

## 기계 환기를 요한 유기인계 농약 중독환자의 임상 독성학적 특성

전북대학교 의과대학 응급의학교실<sup>1</sup>, 의과학연구소<sup>2</sup>

진우제<sup>1</sup> · 정태오<sup>1</sup> · 진영호<sup>1,2</sup> · 이재백<sup>1,2</sup>

### Clinico-Toxicological Characteristics of Patients with Acute Organophosphate Intoxication Requiring Mechanical Ventilation

Woo Je Jin, M.D.<sup>1</sup>, Tae Oh Jeong, M.D.<sup>1</sup>, Young Ho Jin, M.D.<sup>1,2</sup>, Jae Baek Lee, M.D.<sup>1,2</sup>

**Purpose:** The purpose of this study is to investigate the clinico-toxicological characteristics of patients with acute organophosphate intoxication requiring mechanical ventilation.

**Methods:** We reviewed retrospectively the medical records of patients with acute organophosphate intoxication in our emergency center from January 2002 to December 2003. We compare to toxicologic characteristics, laboratory findings, patients managements, complications, and outcomes between Mechanical Ventilation group (MV group) and non-Mechanical Ventilation group (non MV group)

**Results:** Thirty-six patients are investigated. Twelve patients were the MV group and twenty-four patients were non MV group. In the MV group, patients had more CNS symptoms(83%), higher SAPS II(43.5) and also had abnormal laboratory findings (leukocytosis, high glucose level, high Pco<sub>2</sub>, and lower pH). Cholinesterase level at presentation was not significant difference between MV group and non MV group, but total amount and administration time of atropine and 2-PAM was significantly different. Respiratory complication and intermediate syndrome were common in the MV group.

**Conclusion:** We suggest that the patients having CNS

and/or nicotinic symptoms following organophosphate intoxication, is a potential patient group requiring intensive care with mechanical ventilation. Additionally we think that hypercarbia due to respiratory weakness or paralysis and mental status change is important factors to decide the application of mechanical ventilation.

**Key Word:** Organophosphate intoxication, Cholinesterase, Mechanical ventilation

<sup>1</sup>Department of Emergency Medicine and <sup>2</sup>Institute of Medical Science, Medical School, Chonbuk National University

## 서 론

유기인계 농약이 농작물의 살충제로 사용되기 시작한 이래, 현재 전 세계적으로 약 100여종 이상이 생산되고 있으며<sup>1)</sup>, 그 용도와 유용성의 폭이 넓어짐에 따라 이에 의한 자살 또는 비의도적 중독이 전 세계적으로 한해 약 300만 명에 이르는 것으로 알려져 있다<sup>2,3)</sup>. 우리나라의 경우 유기인계 농약에 한정된 중독 발생에 대해 아직은 정확하게 보고되어 있지 않으나, 일반적으로 농약을 이용한 자살목적의 경우 중독이 비교적 많은 것으로 알려져 있다<sup>4)</sup>.

사람에서 유기인계 농약중독에 따른 독성효과는 유기인계 농약이 비가역적인 콜린에스테라제(cholinesterase)의 억제제로 작용하여 시냅스에서 아세틸콜린(acetylcholine)이 축적됨으로써 중추와 말초 신경계에서 신경전달의 과자극(overstimulation)과 차단을 유발하여 나타난다<sup>5)</sup>. 중추신경계에서는 아세틸콜린의 축적으로 인하여 불안, 진전, 두통, 섬망, 경련, 혼수 등이 나타날 수 있으며, 부교감신경 말단과 땀샘과 같은 일부 교감신경 말단에서는 무스카린성 효과로 동공축동, 분비물 증가, 오심, 설사 등의 소화기계 병증과 서맥 등이 나타날 수 있다. 또한 교감신경계의 신경절과 체성신경(somatic nerve)의 신경근 접합부에 대한 니코틴성 효과로 인해 교감신경의 항진 증상이 일부분 나타날 수 있고, 근육 부분수축(fasciculation)과 근무력감 등이

책임저자: 진영호

전북 전주시 덕진구 금암동 634-18

전북대학교 의과대학 응급의학교실

Tel: 063) 250-1075, Fax: 063) 250-1075

E-mail: emjin@chonbuk.ac.kr

접수일: 2004년 8월 5일, 1차 교정일: 2004년 9월 22일

게재승인일: 2004년 10월 29일

초래될 수 있다. 따라서 유기인계 농약 중독 환자들은 독성 효과에 의한 호흡근 무력이나 마비, 과도한 기관내 분비물 증가와 함께 중독관련 합병증으로 위내용물의 흡인 또는 폐렴 등으로 급성 호흡 부전증이 발생할 수 있어 기계 환기에 의한 호흡보조를 필요로 하는 경우가 많다<sup>6)</sup>.

