만성 이황화탄소 노출에 의한 망막 변화

Carbon Disulfide Retinopathy Caused by Chronic Carbon Disulfide Intoxication

이지현 · 최문정

Ji Hyun Lee, MD, Moon Jung Choi, MD

건양대학교 의과대학 김안과병원 안과학교실

Department of Ophthalmology, Kim's Eye Hospital, Konyang University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: We report a case of chronic carbon disulfide intoxication diagnosed via retinal changes induced by chronic carbon disulfide exposure in the workplace.

Case summary: A 24-year-old female presented with blurred vision in the left eye 1 month in duration. She was a chemical analyst who was periodically exposed to chemicals (including carbon disulfide and benzene) in the workplace. At the first visit, the best-corrected visual acuities were 1.0 for both the right and left eyes. No anterior segment-specific finding was evident on slit-lamp examination. Fundoscopic examination and fluorescein fundus angiography revealed multiple microaneurysms and dot retinal hemorrhages in the left eye. The Goldmann visual field test did not yield specific findings. The color vision test, electroretinography, and electro-oculography showed that the Arden ratio of the right eye was 2.4 but that of the left eye was greatly reduced (to 1.7).

Conclusions: We report a case of chronic carbon disulfide retinopathy in a chemical analyst exposed to carbon disulfide within the accepted safe concentration range. Significantly, the case occurred after occupational, industrial accident standards had been introduced.

J Korean Ophthalmol Soc 2020;61(11):1373-1379

Keywords: Carbon disulfide intoxication, Carbon disulfide retinopathy

이황화탄소(carbon disulfide, CS₂)는 1797년 독일의 화학자 Lampadius가 처음 발견한 무색 투명한 방향족의 냄새를 띠는 휘발성 액체로서 비스코스 레이온의 방사공정과 고무의 가황처리 공정에 이용되는 물질이며,¹ 1856년 프랑스의 Delpech가 처음 이황화탄소 중독에 대한 증례를 보고한 이후로 다수의 이황화탄소 중독 증례들이 보고된 바 있다.²

우리나라에서도 비스코스 레이온을 생산하는 (주)원진레이온 공장에서 1987년 최초로 이황화탄소 중독환자가 보고된 이후 1980년대에 이황화탄소에 노출된 (주)원진레이온 공장 근무자들 중 2015년까지 사망자 103명을 포함하여 915명이 이황화탄소 중독으로 진단된 사례를 찾을 수 있다. 이황화탄소에 노출되면 흡입과 피부로 흡수되어 혈액을 통해 전신으로 퍼지며 인체 장애는 1차적으로 신경독성으로 중추 및 말초 신경, 심혈관, 소화기, 내분비, 신장, 생식기, 눈, 귀 등 여러 기관에 장애를 초래한다.³

본 증례에서는 화학물질 분석 연구원의 작업장 내 만성 이황화탄소 노출로 인해 발생한 망막 변화를 통해 1987년 원진레이온 사례를 바탕으로 1994년 국내에 발표된 만성 이황화탄소 중독 이후 산업 재해 기준이 확립된 상태에서 허용된 안전 농도 내의 이황화탄소 노출에 의해 발생한 만

■ Received: 2020. 1. 3. ■ Revised: 2020. 2. 29.

■ Accepted: 2020. 10. 19.

■ Address reprint requests to **Moon Jung Choi, MD**
Kim's Eye Hospital, #136 Yeongsin-ro, Yeongdeungpo-gu,
Seoul 07301, Korea
Tel: 82-2-2639-7811, Fax: 82-2-2671-6359
E-mail: moon17272@kimeye.com

* Conflicts of Interest: The authors have no conflicts to disclose.

© 2020 The Korean Ophthalmological Society

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 non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

성 이황화탄소 중독 증례 1예를 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

증례보고

24세 여자 환자가 내원 1개월 전부터 시작된 좌안의 흐려보임을 주소로 내원하였다. 당뇨 및 고혈압 등의 내과적 기저 질환, 안과 병력 및 안과 수술력은 없었다. 환자의 직업은 분석 연구원으로 작업장 내에서의 근무 시간은 하루 10시간 내외, 근무 기간은 2년 이상으로 주기적으로 화학약품(이황화탄소, 벤젠)에 노출되었다. 작업장 내의 이황화

탄소 농도는 산업안전보건법을 기준으로 한 허용 농도를 유지하고 있었다.

