

유기인산제 음독의 합병증과 사망률에 영향을 미치는 위험요소 분석

경북대학교 의학전문대학원 내과학교실

이응갑 · 정덕원 · 황희영 · 김혜인 · 문성수 · 전희정 · 박관식 ·
이종명 · 장현하 · 김능수

Complications and Risk Factors of Mortality in Organophosphate Intoxication

Eung Kap Lee, M.D., Duk Won Jung, M.D., Hee Young Hwang, M.D.,
Hea In Kim, M.D., Seong Su Moon, M.D., Hee Jung Jun, M.D., Kwan Sik Park, M.D.,
Jong Myoun Lee, M.D., Hyun Ha Chang, M.D. and Nung Soo Kim M.D.

*Department of Internal Medicine, Kyungpook National University
School of Medicine, Daegu, Korea*

Abstract : The most common cause of acute drug intoxication in Korea is organophosphate intoxication. Organophosphate suppresses cholinesterase activity, leading to unique clinical features by stimulating of muscarinic and nicotinic receptors and central nerve system symptoms. In the present study, major complications and risk factors of mortality were analyzed to predict clinical outcomes of patients in organophosphate intoxication. Among 84 patients who visited Kyungbook University Hospital's emergency medical center due to organophosphate from Jan. 2000 to May 2006, the medical records of 70 patients were analyzed retrospectively. Fourteen patients were excluded because they were transferred to other hospitals or discharged against medical advice during treatment. Among the various variables, mortality rate was significantly increased in cases of patients over 70 years old ($p<0.05$), hypotension ($p<0.05$) and bradycardia ($p<0.05$) at presentation and acute renal failure ($p<0.001$) during treatment. In logistic regression analysis, old age over 70 years ($p<0.05$) and acute renal failure ($p<0.01$) showed statistical significance. Old age and acute renal failure were poor prognostic factors in acute organophosphate intoxication.

Key Words : Complication, Mortality rate, Organophosphate intoxication, Risk factors

서론

대부분의 약물은 과용할 경우 인체에 해를 야기할 수 있다. 미국 중독센터 연감에 따르면 미국에서는 연간 200만 명 이상의 약물 중독자가 발생하고 있으며, 국내 통계청에서 매년 발간하는 사망원인 통계연보에 따르면 독극물 중독에 의한 사망자는 1천명 이상 집계되고 이 중 농약이 77%로 많은 비중을 차지하고 있다[1].

유기인제 농약은 Gerhard Schader와 그의 연구진에 의해 1939년 개발되기 시작한 이래 현재까지 많은 종류가 개발 되었으며, 강력한 살충력과 넓은 적용 범위로 인하여 널리 사용되고 있다[2]. 국내에서 유기인제 농약에 의한 중독 사고는 1950년대부터 일부 보고되고 있는데[3], 유기인제는 가장 많이 사용되는 대표적인 살충제일 뿐만 아니라 구하기가 쉬워 약물 중독에 의한 사망 원인의 수위를 차지하고 있다. 외국에서는 주로 살포 중 부주의나 접촉 등에 의한 비경구 중독이 많지만 우리나라에서는 자살 목적에 의한 경구 중독이 많다[4].

유기인제 농약은 acetylcholinesterase와 pseudocholinesterase인 carboxylic esterase 효소의 작용을 강력히 억제하며, 인체에서 신경 조직과 혈액구에 있는 대부분의 cholinesterase는 acetylcholinesterase이고, 간장과 혈장 내에 있는 것은 대부분이 pseudocholinesterase이다. 그런데 이러한 유기인제의 신경 조직에서의 acetylcholinesterase 작용 억제는 organophosphate intoxication에서 약리적, 독물학적 효과의 밑바탕을 이룬다[5]. 그 결과 시냅스에서 acetylcholine의 축적이 많이 일어나고, 축적된 acetylcholine이 cholinergic synapse에서의 전달을 자극하여 불안, 진전, 의식 소실 등의 중추 신경계 증상과 근육카린 수용체 자극으로 인한 분비물 증가, 오심, 설사, 부정맥 등이 나타날 수 있으며, 니코틴 수용체 자극으로 인한 근섬유축성 연축, 근위축, 근무력, 무반사 등이 나타날 수 있다. 또한 호흡근 무력 및 기관지내 분비물 증가로 급성 호흡 부전이 초래되어 심한 경우 사망에 이를 수 있다.

