

## 급성 유기주석 중독 1례

울산의대 울산대학교병원 산업의학과, 신경과<sup>1)</sup>, 내과<sup>2)</sup>, 도쿄 로사이병원 산업중독연구센터<sup>3)</sup>

김유정 · 김양호 · 정경숙 · 심창선 · 최나리 · 김종철<sup>1)</sup> · 음준범<sup>2)</sup>  
요시아키 나카지마<sup>3)</sup> · 요코 엔도<sup>3)</sup> · 유철인

— Abstract —

### A Case of Acute Organotin Poisoning

Yu Jung Kim, Yangho Kim, Kyoung Sook Jeong, Chang Sun Sim, Nari Choy, Jongchul Kim<sup>1)</sup>,  
Jun Bum Eum<sup>2)</sup>, Yoshiaki Nakajima<sup>3)</sup>, Yoko Endo<sup>3)</sup>, Cheol-In Yoo

*Department of Occupational and Environmental Medicine, Department of Neurology<sup>1)</sup>,  
Department of Internal medicine<sup>2)</sup>, Ulsan University Hospital, University of Ulsan College of Medicine, Ulsan, Korea  
Research Center for Occupational Poisoning, Tokyo Rosai Hospital, Japan<sup>3)</sup>*

**Background:** Although organotin compounds are widely used as PVC stabilizers, catalysts and biocides, their effects on humans are not well known. However, their acute intoxication is known to cause neurotoxicity in the central nervous system, renal toxicity, and hepatotoxicity. As there has been no previously published case of organotin intoxication in Korea, we report here the first Korean case of acute exposure to organotin.

**Case report:** A 43-year-old male with disorientation and behavioral change was admitted to a hospital. He had been working as a tank cleaner for several different companies in the previous 8 years and a week before admission, he had cleaned a tank containing dimethyltin (DMT) for 4 days. A day after finishing the job, he suffered decreased memory, behavioral change and progressive mental deterioration when he arrived at the emergency room. The result of spinal tapping was negative but on the 4th day of admission he deteriorated into a state of coma along with metabolic acidosis and severe hypokalemia.

High levels of DMT and trimethyltin (TMT) were detected in a highly sensitive urine analysis. After conservative treatment and chelation therapy, the patient showed some clinical improvement but the neurological defects persisted.

**Conclusion:** The patient appeared to have been intoxicated from the acute exposure to a high level of organotin while cleaning the tank.

**Key Words:** DMT, TMT, Neurotoxicity

### 서 론

주석(Tin, Sn)은 부드럽고 휘어지기 쉬운 은색 금속으로 다른 화학물질과 결합하여 다양한 화합물을 형성한다. 토양 속에 자연적으로 존재하기 때문에 야채, 과일, 고

기, 생선 등을 통해 섭취 될 수 있다. 주석은 부식에 저항하는 성질이 있어 도금과 주석합금에 주로 사용된다. 염소(chlorine), 황(sulfur), 산소(oxygen) 등과 결합하면 무기주석 화합물이 되고 탄소와 결합하면 유기주석 화합물이 된다(ATSDR, 2003).

무기주석 화합물은 염화주석(tin chloride), 불화주석(tin fluoride), 산화주석(tin oxide) 등이 있으며 요업용 안료, 유약, 연마제로 사용된다. 무기주석 화합물은 섭취시 위장관 흡수가 매우 적으며 주로 대변으로 배설되며 아주 소량이 신장을 통해 체외로 배출된다. 체내 흡수 후 급속히 배설이 되기 때문에 인체에 미치는 유해 영향이 비교적 적은 편이나 다량을 섭취 할 경우 오심, 구토, 복통, 설사를 일으킬 수 있다. 고농도의 주석분진에 폭로되면 눈, 인후 및 기도자극 증상이 있으며 산화주석 분진이나 흡에 15-20년 이상 만성 노출시 폐에 주석증(stannosis)이 유발된다(ATSDR, 2003; James & James, 2005).

유기주석 화합물에는 디메틸 주석(dimethyltin, 이하 DMT), 디부틸 주석(dibutyltin), 디에틸 주석(diethyltin), 트리부틸 주석(tributyltin), 디옥틸 주석(dioctyltin), 트리페닐 주석(triphenyltin) 등이 있으며 주로 플라스틱 안정제, 촉매제, 농업용 살균제로 널리 이용된다(Warren, 1973). 주석 금속과 무기주석 화합물은 독성이 낮으나 유기주석 화합물 중 삼량체(trimer)는 독성이 매우 강하다. 유기주석 화합물은 흡입, 섭취, 피부를 통해 흡수가 되며 화학적 조성에 따라 담도와 신장 모두에서 배설이 된다. 인체 영향은 피부와 안구 자극증상, 호흡기 자극증상, 오심, 구토 등의 위장관계 영향, 신경계 이상 증상 등이 있다(ATSDR, 2003).