내원 시 시력, 안압측정, 세극등현미경검사, 안저검사, 골드만동적시야검사, 형광안저촬영, 색각검사, 망막전위도검사, 안구전위도검사를 시행하였다. 내원 시 양안 최대교정 시력은 모두 1.0이었고 세극등현미경검사에서 전안부의 이상 소견은 관찰되지 않았다. 안저검사에서 좌안 망막의 다수의 미세동맥류가 관찰되었으며(Fig. 1), 형광안저촬영에서 다수의 미세동맥류 및 소출혈반이 관찰되었다(Fig. 2). 내원 시 측정한 수축기 혈압 118 mmHg, 이완기 혈압 78 mmHg로 정상 범위의 혈압 소견을 보였으며 일반 혈

Figure 1. Ultrawide field fundus photography of this patient. Ultrawide field fundus photography of the right eye (A). There are multiple microaneurysms and dot retinal hemorrhages in the left eye (B).

Figure 2. Fluorescein fundus angiography of this patient (A, C: right eye, B, D: left eye). There are scattered hyperfluorescent dots of microaneurysms of the left eye in venous phase (B). Minimal dye leakage of microaneurysms of the left eye was observed in the late phase (D).

액검사, 당부하검사에서 정상 범위 내의 혈당수치 소견을 보여 당뇨병망막병증을 배제할 수 있었다.

골드만 동적시야검사에서 특이 소견이 보이지 않았으며 색각검사, 망막전위도검사에서 특이 소견은 보이지 않았다(Fig. 3, 4A-C). 안구전위도검사에서 우안 Arden Ratio는 2.4로 정상 범위였으나 좌안 Arden Ratio는 1.7로 정상 범위보다 낮게 측정되었다(Fig. 4D). 안과적 증상 이외에 전신 증상은 나타나지 않았다. 만성적인 이황화탄소 노출에 의한 망막병증으로 진단 후 경과 관찰을 시행하였으며 경과 관찰 1개월 후 처음 내원 시 호소하였던 좌안 흐려보임 증상은 호전되었으며 좌안 망막출혈 소견도 다소 호전되었다.

고 찰

이황화탄소는 급성중독과 만성중독을 일으킬 수 있으며, 단기간에 고농도에 폭로되어 발생하는 급성 중독의 경우 즉시 혼수 상태로 빠져 사망하기도 하나 대개 심한 흥분, 분노, 심한 감정 변화, 도취감, 환각, 편집성 경향, 자살 경향, 조증, 섬망 등의 정신과적 증상과 신경학적 증상이 나타난다. 급성 및 아급성중독은 3,000-5,000 mg/m³ (1,000-1,600 ppm) 농도에 단기간 폭로로 발생하는데 이때에는 극도의 자극 예민성, 제어하기 어려운 분노, 급속한 기분 변화 등과 같은 정신 신경적 증상이 두드러진다.⁴ 수 년에 걸친 장기 폭로는 여러 기관에 독성 작용을 나타내어 다양한 증상과 징후를

동반하는 만성 중독증을 유발한다. 고농도 이황화탄소의 장기적 노출로 인해 중추신경계, 다발성 신경증, 혈관의 동맥 경화성 변화, 내분비계 영향에 의한 부신피질의 기능 감소, 갑상선 기능 변화를 초래할 수 있다.⁵

이황화탄소 폭로가 확실한 근로자들 중 신경쇠약적 증상, 말초신경병증의 증상 및 징후, 심리적 장애 혹은 동맥 경화성 혈관계 변화가 확인될 때에는 이황화탄소 중독을 의심해야 한다. 이황화탄소가 인체에 미치는 폭로 효과는 비특이적이므로 진단에 어려움을 겪을 수 있다. 이황화탄소 중독의 진단은 첫째 폭로 확인, 둘째 중독 증상 조합의 확인, 셋째 다른 질병 배제에 근거한다. 현재 우리나라의 산업재해보상보험법에 따른 이황화탄소 중독으로 인한 업무상 질병 인정 기준은 다음과 같다(Appendix 1).

