

본드 흡입

한양대학교 의과대학 내과학교실

김근호

서론

본드 혹은 아교는 일상에서 접착제로 흔히 사용되지만, 환각 효과 때문에 청소년들 사이에 남용되는 것이 문제이다¹⁾. 그 주성분은 톨루엔으로서 아교와 페인트 등에 유기 용제로 널리 쓰인다. 톨루엔에 만성 혹은 급성 노출되면 산/염기 및 전해질 장애²⁾와 신경계 및 조절계 독성^{3, 4)}이 초래될 수 있다. 환자들은 신경정신 증상, 위장관 증상 혹은 근육 증상으로 발현한다⁴⁾.

이 글에서는 위에 열거한 전형적인 임상상으로 발현한 예를 소개하고, 산/염기 및 전해질 장애의 병태생리에 대해 논의하고자 한다. 본드 흡입에 의하여 심한 대사성 산증 및 저칼륨혈증이 발생할 수 있으며 (Table 1), 대부분의 경우 보존적 요법을 통해 수일 내 회복되는 경과를 밟는다.

증례

환자: 여자, 27세

주소: 기면

현병력: 내원 3일 전부터 발열, 두통, 구역 및 구토 증상이 있다가 내원 당일 기면 상태로 의식이 변하여 응급실을 통해 입원하였다. 환자는 지난 10년간 간헐적으로 본드를 흡입해왔다고 한다.

과거력: 결핵, 당뇨병, 고혈압, 심장 질환, 신장 질환, 간질환 등 과거 병력이 없었다.

Table 1. Common Electrolyte Disturbances in Glue Sniffing

Volume depletion
Hypokalemia
Hypophosphatemia
Hyperchloremia
Hypobicarbonatemia

사회력, 가족력: 고등학교를 중퇴하고, 무직 상태였다. 아버지는 사망하였고, 어머니 및 오빠 1명과 함께 생활하고 있었다.

진찰 소견: 환자는 급성 병색이었고, 내원시 의식 상태는 명료하였다. 혈압 90/40 mmHg, 호흡수 22회/분, 맥박 55회/분, 체온 35.0℃였다. 결막은 창백하지 않았고 공막에는 황달 소견이 없었다. 흉부 청진상 호흡음은 깨끗하였고, 심음은 느리지만 규칙적이었으며 잡음이 들리지 않았다. 복벽은 부드럽고 편평하였으며 압통이나 반발통은 없었다. 배부에서 늑척추각 압통이나 하지에서 함요 부종은 없었다. 피부는 차고 건조했으며 피부 긴장도가 감소하였다. 신경학적 진찰에서 약간의 경부경직 소견이 있었고 사지의 근력이 현저히 저하되어 있었다.

검사실 소견: 일반혈액검사에서 백혈구 21,500/mm³, 혈색소 11.2 g/dL, 헤마토크리트 33.3%, 혈소판 297,000/mm³였다. 응급생화학검사서 혈청 나트륨 131 mmol/L, 칼륨 1.0 mmol/L, 염소 107 mmol/L, 총이산화탄소 6.6 mmol/L, BUN 8 mg/dL, 크레아티닌 1.9 mg/dL, AST 14 U/L, ALT 10 U/L, CK 122 U/L, LDH 139 U/L, 포도당 168 mg/dL였고, 동맥혈가스분석 결과 pH 7.17, pCO₂ 12.0 mmHg, pO₂ 157 mmHg, HCO₃⁻ 4.2 mmol/L였다. 동시에 검사한 요 전해질은 나트륨 13 mmol/L, 칼륨 28 mmol/L, 염소 7 mmol/L였고, 혈청 및 요 삼투질농도는 각각 271, 72 mOsm/kg H₂O였다. 요검사는 비중 1.015, pH 6.0, 알부민 2+, 잠혈 3+, RBC 5-9/HPF, WBC 1-4/HPF였다. 심전도에서 일시적인 방실 전도 장애가 관찰되었고, 흉부 방사선은 정상이었다. 뇌 컴퓨터단층촬영에서 나이에 비해 약간의 전반적인 뇌위축 소견이 있었으나 초점성 병변은 없었다. 뇌척수액 검사에서 적혈구 0/mm³, 백혈구 1/mm³, 단백 48 mg/dL, 포도당 121 mg/dL였다.