유기인제 중독 환자의 치료의 궁극적인 목표는

유기인제 중독으로 억제된 cholinesterase의 활성도를 회복시키는 것과 이미 발현된 임상 증상을 치료하는 것이다. 억제된 cholinesterase의 활성도를 증가시키기 위하여 atropine과 PAM을 사용하는데, atropine은 신경절 후 근육카린 수용체에서 경쟁적 길항제로 작용하여 근육카린 증상을 억제한다. 그리고 PAM은 근육카린 수용체와 니코틴 수용체 말단, 중추 신경에서 cholinesterase를 활성화시키며, 정확한 기전은 알려지지 않았지만 항 근육카린, 교감 신경의 항진, 신경근육 접합부 등에서 시냅스 전이에 직접적인 영향을 미치는 것으로 알려져 있다[6,7]. 이 외에도 탄산수소나트륨을 이용하여 혈중 pH를 7.5 정도로 알칼리화 시키는 것이 유기인제와 esteratic site 결합의 분해를 촉진하여 예후에 영향을 준다는 보고도 있으며[8], Mcdonough 등은 기존의 치료에 benzodiazepine을 함께 사용한 경우 환자의 예후가 좋아졌다고 보고하였다[9].

유기인제 음독 환자에서 호흡 부전은 가장 흔하게 나타나는 합병증의 하나로서 대부분 급성 콜린성 위기(acute cholinergic crisis) 시에 근육카린 효과인 기관지 분비물 증가, 기관지 경련 및 후두 경련에 의하여 기도 폐쇄가 나타나고, 니코틴양 효과로 인하여 혀, 인두근, 호흡근의 마비와 중추 신경계 효과인 호흡중추 억제가 발생하여 복합적으로 호흡 부전을 일으킨다. 또한 의식 저하에 따른 위 내용물 흡입, 구역 반사 소실에 따른 흡인성 폐렴은 호흡 부전을 악화시키는 것으로 알려져 있다[10,11]. 유기인제 음독에 따른 사망률은 atropine과 PAM 투여 등과 같은 적극적인 치료로 감소하고 있지만 여전히 10-20%에 이르며, 대부분 호흡 부전에 의한 것이다[10].

유기인제 중독의 중증도를 판단하는 지표의 하나로서 1971년에 혈청 cholinesterase 활성도에 의한 중증도 분류가 이루어진 바 있지만[12], 혈청 cholinesterase 활성도가 예후 인자로 적절하지 않다는 연구 결과[13]와 혈청 cholinesterase 활성도 회복 정도가 예후와 연관이 있다는 주장[14]이 있다. 또한 임상적 측면에서 축동, 의식의 변화, 연축(fasciculation)과 낮은 혈청 cholinesterase

활성도가 호흡 보조의 필요성을 예측하는 인자가 될 수 있다는 주장이 있다[15,16].

이 연구의 목적은 유기인제 농약을 음독한 환자를 대상으로 연령, 성별, 기저 질환 등과 같은 일반적 특징, 내원 시 생체 징후 및 검사 소견 등을 분석하여 내원 초기에 이용할 수 있는 예후 인자들을 조사하고 폐렴, 호흡 부전, 신부전, 심근 경색 및 부정맥 등의 합병증이 사망률에 미치는 영향을 조사함으로써 유기인제 중독에 대해 임상적 판단 및 예후를 예측하는데 유용한 객관적인 자료로 활용하고자 하였다.

연구 대상 및 방법

2000년 1월 1일부터 2006년 5월 31까지 유기인제 농약을 음독 후, 경북대학교 병원 응급의료센터로 내원한 84례 중 치료 도중 퇴원하거나 타 병원으로 이송된 환자 14례를 제외한 70례를 대상으로 하였다. 대상 환자는 유기인제 농약을 음독한 확실한 병력이 있거나 특징적인 증상 및 증후, 낮은 cholinesterase 활성도, atropine 및 PAM에 의해 뚜렷한 치료효과 중 한 가지 이상의 조건을 만족하는 환자들이었다.

먼저 환자들의 의무기록을 통해 성별, 나이 등의 일반적 특성 조사와 함께 음독한 유기인제의 종류, 혈압, 맥박, 의식 상태 등 내원 당시 생체징후, cholinesterase 활성도, 급성 호흡 부전에 따른 인공 호흡기의 사용 및 폐렴의 발생 여부, 신부전 발생 및 투석 여부, 재원 기간 등을 후향적으로 조사하였으며 사망 여부에 따라 사망군과 생존군으로 분류하였다.