우리나라의 이황화탄소 중독으로 인한 업무상 재해 인정 기준을 살펴보면 망막의 미세혈관류를 포함한 동반된 망막 병변의 중요성을 확인할 수 있다. 안과적으로 흔히 관찰되는 이황화탄소 노출 후의 망막 변화는 미세동맥류, 망막 소출혈반, 미세혈관환상 형성, 망막 비관류지역 형성, 후극부 망막상피의 위축성 혹은 퇴행성 변화 등이 있다.⁶

1974년 Raitta et al⁷은 형광안저촬영에서의 미세동맥류 소견이 이황화탄소 중독의 초기 진단에 중요하다고 설명하였고, 1983년 Karai et al⁸은 미세동맥류의 발생 빈도는 이황화탄소 노출 강도 및 기간과도 연관이 있다고 주장하였다.

1994년 Chang et al⁹은 이황화탄소에 노출된 근로자와 비

Figure 3. Goldmann visual field test and spectral domain-optical coherence tomography (SD-OCT) of this patient. Goldmann visual field test of this patient (A, B). SD-OCT (C, D).

Figure 4. Electroretinography (ERG) of this patient (A-C), electrooculography (EOG) of this patient (D). Scotopic and photopic response of ERG were normal (A-C). Arden ratio (light peak/dark trough) of the right eye was normal but Arden ratio of the left eye was profoundly reduced to 1.7 (D).

노출 근로자들을 대상으로 망막미세동맥류 발생률을 비교하여 두 군 사이에 미세동맥류 발생률의 차이가 없었다고 발표하였으나 이황화탄소 폭로 지수가 높을수록 미세동맥류 발생률이 높았으며 뇌혈자기공명단층촬영, 신경전도 속도검사 등의 결과와 조합하여 분석할 때에 형광안저촬영의 망막미세동맥류는 이황화탄소 폭로와 강한 연관성을 보인

다고 설명한 점으로 보아 여러 검사 결과를 조합한 종합적인 판정의 중요성을 강조한 것으로 만성 이황화탄소 중독의 진단에 있어 미세동맥류의 발생은 역시 중요한 역할을 하고 있다고 볼 수 있다.

1980년 De Laey et al¹⁰은 만성적인 이황화탄소 노출 후 비정상적인 안구전위도검사 결과를 보이며 이는 망막상피

의 변화를 나타낸다고 설명하였다. 본 증례에서도 좌안의 안구전위도검사서 Arden ratio가 1.7로 감소한 소견을 보여 이를 뒷받침하고 있다.

1983년 Karai et al⁶은 이황화탄소 중독에서 발견되는 망막 변화는 당뇨망막병증과 유사하지만 타원형, Loop 모양의 미세동맥류가 주로 관찰되는 것이 특징적이라고 설명하였다. 본 증례에서도 형광안저촬영에서 좌안 망막의 다수의 타원형, Loop 모양의 미세동맥류를 관찰할 수 있었다.

본 증례의 경우 직업상 작업장 내에서 이황화탄소에 2년 이상의 기간 동안 만성적으로 노출되었으며 안저검사 및 형광안저검사서 다수의 망막미세동맥류 소견을 보였고 좌안의 안구전위도검사서 Arden ratio가 1.7로 감소하였으며 당뇨 및 내과적 기저 질환이 없었으므로 이황화탄소 중독에 의한 망막 변화로 진단할 수 있었다.

