

## 염료 제조공정의 Dichlone과 3,3'-Dichlorobenzidine 노출 근로자에서 발생한 다형홍반 증례

고신대학교 복음병원 직업환경의학과, 안전보건공단 산업안전보건연구원<sup>1)</sup>

용재승 · 김정원 · 김은아<sup>1)</sup>

— Abstract —

### An Occupational Erythema Multiforme Case of a Worker Exposed to Dichlone and 3,3'-Dichlorobenzidine in a Dye Manufacturing Process

Jae-Seung Yong, Jung-Won Kim, Eun-A Kim<sup>1)</sup>

*Department of Occupational & Environmental Medicine, Kosin University Gospel Hospital,  
Occupational Safety & Health Research Institute, KOSHA<sup>1)</sup>*

**Background:** In Korea, the only case of occupational erythema multiforme was found to be due to Bolivian rosewood, but there has been no case due to occupational chemicals in the manufacturing industry. Here, we report a case of erythema multiforme caused by dichlone and 3,3'-dichlorobenzidine(DCB) in a dye worker.

**Case report:** We report a 43-year-old male worker manifesting erythema multiforme-like skin lesions during the DCB synthesis. The patient's dermatitis was relieved when he avoided the process, and it became aggravated when he restarted his work. Patch and prick tests confirmed positive irritant reactions to two chemicals.

**Conclusion:** This case was diagnosed as erythema multiforme based on clinical manifestations. Symptoms worsened upon exposure to chemicals while avoiding exposure improved symptoms. Skin test results showed that dichlone and 3,3'-dichlorobenzidine induced irritant reactions. We assume that erythema multiforme occurring in workers is an occupational skin disease likely caused by dichlone and 3,3'-dichlorobenzidine.

**Key words:** Erythema multiforme, Occupational, Contact dermatitis, 3,3'-Dichlorobenzidine, Dichlone

### 서 론

다형홍반은 임상적으로 반, 구진, 수포 그리고 홍채모양의 다양한 피부 및 점막 병변을 보이며 조직학적으로 다른 질환과 구별되는 여러 특징이 있는 피부질환이다. 다형홍반은 같은 원인에 의하여 다양한 피부 반응이 일어날 수 있고, 많은 다른 원인에 의해 같은 피부 반응이 일

어날 수 있는 다형성을 특징으로 하는 급성 피부병이다<sup>1)</sup>. 다형홍반은 일반적으로 남녀에서 비슷한 빈도로 발생하나 남자에서 약간 많이 발생하는 것으로 보고되며 호발연령은 20~40세이다<sup>2)</sup>. 다형홍반의 임상적 분류는 학자에 따라 다른데, 전신증상이 없거나 경하면서 피부 및 점막에 피부병변이 나타나는 경증 다형홍반, 전신증상 및 피부와 점막병변이 심하게 나타나는 중증 다형홍반으로 분류하기

〈접수일: 2012년 5월 9일. 1차수정일: 2012년 6월 14일. 2차수정일: 2012년 7월 5일. 3차수정일: 2012년 7월 25일.  
4차수정일: 2012년 8월 20일. 5차수정일: 2012년 9월 6일. 채택일: 2012년 9월 6일〉  
교신저자: 김 정 원 (Tel: 051-990-6368) E-mail: hedoc68@gmail.com

도 한다<sup>3)</sup>.

많은 논란이 있으나, 다형홍반의 원인은 주로 헤르페스 바이러스 감염으로<sup>4,5)</sup>, 우리나라 증례 보고에서도 다형홍반 환자 31명 중 28명이 헤르페스 바이러스 감염과 관련이 있는 것으로 추정하였다<sup>6)</sup>. 헤르페스 바이러스 감염에 의한 다형홍반으로 진단하기 위해서는 재발성 다형홍반이거나, 반복되는 헤르페스 감염력이 있거나, 다형홍반이 발생하기 전 3주 이내에 임상적으로 헤르페스 바이러스 감염으로 진단(바이러스를 동정하거나 면역형광법에 의해 확인된 경우)받은 적이 있는 경우에 헤르페스 바이러스 감염과 연관된 다형홍반으로 간주하였다<sup>7)</sup>. 다형홍반의 다른 주요 원인으로 마이코플라즈마 폐렴, 결핵 등의 세균 감염, 진균감염 등이 있으며, 바르비투르산염, 히단토인, 비스테로이드항염증제, 페니실린, 페노티아진, 술폰아미드, 항히스타민제와 같은 약물에 의해서도 발생한다. 기타 다형홍반을 일으킬 수 있는 요인으로 백혈병, 림프종 등의 종양과 홍반성 루푸스 등과 같은 교원성 질환, 예방접종, 임신, 월경, 방사선 치료 등이 있다. 이 외에 다양한 원인들에 의한 다형홍반 증례들이 보고되고 있다. 국외에서는 백신(백일해-파상풍, B형 간염, 천연두), 기타 바이러스(수두대상포진바이러스, 거대세포바이러스, C형 간염 바이러스), 칸데사르탄실렉세틸, 로페록시브, 메트포르민, 아달리무맙, 부프로피온, 시프로플록사신 등에 의한 다형홍반이 보고되고 있으며<sup>8,9)</sup>, 국내에서는 디페닐 사이클로프로펜온(diphenylcyclopropenone, DPCP)<sup>10)</sup>, 옷나무<sup>11)</sup>, 옷담<sup>12)</sup>, 쉼레브렉스<sup>13)</sup>, 마이코플라즈마 폐렴균<sup>14)</sup>, 침과 부황<sup>15)</sup>, 제초제<sup>16)</sup>, 볼리비아 로즈목<sup>17)</sup>에 의한 다형홍반이 보고되었다.