중독 물질의 확인은 환자의 진술에 의거하였고, 환자가 의식이 없거나 대답을 거부할 경우에는 목격자나 보호자의 진술에 의거하거나 남은 약물의 성분을 확인하였다. 의식 상태는 응급의료센터 도착 당시 의사의 판단에 근거하여 의식이 명료한 군과 기면(drowsy) 이하의 의식 상태를 가진 군으로 구분하였다. 수축기 혈압이 100-139 mmHg일 경우 정상 혈압으로 간주하였고, 맥박은 분당 60-99

회를 정상으로 판정하였다.

동맥혈 pH 및 혈중 cholinesterase 활성도 측정은 응급실 방문 즉시 시행된 검사치를 기준으로 하였다. Cholinesterase 활성도 측정은 내원 시 환자의 혈액을 채취하여 냉장 보관을 한 후, 서울 의과학 연구소에 분석을 의뢰하였다. 분석 기기는 HITACHI 7180(히타치사, 일본)을 이용하였으며, 시약은 butyrylthiocholine-iodine이 주성분인 CHOLINESTERASE(상품명:신농, 중외 제약, 한국)을 시약으로 사용하였다. Cholinesterase 활성도의 정상치는 4250-7250 IU/L로 하였다.

급성 호흡 부전에 따른 인공 흡기 사용군은 기도 분비물 증가 및 호흡근 위축에 따른 호흡성 산증을 극복하지 못하고 내원 48시간 내 인공 호흡기를 필요로 하는 경우로 정의하였다. 폐렴은 흉부 방사선에서 새로운 폐 침윤소견과 기침, 가래, 발열 등의 임상 증상이 있으면서 항생제를 사용한 경우로 정의하였다. 급성 신부전은 유기인제 음독 후 신기능이 갑자기 악화된 경우로서 평소 혈청 크레아티닌(creatinine)이 3.0 mg/dL 이하이었던 자는 1.5 mg/dL 이상 상승한 경우, 3.0 mg/dL 이상이었던 자는 1.0 mg/dL 이상 상승한 경우로 정의하였다. 급성 심근경색은 임상 증상, 혈중 troponin I 측정, 심전도 검사 중 2가지 이상에서 양성소견을 보일 경우로 정의하였으며, 부정맥의 발생은 심전도를 추적 검사하면서 판단하였다.

통계처리는 사망군과 각 변수 간의 연관성을 카이제곱(Chi-square) 검증을 하였고, 이 중 유의한 변수($p < 0.05$)를 독립 변수로 하고 사망 여부를 종속 변수로 한 로지스틱 회귀 분석을 실시하였다.

결 과

1. 대상 환자의 일반적 특성

대상 환자 70례 중 사망군은 11례(15.7%), 생존군은 59례(84.3%)였으며, 남자가 53례(75.7%) 여자가 17례(24.7%)였다. 연령별로는 50-69세가 24례(34.3%)로 가장 많았고, 70세

Table 1. General characteristics in organophosphate poisoning patient

		Dead group	Survival group	Total	p-value
		Number (Mortality rate)	Number (Survival rate)	Number (%)	
Sex	Male	7 (13.0)	46 (87.0)	53 (75.7)	<0.05
	Female	4 (23.5)	13 (76.5)	17 (24.3)	
Age	< 30	1 (16.7)	5 (83.3)	6 (8.6)	
	30-49	1 (5.6)	17 (94.4)	18 (25.7)	
	50-69	1 (4.2)	23 (95.8)	24 (34.3)	
	>70	8 (36.4)	14 (63.6)	22 (31.4)	
Underlying disease	Diabetes mellitis	3 (75.0)	1 (25.0)	4 (5.7)	
	Hypertension	1 (12.5)	7 (12.5)	8 (11.4)	
	CVA*	1 (9.1)	10 (90.9)	11 (15.7)	
	Alcohol abuse	0 (0.0)	10 (100.0)	10 (14.3)	
	Psychiatric problem	2 (7.1)	26 (92.9)	28 (40.0)	
	Others	2 (10.0)	18 (90.0)	20 (28.6)	
	None	6 (26.1)	17 (73.9)	23 (32.9)	
Total		11 (15.7)	59 (84.3)	70 (100.0)	

* Cerebrovascular accident

이상은 22례(31.4%), 그리고 30-49세는 18례(25.7%)의 순으로 많았다. 그중 사망률이 가장 높은 연령대는 70세 이상의 환자로서 22례 중 8례가 사망하여 사망률은 36.4%였으며, 다른 연령대에 비해 유의하게 사망률이 높았다($p<0.05$). 대상 환자 중 기저 질환이 없는 환자는 23례(32.9%)였고, 47례(67.1%)에서는 기저 질환이 있었다. 기저 질환으로는 우울증 23례를 포함하여 정신과적 병력이 28례(40%)로 가장 많았으며, 알콜 중독(14.3%), 뇌졸중 및 치매(15.7%), 고혈압(11.4%), 당뇨(5.7%), 기타(28.6%)였다.