이황화탄소 노출에 의한 망막병증의 병인은 아직 명확하게 밝혀지지 않았으나 1980년 Spencer and Schaumburg¹¹는 이황화탄소가 구리와 아연이온과 킬레이션을 형성하여 세포 내의 에너지대사, 아미노산대사 등에 장애를 일으킨다고 주장하였고 1975년 Magos¹²는 succinic oxidase를 억제하여 catecholamine 대사장애, 탄수화물의 산화 과정에 장애를 일으킨다고 주장하였다. 1999년 Qingfen et al¹³은 망막 조직에서의 지질 과산화 반응의 증가와 항산화효소의 활성 감소가 이황화탄소 중독에 의한 망막 변화를 일으킨다고 주장하기도 하였다. 그 외 여러 가지 학설이 있으나 정확한 병인론을 알아내기에는 많은 연구가 필요할 것으로 보인다.

만성 이황화탄소중독의 치료는 특별한 방법이 없으며 더 이상의 노출을 피하고 증상에 따른 치료를 하지만 말초, 중추신경장애는 비가역적으로 남는다. 그러므로 작업장에서 이황화탄소에 노출되지 않도록 작업 환경을 개선하고 공정을 개선하여 중독을 예방하는 것이 최선의 방법이라고 생각된다. 이와 함께 정기적인 검사를 통하여 가능한 초기에 환자를 발견하여 치료하고 작업 환경을 바꾸는 것이 중요하다고 생각된다.

이황화탄소에 폭로되는 근로자에 대하여는 이황화탄소 중독의 조기 발견을 위한 감시 장치로 신경학적 검사, 근전도검사 및 신경전도검사를 필요로 하며, 이외 심리, 행동검사, 감각선기능검사, 혈압, 심전도검사, 안저검사, 지질대사검사, 그리고 필요한 경우 뇌파검사를 정기적으로 실시해야 한다. 이와 같이 만성 이황화탄소 중독은 전신을 침범하는 다양한 증상으로 나타나기 때문에 노출력에 주의하지

않으면 별개의 여러 가지 질환으로 오진할 가능성이 많다. 그러므로 자세한 병력청취 및 여러 검사 결과를 통한 종합적 소견으로 이황화탄소 중독을 진단하는 것이 중요한 것으로 생각된다.

1987년에 발생한 원진레이온 사례 이후 산업안전보건법이 개정되고 작업장 내의 이황화탄소 허용 농도를 확립하고 유해 작업 환경을 개선하려는 노력이 계속되어 왔다. 본 증례는 허용된 농도의 이황화탄소 작업장 환경 내에서 근무한 화학물질 분석 연구원의 만성 이황화탄소 노출로 인해 발생한 망막 변화를 통해 만성 이황화탄소 중독을 진단하고 경과 관찰한 예로, 산업재해 기준이 확립된 상태에서 안전 농도 내의 이황화탄소 노출에 의해 발생한 만성 이황화탄소 중독의 사례로 의의가 있기에 이를 보고하고자 한다.

REFERENCES

- 1) Magos L. The effects of carbon disulfide exposure on brain catecholamines in rats. *Br J Pharmacol* 1970;39:26-33.
- 2) Davidson M, Feinleib M. Carbon disulfide poisoning: a review. *Am Heart J* 1972;83:100-14.
- 3) World Health Organization. Carbon disulfide-environmental Health Criteria 10. Geneva: World Health Organization, 1979;14-45.
- 4) Zenz C. Occupational medicine-principles and practical applications. 2nd ed. Chicago: Year book Medical Publishers, 1988;1013-5.
- 5) Choi JW, Jang SH. A review on the carbon disulfide poisoning experiences in Korean. *Korean J Occup Environ Med* 1991;3:11-20.
- 6) Karai I, Sugimoto K, Goto S. A case comparison study of carbon disulfide retinopathy and diabetic retinopathy using fluorescein fundus angiography. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1983;61:1074-86.
- 7) Raitta C, Tolonen M, Nurminen M. Microcirculation of ocular fundus in viscose rayon workers exposed to carbon disulfide. *Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol* 1974;191:151-64.
- 8) Karai I, Sugimoto K, Goto S. A fluorescein angiographic study on carbon disulfide retinopathy among workers in viscose rayon factories. *Int Arch Occup Environ Health* 1983;53:91-9.
- 9) Chang MH, Kim JS, Kim JW. Diagnostic value of microaneurysm in workers exposed to carbon disulfide. *J Korean Ophthalmol Soc* 1994;35:448-53.
- 10) De Laey JJ, De Rouck A, Priem H, Vanhoorne M. Ophthalmological aspects of chronic CS₂ intoxication. *Int Ophthalmol* 1980;3:51-6.
- 11) Spencer PS, Schaumburg HH. Experimental and clinical neurotoxicology. Baltimore: Williams and Wilkins, 1980;341-56.
- 12) Magos L. The clinical and experimental aspects of carbon disulfide intoxication. *Rev Environ Health* 1975;2:65-80.
- 13) Qingfen T, Xirang G, Weijing Y, et al. An experimental study on damage of retina function due to toxicity of carbon disulfide and lipid peroxidation. *Acta Ophthalmol Scand* 1999;77:298-301.

