

급성 중크롬산 암모늄 중독 1례

계명대학교 의과대학 응급의학교실

최대해 · 주명돈 · 전덕호 · 최우익 · 이동필

Acute Ammonium Dichromate Poisoning - A Case Report -

Dai Hai Choi, M.D., Myung Don Joo, M.D., Duk Ho Jun, M.D., Woo Ik Choi, M.D., Dong Pil Lee, M.D.

Soluble compounds of chromium are widely used in industrial processes, including printing, photography, pyrotechnics, dyeing, electroplating, aircraft, shipbuilding, and leather tanning. Exposure in industry is generally via the inhalation of dusts and fumes.

Ingestion of chromium (chromate or dichromate salt) has occurred accidentally in suicide attempts and during drug experimentation and may causes ulceration of the bowel, diarrhea, hemorrhagic diathesis, acute renal failure, and hepatic damage. Ingestion of hexavalent chromium compounds is considered to be one hundred times more toxic than the trivalent compounds. Chromium poisoning in children is an uncommon, potentially lethal form of poisoning which could possibly increase in incidence because of the resumed greater domestic distribution of dichromate in Korea. We report a case of ammonium dichromate ingestion by a child that resulted in a healthy discharge.

Key Words: Chromates, Ammonium, Poisoning

Department of Emergency Medicine Keimyung
University School of Medicine, Daegu, Korea

책임저자: 최 대 해

대구시 중구 동산동 194번지

계명대학교 동산병원 응급의학과

Tel: 053) 250-7890 Fax: 053) 250-7890

E-mail: ermdchoi@nate.com

접수일: 2003년 11월 26일, 게재승인일: 2004년 6월 11일

서 론

크롬산염은 염색, 사진제작, 도금, 금속 세정, 조명탄, 유리 및 가죽 산업 등에 널리 쓰이는 물질로 소아에서 음독하는 경우는 드물고 미량의 음독만으로도 대부분 사망하는 것으로 보고되어 있다. 저자들은 중크롬산 암모늄을 음독후 생존한 증례를 경험하였기에 보고하는 바이다

증례

13세 남자가 내원 3시간전 학교 인쇄실에서 중크롬산 암모늄 제제(10 cc, 1~2 g)를 마신후 구토(4회) 한 후 지방 병원을 경유하여 위세척 시행하고, 비타민 C 혼합주입하면서 중크롬산 중독 진단하에 본원으로 전원되었다. 과거력상 자폐증(4세경 영남대 병원 소아 정신과에서 진단) 외에는 특이 사항 없었으며, 가족력도 특이 사항은 없었다.

내원당시 생체징후는 혈압 140/90 mmHg, 맥박 96/min, 호흡 24 /min, 체온 36.7°C 였다 신체 검사상 의식은 명료했고 심음, 폐음, 장음은 정상 소견 보였고 구강 내 궤양 등의 소견은 보이지 않았다. 내원시 시행한 동맥혈 검사상 pH 7.374 pCO₂ 38.5 mmHg pO₂ 113.9 mmol/L HCO₃ 21.9 mmol/L SaO₂ 96.2% 혈액검사상 백혈구수는 17,720 /μL (neutrophil 86.6%) 혈색소 13.9 g/dL Hct 41.7% Met-Hb 1.0 혈소판 251,000 /μL PT 12.9 aPTT 35.7 나트륨 143 mmol/L 칼륨 3.3 mmol/L 혈당 103 mg/dl 아밀라아제 197 U/L 빌리루빈 0.9 mg/dl BUN 9 mg/dl Cr 0.5 mg/dL AST 28U/L ALT 14 U/L CK 249 U/L LDH 524 U/L serum-Myoglobin 189 ng/mL CKMB 1.5 ng/mL 삼투압 288 Osm, 소변검사상 색깔은 정상, 비중 1.030 pH 5.0 백혈구(-), 적혈구(-) 등 정상소견 보였고, 단순 흉부, 복부 촬영에서 정상소견 보였다.

환자의 병력과 보호자가 가져온 약품을 근거로 중크롬산 암모늄 중독으로 진단하고 대량의 수액공급(130 mL/kg/24 hour), 고용량의 비타민 C 투여(100 mg /hour), N-acetylcysteine 등의 해독제를 사용하면서 경

과 관찰하였다. 메트헤모글로빈 혈증은 보이지 않았고, 5병 일째 한차례 현미경적 혈뇨 소견을 제외하고는 이상 소견 관찰되지 않았고, 뇨중 크롬 배출량도 243.2 $\mu\text{g}/\text{day}$ (5병 일)에서 174.3 $\mu\text{g}/\text{day}$ (6병일)로 감소 소견 보였으며 생체 징후 정상이며 구강 궤양 등의 후유 장애없는 상태로 7병 일째 퇴원하였고 10병일째 외래 추적 검사 상 특별한 후유 장애가 없었다.