다형홍반은 병변 양상에 의해 스티븐스-존슨 증후군, 독성 표피 괴사용해증과 구분되지만, 최근의 연구에 의하면 이들은 단일질환에 있어서 심한 정도에 따라 병명이 결정되는 한 스펙트럼의 일부로 간주되어진다<sup>8)</sup>. 하지만 우리나라에서 직업성으로 보고된 증례는 다형홍반의 중증 형태인 스티븐스-존슨 증후군이나 독성 표피 괴사용해증 관한 증례보고<sup>18-21)</sup>가 집중되어 있고, 다형홍반의 증례보고는 지금까지 알려진 바에 의하면 볼리비아 로즈목에 의한 다형홍반<sup>17)</sup> 밖에 없는 실정이었다. 직업성 원인으로 국외에서는 농약<sup>22)</sup>, dimethyl cyanocarbonimidodithioate<sup>9)</sup>, 비스페놀 A<sup>23)</sup> 등 여러 화학물질들에 의한 다형홍반 양 피부병변들이 보고되고 있는 반면, 국내에서는 직업적 화학물질 노출에 의한 다형홍반의 증례보고는 아직 없는 실정이다.

디클론(2,3-dichloro-1,4-naphthoquinone, dichlone)은 제초제, 살충제, 유기 촉매제, 호수나 수영장의 남조류 제어제로 사용되며, 인체에 있어서 피부와 점막을 자극하는 물질이다. 0.7~6.0 mg/m<sup>3</sup> 농도에 노출된 근로자들에서 눈 자극, 흉부 압박감, 코 시림, 피부

염, 적혈구수 감소 등의 증세가 나타났고, 현재 미국에서는 더 이상 생산되거나 사용하지 않는 물질이다<sup>24)</sup>. 디클로로벤지딘(3,3'-dichlorobenzidine, DCB)은 염료, 경화제, 고무나 플라스틱 제품의 구성성분으로 사용되는 아민계 방향족 화합물 결정체로<sup>25)</sup>, 지금까지 알려진 바에 의하면 DCB에 의한 피부질환과 관련하여 알려진 인체 영향은 없었다.

이에, 저자들은 염안료 중간제품 제조공장의 원료 환원 공정에서 여러 화학물질에 노출된 근로자에서 발생한 다형홍반 1예를 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

## 증례

환자: 유○○, 43세 남자

주소: 얼굴, 목, 몸통, 양하지, 양팔에 소양감을 동반한 홍반성 발진

병력: 근로자는 2000년 8월 24일 염안료 중간제품을 생산하는 H 사업장에 입사하여 DCB 제조공정에서 근무하였다. 근무 3일 후부터 양팔의 소양감을 동반한 작은 홍반이 발생하였고, 이후 목, 얼굴, 전신으로 번지면서 증상이 더욱 심해져서 작업한지 10일째에 동네의원을 방문하였다. 치료를 통해 증상이 호전되어 근무 복귀를 하였지만, 작업 재개 2일째부터 증상이 더욱 심해져 9월 21일 부산의 한 병원에 입원하였다. 상기 임상양상으로 “다형홍반, 이차감염이 동반된 스티븐스-존슨 증후군 의심”으로 진단받고 15일간 치료로 증상 호전되어 퇴원하였으며 10월 20일까지 통원 치료를 하였다. 퇴원 당시 최종 진단은 “다형홍반 및 농양”이었다. 이후 전신적인 피부 색소침착이 있어 2001년 7월 00대학병원 피부과와 산업의학과를 방문하여 “염증 후 과색소침착” 및 “다형홍반과 톨루엔과 관련 있음” 소견으로 진단받고 산재요양신청을 하였다. 이에 대하여 산업안전보건연구원에서 역학조사가 실시되었고, 2002년 12월 피부질환의 업무관련성 평가를 위해 부산의 한 대학병원 산업의학과에 의뢰되었다. 산업의학과에 의뢰된 당시 양측 팔, 다리, 몸통의 색소침착 이외에는 특별한 소견이 없었으며, 2001년 9월 21일 부산의 한 병원 주치의의 다형홍반이라는 최종진단과 진료 기록에 기술된 소양감을 동반한 양팔의 작은 홍반, 이후 목, 얼굴, 전신으로 번졌다는 기록을 근거로 다형홍반으로 최종진단하였다.

과거력: 피부질환, 알레르기 질환, 천식, 결핵, 당뇨 등의 병력은 없었다. 입사 전 수개월 동안 약물 복용력 및 백신 접종 경력도 없었다.

가족력: 가족 중 피부질환에 대한 특이사항은 없었다.

사회력: 음주는 전혀 하지 않으며, 흡연은 군 복무시절부터 현재까지 3년 동안 하루 반 갑을 피웠다.

**직업력:** 2000년 1월 군 제대 후부터 공사현장 막노동, 가구점 배달 등의 업무를 하였으며, 당시 특이한 피부증상은 없었다고 하였다. 이후 2000년 8월 24일 염안료 중간제품 제조공장에 입사하여 DCB 제조공정인 생산 1과에서 환원, 용해분리, 현탁, 2차 필터 처리 공정에서 근무하였다.

**작업환경:** 업안전보건연구원의 역학조사로 현장평가를 진행하였고, 결과는 다음과 같았다. 근로자가 근무하고 있는 H 사업장은 안료나 염료의 중간제품을 생산하는 업체로 주요 생산제품은 DCB, 오르토-톨리딘염, 디아니시딘 이수화염화물(dianisidine dihydrochloride) 등이다. 생산부서는 DCB를 생산하는 공정인 생산 1과와 오르토-톨리딘염, 디아니시딘 중염산염을 생산하는 생산 2과로 나누어져 있었는데, 오르토-톨리딘염 생산 공정은 2002년 3월 이후 중단되었다. 사업장 전체 근로자수는 66명이며 이 중 DCB 생산 공정에서는 24명의 근로자가 일하고 있었다. 작업형태는 3조 3교대로 하루 8시간씩 근무를 하며, 근로자는 생산1과 DCB 제조공정에서 근무하였다.