그러므로 급성 유기인계 농약 중독의 사망원인은 대부분 기관지 수축, 기관 분비물 과다분비, 호흡근마비 등에 의한 호흡 부전이며<sup>7,8)</sup>, 이를 치료하는 것이 급성 유기인계 농약 중독 환자의 사망을 최소화 하는 중요한 관점이라 할 수 있으나, 기계환기기 이용을 포함한 집중치료에도 불구하고 사망률은 10~20%에 달한다고 알려져 있다<sup>9)</sup>.

이에 저자들은 유기인계 농약 중독으로 응급실에 내원하여 기계환기 치료가 필요했던 환자들의 독성학적 특성을 알아보고, 기계 환기의 거치 여부에 영향을 미칠 수 있는 인자들을 조사하고자 연구를 시행하였다.

## 대상과 방법

2002년 1월부터 2003년 12월 까지 2년간 일개 응급의료 센터에 내원한 유기인계 농약 중독 환자로 내원시 혈장 콜린에스테라제의 수준이 측정된 환자 중 과거력상 간기능 저하 환자나 폐질환 등이 있는 환자, 술을 농약과 함께 음용한

환자, 그리고 치료 중 흡인성 폐렴이 악화되어 기계 환기를 거치한 환자들을 제외한 36명을 대상으로 기계 환기의 유무에 따라 기계 환기군과 비 기계 환기군으로 분류하여 후향적으로 의무기록을 조사하였다.

각 군별로 환자의 음독량, 음독한 농약의 독성, 내원당시 환자의 증상과 징후, 내원시 콜린에스테라제의 수준, 그리고 이를 이용한 중증도 분류 등 독성학적 특성을 조사하여 비교하였고, 혈장 콜린에스테라제를 이용한 중증도는 정상 참고값의 최저치인 3400 U/L를 기준으로 Mild(50~20%), Moderate(20~10%), Severe(10%)로 분류하였다.

본 연구에서는 SAPS II (new Simplified Acute Physiologic Score)를 이용하였는데 SAPS II는 입원의 종류, 만성질환의 유무, GCS, 환자의 연령, 수축기 혈압과 심박수, 체온 등과 몇몇의 검사실 검사 결과를 이용하는 방법으로 비교적 단순하고 계산이 용이하여 일반적인 임상적 중증도를 비교 하는데 적용하였다. 또한 내원 당일의 가장 나쁜 일반적 검사수치, 치료와 관련된 요소와 합병증 발생 등을 비교하였으며, 이들 중 기계 환기의 거치와 관련된 변수들을 이용하여 기계 환기 거치와의 연관성을 조사하였다.

변수들 중 농약의 독성은 LD<sub>50</sub>에 의한 분류를 이용하였으며, 혈장 콜린에스테라제의 수준은 내원직후 혈액을 채취하여 냉장보관 한 후 전문 검사기관에 의뢰하여 측정된 것을 이용하였다. 이를 위한 분석기기는 HITACHI 7150모

**Table 1.** Comparisons of clinical toxicologic characteristics between MV and non MV group

	MV (n=12)	non MV (n=24)	p value
Age (yrs)	57.8 ± 18.9	48.8 ± 16.0	0.121
Sex			
Male	5 (41 %)	16 (66.7%)	0.175
Female	7 (59 %)	8 (33.3%)	
Ingestion amounts (ml)*	196.0 ± 186.6	136.2 ± 98.5	0.278
Toxicity			0.568
Unknown	4 (33.3%)	1 ( 4.2%)	
Low	0 ( 0 %)	2 ( 8.4%)	
Moderate	7 (58.4%)	17 (70.8%)	
High	1 ( 8.3%)	4 (16.6%)	
Symptoms & Signs at presentation †			
Nicotinic	3 (25 %)	0 ( 0 %)	0.031
CNS	10 (83 %)	5 (20.8%)	0.001
Severity (% of normal cholinesterase level)			0.830
Mild (50~20%)	2 (16.7%)	7 (29.2%)	
Moderate (20~10%)	2 (16.7%)	6 (25 %)	
Severe (<10%)	8 (66.6%)	11 (45.8%)	
SAPS II	45.3 ± 13.6	20.6 ± 7.8	0.001

MV group: Mechanical ventilator group

non MV group: Non mechanical ventilator group

\*: exclude 18 patients due to unknown amounts.

†: All patients have been muscarinic symptoms.

NS: Not significant

델의 자동 생화학 분석기로 DTNB와 butyrylthiocholine iodine이 주성분인 Cobas Integra ChE (Roche®)시약을 사용하여 측정 하고 이에 대한 정상 참고 값은 3400~14200 U/L이다.