입원 경과: 응급실에서 칼륨과 중탄산염을 포함한

수액 요법을 받으며 환자 상태가 안정되어 감염내과로 입원하였다. 입원 후 측정된 활력징후는 혈압 95/60 mmHg, 호흡수 24회/분, 맥박 95회/분, 체온 38.2℃였다. 시간당 요량은 50 mL 이상 유지되었고, 의식도 명료하였다. 패혈증을 의심하여 항생제를 투여하였고, 칼륨과 중탄산염을 추가 공급하였다.

이튿날, 일반혈액검사에서 백혈구 10,700/mm³, 혈색소 7.4 g/dL, 헤마토크리트 22.0%, 혈소판 203,000/mm³인 결과를 보고 적혈구 농축액을 수혈하였다. 혈액화학검사에서 혈청 나트륨 155 mmol/L, 칼륨 3.2 mmol/L, 염소 129 mmol/L, 총이산화탄소 16.1 mmol/L, BUN 8 mg/dL, 크레아티닌 0.8 mg/dL, 단백 4.4 g/dL, 알부민 2.8 g/dL, 칼슘 5.6 mg/dL, 인 0.3 mg/dL, CK 1,140 U/L, LDH 125 U/L, Troponin-I 0.03 ng/mL였다. 동맥혈가스분석 결과 pH 7.44, pCO₂ 25.0 mmHg, pO₂ 135 mmHg, HCO₃⁻ 16.3 mmol/L였다. 이날 요검사는 비중 1.010, pH 6.0, 알부민 1+, 잠혈 3+, RBC 5-9/HPF, WBC 1-4/HPF였다.

경구 인공급을 포함한 보존적 요법이 계속되었고, 내원 4일째 검사한 혈청 전해질은 나트륨 147 mmol/L, 칼륨 3.8 mmol/L, 염소 121 mmol/L, 총이산화탄소 19.9 mmol/L, 칼슘 7.2 mg/dL, 인 1.1 mg/dL였다. 혈청 CK와 LDH는 각각 818, 233 U/L였고, 혈청 및 요 삼투질농도는 각각 290, 334 mOsm/kg H₂O였다. 발열은 소실되었고, 혈액 및 요 배양 결과는 음성이었다.

내원 7일째 측정된 혈액화학검사에서 칼슘 6.9 mg/dL, 인 2.1 mg/dL, CK 96 U/L, LDH 305 U/L였다. 동맥혈가스분석 결과 pH 7.39, pCO₂ 32.7 mmHg, HCO₃⁻ 19.1 mmol/L였고, 요검사는 비중 1.015, pH 7.0, 알부민 음성, 잠혈 음성, RBC 0-1/HPF, WBC 1-4/HPF였다. 다음날 신장내과로 전과되어, 내원 11일째 중탄산염 부하검사를 시행하였다. 2.8% NaHCO₃ 용액을 180 mL/hr (NaHCO₃ 60 mmol/hr) 속도로 3시간 동안 경정맥 투여하여⁵⁾, 혈청 중탄산염 32.4 mmol/L, 요 pH 7.83에 도달하였을 때 현저한 중탄산염뇨가 관찰되었다 (Table 2). 이때 요-혈 이산화탄소 분압차는 12.2 mmHg였고, 중탄산염 분획배설률은 6.8%였다. 24시간뇨 아미노산 검사에서 알라닌, 글루탐산, 히스티딘 등의 배설이 증가하였다.

