

니트로벤젠 복용 후 발생한 급성 메트헤모글로빈혈증 1예

국립중앙의료원 내과

민지원 · 박선영 · 이가람 · 전영도 · 정자영 · 조영중 · 남홍우

Case of Acute Methemoglobinemia Caused by Nitrobenzene Ingestion

Ji Won Min, Seon Young Park, Ga Ram Lee, Young Do Jeon, Ja Young Jung, Young Jung Cho, and Hong Woo Nam

Department of Internal Medicine, National Medical Center, Seoul, Korea

Nitrobenzene is a poisonous agent, not commonly encountered in clinical practice, which belongs to the aniline dyes. Ingestion of nitrobenzene may cause methemoglobinemia, a condition in which the iron in hemoglobin is oxidized from the ferrous state to the ferric state, resulting in the inability to transport oxygen. A 41-year-old man presented with the clinical features of methemoglobinemia after drinking nitrobenzene. The patient was treated conservatively with intravenous methylene blue. We report a case of acute methemoglobinemia due to ingestion of nitrobenzene. (Korean J Med 2013;84:442-445)

Keywords: Nitrobenzenes; Methemoglobinemia; Methylene blue

서 론

니트로벤젠은 우리나라에서 흔히 시너라고 알려진 물질 중 하나이며, 염색이나 유기반응의 용매 또는 산화제로 사용되는 무색 또는 연한 황색의 유성 액체이다. 이 물질에 대한 노출은 대부분 작업 중에 증기를 흡입하거나 피부접촉 등으로 서서히 이루어지며, 구두약과 같은 자극적인 냄새가 나서 경구 섭취하는 것은 고의적인 경우를 제외하고는 매우 드물다. 니트로벤젠 복용은 급성 메트헤모글로빈혈증을 초래할 수 있으며[1], 이는 조직으로의 산소 운반작용을 저하시켜 허혈을 초래하는 내과적 응급 상황이다.

저자들은 자살 목적으로 다량의 니트로벤젠을 복용한 후

급성 메트헤모글로빈혈증을 보인 41세 남자에서 보존적 치료와 인공호흡기 치료, 활성탄 투여, 메틸렌블루 정맥주사 등으로 호전된 증례 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

특이 과거력 없는 41세 남자가 자살 목적으로 내원 4시간 전 니트로벤젠 약 120 g을 맥주에 혼합해서 마신 후 발생한 혼미한 의식 상태를 주소로 응급실에 내원하였다. 내원 시 활력징후는 혈압 210/164 mmHg, 맥박 198회/분, 호흡수 5회/분, 체온 36°C였으며, 맥박산소계측기로 측정된 SpO₂는 92%였

Received: 2012. 7. 26
Revised: 2012. 9. 11
Accepted: 2012. 9. 20

Correspondence to Young Jung Cho, M.D., Ph.D.
Department of Internal Medicine, National Medical Center, 245 Eulji-ro, Jung-gu, Seoul 100-799, Korea
Tel: +82-2-2262-4843, Fax: +82-2-2262-4755, E-mail: cyj2844@naver.com

Copyright © 2013 The Korean Association of Internal Medicine
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

다. 동공은 양측 모두 2 mm 크기였으며, 대광반사는 양측 모두 느린 양성반응을 보였다. 환자에게서는 심한 구두약 냄새가 났고, 전신에서는 심한 청색증이 관찰되었다. 두경부 검진상 공막의 황달과 결막의 창백 소견은 보이지 않았다. 심전도는 동성빈맥을 보였고, 흉부 및 복부 방사선 촬영과 심장초음파상 특이소견은 없었다. 혈액의 색은 초콜렛 갈색을 띠었다.

