

기화된 아민에 의한 각막부종 2예

Two Cases of Corneal Edema Due to Vaporized Amine

황유숙 · 조양경

Yousook Hwang, MD, Yang Kyung Cho, MD, PhD

가톨릭대학교 의과대학 안과 및 시과학교실

Department of Ophthalmology and Visual Science, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Purpose: We report two cases of corneal edema in patients who presented with bilateral blurry vision due to vaporized amines while working in a polyurethane processing plant.

Case summary: A 28-year-old male presented with bilateral blurred vision. His work involved solidifying polyurethane liquid and he often found himself exposed to polyurethane heat and gas. On examination, the patient's uncorrected visual acuity (UCVA) was 20/40 (right) and 30/50 (left). A slit lamp examination revealed subepithelial microbullae in both eyes. The central corneal thickness (CCT) was also increased in both eyes, measuring 698 μ m (right) and 672 μ m (left). After prescribing 0.5% moxifloxacin and, 1% fluorometholone eye drops for 3 days in both eyes, the UCVA recovered to 20/40 (right) and 20/20 (left). The CCT decreased to 644 μ m (right) and 651 μ m (left), and the microbullae improved significantly in the left eye. The second patient was a 34-year-old female who presented with bilateral decreased visual acuity while at work. She worked in a factory that produced car seat filling. Her UCVA was 20/25 (right) and 20/20 (left). The CCT by specular microscopy was 537 μ m (right) and 541 μ m (left). On slit lamp examination, both eyes demonstrated bilateral central subepithelial edema. The patient did not attend any follow-up outpatient appointments after the initial presentation.

Conclusions: Exposure to vaporized amines such as polyurethane may cause reversible corneal toxicity even without direct contact. Further consideration should be given to ocular safety and protection from amine compounds in the industrial field.

J Korean Ophthalmol Soc 2018;59(11):1077-1081

Keywords: Corneal edema, Dimethylethylamine, Polyurethane foam, Vapor

아민은 암모니아의 수소원자를 탄화수소기로 치환한 화합물로 치환된 탄화수소 잔기의 수에 따라 1차, 2차, 3차로 나누어 진다. 자연적인 지방족 아민은 동식물체가 부패 분해될 때 발생하며 대부분의 아민은 생선 냄새 같은 특유의

향을 가지고 있으며 알칼리성이다.¹

액체상태 아민에 의한 직접적인 접촉이 아닌 기화된 증기의 노출만으로도 녹색맹(glaucoptia) 증상과 동반된 시력저하, 눈부심, 대비감도 감소의 증상을 보일 수 있음이 보고되어 있다.^{2,4} 녹색맹은 산업현장에서 아민류를 포함한 화학물질에 노출되어 각막부종과 상피하 소낭포 형성으로 인한 일시적인 시력장애가 발생하는 것으로 이러한 증상은 사물이 뿌옇게 보이며 푸르고 회색조의 빛으로 달무리가 발생하는 것으로 특징된다. 일반적으로 아민에 노출된 이후 30-90분 후부터 발생하여 가역적인 영향을 주어 노출이 중단된 후 4-6시간 정도 지나면 증상이 호전되는 것으로 알려져 있다.² 1900년대 초반에 공정에 amine을 사용하는

■ Received: 2018. 6. 14. ■ Revised: 2018. 8. 6.

■ Accepted: 2018. 10. 30.

■ Address reprint requests to **Yang Kyung Cho, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, The Catholic University of Korea St. Vincent's Hospital, #93 Jungbu-daero, Paldal-gu, Suwon 16247, Korea
Tel: 82-31-249-7340, Fax: 82-31-251-6225
E-mail: yangkyeung@hanmail.net

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

© 2018 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.

