



## 고농도의 이산화질소(NO<sub>2</sub>)흡입으로 유발된 급성 폐손상 1례

연세대학교 의과대학 내과학교실, 진단방사선과학교실<sup>1</sup>

장진혁 · 김도연 · 김 영 · 장윤수 · 김형중 · 안철민 · 김성규 · 김태훈<sup>1</sup>

### A Case of Pulmonary Injury Induced by Accidental Exposure to High Level of Nitrogen Dioxide (NO<sub>2</sub>)

Jin Hyuck Chang, M.D., Do Youn Kim, M.D., Young Kim, M.D., Yoon Soo Chang, M.D.  
Hyung Jung Kim, M.D., Chul Min Ahn, M.D., Sung Kyu Kim, M.D., Tae Hoon Kim, M.D.<sup>1</sup>

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

Department of Radiology<sup>1</sup>

Nitrogen dioxide (NO<sub>2</sub>), which produced during the process of silage, metal etching, explosives, rocket fuels, welding, and by-product of burning of fossil fuels, is one of major components of air pollutant. Accidental exposure of high level of NO<sub>2</sub> produces cough, dyspnea, pulmonary edema which may be delayed 4~12 hours and, in 2~6 weeks, bronchiolitis obliterans.

We experienced a case of acute pulmonary injury induced by industrial exposure to high level of NO<sub>2</sub> during repair of NO<sub>2</sub> pipeline in a refinery. A 55-year-old man experienced nausea and severe dyspnea in 6 hours after NO<sub>2</sub> inhalation. Initial blood gas examination revealed severe hypoxemia accompanying increased alveolar-arterial O<sub>2</sub> difference. Radiological examination showed diffuse ground glass opacities in both lung fields.

Clinical symptoms and laboratory findings, including radiological study and pulmonary function test were improved with conservative treatment using inhaled oxygen and bronchodilator. and there was no evidence of bronchial fibrosis and bronchiolitis obliterance in chest high resolution computed tomography performed 6 weeks after exposure.

Here, we report a case of NO<sub>2</sub> induced acute pulmonary injury with a brief review of the relevant literature.

**Key Words:** Nitrogen dioxide (NO<sub>2</sub>), Acute pulmonary edema

## 서 론

1914년, 사일로(Silo, 사료, 풀을 넣어 신선함을 유지 저장하는 원뿔 모양의 건조물)에 들어갔던 4명의 농부들의 갑작스러운 사망이 Hayhurst와 Scott<sup>1)</sup>에 의해 보고 되면

서 사일로 내 가스에 대한 위험성이 제기되었으며, 1949년 Peterson 등<sup>2)</sup>이 사일로 내에 높은 농도의 이산화질소(NO<sub>2</sub>)가 존재함을 밝혀내고 증명하면서 사일로 가스에 의한 사망의 원인이 이산화질소 흡입에 의한다는 것으로 밝혀졌다.

이후 1956년 Delaney 등<sup>3)</sup>에 의해 사일로-필러스병(Silo-filler's disease)으로 기술되었으며 이후로 이산화질소의 흡입으로 인한 폐손상이 계속적으로 보고 되고 있다<sup>4)</sup>. 저자들이 파악한 바로는 사일로-필러스병에 대한 국내 보고는 아직까지 없으며 이는 우리나라의 경우 농경방식 상 외국처럼 사일로라는 곡식 저장창고가 거의 없기 때

책임저자: 김 형 중

서울특별시 강남구 도곡동 146-92

연세대학교 의과대학 영동세브란스병원 내과

Tel: 02) 3497-3310, Fax: 02) 3463-3882

E-mail: khj57@yumc.yonsei.ac.kr

문으로 사료되며 1986년 화학약품공장에서 작업 도중 발생한 이산화질소의 흡입으로 인한 급성 폐손상에 대한 보고가 있는 후 현재까지 4예의 보고에 불과하다<sup>5,8)</sup>.

이산화질소를 흡입하게 되면 대부분의 경우에는 나타나는 증상은 경미하고 자연 치유되나 소수에서는 심한 폐부종이나 폐쇄성 세기관지염(bronchiolitis obliterans)을 일으켜 사망에까지 이르기도 한다<sup>9)</sup>.