대상 환자 70례 중 42례(60%)에서 환자나 보호자의 진술, 또는 남은 약물을 확인하여 유기인제 중독임을 증명할 수 있었으나 진술이나 남은 약

로 확인이 불가능한 28례(40%)에서는 임상소견 및 혈청 cholinesterase 활성도 측정을 통해 유기인제 중독임을 진단할 수 있었다.

2. 내원 당시 생체 징후와 사망률과의 관계

대상 환자 중 19례(27.1%)는 내원 당시 의식 상태가 명료하였으며, 기면 이하의 의식 상태는 51례(72.9%)에서 관찰되었다. 명료한 의식을 가진 19례 중 2례에서 사망하였고(10.5%), 의식의 변화를 보인 51례 중 9례가 사망하여(17.6%) 사망률은 두 군 사이에 유의한 차이가 없었다.

내원 당시 수축기 혈압이 정상(100 mmHg-140 mmHg)이거나 높은 경우가 59례(84.3%), 낮

Table 2. The relationship between mortality rate and vital sign at admission

		Dead group	Survival group	Total	p-value
		Number (Mortality rate)	Number (Survival rate)	Number (%)	
Mental status	Alert	2 (10.5)	17 (89.5)	19 (27.1)	
	Not alert	9 (17.6)	42 (82.4)	51 (72.9)	
Systolic blood pressure*	$\geq 100\text{mmHg}$	7 (11.9)	52 (82.1)	59 (84.3)	< 0.05
	$< 100\text{mmHg}$	4 (36.4)	7 (63.6)	11 (15.7)	
Heart rate	0-100/min>	4 (13.3)	26 (86.7)	30 (42.9)	< 0.05
	100/min	4 (11.8)	30 (88.2)	34 (48.6)	
	$< 60/\text{min}$	3 (50.0)	3 (50.0)	6 (8.6)	
Inotropics	Need	11 (39.3)	17 (60.7)	28 (40.0)	< 0.001
	Not need	0 (0.0)	42 (100.0)	42 (60.0)	
Total		11 (15.7)	59 (84.3)	70 (100.0)	

* Normal systolic blood pressure 100-140mmHg, increase $> 140\text{mmHg}$, decrease $< 60\text{mmHg}$

은 경우가 11례(15.7%)였으며, 사망률은 저혈압인 경우(36.4%)가 혈압이 정상 또는 높은 경우(11.9%)보다 유의하게 높았다($p=0.040$). 내원 당시 빈맥을 보인 군이 34례(48.6%), 정상 심박수를 보인 군이 30례(42.9%), 서맥을 보인 군이 6례(8.6%)였으며, 사망률은 서맥 환자군이 50%, 빈맥 환자군이 11.8%, 정상 심박동 환자군이 13.3%로서 서맥 환자군의 사망률이 다른 두 군에 비해 유의하게 높았다($p<0.05$).

입원기간 동안 승압제가 필요한 경우는 사망한 환자 11례 중 11례(100%), 생존한 환자 59례 중 17례(28.8%)로서 승압제의 사용이 필요한 군에서 사망률이 유의하게 높았다($p<0.001$).

3. 내원 시 혈중 pH 및 cholinesterase 활성도와 사망률과의 관계

내원 시 첫 동맥혈가스분석에서 $\text{pH}>7.3$ 인 경우가 42례(60%), 7.3-7.0 사이가 28례(34.3%), $\text{pH}<7.0$ 인 경우는 4례(5.7%)였으며, 혈중 pH와 사망률 사이에는 유의한 차이가 없었다.

Cholinesterase 활성도는 사망군에서 평균 1273.8 IU/L, 생존군에서 평균 1490.7 IU/L로서 두 군 사이에 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 전체 대상 환자 중 cholinesterase 활성도가 4250 IU/L 이상, 2000-4250 IU/L, 1000-1999 IU/L, 1000 IU/L 미만인 경우가 각각 14.3%, 15.7%, 17.1%, 52.9%였다. 사망률은 1000 IU/L 미만인 군에서 27.6%로서 가장 높았으나 통계적

