

신경정신증상을 동반한 트리클로로에틸렌 중독 1예

고려대학교 의과대학 산업의학교실

김자현 · 유성진 · 김병권 · 전형준 · 박종태 · 김해준

— Abstract —

A Case of Trichloroethylene Intoxication with Neuropsychiatric Symptoms

Ja Hyun Kim, Seong Jin Ryu, Byoung Gwon Kim, Hyung Joon Jhun, Jong Tae Park, Hae Joon Kim

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

Background: Trichloroethylene (TCE) has been widely used as a typewriter correction fluid, paint remover, adhesive, spot removers and, particularly, as a degreasing agent in metal-fabricating operation. However, few studies have reported on the effects of TCE intoxication, in spite of numerous occupational accidents arising from TCE intoxication, even until quite recently used in small companies. TCE affects mainly the central nervous system (CNS) and is carcinogenic, even when carefully used and managed.

Case report: A 48-year-old male worker visited our hospital complaining of decreased motivation and general weakness. In history taking, the patient had suffered insomnia, memory disturbance, stuttering, loss of interest and sexual desire, depressive mood for 4 years, dysesthesia with tingling sensation and pain in both extremities, and a nauseas feeling similar to a hangover which had been aggravated for 4 months before admission. The patient had been engaged in metal degreasing with TCE for 8 years. Electromyography indicated disturbance of autonomic function, but there was neither peripheral neuropathy nor cervical radiculopathy. Organic abnormalities including cerebellar atrophy and CNS infection were ruled out, while there was no indication of malignancy in magnetic resonance imaging (MRI) and metabolic disorders and electrolyte imbalances in laboratory test. The authors performed biological monitoring for the possible exposed chemicals. Urinary 2,5-hexanedione, a metabolite of n-hexane, was undetected but 3,331.1 mg/g creatinine of urinary trichloro-compounds, a metabolite of TCE, was detected. The patient was diagnosed as TCE intoxication due to a level of urinary trichloro-compounds in excess of the normal range (300 mg/g creatinine), in addition to an occupational history and clinical symptoms. TCE exposure was stopped in admission and the neuropsychiatric symptoms of the patient were improved as the urinary trichloro-compounds were decreased from 3,331.1 mg/g creatinine to 64.6 mg/g creatinine in 5 days.

Conclusion: Low-dose, chronic TCE intoxication shows neuropsychiatric symptoms, which are often misrecognized merely as a psychiatric disorder; its appropriate diagnosis, early treatment and exposure assessment are therefore difficult. The neuropsychiatric symptoms in workers who have been exposed to TCE should be monitored, detailed job history should be taken and biological monitoring should be conducted to gain early insight of chronic TCE exposure.

Key Words: Trichloroethylene, Neuropsychology

서 론

트리클로로에틸렌(Trichloroethylene)은 상온에서 불연성인 무색의 액체로 주로 금속의 기름기 제거, 섬유세척과 염색 및 피혁의 지방 제거 등에 쓰인다¹⁾. 트리클로로에틸렌은 휘발성·지용성 유기용제로서 호흡기, 피부와 소화기를 통해서 신속히 체내로 흡수되고 분포되는데, 사이토크롬-P450(Cytochrome-P450)에 의해 산화되고 글루타티온-S-트랜스퍼레이스(glutathion-S-transferase)에 의해 글루타티온(glutathion)과 접합(conjugation)하며, 삼염화초산(trichloroacetic acid)과 삼염화에탄올(trichloroethanol)로 대사되어 요중으로 배설된다²⁾.

인체독성으로는 중추신경계 억제 작용이 주로 일어나 피로, 현기증, 두통, 기억력 저하, 집중력 장애 등의 증상을 유발하며, 고농도에서 시각장애 및 청력의 저하가 나타난다. 심혈관계에 작용하여 부정맥이 발생할 수 있고, 급성 간독성 및 급성신부전, 호흡곤란, 폐부종 등이 나타난다. 생식 독성으로 동물 실험에서 간암과 신장암의 발생을 증가시키며, 여성에서 월경 불순이 남성에서 성욕 감소가 나타난다. 특히 100 ppm 이상의 농도로 장기간 노출되었을 때 근육통 위장관 장애 등이 초래되며, 피부는 자극 증상으로 인해 트러거나 홍반 등이 생길 수 있다³⁾. 신경정신증상으로는 집중력 장애, 행복감, 어지러움, 우울증, 가역적인 삼차신경 변성, 정신적 장애, 중추신경성 난청 등이 올 수 있다⁴⁾. 동물 실험에서 간독성 및 간암 발암성이 보고되었으며⁵⁾, 국제암연구소(International Agency for Research on Cancer, IARC)에서 1995년 트리클로로에틸렌을 가능한 인간 발암 원인으로 분류하는⁶⁾ 등 환경 및 건강 유해 물질로 인식되어 왔다. 이에 따라 미국 내 생산 및 사용량은 점차 감소하였다⁷⁾. 그러나 국내의 경우 환경부의 화학물질 배출량 조사에 따르면 트리클로로에틸렌 수입 및 사용량이 증가하고 있으나 노출 정도 및 관리 실태는 정확히 파악하기 어려운 상태이다.