환자는 점차 기력을 회복하였고 내원 16일째, 혈청

Table 2. Results of NaHCO₃ Loading Test

	Basal	HCO ₃ ⁻ -Loaded
Venous blood		
pH	7.35	7.44
pCO ₂ (mmHg)	45.5	49.1
HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	24.6	32.4
Na (mmol/L)	144	147
K (mmol/L)	4.0	3.7
Cl (mmol/L)	111	107
Urine		
pH	6.88	7.83
pCO ₂ (mmHg)	29.1	61.3
HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	5.5	103.5
Na (mmol/L)	148	233
K (mmol/L)	31	25
Cl (mmol/L)	180	174
(U-B) pCO ₂ (mmHg)		12.2
FE HCO ₃ ⁻ (%)		6.8

The HCO₃⁻-loaded data were obtained after 3 hours' intravenous infusion with 2.8% NaHCO₃ solution at a rate of 180 mL/hr (U-B) pCO₂, urine minus blood pCO₂ gradient; FE HCO₃⁻, fractional excretion of bicarbonate

나트륨 143 mmol/L, 칼륨 4.2 mmol/L, 염소 112 mmol/L, 총이산화탄소 24.6 mmol/L, 칼슘 8.1 mg/dL, 인 2.9 mg/dL, BUN 14 mg/dL, 크레아티닌 0.5 mg/dL로 정상 소견을 보여 퇴원하였다. 입원 기간 동안 지속되었던 빈혈도 퇴원 1개월 후 검사하였을 때 혈색소 12.9 g/dL, 헤마토크리트 40.1%로 회복되었다.

고 찰

초기 입원 기간 중 주요 검사 소견이 Table 3에 정리되어 있다. 심한 저칼륨혈증과 대사성 산증 및 질소혈증이 있었고, 곧이어 심한 저인산혈증과 횡문근융해증이 관찰되었다. 이러한 소견들은 보존적 요법에 의해 수일이 지나면서 회복되었다.

1. 대사성 산증

본드를 흡입하면 톨루엔이 폐를 통해 체내 흡수된 다음, 간 세포의 cytochrome P-450 system을 통해 benzyl alcohol로 대사되고, 이어서 alcohol dehydrogenase 및 oxidase에 의해 benzoic acid가 생성된

Table 3. Serial Laboratory Findings in the Index Case

	HD 1	HD 2	HD 4	HD 7
Serum				
Na (mmol/L)	131	155	147	145
K (mmol/L)	1.0	3.2	3.8	4.7
Cl (mmol/L)	107	129	121	116
CO ₂ (mmol/L)	6.6	16.1	19.9	22.5
BUN (mg/dL)	8	8		5
Creatinine (mg/dL)	1.9	0.8		0.8
Ca (mg/dL)		5.6	7.2	6.9
P (mg/dL)		0.3	1.1	2.1
Protein (g/dL)		4.4		
Albumin (g/dL)		2.8		
CK (U/L)	122	1,140	818	96
LDH (U/L)	139	125	233	305
Osm (mOsm/kg H ₂ O)	271		290	
ABGA				
pH	7.17	7.44	7.42	7.39
pCO ₂ (mmHg)	12.0	25.0	28.5	32.7
HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	4.2	16.3	17.9	19.1
Urine				
pH	6.0	6.0		7.0
Na (mmol/L)	13		145	
K (mmol/L)	28		36	
Cl (mmol/L)	7		189	
Creatinine (mg/dL)	60		46	
Osm (mOsm/kg H ₂ O)	72		334	

Abbreviations: HD, hospital day; BUN, blood urea nitrogen; CK, creatine kinase; LDH, lactate dehydrogenase; Osm, osmolality; ABGA, arterial blood gas analysis

다⁶⁾. Benzoic acid는 글리신과 접합 (conjugation)하여 hippuric acid를 형성한다.