= 국문초록 =

만성 이황화탄소 노출에 의한 망막 변화

목적: 화학물질 분석 연구원의 작업장 내 만성 이황화탄소 노출로 인해 발생한 망막 변화를 통해 진단한 만성 이황화탄소 중독 1예를 보고하고자 한다.

증례요약: 24세 여자 환자가 1개월 전에 발생한 좌안의 흐려보임을 주소로 내원하였다. 환자의 직업은 화학물질 분석 연구원으로 작업장 내에서 2년 이상의 기간 동안 만성적으로 화학약품(이황화탄소, 벤젠)에 노출되었다. 내원 시 양안 최대교정시력은 모두 1.0이었고 안저검사에서 좌안 망막의 다수의 미세동맥류가 관찰되었으며 형광안저촬영에서 다수의 미세동맥류 및 소출혈반이 관찰되었다. 안구전위도검사서 우안 Arden Ratio는 2.4로 정상 범위였으나, 좌안 Arden Ratio는 1.7로 정상 범위보다 낮게 측정되었다.

결론: 본 증례는 허용된 농도의 이황화탄소 작업장 환경 내에서 근무한 화학물질 분석 연구원의 만성 이황화탄소 노출로 인해 발생한 망막 변화를 통해 만성 이황화탄소 중독을 진단한 예로, 산업재해 기준이 확립된 상태에서 허용된 안전 농도 내의 이황화탄소 노출에 의해 발생한 만성 이황화탄소 중독의 사례로 의의가 있기에 이를 보고하고자 한다.

〈대한안과학회지 2020;61(11):1373-1379〉

이지현 / Ji Hyun Lee

건양대학교 의과대학 김안과병원 안과학교실
Department of Ophthalmology,
Kim's Eye Hospital, Konyang University
College of Medicine

Appendix 1. Diagnostic criteria for occupational diseases caused by carbon disulfide intoxication in Korea

이황화탄소에 노출되어 발생한 다음 어느 하나에 해당하는 증상 또는 소견

1) 10피피엠 내외의 이황화탄소에 노출되는 업무에 2년 이상 종사한 경우

1. 망막의 미세혈관류, 다발성 뇌경색증, 신장 조직검사상 모세관 사이에 발생한 사구체경화증 중 어느 하나가 있는 경우(당뇨병, 고혈압, 혈관장애 등 다른 원인으로 인한 질병은 제외)
2. 미세혈관류를 제외한 망막병변, 다발성 말초신경병증, 시신경염, 관상동맥성 심장 질병, 중추신경계장애, 정신장애 중 두 가지 이상이 있는 경우(당뇨병, 고혈압, 혈관장애 등 다른 원인으로 인한 질병은 제외)
3. 3. 2.의 소견 중 어느 하나와 신장장애, 간장장애, 조혈기계장애, 생식기계장애, 감각신경성 난청, 고혈압 중 하나 이상의 증상 또는 소견이 있는 경우

2) 20피피엠 이상의 이황화탄소에 2주 이상 노출되어 갑작스럽게 발생한 의식장애, 급성 기질성 뇌증후군, 정신분열증, 양극성 장애 (조울증) 등 정신장애

3) 다량 또는 고농도 이황화탄소에 노출되어 나타나는 의식장애 등 급성 중독 소견

(산업재해보상보험법 제37조 제5항 고용노동부)