근로자들의 트리클로로에틸렌 노출에 대한 국내 연구로 김형아 등이 트리클로로에틸렌에 노출된 근로자의 요중 총삼염화물과 요중 삼염화초산농도를 측정하여 노출되지 않은 근로자와 유의한 차이가 있음을 보고하였고⁸⁾, 김창엽 등은 다수의 트리클로로에틸렌 취급 근로자가 노출 허용 기준치 이상으로 노출되고 있음을 보고하였다⁹⁾. 문영한 등은 피부 및 간 증상 등이 트리클로로에틸렌 노출 근로자에게 높게 나타남을 보고하였으며¹⁰⁾, 국내 사례로 부품 세척 작업 근로자에게 발생한 2례의 독성 간염 및 박탈성 피부염, 보석 가공 작업 근로자에게 발생한 1예의 급성 간염에 대한 보고들이¹¹⁻¹³⁾ 있었으나 신경학적증상에 관한 임상 보고는 찾아보기 어렵다.

저자들은 환기시설과 보호 장구 착용 등이 불완전한 사업장에서 8년간 금속세척업무에 종사하던 근로자가 세척 물질로 사용한 트리클로로에틸렌에 만성 노출되어 우울감정, 건망증, 불면증, 발기부전 등의 신경정신증상을 주로 동반하여 내원한 환자 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 더불어 보고하고자 한다.

증 례

48세 남자가 의욕저하와 전신쇠약을 주소로 내원하였다. 환자는 내원 4년 전부터 의욕저하와 불면증, 기억력 감퇴, 발기부전, 말더듬, 사물이 흐릿하게 보이는 등의 증상이 있었으며, 내원 4개월 전부터는 양쪽 손과 발의 이상감각, 저림, 술 취한 느낌, 통증 등이 심해졌다.

환자는 내원 4년 전 의욕 저하와 불면증을 주소로 정신과 외래를 방문한 적이 있었으며 이 때 실시한 우울증 자가평가 설문지(Beck Depression Inventory, BDI)상 25점으로 경도의 우울증을 시사하며 주요우울장애 소견으로 임상 진단을 받았다. 이후 신경정신증상에 대한 추적관찰은 받지 않았으나, 환자는 불면증으로 수면제를 계속 복용해 왔고, 식욕부진, 소화불량과 위통 등의 위장관계 불편감, 사물이 흐릿하게 보이는 증상과 건망증, 성욕 감소 및 발기 부전을 동반한 우울감정 등의 증상이 있었다. 내원 2개월 전 부터는 식욕감소와 함께 한 달 사이 체중이 6 kg이 감소하였고 손발의 이상감각, 저림 등의 증상과 어지러움증, 걷기 힘든 증상 등이 심해져 내원 1개월 전까지 재활의학과에서 증상치료를 받던 중 산업의학과 외래에서 측정된 툴루엔의 대사산물인 요중 마노산은 0.23 g/g creatinine(기준치 2.5 g/g creatinine)으로 기준치를 초과하지 않았으나, 트리클로로에틸렌의 대사산물인 요중 총삼염화물이 436 mg/g creatinine(기준치 300 mg/g creatinine)으로 측정됨에 따라 환자의 증상이 직업적 요인과 관련이 있는지를 확인하기 위해 산업의학과에 입원하였다.

고혈압, 당뇨, 결핵, 간장 질환 등의 과거 병력은 없었으며, 15갑년의 과거 흡연자로 내원 5년 전부터 건강상 이상을 느껴 금연하였다. 술은 약 30년간 매일 소주 1병 가량을 마셨으며 5년 전부터는 술을 마시면 숙취가 심해 음주량을 반으로 줄였고 내원 2개월 전부터는 술을 마시지 않아도 술취한 느낌이 계속되어 술을 마시지 않았다.