디메틸 주석(dimethyltin)은 4기압 하에서 무기주석 금속과 염화메틸(methyl chloride)이 반응하여 생성되며, 그 과정에서 88%의 DMT, 8%의 트리메틸 주석(trimethyltin, 이하 TMT), 그리고 4%의 모노메틸 주석(monomethyltin, 이하 MMT)이 부산물로 생성될 수 있다(Besser et al, 1987). DMT는 독성이 낮으나 부산물의 하나인 TMT는 독성이 높으며 주로 중추신경계에 강한 영향을 나타낸다(Stoner et al, 1955; Feldman et al, 1993; Tang & Li, 1999).

이러한 유기주석 화합물의 신경독성 영향은 1950년대 이후로 보고가 되었다. 1954년 프랑스에서 트리에틸 주석(triethyltin)이 함유된 피부치료제를 복용한 후 두통, 의식저하, 경련과 함께 100여명이 사망한 사건이 첫 보고였으며(Grunner, 1958), 이후 전 세계적으로 유기주석 화합물 중독 사례들이 종종 보고가 되고 있다. 특히 TMT는 1978년 이후로 9건의 중독사례가 보고 되었으며 총 7명이 사망하였다. 1978년 2명의 화학자가 실험과정에서 TMT를 흡입한 후 의식 혼돈과 경련 증상을 보였으며(Fortemps et al, 1978), 탱크 청소 작업 중 TMT를 흡입한 6명의 근로자가 급성 변연계-소뇌 증후군(limbic-cerebellar syndrome) 증상을 보인 사례가 있었다(Besser et al, 1987). Kreyberg 등(1992)도 TMT 음

용 후 신경계 이상으로 인해 사망한 예를 보고하였다. 1999년에는 TMT에 오염된 식용유를 먹고 1000명 이상이 중독된 사건이 중국에서 발생하기도 하였다(Tang et al, 2002)

국내에서는 아직까지 유기주석 화합물의 중독 보고 사례가 없었다. 저자들은 유기주석 화합물의 일종인 DMT 저장 탱크의 내부 청소 작업 도중 유기주석 흡입으로 인한 급성 중독 증상을 보인 환자의 증례를 경험하였기에 보고하고자 한다.

## 증 례

환자는 43세 남자로 8년 전부터 울산광역시 석유 화학 단지 내에 위치한 공장들의 병커C유 저장 탱크의 청소 작업을 해 오고 있었다. 2005년 8월 4일부터 7일까지 4 일 간 DMT 제조 회사의 탱크 청소 작업을 한 이후 그 다음 날부터 어지럼증을 호소하였고 지남력 저하와 환각, 흥분 등의 이상 행동 증상을 보였다. 타 병원을 내원하여 촬영한 뇌자기공명영상은 정상(Fig 1A)이었으나 이후 3 일간 증상 호전이 없이 의식 저하가 진행되어 혼미한 상태로 본원 응급실로 내원하였다.

입상 경과 및 검사소견: 응급실 내원 당시의 생체 징후는 혈압 110/70 mmHg, 맥박 85회/분, 호흡수 19회/분, 체온 36.3도였다. 동공크기는 좌우 각각 3 mm였고, 대광반사와 각막 자극 반응 검사, 근력 모두 정상이었으나 감각신경은 환자 의식이 혼미하여 협조가 되지 않아 측정할 수 없었다. 과거력과 가족력은 특이한 것이 없었고 흉부 방사선 소견도 정상이었다. 일반 혈액 검사에서 AST 81 IU/L, ALT 46 IU/L로 약간 증가된 것이 외에는 특이소견이 없었으며 처음에는 뇌수막염을 의심하여 뇌척수액 검사를 실시하였으나 정상이었다.

입원 4일째부터 환자는 의식이 저하되어 의식불명 상태였으며, 혈액 검사에서 전해질 수치가 Na<sup>+</sup> 135 mM/L, K<sup>+</sup> 1.6 mM/L, Cl<sup>-</sup> 127 mM/L, 동맥혈 가스 검사에서 pH 7.178, pO<sub>2</sub> 71.5 mmHg, pCO<sub>2</sub> 25.1 mmHg, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 9.1 mmol/l, SaO<sub>2</sub> 93.2%로 저칼륨혈증과 대사성 산증이 진행되고 있었으며 호흡도 곤란해졌다. 심전도는 V3-6에서 ST 분절 하강과 T 파의 둔마 소견을 보여 저칼륨혈증에 합당한 소견을 보였다. 자가 호흡이 곤란한 상태에서 기도삽관 후 기계 보조 호흡을 시작하였다. 신장기능 수치는 4일째 BUN 58.3 mg/dl, Cr 1.32 mg/dl, 5일째 BUN 67.6 mg/dl, Cr 2.35 mg/dl로 급성 신부전 상태를 보였다. 보존적 치료를 계속하였으며 입원 7일째 시행한 혈액 검사에서 백혈구 9,360 개/mm<sup>3</sup>, 혈색소 11.2 g/dl, 혈소판 185,000 개/mm<sup>3</sup>, AST 351 IU/L, ALT 119 IU/L, BUN 78.3

