

□ 증 레 □

유기인제 중독에서 콜린성 위기 회복후 급성 호흡부전을 보인 Intermediate Syndrome 2예

국립의료원 내과, 신경과*

조대경, 이성은, 백재중, 정연태, 정근호*

= Abstract =

Two Cases of Respiratory Failure After Recovery of Cholinergic Crisis in Organophosphate Poisoning : The Intermediate Syndrome

**Dae Kyoung Cho, M.D., Seung Eun Lee, M.D., Jae Joong Baik, M.D.,
Yeontae Chung, M.D., Keun Ho Chung, M.D.***

Department of Internal Medicine, and Neurology, National Medical Center, Seoul, Korea*

Respiratory failure is the most serious manifestation and usual cause of death in acute organophosphate poisoning, and is common in acute cholinergic crisis. But the respiratory failure may appear suddenly in a patient who is recovering from the cholinergic crisis, even while receiving conventional therapy. These are case report of 37 years old male and 24 years old female with intermediate syndrome in organophosphate poisoning. The two patients ingested organophosphate(fenthion and mixture of DDVP with chlorpyrifos respectively) incidentally and in a suicide attempt respectively. After apparent recovery from the cholinergic crisis with a conventional therapy but before the expected onset of delayed polyneuropathy, the respiratory failure appeared suddenly with a muscular weakness, affecting predominantly the proximal limb muscles, neck flexors, territories of several motor cranial nerves. The two patients needed mechanical ventilatory support and recovery from the intermediate syndrome was complete in both patients, although one subsequently developed hypoxic encephalopathy. The clinical manifestation and electrophysiologic study support the clinical diagnosis of intermediate syndrome.

Address for correspondence :

Jae-Joong Baik, M.D.

National Medical Center, Department of Internal Medicine

18-79, 6-Ga, Ulchi-Ro, Chung-Gu, Seoul, Korea.

Phone : 02-2260-7281 Fax : 02-2269-7036 E-mail : jjbaik@chollian.net

The syndrome carries a risk of death, because of respiratory paralysis, if not recognized early and treated adequately. Prompt endotracheal intubation and mechanical ventilatory support is the cornerstone of treatment of the intermediate syndrome. Therefore, all patient should be observed in a hospital for up to 5 days after poisoning. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 1999, 47 : 247-254)

Key words : Organophosphate poisoning, Respiratory failure, Intermediate syndrome.

서 론

한국에서 가장 흔한 약물중독은 유기인제 중독이며^{1,2} 대부분 자살목적에 의한 음독이 가장 많아 약물중독으로 인한 사망원인 중 수위를 차지하고 있다³. 비록 최근 수년간 atropine과 2-PAM의 적절한 투여로 그 사망률이 현저하게 감소하기는 했으나 여전히 10-20%에 이르며⁴⁻⁷ 사망의 대부분은 호흡부전에 의한⁷⁻⁹.

급성 유기인제 중독에서의 호흡부전은 대부분 급성 콜린성 위기(acute cholinergic crisis)시에 니코틴양 효과로 호흡근 무력증과 중추신경계 효과인 호흡중추 억제로 유발되며, 무스카린양 효과인 과도한 기관지 분비물과 기관지 경련에 의해 악화되는 것으로 알려져 있다⁶⁻⁹. 그러나 호흡부전은 급성 콜린성 위기가 지나고 콜린양 증상이 소실된 후에도 볼 수 있다⁹. 1987년 Senanayake 등은 급성 콜린성 위기에서 완전 회복되고 예상되는 지연성 다발성 신경병증(organo-phosphate induced delayed polyneuropathy, OPIDP)이 발생되기전의 시기 즉, 급성 중독과 콜린성 위기 회복후 24-96시간에 호흡근 무력증에 의한 호흡부전과 근위부 사지근육, 경부굴근 및 운동뇌신경 분포근육의 무력증 등의 특징적 임상양상이 속상수축(fasciculation)이나 다른 콜린양 증상없이 의식 있는 상태에서 발생하는 것을 관찰하고 intermediate syndrome(이하 IMS) 이라 명명하였다¹⁰. 이는 급성 콜린성 위기, 유기인제 유발 지연성 다발성 신경병증(OPIDP)과 더불어 유기인제에 의한 신경독성 제3형이라 하였으며¹¹ 조기에 인지하여 적절히 치료하지 못했을 때 호흡근 마비로 사망 할 수 있어 유기인제 중

독환자를 중독 후 최소 5일 이상 병원내에서 호흡보조치료에 대한 준비상태를 갖추고 근접 관찰해야 할 필요성이 제기되었다⁹.