내원 8년 전부터 근로자 19명의 전자부품 제조 사업장의 생산부 직원으로 근무해 왔고 약 73.2 m² 정도의 공간이 있는 가건물에서 순도 99%의 트리클로로에틸렌이 든 수조에 전자부품을 담그었다가 꺼내는 부품 세척작업을 혼자서 일일 8~9시간씩 주 6일 수행하였다. 툴루엔, 노말헥산(n-Haxane), 메틸렌클로라이드(Methylen-



Fig. 1. Degreasing bath with cover using trichloroethylene (TCE).



Fig. 2. Degreasing bath & local exhaust ventilation hood in the factory.

Table 1. Environmental monitoring in the work place

Department	Operation	Harmful factor	Threshold Limit Value-Time Weighted Average (TLV-TWA)			Exposure limit
			2nd of 2004	1st of 2005	2nd of 2005	
Coating	Coating Dipping	Sulfuric acid	N.D	0.05	0.15	1 mg/m ³
		Phosphoric acid	-	N.D	N.D	1 mg/m ³
		Nitric acid	-	0.01	0.02	5 mg/m ³
		Caustic soda	0.01	0.01	0.23	2 mg/m ³
		Chromite ore processing (Chromate)	-	N.D	N.D	0.05 mg/m ³
		Nickel (metallic)	-	N.D	trace	1 mg/m ³
Degreasing	Degreasing Washing	Trichloroethylene	41.75	43.85	35.95	50 ppm
Machining	Press Cutting CNC	Oilmist (mineral)	0.69	0.56	0.44	5 mg/m ³

N.D: Not Detected, CNC: Computerized Numerical Control

echloride) 등의 유기용제는 사용하지 않았다. 수조에 뚜껑이 있고(Fig. 1) 간이 환기시설이 있었으며(Fig. 2), 작업 시 방독 마스크를 착용하였으나 필터를 거의 교체하지 않은 채 사용하였으며, 보호복은 착용하지 않고 고무장갑만 착용한 상태에서 입원 전 날까지 근무하였다.

사업장의 근로자들은 모두 1교대로 평균 하루 8시간 내외로 근무하였으며 환자는 탈지 부서에서 트리클로로에틸렌 단일 물질을 사용한 세척 작업을 혼자 수행하였다. 동료 근로자는 3명이 피막반, 1명이 컴퓨터 수치제어(Computerized Numerical Control, CNC) 가공반, 14명 전후가 프레스 및 절단 가공 부서에 근무하였다. 작업장 유해 인자로는 피막반은 황산, 인산, 질산, 가성소다, 크롬산, 니켈 등이 있었고, CNC 가공반은 오일미스트, 프레스 및 절단 가공반은 소음이 있었다. 이들 근로자들 중에서 환자와 같은 증상을 호소하는 근로자는 없었다.

작업환경 측정 결과 2004년 하반기 작업장 내 세척 공정에서 측정된 개인 시료에서 트리클로로에틸렌 농도는

41.75 ppm (Threshold Limit Value/Time Weighted Average, TLV-TWA), 2005년 상반기 결과는 43.85 ppm (TLV-TWA)로 노출 기준 50 ppm (TLV-TWA)을 초과하지는 않았다(Table 1).

입원 직후 시행한 뇌신경들에 대한 이학적 검사에서 이상 소견을 보이지 않았으나, 자신이 생각한 것을 말로 표현하기 어려운 증상과 말을 더듬는 증상을 보였으며 우측 손의 약력이 4등급(약간의 저항에 대하여도 운동가능)으로 감소되어 있었고, 양손과 발의 감각이 저하되어 있었다. 소뇌기능 검사에서 지비 시험(finger-to-nose test), 빠른 반복운동 시험(rapid alternating movement test), 종슬 시험(heel-to-shin test) 등에서는 이상소견을 보이지 않았으나 보행시 직렬보행(tandem gait)이 어렵고 롬베르그 검사(Romberg test) 양성 소견을 보였다.

흉부 방사선 검사 및 심전도 검사에서 특이 소견은 없었으며, 일반 혈액 검사는 정상이었고, 간기능 검사는

AST 32 IU/L, ALT 26 IU/L, γ -GTP 18 IU/L, HBsAg (-), HBsAb (+)로 나타났다. 노말핵산의 대사 산물인 요중 2,3-핵산디온은 검출되지 않았으며, 입원 직후 시행한 요중 총삼염화물은 3,331.1 mg/g creatinine이 검출되었다(Table 2).

입원 후 1일 시행한 뇌 자기공명영상 검사 및 뇌파 검사는 정상이었으며 술 취한 느낌과 불면증, 손발의 이상 감각 및 저림, 통증은 지속되었다. 우측 상지의 정중 신경과 척골 신경에서 측정된 신경 전도 검사에서 운동 신경 및 감각 신경의 전도 속도가 정상이었다. 우측 하지의 비골 신경과 경골 신경에서 측정된 신경전도 검사에서 운동 신경의 전도 속도가 정상이었으며, 양측 하지의 비복 신경에서 측정된 감각 신경의 전도 속도도 정상이었다.