본 저자들은 금속제련 작업도중에 우연히 누출된 이산화질소 흡입 후 발생한 급성 폐손상에서 회복된 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 결론

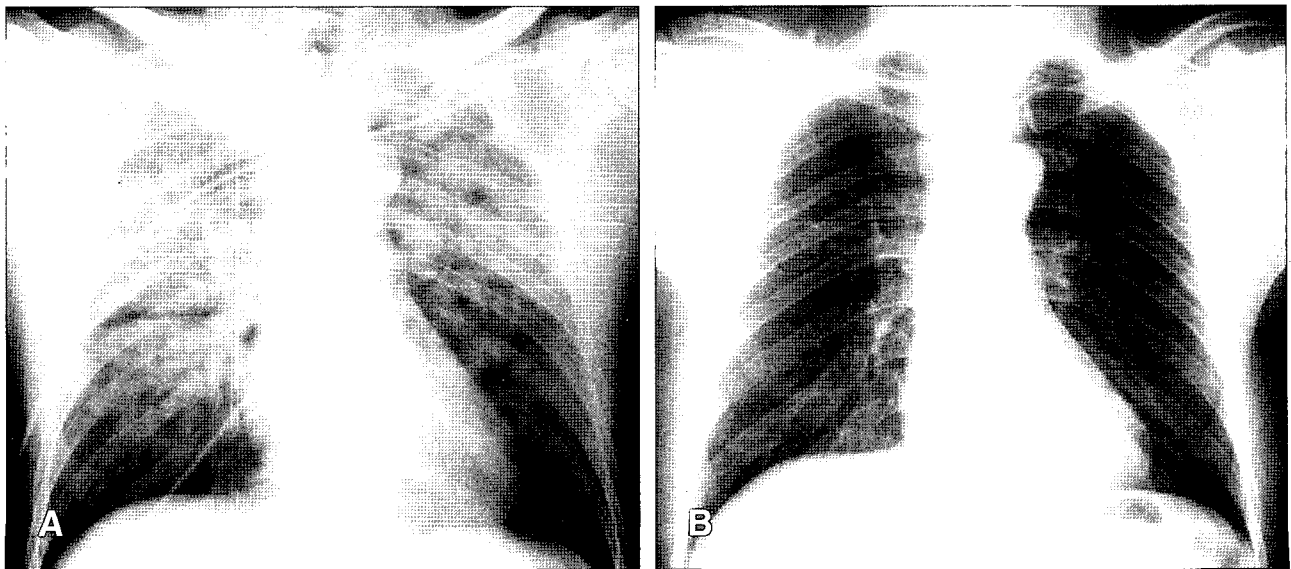
55세 남자가 심한 호흡곤란을 주소로 본원 응급실로 내원하였다. 환자는 제철소에서 근무하던 분으로 평소 건강하게 지내오던 중, 금속 제련 공정 과정에 질산가스 운반도관에서 이산화질소가 누출되어 정비작업을 위해 마스크 등의 보호 장비 착용한 상태로 약 1시간가량 작업을 하였다. 작업 당시에는 약간의 기침만 있었으나 작업 6시간 후부터 심한 호흡 곤란과 오심을 호소하며 인근 병원으로

내원하였고, 당시 환자는 청색증이 있었으며 동맥혈 가스 검사상 pH 7.419, PaO<sub>2</sub> 39 mmHg, PaCO<sub>2</sub> 33 mmHg, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 20 mmHg, SaO<sub>2</sub> 76%, D(A-a)O<sub>2</sub> 62.35 mmHg 측정되어 산소 흡입, 기관지확장제, 부신피질호르몬제 투여, 정맥 항생제 주입 등의 응급처치 후 본원으로 전원 되었다. 과거력 및 가족력은 특이 사항 없었다.