**Table 1.** Clinical course and laboratory changes

*HD	Clinical course	Treatment	Laboratory finding									
			K <sup>+</sup> (mML/L)	BUN (mg/dl)	Cr (mg/dl)	AST (IU/L)	ALT (IU/L)	LDH (IU/L)	CPK (IU/L)	HCO <sub>3</sub> (mmol/l)		
1	Drowsy mentality	Conservative Tx	3.5	21.5	1.14	81	46	355	298			
4	Comatous mentality, Intubation	Conservative Tx	1.6	58.3	1.32	61	36	418	110	9.5		
7	Ventilator care	Chelation started	4.1	78.3	3.07	351	119	1030	9686	10.0		
9	Fever, Ventilator care	Chelation	4.2	44.5	2.19	218	94	1170	4576	8.9		
12	Ventilator care	Chelation	3.7	32.0	1.37	117	74	1162	1879	13.7		
14	Tracheostomy, Ventilator weaning	Chelation stopped	4.8	35.0	1.23	104	69	1126	1573	15.4		
20	Mental drowsy	Conservative Tx	3.9	28.9	1.07	54	118	626	198	21.4		
23	Alert mentality,	Physical therapy	3.7	24.7	1.02	32	80	538	118	26.9		
	Remote memory loss,	started										
	Disorientation,											
	Dysarthria, Ataxia											
163	Remote memory loss,	Discharged	3.9	19.5	0.99	23	23	255	75			
	Disorientation :persistent											
	Dysarthria and ataxia:											
	mild improved											

\* HD: hospital days, Tx: treatment, BUN: blood urea nitrogen, Cr: serum creatinine, AST: aspartate aminotransferase, ALT: alanine aminotransferase, LDH: lactic dehydrogenase, CPK: creatine phosphokinase

mg/dl, Cr 3.07 mg/dl, LDH 1,030 IU/L, CPK 9,686 IU/L, CK-MB 38.29 IU/L로 간 기능 수치와 근육 효소 수치가 급격히 증가하였고 신부전 악화 및 횡문근융해증 소견이 추가로 관찰되었다.

내원 전 탱크 청소 작업과정에서 유기 주석에 노출된 것으로 추정하여 체내 주석 성분 배설을 촉진시키기 위해 입원 7일째부터 킬레이트제(chelating agent) 중 하나인 British-anti-Lewisite(이하 BAL)을 2.5 mg/kg로 근육 주사하기 시작하였고 횡문근융해증 치료를 위해 충분한 수액을 공급하는 등의 집중 치료를 하였다. BAL은 첫 2일간은 6시간마다, 그 후 2일간은 12시간마다, 그리고 마지막 4일간은 1일 1회 근육 주사하여 총 8일 간 사용하였다. 입원 9일째 시행한 혈액 검사에서 간기능 수치와 근육 효소 수치가 감소되는 경향을 보였고 칼륨을 지속적으로 보충한 결과 K<sup>+</sup> 4.2 mM/L로 교정되었다. 동맥혈 가스검사에서는 pH 7.175, pO<sub>2</sub> 109.1 mmHg, pCO<sub>2</sub> 24.6 mmHg, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 8.9 mmol/l, SaO<sub>2</sub> 97.5%로 대사성 산증이 지속되었다.

입원 12일째 환자의 의식불명 상태가 지속되어 뇌 병변을 확인하기 위해 뇌자기공명영상촬영을 실시하였다. T2 강조 영상에서 양쪽 대뇌반구, 내섬유각 후각(posterior rim of internal capsule), 뇌량(corpus callosum), 대뇌다리(cereberal peduncle), 피질척수로(corticospinal track)에 걸쳐 백색질에 광범위하고 대칭적인 고음영(high signal)을 보였다(Fig 1B). 입원 14일째 대사성 산증이 교정되었고 K<sup>+</sup> 4.8 mM/L로 정상치를 유지하였다. 환자에게 기관 절개술을 시행하고 인공호흡기를 이탈하였으며, BAL을 중단하였다.

입원 20일째 의식이 회복되어 묻는 말에 반응을 보이며 주위 사람들과 시선을 마주치는 정도가 되었다. 입원 23일째는 의식이 명료하였으며 간기능 수치와 근육 효소 수치만 약간 상승한 정도였다. 그러나 환자는 지남력 저하

와 8년 전부터 사고 일까지의 과거 기억 장애 및 운동 실조, 구음 장애를 호소하였다. 입원 4개월째 재 촬영한 뇌자기공명영상에서 이전에 고음영을 보였던 병변들이 거의 정상에 가까운 소견을 보였다(Fig 1C). 입원 5개월 후, 퇴원시에는 운동 실조는 약간 호전을 보였으나 보조기에 의지하여 걸을 수 있는 정도였으며 걸음걸이가 불안정하였다. 또 환자의 말을 다른 사람이 알아듣기 곤란한 정도로 구음장애가 있었다. 내원 당시 보인 과거 기억 장애와 지남력 저하는 여전히 지속되었다(Table 1).