Table 2. Concentrations of trichloro-compounds in serially sampled urine

Sampling time	Urinary concentration (mg/g creatinine)
20days before admission	436.0
Admission day	3,331.1
3rd day of admission	347.9
5th day of admission	64.6

normal range of urinary trichloro-compounds; under 300 mg/g creatinine

근전도 검사를 우측 상지의 이두박근, 삼두박근, 요측수근굴근, 단무지외전근과 우측 경추추위근에서 실시하였으나 정상으로 나타나 말초 신경병이나 경부 신경근병증을 시사하는 소견은 나타나지 않았다. 자율신경계 기능 검사에서 교감 신경 피부 반사는 정상이었으나, 호흡시 심박변위가 6 bpm(기준치 41~50세에서 16 bpm 이상)으로 감소되었으며 발살바 비(Valsalva ratio)도 1.1(기준치 41~60세에서 1.45 이상)로 감소하여 자율신경계의 심장미주신경 기능(cardiovagal function) 이상을 시사하는 소견을 보였다.

입원 후 2일 시행한 한국형 간이 정신기능 검사(Korean Mini Mental Status Exam, K-MMSE)상 26점으로 인지능력의 저하는 뚜렷하지 않았으며, 술 취한 느낌과 손발의 통증은 다소 호전되었으나 불면증은 지속되었다.

입원 후 3일 시행한 요중 총삼염화물 추적 검사에서 347.9 mg/g creatinine으로 감소되었으며, 손발 저림과 통증이 호전되어 상지의 저림과 통증이 사라지고 하지의 증상만 남아있다고 보고하였으며, 사지의 무력감으로 걷기 힘들었던 증상도 호전되어 병동 복도를 비틀거리지 않고 왕복(약 20 m) 할 수 있다고 보고하였다.

입원 후 4일 불면증이 호전되며 기분의 현저한 호전이 있었다. 환자는 평소 지속되던 발기부전이 호전되어 정상 발기가 가능하다고 보고하였다.

Table 3. Clinical courses of trichloroethylene (TCE) intoxication

Symptom & sign	2 months before admission	1st admission day	3rd admission day	Discharge day (6th day)
Psychologic				
Depressive mood	++	++	+	-
Loss of interest	++	++	+	-
Loss of appetite	+++	++	+	-
Loss of libido	++	++	+	-
Insomnia	++	++	+	-
Neurologic				
Dizziness	+++	++	+	-
Blurred vision	++	++	-	-
Stuttering	++	++	+	-
Memory disturbance	++	++	+	-
Somatic				
Painful tingling	+++	++	++	+
Hangover	+++	++	+	-
Chest discomfort	++	++	++	+
Abdominal discomfort	++	++	++	+
General weakness	+++	++	+	-
Weight loss	+++	++	+	-
Impotence	++	++	+	-

+++ : severe, ++ : moderate, + : mild, - : none

입원 후 5일 시행한 요중 총삼염화물 추적 검사에서 64.6 mg/g creatinine으로 감소되었다. 우측 손의 악력도 4등급에서 정상 수준인 5등급으로 회복되었으며, 하지의 통증과 저림의 상당한 호전이 있었다. 환자는 어려움 없이 잠들어 수면제 없이 숙면을 유지할 수 있었으며, 술 취한 느낌과 말더듬 등의 증상은 완전히 회복하여 입원 6일 째 퇴원하였다(Table 3).

퇴원 후 6개월까지 시행한 추적 검사 상 환자는 휴직을 하여 더 이상 트리클로로에틸렌에 노출되지 않는 상태였고, 불면증을 동반한 우울증, 기억력 감퇴, 말더듬, 술 취한 느낌 등의 신경정신증상은 완전히 호전되었다. 오른쪽 하지의 불편감이 지속되어 근전도 검사를 실시하였으며 입원 시 시행한 자율신경계 기능검사서 심장의 미주신경 기능(cardiovagal function) 이상을 시사하는 조건이 나타났고 간헐적으로 흉부의 불편감이 있어 24시간 Holter 감시를 시행하였으나 특이 소견은 나타나지 않았다.