DCB 제조 공정은 환원, 여과, 전위, 용해분리, 현탁, 염석, 탈수, 중화 등의 순서로 진행되며, DCB는 오르토-나이트로클로로벤젠, 디클론, 싸이오요소, 톨루엔, 소듐 디옥시바이설포네이트, 가성소다, 백금 촉매 등 여러 원료와 촉매제를 이용하여 생산되었다. 대체적으로 주원료와 일부 부 원료는 파이프라인을 통해 자동 이송되며, 근로자들의 주 업무는 밸브와 스위치를 조작하고 압력과 온도 및 반응상태를 확인 점검하는 것이지만 일부 첨가제는 파이프라인의 부 원료 통에 직접 계량하여 투입하여야 했다.

근로자는 주로 환원공정과 용해분리 공정을 담당하였으며, 현탁 공정과 2차 필터 처리 공정도 담당하였다. 환원 공정에서 오르토-나이트로클로로벤젠, 가성소다, 톨루엔을 섞은 후 촉매제를 넣고 수소로 가열하는 작업을 했는데, 첨가제 및 부 원료를 계량할 때 소량의 분진이 발생한다

고 하였다. 용해분리 공정은 환원해서 만든 액을 다른 탱크로 옮겨서 증기로 가열하면서 공업용수를 넣어 톨루엔과 찌꺼기를 가려내는 곳이었었는데, 작업 중 톨루엔 증기에 노출된다고 하였다. 현탁 공정은 용해분리 바로 아래층에 위치하였는데, 용해분리 공정에서와 같은 냄새가 많이 난다고 하였다. 2차필터 처리공정은 하루에 1~2회, 1회 작업시 30~40분 정도 소요되며, 전 공정 중 사용할 필터의 잔존물을 수거하는 작업으로, 작업 중 잔존물이 피부에 묻기도 하였고, 염산이 수증기와 함께 노출되었다고 한다.

2000년부터 2002년 상반기까지 작업환경측정 결과표에서, 생산 1과의 측정 항목은 톨루엔, 염산, DCB이었다. 톨루엔은 환원, 전위, 현탁 공정에서 측정되었다. 환원공정에서 톨루엔 노출수준은 불검출~56.7 ppm(노출기준: 50 ppm)의 범위였으며, 2000년 하반기에는 13.33 ppm이었다. 전위 공정의 톨루엔 노출수준은 1.04~53.8 ppm의 범위였고, 2000년 하반기에는 36.96 ppm이었다. 현탁공정의 경우 2001년 하반기에 0.34 ppm, 2002년 상반기에 13.97 ppm이었다. 염산은 전위공정, 염석 공정, 현탁공정에서 측정되었는데, 노출수준은 0.0001~0.298 ppm(노출기준: 1 ppm)의 범위였다. DCB는 포장공정에서 측정되었는데 모두 불검출(노출기준: 미설정)되었다.

**동료근로자:** 근로자와 같은 공정에 있는 동료근로자들에서도 작업을 시작한지 얼마 지나지 않아서 가려움증 및 발진이 발생하였고 대부분 단기간의 치료로 증상이 호전되었다고 하였다.

**피부 소견:** 내원당시 피부는 전신의 착색소견 이외에는 남은 병변이 없었다(Fig. 1).

**피부반응검사:** 근로자의 질환과 작업 중 취급물질의 관계를 파악하기 위해서 근로자가 취급한다고 제출한 물질 중 자극성이 아주 강한 염산과 수산화나트륨을 제외하고 유발검사를 시행하였다. 피부반응검사 전후의 일반 혈액검사와 적혈구침강속도 검사 결과들은 정상 범위 수치였

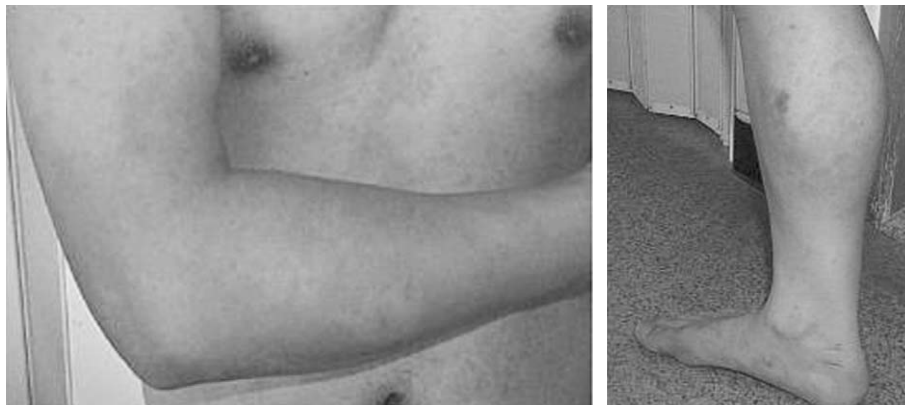


Fig. 1. Skin hyperpigmentation of whole body.

고, 알레르기과 밀접한 관련이 있는 면역 글로불린 E는 각각 267.9 U/mL(참고치: 16.9~120 U/mL), 289.7 U/mL이었다.