작업력: 환자는 보험회사의 사무직에 종사하다 8년 전부터 여러 가지 종류의 탱크 청소 작업을 시작하였다. 1년 전에는 동일한 DMT 제조 회사의 탱크 청소 작업을 8일간 1차례 하였으나 당시 특별한 이상 증상이 없었다. 내원 6일 전부터 4일간 DMT 저장 탱크작업을 하였다. 작업 당시 환자 외 동료 3명이 함께 작업을 하였으며 보호의와 산소마스크를 착용하였다. 탱크는 가로 2 m, 세로 4 m로, 탱크 내부로 연결되는 입구는 성인 남자 한명이 들어갈 수 있는 정도였다. 청소과정에서 탱크 내부로는 환자 혼자만 들어가서 작업을 하였고 나머지 동료들은 탱크 밖에서 보조 작업을 하였다. DMT는 고온 가압 하에서 금속주석을 염화메틸과 반응시켜 합성되며 이 과정에서 소량의 TMT와 MMT가 부산물로서 함께 생성될 수 있는 것으로 알려져 있다. 그러나 실제 탱크 청소 작업을 재현할 수 없었고 작업 환경 측정도 불가능하여 TMT와 MMT 노출 여부와 정도를 파악할 수 없었다.

생물학적 지표 검사: 환자의 소변 내 유기주석 성분을 정밀 분석하기 위해 일본 도쿄 로사이병원 산업중독센터(Research Center for Occupational Poisoning, Tokyo Rosai Hospital)에 의뢰하였다.

소변 중 DMT와 MMT, TMT 측정은 액체크로마토그래피-유도결합플라즈마 질량 분석기(HPLC-ICP-MS)를 이용하여 화학형태(species) 별 유기주석을 측정하였는데

**Table 2.** Analysis of organotin species in urine (unit : ug/ g creatinine)

*HD	MMT	DMT	TMT
6	0	262.2	598.4
9	0	779.4	336.5
11	0	656.2	946.3
14	0	514.0	578.9
17	0	611.1	607.0
19	0	515.2	597.8
24	0	293.0	459.1
31	0	94.3	97.8
38	0	39.0	74.6
†27th day after discharge	-	0.2 (µg/l)	-

\* HD: hospital days, MMT: monomethyltin, DMT: dimethyltin, TMT: trimethyltin

† At 27th day after discharge, MMT and TMT are not checked, DMT concentration is not adjusted with creatinine

측정방법은 다음과 같다. 소변 시료는 증류수로 5배 희석하였다. 액체크로마토그래피(HPLC)는 HP-1100 (Agent, USA)을 이용하여 염화주석(SnCl<sub>2</sub>), MMT를 분리하기 위하여 양 이온 교환칼럼인 Rspak NN-614을 이용하였다. 이동상으로는 5.0 mM 질산(HNO<sub>3</sub>), 6.0 mM 질산(NH<sub>4</sub>NO<sub>3</sub>), 1.5 mM 피리딘дика본산(pyridinedicarbonicacid, PDCA)을 이용하였고, 유량은 1 mL/min, 시료주입량은 50 µL이었다. 유도결합플라즈마 질량분석기(ICP-MS, HP4500, Agilent, USA)에서 주석의 정량은 M/Z=118을 이용하였다.

분석 결과 소변 중 DMT 농도는 입원 6일째 262.2 µg/g cr, TMT 598.4 µg/g cr로 매우 높게 나타났다. BAL 치료를 시작한 지 2일째 되는 입원 9일째는 DMT 779.4 µg/g cr로 매우 높았고 BAL 치료를 종료 한 입원 14일 이후로 약간 증가하였으나, 입원 19일 이후 지속적인 감소를 보였다. TMT는 BAL 치료와 무관하게 계속 높은 농도를 유지하였으나 입원 19일째 이후로 감소하였다. 퇴원 후 27일째 DMT는 0.2 µg/L로 미량이 검출되었다. MMT는 환자의 소변에서 검출되지 않았다 (Table 2).

고 찰

본 증례는 첫째, 내원 전 DMT 저장 탱크를 4일간 청소하였으며 그 다음 날부터 이상 증상을 호소하였다. 당시 청소 과정에서 DMT 저장 탱크 내 존재하던 유기주석에 흡입 노출된 것으로 추정되었다. 둘째, 비폭로군에서는 검출되지 않으나 환자의 소변에서 DMT와 TMT가 고 농도로 검출되어 유기주석에 고 농도로 노출된 것을 보여주었다. 셋째, 어지럼증, 지남력 저하, 환각, 흥분 등의 증상을 보였으며 같은 말을 반복하는 등의 이상 행

동을 보였다. 곧 혼수상태로 되었고 치료 후 의식회복 후에도 기억 장애, 보행 실조, 구음장애 등이 지속되었다. 이러한 임상증상은 이전에 보고 된 유기주석 특히 TMT 중독 사례에서 보인 신경정신학적 이상 증상들과 일치하였다. 넷째, 초기에 촬영한 뇌자기공명영상 검사에서는 정상 소견을 보여 뇌종양, 뇌경색, 뇌출혈 등이 배제되었고 뇌척수액 검사 역시 정상이었다. 따라서 본 증례는 급성 유기주석 중독으로 진단되었다.