유기인계 농약 중독 치료에서 아트로핀은 일반적으로 8~16 mg/hr의 속도로 시작하였으며 기관지 분비물의 양 등 환자의 반응 정도에 따라 양을 조절하면서 정맥을 통하여 지속주입 하였고, 2-PAM은 내원 시 2.0 g을 빠른 속도로 주입 후 48시간 동안 8 g을 정맥 주입 하였으며 역시 3등급이하의 근력저하를 나타내는 경우나 호흡부전이 지속되는 경우 등 치료에 대한 반응에 따라 6시간 혹은 8시간 간격으로 1.0 g을 추가로 주입하였다.

통계처리는 SPSS 11.5를 이용하여 정성적 자료의 비교는 Pearson's  $\chi^2$  나 Fisher's exact test를 사용하였으며, 정량적 자료는 Mann-Whitney U test와 Kruskal-Wallis tests를 사용하였다. 변수 상호간의 상관관계는 변수의 특성에 따라 Pearson's r 또는 Spearman's  $\rho$ 를 이용하였고, 통계학적 유의성은  $p$ 값이 0.05미만인 경우로 하였다.

## 결 과

총 연구 대상 36명중 기계 환기를 거치한 환자는 12명이었고, 기계 환기를 요하지 않았던 환자는 24명 이었다.

### 1. 임상 독성학적 특성

양 공간 음독량은 대상 환자들 중 18명에서 음독량을 알

수 없어 조사가 가능한 환자만을 대상으로 하였을 때 기계 환기군(총 12명 중 5명)이 평균 196 ml, 비 기계 환기군(총 24명 중 13명)은 평균 136 ml로 통계학적으로 의미 있는 차이를 보이지 않았다(Table 1).

가장 많이 음독한 약제는 Dichlorvos ( $LD_{50}$ : 50 mg/Kg)와 Chlorpyrifos ( $LD_{50}$ : 96~270 mg/Kg)가 각각 8례로 가장 많았으며,  $LD_{50}$ 이 50 mg/Kg 미만인 고독성 약제로는 EPN(3례)과 Monocrotophos(2례) 등 이었다(Table 1). 임상 양상이나 저하된 콜린에스테라제 수치 등으로 미루어 유기인계 중독임을 추정 할 수 있으나 농약 병을 찾지 못하였거나 상표가 훼손되어 농약이름을 모르는 경우가 5명 이었다. 양군의 모든 환자에서 무스카린성 증상이 나타났으며, 가장 많이 나타난 증상은 축동으로 28명의 환자에서 나타났고, 배변이나 배뇨가 24명, 위장관계 증상이 22명, 타액분비와 기관지 분비 과다 18명 등 이었다. 중추신경계 증상은 기계 환기군에서 혼란(confusion)이나 혼수를 포함한 의식변화가 8명, 경련 2명 등 총 10명(83%)에서 나타났으며, 비 기계 환기군의 5명(20.8%)보다 많이 나타났다. 니코틴성 증상은 근육 부분수축과 호흡근마비 등 이었으며, 기계 환기군의 3명(25%)에서만 증상을 보였고 비 기계 환기군에서는 없었다.

기계 환자군에서 음독한 농약의 독성 분포와 콜린에스테라제 수치로 분류한 중증도의 분포를 비 기계환기군과 비교 하였을 때, 그 분포에 통계학적으로 의미 있는 차이를 보이지 않았던 반면, 임상적 중증도를 평가하는 SAPS II에서는 기계 환기군이 평균 45.3으로 비 기계 환기군의 20.6보다 의미 있게 높게 나타났다(Table 1).

**Table 2.** Comparisons of laboratory findings Between MV and non MV group (95% confidence interval)

	MV (n=12)	Non MV (n=24)	p Value
WBC (/ $\mu$ l)	21,575.0 $\pm$ 8,896.2 (15,922.3~27,227.3)	15,012.5 $\pm$ 6,013.2 (12,473.3~17,551.7)	0.002
Glucose (mg/dl)	290.7 $\pm$ 95.4 (230.1~351.4)	177.0 $\pm$ 52.5 (154.8~199.2)	0.0001
CK (U/L)	141.0 $\pm$ 84.7 (64.2~288.5)	170.0 $\pm$ 133.5 (111.4~189.8)	0.569
Myoglobin (ng/ml)	92.6 $\pm$ 130.7 (9.5~186.1)	79.7 $\pm$ 96.8 (32~121.7)	0.614
SGOT (U/L)	67.2 $\pm$ 71.9 (21.6~112.9)	55.1 $\pm$ 60.9 (29.4~80.8)	0.602
pH (pH)	7.28 $\pm$ 0.10 (7.21~7.36)	7.37 $\pm$ 0.05 (7.34~7.39)	0.013
PCO2 (mmHg)	45.0 $\pm$ 21.1 (31.6~58.5)	34.0 $\pm$ 5.7 (31.6~36.4)	0.032
BE	-6.5 $\pm$ 5.5 (-9.9~-2.9)	-5.9 $\pm$ 3.6 (-7.5~-4.4)	0.918
Cholinesterase (U/L)	507.4 $\pm$ 543.2 (162.3~1,214.9)	1,411.3 $\pm$ 1668.3 (706~1,270.2)	0.228