피부 단자검사는 표준 항원 61 종을 이용한 표준 단자 검사에서 히스타민을 제외한 모든 물질이 음성 반응을 보였다. 근로자가 취급한다고 제시한 물질을 참고하여 히스타민(양성 대조군), 생리식염수(음성 대조군), 10% 에탄올, 폴리에틸렌 글리콜, 활성 탄소, 디클론, DCB, 소듐 디옥시바이설포네이트, 백금촉매, 규조토를 1:100~1:1000의 비율로 희석하여<sup>26)</sup> 비표준 단자 검사를 시행한 결과 히스타민을 제외한 모든 물질에서 음성 반응을 보였다(Table 1). 하지만, 단자 검사 시행 24시간 이후 DCB를 투여한 곳에서 심한 발적이 관찰되었으나, 피부과 진찰 결과 자극성 접촉피부염소견으로 진단되었다



**Fig. 2.** Result of skin prick test. Erythematous skin eruption developed after 24 hours at skin prick test site by 3,3'-dichlorobenzidine.

(Fig. 2). 이 홍반성 병변은 수일 이상 지속되어 연고제로 치료하였으며 피부착색이 남았다.

피부 첩포검사는 25 종의 한국 표준 항원(KOR-1000, Chemotechnique®, Sweden)과 근로자가 취급한 물질을 이용하여 시행하였다. 48시간 후 1차 판독시 표준 첩포 검사에서 중크롬산칼륨, 코발트 염화물, 황산니켈 화합물에서 붉은 반점이 관찰되었고, 비표준 첩포검사를 비표준 단자검사에서의 동일물질로 시행한 결과 디클론, DCB에서 홍반성 구진이 관찰되었다. 96시간 후 2차 판독시 표준첩포검사에서는 모두 음성반응을 보였으며, 디클론에서 붉은 반점만이 관찰되었고 DCB에서 홍반성 구진이 관찰되었다(Fig. 3)(Table 2). 표 2에서 피부 첩포 검사 결과 붉은 반점은 약양성(+/-), 홍반성 구진은 양성(+)으로 판독을 하며, 1차 판독에 비하여 2차 판독에서 반응이 증가하면 알레르기성 반응으로 해석하고 1차 판독에 비하여 2차 판독에서 반응이 감소하는 경향이 있는 경우 자극성 반응으로 해석한다<sup>26)</sup>. 즉 근로자는 피부 첩포 검사 결과 디클론과 DCB에 양성(+)의 자극성 반응을 보였다.

### 고 찰

다형홍반은 임상적으로 반, 구진, 수포 그리고 홍채모양의 다양한 피부 및 점막 병변을 보인다. 구체적인 임상 양상으로 다형홍반은 여러 가지 항원에 대한 과민 반응의 결과로, 다양한 형태의 피부병변이 발생되어 3~6주 내에 소실되나, 자주 재발하기도 한다<sup>27)</sup>. 피부 병변의 호발부위는 안면부와 사지의 말단부위, 특히 손등과 발등이며 대개 대칭으로 발생하고 병변이 진행하면서 구진성으로 체간을 침범하는 경향이 있다<sup>28)</sup>. 피부 병변 발생 후 보통 7~10일 후 회복되며 감염후 색소침착 또는 저색소증이

**Table 1.** Skin prick test result with nonstandard antigens

No.	Antigens*	Erythema	Induration	Note
1	Histamine	4.3×3.2(cm)	0.9×0.7(cm)	
2	Normal saline	(-)	(-)	
3	Polyethylene glycol	(-)	(-)	
4	Activated carbon	(-)	(-)	
5	Dichlone <sup>†</sup>	(-)	(-)	
6	10% Ethanol	(-)	(-)	
7	3,3'-Dichlorobenzidine	(-)	(-)	Erythematous eruption occurred after 24 hours.
8	Dichlone <sup>‡</sup>	(-)	(-)	
9	3,3'-Dichlorobenzidine <sup>§</sup>	(-)	(-)	
10	Platinum salts	(-)	(-)	
11	Sodium deoxybisulphonate	(-)	(-)	
12	Diatomaceous earth	(-)	(-)	

\*antigens are created with 100mg of each materials and 10ml of normal saline except number 5, 8 and 9 antigen.

<sup>†</sup> mixture of 100 mg of dichlone, 1 ml of 99% ethanol and 9 ml of normal saline.

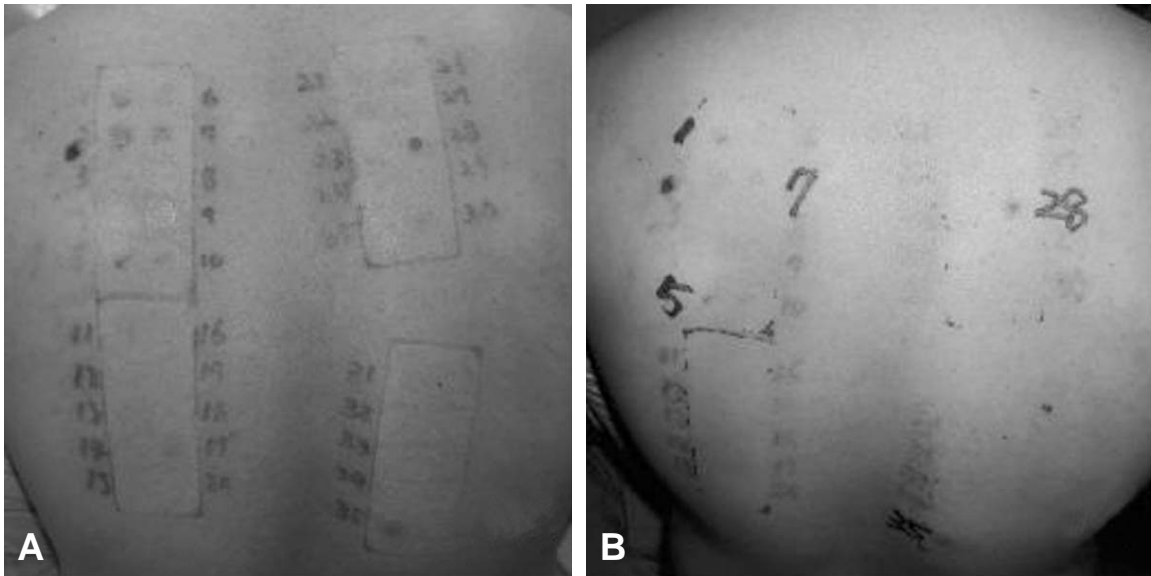
<sup>‡</sup> mixture of 100 mg of dichlone, 1 ml of 99% ethanol and 99ml of normal saline.