말초 혈액검사상 백혈구 31,000/mm³, 혈색소 13.2 g/dL, 혈소판 137,000/mm³였고, 생화학 검사상 Na 146 mEq/L, K 3.4 mEq/L, Cl 109 mEq/L, BUN 13 mg/dL, Creatinine 1.7 mg/dL, AST 111 IU/L, ALT 31 IU/L였다. 기관삽관과 분당 15 L의 산소를 공급한 후 측정된 동맥혈 가스검사상 pH 7.06, PaCO₂ 18 mmHg, PaO₂ 189 mmHg, HCO₃⁻ 5.1 mEq/L, SaO₂ 98.8%였으며, 이후 시행한 시간경과에 따른 혈액검사 소견은 표 1, 표 2, 그림 1과 같다.

즉시 인공호흡기 치료를 시행하였고, 위세척과 함께 활성탄을 투여하였다. 또한 생리식염수와 5% 포도당용액으로 수액요법을 실시하였다. 내원 시 혈중 메트헤모글로빈 농도는 14.4%였으며, 심한 호흡 억제와 의식 저하 소견을 보여 100 mg

의 1% 메틸렌블루를 정맥 내로 투여하였다. 투여 30분 후 의식이 혼미상태에서 기면상태로 호전되었으며 청색증도 다소 완화되었다. 메틸렌블루 투여 후 3시간 가량 맥박산소계측기로 측정된 SpO₂가 95%까지 유지되었으나 이후 89%까지 감소하였다. 내원 1일 후 100 mg의 1% 메틸렌블루를 재투여한 후 환자는 명료한 의식상태로 호전되었고 내원 3일 후 혈중 메트헤모글로빈 농도가 0.3%까지 감소하였으며, 기관내관을 제거하였다. 내원 5일 후 환자가 호흡곤란, 현기증, 전신쇠약감 등을 호소하면서 전신의 청색증이 다시 악화되는 소견을 보였다. 이때 측정된 혈중 메트헤모글로빈 농도는 6.3%로 상승하였고, 100 mg의 1% 메틸렌블루용액을 재투여하였으나, 내원 11일째까지 혈중 메트헤모글로빈 농도는 24%까지 증가되는 결과를 보였다(Fig. 1). 또한 혈중 메트헤모글로빈 농도 상승 정도와 비례하여 호흡곤란이 심해져 내원 8일째 다시 인공호흡기 치료를 시행하였다. 이후 호흡곤란이 호전되면서 내원 9일째 기관내관을 제거하였다. 내원 10일째 이후 호흡곤란 증상 소실과 함께 산소 투여 없이 맥박산소계측기로 측정된 SpO₂가 95% 이상으로 유지되었으며, 내원 14일째 혈중 메트헤모글로빈 농도는 1.2%로

Table 1. Results of arterial blood gas analysis

	pH	PaCO ₂ (mmHg)	PaO ₂ (mmHg)	HCO ₃ ⁻ (mEq/L)	SaO ₂ (%)	SpO ₂ (%)
At admission ^a	7.06	18	189	5.1	98.8	89
6 hours ^b	6.99	19	384	4.6	99.6	90
Third day ^c	7.50	30	138	23	99	82
Fifth day ^d	7.55	28	64	25	94	82
Ninth day ^e	7.52	15	135	12	99	96

^aO₂ inhalation via feeding tube, 15 L/min.

^bVentilator application, FiO₂ 0.6.

^cO₂ inhalation via mask, 7 L/min.

^dO₂ inhalation via nasal prong, 4 L/min.

^eO₂ inhalation via mask, 6 L/min.

Table 2. Laboratory findings

	AST (U/L)	ALT (U/L)	Bil (mg/dL)	BUN (mg/dL)	Cr (mg/dL)	Amylase (U/L)	Lipase (U/L)	Hb (g/dL)	Tn-I (ng/mL)
At admission	111	31	-	13	1.7	1,143	28	16.0	0.12
24 hours	2,936	576	0.8	18	1.4	4,437	21	12.9	12.2
Second day	3,141	908	1.8	16	1.5	4,823	-	12.0	3.79
Sixth day	240	306	3.8	17	0.9	244	-	8.9	-
Fourteenth day	85	145	2.9	8	0.8	224	-	9.4	-

AST, aspart aminotransferase; ALT, alanine aminotransferase; Bil, bilirubin; Cr, creatinine; Hb, hemoglobin; Tn-I, troponin I.