전신 신체 검사에서 청색증은 없었으나 급성병색을 보였으며 의식은 명료하였다. 혈압은 139/79 mmHg, 체온은 36.8℃, 맥박은 분당 104회, 호흡수는 분당 27회였다. 환자는 중등도의 호흡곤란을 호소하였으며 흉부 진찰 상 양측 폐에서 흡기시 수포음이 청진되었으며 심잡음은 들리지 않았다. 복부에서 장기비대의 이상소견 없었으며 끈봉지 등의 이상소견은 관찰되지 않았다. 내원 당시 시행한 말초혈액검사에서 혈색소 14.1 g/dl, 헤마토크릿 40.6%, 백혈구 12,810 /mm<sup>3</sup> (중성구 94.3%, 림프구 3.4%), 혈소판 181,000/mm<sup>3</sup>였다. prothrombin time 및 activated partial thromboplastin time은 정상범위였으며 다른 혈청 생화학 검사 상 이상 소견은 보이지 않았다. 내원 당시 분당 5 리터의 산소를 비강으로 투여한 상태에서 시행한 동맥혈 가스 검사 상 pH 7.442, PaO<sub>2</sub> 80.5 mmHg,

**Table 1.** Changes of pulmonary function test

Parameters	FVC (L) (% predicted)	FEV1 (L) (% predicted)	FEV1/FVC (%)	FEF25-75 (%)	DLCO (% predicted)
Day 3	1.47 (40)	1.26 (45)	86	45	30
Day 9	3.08 (83)	2.71 (98)	88	129	90



**Fig. 1.** Chest PA of Patient. (A) Chest PA shows bilateral diffuse pulmonary consolidation from noncardiogenic pulmonary edema. (B) Chest PA after five days of conservative treatment shows nearly subsided pulmonary edema with minimal streaky shadow.

PaCO<sub>2</sub> 35.9 mmHg, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 23.9 mmHg, SaO<sub>2</sub> 96.5%, D(A-a)O<sub>2</sub> 125.8 mmHg 였다. 입원 3일째 시행한 폐기능 검사 상 중증도의 혼합형 환기 장애와 일산화탄소 확산능의 감소 소견을 보였다(Table 1). 입원 당시 시행한 단순 흉부방사선검사서 양측 폐에 파종성 경화소견을 보였으며(Fig. 1-A) 흉부 고해상 전산화 단층 촬영 상 양측 폐에 미만성 젓빛유리모양(ground glass opacity) 경화소견이 보였다(Fig. 2-A). 경비관을 통하여 분당 5 리터의 산소흡입 및 기관지 확장제 치료를 시작하였으며 입원 3일째 시행한 동맥혈 가스 검사 상 pH 7.466, PaO<sub>2</sub> 138.8 mmHg, PaCO<sub>2</sub> 37.1 mmHg, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 26.4 mmHg, SaO<sub>2</sub> 98.9%, D(A-a)O<sub>2</sub> 100 mmHg로 호전된 양상을 보였으며 입원 4일째 시행한 말초혈액검사서 백혈구증가증이 정상화되었다. 입원 5일째 시행한 단순흉부방사선사진상 양측 폐에서 관찰되었던 파종성 경화소견이 감소하였으며(Fig. 1-A) 입원 8일째 산소 흡입 없이 시행한 동맥혈 가스 검사 상 pH 7.42, PaO<sub>2</sub> 112 mmHg, PaCO<sub>2</sub> 35.2 mmHg, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 22.5mmHg, SaO<sub>2</sub> 98.5%로 호전된 양상을 보였으며 입원 9일째 시행한 흉부 고해상 전산화 단층 촬영 상 양측 폐의 젓빛 유리 모양은 거의 소실되었으며(Fig. 2-B), 약간의 경화소견만을 보였다. 입원 9일째 시행한 폐기능 및 폐확산능 검사는 정상소견을 보였다. 보존적 치료 지속 후 환자는 입원 15일째 건강한 상태로 퇴원하였으며, 퇴원 6주 후 외래에서 시행한 메타콜린(methacholine)을 이용한 기관지유발 검사 상 정상소견을 보였으며, 흉부 고해상 전산화 단층 촬영 결과 정상소견을 보였다(Fig. 2-C).