<sup>§</sup> mixture of 100mg of 3,3'-Dichlorobenzidine and 100ml of normal saline.

나타날 수 있다. 근로자는 2002년 내원당시 착색소견 외에는 병변이 치유된 상태였으며, 2001년 조직검사를 시행한 결과에서도 “염증 후 과색소 침착” 이외에 특별한 소견은 없었다. 또한 근로자가 진술한 임상경과 및 발병 당시 방문 치료한 병원의 퇴원요약지에 기술된 “전신의 심한 홍반성, 인설성, 물집성 반점 및 심한 통증”은 다형홍반의 임상양상과 동일하였다. 또한 근로자는 2000년 8월 24일 H 사업장에 입사하여 환원, 용해분리, 2차 필터, 현탁 작업을 하던 중에 피부질환이 발생하였고 작업을 쉬면서 치료하였을 때 호전되다가 다시 작업하였을 때 악화

되는 등 기존에 보고된 직업성 접촉피부염의 양상과 유사하였다<sup>29-31)</sup>.

1987년부터 1996년까지 우리나라의 한 피부과 외래를 방문한 다형홍반 환자 54예에 대한 보고에서는 감염병력이 있었던 경우가 35%였고, 약물복용이 원인으로 생각되는 경우가 41%이었는데 추정되는 약물로는 숄폰아미드, 페니토인, 카르바마제핀, 테트라사이클린, 페니실린, 바르비투르산염 등이었다. 하지만 약물복용이 원인으로 추정되는 환자들에서 첩포시험 양성자는 22예 중 8예로 나머지는 음성이었다<sup>32)</sup>. 다형홍반의 주요 원인은 바이러스



**Fig. 3.** Non-standard patch tests are conducted and checked (A) after 48 hours and (B) after 96 hours. Positive results were appeared at sites that potassium dichromate(site 1), cobalt(II)chloride hexahydrate(number 5), nickel sulfate hexahydrate(site 7), dichlone(site 28), 3,3'-dichlorobenzidine(number 35) were injected.

**Table 2.** Skin patch test result with nonstandard antigens

No.	Antigens*	Morphology reading <sup>†</sup>		Interpretation <sup>‡</sup>	Clinical relevance
		After 48 hours	After 96 hours		
26	Toluene <sup>§</sup>				
27	10% Ethanol				
28	Dichlone	+	+/-	IRR	Present <sup>¶</sup>
29	Thiourea				
30	Platinum salts				
31	Diatomaceous earth				
32	Polyethylene glycol				
33	Ortho-nitrochlorobenzene <sup>  </sup>				
34	Sodium deoxybisulphonate				
35	3,3'-Dichlorobenzidine	+	+	IRR	

\*antigens are mixture of 100 mg of each materials and 10 ml of normal saline except number 26, 27 and 33 antigen.

<sup>†</sup>morphology readings are coded four-point positive reading scale of +/-, +, ++, +++. +/- is a questionable reaction; + is a definite positive reaction; ++ is a strong edematous or vesicular reaction; +++ is a extreme, spreading bullous or ulcerated response.

<sup>‡</sup>interpretation codes include ALL for allergy, IRR for irritancy, - for negative, NT for not tested, and ? for unknown.

<sup>§</sup>mixture of toluene and vaseline (1/10 v/v).

<sup>||</sup>mixture of 100mg of Ortho-nitrochlorobenzene and 99% ethanol 1 ml and 9 ml of normal saline.

<sup>¶</sup>present means the cause or at least an aggravating factor in the present dermatitis.



감염, 특히 헤르페스 바이러스 감염인데 당시 이러한 검사가 시행되지 않아서 근로자가 과거에 헤르페스 바이러스에 감염되었는지 확인하기는 어렵다. 하지만 근로자는 입사 전 알레르기성 피부질환이나 습진 등의 경력이 없었고, 식사는 평소와 다르지 않았다고 하였으며, 근로자 본인의 기억에 당시 감기기운이나, 구각염 등의 특별한 증상은 없었다는 진술과 헤르페스 감염을 시사하는 병원 기록이 없었다. 이러한 점들로 미루어, 54예의 다형홍반 환자 연구결과와는 다르게, 헤르페스 바이러스 감염에 의한 질환으로 추정하기는 어려우며, 기타 다른 약물이나 위험요인들에 대한 노출력을 확인하였으나 모두 배제할 수 있었다.