polyurethane (PU) foam 공장에서 녹색맹 증상이 보고되었고⁵ 이외에도 2000년대 초반에 미국에서 인쇄소에서 아민과 연관된 녹색맹 증상이 발생한 것에 대한 보고가 있었다.^{6,7} 녹색맹은 가역적인 증상이기 때문에 중요하게 다루어지지 않았으나 산업현장에서 일하는 중에 발생하는 증상으로 작업 시 위험한 상황에 놓일 수 있기에 주의를 요하며 가역적인 각막변화만이 보고되어 있지만 장기적인 노출이 어떠한 영향이 미치는지는 아직 알려지지 않았다. 현재까지 국내에서 기화된 아민에 의한 시력저하 사례에 대한 보고가 없고 저자들은 두 건의 산업환경에서 노출된 기화된 아민에 의한 가역적인 양안 각막부종을 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

증례보고

증례 1

28세 환자가 2주 전부터 발생한 양안 시력저하를 주소로 내원하였다. 과거력 청취에서 기저질환은 없었으며 환자는 폴리우레탄 액체를 고체화시키는 작업을 직업으로 가지고 있었으며, 작업 시 열기와 기체를 직접적으로 눈에 쐬는 경우가 많았지만 직접적으로 작업 중인 액체나 고체가 눈에 접촉한 적은 없었다고 하였다. 안과 초진 시 나안시력 우안 0.5, 좌안 0.6으로 교정되지 않았고, 세극등현미경검사에서

미만성 각막부종, 상피하 소낭포 소견이 양안에서 관찰되었고 경면현미경검사상 내피세포 밀도는 줄지 않았으나 각막부종으로 균일하게 촬영되지 않았으며 각막두께는 우안 698 μ m, 좌안 672 μ m로 증가해 있었다(Fig. 1). 이후 0.5% moxifloxacin (Vigamox[®], Alcon, Fort Worth, TX, USA)와 1% fluorometholone (Fumelon[®], Hanlim, Seoul, Korea)을 하루 4회 점안하며 3일 후 나안시력 우안 0.5, 좌안 1.0으로 호전되었고 각막두께는 우안 644 μ m, 좌안 651 μ m로 감소, 좌안 microbulla도 세극등현미경검사상으로 감소되어 있었다(Fig. 2). 안약 점안을 중단하고 일주일 후 양안 나안시력 0.8로 호전되었고 세극등현미경검사에서 각막부종 소견은 감소하였으나 남아있었다(Fig. 3). 환자는 이후 외래 내원하지 않았다.

증례 2

34세 환자가 일하는 동안에 발생하는 양안 시력검사, 시야 흐름을 호소하며 내원하였다. 과거력 청취에서 기저질환은 없었으며 폴리우레탄 폼의 자동차 의자 충전재를 다루는 공장에서 일하고 있었는데 공장 사람들 대부분 환자와 같은 증상을 가지고 있다고 하였다. 초진 시 우안 나안시력 0.8, 좌안 나안시력 1.0으로 세극등현미경검사에서 양안 각막 중심부에 subepithelial edema 소견이 있어 경면현미경검사가 잘 측정되지 않았으나 각막두께는 우안 537 μ m,

