



화학물질의 호흡기계 독성반응



산업안전보건연구원
화학물질연구센터 임상병리부
전문위원 **이용훈**

작업장에서 근로자들이 화학물질에 노출되면 먼저 신체에서 호흡기계통 장기에 영향을 일으킨다. 특히 배기시설이 취약한 작업장 환경에서는 더욱 큰 피해를 줄 수 있다. 호흡기계 손상성 화학물질 예로 암모니아, 산화 카드뮴, 염소 등을 들 수 있다. 산화 카드뮴은 합금, 제련 등에 사용되는데 급성으로 기침 및 폐렴을, 만성으로는 폐기종, 폐성심을 유발시킨다. 암모니아는 화학물제조, 비료제조 등에 이용되는데 급성으로 호흡기계 자극을, 만성으로 기관지염을 유발한다. 하지만, 산업현장의 근로자들은 화학물질이 호흡기계 독성을 유발한다는 사실은 알고 있지만, 어떻게, 왜 유발되는지에 대해 잘 모르고 있다. 따라서, 본 원고에서는 독자들의 이해를 돕고자 기존 문헌들을 참고하여

화학물질에 유발되는 호흡기계 독성반응의 개념을 소개하고자 한다.

1. 호흡기계 구조

먼저 호흡기계 독성반응을 이해하기 위해서는 호흡기계의 구조와 기능에 대해 이해할 필요가 있다. 호흡기계 구조와 기능을 아래와 같이 간략히 정리하였다(그림1).

1) 비강

공기는 코와 입으로 통해서 호흡기계로 들어가는데, 공기 들어가는 첫 관문인 비강은 입자를 걸러 내는 역할을 한다. 수용성이 높은 독성물질은 비강에 흡수되지 않고 인두를 거쳐 위장으로 흡수된다. 반면, 지용성이 높은 독성물질은 비강상피조직에 존재하는 사이토크롬 P450(cytochrome P450)이라는 대사효소에 의해 대사가 된다.

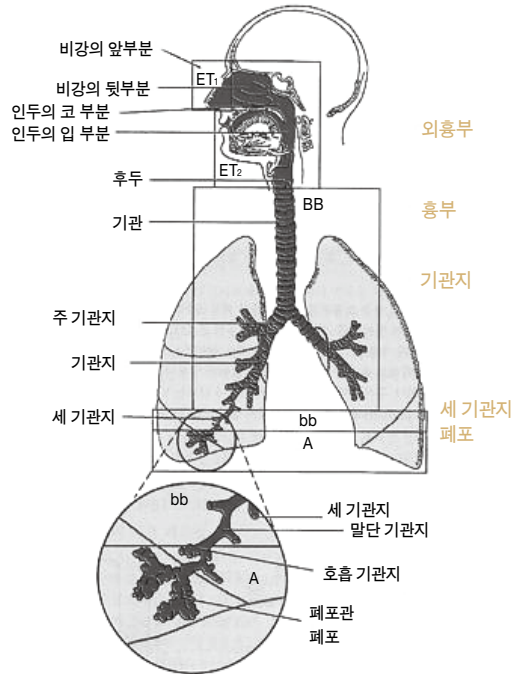
2) 기도

기관과 기관지는 오염물질과 먼지를 제거해주는 점액으로 덮여 있다. 호흡기계 섬모는 호흡기계에서 인두를 향하여 지속적으로 운동을 통해 점액을 삼키거나 뱉게하여 제거작용을 한다. 또한, 점액층은 항산화, 산의 중성화 및 유리기 제거 기능을 하여 상피세포를 보호한다.

3) 가스교환부위

해부학적으로 가스교환 부위는 각 세기관지 도관과 이어지는 폐포관과 주위의 폐포로 이루어져 있다. 산소와 이산화탄소 교환은 가스교환 부위인 폐포 내에서 일어난다. 어른의 폐는 약 3억개의 폐포로 구성되어 있는데, 폐포사이의 조직에는 모세혈관이 얇은 판을 구성하여, 체내에 가스를 폐포 내로 내보내거나, 반대로 체내에 전달하는 역할을 하고 있다.

제1형과 제2형 폐포세포는 폐포표면을 구성하는 상피이다. 제1형 폐포세포는 편평상피세포로 폐포의 대부분을 차지하고 있으며, 제2형 상피세포는 입방모양으로 세포질의 소기관에서 계면활성제를 생산하는데, 이 계면 활성제는 폐포 표면에서 유흥유 역할을 하여 폐가 호흡하면서 허탈하는 것을 막는 작용을 한다. 그리고 그 외에 전구세포로 제1형 폐포세포가 손상시 분열하여 이를 대체하는 기능도 있다. 클라라 세포(claracell)는 세포는 주로 말단기관지에 많이 분포하는데, 대사효소가 풍부하다.