## 2. 내원 당일의 검사실 소견

혈중 백혈구가 평균 21,575/ $\mu$ 로 기계 환기군에서 높게 나타났으며, 혈중 포도당농도도 평균 290.7 mmol/dL로 기계 환기군에서 높게 측정되었다( $p=0.0001$ ). 동맥혈 가스 검사에서 혈중 pH와  $P_{CO_2}$ 는 양 군간에 의미 있는 차이를 보였으나( $p<0.05$ ), 근육과 관련된 요소를 반영하는 검사인 CK (Creatine Kinase), Myoglobin, SGOT는 의미 있는 차이를 발견 할 수 없었다. 혈중 콜린에스테라제 수치는 기계 환기군에서 평균 507.4 U/L로 1,411.3 U/L인 비 기계 환기군보다 낮게 측정되었으나 통계학적으로 양 군간 차이는 없었다(Table 2)( $p=0.228$ ).

## 3. 중독의 처치 및 관리

음독에서 위세척에 이르기까지의 시간은 기계 환기군에서 평균 100.8분, 비 기계 환기군에서 143.7분으로 기계 환기군에서 오히려 짧은 것으로 나타났으나 통계학적으로 의미 있는 차이는 아니었다( $p=0.572$ ). 환자의 치료에 사용된 아트로핀의 총량과 사용시간, 2-PAM의 총량과 사용시간은 기계 환기군에서 의미 있는 차이를 보였다(Table 3).

## 4. 중요 합병증 발생과 치료결과

중요 합병증 중 호흡기계 합병증 발생은 양 군간에 차이가 있었다( $p=0.036$ ). 기계 환기군의 6명(50%)에서 호흡기계 합병증이 발생 하였는데 3명은 흡인성 폐렴 그리고 나머지 3명은 기계 환기기와 관련된 폐렴 이었고, 비 기계 환기군에서 나타난 호흡기 합병증은 3명에서 정도가 경한 폐렴 이었다. 기계 환기가 적용된 12명의 환자 중 6명(50%)에서 아급성 신경계 합병증인 중간형 증후군(intermediate

syndrome, IMS)이 나타났으나 비 기계 환기군에서는 한 명도 발생하지 않았다( $p=0.0001$ ). 총 대상 환자 36명에서는 기계환기군 중 2명이 사망 혹은 치료 거부 후 가망 없는 퇴원을 하였으나 양 군간의 치료 결과분포에는 통계학적으로 의미 있는 차이가 없었다(Table 4).

## 5. 기계 환기의 거치와 관련변수와의 관계

기계 환기 여부와 내원시 혈장 콜린에스테라제 수치와의 상관관계에서 Spearman's  $\rho=0.298$ 을 보였으며, 기계 환기 기간과 내원시 혈장 콜린에스테라제와도 역시 낮은 수준의 상관관계(Pearson's  $r=0.202$ )를 보였고 모두 통계학적 의미는 없었다. 그러나 기계 환기 여부와 SAPS II와의 관계는 통계학적으로 의미 있는 상관관계를 나타냈고(Spearman's  $\rho=0.704$ ,  $p=0.001$ ), 기계 환기 기간과 SAPS II와의 상관관계는 통계학적 의미가 없었다(Pearson's  $r=0.229$ ,  $p=0.474$ ).