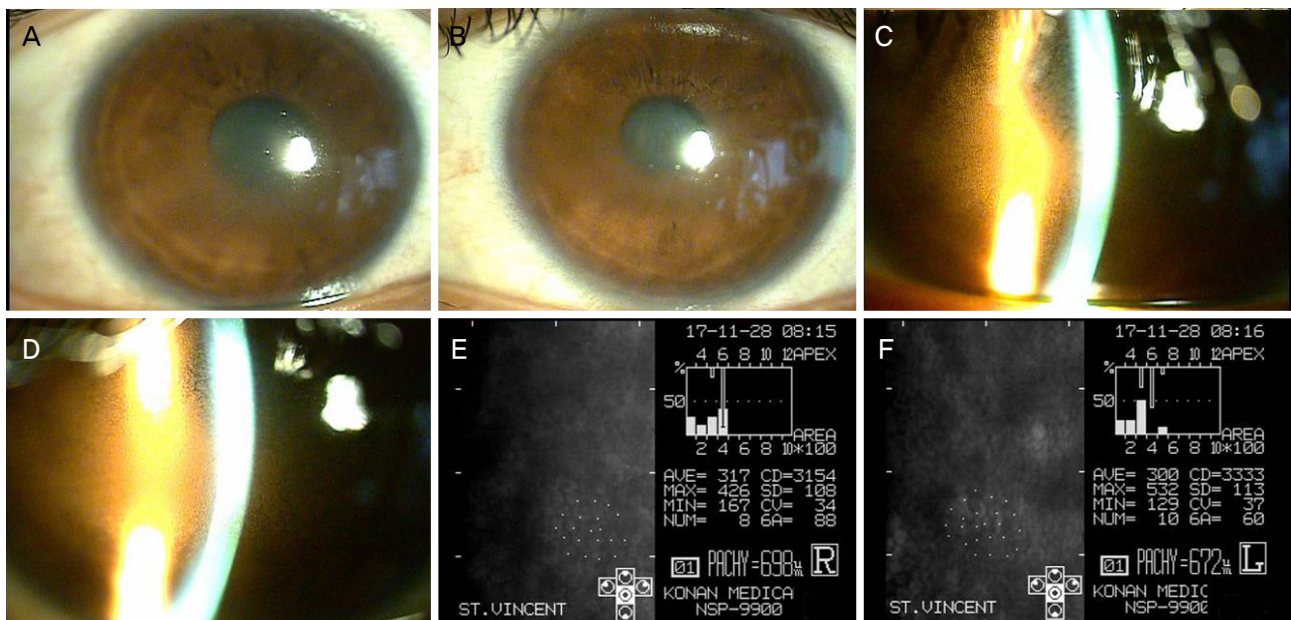


Figure 1. Cornea at first visit of case 1. Edematous cornea by slit lamp microscopic examination (right eye [A], left eye [B]). Subepithelial microbulla by slit lamp microscopic examination (right eye [C], left eye [D]). Increased central corneal thickness by specular microscopic examination (right eye [E], left eye [F]) at first visit (case 1). AVE = average cell area; MAX = maximum cell area; MIN = minimum cell area; NUM = number of cell analyzed; CD = cell density; SD = standard deviation of cell area; CV = coefficient of variation; 6A = hexagonality.

좌안 541 μm 로 크게 증가된 소견은 없었다(Fig. 4). 환자는 특별한 점안액 사용하지 않고 외래 경과관찰을 계획하였으나 초진 이후 외래 방문하지 않았다.

고 찰

아민은 광범위하게 화학 및 제약 산업에서 촉매, 중간생

성물 등 여러 단계에서 사용되며 부식방지제, 약물, 살충제, 제초제 등으로도 다양하게 사용된다.¹ 이전부터 화학물질을 다루는 공장에서 시력장애가 발생했다는 보고가 있었으나 다수의 아민을 사용하는 폴리우레탄 폼 공장에서 녹색맹이 발생한 주요 논문이 발표되며 아민에 의한 시력장애가 주목을 받았다.^{2,7}