〈그림1〉 호흡기계 해부학적 모식도(From Inter Commission on Radiological Protection, Human Respiratory Tract Model for Radiological Protection, ICRP Publication 66; Ann ICRP, Oxford: Pergamon Press, 1994, P.24)

2. 화학물질에 의한 손상기전

1) 산화 유해물에 의한 손상

폐포대식세포같은 폐 방어기전을 담당하는 세포 등이 유발하는 산화 유리기 등이 폐손상을 유발한다. 예를 들어 paraquat나 nitrofurantoin 등은 독성기전으로 알려져 있다. 세포에서 손상이 유발되면 미세소체, flavoprotein 등의 세포 구성물이 방출되어 유독한 산화적 스트레스를 유발한다.

호중구, 단핵구, 그리고 대식세포에서는 O₂ 대사에서 독성을 가진 대사체가 변환되는데, 이는 대식 작용과 항균작용 관련이 있다. 만약 세포손상에 의해 이런 대사체가 세포주변 조직으로 방출되면서 주변조직을 손상시키기도 한다. 또한, 활성 산소의 대식세포 대사체는 단백질 분해효소억제제를 불활성 시키고, 비만세포(mast cell)를 탈과립시킨다.

공기 중에 떠다니는 미세유기물은 일정하게 폐에 노출되면 체내에서 항원으로 작용해 특이방어기

전을 유발한다. 면역계는 이렇게 흡입된 항원에 대해 세포성 또는 체액성 연관반응으로 대응한다. 예를 들어 전신적 또는 국소적으로 알레르기 반응을 일으키는 물질은 기관지 수축과 만성적인 폐질환을 유발한다.

2) 독성물질 침착에 의한 손상

호흡기계에서는 독성물의 용해도에 따라 침착 정도가 달라진다. 이 경우 용해도는 폐 안에 가스가 깊숙이 침투하는데 중요한 요인으로 작용한다. 예를 들어 SO_2 와 같이 높은 용해도를 지닌 가스는 인후두에 용해되어 비강 이하로는 침투하지 않으며, 동물에게 비교적 독성이 없다. 반면, 오존과 NO_2 같이 비교적 낮은 용해도 가진 가스들은 폐 안으로 깊숙이 침투하여 폐포까지 도달한다. CO , H_2S 와 같이 불용성 가스는 호흡기계를 통과하여 혈관을 통해 온몸으로 퍼진다.

3. 급성 폐독성

1) 호흡기계의 다양한 반응

큰 기관 또는 폐가 팽창과 수축을 하는 동안에 이를 둘러싼 기관지 평활근은 기관의 상태와 직경을 유지한다. 기관지 평활근은 자율신경계에 조절되고 기관지수축은 흡연, 공기오염원, 아세틸콜린, 히스타민, 프로스타글란딘, 류코트리엔, substance P, 질소산화물 같은 콜린성 약물에 의해 유발된다. 기관지 수축은 기관의 직경을 감소시켜, 기류저항을 유발하고, 숨을 헐떡이고, 기침이 나고, 흉부의 수축감, 호흡곤란 등의 증상이 특징적으로 나타난다.

2) 폐부종

독성 폐부종은 급성, 환기-관류의 이상에서 유발되며, 구조적으로 정상인 폐포에서도 O_2 , CO_2 의 확산이 제한될 때 나타날 수 있다.

3) 손상 기전

공기 중 존재하는 폐독성 물질들은 호흡이 시작되는 코로부터 가스교환부위까지 접근한다. 가스와 증기들은 코안의 신경 말단을 자극하며, 일부는 삼차신경을 자극한다. 호흡이 멈추거나, 호흡패턴이 변화한다. 계속되는 노출을 피하지 못할 경우, 많은 산성, 알칼리성 자극물질들이 세포피사를 일으키고, 폐포벽의 투과성을 높인다. 다른 흡입 작용제들은 좀 더 잠행성으로 작용하는데, HCl , NO_2 , NH_3 또는 포스겐을 흡입하면 적은양으로도 호흡기계에 손상을 준다. 몇 시간의 잠복기가 지난 후 폐

포 내 상피 벽은 약화되고, 많은 폐포가 손상이 된다. 종종 태아에서는 폐부종이 지연되어 유발되기도 한다.