**고 찰**

최근 산업 현장에서 사고로 인한 다량의 이산화질소 흡입으로 인해 유발되는 급성 폐손상의 빈도가 증가하고 있다. 뿐만 아니라 화석 연료 사용의 증가에 따른 이산화질

소의 대기오염과 실내오염으로 인해 만성폐쇄성폐질환 및 기관지천식 등의 호흡기질환이 증가하고 있으며 기존의 호흡기질환의 악화가 많아지고 있다.

대기 중의 이산화질소는 대부분 자동차나 발전소 및 기타의 화석연료를 사용하는 공장 등에서 발생하는 반면 실내의 이산화질소는 등유(kerosene) 가열기나, 가스를 이용하는 조리스토브, 아이스하키 링크에서 사용하는 얼음연마기(ice scrappers), 그리고 흡연에 의해 발생하는 것으로 알려져 있다.

이산화질소는 대기 중에서 일산화질소(NO)와 산소(O<sub>2</sub>)의 반응에 의해 자연적으로 만들어지는 것으로 알려져 있으며 이의 생성량은 대기 중의 일산화질소(NO)의 양에 의해서 결정되는 것으로 알려져 있다. 이산화질소의 인체 노출은 여러 상황에서 이루어질 수 있으며, 대개 질산, 황산, 폭약, 비료 및 다른 질소 산화물의 제조와 부식, 금속세척, 전기도금, 석판인쇄의 작업에서 야기된다. 또한 내연기관의 배기가스와 도시의 대기오염물질, 가정에서의 경우 가스레인지, 가스 또는 등유, 전열기, 담배연기 등이 이산화질소의 발생원으로서 인체 노출의 주요 원인이 된다<sup>10</sup>.

곡물 저장소인 사일로내의 저장 곡식에 함유되어 있는 질산(nitrates)이 발효되면서 아질산염(nitrites)과 산소로 분해 되고, 아질산염은 유기산과 결합하여 아질산(nitrous acid)을 형성하고, 이것이 일산화질소, 이산화질소, 사산화질소(N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>) 및 오산화질소(N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>) 등으로 분리된다. 이들이 사일로 내부에 동시에 존재하면서 흡입 시에 인체 내에서 독성작용을 나타내게 된다<sup>11</sup>. 본 증례에서는 금속 제련 목적으로 황산(H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)과 질산(HNO<sub>3</sub>)을 합성하여 인위적으로 발생시킨 이산화질소가 누출되어 환자가 보호장구 사용한 상태에서 약 1시간 흡입 후 발생하였다.

고농도의 이산화질소의 흡입은 화학성 폐렴, 폐부종, 드물게는 폐쇄성 세기관지염을 일으키는 것으로 알려져 있다. 세기관지 및 폐포에 도달한 이산화질소는 물과 반응해



**Fig. 2.** Chest HRCT of Patient. (A) Chest CT shows nonsegmental patchy distribution of ground glass opacity and consolidations in both lungs and interlobular septal interstitial thickenings. (B) Chest CT after nine days of conservative treatment shows nearly subsided previous noted noncardiogenic pulmonary edema in both lungs. (C) Chest CT of 6 weeks after exposure shows no evidence of bronchial fibrosis and bronchiolitis obliteration.

아질산(HNO<sub>2</sub>)과 질산(HNO<sub>3</sub>)이 되고, 이것은 수소이온이나 아질산염(nitrite) 등의 산화체를 형성한다<sup>12)</sup>. 이 질소 산화체들은 주로 종말세기관지를 포함한 하기도 상피세포에 손상을 주게 되며, 세포내 단백질, 지질, 핵산 변성 등으로 세포 파괴와 괴사 등을 일으키고, 상피세포의 섬모운동의 장애, 제 2형 폐포 세포의 비대와 비후를 초래하며, 염증세포의 모집과 이로 인한 염증반응으로 화학적 폐렴 및 폐부종, 폐출혈 등을 일으킨다. 또한 폐포벽의 비후, 결합조직 형성이 증가되어 섬유화 진행을 초래할 수 있다<sup>10)</sup>. 이산화질소는 환경적, 직업적 유해물질로 분류되며, 대개의 경우에는 기침, 점액성 또는 거품성 객담 등 경미한 증상으로 자연 치유되나 소수에서는 심한 폐부종, 폐쇄성 세기관지염을 일으킬 수 있다.