환자의 의식불명 상태가 지속되어 입원 12일째 실시한 뇌자기공명영상 촬영 결과 T2 강조 영상에서 백색질에 광범위하고 대칭적으로 고음영을 보였으나 입원 5개월째는 정상 소견을 회복하였다. 즉 독성 뇌병증을 보여주는 전형적인 소견으로 급성 유기주석 중독을 뒷받침하였다 (Fig. 1). 이와 같은 뇌자기공명영상 소견은 다른 유기주석 중독사례에서는 보고 된 적이 없었으며 본 증례에서 처음 보고되었다.

DMT는 인체 내 독성이 적으나 TMT는 중추 신경계 독성을 포함한 인체 내 치명적인 손상을 일으키기도 한다 (ATSDR, 2003). 중추신경계 증상은 두통, 오심, 구토, 의식 혼돈, 정신 이상, 시야 이상, 신경성 방광 등이 포함된다(Barnes & Stoner, 1958, 1959). TMT에 중독된 실험동물은 특징적으로 진전, 자발성 간질, 미부회손, 소리내기, 자극과민성, 반응성항진, 동종간의 과도한 공격성 등 변연계 손상을 시사하는 신경 행동 이상을 나타내었다(Brown et al, 1979, 1984; Perretta et al, 1993; Han & Chung, 1999). 1981년 독일에서 6명의 화학공장 근로자들이 DMT 합성에 사용된 탱크를 청소한 후 이상증상을 보였다. DMT 합성과정에서 발생한 TMT와 MMT가 소량 섞여 있었으며 TMT가 나머지 두 물질 보다 빨리 증발하기 때문에 6명의 근로자는 TMT를 흡입한 것으로 추정이 되었다. 근로자 모두 청력 이상,

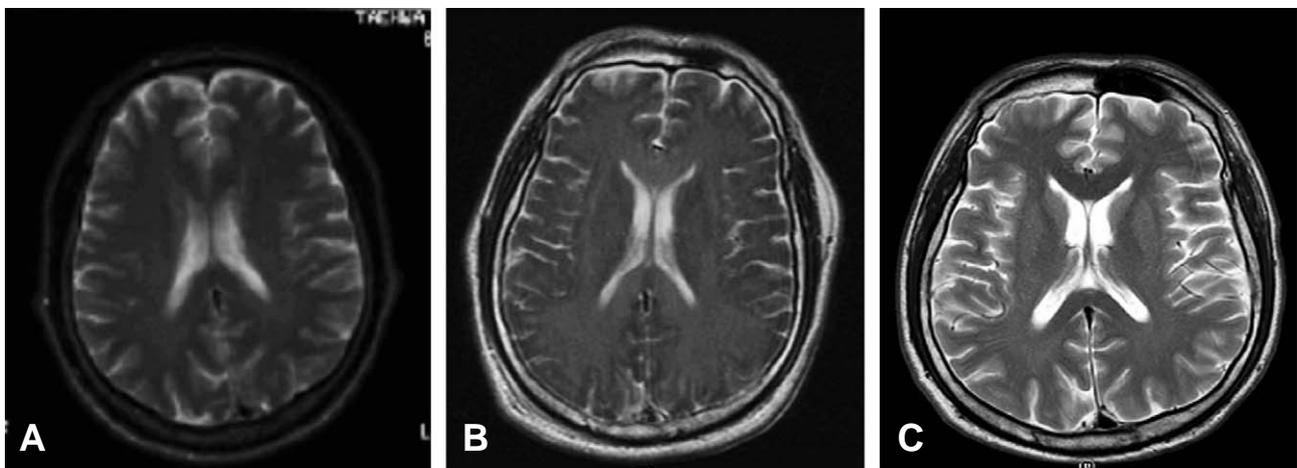


Fig. 1. Changes of MRI finding. a. before admission, MRI was normal b. at 12th days of hospitalization, MRI showed symmetric high intensity lesion in bilateral cerebral hemisphere c. at 4 months of hospitalization, MRI was normalized

이명, 이상감각, 지남력저하, 기억 상실, 경련, 보행실조 등의 변연계와 소뇌의 장애를 보였고 6명 중 1명은 12일 뒤 사망하였다(Besser et al, 1987). Fortemps 등(1978)은 3개월 동안 TMT 만성 노출로 인해 두통, 기억 장애, 불면증, 활동 저하, 지남력 장애를 보인 사례를 보고하였다. 본 증례에서도 지남력 저하, 의식 저하, 환각, 흥분, 이상행동을 보이는 등 이전 TMT 중독 사례와 유사한 증상을 보였다(Table 3).

Ross 등(1981)은 TMT에 노출된 22명의 근로자를 대상으로 1달 후 고 노출군과 저 노출군의 신경학적 증상의 정도를 비교한 결과를 보고하였다. 결과 고 노출군은 저 노출군에 비해 건망증, 피곤함, 의욕 상실, 우울증의 증상이 더 많이 나타났다. 또 Besser 등(1987)이 보고한 TMT 중독 근로자 6명 중 살아남은 5명은 노출 12~16개월 후에도 미세한 경련, 행동장애, 기억 장애 등이 남아 있었으며 1명은 4년 뒤에도 심각한 보행실조를 보였다. 23세 대학원 학생이 실험 중 유기주석 화합물 증기에 급성 노출된 사례에서도 노출 72시간 뒤 섬망, 정동장애, 지남력 이상, 기억 장애, 부분 경련을 보였다. 이 학생의 소변과 혈액에서 TMT가 검출되었으며 4년 뒤에도 지속적인 기억 장애, 인지능력 저하, 불안증을 보였다(Feldman et al, 1993). 본 증례에서도 보행실조, 구음 장애, 기억 장애, 지남력 저하가 노출 5개월 후에도 여전히 지속되었다. 따라서 TMT 중독으로 인한 중추신경계 이상은 완전히 회복되지 않고 장기 또는 영구적으로 남을 수 있음을 시사한다.

