다. 세뇨관은 위축되어 있었고 간질조직의 침윤과 섬유화가 동반되어 있었다. 면역형광검사와 전자현



Fig. 5. Molding by automatic machine.



Fig. 6. Controlling a hoist on the pouring process.

미경검사에서 항체와 보체의 침착은 관찰되지 않았다. 이상의 소견으로 무면역 사구체신염으로 진단하였다.

임상경과: 흉막염과 폐렴으로 진단하고 항생제 치료를 하던 중에 신기능이 악화되어 3월 7일부터 혈액투석을 하였다. 3월 12일에는 폐부종으로 산소포화도(SpO₂)가 80%를 넘지 않아 기관내삽관을 실시하고 인공호흡기를 적용하였다. 3월 13일부터 Anti-GBM Ab의 역가를 감소시키기 위해 혈장분리반출술(plasmapheresis)을 하였고 항체형성을 억제하기 위한 면역억제제로 solumedrol을 투여하였다. 3월 21일에는 호흡곤란이 호전되어 기관내삽관을 제거하였지만 3월 30일까지 solumedrol을 투여하였고, 혈장분리반출술은 3월 29일, 혈액투석은 3월 31일까지 하였다. 3월 27일에 검사한 Anti-GBM Ab가 3.2 EU/mL로 감소하였고, 혈액요소질소와 크레아티닌도 상승하지 않으면서 호흡곤란이 호전되어 4월 17일에 퇴원하였다. 8개월 후인 12월 15일에는 폐 섬유화가 진행되어 있으며 만성신부전이었지만 혈액투석은 시행하지 않고, 투약하면서 관찰 중이었다.

작업환경 및 작업력: 환자는 (주)○○에 5년 전에 입사하기 이전에도 22년간 유사한 주물공장의 수동 및 자동조형공정에서 근무하였다. 마지막으로 근무하였던 (주)○○은 직원 28명이 엘리베이터시브 및 유압사출기를 생산하는 금속주조업체인데, 용해로는 저주파 및 고주파 유도로를 사용하고 있었고 후란조형과 자동조형의 방법을 사용하고 있었다. 원재료 고철 입고→용해(전기)→조형→주입→사상(그라인딩)→도장(스프레이)→출하 등의 공정을 통해 제품을 생산하였다. 모든 작업이 하나의 공간에서 이루어졌으며 용해로에 외부식 캐노피형 후드, 도장 공정에 부식성 후드가 설치되어 있었다. 사상, 조형 및 중차 작업은 전체환기에 의존하였지만, 조형 및 주물사 처리 작업 시에 분진의 비산을 막기 위해 작업장 바닥에 물을 뿌리고 있었다.

환자가 주로 한 작업인 자동조형작업(Fig. 5)은 자동

몰딩금형을 손으로 자동조형기에 넣고, 버튼을 눌러 주물틀 내부에 주물사를 채운 다음 자동몰딩기로 주물사를 압축하고 조형틀을 들어 올리는 순으로 진행되었다. 환자는 조형공정 외에 용탕을 조형물에 주입하는 주입공정(pouring) 시에 하루 1시간 20분씩 hoist를 조절하였고(Fig. 6), 발열제를 뿌리는 작업을 병행하였는데 매일 오전 6시 30분부터 오후 8시까지 연장근무를 포함해 하루 13시간을 근무하였다.

2000년부터 2006년까지 조형 및 주입공정의 작업환경 측정 결과에서 총 분진 및 유기용제의 노출농도는 1일 8시간 작업허용기준치를 초과한 적이 없었다.

노출평가:

1) 측정 및 분석 방법

조형만 전담하는 근로자 1명과 조형 및 주입공정을 병행하는 3명에 대하여 개인시료를, 쇳물주입부의 상부에서 지역시료를 221분에서 230분간 포집하여 호흡성분진 중 석영에 대한 노출 평가를 2006년 12월 15일에 시행하였다. 호흡성분진과 호흡성분진 중 석영의 측정과 분석은 aluminum cyclone을 사용한 것을 제외하고는 NIOSH method #7602방법에 따랐다¹⁰⁾.