고 칠

중크롬산이란 $\text{H}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ 분자 중에서 수소가 금속 또는 다른 양이온으로 치환된 화합물을 말하고, 이를 염을 총칭하여 중크롬산 염류라 한다. 일반적으로 질산염류보다 위험성은 적으나 질산염류와 같은 강력한 산화제이다. 중크롬산 암모늄은 $(\text{NH}_4)_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ 로 표현되며 물이나 무수알콜에 잘 녹으며 외형은 등적색, 단사정계, 침상 결정 고체이다. 용도는 염색, 사진제작, 도금, 금속 세정, 조명탄, 유리 및 가죽 산업 등에 널리 쓰이는 물질로 알려져 있다^{1,2)}.

6가의 크롬 화합물은 3가, 2가의 크롬 화합물보다 독성이 강하며, 물에 잘 녹고, 3가의 크롬 화합물은 흡수가 잘 되지 않으나(<0.5% of an ingested dose), 6가의 크롬 화합물은 폐나 위장관으로 흡수가 잘 되는 것(10% of an ingested dose)으로 알려져 있다^{3,4)}. 산염기도는 pH 0.5

(chromic acid)에서부터 pH 13 (ammonium dichromate)까지 매우 다양하게 분포되어 있다²⁾.

정상 성인의 경우(체중 70 kg 기준) 체내 전체 크롬의 농도는 6 mg이하이며 분포는 신장, 비장, 간, 폐, 대동맥, 심장, 혀장, 전립선 등에 널리 퍼져 있으며 신장과 폐를 제외하고는 연령이 증가하면서 농도는 낮아진다. 신장에서는 농도가 일정하게 유지되며 다른 장기보다 보유량이 많으며 폐에서는 연령이 증가할수록 그 농도가 점차 증가한다. 또한 크롬은 주로 당, 지방대사에 관여하는 것으로 보고되고 있으나 명확하지는 않다²⁾.

크롬계 화합물은 경구나 피부를 통한 흡수 후 다양한 효소 대사 과정(glutathione, cysteine, ascorbate, hydrogen peroxide, flavoenzyme, and glutathione reductase)⁶⁾을 거친 후 저가 크롬으로 변화되고 체내에 축적되는 일부를 제외하고는 신장을 통해서 대부분 소변으로 배설되며 6가 크롬 화합물의 생체내 반감기는 15~21시간이다^{6,8)}. 경구 및 피부를 통해 크롬계 화합물이 흡수되어 조직에 축적되는 정도는 Table 1과 같다. 체내 흡수 후 치사량 (LD_{50})은 Table 2과 같다.

혈중 및 뇨중 크롬의 농도는 원자 흡수 분광광도법 (atomic absorption spectrophotometry)에 의해 측정⁹⁾될 수 있으며 신장에서 체외로 배설되는 속도는 다음 수식에 의해 계산된다.

Table 1. Tissue chromium concentrations.

normal tissue concentration (0.02-0.04 $\mu\text{g}/\text{g}$), normal plasma concentration (<0.05 $\mu\text{g}/\text{g}$)

organ	tissue chromium concentration ($\mu\text{g}/\text{g}$)		
	22 month child 1 g ingestion ¹³⁾	56 age male 70% chemical burin ¹⁴⁾	
lung	7.119	4.7	
heart	4.392	1.5	
small intestine	8.444	1.4	
kidney	33.133	16.8	
liver	62.322	5.5	
faces	-	12.4	
spleen	-	7.5	
muscle	-	0.6	
brain	-	<0.05	

Table 2. Lethal Dose of Dichromate

	LD_{50} (Child)	LD_{50} (Adult)
potassium dichromate ⁹⁾	26 mg/kg	0.5~1.0 g
sodium dichromate ²⁾	unknown	1~10 g
ammonium dichromate	unknown	unknown

Renal Clearance of CCrO_4 (ml/min)=urine CrO_4 × urine volume/plasma CrO_4 ²⁾

일반적인 임상 양상은 6가 크롬 화합물을 복용 후 즉시 식도 및 위장관의 자극에 의한 급격한 복통과 더불어 오심, 녹황색의 구토가 있은 후 콜레라 양상의 설사 등의 증상이 나타나고 접촉부위의 화학적 화상, 궤양이 형성되며, 72시간 이상 지연되어 나타나는 증상으로는 빈혈, 장관내 출혈, 신우신염, 간염, 메트헤모글로빈혈증, 혈액 응고 장애, 호흡부전, 경련, 뇌기능장애 등의 양상으로 급속히 진행한다^{9, 11)}. 또한 Ellis 등²⁾에 의하면 크롬화합물의 중독의 임상양상은 1기는 다발성 장기 부전기, 2기는 간, 신독성기로 진행된다.