국내에서는 유기인제 중독중에서의 호흡부전에 대한 고찰^{6,7}에서 IMS에 대한 간단한 언급은 있었으나 자세한 증례보고는 없었다. 이에 저자들은 유기인제 중독환자에서 급성 콜린성 위기 회복후 호흡부전이 발생하는 등 IMS 양상을 보인 2례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례 1

환 자 : 오○○, 남자 37세

주 소 : 유기인제 중독

과거력 : 특이사항 없음

가족력 : 특이사항 없음

사회력 : 10 pack years의 흡연력

현병력 : 평소 건강히 지내던중 내원 2시간전 취중에 실수로 유기인제(Fenthion)를 마신후 쓰러져 있는 상태에서 보호자에 의해 타원 응급실로 후송되었다.

이학적 소견 : 내원시 혈압 140/80 mmHg, 맥박수 분당 110회, 호흡수 분당 24회, 체온은 37℃이었다. 의식은 명료하나 다소 혼분된 상태였고 기관지 분비물 증가, 과다 타액분비, 오심과 구토 등의 무스카린양 증상과 니코틴양 증상인 속상수축과 빈맥, 중추신경계 증상으로 자극과민성과 좌불안석, 불명료한 언어등을 보였으나 축동은 보이지 않았다.

검사실 소견 : 말초혈액 검사상 혈색소 15.4g/dl, 혈구 용적비 44%, 백혈구수 11,200/mm³(중성구 69%, 림프구 17%, 단핵구 10%, 호산구 3%, 호염기구

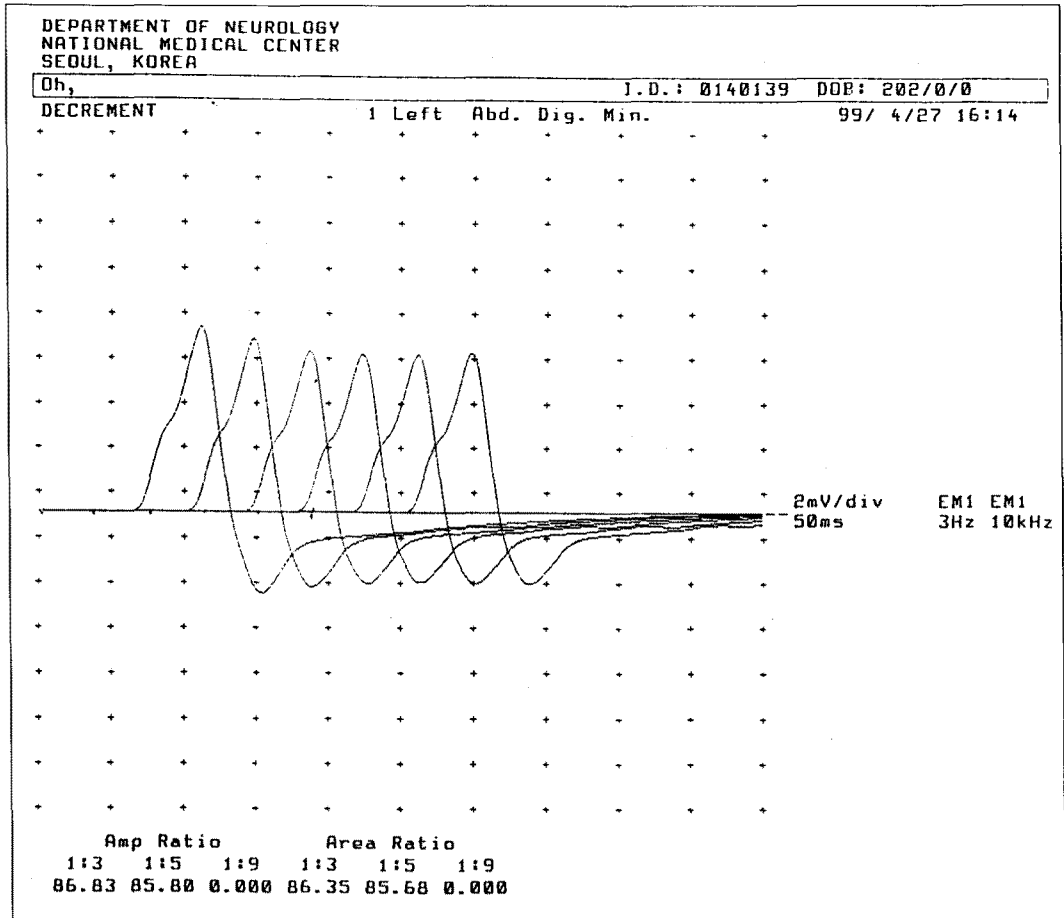


Fig. 1. Moderate decremental response(39%) on left abductor digiti minimi muscle with low frequency RNST. This finding is indicative of generalized neuromuscular junctional impairment.