## 고 찰

급성 유기인계 농약중독 환자에게서 기계 환기를 통한 호흡 보조의 빈도는 매우 다양한 것으로 보고 되어지고 있는데, Lee와 Tai<sup>10)</sup>에 의하면 무스카린성 효과와 니코틴성 효과에 의하여 환자의 74%에서 기계 환기가 필요한 것으로 보고 하였고, Sungur와 Guven<sup>11)</sup>에 의하면 급성 유기인계에 의해 중독된 47명의 환자 중 10명(21.2%)에서 기계 환기가 필요하였으며, 이 중 5명(50%)이 사망하였음을 보고 하였다. 또한 Goal 등<sup>12)</sup>은 103명의 환자 중 36명(35%)을 기계 환기를 이용하여 치료 하였다고 보고 하였고, Yamashita 등<sup>13)</sup>은 콜린에스테라제 수치가 억제된 환자의

**Table 3.** Comparisons of toxicologic management between MV and non MV group

	MV (n=12)	Non MV (n=24)	p Value
Time to gastric decontamination (min)	100.8 $\pm$ 42.1	143.7 $\pm$ 105.4	0.572
Total amounts of atropine (mg)	1,159.3 $\pm$ 883.7	350.2 $\pm$ 336.3	0.001
Total time of atropine administration (hrs)	118.7 $\pm$ 68.8	44.0 $\pm$ 40.1	0.001
Total amount of 2-PAM (g)	10.5 $\pm$ 3.3	7.3 $\pm$ 3.4	0.009
Total time of 2-PAM administration (hrs)	62.4 $\pm$ 15.5	44.5 $\pm$ 22.6	0.010
Time to ventilator application (min)	229.6 $\pm$ 106.4		
Total MV time (hrs)	178.8 $\pm$ 106.8		

**Table 4.** Comparisons of complications and outcome between MV and non MV group

	MV (n=12)	Non MV (n=24)	p Value
Intermediate syndrome	6	0	0.0001
Pulmonary complication	6	3	0.036
Dead	2	0	0.105

약 75%에서 기계 환기가 필요하였음을 보고 하였다. 본 연구에서도 총 36명 중 12명(33.3%)이 기계 환기군으로 조사되어 위 연구들과 비교하여 보았을 때 결코 낮은 비율이 아니었으며, 상당수의 급성 유기인계 농약 중독 환자에게서 기계 환기가 요구되어지고 있음을 알 수 있었다.

기계 환기군과 비 기계 환기군의 임상 독성학적 특징을 비교하였을 때, 음독량을 알 수 없는 18명의 환자를 제외한 환자에서 기계환기군의 음독량이 많은 것으로 조사되었으나 통계학적 의미가 없어 음독량과 기계환기의 사용 여부와의 관련성을 부여하기가 어려웠다. 이는 음독량을 알 수 없었던 18명 중 7명에서 의식이 변화가 있었고, 전체 환자 중 1명을 제외한 환자들에게서 음독의 목적이 자살 의도였기 때문에 음독량에 관한 환자의 진술이 잘 이루어지지 않았으며, 음독 당시 목격자가 없는 경우 또는 위장관계 증상으로 인하여 내원 전 구토가 이루어진 경우도 많아 정확한 음독량을 알기가 어려워 본 연구에서는 음독량에 대한 정확한 분석이 되지 않았다.

기계 환기군 환자의 증상과 징후에서 중추신경계 증상이나(83%) 니코틴성 증상(25%)을 보였던 환자들에서 기계환기가 실시되어졌는데 내원당시 환자가 이와 같은 증상을 보일 경우 특히 비 기계환기군에서는 관찰되지 않은 니코틴성 증상을 보이는 경우 기계환기의 필요가능성을 염두해 두어야 할 것으로 생각된다. 또한 중추신경계 증상은 대뇌순환의 결손 특히 두정엽의 순환과 연관되어 있으며, 중독의 중증도와도 관련되어 있다는 보고가 있으므로 중추신경계 증상을 동반하는 경우도 기계환기를 포함한 집중치료가 요구되는 잠재적 중환자군으로 고려해야 한다<sup>14)</sup>.

환자의 임상적 중증도를 평가하기 위하여 본 연구에서는 SAPS II를 적용하였다. Le Gall 등<sup>15)</sup>에 의해 고안된 SAPS II는 계산이 단순하고 용이하여 각 환자에게서 5분 이내에 점수계산이 가능하며, 환자의 중증도 및 사망률을 조사하기에 매우 효과적인 방법이라고 한다. Schellongowski 등<sup>16)</sup>에 의하면 대상 환자군에 따라 APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) II보다 SAPS II에서 우수한 사망률 예측을 보였다고 보고하였고, Sotnikov 등<sup>17)</sup>은 생리학적인 변수가 적을 경우 중증도와 사망률을 예측하는데 좋은 방법이라고 주장하였다. 이러한 연구결과들을 근거로 본 연구에서는 사용하기에 간편하며 신속한 적용이 가능하고, 중증도 조사에 비교적 정확한 SAPS II를 적용 하였다. 기계 환기군에서의 SAPS II는 평균 45.3을 보여 비 기계환기군(평균 20.6)에 비해 중증도가 높음을 알 수 있었고, 환기여부와 SAPS II와의 관계에서 Spearman  $\rho=0.704(p=0.001)$  로 유의 있는 상관성을 보여줌으로서 SAPS II를 이용한 임상적 중증도 평가가 농약중독환자의 중증도 분류에도 사용 가능한 방법 중 하나라고 생각된다.