호흡성분진은 개인시료 채취기(SKC, Model 224-52, USA)에 37 mm SKC aluminum cyclone(225-01-1)을 장착하여 PVC 멤브레인 필터(37 mm, 5 μm pore size)로 포집하였다. 시료기의 유량은 비누거품 보정계를 이용하여 분당 2.5 L로 보정하였다. 적외선 분광기용 KBr은 습기를 제거하기 위해 110~120 °C에서 하룻밤 건조시킨 후 사용하였다. 시료는 머플로(muffle furnace)에서 PVC 멤브레인 필터 및 유기물을 600 °C로 2시간 동안 회화시켰다. KBr 300 mg을 시료에 첨가하여 막자사발로 혼합하고, 13 mm die로 pellet을 만들어 FT-IR (Fourier Transform infrared Spectroscopy) Spectrophotometer (DA8, Bomen, Canada)로 1000/cm⁻¹~600/cm⁻¹까지 주사하여 투광도의 스펙트럼을

은은 후 800/cm⁻¹ 파장에서 흡수도를 측정하였다. 석영 표준물질(α -Quartz, #1878a, NIST, USA)을 사용한 표준곡선으로 호흡성분진 중 석영을 정량하였다.

2) 노출 수준

4개의 개인시료 중 3개가 미국산업위생전문가협회의 시간가중평균 0.0250 mg/m³을¹¹⁾ 환자의 근무시간인 13 시간으로 보정한¹²⁾ 0.0106 mg/m³를 초과하였다. 환자와 같은 위치에서 작업을 하던 근로자의 개인시료는 0.0793 mg/m³이었고, 지역시료도 0.0372 mg/m³으로 보정노출 기준을 초과하고 있었다.

고 찰

본 증례의 신염은 임상적으로 급속진행성 사구체신염(Rapidly Progressive GlomeruloNephritis, RPGN)으로 보이며, 조직학적 특징으로 나타난 결과를 보면 반월상 사구체신염(Crescent Glomerular Nephritis, CGN)으로 판단된다. CGN의 '반월'은 Bowman 강 내에 세포들이 증가하여 사구체 고리를 둘러싸서 형성되며, 신조직검사에서 사구체의 약 50~70%에서 '반월'이 형성된 경우에 CGN이라고 한다. CGN의 분류 중에서도 GBM에 대하여 항체가 생겼을 때를 Anti-GBM Ab 질환이라 부르며, Anti-GBM Ab가 항원과 결합하여 GBM에 면역결합체가 형성되면, 이것을 제거하기 위하여 형성 부위에 염증 반응이 일어난다. 결과적으로 GBM이 손상되어 사구체 모세혈관벽에 구멍이 나면 반월이 형성되며, 이때 항원은 제4형 교원질(collagen)의 $\alpha 3$ chain의 non-collagenous (NC) domain인 경우가 대부분이다. $\alpha 3$ chain은 GBM 외에 폐포기저막(alveolar basement membrane)에도 분포하고 있어 흡연이나 감염, 탄화수소 흡입 등에 의해 폐 손상이 동반되었을 경우에 Anti-GBM Ab가 폐포기저막의 제4형 교원질의 $\alpha 3$ chain에 쉽게 접근할 수 있어 CGN과 함께 폐출혈이 동반된 Goodpasture증후군이 발생된다¹³⁾. 본 증례는 폐출혈과 CGN이 관찰되고 혈청 내의 Anti-GBM Ab가 양성으로 관찰됨에 따라 Goodpasture 증후군으로 판단하였다.

Anti-GBM Ab에 의한 CGN은 약 100만명 당 0.5명에서 발생하는 매우 드문 질환으로¹⁴⁾ 전체 원발성 CGN의 약 20%를 차지하는 것으로 보고되고 있으며¹⁵⁾, Anti-GBM Ab 질환 중에 폐출혈이 없는 원발성 타입은 중년 이후 노년에서 남녀 구분 없이 발생하는 것으로 알려져 있다¹⁶⁾.

Pierson은 Goodpasture증후군 환자에서 폐출혈과 신장질환 증상이 시간을 두고 나타나는 경우도 있지만 대부분 동시에 나타난다고 하였으며¹⁷⁾, Teague 등은

Goodpasture 증후군 환자 29명을 대상으로 한 연구에서 열과 오한 25%, 구역과 구토 41%, 객혈 70~86%, 흉통 40%, 철결핍성 빈혈 93%, 혈뇨 83%, 단백뇨 76%, 농뇨 69%, 고질소혈증(azotemia) 64%, 요중 적혈구 원주(red blood cell cast) 59% 등의 임상증상을 보였다. 또한 체중감소가 14%에서 있었다고 보고 하였으며 철결핍성 빈혈은 미세혈뇨와 임상적으로는 잘 발견되지 않는 폐포의 출혈에 의해 생긴다고 하였다¹⁸⁾. 본 증례에서도 오한과 열, 객혈, 흉통, 고질소혈증, 혈뇨, 단백뇨가 관찰되었다.