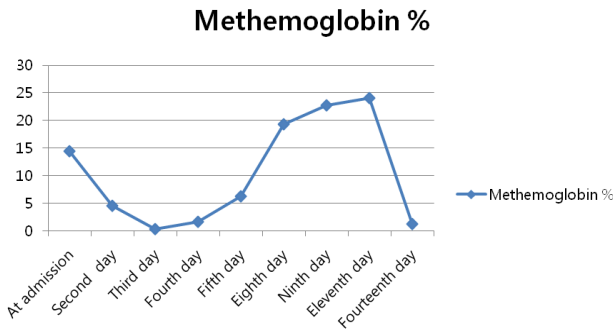


Figure 1. Changes in methemoglobin concentration over time.

감소하였다.

환자는 내원 2주 이후 양측 손발저림, 환시와 환청을 호소 하였으나 신경학적 검사상 특이소견은 관찰되지 않았고, 이후 점차 호전되어 내원 4주 후 퇴원하였다.

고 찰

니트로벤젠은 우리나라에서 흔히 시너(thinner)라고 알려진 물질 중 하나이며, 염색이나 유기반응의 용매 또는 산화제로 사용되는 무색 또는 연한 황색의 유성 액체이다. 니트로벤젠 경구 섭취는 외국에서 보고된 경우는 있으나 국내에서는 아직 보고된 사례가 없다.

급성 니트로벤젠중독은 메트헤모글로빈혈증을 일으키며[1], 치사량은 2 g에서 6 g으로 알려져 있다[2]. 메트헤모글로빈은 정상적으로 생리적 환경하에 총 혈색소의 1% 이하에서 존재할 수 있다[3]. 정상적으로 디옥시헤모글로빈에서 철의 일부는 제일철(Ferrous)의 형태로 존재하지만 산소나 그외의 산화물질에 노출되면 전자를 내주고 산화형태인 제이철(Ferric)로 전환된다[4]. 제이철을 함유한 헤모글로빈을 가리켜 메트헤모글로빈이라 하며, 따라서 메트헤모글로빈은 산소와 결합할 수 없다[5]. 메트헤모글로빈혈증은 선천적으로 체내 산화 환원계의 효소결핍이나 혈색소의 이상으로 발생하며, 후천적 요인으로는 nitrate계 약물(amyl nitrate, sodium nitrate), sulfonamides, diaminodiphenyl sulphone에 의해 발생할 수 있다[4].

니트로벤젠의 급성중독은 주로 무증상이며, 메트헤모글로빈혈증이 10-15% 정도에 이르면 청색증이 나타난다[6]. 20%에 이르면 두통, 호흡곤란, 흉통, 빈맥, 빈호흡 등이 발생하고, 40-50%에 이르면 조직으로의 산소운반작용이 손상되어

심근경색, 부정맥, 혼수상태, 간질, 젖산유발성 대사성산증 등이 나타나며, 70% 이상의 농도에서는 대부분 사망에 이른다[7].

독성물질 복용력과 특징적인 구두약 냄새, 심폐질환없이 산소공급에도 불구하고 지속되는 청색증, 초콜렛 갈색의 혈액으로 메트헤모글로빈혈증을 의심할 수 있다. 청색증을 동반한 환자에서 맥박산소계측기로 측정된 SpO₂는 낮으나 동맥혈 가스검사상 PaO₂는 정상적으로 유지된다면 혈액 내에 정상 농도 이상의 이형 헤모글로빈이 있음을 의미한다[8].