이산화질소 흡입시 폐손상의 정도는 흡입 농도와 시간에 따라 달라지는 것으로 알려져 있다. 급성으로 1~5 ppm 농도에 노출되면 기침, 두통, 피로감, 오심과 같은 경미하고 일시적인 비특이적 증상이 일어났다가 수 시간에서 수 일 사이에 사라지며, 15~20 ppm 정도의 농도에 노출되면 오심, 기침뿐 아니라 눈과 인후 자극 증상, 호흡곤란과 같은 급성 호흡기 자극 증상이 동반되게 된다. 25~100 ppm 농도에 노출되면 가역적인 폐렴과 세기관지염이 발생하며 150 ppm 이상의 고농도에 노출되면 후두 경련이나 기관경련이 일어나게 되며 지연발병으로 폐쇄성 세기관지염과 폐부종이 발병하게 되어 생명을 위협하게 되고 500 ppm의 농도에서는 치명적인 폐부종이 일어나 사망에 이르게 될 수 있다. 또한 기관지천식이나 만성 기관지염, 폐기종과 같은 기존의 폐질환을 가진 사람은 이산화질소에 감수성이 큰 것으로 알려져 있다<sup>9)</sup>.

이산화질소 흡입 후에는 폐용적 감소와 폐확산능의 저하를 보이며 기도 역동의 변화와 급성 폐부종으로 인한 환기관류의 불균형 및 아질산염(nitrite) 이온과 혈액색소의 반응으로 메트헤모글로빈혈증(methemoglobinemia)이 형성되어 저산소증이 초래된다. 이산화질소가 체액에 용해되어 형성된 아질산 및 질산과, 조직 내 저산소증으로 인하여 발생하는 젖당산증(lactic acidosis)은 대사성 산혈증을 일으킬 수 있으며, 일산화질소의 혈관확장 작용과 질산이온과 아질산이온의 직접적 혈관작용에 의하여 저혈압이 발생할 수 있다<sup>13,14)</sup>.

급성 흡입 후 초기의 흉부 방사선학 소견은 정상 소견으로부터 전형적인 기관지 폐렴 및 폐부종의 형태까지 다양한 양상을 보일 수 있으며 본 증례의 경우 폐부종과 폐출혈을 동반한 미만성 폐침윤 소견을 보였으며, 고해상도 흉부 단층 촬영에서는 양측 폐에 미만성 젓빛 유리모양의 경결과 함께 폐부종 소견을 보였다. 이산화질소 흡입 후 발

생한 저산소혈증의 치료로는 고농도의 산소흡입이 중요하며 저농도의 메틸렌 블루의 정맥투여는 메트헤모글로빈혈증을 교정함으로써 동맥혈의 저산소혈증의 치료에 도움을 줄 수 있다<sup>4)</sup>. 기도청소능의 유지 및 기도 협착의 방지를 위하여 기관지확장제를 투여 할 수 있으며 폐부종의 심화로 인한 환기부전이 발생한 경우 기계환기를 통한 보조 호흡을 시행하여야 한다. 예방적 항생제 투여의 효과는 명확하지 않으며 세균감염이 의심될 때 사용할 수 있다<sup>15)</sup>. 이산화질소 흡입 후 지연성 폐부종이나 폐쇄성 세기관지염으로 인한 폐기능 저하시 부신피질호르몬제의 사용이 효과가 있다는 보고가 있으나 치료 효과의 증명을 위해서는 많은 연구가 필요하다<sup>9,16)</sup>.

이산화질소에 의한 급성 폐부종에서 소생한 환자들 중 일부는 2~6주 후에 광범위한 폐쇄성 세기관지염이 발생할 수 있다. 이 경우 열, 기침, 호흡곤란 등을 호소하며, 단순 흉부 촬영상 속립성 혹은 경계가 분명한 결절상을 보이며 폐조직 생검상 세기관지의 섬유성 폐쇄 및 세기관지염 소견을 보이는 것으로 알려져 있다<sup>16)</sup>. 본 증례에서는 입원 6일 후 시행한 단순 흉부 촬영에서 정상 소견을 보였으며 흉부 고해상도 단층촬영에서도 폐부종 소견은 소실된 양상을 보였으며 6주 후 추적관찰 중에 시행한 흉부 고해상도 단층촬영에서도 간질벽 비후 소견이나 폐섬유화, 폐쇄성 세기관지염의 증상은 보이지 않았다.