Ochs와 Fishman에 의하면 80% 이상에서 양쪽 폐의 중양과 하부에 흩어진 반점 양상의 경화소견이 나타나는 비정상적인 양상을 보이며, 말기에는 간질성 섬유화의 양상으로 나타난다고 한다¹⁹⁾. Lettieri와 Pina에 따르면 일 반적으로 폐기능의 경우 경증의 제한성 폐기능 장애로 나타나며, 출혈이 발생하여 폐포 내에 혈색소가 풍부해질 때는 DLco가 증가한다고 한다²⁾. 본 증례에서는 흉부방사선검사서 섬유성변화가 관찰되었으며, 폐기능검사는 중증의 제한성 폐기능 장애로 나타났고, 경한 폐출혈이 있었으나 DLco는 증가하지 않았었다 DePaso와 Winterbauer에 의하면 Goodpasture증후군 환자의 폐조직검사에서 중격과 폐포 실질의 출혈이, 신조직검사에서 괴사를 동반하는 CGN이 관찰되며, 면역형광검사에서 신장의 GBM을 따라 IgG와 보체가 침착되는데 폐의 기저막에서 관찰되기도 한다고 한다²⁰⁾. 본 증례에서도 기관지내시경과 폐조직검사에서 출혈이 관찰되었으며, 신조직검사에서 CGN이 관찰되었으나 면역형광검사와 전자현미경검사에서 항체와 보체의 침착이 관찰되지 않아 무면역 사구체신염으로 진단되었다.

호흡기를 통해 체내로 들어온 유리규산은 대식세포에 의해 탐식되고 이 대식세포가 죽으면서 다시 유리규산을 배출하게 되는데, 이를 또 다른 대식세포가 탐식하고 죽는 과정이 되풀이 된다. 이 과정에서 면역을 증강하는 싸이토카인이 분비되고 활성산소종이 생성되며 유리규산에 의한 자가면역질환이 유발된다고 알려져 있으며, 위에서 언급된 면역반응의 증강뿐만 아니라 유리규산 자체에 의한 항원성의 변화와 항원성이 변화된 폐 세포에 대한 신장세포의 교차반응, 그리고 유리규산 자체의 직접 독성 등도 자가면역질환 유발에 관여할 것으로 추정되고 있다²¹⁾. 또한 호흡기로 흡수된 유리규산은 림프계를 따라 이동되는 것으로 추정되며²¹⁾, 신장에 축적되어 발견되기도 한다²²⁾.

Bolton 등은 9년간 샌드블라스팅 작업을 했던 39세 남성과 1.6년간 샌드블라스팅을 한 23세 남성 및 1.75년간 샌드블라스팅을 한 43세 남성, 3년간 주물작업을 한 55세 남성에서 RPGN이 발생한 것을 보고하였다²³⁾.

Sherson과 Jørgensen은 30년간 샌드블라스팅 작업으로 진폐증을 진단받아 호흡기 증상으로 입원한 환자의 기저막에 IgM, C3의 축적이 발견되어 RPGN으로 진단된 증례를 보고 하였다²⁴. Saldanha 등은 화로, 주물, 보일러 등에 내화벽돌을 쌓는 작업을 하던 44세 남자에서 사구체 및 근위세뇨관에 유리규산이 과도하게 축적되어 있는 사구체신염이 발생한 증례를 보고한 바 있다²⁵. 또한 Banks 등은 5년간 탄광에서 채탄작업을 했던 34세 남성에서 silicoproteinosis와 Fabry's disease 양상의 신질환을 보인 증례를 보고 하였다²⁶.