다형홍반의 병리학적 기전은 일반적으로 제 3형 면역학적 반응 기전이며 제 1형과 제 4형 반응도 관여하는 것으로 알려져 있다<sup>30</sup>. 이들 반응의 가능성을 확인하기 위해서 상기 근로자가 취급한 물질들로 첩포검사와 단자검사를 함께 실시하였다. 첩포검사 결과에서 디클론과 DCB에서 자극성 반응을 보였으며 알레르기 반응은 보이지 않았다. 기타 시행한 다른 물질에서는 알레르기와 자극성 반응 모두 음성이었다. 이 결과는 현재까지 알려진, 다양한 자극들, 특히 세균, 바이러스, 화학물질 등에 의해 유발될 수 있는 항원항체 반응에 의한 과민반응과 관련되어 있는 병리학적 기전과는 상이한 결과이다<sup>16,31</sup>. 하지만 최근에는 국소 자극제에 의해서도 다형홍반이 유발될 수 있으며, 니켈, 포르말데히드, 트리클로로에틸렌, 페닐술폰 유도체, 메틸 파라티온 살충제, 글리포스 산 제조제 등 많은 환경 물질에의 접촉으로 인해 다형홍반 양 반응이 나타날 수 있다고 한다<sup>32</sup>. 또한 자극성 접촉성피부염에 의한 다형홍반이 보고되고 있어<sup>20,25</sup> 근로자에서 나타난 피부반응검사 결과 역시 자극성 접촉에 의한 다형홍반으로 추정된다. 특히 DCB의 경우 자극에 의한 급성 피부염이 수일간 지속된 후 착색 흔적이 남아있었고 이 경과와 2000년 9월에 근로자에게 발생한 양상과 유사하여 디클론 혹은 DCB의 자극성 접촉에 의해 발생한 다형홍반으로 추정된다.

근로자의 작업 부서에서 취급한 원료와 첨가제로는 오르토-나이트로클로로벤젠, 디클론, 톨루엔, 소듐 디옥시바이설포네이트, 가성소다, 백금, 싸이오요소, 규조토, 활성 탄소가 있으며, DCB는 완제품으로 직접 취급하지는 않았다. 오르토-나이트로클로로벤젠은 눈과 피부의 자극물질로 피부에 감작성이 있으며 피부 접촉 후 심한 알레르기성 피부염을 일으킬 수 있다<sup>34</sup>. 톨루엔은 방향족 유기용제의 일반적 특징으로 피부자극을 일으킬 수 있으며<sup>35</sup>, 가성소다는 용액형으로 피부에 과노출되면 화상의 위험이 있으며<sup>36</sup>, 백금은 금속의 형태로 노출되는 경우 피부 알레르기 위험이 있으며<sup>37</sup>, 싸이오요소도 피부 알

레르기성 반응이 일어날 수 있다<sup>38</sup>. 활성 탄소는 노출된 피부에 산화 스트레스를 가속화하여 피부 독성을 야기할 수 있다<sup>39</sup>. 첩포 검사 결과 양성 자극성 반응을 보인 디클론은 환원공정에서 취급하는 물질이므로 접촉에 의한 다형홍반이 발생할 가능성이 있지만, DCB는 최종 생산 제품으로 포장 부서에서 취급하고, 근로자의 작업공정에서 직접 취급하지는 않으므로 다형홍반이 DCB의 접촉에 의한 것으로 결론짓기는 어렵다. 그러나 노출경로를 확인하기는 어렵지만 환원 공정이나 용해분리 공정, 현탁공정 및 2차 필터 공정으로 가기 위해 공장을 출입하면서 간접적으로 노출되었을 가능성을 완전히 배제하기는 어렵다. 그리고 작업환경측정을 할 수 없는 공정인 2차 필터 공정에서 필터의 잔존물에 녹아 있는 형태로 피부에 직접적으로 노출되었을 가능성 또한 고려해볼 수 있다. 또한 근로자는 디클론이나 DCB 외에 염산 등의 강한 자극성 물질을 취급하였는데, 질환 발생 기전을 자극성 피부염에 의한 것으로 판단한다면, 다형홍반이 다양한 원인에 의한 다양한 피부병변의 발생이라는 점을 고려할 때, 여러 가지 자극 물질들이 복합적으로 피부자극을 일으켰을 가능성도 있다.

직업성 피부질환을 확인하기 위해 Mathias가 개발한 7가지의 기준을 이용한 접근 방법을 이용하기도 하는데, 그 기준들은 다음과 같으며, 이중에 적어도 4가지 이상을 만족해야 직업적인 연관성이 있다는 결론을 내릴 수 있다<sup>40</sup>. ① 임상 양상이 직업성피부질환의 양상과 일치하는가? ② 작업장에서 피부질환을 일으킬 수 있는 물질에 노출되었는가? ③ 피부 증상 부위가 작업장에서의 노출 부위와 일치하는가? ④ 증상 발현 시점과 질환의 경과가 작업 노출과 일치하는가? ⑤ 직업외적인 원인이 합리적으로 배제되었는가? ⑥ 증상의 활성도가 작업 환경에서의 노출과 일치하는가? ⑦ 객관적인 검사를 통해 원인 물질을 밝혀냈는가? 본 증례의 경우 위 7가지 항목 중 최소한 6가지를 충족하였으며, 이를 근거로 직업 연관성이 매우 높다고 판단하였다. 작업장에서 피부질환을 일으킬 수 있는 물질에 노출 여부를 확실히 단정지을 수가 없었다. 디클론의 경우 피부질환을 일으킬 수 있는 물질이며 노출이 확실하지만, DCB의 경우 피부질환에 관하여 특별히 알려진 바가 없으며, 작업장에서의 노출여부도 불분명하여 원인물질로 결론짓기는 어렵다. 피부 반응검사에서 강한 자극성의 염산은 제외되었지만, 염산을 포함한 여러 가지 물질들이 복합적 원인으로 작용하였을 가능성 또한 배제할 수 없다.