결국 톨루엔에 의해 생산된 benzoic acid와 hippuric acid는 체내 수소이온을 추가시키는 효과를 가져온다. 즉, 산 생성이 증가하여 초래되는 과생산 대사성산증 (overproduction acidosis)이 발생한다. 본 증례에서는 내원시 동맥혈 중탄산염 농도가 4.2 mmol/L인 심한 대사성산증으로 발현하였다 (Table 2). 혈청 음이온차 (=Na⁺-Cl⁻-HCO₃⁻)는 19.8 mmol/L로서 증가하였고, ΔAG/▽ HCO₃⁻는 (19.8-10)/(24-4.2)=0.5로서 고음이온차 대사성산증과 정상음이온차 대사성산증의 혼합형이었다.

본드 흡입 즉, 톨루엔 중독에 의해서는 일반적으로 정상음이온차 (과염소혈증성) 대사성산증인 원위 신세

Table 4. Pathophysiology of the Metabolic Acidosis in Glue Sniffing

1. High rate of production of organic acids (hippuric and benzoic acids) in the presence of normal renal function.
Usually hyperchloremic acidosis
Wide anion gap if production exceeds excretion of these anions
2. High rate of production of organic acids with the presence of a degree of impairment in the rate of NH₄⁺ excretion.
Production of hippuric and benzoic acids as above
Low rate of NH₄⁺ excretion
Reduced renal ammoniogenesis in cortex (usually a low GFR)
Low transfer of NH₄⁺ in renal medulla
Low secretion of H⁺ in connecting tubule and collecting duct
3. Proximal tubular dysfunction

Modified from Reference 6

관산증이 발생한다고 알려진 바 있다²⁾. 그러나 Carlisle 등이 문헌 고찰한 바에 따르면⁶⁾, 본드 흡입에 의해 발생한 59예의 대사성산증 중 13예에서 혈청 음이온차가 증가하였고, 그 중 10예에서는 혈청 음이온차가 20 mmol/L 이상이였다. 본 증례 및 다른 보고에 있어서 혈청 음이온차가 증가한 소견은 과생산 대사성산증에 부합한다. 특히 본드 흡입에 의해 급성신부전을 동반한 경우 고음이온차 대사성산증을 나타낸다⁶⁾.

본 증례도 내원시 혈청 크레아티닌 1.9 mg/dL인 급성신부전 상태였으나, 수액요법 후 다음날 곧 회복되었다. 내원시 체액 결핍의 진찰 소견이 있었고, 요 나트륨 및 염소 농도가 낮았으며 나트륨 분획배설률을 계산하면 0.3%이므로 신전성 질소혈증에 부합한다. 요 삼투질농도가 의외로 낮은 것은 다른 보고에서와 유사한데⁶⁾, 아마도 최근 톨루엔 노출 증가에 따른 식이 섭취의 저하와 관련 있을 것으로 생각한다. 한편, 신독성 급성세관괴사에 따른 췌노성 급성신부전⁷⁾ 및 횡문근용해증에 합병된 급성신부전⁸⁾의 보고도 있다.

한편, 본드 흡입에 의한 정상음이온차 (과염소혈증성) 대사성산증의 기전은 요중 hippurate 배설 증가와 신세관산증으로 설명된다 (Table 4). Carlisle 등⁶⁾의 문헌 고찰에서 정상음이온차 대사성산증은 59예의 대사성산증 중 46예로 대부분을 차지했고, 본 증례에서

도 정상음이온차 대사성산증이 혼합되어 있다. 톨루엔에 의해 생성된 hippurate는 사구체여과와 세관분비를 통해 빠른 속도로 요 중 배설된다⁶⁾. 따라서 hippurate의 배설 속도가 그 생산 속도에 거의 근접하므로 과생산 대사성산증임에도 불구하고 정상음이온차 대사성산증으로 발현할 수 있다. 이는 또 다른 과생산 대사성산증인 당뇨병성 케톤산증에서도 적용된다^{9, 10)}. 만약 신부전 혹은 세관장애가 동반되어 hippurate 배설이 저하된다면 혈청 음이온차가 증가할 것이다.