Table 3. Mortality rate according to pH and cholinesterase at admission

		Dead group	Survival group	Total	p-value
		Number (Mortality rate)	Number (Survival rate)	Number (%)	
pH	7.3	5 (11.9)	37 (88.1)	42 (60.0)	
	7.3-7.2	2 (20.0)	8 (8.0)	10 (14.3)	
	7.2-7.0	3 (21.4)	11 (78.6)	14 (20.0)	
	< 7.0	0 (0.0)	4 (100.0)	4 (5.7)	
Cholinesterase level (IU/L)	> 4250	1 (10.0)	9 (90.0)	10 (14.3)	
	2000-4250	2 (9.1)	9 (90.9)	11 (15.7)	
	1000-1999	0 (0.0)	12 (100.0)	12 (17.1)	
	< 1000	8 (27.6)	29 (72.4)	37 (52.9)	
Cholinesterase level (IU/L)		1,273.8	1,490.7	1,456.6	
Total		11 (15.7)	59 (84.3)	70 (100.0)	

유의성은 없었다.

4. 중한 합병증 발생과 사망률과의 관계

급성 호흡 부전으로 내원 48시간 내에 인공 호흡기 사용이 필요한 경우가 48례(68.6%)였다. 사망률은 인공 호흡기를 사용한 군(18.8%)과 사용하지 않은 군(10.0%) 사이에 유의한 차이가 없었다. 폐렴은 40례(57.1%)에서 발생하였으며 이 중 5례가 폐렴으로 사망하여 폐렴 발생군(12.5%)과 미발생군(25%) 사이에 사망률은 유의한 차이가 없었다. 급성 신부전은 총 6례(8.6%)에서 합병되었으며 이 중 5례(83.3%)가 사망하여 신부전이 발생하지 않은 군의 사망률(9.4%)과 유의한 차이가 있었다($p<0.001$). 급성 심근경색 또는 스트레스성 심근염(6례), 부정맥(3례) 등 심혈관 질환이 9례(12.9%)에서 합병되었고, 이 중 3례(33.3%)가 사

망하여 심혈관 질환 미발생군(13.1%)에 비해 사망률이 높은 경향이 있었으나 통계적 유의성은 없었다.

5. 사망 발생 예측 인자의 로지스틱 회귀분석

사망 여부를 종속 변수로 하고 카이제곱(Chi-square) 검증에서 통계적 유의성을 보였던 70세 이상 고령($p<0.05$), 내원 당시의 저혈압($p<0.05$) 및 서맥($p<0.05$), 급성 신부전($p<0.001$) 등을 독립변수로 하여 로지스틱 회귀분석을 한 결과, 70세 이상의 고령($p<0.05$) 및 급성 신부전증의 합병($p<0.01$)이 통계적 유의성이 있었다.

고 찰

이 연구에서 대상 환자의 약 3/4에서 기저 질환

Table 4. The relation ship between mortality rate and severe complication

변수		Dead group	Survival group	Total	p-value
		Number (Mortality rate)	Number (Survival rate)	Number (%)	
Acute respiratory failure	Yes	9 (18.8)	39(81.2)	48 (68.6)	< 0.001
	No	2 (10.0)	20 (90.0)	22 (31.4)	
Pneumonia	Yes	5 (12.5)	35 (87.5)	40 (57.1)	
	No	6 (25.0)	24 (75.0)	30 (42.9)	
Acute renal failure	Yes	5 (83.3)	1 (16.7)	6 (8.6)	
	No	6 (9.4)	58 (90.6)	64 (91.4)	
Acute cardiac problem*	Yes	3 (33.3)	66 (66.7)	9 (12.9)	
	No	8 (13.1)	53 (86.9)	61 (87.1)	
Total		11 (15.7)	59 (84.3)	70 (100.0)	

* Arrhythmia & acute Myocardial infarction

Table 5. Logistic regression of risk factors

	Odds ratio	95.0% confidence interval	P
Age > 70	9.545	1.347-67.635	< 0.05
SBP < 100 mmHg*	5.916	0.645-54.297	
Hear rate < 60/min*	5.114	0.457-57.208	
Acute renal failure	75.725	7.617-5874.524	< 0.01

* At admission

이 있었으며, 특히 정신과적 문제나 알코올 중독이 약 반수에서 있었다. 일반적으로 음독의 원인으로는 젊은 층의 경우 우울증, 사회 생활에서의 스트레스, 자살에 대한 충동적 행동의 자제 능력의 부족 등으로 알려져 있고, 노년층의 경우에서는 이농 현상에 의한 노인 인구의 증가와 사회적 소외, 만성

질환의 투병으로 인한 정신적 쇠약, 음주 후 농약을 모르고 마시는 경우 등이 원인으로 보고되고 있다 [17,18]. 또한 유기인제 음독은 남자에서 많은 경향을 보였으며, 30대 이후에서는 고른 연령 분포를 보였지만 사망률은 70세 이상의 노인층에서 통계적으로 유의하게 높았다. 이러한 소견은 전신 상태

및 기저 질환 등과 관련이 클 것으로 생각된다.