본 증례를 통해 안염료 제조 공정에서 노출될 수 있는 화학물질에 의해 다형홍반이 발생할 수 있음을 확인하였다. 다형홍반의 중증 형태인 스티븐스-존슨 증후군의 직업적 발병을 예방하는 방법의 일환으로써 다형홍반을 일

으킬 수 있는 직업적 요인을 예방하는 것이 산업보건학적 의미를 지닌다. 그러므로 디클론과 같이 미국에서는 생산과 사용을 하지 않지만 우리나라에서 사용되는 화학물질들은 취급시 주의하여야 할 뿐만 아니라 인체 영향에 대해서도 주의 깊게 관찰해야 할 것이다. 또한 DCB와 같이 피부질환에 대해 잘 알려지지 않은 화학물질에 대해서도 자극에 의한 피부질환의 가능성을 염두하여야 할 것이다. 이외에도 DCB 생산 공정에서 강한 자극성의 염산을 포함하여 다양한 화학물질에 노출될 수 있으므로 각 물질의 특성에 따른 작업환경관리가 이루어져야 할 것이다. 가장 중요한 것은 근로자들이 화학물질에 노출될 때 정기적인 피부 점검을 통하여 질병의 초기 징후를 발견하도록 근로자와 산업보건관리자들의 주의 깊은 관심이 필요하다.

### 요 약

**배경:** 국내에서 직업성 다형홍반은 볼리비아 로즈목에 의한 것만 보고되어 있다. 이에 저자들이 직업적 화학물질 노출에 의한 다형홍반의 증례를 보고하고자 한다.

**증례:** 43세 남자는 안료나 염료의 중간제품을 생산하는 업체의 DCB 생산공정에서 여러 화학물질들을 다루는 작업을 하다가 근무 3일 후부터 양 팔에 소양감을 동반한 홍반성의 피부 증상이 발현되었다. 이후 전신으로 증상 부위가 확대되었고 병원 치료를 통해 호전되었으나 작업 재개 2일 후부터 증상이 악화되어 병원 입원치료 후 호전되었다. 임상양상으로 다형홍반으로 진단되었으며, 피부 첩포 검사에서 디클론, DCB에 양성의 자극성 반응을 보였다.

**결론:** 본 증례는 임상양상으로 다형홍반으로 진단하였고, 화학물질에 노출시 악화되고 노출을 피하면 호전되는 증상을 보였으며 노출물질 중 디클론, DCB에서 피부반응검사 결과 자극성 반응을 보였다. 결론적으로 근로자에서 발생한 다형홍반은 디클론, DCB이 원인물질일 가능성이 높은 직업성 피부질환으로 추정된다. 이와 같이 안료제조공정 등 다양한 유기용제에 노출되는 근로자들의 피부질환에 대한 연구가 필요하다.

### 참 고 문 헌

- 1) Hung DZ, Deng JF, Tsai WJ. Dermatitis caused by dimethyl cyanocarbonimidodithioate. *J Toxicol Clin Toxicol* 1992;30(3):351-8.
- 2) Ting HC, Adam BA. Erythema multiforme: epidemiology, clinical characteristics and natural history in fifty-nine patients. *Australas J Dermatol* 1984;25(2):83-8.
- 3) Moschella SL, Hurley HJ. *Dermatology*. 2nd ed. WB Saunders Pub. Philadelphia. 1985. pp 467.
- 4) Leigh IM. Management of non-genital herpes simplex

- virus infections in immunocompetent patients. *Am J Med* 1988;85(2A):34-8.
- 5) Aslanzadeh J, Helm KF, Espy MJ, Muller SA, Smith TF. Detection of HSV-specific DNA in biopsy tissue of patients with erythema multiforme by polymerase chain reaction. *Br J Dermatol* 1992;126(1):19-23.
- 6) Hong CE, Han SK, Lee KK, Lee IJ. Clinicopathological characteristics of erythema multiforma - A comparison of palmoplantar erythema multiforme with erythema multiforme involving other sites. *Korean J Dermatology* 1997;35(6):1159-67. (Korean)
- 7) Leaute-Labreze C, Lamireau T, Chawki D, Maleville J, Taieb A. Dignosis, classification, and management of erythema multiforme and Stevens-Johnson syndrome. *Arch Dis Child* 2000;83:347-52.
- 8) Breathnach SM. Erythema Multiforme, Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C(eds) *Rook's Textbook of Dermatology*. 8th ed. Blackwell Pub. Singapore. 2010. pp 76.1-76.22.
- 9) Hung DZ, Deng JF, Tsai WJ. Dermatitis caused by dimethyl cyanocarbonimidodithioate. *J Toxicol Clin Toxicol* 1992;30(3):351-8.
- 10) Ro YS, Shin YI. Erythema multiforme due to topical application of diphenylcyclopropanone(DPCP). *Korean J Dermatology* 2000;38(8):1127-30. (Korean)
- 11) Chang MS, Kim HO, Kim CW. A case of erythema multiform-like eruption due to contact with Lacquer tree. *Korean J Dermatology* 1989;27(4):425-9. (Korean)
- 12) Kim HS, Seo SH, Jung DS, Ko HC, Kim MB, Kwon KS. A case of acute generalized exanthematous pustulosis induced by ingestion of lacquer chicken broth. *Korean J Dermatology* 2009;47(5):621-4. (Korean)
- 13) Na JI, Lee DH, Suh DH. A case of erythema multiforme probably induced by celecoxib. *Korean J Dermatology* 2006;44(12):1467-8. (Korean)
- 14) Lee Y, Park HY, Choi EH. A case of erythema multiforme in adults associated with mycoplasma pneumoniae infection. *Korean J Dermatology* 2009;47(2):186-8. (Korean)
- 15) Jang EJ, Lee DY, Lee JY, Kim MK, Yoon TY. The Koebner phenomenon in erythema multiforme after getting acupuncture and cupping glass therapy. *Korean J Dermatology* 2011;49(9):809-11. (Korean)
- 16) Lee HS, Kim TH, Park KB. A case of erythema multiforme induced by accidental contact with gramoxone. 1992;30(2):202-6. (Korean)
- 17) Shin JY, Hong YC, Leem JH, Park SG, Lee JN, Kim HC. Occupational allergic contact dermatitis like erythema multiforme induced by Bolivian rosewood. *Korean J Occup Environ Med* 2004;16(2):220-6. (Korean)
- 18) Lee SW, Kim EA, Kim DS, Koh DH, Kang SK, Kim BK, Kim MK. Exposure level of trichloroethylene in Stevens-Johnson Syndrome due to occupational exposure - 3 case reports and a review of other cases.