고 찰

트리클로로에틸렌은 주로 중추신경계에 영향을 미치는 것으로 알려져 있다. 주요 노출 경로는 흡입이며 대부분 지방 조직이나 간으로 분포하고 뇌장벽도 쉽게 통과한다. 트리클로로에틸렌 대사는 알코올 탈수소효소가 필요하므로 트리클로로에틸렌 노출자가 술을 마시는 경우 효소의 경쟁이 일어나 술 취한 증상이 더욱 심하게 일어날 수 있다¹⁴⁾. Barret 등은 평균 8.23년 동안 트리클로로에틸렌에 노출된 근로자들에게 나타난 비특이적인 중추신경계증상들에 대하여 보고하였는데 어지러움증(33.6%), 두통(26%), 무력증(22%), 불면증(11.5%), 감정동요(9.6%), 삼차신경증상(17.3%), 성기능 장애(5.8%)등의 증상이었다¹⁵⁾.

이 사례에서도 환자는 술을 마시고 난 이후 숙취가 너무 심해 더 이상 음주를 할 수가 없었으며, 8년간 근무하면서 무력증, 불면증, 감정동요, 발기부전으로 인한 부부관계의 어려움 등을 지속적으로 경험하는 등 Barret의 보고에 부합하는 증상들을 호소하였다. 그러나 이러한 증상만으로 만성 유기용제 노출에 의한 건강영향으로 진단하기는 매우 어렵고, 직업력 조사와 노출확인 과정을 통해 유기용제에 의한 비특이적 중추신경증상의 발현일 가능성을 확인하여야 할 필요가 있다. 이 사례에서는 트리클로로에틸렌 외에는 원인이 될 만한 다른 유기용제에의 노출이 확인되지 않고, 작업장 내 트리클로로에틸렌 시간가중평균 농도(TLV-TWA)가 41.75~43.85 ppm으로 환기 시설이 불충분하고 보호구 및 보호복 착용도 철저히 이루어 지지 않은 상태에서 건강에 영향을 미칠 정도의 트리클로로에틸렌에 상당기간 노출되었을 가능성이 높을

것으로 판단하였다.

트리클로로에틸렌은 체내로 흡수되어 대사된 이후 소변으로 배출될 때까지의 반감기가 삼염화에탄올은 10시간, 삼염화초산은 52시간 정도이며⁴⁾, 요중 총삼염화물의 반감기는 평균 41시간 정도이다¹⁶⁾. 따라서 노출에 의한 증상 및 요중 총삼염화물의 감시는 노출 후 7일 이내에 이루어지는 것이 바람직하다. 이 사례에서 환자는 입원 20일전 산업의학과 외래에 방문하였으며 이때 시행한 요중 총삼염화물 검사에서 436 mg/g creatinine이 검출되었다. 환자는 입원 직전까지 근무하다 입원 직후 시행한 검사에서 3,331.1 mg/g creatinine의 요중 총삼염화물이 검출되었다. 요중 총삼염화물 농도는 72시간 후에 347.9 mg/g creatinine, 120시간 후에 64.6 mg/g creatinine으로 감소하였다. 환자는 외래 진료시 입원 권유에 대해 유보적이었으나 20일 후 호소하던 전신 쇠약 증상 및 사지의 이상 감각 증상이 더욱 악화되어 입원에 동의하였다. 요중 총삼염화물의 농도에 따라 증상의 정도와 양상이 변화하였으며 입원 후 요중 총삼염화물의 농도는 급격히 감소하였다. 이는 환자가 입원과 동시에 노출을 중단하였고, 환자가 트리클로로에틸렌의 독성 증상 중의 하나인 간 독성이 나타나지 않아 트리클로로에틸렌의 간 대사에 문제가 없었으며 입원당시 생리 식염수로 수분공급을 하고 있었기 때문으로 볼 수 있다.

이 사례의 환자는 내원 4년 전 의욕저하와 불면증을 주소로 정신과 외래에 내원하였으며 경도의 주요우울장애를 진단받았다. 당시 시행한 BDI에서 25점을 나타내었으며 K-MMSE상 26점으로 치매의 소견은 나타나지 않았으나 상당한 기억력의 감퇴를 호소하고 있었다. 우울증 자가 평가 설문지는 Beck등에 의해 개발된 21문항의 자가 기입 설문지로서 우울 증상의 심각도를 측정하는 도구이며 임상 진단이나 연구에 광범위하게 사용되고 있다. BDI는 5단계로 나누어 9점 이하는 정상, 10점에서 15점은 경미한 우울증, 16점에서 31점은 경중 우울증, 32점에서 47점은 중등도 우울증 그리고 47점 이상은 중증 우울증을 나타낸다¹⁷⁾.