경증의 메트헤모글로빈혈증 환자는 산소 공급과 유발물질의 제거로 치료할 수 있다. 메틸렌블루는 후천성 메트헤모글로빈혈증의 특이 길항제로서 외부조효소로 작용하여 NADPH-dependent methemoglobin reductase system을 활성화시킨다[5]. 메트헤모글로빈 농도가 20-30% 이상일 경우에 사용하며, 심장질환, 폐질환 등과 같이 산소부족에 민감한 환자군에서는 메트헤모글로빈의 농도가 이보다 낮아도 사용을 고려해야 한다[4].

토끼를 대상으로 한 연구에서 킬로그램당 250 mg의 [¹⁴C] 니트로벤젠을 경구투여하였을 때 투여량의 66%가 장관으로 흡수되었다. 투여 1.5일 후 조직의 분포를 보았을 때 투여량의 15.4%는 신장의 지방으로 분포하였고, 11.6%는 장관의 지방으로 분포하였으며, 12%는 골격근으로 분포하였다[9].

본 증례의 경우 메틸렌블루 투여로 의식 상태 호전과 호흡곤란의 호전을 보였으며, 메트헤모글로빈의 혈중농도 감소 효과가 있었다. 그러나 입원 5일째 메트헤모글로빈 농도가 다시 증가하면서 호흡곤란의 악화가 동반되었는데, 이와 같은 지연성 메트헤모글로빈 상승은 지방과 장관에 축적된 메트헤모글로빈의 이차적 분비에 의한대[7]. 그러므로 급성 니트로벤젠 중독에서 일단 메트헤모글로빈혈증이 호전을 보이더라도 지속적인 혈중 메트헤모글로빈 농도의 측정이 필요할 것이다.

요 약

급성 니트로벤젠 중독은 메트헤모글로빈혈증을 유발시키는 내과적 응급상황이다. 메트헤모글로빈혈증은 헤모글로빈의 제일철(Ferrous)이 제이철(Ferric)로 산화되어 형성되며, 산소 운반 능력을 잃게 된다. 메트헤모글로빈혈증의 치료는 산소 공급과 유발물질의 제거로 치료할 수 있으며, 메틸렌블

루는 후천성 메트헤모글로빈혈증의 특이 길항제이다.

저자들은 다량의 니트로벤젠을 복용한 환자에서 메트헤모글로빈혈증 양상을 보여 보존적 치료와 인공호흡기 치료, 활성탄 투여, 메틸렌블루 정맥주사로 호전된 급성 니트로벤젠중독증 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심 단어: 니트로벤젠; 메트헤모글로빈혈증; 메틸렌블루

REFERENCES

1. Schimelman MA, Soler JM, Muller HA. Methemoglobinemia: nitrobenzene ingestion. *JACEP* 1978;7:406-408.
2. Harris JC, Rumack BH, Peterson RG, McGuire BM. Methemoglobinemia resulting from absorption of nitrates. *JAMA* 1979;242:2869-2871.
3. Mansouri A. Methemoglobinemia. *Am J Med Sci* 1985; 289:200-209.
4. Kim GW, Yoon SG, Jeon YS. *Clinical Toxicology*. 1st ed. Seoul: Koonja Publishing, Inc., 2006:129-134.
5. Curry S. Methemoglobinemia. *Ann Emerg Med* 1982;11: 214-221.
6. Saxena H, Prakash Saxena A. Acute methaemoglobinaemia due to ingestion of nitrobenzene (paint solvent). *Indian J Anaesth* 2010;54:160-162.
7. Gupta G, Poddar B, Salaria M, Parmar V. Acute nitrobenzene poisoning. *Indian Pediatr* 2000;37:1147-1148.
8. Kim KH, Choi HS. Inaccurate reading of pulse oximeter due to methemoglobinemia: a case report. *Korean J Anesthesiol* 1999;37:927-930.
9. Parke DV. Studies in detoxication: 68. the metabolism of [14C]nitrobenzene in the rabbit and guinea pig. *Biochem J* 1956;62:339-346.