본 증례는 K<sup>+</sup> 1.6 mM/L까지 감소되는 중증 저칼륨혈증을 보이고 대사성 산증이 지속되었다. 이전에 보고된

TMT 중독 증례를 보면, 1981년 TMT에 중독된 6명의 화학공장 근로자들 중 3명에서 저칼륨혈증과 대사성 산증을 보였고(Besser et al, 1987), 중국에서 일어난 2건의 유기 주석 중독 사례에서도 39명 모두 저칼륨혈증이 있었고 이 중 2명은 중증 저칼륨혈증으로 사망하였다(Xie et al, 1999). 또 Peng 등(2000)은 TMT에 중독된 123명 중 54명에서 저칼륨혈증이 발견되었다고 기술하였다. 동물실험결과에서도 TMT가 칼륨의 신장 유출을 촉진하여 급성 저칼륨혈증을 일으키며 이로 인해 산-염기 불균형이 일어나는 것을 확인할 수 있었다(Tang et al, 2002). Rey 등(1984)은 TMT 중독으로 사망한 사람의 부검 결과 신 세뇨관의 심한 손상을 보고하기도 하였다. 따라서 본 증례에서 보인 저칼륨혈증 역시 TMT 중독으로 인한 것으로 추정할 수 있다.

본 증례 환자는 입원 초기부터 간기능 효소 수치 증가가 관찰되었으며 환자의 의식이 회복된 입원 20일 이후에는 간기능 효소 수치가 점차 감소하여 입원 2달 뒤에는 정상치를 나타내었다. 당시 복부 CT 검사에서 특이한 이상 소견은 발견되지 않았다. Rey 등(1984)은 TMT 중독으로 사망한 사람의 부검 결과 신 세뇨관의 심한 손상 뿐 아니라 간조직의 지방변성과 괴사가 있었다고 보고하였다. 그리고 나머지 5명 중 3명에서 간 효소 수치 증가가 관찰되어 본 증례와 유사한 소견을 보였다.

입원 기간 중 증가한 LDH, CPK, CK-MB는 횡문근 용해증에 합당한 소견으로 생각되며 이전 TMT 중독 사례에서는 보고된 적이 없었다. 횡문근용해증은 크게 외상성과 비외상성 원인으로 나뉘지며 비외상성 원인 중 대표적으로 알콜 중독, 약물과 독성물질 등을 들 수 있다. 독

**Table 3.** Reports of TMT poisoning cases

Source	Clinical features	Descriptions
Fortemps et al (1978)	Headache, memory defects, loss of vigilance, insomnia, anorexia, confusion, disorientation, seizure	Two chemists were exposed to a mixture of dimethyl and trimethyltinchloride, recovered completely
Brown et al (1979)	Hyperactivity, insomnia,	One chemist was exposed, fully recovered
Ross et al (1981, 1983)	Depression, forgetfulness headache, loss of motivation, loss of libido, disorientation, poor concentration	12 workers with high exposure were compared against 10 with low exposure, result was variable from personality change to complete recovery
Rey et al (1984) and Besser et al (1987)	Hearing loss, amnesia, disorientation, confusion, aggressiveness, hyperphagia, ataxia, neuropathy, blurred vision, death	Six workers exposed, 1 worker died, 3 men had mechanical ventilation, 2 men remained permanent neurological disability
Feldman et al (1993)	Disorientation, inappropriate affect, memory loss, seizure, depression, fatigue, insomnia,	One chemistry student was exposed to vapor of organotin compound. He remained residual neurotoxic effect
Jiang et al (2000)	100 people were hospitalized and 3 people died	1000 people in china were poisoned by misusing organotin

성물질이나 약물이 직접 근육 조직을 손상시키기 보다는 전반적인 영양 불량, 산 염기 불균형, 전해질 이상과 같은 상태에서 독성 작용이 악화되어 횡문근융해증이 유발된다(Kasper et al, 2004). 따라서 본 증례에서 보인 횡문근융해증도 저칼륨혈증과 대사성 산증 상태에서 유기주석의 독성 작용에 의해 초래된 것으로 추정된다.

본 증례는 환자의 소변 내 유기주석의 화학형태 별 정밀분석을 통해 DMT와 TMT 농도를 확인하였다. Jiang 등(2000)이 처음으로 유기주석의 화학형태 별 검출을 시도하였는데 DMT에 주로 오염된 식용유를 먹고 중독된 사람들의 소변과 혈액에서 DMT와 TMT가 모두 높게 검출된 것을 보고하였다. 상기 환자에서도 소변 내 TMT 농도가 높게 검출되어 DMT 합성과정에서 부산물로 생긴 TMT로 인한 흡입 노출이 되었을 가능성이 크나 DMT 흡입 후 체내에서 대사 후 그 중 일부가 메틸화되어 TMT가 형성(Jiang et al, 2000)되어 독성 작용을 일으켰을 가능성도 배제할 수 없다.