Steenland 등은 말기 신질환으로 진단된 30~69세 남자 325명을 대상으로 한 환자대조군 연구에서 유리규산 노출시에 교차비가 증가되었으며 특히, 주물공장과 벽돌공장에서 유리규산에 노출되었거나 샌드블라스팅 작업을 했던 사람들에게서 말기 신질환 발생의 위험이 크다고 하였다²⁷. Calvert 등은 광부 2142명을 대상으로 한 코호트 연구에서 광부들의 말기 신질환 발생률이 높았고, 특히 사구체신염에 의한 말기 신질환 발생이 큰 증가를 보였으며, 노출농도가 높은 집단과 노출기간이 10년 이상인 집단에서 발생률이 높아지는 용량-반응 관계가 있음을 보고 하였다. 또한, 노출농도 중앙값이 0.04 mg/m³이므로 당시 미국 산업안전보건청(OSHA)기준인 0.09 mg/m³로는 근로자들의 신기능 손상을 보호할 수 없으며, 1950년대 이후부터 근무한 일부 광부군은 0.02 mg/m³에서도 말기 신질환의 발생률이 높았다고 하였다²⁸. 2980명의 남자 요업공을 대상으로 한 Rapiti 등의 연구에서는 유리규산 노출군에서 말기 신질환의 발생률이 증가하였으나 잠복기가 10~19년으로²⁹, 20년 이상으로 나타난 Calvert 등의 연구²⁸와는 차이가 있었다.

유리규산 노출과 자가면역항체와의 연관성에 관한 연구는 비교적 많이 수행되었는데^{30,31}, 규폐증 환자의 44%에서 ANA와 ANCA가 발견되었다는 보고도 있다³⁰. ANCA가 양성인 RPGN 환자와 유리규산 노출과의 관계를 본 환자대조군 연구에서는 유리규산 노출시에 비교 위험도가 14배 높았으며, 유리규산에 노출된 환자 7명 중 6명이 ANCA와 MPO-ANCA가 양성이었다³². 본 증례에서는 ANA가 양성, MPO-ANCA는 경계역이었으며 ANCA는 음성이었다.

Ng 등은 10년 이상 고농도로 유리규산에 노출되었던 근로자들에서 요중 β₂-마이크로글로불린과 α-1 microglobulin 및 N-acetyl-β-D-Glucosaminidase가 유의하게 증가되었다고 하였으며³³, Hotz 등은 평균 노출기간이 15.2개월인 지하광산 근로자 116명에서 규폐증 없이 신기능 장애의 유병률이 높음을 보고하였다³⁴. Stratta 등은 유리규산에 의한 사구체신염을 구분하는 단일소견은 없으나 만성적으로 발병할 때는 초기의 신세

뇨관 손상이 사구체 손상 이전에 발생한다고 하였다²¹. 본 증례에서도 2001년도 조사에서는 요중 β₂-마이크로글로불린이 200 μg/d(참고치 30~100 μg/d)을 넘어 신세뇨관 기능의 이상이 관찰되었다³⁵. 유리규산 노출에 의한 사구체신염은 조직학적으로 신장의 내피하층에 유리규산의 축적과 세뇨관에 고농도의 유리규산을 포함한 신장조직인 'cytosegresomes'의 증가가 특징적인 소견이나 증례와 같은 무면역 사구체신염, 모세혈관벽을 따라 IgM과 C3가 침착한 형태, IgA와 C3 침착을 동반한 IgA 신병증 등도 보고되고 있다²¹.

유리규산에 의한 Goodpasture증후군 증례와 연구가 드문 이유는 유리규산과 신질환에 관한 역학연구들이 Stratta 등이 지적한 대로²¹ 노출 근로자들에서 신질환에 의한 사망 자료와 신 증상만을 가지고 연구하거나, 주로 투석을 시행하는 병원이나 기관에서 환자들의 직업적 노출력을 비교한 연구이므로 질환 감별이 정확히 이루어지기 힘들고 직업력을 비교하기에는 발병률이 낮기 때문이다.

본 증례에서는 규폐증이 나타나지 않았으며 규폐증 없이 발생한 신질환에 대한 보고도^{25,36,37} 있다. Calvert 등은 광부들에 관한 코호트 연구에서 말기 신질환으로 사망한 7명 중 누구도 규폐증과 만성폐질환의 병력을 보이지 않아, 몇몇 유리규산에 노출되는 개인들에게 신질환이 주된 부작용으로 나타나고 있다고 보고하였다²⁸.