본드 흡입에 의한 원위 신세관산증의 기전은 쉽게 이해되고 있지 않다. 원위 신세관산증은 대사성 산증 하에서 요 pH가 5.5 이상인 특징이 있고, 요 암모늄 배설 저하로 진단한다¹¹⁾. 본 증례에서는 요 암모늄 배설을 직접 측정하지 못했으나, 요 pH가 6.0 이상이고 요 삼투질농도차 (urine osmolal gap)가 낮았던 점은 원위 요산성화 장애를 시사한다¹¹⁾. 요 음이온차 역시 양의 값을 보였지만, 이는 요 중 요 암모늄 배설 저하보다는 hippurate 배설 증가와 관련 있어 보인다¹²⁾. 그러나, Carlisle 등⁶⁾의 문헌 고찰에 따르면, 요 암모늄 배설 자료가 있는 8예의 본드 흡입에 의한 대사성 산증 가운데 2예에서만 요 암모늄 배설이 유의하게 낮아서 원위 신세관산증이라 진단할 수 있었다.

흥미로운 것은 요 산성화의 가장 민감한 지표로 알려진^{13, 14)} 알칼리요에서의 이산화탄소분압이 이 경우에 있어서는 요 암모늄 배설이 증가함에도 불구하고 낮게 측정될 수 있다는 보고이다¹⁵⁾. 본 증례에 있어서도 내원 11일째 시행한 중탄산염 부하검사서서 요-혈 이산화탄소분압차가 비정상적으로 낮게 측정되었다. 따라서 이 결과를 원위 요산성화장애로 쉽게 판단하기 곤란하다. 분명한 것은 본 증례의 요산성화장애가 일과성이었고 대사성산증이 빨리 회복되었다는 점이다. 이에 비해, 마경애 등¹⁶⁾은 신생검 조직에서 H⁺-ATPase와 anion exchanger type 1 결손을 동반하고 톨루엔 중독 회복 후에도 원위 신세관산증이 지속된 예를 보고한 바 있다. 저자들은 원위 신세관산증이 본드 흡입과 연관 없이 이미 발생했던 것으로 추정하였다.

본드 흡입에 의한 요산성화장애는 원위부에 국한하지 않는다. Moss 등¹⁷⁾은 요 중 포도당, 여러 아미노산, 칼슘, 인 및 요산 배설이 증가한 Fanconi 증후군을 보고한 바 있다. 이 보고에서 측정된 중탄산염 분획배설률은 본 증례와 같은 6.8%였다. 본 증례에서도

몇 가지 아미노산의 요 중 배설이 유의하게 증가하였다. 이러한 근위 요산성화장애가 초기에 심했던 대사성산증 발생에 기여했는지 모른다.

2. 전해질 장애 및 기타 신독성

요 중에 배설되는 hippurate는 나트륨, 칼륨과 같은 양이온과 동반하므로 나트륨 배설 증가에 따른 체액 결핍과 칼륨 배설 증가에 따른 저칼륨혈증이 발생한다⁶⁾. 본 증례에서도 내원 당시 혈청 칼륨 농도가 매우 낮았으나 요 칼륨 농도는 상대적으로 꽤 높았다. 저인산혈증 또한 본드 흡입에 의해 발생하는 흔한 전해질 장애로서⁴⁾ 저칼륨혈증과 더불어 근육 쇠약 및 횡문근융해증 발생에 기여한다^{8, 18)}.

그 밖의 본드 흡입에 의한 신독성으로 단백뇨, 혈뇨 및 농뇨가 나타날 수 있다⁴⁾. 본 증례에서도 다른 국내 보고¹⁶⁾와 마찬가지로 초기에 뚜렷한 일과성 단백뇨가 있었다.