약물 중독의 경우, 의식 상태 저하가 흡인성 폐렴 및 호흡 부전의 중요한 위험 요소가 된다고 알려져 있다[19]. 그러나 이 연구에서는 의식의 변화는 사망에 영향을 미치지 않는 것으로 나타났는데, 이는 의식 저하시 동반되는 폐렴이나 호흡 부전의 합병 자체가 사망률과 유의한 상관관계가 없었던 것과 관련이 있을 것으로 생각된다. 이러한 성적은 급성 호흡 부전에 대한 처치법의 향상과 효과적인 항생제의 사용에 기인할 가능성이 크다. 폐렴은 원인균에 감수성이 밝혀지기 전까지 광범위 경험적 항생제를 사용하는데, 사용한 항생제가 부적절할 경우 내성균 증가 및 사망률에도 영향을 줄 수 있다[20]. 인공 호흡기의 사용과 연관된 폐렴은 일반적으로 인공호흡기 사용 후 5일을 기준으로 조기 발생 폐렴과 후기 발생 폐렴으로 나누는데, 대부분 조기 발생 폐렴에 해당되고 후기 발생 폐렴의 경우에는 항생제 내성 및 사망률 증가와 밀접한 관련이 있다고 알려져 있다[21,22]. 이 연구에서 폐렴은 과반수에서 관찰되는데, 대부분 내원 초기에 발생하였으며 경험적 항생제에 잘 반응하였다. 이는 인공 호흡기 연관 폐렴일 경우에도 내성균 발현이 적은 조기 발생 폐렴이 대부분이었기 때문으로 생각된다. 혈중 pH가 사망률과 유의한 상관성이 없는 것은 본원으로 환자를 이송 시 이미 인공 호흡이나 산소 공급이 이루어진 경우가 일부 포함된 점과 적극적인 호흡부전에 대한 치료도 성적에 영향을 미쳤을 것으로 판단된다. 이와는 대조적으로 이 연구에서 내원 당시에 저혈압이나 서맥을 보이거나 승압제의 사용이 필요한 경우 사망률이 유의하게 높아 호흡기 문제보다는 혈압이나 맥박과 같은 순환기 생체 징후가 환자의 예후를 평가하는 더 좋은 지표임을 알 수 있었다. 한편, 빈맥의 경우에는 본원 도착 시에 이미 아트로핀을 사용한 경우가 많아 사망률에 영향을 미치지 않았을 가능성이 있다. 따라서, 유기인제 중독 환자에서 보다 적극적인 순환기 생체 징후의 감시 및 순환 유지가 필요하며, 이는 환자상태 평가 및 이송, 치료 등, 전 과정에서 더욱 철저하게 시행되어야 한다. 급성 신부전은 총 9례(8.6%)에서 관찰되었으며, 사망률은 83.3%에 달

했다. 이는 유기인제 중독에서 급성 신부전은 흔한 합병증은 아니지만 매우 사망률이 높으며 다발 장기 부전과 연관이 있기 때문으로 알려져 있다[22-24].

유기인제 중독의 중증도를 판단하는 지표의 하나로서 1971년에 혈청 cholinesterase 활성도에 의한 중증도 분류가 이루어진 바 있지만[12], 혈청 cholinesterase 활성도가 예후 인자로 적절하지 않다는 연구 결과[13]와 혈청 cholinesterase 활성도 회복 정도가 예후와 연관이 있다는 주장[14]이 있다. 흥미롭게도 본 연구에서는 혈청 cholinesterase 활성도와 사망률 사이에 유의한 차이가 없었는데 이는 혈청 cholinesterase 활성도가 환자의 예후, 특히 사망 여부를 예측하는 지표로서는 적당하지 않음을 시사한다. 한편 Green 등은 낮은 혈청 cholinesterase치가 항상 임상 증상과 관련이 있는 것은 아니므로 중독 환자 개개인의 노출 과거력, 기저 질환, 내원 시 임상증상 등을 고려하여 중증도 및 예후를 판단하여야 한다고 하였고[25]. Ellin은 임상 증상은 혈청 cholinesterase 활성도의 저하 정도에 비례하지만, 중요한 것은 측정값의 저하 속도라고 주장하였다[26]. 그 외에도 Lee Pyng 등은 유기인제 중독 환자에서 혈청 cholinesterase 활성도를 추적 검사하여 인공호흡기 이탈 시점을 정하는 임상적 기준을 제시한 바 있다[27].