일반적으로 유기용제 노출에 의한 비특이적 증상들이 나타날 때 트리클로로에틸렌과 같은 특정 유기용제 중독으로 인한 것인지를 추정진단 하는 것이 우선이다. 이를 위해서는 중추신경계 장애의 양상을 정확하게 묘사할 수 있고 유해물질의 노출 정도에 따른 행동학적인 변화를 관찰하여 조기진단을 가능하게 하는 신경정신학적 및 신경행동학적인 검사방법이 필요하다¹⁸⁾. 그러나 이 사례에서 정신과 의사의 진단 이외에 이러한 증상들을 객관적으로 평가하지 못하였는데, 이는 트리클로로에틸렌 등의 유기용제로 인해 발생하는 신경정신증상에 대한 정규 평가지침이 마련되어 있지 않았고 단지 신경과나 정신과에 진료

의뢰를 하는 정도에 그친 한계점이 있다. 또한 신경행동 증상의 평가에는 다양한 검사 방법이 제시되고 있으나 기본적으로 자각증상과의 관계를 규명하기 위해서는 피검자가 가질 수 있는 법적 보상에 대한 기대, 우울증으로 인한 의욕저하 등 여러 교란 요인들을 제거하여야 하는¹⁹⁾ 어려움이 있다. 따라서 트리클로로에틸렌을 비롯한 유기용제의 저농도 만성 노출 진단 기준 및 분류, 감별진단 등에 대한 연구가 지속적으로 필요할 것이다.

감별 진단은 급성의 경우 정신과 질환, 대사장애, 중추신경계의 감염, 혈관장애, 종양, 뇌출혈 등과 감별이 필요하며, 만성적 경우에도 정신과 질환, 뇌의 혈관 및 구조의 문제나 대사 장애, 만성 알코올 중독, 알츠하이머병 등을 고려하여야 한다²⁰⁾. 이 사례에서 감별진단을 위해 입원 후 시행한 뇌자기공명영상 검사상 뇌의 기질적 병변을 시사하는 소견을 보이지 않았으며, 소뇌 기능을 평가하는 이학적 검사에서도 직렬보행이 어렵고 롬베르그 검사에서 양성 소견을 보이는 것 이외에는 정상이었다. 또한 중추신경계의 감염이나 종양 등은 없었으며 대사 장애나 전해질 이상도 보이지 않았다. 그러나 전반적인 의욕저하와 사지의 무력증과 이상감각, 약을 먹어도 잘 듣지 않을 정도의 불면증, 말하고자 하는 단어를 생각해 내는데 어려움을 겪고, 단어를 정확히 발음하지 못하여 말을 더듬는 증상, 심한 건망증 등을 호소하였고 이러한 증상들은 노출 중단 시 가역적인 증상의 회복을 보였다.

증상의 회복은 정신증상들의 회복이 요중 총삼염화물 농도가 347.9 mg/g creatinine으로 감소된 입원 후 3 일째 먼저 나타났으며, 신경증상들도 따라서 호전되는 양상을 나타내었다. 요중 총삼염화물 농도가 64.6 mg/g creatinine으로 감소된 퇴원 시점에서 신경정신증상은 모두 나타나지 않았으나 하지의 동통을 동반한 불편감과 흥부 및 위장관계 불편감 등은 퇴원 시점에서도 잔존하였으며, 이후의 추적관찰에서도 지속되는 양상을 보였다.

이 사례에서 환자가 근무했던 작업장의 작업환경 측정 결과가 트리클로로에틸렌 허용 기준치인 50 ppm을 초과하지는 않았지만 환자는 허용 기준치의 상한선으로 하루 평균 8시간씩 주 6일의 근무를 수행하면서 트리클로로에틸렌에 만성 노출되어 왔으며, 입원하기 20일전 측정된 요중총삼염화물 농도가 436 mg/g creatinine인 것과 이후 증상의 변화를 감안해 보면 환자는 트리클로로에틸렌의 대사 반감기에 도달하기 전에 지속적으로 노출되고 있었음을 알 수 있다.

세계보건기구(World Health Organization: WHO)와 국제유기용제워크샵(International solvent workshop in Raleigh: 이하 Raleigh)에서는 유기용제로 인한 중추신경계장애에 대한 범주를 마련하였다. WHO는 기질성 정동 증후군(Organic Affective Syndrome:

Type I), 경증 만성독성뇌병증(Mild Chronic Toxic Encephalopathy; Type II), 중증 만성독성뇌병증(Severe Chronic Toxic Encephalopathy; Type III)의 세 단계로 나누었다²¹⁾. 기질성 정동 증후군은 수일에서 수 주간 지속되며 우울, 불안, 일상생활의 흥미상실을 나타내나 가역적이며 후유증을 남기지 않는다. 경증 만성독성뇌병증은 서서히 발병하여 수주에서 수개월 이상 지속되며 회복 가능성은 확실하지 않다. 피곤, 기분장애, 기억 및 집중력 장애가 발생한다. 중추신경계 기능 감소로는 정신운동기능 저하와 단기 기억력 감소가 나타난다. 중증 만성독성뇌병증은 서서히 발병하나 기간은 확실하지 않으며 보통 비가역적이다. 사회적, 직업적 기능에 장애를 줄 정도의 심한 지능저하가 있으며 기억력 저하와 추상적 사고, 판단력의 장애, 대뇌피질 기능의 장애나 인격 변화가 올 수 있다. 중추신경계 기능 감소의 양상은 경증 만성 독성뇌병증과 유사하나 더욱 심한 기능 장애를 보인다²²⁾. Raleigh는 단독증상(Symptoms only; Type 1), 지속적인 인격과 기분의 변화(Sustained personality or mood change; Type 2A), 지적 기능 장애(Impairment of intellectual function; Type 2B), 치매(dementia; Type 3)로 분류하였다²³⁾.

이 사례에서 환자에게 나타난 경과를 수개월 이상 지속되는 피곤, 기분장애, 기억 및 집중력 장애가 발생하는 점, 중추신경계 기능 감소로 인한 정신운동기능 저하와 단기 기억력 감소가 나타나며, 회복 가능성이 확실하지는 않지만 대체로 가역적인 양상으로 나타났다. 이는 경증 만성독성뇌병증에 가까운 소견으로 볼 수 있으나 인지기능에 관한 자각 증상만으로는 중독수준의 범주를 나누기는 어려운 점이 있다.

환자는 초기 직업력에 대한 충분한 고려가 부족한 상태로 정신과에서 진료를 받았으며, 이후 비특이적인 여러 증상들에 대해서 장기간 적절한 진단이 이루어 지지 못한 점이 있었다. 환자는 다른 유기용제에는 전혀 노출되지 않고 순도 99%의 트리클로로에틸렌만을 사용하였으며 트리클로로에틸렌 노출을 중단한 후 여러 신경정신증상들이 가역적으로 회복되어 트리클로로에틸렌이 신경정신증상을 유발할 수 있음을 확인할 수 있었다. 따라서 트리클로로에틸렌과 같은 유기용제를 취급하는 작업자의 신경정신증상을 정확한 진단으로 이어질 수 있도록 하여야 하며 무엇보다 허용 기준치 이내의 트리클로로에틸렌에 만성 폭로되는 취급자들에게 있어 신경정신증상의 발현 여부에 주의를 기울이는 것이 필요하다.

요 약

배경: 트리클로로에틸렌은 중추신경계에 주로 작용하는

유해 발암물질로서 사용 및 관리에 주의가 필요하다. 최근까지도 영세사업장을 중심으로 트리클로로에틸렌을 사용함으로 인해 지속적으로 트리클로로에틸렌 중독에 의한 산업재해가 발생하고 있음에도 불구하고 트리클로로에틸렌 중독에 관한 연구 및 보고가 많지 않다.

사례: 환자는 장기간 금속부품 세척 공장에서 트리클로로에틸렌에 노출되었으며, 건망증 및 말더듬 증상과 함께 식욕감소와 성욕감소를 동반한 전반적 의욕부진과 우울감이 양손의 이상감각 및 저림, 통증과 함께 나타났다. 신경전도검사에서 자율신경계의 이상소견을 보였으나, 자기공명영상 검사 결과 소뇌의 위축 등의 기질적 이상 소견 및 중추신경계의 감염이나 종양 등은 없었으며 대사장애나 전해질 이상도 보이지 않았다. 저자들은 환자가 전자부품 세척 공정에서 트리클로로에틸렌을 사용하였다는 점을 중시하여 요중 총삼염화물의 농도를 검사한 결과 과량의 요중 총삼염화물이 검출되어 임상적으로 트리클로로에틸렌 중독을 진단할 수 있었다. 노출은 입원과 동시에 중단되었다. 요중 총삼염화물의 농도는 입원 직후 3,331.1 mg/g creatinine, 입원 후 3일째 347.9 mg/g creatinine, 입원 후 5일째 64.6 mg/g creatinine으로 감소하였다. 주요 증상이었던 손발 저림과 통증의 급격한 호전을 보였고, 우울감 등의 기분장애와 슬취한 느낌, 발기부전, 말더듬 등의 증상이 입원 후 시행한 요중 총삼염화물의 농도 감소에 따라 단계적인 회복을 보였다.