참 고 문 헌

- 1) Blatherwick CE: Understanding glue sniffing. *Can J Public Health* 63:272-276, 1972
- 2) Taher SM, Anderson RJ, McCartney R, Popovtzer MM, Schrier RW: Renal tubular acidosis associated with toluene "sniffing". *N Engl J Med* 290:765-768, 1974
- 3) King MD: Neurological sequelae of toluene abuse. *Hum Toxicol* 1:281-287, 1982
- 4) Streicher HZ, Gabow PA, Moss AH, Kono D, Kaehny WD: Syndromes of toluene sniffing in adults. *Ann Intern Med* 94:758-762, 1981
- 5) Han JS, Kim GH, Kim J, Jeon US, Joo KW, Na KY, Ahn C, Kim S, Lee SE, Lee JS: Secretory-defect distal renal tubular acidosis is associated with transporter defect in H⁺-ATPase and anion exchanger-1. *J Am Soc Nephrol* 13:1425-1432, 2002
- 6) Carlisle EJ, Donnelly SM, Vasuvattakul S, Kamel KS, Tobe S, Halperin ML: Glue-sniffing and distal renal tubular acidosis: sticking to the facts. *J Am Soc Nephrol* 1:1019-1027, 1991
- 7) Gupta RK, van der Meulen J, Johnny KV: Oliguric acute renal failure due to glue-sniffing. Case report. *Scand J Urol Nephrol* 25:247-250, 1991
- 8) Kao KC, Tsai YH, Lin MC, Huang CC, Tsao CY, Chen YC: Hypokalemic muscular paralysis causing acute respiratory failure due to rhabdo-

- myolysis with renal tubular acidosis in a chronic glue sniffer. *J Toxicol Clin Toxicol* **38**:679-681, 2000
- 9) Oh MS, Carroll HJ, Goldstein DA, Fein IA: Hyperchloremic acidosis during the recovery phase of diabetic ketosis. *Ann Intern Med* **89**:925-927, 1978
- 10) Hilton JG, Vandenbroucke AC, Josse RG, Buckley GC, Halperin ML: The urine anion gap: the critical clue to resolve a diagnostic dilemma in a patient with ketoacidosis. *Diabetes Care* **7**:486-490, 1984
- 11) Kim GH, Han JS, Kim YS, Joo KW, Kim S, Lee JS: Evaluation of urine acidification by urine anion gap and urine osmolal gap in chronic metabolic acidosis. *Am J Kidney Dis* **27**:42-47, 1996
- 12) Goldstein MB, Bear R, Richardson RM, Marsden PA, Halperin ML: The urine anion gap: a clinically useful index of ammonium excretion. *Am J Med Sci* **292**:198-202, 1986
- 13) Battle D, Grupp M, Gaviria M, Kurtzman NA: Distal renal tubular acidosis with intact capacity to lower urinary pH. *Am J Med* **72**:751-758, 1982
- 14) Kim S, Lee JW, Park J, Na KY, Joo KW, Ahn C, Kim S, Lee JS, Kim GH, Kim J, Han JS: The urine-blood PCO₂ gradient as a diagnostic index of H⁺-ATPase defect distal renal tubular acidosis. *Kidney Int* **66**:761-767, 2004
- 15) Vasuvattakul S, Nimmannit S, Shayakul C, Varesangthip K, Halperin ML: Should the urine PCO₂ or the rate of excretion of ammonium be the gold standard to diagnose distal renal tubular acidosis? *Am J Kidney Dis* **19**:72-75, 1992
- 16) 마경애, 이선민, 정성철, 김상돈, 임현이, 신규태, 김홍수, 김도현, 김진, 한진석: 본드 흡입 후에 진단된 원위 신세뇨관성 산증 1예. *대한신장학회지* **17**:134-139, 1998
- 17) Moss AH, Gabow PA, Kaehny WD, Goodman SI, Haut LL: Fanconi's syndrome and distal renal tubular acidosis after glue sniffing. *Ann Intern Med* **92**:69-70, 1980
- 18) Hong JJ, Lin JL, Wu MS, Huang CC, Verberckmoes R: A chronic glue sniffer with hyperchloreaemia metabolic acidosis, rhabdomyolysis, irreversible quadriplegia, central pontine myelinolysis, and hypothyroidism. *Nephrol Dial Transplant* **11**:1848-1849, 1996