내원시 실시한 동맥혈 가스 분석에서 기계 환기군은 비

기계환기군에 비해 낮은 pH와 높은  $P_{CO_2}$ 를 나타냈으나 염기과잉에는 차이가 없음을 보였는데, 이는 기계환기군에서의 기계환기 거치의 적응증이 주로 호흡과 관련된 요소였음을 시사하는 바이며 앞서 언급한 과도한 기관내 분비물 증가, 의식저하, 이완성 마비 등 중독 초기에 기계 환기가 필요한 원인들과 연관하여 고려되어질 내용으로 생각된다<sup>10)</sup>. 중독 후 혈당의 증가는 여러 연구에서 보고 되어 왔다. 본 연구에 포함된 환자 중 3명을 제외한 대부분의 환자에서 혈당이 증가되어 있었는데, Kara 등<sup>18)</sup>에 의하면 24명의 환자 중 21명의 환자에서 혈당 증가가 있다고 하였으며, Rivera와 Rivera<sup>19)</sup>의 연구에서도 14명의 환자 중 5명에서 혈당증가가 나타났음을 보고 한 바 있다. 이러한 혈당의 증가원인은 정확히 알려지지 않았으나 부신 수질에서 카테콜라민의 이차적 분비에 의하거나<sup>20)</sup>, 간에서 글리코겐의 분해로 인하여 발생한다는 보고가 있다<sup>21)</sup>. 혈중 백혈구 수치 또한 전체 대상 환자 중 6명을 제외하고 정상수준 이상으로 증가되어 있었으며, 혈당과 백혈구 수치 모두 비 기계 환기군에서 보다 기계 환기군에서 상당히 증가되어 있는데 이러한 양상이 중증도를 대변할 수 있는 요소로 이용될 수 있을지는 향후 추가연구가 필요한 부분으로 생각된다.

검사실 소견에서 한 가지 주목할 점은 초기 혈청 콜린에스테라제 수치이다. 일부 연구에서 콜린에스테라제 수치가 환자의 중증도와 연관되어 있다는 보고가 있으며<sup>22)</sup>, 유기인계 농약 중독 후 임상적 진행을 평가하는데 중요하다는 보고도 있다<sup>23)</sup>. 그러나 Aygun 등<sup>24)</sup>에 따르면 혈중 콜린에스테라제 수치가 중독의 초기 중증도와 관계가 적다고 주장하는 등 그 상호관계에 이견이 있다. 본 연구에서도 내원당시 혈중 콜린에스테라제 수치가 기계 환기군에서 평균 507.4 IU이고 비 기계 환기군에서 1411.3 IU로 기계 환기군에서 낮았으나 기계환기군에서는 162.3~1214.9 U/L, 비 기계환기군에서는 706~1270.2 U/L로 그 편차가 넓어 통계학적으로는 의미가 없었다( $p=0.228$ ). 그러므로 환기기의 거치 결정에 내원당시의 혈중 콜린에스테라제가 결정적 요소가 아님을 추정할 수 있었다. 또한 내원 당시의 콜린에스테라제와 해독제로 사용된 아트로핀, 2-PAM의 총량과의 관계는 통계학적 의미가 없었으나, SAPS II와 아트로핀(Spearman's  $\rho=0.617$ ,  $p=0.001$ ), 2-PAM (Spearman's  $\rho=0.491$ ,  $p=0.002$ )은 의미 있는 상관관계를 보여 임상적 중증도에 의존한 치료가 이루어짐을 알 수 있었고 내원당시의 콜린에스테라제의 수준에 따른 치료 지침의 적용 또한 재고해야할 요소로 생각된다. 그러나 이러한 결과적 추정은 연구 대상 환자의 수가 적었고, 본 연구에 적용된 콜린에스테라제 수치의 정상 참고 값의 범위가 너무 넓었으며, 가장 중요하다고 생각되는 음독량이나 구토나 미확인 등으로 인하여 환자의 중증도에 미칠 콜린에스테라제에 대한 영향이 정확하게 반영되지 않아 초래된 결과일 수 있음을 배제할 수는 없으므로 추후 유사 연구와의

비교 검토가 필요할 것으로 생각된다.