호흡기계에 대한 영향으로는 초기에 급속한 저산소증 증세와 더불어 성인성 호흡 곤란 증후군과 비슷한 형태의 임상경과로 진행하며, 만성적인 흡인시에는 외인성 천식, 기관지암 등이 발생할 수 있다고 보고한다¹⁰⁾. 그러나 본 증례의 경우에는 초기에 저산소증 증세를 보이지 않았고 호흡 곤란 증상도 없었다.

Oliver 등¹²⁾에 의하면 동물 실험에서 크롬 화합물의 신독성은 콩팥단위(nephron)전체에서부터 상부 곱슬세관(proximal convoluted tubule)까지 병변이 나타나는 것으로 관찰되었다. 검사실 소견으로는 혈소판 감소, 혈액 응고 장애, 현미경적 혈뇨, 고지혈증, 고칼륨혈증, 간효소치(SGOT/SGPT) 상승, blood urea nitrogen, creatinine의 상승 등의 소견이 보였다고 하였으나 본 증례의 경우에는 현미경적 혈뇨외에는 이들 소견은 보이지 않았다¹⁰⁾.

사망은 보통 복용후 40분에서 1주내에 나타난다¹⁰⁾. 또한 사망한 환자의 사후 검사에서는 간, 비장, 심장, 뇌의 심한 부종과 지방성 변화, 괴사, 특히 간에서는 중심소엽성 괴사(centrilobular necrosis)가 나타나고 뇌수막염양상의 뇌의 조직 변화와 더불어 장관내의 많은 양의 출혈과 복강내 출혈이 관찰되었다고 하였다^{2, 9, 10, 13)}. 치사량은 Table 3에서와 같다.

치료는 음독 초기에 비위관 삽입을 통한 위세척, 다량의 활성탄 및 sodium bicarbonate 사용과 더불어 대량의 수액공급(130 mL/kg/24 hour, N/S saline 또는 2.5% dextrose sol.)과 소변량 유지를 위한 furosemide 40mg 투여도 필요하다¹¹⁾. 위세척이후에는 비위관을 통해 여러 가지 약물을 투여할 수 있는데 amphogel (10 mL/4hour) 이 항 궤양치료 및 점막보호를 위한 목적으로 사용되며, ascorbic acid (1 g/day) 투여가 필요하다^{2, 11)}. Sugiyama¹⁰⁾, Korallus¹⁶⁾ 등에 의하면 ascorbic acid의 경구투여는 6가 크롬의 장관내 농도를 감소시키며 크롬의 체내 흡수를 줄일 수 있고, 정주는 혈중 크롬농도의 감소에 크게 기여한다. 또한 Walpole 등¹⁵⁾에 의하면 조기 구토 유발 및 ascorbic acid (100ml of 10% solution) 투여가 치료에 가장 중요

한 것으로 보고한다. British Anti-Lewisite (BAL)을 (4 mg/kg/4 hour, 72시간통안 투여) 소변으로의 체외배출 증가 목적으로 사용해볼 수 있다¹¹⁾.

이후 지속적 치료로서 ascorbic acid를 100 mg/hr 속도로 정주하며, 메트헤모글로빈혈증이 나타날 때는 methylene blue 치료를 고려해야 한다^{9, 10)}. Banner 등¹⁷⁾은 N-acetylcysteine이 크롬의 신외배출을 증가시키며 혈뇨 호전에 도움을 준다고 보고하여 본 증례에서는 1200 mg/day 용량으로 제 5병일까지 사용 했다. 이외에 경험적으로 사용하는 칠레이트 약물(Chelating agent)로서는 항 궤양 치료 목적에 사용하는 EDTA (calcium disodium ethylenediaminetetraacetate), 체외 배출 증가와 신독성을 줄이는 목적으로 사용하는 DPTA (Diet-hylenetriaminepentacetate)등이 있으나 큰 효과는 기대할 수 없다^{9, 10)}. 또한 혈액투석, 복막투석도 체내의 크롬제거에 효과적으로 보고되고 있고^{10, 18, 19)}. 교환수혈도 고려할 수 있으나 Meert 등²⁾은 혈액투석이나 교환수혈이 큰 효과가 없는 것으로 보고한다.