Goodpasture 증후군의 발병원인으로 흡연과 탄화수소가 알려져 있고 본 증례도 흡연력이 있으면서 조형작업 및 주입작업을 하면서 탄화수소에도 노출되었으나 유리규산에 의해 발생하였을 가능성이 가장 크다. 그 이유는 Goodpasture 증후군이 자가면역질환이므로 유리규산에 의한 면역체계의 변화로 인해 질환이 발생되었을 가능성을 들 수 있으며, Calvert 등이 유리규산 노출은 말기 신질환의 원인 중 사구체신염을 가장 증가시킨다고 하였고²⁸, 유리규산에 의한 Goodpasture증후군의 증례가 이미 보고되어^{8,9} 있기 때문이다. 증례의 유리규산 노출은 노출평가와 작업력조사를 통해 확인되었으며 신질환을 유발할 만한 다른 질환은 Goodpasture증후군 발병 이전에는 보이고 있지 않아, Stratta 등이 유리규산에 의한 신질환 감별에 제시한 두가지 근거인 직업에 의한 노출력과 다른 전신질환으로 인한 신질환이 아닌 점을²¹ 충족하고 있다.

27년의 근무기간 역시 유리규산 노출 후 신질환이 발생하는 잠복기인 3~27년에도 해당되며³⁸ 더욱이 Calvert 등은 노출 기간이 10년 이상인 집단에서 신질환의 발생률이 크게 증가하였다고 하였다²⁸. 증례는 ANCA가 음성이지만, ANA가 양성이며 MPO-ANCA는 경계역으로 유리규산 노출과 관련된 것으로 알려진 항체가 증가되었으며, 신세뇨관의 기능 이상이 사구체신염보다 먼저

나타나 Stratta 등이 지적했던 유리규산에 의한 사구체 신염의 발생 양상을 만족하고 있다²¹⁾. 증례의 호흡성분진 중 석영 농도는 다른 업무도 병행하였기 때문에 단순 비교하기는 어려우나 이전 국내 연구들의^{39,40)} 조형공정에서 측정된 농도보다 높으며, Calvert 등은 이보다 낮은 노출농도에서도 유리규산에 의한 신실질질환이 증가하였음을 보고하였다²⁸⁾.

결론적으로 본 증례는 임상학적으로 Goodpasture 증후군으로 진단되었고, 산업의학적 조사에서 유리규산의 노출이 확인되었으며, 문헌 고찰 결과 유리규산에 의한 신질환의 발생 근거들을 만족하고 있어 직업적으로 유리규산에 노출되어 발생한 Goodpasture 증후군으로 판단된다.

요 약

배경: 유리규산에 노출되면 말기 신질환의 주요원인인 사구체신염이 증가할뿐만 아니라, 자가면역질환인 Goodpasture 증후군도 발생하는 것으로 보고되어 있다. 저자들은 27년간 주물공으로 근무한 근로자에서 발생한 Goodpasture 증후군이 작업관련성 조사를 통해 유리규산에 의해 발생하였을 가능성이 높다고 판단하였기에 이를 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례: 25년간 반갑씩 흡연을 하였고, 주물공장에서 수동 및 자동조형작업을 27년간 하였다. 내원 2주전부터 발생한 흉통과 기침으로 입원하였으며, 내원 당시 혈뇨, 단백뇨 및 중증의 제한성 폐기능 장애를 보였다. 이후 갑작스럽게 혈액요소질소와 크레아티닌이 증가하였다. 면역검사서 ANA (+), ANCA (-), Anti-GBM Ab가 36.8 EU/mL(참고치 0~10 EU/mL)로 양성이었으며, 신조직검사서 무면역 사구체신염, 기관지내시경에서 출혈이 보여 Goodpasture 증후군으로 진단하고 투석 및 혈장분리반출술을 시행하였다.

노출평가에서 호흡성분진 중 석영이 0.0793 mg/m³로, 근무시간으로 보정한 노출기준인 0.0106 mg/m³를 초과하였다.

결론: 본 증례는 노출평가와 작업력조사를 통해 유리규산 노출이 확인되었고 다른 전신질환으로 인한 신질환이 아니며 신세뇨관의 기능 이상이 사구체신염보다 먼저 나타난 이유로 유리규산에 노출되어 발생한 Goodpasture 증후군으로 판단된다.

참 고 문 헌

1) Stanton MC, Tange JD. Goodpasture's syndrome: pulmonary haemorrhage associated with glomerulonephritis.