환자의 처치 및 관리에서 내원해서 위세척까지의 시간은 다양하였다. 이는 유기인계 농약이 위배출시간을 지연시키는 제제이고 대부분의 환자가 의도적인 음독이어서 내원시기가 늦어졌기 때문인 것으로 생각된다. 해독제의 사용은 기계 환기군에서 총 아트로핀과 2-PAM의 양이나 투여 기간이 길었는데, 이는 기계 환기군이 더 많은 해독제를 요하는 중증환자임을 반영하는 부분이라 생각된다.

Senanayake와 Karalliedde<sup>25)</sup>에 의해 보고된 급성 유기인계 농약중독의 콜린성 위기 후 나타날 수 있는 신경계 합병증인 중간형 증후군은 아직 그 원인이 정확히 밝혀져 있지 않지만 첫째, 심하게 중독된 환자의 순환에 억제성 옥손(Oxon)이 계속 존재하며 둘째, 옥심(Oxime)을 사용하여 치료 하였음에도 지속적으로 아세틸콜린에스테라제의 억제가 지속되고 셋째, 니코틴성 콜린성 자극이 지속되어 신경 근육접합의 기능적 마비를 일으키는 특징을 가지는 것으로 알려져 있는데<sup>26)</sup>, 본 연구에서는 안외근, 경부 및 호흡근의 저하 여부와 상관없이, 음독 72시간 후 근위부 근육이 3등급 이하의 근력저하를 보이는 경우를 임상적 정의로 하여 조사하였고<sup>27)</sup> 총 36명의 환자 중 기계 환기군에서만 6명(50%)의 환자가 중간형 증후군을 보였다. 중간형 증후군의 임상적 정의가 광범위하기 때문에 그 빈도가 비교적 높았던 것으로 생각된다.

호흡기 합병증은 기계 환기군에서 50%로 14%의 비 기계 환기군에서 보다 유의하게 높은 빈도를 나타내어 콜린성 위기에 대한 치료 이후에도 기계 환기기가 거치되어짐으로서 전체 치료기간 중 인공 환기기의 거치기간이 길어진 원인으로 생각된다. 또한 기계환기군의 호흡기 합병증을 가진 환자 중 3명은 기계환기 관련 폐렴(Ventilatorassociated pneumonia)이었으며, 이는 Warren 등<sup>28)</sup>이 중환자실에서 발생보고(15.6%)보다는 높은 수준이었는데 향후 환자 관리에 주목해야할 부분이라 생각된다.

본 연구는 몇 가지 제한점을 가지고 있다. 첫째, 연구가 이루어진 총 대상 환자수가 36명으로 비교적 적었다는 것이다. 더욱이 환자의 음독량에서 그 양을 알 수 없는 환자가 18명이나 되어 중증도에 영향을 미칠 것으로 생각되는 음독량과의 관계를 정확히 알 수 없었다. 둘째, 환자의 중증도에 영향을 미치는 요소 중 하나로 생각되는 음독 후 위세척까지의 시간 또한 다양한 내외적 요인들로 인해 변수통제에 어려움이 있어 기계환기와의 관계를 구하는데 제한이 있었다. 끝으로, 본 연구에 적용한 혈장 콜린에스테라제의 정상 참고 범위가 3400~14200 U/L으로 그 폭이 넓어 활성도 억제에 따른 중증도 분류에서 혼란을 야기하여, 저자들은 중증도 분류에 정상 참고 값의 가장 낮은 수치인 3400 U/L를 이용하여 연구를 진행 하였다.

## 결 론

최근 2년간 일개 응급의료센터에 내원한 유기인계 농약중독 환자 36명을 대상으로 기계환기를 요했던 군과 비 기계 환기군의 임상 독성학적 특성을 비교한 결과 첫째, 연구대상 환자 모두에서 다양한 정도의 무스카린성 증상이 나타났으며 니코틴성 증상은 기계 환기군에서만 나타났다. 더불어 기계 환기군에서 중추신경계 증상을 가진 환자가 비 기계 환기군에 비해 더 많았다. 그리고 임상적 중증도 지표로 사용한 내원 당시의 SAPS II는 기계 환기군에서 더 높았다. 둘째, 기계환기여부와 내원 당시의 혈장 콜린에스테라제 수치와는 통계학적으로 의미 없었으나 SAPS II와는 의미 있는 상관관계를 보였다. 그러나 환기기간과 혈장 콜린에스테라제 또는 SAPS II와는 통계적 연관성이 적었다. 마지막으로, 기계 환기군의 50%에서 합병증이 발생하였으며, 중간형 증후군을 포함한 이러한 높은 합병증 발생과 관련하여 질적 향상을 위한 추가 연구가 필요할 것으로 생각된다.