역치 이상의 아민 농도에 노출되면 시력저하가 발생하고

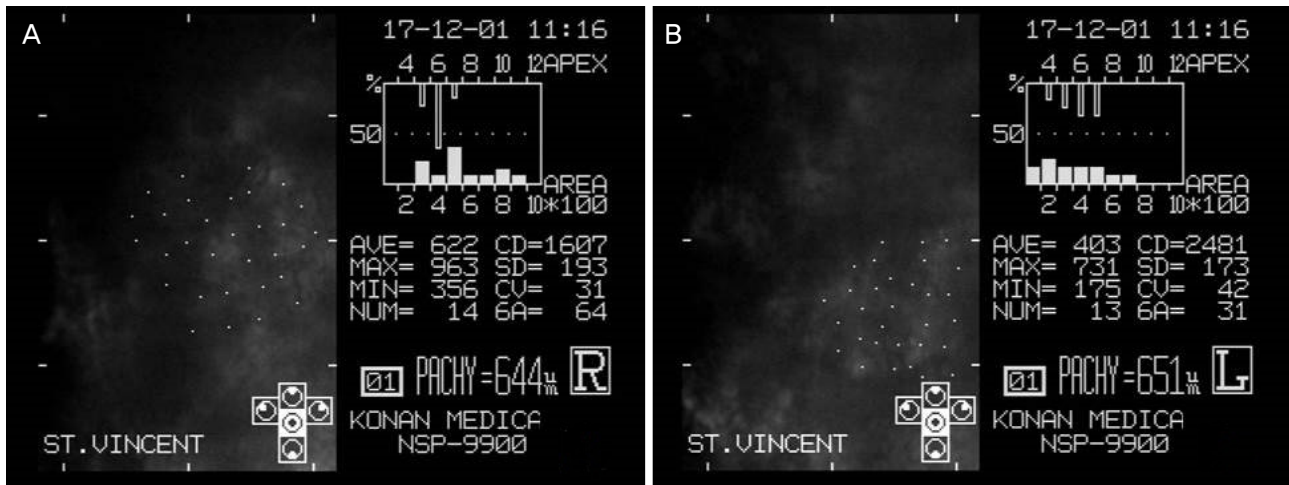


Figure 2. Cornea at second visit of case 1. Decreased cornea edema by specular microscopic examination at second visit (right eye [A], left eye [B]) (case 1). AVE = average cell area; MAX = maximum cell area; MIN = minimum cell area; NUM = number of cell analyzed; CD = cell density; SD = standard deviation of cell area; CV = coefficient of variation; 6A = hexagonality.

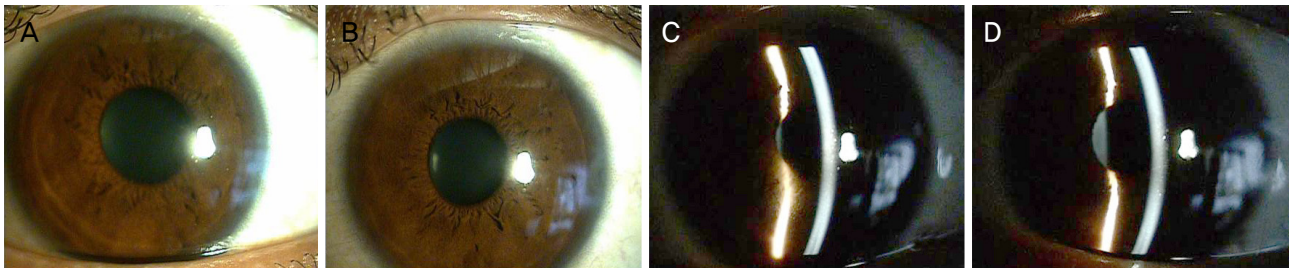


Figure 3. Cornea at third visit of case 1. Slight remained cornea edema by slit lamp microscopic examination at third visit (right eye [A], left eye [B]). Decreased subepithelial microbullae by slit lamp microscopic examination at third visit (right eye [C], left eye [D]) (case 1).