본 증례에서 입원 초기에는 DMT와 TMT 농도가 높게 검출되었으나 점차 환자의 실제 임상 증상이 완화되고 의식이 회복됨에 따라서 유기주석 농도가 서서히 감소되었다. 그러나 유기주석 농도가 정상으로 돌아온 후에도 신경학적 증상은 남아있었다.

치료는 중독에 대한 일반적인 치료 방법을 따르고 있다. 고 농도의 노출이 일어나면 명백한 중독 증상을 보이지 않더라도 적어도 최소 1주일은 지켜보아야 하며 심각한 신경 정신적 증상 및 증후가 나타나면 두개내압을 감소시키는 약물을 사용해야 한다. BAL과 2~3 dimer-capto-succinic acid (DMSA)와 같은 킬레이트제를 사용하도록 하고 있으며 특히 디알킬 주석(dialkyltin) 중독에는 BAL, 트리부틸 주석 중독 치료에는 DMSA를 사용하고 있으나(Fait et al, 1994) 아직까지 그 효과에 대해서는 명확하게 밝혀지지 않았다. 본 증례에서도 BAL과 DMSA 두 가지를 모두 사용하려고 하였으나 국내에 BAL외에는 치료제가 준비되어 있지 않았다. 따라서 입원 7일째부터 14일까지 총 8일간 BAL만 투여하였으며, 킬레이트 치료 이후 대사성 산증, 간독성, 급성 신부전 등이 호전을 보였다. BAL 투여 2일째부터 소변 내 DMT의 농도가 급격히 증가되어 투여 종료 후 5일째인 입원 19일째까지 높은 농도를 유지하였다. 이후 입원 24일째부터 지속적인 감소를 보였다. TMT는 치료 직후 일시적으로 감소하였다가 증가하는 양상을 보였고 BAL 치료 종료 10일 후인 입원 24일째까지 소변 내 농도가 459.1 µg/g cr으로 높게 유지되었다. 이 결과로 볼 때 TMT는 BAL 치료와 무관하게 서서히 배설되는 것으로 추정할 수 있고 BAL이 DMT를 킬레이트화 하는데 효과적임을 알 수 있었다. 그러나 실제 환자의 임상증상 호전

이 BAL의 약리작용에 의한 것인지 보존적 치료 때문인지 확실치 않으며 현재 DMT와 TMT의 체내 대사 및 배설과정에 대해 정확하게 알려진 것이 없기 때문에 소변 내 주석 농도 변화가 킬레이션 치료의 영향인지 본래 대사과정에 따른 것인지는 명확히 알 수 없다.

본 증례의 제한점은 환자가 DMT 저장 탱크 내부 청소 작업 도중 유기 주석 화합물에 노출이 되었으나 임상증상은 TMT 중독 증상과 일치하였다. 그러나 환자가 작업하였던 탱크는 작업공정상 1~2년마다 미반응 DMT를 제거하기 내부 청소를 실시하고 있었고, 만일 사고 당시의 작업환경을 재현하려면 현재 작업공정을 전면중단하여야 하는 어려움 때문에 실제 탱크 청소 작업을 재현할 수 없었고 작업 환경 측정도 불가능하였다. 따라서 환자의 TMT와 MMT 노출 여부와 정도를 파악할 수 없었다. 그래서 환자가 어떠한 유기주석 화합물에 노출되었는지 정확히 파악할 수는 없었고, DMT 합성과정에서 TMT가 어느 정도 부산물로 생기는지도 파악할 수 없었다.

그러나 환자의 임상 증상과 노출평가 그리고 이전의 보고 사례들을 종합하여 보면 본 증례는 유기주석 화합물의 하나인 TMT의 급성 중독으로 우리나라 첫 보고이다. 현재 많은 사업장에서 유기 주석을 생산, 활용하고 있으며 직업적으로 노출되는 근로자가 많으나 이들의 건강 장애에 대한 고려가 제대로 이루어지지 않는 형편이다. 본 증례를 통해 향후 유기 주석의 건강 장애에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 판단된다.

## 요 약

**배경:** 플라스틱 안정제, 촉매제, 살균제로 널리 사용되는 유기 주석은 인체에 미치는 영향에 대하여 명확히 밝혀지지 않았지만 급성 중독으로 중추 신경계 이상과 신독성, 간독성 등을 초래하는 것으로 알려져 있다. 최근 저자들은 국내에서 아직까지 보고된 적이 없는 급성 유기주석 중독 증례를 경험하였기에 보고하고자 한다.