오존과 같은 경우는 높은 반응성 분자로 폐를 손상시키는데, 오존은 액체로 덮인 폐의 세포층에 스며들 수 없는 대신 오존손상은 2차적 반응 생성물의 연쇄작용으로 전파되고, 자유 라디칼 반응하는 산화물에 의해 일어난다.

또한, 외부 화합물의 물질대사가 폐손상을 유발할 수 있다. 다른 조직과 마찬가지로 폐에서도 효소에 의한 대사가 활발히 일어난다. 미세 효소분자들은 NADPH 사이토크롬 P450 환원효소, 에포시드 가수분해효소, 플라빈을 포함한 단일 산화효소와 사이토크롬 P450 1A1, 2B1, 2F1, 4B1, 3A4 등이 있다. 그리고 폐의 생체대사에 중요한 역할을 담당하는 2가지 세포질 내 효소에는 Glutathione peroxidase, Glutathione, S-transferase가 있다.

4 만성폐독성

1) 섬유증

사람의 급성 또는 만성적 폐섬유증에서는 폐의 콜라겐양이 증가한다. 독성손상을 입은 폐는 호흡곤란 증상이 나타나고, 폐포 사이 조직과 폐포관, 호흡세기관지에서도 콜라겐이 관찰된다.

제1형 콜라겐과 제3형 콜라겐은 폐포사이조직의 주요 구성물로, 정상상태에서는 약 2:1 비율로 관찰된다. 비특이적인 폐섬유증을 가진 환자는 제3형 콜라겐보다 제1형 콜라겐이 증가하여 환자들은 급성호흡부전으로 사망한다. 제3형 콜라겐이 제1형보다 탄력성이 있으므로 제1형이 제3형보다 많아지면 폐의 탄력성이 감소되어 치명적인 손상을 유발할 수 있으며, 콜라겐의 비정상적인 결합 또한 폐의 탄력성에 나쁜 영향을 미칠 수 있다.

2) 폐기종

폐기종에서 폐포 사이 조직이 파괴되면서 부피와 장력에 대한 탄력성이 사라진다. 가스교환 부위가 파괴된 폐는 산소, 이산화탄소 교환을 효과적으로 하지 못한다. 사람에서 폐기종의 주요 원인은 흡연이며, 다른 독성물에서도 유발될 수 있다. 일반적으로 독성으로 유도되는 폐기종은 심한 또는 재발성 염증 증상을 보인다.

3) 천식

천식은 기관의 직경이 좁아지면서 호흡이 짧아지는 증상이 나타난다. 이런 증상은 화학자극제에 의해 기관 평활근의 반응이 증가해서 나타난다.

4) 폐암

폐암은 20세기 초반 해도 드문 질병이었지만, 현재는 남녀 통틀어 사망의 주요 원인 중 하나이다. 역학연구에서 흡연이 폐암과 밀접하게 관련이 있는 것으로 밝혀졌는데, 평균적으로 흡연자들은 10배, 심한 흡연자는 20배 정도 비흡연자에 비해 폐암 발병 위험이 높은 것으로 알려져 있다. 이외에 석면, 비소, 니켈, 산화 카드뮴 등 많은 물질들에 의해 폐암이 유발 될 수 있다.

특이물질의 노출과 관련하여 사람의 폐암은 20년에서 40년간 잠복한 후에 나타난다. 사람에서 폐암은 기도의 세포에서 나타날 수 있지만, 지난 20년 동안 연구결과, 대부분 선암의 형태로 발생하였다. 하지만, 폐암과 달리 상부 호흡기계의 암 발생 빈도는 낮은 편이다.

폐암의 발암 기전은 DNA 손상을 포함하는데, 활성화된 발암인자 또는 그 대사물은 DNA와 관련하여 작용한다. 또 다른 기전은 활성 산소에 의한 DNA 손상으로, 방사선에 의한 이온화는 과산화물(superoxide)을 형성하고, 과산화물불균화효소(superoxide dismutase)에 의해 독성이 있는 과산화수소(hydrogen peroxide)로 변환된다.

5. 맺음말

작업환경에서 근로자가 화학물질에 노출될 가능성은 상시 존재한다. 특히, 호흡기계는 일차적인 노출 경로가 되기 때문에 근로자들이 본 원고를 통해 호흡기계 독성을 이해하여, 이에 대한 경각심을 가지고 작업장 현장에서 스스로를 보호하였으면 하는 작은 바람으로 이 글을 마치고자 한다. 🍃

참고 문헌

1. 조준형, 윤효인 등 옮김, 독성학 요론 도서출판 MIP, 293-308.
2. Curtis Klaassen, Casarett & Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons, Eighth Edition 8th Edition, McGraw-Hill Education, 1391-1411.