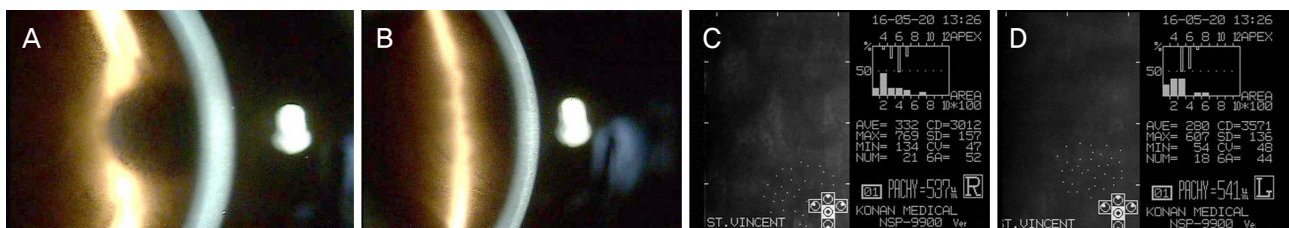


Figure 4. Cornea at first visit of case 2. Mild central subepithelial edema was observed by slit lamp microscopic examination (right eye [A], left eye [B]) but central corneal thickness by specular microscopic examination was within normal range (right eye [C], left eye [D]) at first visit (case 2). AVE = average cell area; MAX = maximum cell area; MIN = minimum cell area; NUM = number of cell analyzed; CD = cell density; SD = standard deviation of cell area; CV = coefficient of variation; 6A = hexagonality.

특히 낮은 농도에서부터 대비감도가 시력에 앞서 영향을 받는 것으로 알려져 있다. 아민 증기의 농도가 증상 발생에 결정적이며 농도에 비례하여 각막부종, 각막두께 증가, 환자의 주관적인 불편도가 증가함이 증명되었다.²

아민에 의한 시각 증상의 원인에 대해 몇 가지 보고들이 발표되었는데 Dernehl⁸이 세극등현미경검사에서 광범위한 각막부종과 동반된 상피하 소낭포가 발생한 것을 폴리우레탄 폼 공장의 작업자들에게서 확인한 바 있고, Mellerio and Weale⁹은 토끼에게 다양한 아민 증기를 쏘여 각막혼탁, 각막표면 탈수, 상피결손이 유발되는 것을 확인하였고 실험을 통해 아민 증기가 직접적으로 각막 상피의 단백질의 변성을 유발하여 각막을 통과하는 빛을 산란시켜(tyndall effect) 시력저하의 증상을 유발한다고 설명하였다. Albrecht and Stephenson¹⁰은 특정 아민의 경우 선택적인 자율신경계 차단으로 조절마비와 동반된 산동현상이 발생하여 시각 증상을 일으킨다고 하였다. 이후에도 환자들의 조절마비와 산동 현상에 관하여는 1960년대까지 보고되었으나 정확한 기전은 설명이 되지 않았다.^{8,11} 현재는 주로 가역적인 각막부종과 각막 상피하 소낭포로 인하여 시각 증상이 발생하는 것으로 생각된다.⁷

다양한 아민에서 녹색맹을 포함한 시각장애를 유발이 보고되었지만 각 아민 별 정확한 시각장애를 유발하는 농도에 대해서는 사람과 동물에 대한 일관된 실험적 데이터는 정리되어 있지 않으며 녹색맹을 유발하는 아민 중 일부에서만 증상을 유발시켰던 농도가 보고를 통해 알려져 있다. (triethylamine, TEA), (dimethylethylamine)은 허용노출한계를 설정할 만큼 비교적 충분한 데이터가 있으나 나머지 아민의 경우는 의미 있는 한계치를 설정하기에 부족한 상황으로 각국에서는 허용노출한계를 설정하여 산업현장을 관리하고 있는데 미국, 독일, 영국의 가이드라인이 널리 받아들여지고 있다. 아민의 허용치는 기준이 엄격한 편으로 현재 총 10종류의 아민이 허용치가 설정되어 있으나 가이드라인 별로 수치에 차이가 큰 물질도 있다. TEA의 경우 (American Conference of Governmental Industrial Hygienists)에서는 0.5 ppm (time weighted average, TWA), 독일 (maximum concentrations at the workplace)에서는 1 ppm (TWA)인 반면 (US-occupational safety and health administration)의 (permissible exposure limits)은 25 ppm (TWA), (UK-Health and Safety Executive)의 (workplace exposure limits)은 2 ppm (TWA)로 기준치별 차이가 크다.⁷ 일부 아민에서 안구 자극감을 유발하고 염증변화를 일으키는 농도는 녹색맹을 유발하는 농도보다 고농도이지만, 장기간 노출의 경우 이 농도 차가 감소하는 것으로 알려져 있어 작업환경의 노출기준을 설정하는 노출시간까지 고려해야 해 쉽지 않은 일