**증례:** 43세 남자로 지남력 저하, 이상 행동을 주소로 내원하였다. 환자는 8년째 여러 회사의 벵커C유 탱크 청소 작업을 하고 있었으며, 내원 1주일 전 모 회사의 탱크에 보관된 유기주석의 일종인 DMT 제거 및 세척 작업을 4일간 하였다. 작업을 끝낸 후 다음날 저녁부터 기억력 저하 및 이상 행동을 보이며 의식저하가 진행되어 응급실 통해 입원하였다. 뇌척수액 검사는 정상이었고 입원 4일째부터 대사성 산증, 중증 저칼륨혈증을 보이며 혼수상태로 진행되었다. 요중 주석 정밀분석 결과 DMT와 TMT 농도가 높게 나타났다. 보존적 치료 및 킬레이션 요법을 한 결과 임상 증상은 호전되었으나 신경정신학적 이상은 지속되었다.

결론: 환자는 탱크 청소 작업 도중 고 농도의 DMT와 TMT 흡입으로 인한 급성 유기주석 중독으로 판단되었다.

### 참고문헌

- Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Draft toxicological profile for tin and compounds. Available: <http://www.atsdr.cdc.gov> [cited August 2005].
- Barnes JM, Stoner HB. Toxic properties of some dialkyl and trialkyl tin salts. *Br J Ind Med* 1958;15:12-22.
- Barnes JM, Stoner HB. The toxicology of tin compounds. *Pharmacol Rev* 1959;11:211-31.
- Besser R, Kramer G, Thumler R, Bohl J, Gutmann L, Hopf HC. Acute trimethyltin limbic-cerebellar syndrome. *Neurology* 1987;37:940-50.
- Brown AW, Aldridge WN, Street BW, Verschoyle RD. The behavioral and neuropathologic sequelae of intoxication by trimethyltin compounds in the rat. *Am J Pathol* 1979; 97: 59-82.
- Brown AW, Verschoyle RD, Street BW, Aldridge WN. The neurotoxicity of trimethyltin chloride in hamsters, gerbils and marmosets. *J Appl Toxicol* 1984;4(1):12-21.
- Fait A, Ferioli A, Barbieri F. Organotin compounds. *Toxicology* 1994;91:77-82.
- Feldman RC, White RF, Eriator II. Trimethyltin encephalopathy. *Arch Neurol* 1993;50:1320-4.
- Fortemps E, Amand G, Bomboir A, Lauwerts R, Laterre EC. Trimethyltin poisoning report of two cases. *Int Arch Occup Environ Health* 1978;41:1-6.
- Grunner JE. Damage to the central nervous system after ingestion of an ethyl tin compound(Stalinon). *Rev Neurol(Paris)* 1958; 98:109-6.
- Han SH, Chung SY. Trimethyltin-induced hippocampal neurodegeneration is possibly mediated by induction of apoptosis. *J Korean Neurol Assoc* 1999;17(6):861-8(Korean).
- James RD, James EL. Other Pneumoconioses. In: Rosenstock L, Cullen MR, Brodtkin CA, Redlich CA (eds). *Text book of Clinical Occupational and Environmental Medicine*. 7th ed. Elsevier Saunders Pub. Philadelphia. 2005. pp 415.
- Jiang GB, Zhou QF, He B. Tin compounds and major trace metal elements in organotin poisoned patient's urine and blood measured by gas chromatography flame photometric detector and inductively coupled plasma mass spectrometry. *Bull Environ Contam Toxicol* 2000; 65:277-84.
- Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL. *Harrison's Principles of Internal Medicine* 16th ed. McGrawHill. United States of America. 2004. pp 1644-9.
- Kreyberg S, Torvik A, Bjorneboe A. Trimethyltin poisoning: Report of a case with postmortem examination. *Clin Neuropathol* 1992;11(5):256-9.
- Peng B, Lin WH, Liao JN, Zhang FE, Tan M. Clinic analysis on 123 cases caused by acute trimethyltin chloride. *Chinese J of industrial hygiene and occupational disease* 2000;18(2):104-5.(Chinese)
- Perretta G, Righi FR, Gozzo S. Neuropathological and behavioral toxicology of trimethyltin exposure. *Ann Ist Super Sanita* 1993;29:167-74.
- Rey C, Reinecke HJ, Besser R. Methyltin intoxication in six men: toxicologic and clinical aspect. *Vet Hum Toxicol* 1984; 26(2):121-2.
- Ross WD, Emmett EA, Steiner J. Neurotoxic effect of occupational exposure to organotins. *Am J Psychiatry* 1981;138(8):1092-4.
- Stoner HB, Barnes JM, Duff JI. Studies on the toxicity of alkyltin compounds. *Br J Pharmacol* 1955;10:16.
- Tang XJ, Lai GC, Huang JX, Li LY, Deng YY, Yue F, Zhang Q. Studies on hypokalemia induced by trimethyltin chloride. *Biomed Environ Sci* 2002;15:16-24.
- Tang XJ, Li LY. A review on the toxicity of trimethyltin. *Chinese Occupational Medicine* 1999;26(6):46-8.(Chinese)
- Warren TP. Organotin compounds: industrial applications and biological investigation. *Environ Health Perspect* 1973;6:61-79.
- Xie WL, Zhang DH, Wang J, Wen GM. Analysis on two poisoning incidents caused by occupational organotin exposure in plastic factories. *Chinese J of hygiene supervisa* 1999;6(6):37-8.(Chinese)