Australas Ann Med 1958;7(2):132-44.
 2) Lettieri C, Pina J. Goodpasture's syndrome: a case of delayed appearance of autoantibodies and renal disease. Mil Med 2001;166(9):827-30.
 3) Rees AJ, Lockwood CM. Anti-Glomerular Basement Membrane Antibody-Mediated Nephritis. In: Schrier RW, Gottschalk CW (eds) Diseases of the Kidney. 4th ed. Little Brown and Co, Boston. 1988. pp 2091-126.
 4) Shah MK, Huggins SY. Characteristics and outcomes of patients with Goodpasture's syndrome. South Med J 2002;95(12):1411-8.
 5) Kalluri R, Wilson CB, Weber M, Gunwar S, Chonko AM, Neilson EG, Hudson BG. Identification of the alpha 3 chain of type IV collagen as the common autoantigen in antibasement membrane disease and Goodpasture syndrome. J Am Soc Nephrol 1995 ;6(4):1178-85.
 6) Salant DJ. Immunopathogenesis of crescentic glomerulonephritis and lung purpura. Kidney Int 1987;32(3):408-25.
 7) Bombassei GJ, Kaplan AA. The association between hydrocarbon exposure and anti-glomerular basement membrane antibody-mediated disease (Goodpasture's syndrome). Am J Ind Med 1992;21(2):141-53.
 8) Michel FB, Baldet P, Touron C, Mary P, Mirouze J. Goodpasture's syndrome and pneumoconiosis (2 cases). Poumon Coeur 1973;29(3):305-9.
 9) Garcia AP, Sandoval JP, Abad LM. Goodpasture's syndrome: 2 new cases. Possible role of some substances in its development. Rev Clin Esp. 1980;156(3):203-6.
 10) National Institute of Occupational Safety and Health (NIOSH). Silica, Crystalline by IR: Method #7602. In: NIOSH Manual of analytical Methods (NMAM). 4th ed. NIOSH, DHHS (NIOSH) Pub (No. 2000-130). Cincinnati, OH. 2000.
 11) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). 2006 TLVs and BEIs: Threshold Limit Value for Chemical Substances and Physical Agents and Biological Exposure. Cincinnati Ohio: American Conference of Governmental Industrial Hygienists, 2006.
 12) Brief RS, Scala RA. Occupational exposure limits for novel work schedules. Am Ind Hyg Assoc J 1975;36(6):467-9.
 13) Noh JW. Pathogenesis of crescentic glomerulonephritis. Korean J Nephro 2001;20(5):749-54.(Korean)
 14) Savage CO, Pusey CD, Bowman C, Rees AJ, Lockwood CM. Antiglomerular basement membrane antibody mediated disease in the British Isles 1980-4. Br Med J (Clin Res Ed) 1986;292(6516):301-4.
 15) Kluth DC, Rees AJ. Anti-glomerular basement membrane disease. J Am Soc Nephrol 1999;10(11):2446-53.
 16) Turner AN, Rees AJ. Antiglomerular basement membrane