## 참고문헌

1. World Health Organization. Environmental Health Criteria No 63. Organophosphorus Pesticides: A General Introduction. Geneva: World Health Organization, 1986.
2. Tafuri J, Roberts J. Organophosphate poisoning. *Ann Emerg Med* 1987;16:193-202.
3. Jayaratnam J. Pesticide poisoning as a global health problem. *World Health Stat Q* 1990;43:139-44.
4. Oh Bj, Hwang So, Lee KH, Hong ES, Lim JC, Kim H, et al. Different clinical features of organophosphate insecticides intoxication according to the rowte of administration: Disparity between clinical severity and plasma cholinesterase level. *J Korean Soc Emerg Med* 1998; 9:135-41.
5. Namba T, Nolte CT, Jackrel J, Grob D. Poisoning due to organophosphate insecticides. Acute and chronic manifestations. *Am J Med* 1971;50:475-92.
6. Du Toit PW, Muller FO, Van Tonder WM, Ungerer MJ. Experience with the intensive care management of organophosphate insecticide poisoning. *A Afr Med J* 1998;60:227-9.
7. Namba T, Nolte C, Jackel J. Poisoning due to organophate insecticide. *Am J Med* 1971;50:457-92.
8. Grob D, Harvey AM. The effects and treatment of nerve gas poisoning. *Am J Med* 1953;14:52-63.
9. Tsao ICY, Juang YC, Lan RS. Respiratory failure of acute organophosphate and carbamate piosoning. *Chest* 1990;98:631-6.

10. Lee P, Tai D. Clinical features of patients with acute organophosphate poisoning requiring intensive care. *Intensive Care Med* 2001;27:694-9.
11. Sungur M, Guven M. Intensive care management of organophosphate insecticide poisoning. *Crit Care* 2001;5:211-5.
12. Goal A, Joseph S, Dutta TK. Organophosphate poisoning: predicting the need for ventilatory support. *J Assoc Physicians India* 1988;46:786-90.
13. Yamashita M, Tanaka J, Ando Y. Human mortality in organophosphate poisonings. *Vet Hum Toxicol* 1997; 39:84-5.
14. Yilmazlar A, Ozyurt G. Brain involvement in organophosphate poisoning. *Environ Res* 1997;74:104-9.
15. Le gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European /North American multicenter study. *JAMA* 1993; 270:2957-63.
16. Schellongowski P, Benesch M, Lang T. Comparison of three severity scores for critically ill cancer patients. *Intensive Care Med* 2004;30:430-6.
17. Sotnikov AV, Kurmukov IA. Prognostic value of SAPS II and APACHE II scale in patients with multiple organ failure syndrome during early postoperative period after oncological surgery. *Anesteziol Reanimatol* 2003;2:37-9.
18. Kara IH, Guloglu C, Karabulut A. Sociodemographic, clinical, and laboratory features of cases of organic phosphorus intoxication who attended the emergency department in southeast Anatolian region of Turkey. *Environ Res* 2002;88:82-8.
19. Rivera JA, Rivera M. Organophosphate poisoning *Bol Assoc Med* 1990;82:419-22.
20. Mark R. Toxic encounters of the dangerous kind. *N Carolina Med J* 1983;44:103-5.
21. Koundinya PR, Ramamutthi R. Effect of organophosphate pesticide sumithion. *Experientia* 1979;35:1632-3.
22. Chun BJ, Mun JM, Yoon HD, Heo T, Min YI. Clinical Significance of immediate determination of plasma cholinesterase level in patients presenting with organophosphate ingestion at the time of hospitalization. *J Korean Soc Emerg Med* 2002;13:61-6.
23. Cunha J, Povoá P, Mourao L. Severe poisoning by organophosphate compounds. An analysis of mortality and of the value of serum cholinesterase in monitoring the clinical course. *Acta Med Port* 1995;8:469-75.
24. Aygun D, Doganay Z, Altintop L, Guven H, Onar M, Deniz T, et al. Serum acetylcholinesterase and prognosis of acute organophosphate poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 2002;40:903-10.
25. Senanayake N, Karalliedde L. Neurotoxic effects of organophosphorus insecticide, intermediate syndrome. *N Engl J Med* 1987;316:761-3.
26. Besser R, Gutman L, Dillman U. Endplate dysfunction in acute organophosphate intoxication. *Neurology* 1989; 39:561-7.
27. John M, Oommen A, Zachariah A. Muscle injury in Organophosphorous poisoning and its role in the development of intermediate syndrome. *Neurotoxicology* 2003; 24:43-53.
28. Warren DK, Shukla SJ, Olsen MA, Kollef MH, Hollenbeak CS, Cox MJ, et al. Outcome and attributable cost of ventilator-associated pneumonia among intensive care unit patients in a suburban medical center. *Crit Care Med* 2003;31:1312-17.