결과: 트리클로로에틸렌의 저농도 만성 노출에서 신경정신증상을 동반한 중독 증상이 나타날 수 있으며, 이로 인해 발생한 신경정신증상이 정신과적 질환으로 판단되어 적절한 진단, 치료 및 노출 평가가 어려울 수 있다. 트리클로로에틸렌 취급 근로자에서 신경정신증상이 나타나는 지를 검토하여 이것이 트리클로로에틸렌 노출로 인한 것인지 조기에 파악하려는 노력이 필요하다.

참 고 문 헌

- 1) ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). Toxicological profile for trichloroethylene. Available: <http://www.atsdr.cdc.gov/tfacts19.html> [cited February 2008].
- 2) Lash LH, Fisher JW, Lipscomb JC, Parker JC. Metabolism of trichloroethylene. *Environ Health Perspect* 2000a;108(suppl 2):177-200.
- 3) ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). Trichloroethylene toxicity: What is the biological fate of trichloroethylene in the body. Available: http://www.atsdr.cdc.gov/csem/tce/tcebiologic_fate.html [cited February 2008].
- 4) Wexler P. *Encyclopedia of Toxicology*. San Diego Academic Press 1998.
- 5) ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienists). *Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices*. 5th ed 1986.
- 6) IARC. *The evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans*. IARC Monographs 1995;63:75.
- 7) Bakke B, Stewart PA, Waters MA. Uses of and exposure to trichloroethylene in U.S. industry: A systematic literature review. *J Occup Environ Hygiene* 2007;4:375-90.
- 8) Kim HA, Lee KM. Urinary excretion of total trichloro-compounds and air trichloroethylene concentration in trichloroethylene related workers. *Kor J Occup Health* 1989;28(1):9-13.(Korean)
- 9) Kim CY, Cho CJ, Kim YH, Park DY, Paik NW. Trichloroethylene exposure of workers employed in degreasing process of metal manufacturing. *Kor J Occup Health* 1989;28(4):126-39.(Korean)
- 10) Moon YH, Roh JH, Lee KJ, Song CI. Health hazard of workers potentially exposed to trichloroethylene in the Incheon area. *Korean J Occup Environ Med* 1992;4(1):14-9.(Korean)
- 11) 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; 23(6):785-9.(Korean)
- 12) Chae HB, Kim JA, Lee KS, Park SM, Yoon TY, Yoon SJ. A case of hepatitis after occupational exposure of trichloroethylene. *Korean J Hepatol* 1999;5(1):59-64.(Korean)
- 13) Chae HJ, Lee SK, Lee KJ, K JY, L SC, S DH, M JD. Exfoliative dermatitis and toxic hepatitis associated with occupational exposure to trichloroethylene. *Korean J Occup Environ Med* 2003;15(1):111-7.(Korean)
- 14) Chuan Fang Jin, Haut M, Ducatman A. Industrial solvents and psychological effects. *Clin Occup Environ Med* 2004;4:597-620.
- 15) Barret L, Garrel S, Danel V, Debru JL. Chronic trichloroethylene intoxication: a new approach by trigeminal-evoked potentials? *Arch Environ Health* 1987;42(5): 297-302.
- 16) Ikeda M, Imamura T. Biologic half-life of trichloroethylene and tetrachloroethylene in human subjects. *Int Arch Arbeitsmed* 1973;31:209-24.
- 17) Beck A, Steer R, Garbin M. Psychometric properties of the beck depression inventory: Twenty-five years of evaluation. *Clin Psychol Rev* 1988;8:122-32.
- 18) Lee SH. Field evaluation of central nervous system impairment after occupational exposure to industrial substances-a review *Kor J Occup Health* 1990;29(2)45-50.(Korean)
- 19) van Hout MSE, B Schmand, E M Wekking, B G Deelman.

- Cognitive functioning in patients with suspected chronic toxic encephalopathy: evidence for neuropsychological disturbances after controlling for insufficient effort. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77:296-303.
- 20) Cheon YH. Toxic encephalopathy in a worker exposed to organic solvents; a case report. *Korean J Occup Environ Med* 1991;3(2):216-9.(Korean)
- 21) WHO, Nordic Council of Ministers. Organic solvents and the central nervous system, EH5. Copenhagen, Denmark: World Health Organization and Nordic Council of Ministers. 1985;1-39.
- 22) Hoek JAF van der, Verberk MM, Hageman G. Criteria for solvent-induced chronic toxic encephalopathy: a systemic review. *Int Arch Occup Environ Health* 2000;73:362-8.
- 23) Baker EL, Seppalainen Am. Session 3. Human aspects of solvent neurobehavioral effects. Report of the workshop session on clinical and epidemiological topics. *Neurotoxicology* 1986;7:43-56.