- disease. In: Davison AM, Cameron JS, Grungeld JP, Kerr DNS, Ritz E, Winerals CG (eds) Oxford Textbook of Nephrology. 2nd ed. Oxford University Press. Oxford, UK. 1998. pp 645-66.
- 17) Pierson DJ. Respiratory considerations in the patient with renal failure. *Respir Care* 2006;51(4):413-22.
 - 18) Teague CA, Doak PB, Simpson IJ, Rainer SP, Herdson PB. Goodpasture's syndrome: an analysis of 29 cases. *Kidney Int* 1978;13(6):492-504.
 - 19) Ochs RH, Fishman AP. Depositional disease of the lung. In: Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Grippi MA, Kaiser LR, Senior RM (eds) Fishman's Pulmonary Disease and Disorder. 3rd ed. Mc Graw Hill. New York. 1998. pp 1151-61.
 - 20) DePaso WJ, Winterbauer RH. Interstitial lung disease. *Dis Mon* 1991;37(2):61-133.
 - 21) Stratta P, Canavese C, Messuerotti A, Fenoglio I, Fubini B. Silica and renal diseases: no longer a problem in the 21st century? *J Nephrol* 2001;14(4):228-47.
 - 22) Eric M, Edward T. Environmental and Occupational Cause of Toxic Injury to the Kidneys and Urinary Tract. In: ROM WN (eds) Environmental and Occupational Medicine. 4th ed, Lippincott William & Wilkins Pub. Philadelphia. 2007. pp 800-11.
 - 23) Bolton WK, Suratt PM, Strugill BC. Rapidly progressive silicon nephropathy. *Am J Med* 1981;71(5):823-8.
 - 24) Sherson D, Jørgensen F. Rapidly progressive crescentic glomerulonephritis in a sandblaster with silicosis. *Br J Ind Med* 1989;46(9):675-6.
 - 25) Saldanha LF, Rosen VJ, Gonick HC. Silicon nephropathy. *Am J Med* 1975;59(1):95-103.
 - 26) Banks DE, Milutinovic J, Desnick RJ, Grabowski GA, Lapp NL, Boehlecke BA. Silicon nephropathy mimicking Fabry's disease. *Am J Nephrol* 1983;3(5):279-84.
 - 27) Steenland NK, Thun MJ, Ferguson CW, Port FK. Occupational and other exposures associated with male end-stage renal disease: a case/control study. *Am J Public Health* 1990;80(2):153-7.
 - 28) Calvert GM, Steenland K, Palu S. End-stage renal disease among silica-exposed gold miners: a new method for assessing incidence among epidemiologic cohorts. *JAMA* 1997;277(15):1219-23.
 - 29) Rapiti E, Sperati A, Miceli M, Forastiere F, Di Lallo D, Cavariani F, Goldsmith DF, Perucci CA. End stage renal disease among ceramic workers exposed to silica. *Occup Environ Med* 1999;56(8):559-61.
 - 30) Jones RN, Turner-Warwick M, Ziskind M, Weill H. High prevalence of antinuclear antibodies in sandblasters' silicosis. *Am Rev Respir Dis* 1976;113(3):393-5.
 - 31) Cojocaru M, Niculescu T, Spătaru E. Antineutrophil cytoplasm antibodies in patients with silicosis. *Rom J Intern Med* 1996;34(3-4):233-7.
 - 32) Gregorini G, Ferioli A, Donato F, Tira P, Morassi L, Tardanico R, Lancini L, Maiorca R. Association Between Silica Exposure and Necrotizing Crescentic Glomerulonephritis with P-ANCA and anti-MPO antibodies: A hospital-Based Case-Control Study. In: Gross WL (eds) ANCA-Associated Vasculitides: Immunological and Clinical Aspects. Plenum Press. New York. 1993. pp 435-40.
 - 33) Ng TP, Lee HS, Phoon WH. Further evidence of human silica nephrotoxicity in occupationally exposed workers. *Br J Ind Med* 1993;50(10):907-12.
 - 34) Hotz P, Gonzalez-Lorenzo J, Siles E, Trujillano G, Lauwerys R, Bernard A. Subclinical signs of kidney dysfunction following short exposure to silica in the absence of silicosis. *Nephron* 1995;70(4):438-42.
 - 35) Occupational Safety and Health Research Institute (OSHRI). Report of Epidemiological Study on Foundry Workplace, Annual Report 2001. OSHRI, KOSHA. Incheon. 2002.(Korean, translated by MG Kim)
 - 36) Hauglustaine D, Van Damme B, Daenens P, Michielsen P. Silicon nephropathy: a possible occupational hazard. *Nephron* 1980;26(5):219-24.
 - 37) Osorio AM, Thun MJ, Novak RF, Van Cura EJ, Avner ED. Silica and glomerulonephritis: case report and review of the literature. *Am J Kidney Dis* 1987;9(3):224-30.
 - 38) de Bore ME, D'Haese PC, Nuyts GD, Elseviers MM. Occupational renal disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1996;5(2):114-21.
 - 39) Park YS, Roh YM, Kim HW, Ahn YS, Kang SK, Kim JM. A study of respirable dust concentration and quartz contents in foundry. *J Korean Soc Occup Environ Hyg* 2003;13(1):90-7.(Korean)
 - 40) Phee YG, Roh YM, Lee KM, Kim HA, Kim YW, Won JI, Kim HW. Analysis of quartz content and particle size distribution of airborne dust from selected foundry operations. *Korean Ind Hyg Assoc J* 1997;7(2):196-208.(Korean)