이 연구의 제한점으로는 후향적 연구로 인한 문제점을 지적할 수 있다. 음독한 양에 대한 기록이 정확하지 않은 경우가 많고, 본원 내원 시에 이미 치료가 시작된 경우도 있어 초기 생체 징후 및 검사 소견에 영향을 미쳤을 것으로 생각된다. 또한 혈청 cholinesterase 활성도에 대한 추적검사가 이루어지지 않아 예후 인자로서 더 이상의 가치를 평가할 수 없었다.

결론적으로 유기인제 중독의 경우 급성 호흡부전, 폐렴, 급성 신부전, 심장 효소 및 심전도 이상 등의 합병증이 발생하였으며, 70세 이상의 고령이나 급성 신부전이 합병된 경우 사망률이 높았다. 향후 유기인제 중독의 예후를 보다 객관적으로 평가할 수 있는 전향적인 연구가 필요하다.

요 약

유기인제 농약은 체내에서 cholinesterase 활성도를 억제시켜 중추 신경계 증상, 뮤스카린 수용체 자극 및 니코틴 수용체 자극으로 인한 증상 및 증후를 일으키며 심한 중독이나 부적절한 치료의 경우 사망에 이를 수 있다.

이에 저자는 유기인제 농약을 음독한 환자를 대상으로 연령, 성별, 기저 질환 등의 일반적 특징과 내원 시 생체 징후와 혈청학적 소견 및 폐렴, 호흡부전, 신부전, 심근 경색 및 부정맥 등의 중한 합병증이 사망률에 미치는 영향을 조사하고, 환자의 예후를 예측할 수 있는 요인들을 분석하여 치료 및 예후 판정에 도움을 주고자 본 연구를 실시하였다. 2000년 1월 1일부터 2006년 5월 31까지 유기인제 농약을 음독 후 경북대학교병원 응급의료센터로 내원한 84례 중 치료 도중 퇴원하거나, 타 의료기관으로 이송된 환자 14례를 제외한 70례를 연구 대상으로 하였다. 이들의 의무기록을 통해 분석한 성별, 나이, 음독한 유기인제의 종류, 혈압, 맥박, 의식 상태 등 내원 당시의 생체 징후, 혈중 cholinesterase 활성도, 급성 호흡부전에 따른 인공호흡기 사용, 폐렴 및 신부전 발생 여부 등이 사망률에 미치는 영향을 분석하였다. 통계분석은 사망군과 각 변수 간의 연관성을 카이제곱(Chi-square) 검정으로 분석하였고, 이 중 통계적으로 유의한 변수를 독립변수로 하고 사망 여부를 종속변수로 한 로지스틱 회귀분석을 실시하였다. 사망률은 70세 이상 고령($p<0.05$)일 경우, 내원 시 저혈압($p<0.05$) 혹은 서맥($p<0.05$)이 있는 경우, 급성 신부전($p<0.001$)이 합병된 경우 유의하게 증가하였다. 로지스틱 회귀 분석에서는 70세 이상의 고령($p<0.05$) 및 급성 신부전증의 합병($p<0.01$)이 통계적 유의성을 보였다. 급성 유기인제 중독에서 70세 이상의 고령인 환자나 급성 신부전이 합병된 경우에 사망률이 유의하게 증가하였다. 그러나 내원 당시의 혈압이나 맥박 수, 의식 상태, 혈액 산도, cholinesterase 활성도, 급성 호흡부전이나 폐렴의 합병 여부는 사망률과 유의한 관련성이 없었다.