- Korean J Occup Environ Med 2008;20(2):132-46. (Korean)
- 19) Hong DP, Kim JS, Kim SH, Kim JM, Lee ES. A case of toxic erythema, toxic hepatitis and exfoliative dermatitis due to Trichloroethylene. *Korean J Dermatol* 1985;3(6):785-8. (Korean)
  - 20) Kang S, Chae H, Lee N. Report of an epidemiological survey in a Korean overseas affiliated company in the Philippines. *Occupational Safety and Health Institute (OSHRI), Korea Occupational Safety and Health Agency(KOSHA)*. Incheon. 1999. (Korean)
  - 21) Chae HJ, Lee SK, Lee KJ, Kim JY, Lee SC, Shin DH, Moon JD. Exfoliative dermatitis and toxic hepatitis associated with occupational exposure to trichloroethylene. *Korean J Occup Environ Med* 2003;15(1):111-7. (Korean)
  - 22) Spiewak R. Pesticides as a cause of occupational skin diseases in farmers. *Ann Agric Environ Med* 2001; 8(1):1-5.
  - 23) Akita H, Washimi Y, Akamatsu H, Fukui Y. Erythema-multiforme-like occupational contact dermatitis due to bisphenol A. *Contact Dermatitis* 2001;45(5):305.
  - 24) Hazardous Substances Data Bank. Dichlone. Available: <http://www.toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search/f?/temp/~TpAerr:1> [cited 25 April 2012].
  - 25) Hazardous Substances Data Bank. 3,3'-Dichlorobenzidine. Available: <http://www.toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search/f?/temp/~04vWPV:1> [cited 25 April 2012].
  - 26) Marks JG, Deleo VA. *Contact & Occupational Dermatology*. 2nd ed. Mosby-Year Book Pub. Missouri. 1997. pp 32-55.
  - 27) Hutchinson TH, Kelly AMT, Mwhenny H. A review of aetiological factors in erythema multiforme. *Ulster Med J* 1978;47:95.
  - 28) Edmond BJ, Huff JC, Weston WL. Erythema multiforme. *Pediatr Clin North Am* 1983;30(4):631-40.
  - 29) Inanir I. Erythema multiforme associated with blister beetle dermatitis. *Contact dermatitis* 2002;46:175.
  - 30) Hung DZ, Deng JF, Tsai WJ. Dermatitis caused by dimethyl cyanocarbonimidodithioate. *J Toxicol Clin Toxicol* 1992;30:351-8.
  - 31) Jappe U, Hausen BM, Petzoldt D. Erythema-multiforme-like eruption and depigmentation following allergic contact dermatitis from a paint-on henna tattoo, due to para-phenylenediamine contact hypersensitivity. *Contact Dermatitis* 2001;45(4):249-50.
  - 32) Kim TJ, Chyung KJ, Park SY, Yang SK, Kim JT. A statistical study of new outpatients during the rescent 5 years(1976~1980). *Korean J Dermatol* 1983;21(1):45-51. (Korean)
  - 33) Auquier-Dunant A, Mockenhaupt M, Naldi L, Correia O, Schroder W, Roujeau JC. Correlations between clinical patterns and causes of erythema multiforme majus, Stevens-Johnson syndrome, and toxic epidermal necrolysis: results of an international prospective study. *Arch Dermatol* 2002;138:1019-24.
  - 34) Gosselin, R.E., R.P. Smith, H.C. Hodge. *Clinical toxicology of commercial products*. 5th ed. Williams and Wilkins Pub. Baltimore. 1984. pp 214.
  - 35) Lewis, RJ. *Sax's Dangerous Properties of Industrial Materials*. 9th ed. Van Nostrand Reinhold Pub. New York, NY. 1996. pp 3190.
  - 36) Hazardous Substances Data Bank. Sodium hydroxide. Available: <http://www.toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search/f?/temp/~9ZF8ZQ:1> [cited 25 April 2012].
  - 37) Baker DB, Gann PH, Brooks SM, Gallagher J, Bernstein IL. Cross-sectional study of platinum salts sensitization among precious metals refinery workers. *Am J Ind Med* 1990;18(6):653-64.
  - 38) Doooms-Goossens A, Debusschere K, Morren M, Roelandts R, Coopman S. Silver polish: another source of contact dermatitis reactions to thiourea. *Contact Dermatitis* 1988;19(2):133-5.
  - 39) Shvedova AA, Castranova V, Kisin ER, Schwegler-Berry D, Murray AR, Gandelsman VZ, Maynard A, Baron P. Exposure to carbon nanotube material: assessment of nanotube cytotoxicity using human keratinocyte cells. *J Toxicol Environ Health A* 2003; 66(20):1909-26.
  - 40) Mathias CGT. *Contact dermatitis from use and misuse of soaps, detergents and cleaners in the workplace, occupational medicine-state of art reviews, vol 1*. Hanley and Belfus. Philadelphia. 1986. pp 205-18.