이다.² 국내에도 물론 700여 종의 화학물질과 소음에 관하여 노출기준이 설정되어 작업환경에 대한 통제가 이루어지지만 통상적으로 널리 측정되는 물질이 아니거나 국제적으로 드물게 근로자의 노출이 알려진 물질의 경우 관리대상에서 누락될 수 있고 건강영향이 발생하여도 원인을 쉽게 찾지 못할 수 있다.¹²

본 증례의 두 환자는 모두 양안 각막하 소낭포, 중심각막부종 소견 외 특이 소견은 없는 상태로 내원하여 병변의 원인을 명확하게 알기는 어려웠다. 증례 2의 환자는 처음 문진 시 작업환경에서 많은 열에 노출된다고 하였고 작업물질에 대해 질문하자 자동차 의자의 충전재를 채우는 일인다고 하였다. 증례 1의 환자도 증례 2의 환자와 비슷한 각막하 소낭포 소견과 더불어 각막두께 증가 소견을 보였고 좀 더 심한 시력저하를 동반하였다. 이 환자도 문진에서 작업 시 폴리우레탄을 사용했다는 점을 알 수 있어 폴리우레탄이 원인 물질일 가능성이 높아 보였다. 환자는 폴리우레탄 증기만 눈에 접촉했다고 하였으나 열기 또한 작업 중에 발생해 폴리우레탄 또는 열에 의한 화상의 경우 모두 고려해야 했다. 두 환자에게 기본적인 화상 치료를 바탕으로 항염증 작용을 위해 스테로이드를 사용하였다. 각막상피손실은 없으나 작업에 의한 원인 물질의 노출이 지속될 상황으로 예측되어, 추후 작업 중 상피 병변이 악화되어 상피하 소낭포가 터지며 점모양각막염이 발생할 가능성이 있어 예방적으로 항생제 점안을 시도하였다.¹³⁻¹⁵ 위 증례들은 기화된 화학물질에 의한 각막 변화에 의한 부종이므로 단순한 각막 세척이나 고삼투압 제제의 점안 치료가 부종을 줄일 수 있을지는 명확하지 않았다. 만약 고농도 아민 증기의 노출에 의한 지속적 시력저하가 예측된다면 상피하 미세낭포 및 각막부종을 빨리 줄일 수 있는 치료에 관한 시도가 필요해 보인다.

비록 현재까지 보고된 아민 증기 노출로 인하여 발생하는 각막부종은 가역적이지만, 증상 발생 동안 시력저하, 대비감도 저하를 일으키며, 불안정한 작업환경에서 고농도의 지속적인 노출은 작업 시 심한 시력저하를 초래할 수도 있어 보이며 노출 후 귀가 시 운전의 위험을 초래할 수 있다.² 따라서 아민류를 취급하는 공장에서 근무하는 시력저하를 호소하는 각막부종 환자를 만나다면 아민 증기를 원인으로 의심해보고 이러한 물질의 과도한 노출은 피하도록 교육하고 작업환경에 개선이 이루어질 수 있도록 작업장에 문제를 제기하도록 안내해야 할 것으로 보인다. 또한 기준에 알려지지 않은 물질에 의해서도 상기 증상이 발생할 수 있기에 어떤 물질에 의해서 증상이 발생했는지 작업환경에 대한 확인이 필요함을 산업장에 알려져 보다 안전한 산업 환경에 대한 가이드라인이 마련될 수 있도록 정보를 축적하

는 것이 필요할 것으로 보인다.