참 고 문 헌

1. 최유진, 손지웅, 윤현주. 급성 약물 중독환자에서 발생된 폐렴의 임상양상 및 위험인자에 대한 고찰. *대한결핵 및 호흡기학회* 2005;59:380-8.
2. 최승윤, 이두행, 양향승. 신구신농약. 서울:향문사 1983;p.1022.
3. 윤종만. 농약의 약해와 치료의 최신 지견. *대한의사협회지* 1996;39:737-47.
4. 황금만, 이용철, 이수택, 이승렬, 이양근. 급성 약물 중독 환자의 실태 조사. *대한응급의학회지* 1993;4:43-52.
5. Marrs TC. Organophosphate poisoning. *Pharmacol Ther* 1993;58: 51-66.
6. Demirag K, Cankayali I, Eris O, Moral AR, Pehlivan M. The comparison of therapeutic effects of atropine and pralidoxime on cardiac signs in rats with experimental organophosphate poisoning. *Adv Ther* 2005;22(2):79-86.
7. Jokanovic M, Stojiljkovic MP. Current understanding of the application of pyridinium oximes as cholinesterase reactivators in treatment of organophosphate poisoning. *Eur J Pharmacol* 2006;553(1-3):10-7.
8. Cordova D, Cadavid S, Angulo D, Ramos I. Organophosphate poisoning: modifications in acid base equilibrium and use of sodium bicarbonate as an aid in the treatment of toxicity in dogs. *Vet Hum Toxicol* 1983;25(1):1-3.
9. McDonough JH, Jaax NK, Crowley RA, Mays MZ, Modrow HE. Atropine and/or diazepam therapy protects against soman-induced neural and cardiac pathology. *Toxicol Sci* 1989;13:256-76.
10. Tsao ICY, Jung YC, Lan RS, Shieh WB, Lee CH. Respiratory failure of acute organophosphate & carbamate poisoning. *Chest* 1990;98:631-6.
11. 신경철, 이관호, 박혜정, 신창진, 이충기, 정진홍 등. 유기인제 중독에서의 의한 호흡부전. *결핵 및 호흡기 질환* 1999;46(3):363-6.
12. Namba T, Nolte CT, Jackrel J, Grob D. Poisoning

- due to organophosphate insecticides. Acute and chronic manifestations. *Am J Med* 1971;**50**(4):475-92.
13. Semir N, Fekri A, Shuheil E, Rafik B, Slah B. Prognostic value of serum cholinesterase in organophosphate poisoning. *Chest* 1994;**106**:1811-4.
 14. Cunha J, Pova P, Mourao L, Santos AL, Luis AS. Severe poisoning by organophosphate compounds. An analysis of mortality and the value of serum cholinesterase in monitoring the clinical course. *Acta Med Port* 1995;**8**(9):465-75.
 15. Goswamy R, Chaudhuri A, Mahashur AA. Study of respiratory failure in organophosphate and carbamate poisoning. *Heart Lung* 1994;**23**(6):466-72.
 16. Lin TJ, Jiang DD, Chan HM, Hung DZ, Li HP. Prognostic factors of organophosphate poisoning between the death and survival groups. *Kaohsiung J Med Sci* 2007;**23**(4):176-82.
 17. 박관석, 강문수, 이철우, 오종용, 전기원, 박규호 등. Pyrethroid 계 농약의 임상적 고찰. *대한내과학회지* 1998;**55**(5):926-33.
 18. 박재황, 위대한, 노용환. 농어촌과 지방도시에서 노인 자살 기도자에 대한 임상분석. *대한응급의학회지* 2001;**12**(2):135-62.
 19. Sungur M, Güven M. Intensive care management of organophosphate insecticide poisoning. *Crit Care* 2001;**5**:211-5.
 20. American Thoracic society. Hospital acquired pneumonia in adult: diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy, and preventative strategies. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;**153**(5):1711-25.
 21. Keenan SP, Heyland DK, Jacka MJ, Cook D, Dodek P. Ventilator associated pneumonia. Prevention, diagnosis, and therapy. *Crit Care Clin* 2002;**18**(1):107-25.
 22. Fagon JY, Chastre J, Domart Y, Trouillet JL, Pierre J, Darne C, *et al.* Nosocomial pneumonia in patients receiving continuous mechanical ventilation. Prospective analysis of 52 episodes with use of a protected specimen brush and quantitative culture techniques. *Am Rev Respir Dis* 1989;**139**:877-84.
 23. Abend Y, Golland S, Evron E, Sthoeger ZM, Geltner D. Acute renal failure complicating organophosphate intoxication. *Ren Fail* 1994;**16**:415-7.
 24. Betrosian A, Balla M, Kafiri G, Kofinas G, Makri R, Kakouri A. Multiple systems organ failure from organophosphate poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 1995;**33**:257-60.
 25. Green MA, Heumann MA, Wehr HM, Foster LR, Williams LP Jr, Polder JA, *et al.* An outbreak of watermelon-borne pesticide toxicity. *Am J Public Health* 1987;**77**:1431-4.
 26. Ellin RI. Anomalies in theories and therapy of intoxication by potent organophosphorous anticholinesterase compounds. *Gen Pharmacol* 1982;**13**:457-66.
 27. Lee P, Tai DY. Clinical features of patients with acute organophosphate poisoning requiring intensive care. *Intensive Care Med* 2001;**27**(4):694-9.