1827년 Cumin²⁰⁾에 의한 크롬중독의 첫 보고 후 현재까지 크롬중독은 증가하고 있는 추세이나 강한 독성에 비해 인체 독성에 관한 기전과 치료는 분명히 밝혀진 것이 없다. 또한 성인과 다르게 소아의 경우는 비의도적인 복용이 많고, 성인에 비해 사망에 이르는 경우가 더 많다. 본 증례 보고가 크롬 중독에 대한 일반적인 치료 지침을 마련하는데 도움이 될 것으로 생각되나, 본 증례보다 증상이 심각하여 즉각적이고 적극적인 치료를 요하는 중증 환자에게 있어서는 향후 자료 축적 및 연구가 더 필요할 것으로 생각된다.

참고문헌

- Hunter D. The diseases of occupations. 6th ed. London: Hodder and Stoughton. 1978;432-8.
- Ellis EN, Brouhard BH, Lynch RE, et al. Effects of hemodialysis and dimercaprol in acute dichromate poisoning. J Toxicol Clin Toxicol 1982;19:249-58.
- Randall C. Baselt. Biological Monitoring Methods for Industrial Chemicals. Biomedical Publications, Davis, CA, 1980, pp.81-3.
- R.R. Lauwerys. Industrial Chemical Exposure: Guidelines for Biological Monitoring. Biomedical Publications, Davis, CA, 1983, p.25.
- Langard S(ed). Absorption, transport and excretion of chromium in man and animals, in biological and Environmental Aspects of Chromium. Amsterdam, Elsevier Biomedical Press. 1982, p149-69.
- Hamilton JW, Welterhahn KE. chromium. in Seiler HG, Sigel H(cds). Handbook on toxicity of Inorganic

- Compounds. New York. Marcel Dekker Inc. 1988. p 239-50.
7. Sugiyama M. Effects of vitamins on chromium (VI) induced liver damage. *Environmental Health Perspectives* 1991;92:63-70.
 8. Tossavainen A, Norminen M, Mutanen P, Tola S. Application of mathematical modelling for assessing the biological halftimes of chromium and nickel in field studies. *Br J Ind Med* 1980;37: 285-91.
 9. Iserson KV, Banner W, Froede RC, et al. Failure of dialysis therapy in potassium dichromate poisoning. *J Emerg Med* 1983;1:143-9.
 10. Thomas E, Reichelderfer. Accidental death of an infant caused by ingestion of ammonium dichromate. *South Med J* 1968;61:96-7.
 11. Walpole IR, Johnston K, Clarkson R, et al. Acute chromium poisoning in a 2 year old child. *Aust Paediatr J* 1985;21:65-7.
 12. Oliver J, MacDowell M, Tracer A. The pathogenesis of acute renal failure associated with traumatic and toxic injury. *J Clin Invest* 1951;30:130.
 13. Schiff H, Weidmann P, Weiss M, Massry S G. Dialysis treatment of acute chromium intoxication and comparative efficacy of peritoneal versus hemodialysis in chromium removal. *Miner Electrolyte Metab* 1982;7:28-35.
 14. Meert KL, Ellis J, Aronow R, Perrin E. Acute ammonium dichromate poisoning. *Ann Emerg Med* 1994;24:748-50.
 15. Kelly WF, Ackrill P, Day JP, et al. Cutaneous absorption of trivalent chromium; tissue levels and treatment by exchange transfusion. *Br J Ind Med* 1982;39:397-400.
 16. Korallus U, Harzendorf C, Lewelter J. Experimental basis for ascorbic acid therapy of poisoning by hexavalent chromium compounds. *Int Arch Occup Environ Health* 1984;53:247-56.
 17. Banner W, Koch M, Capin DM, et al. Experimental chelation therapy in chromium, lead, and boron intoxication with N-acetylcysteine and other compounds. *Toxicol Appl Pharmacol* 1986;83:142-7.
 18. Kaufman DB, DiNicola W, McIntosh R. Acute potassium dichromate poisoning. *Am J Dis Child* 1970; 119:374-6.
 19. Fristedt B, Lindquist B, Schutz A, et al. Survival in a case of acute oral chromic acid poisoning with acute renal failure treated by haemodialysis. *Acta Med Scand* 1965; 17:153-9.
 20. Cumin W. Remarks on the medicinal properties of madar, and on the effects of bichromate of potass on the human body. *Edinburgh Med Surg J* 1827; 28:295-302.