본 증례를 포함한 국내의 이산화질소에 의한 급성 폐부종은 주로 산업 현장에서 발생하였다. 그러나 최근 산업화로 인한 노출 및 자동차, 실내의 화석연료 사용으로 인한 대기오염이 증가하고 있는 추세로 대기 중의 이산화질소에 의한 폐질환들이 증가할 것으로 생각한다. 향후 산업 현장에서는 안전 보호 장구의 착용 및 이산화질소 누출 경보 시스템이 이산화질소 중독에 의한 급성 폐부종 등의 손상을 예방할 수 있을 것이다. 또한 대기 중의 이산화질소 농도 증가로 인한 기존의 만성 폐쇄성 폐질환 및 천식 등의 악화를 방지하기 위해 대기 오염 감소를 위한 대책이 마련이 필요할 것으로 생각한다.

## 참고문헌

1. Hayhurst ER, Scott E. Four cases of sudden death in a silo. *JAMA* 1914;63:1570-72.
2. Peterson WH, Thomas RW, Anderson RF: Yellow gas from corn silage. *Hoard's Dairy-man* 1949;94:870.
3. Delaney Jr. LT, Schmidt HW, Stroebel CF. Silo-filler's disease. *Mayo Clin Proc* 1956;31:189-98.
4. Douglas WW, Hepper NG, Colby TV. Silo-filler's disease. *Mayo Clin Proc* 1989;64:291-304.

5. Jung JP, Ahn CM, Shin YW, Lee GS, Kim SK, Kim KH. A case of Acute pulmonary edema caused nitrogen dioxide inhalation. *Korean J Intern Med* 1986;30:407-12.
6. Kim YJ, Kim SH, Kim SD et al. Two cases of acute lung injury caused by nitrogen dioxide inhalation. *Tuberc Respir Dis.* 1993;40:436-41.
7. Doh SK, Jeong HB, Koh YM, Yoon YB, Chung YT. Acute pulmonary edema caused by inhalation of nitrogen dioxide. *Tuberc Respir Dis.* 1997;44:408-13.
8. Kim Jh, Kim DH, Son BC et al. A case of lung injury due to acute exposure to oxides of nitrogen. *Korean J Occup Environ Med.* 2000;12:302-9.
9. Horvath EB, doPico GA, Barbee RA, Dickie HA. Nitrogen dioxide induced pulmonary disease. *J Occup Med* 1978;20:103.
10. Persinger RL, Poynter ME, Ckless K, Janssen-Heininger YMW. Molecular mechanisms of nitrogen dioxide induced epithelial injury in the lung. *Mol Cell Bioc hem* 2002;235:71-80.
11. Grayson RR. Silage gas poisoning, nitrogen dioxide pneumonia, a new disease in agricultural workers. *Ann Intern Med* 1956;45:393-408.
12. Krishna MT, Chauhan AJ, Frew AJ, Holgate ST. Toxicological mechanism underlying oxidant pollutant-induced airway injury. *Rev Environ Health* 1998;13:59-71.
13. Gustafsson LE. Experimental studies on nitric oxide. *Scand J Work Environ Health* 1989;19:44-9.
14. Krantz JC, Carr CJ, Forman SE. A contribution to the mechanism of action of organic nitrates. *J Pharmacol Exp Ther* 1940;70:323.
15. Ramirez RJ, Dowell AR. Silo-filler's disease, Nitrogen dioxide-induced lung injury, Long-term follow up and review of the literature. *Ann Intern Med* 1971;74:569-76.
16. Ezri T, Kunichezky S, Eliraz A, Soroker D, Halperin D, Schattner A. Bronchiolitis obliterans current concepts. *Q J Med* 1994;87:1-10.