REFERENCES

- 1) Bingham E, Cohn B. Patty's Toxicology, 6th ed. Vol. 1. New York: John Wiley & Sons, 2012; 433-516.
- 2) Ballantyne B. Glaucoma: an occupational ophthalmic hazard. Toxicol Rev 2004;23:83-90.
- 3) Järvinen P, Engström K, Riihimäki V, et al. Effects of experimental exposure to triethylamine on vision and the eye. Occup Environ Med 1999;56:1-5.
- 4) Michelotti MM, Gupta C, Hood CT. Persistent amine keratopathy secondary to indirect exposure to spray polyurethane foam insulation. JAMA Ophthalmol 2015;133:e1584.
- 5) Potts AM, Rouse EF, Eiferman RA, Au PC. An unusual type of keratopathy observed in polyurethane workers and its reproduction in experimental animals. Am J Ind Med 1986;9:203-13.
- 6) Page EH, Cook CK, Hater MA, et al. Visual and ocular changes associated with exposure to two tertiary amines. Occup Environ Med 2003;60:69-75.
- 7) Jang JK. Amines as occupational hazards for visual disturbance. Ind Health 2016;54:101-15.
- 8) Dernehl CU. Health hazards associated with polyurethane foams. J Occup Med 1966;8:59-62.
- 9) Mellerio J, Weale RA. Hazy vision in amine plant operatives. Br J Ind Med 1966;23:153-4.
- 10) Albrecht WN, Stephenson RL. Health hazards of tertiary amine catalysts. Scand J Work Environ Health 1988;14:209-19.
- 11) Goldberg ME, Johnson HE. Autonomic ganglion activity and acute toxicologic effects of N,N,N',N'-tetramethyl-1, 3-butanediamine and triethylenediamine, two foam catalyst amines. Toxicol Appl Pharmacol 1962;4:522-45.
- 12) Jang JK, Park H. A case of workers' exposure reductions for chemicals in a polyurethane pad process through the substitution of raw materials. Journal of Korean Society of Occupational and Environmental Hygiene 2014;24:281-92.
- 13) Beare JD. Eye injuries from assault with chemicals. Br J Ophthalmol 1990;74:514-8.
- 14) Kuckelkorn R, Schrage N, Keller G, Redbrake C. Emergency treatment of chemical and thermal eye burns. Acta Ophthalmol Scand 2002;80:4-10.
- 15) Sharma N, Kaur M, Agarwal T, et al. Treatment of acute ocular chemical burns. Surv Ophthalmol 2018;63:214-35.

= 국문초록 =

기화된 아민에 의한 각막부종 2예

목적: 기화된 아민에 의한 각막부종 2예를 보고하고자 한다.

증례요약: 28세 남자 환자가 시력저하를 주소로 내원하였다. 폴리우레탄 액체를 교체화시키는 작업을 했으며 폴리우레탄과 직접적인 접촉은 없어도 작업 시 열기와 기체를 직접 접하게 되었다고 했다. 우안 나안시력 0.5, 좌안 0.6, 세극등현미경검사서 상피하 소낭포 소견이 관찰되었고, 경면현미경에서 각막두께는 우안 698 μ m 좌안 672 μ m로 증가해 있었다. 0.5% moxifloxacin과 1% fluorometholone 을 점안하며 3일 후 나안시력 우안 0.5, 좌안 1.0, 각막두께는 우안 644 μ m, 좌안 651 μ m로 감소, 좌안 소낭포도 감소했다. 34세 여자 환자가 자동차 의사 충전재를 다루는 공장에서 일하며 시력감소로 내원하였다. 우안 시력 0.8, 좌안 시력 1.0, 중심각막두께는 우안 537 μ m, 좌안 541 μ m를 보였다. 세극등현미경검사서 양안 각막에 상피하 부종이 관찰되었다. 환자는 초진 이후 내원하지 않았다.

결론: 폴리우레탄 폼 생산과 같이 아민을 취급하는 작업 시 간접적인 증기 노출로도 가역적인 각막 독성을 유발할 수 있으므로 산업장에서 아민류 농도에 관한 고려가 필요하다.

〈대한안과학회지 2018;59(11):1077-1081〉

황유숙 / Yousook Hwang

가톨릭대학교 의과대학 안과 및 시과학교실
Department of Ophthalmology and Visual
Science, College of Medicine,
The Catholic University of Korea