1%), 혈소판수 374,000/mm³ 이었고 생화학적 검사 상 AST 47U/L, ALT 56U/L, 총빌리루빈 1.0mg/dl, ALP 52U/L, B형 간염 표면항원은 양성이고 항체는 음성이었으며 내원시 동맥혈 가스분석상 pH 7.37, 이산화탄소분압 31mmHg, 산소분압은 99.4mmHg, 중탄산염은 17.4mmol/l, 산소포화도는 97.3% 이었고 중독후 제 7병일째 체크한 혈청 cholinesterase (ChE) 활성도는 참고치의 2% 미만이었다.
방사선학적 소견 : 단순흉부 X-선 촬영상 활동성 병변은 없었다.

심전도 소견 : 동성 빈맥외에 특이소견 없었다.

치료 및 경과 : 유기인제에 노출된 기왕력과 콜린양 증상을 토대로 급성 유기인제 중독으로 진단하고 활성탄과 위세척, atropine(시간당 6mg 정맥내 주입)과 2-PAM(매 8시간마다 1g씩 정주)으로 치료하여 혼동된 상태는 진정되었으며 기관지 분비물과 타액분비 감소, 동공산대, 속상수축의 소실등 호전을 보였으나 중독된지 약 25시간후 호흡근란을 호소하며 곧이어 청색증과 함께 호흡정지가 발생되었고 기관삽관과 인공호흡기 치료, 2-PAM(매 12시간마다 1g 씩 정

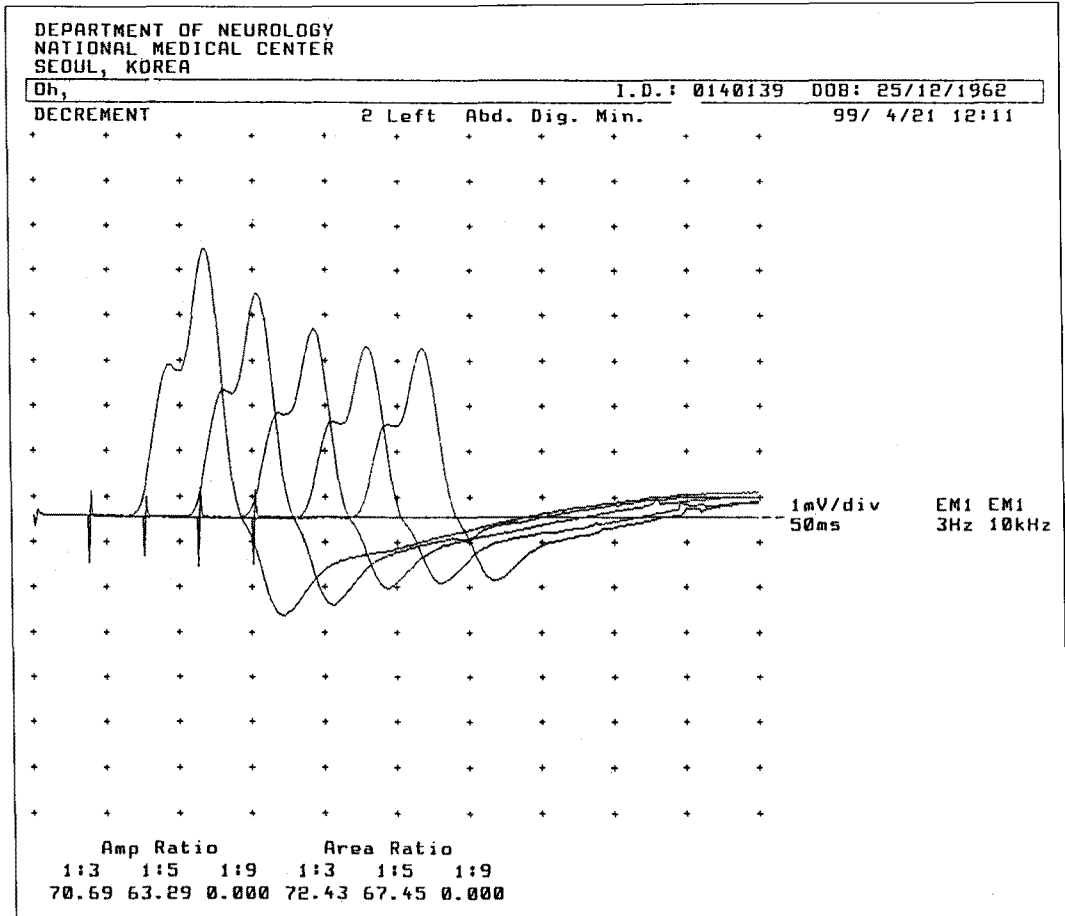


Fig. 2. Mild decremental response(15%) on left abductor digiti minimi muscle. This finding is slightly improved than previous tracing.

주)투여하던중 호흡정지발생 9일째(중독 후 제 10 병일째) 본원으로 전원되었다.

전원시 의식은 명료하였고 자발호흡은 없으며, 경부 굴근 근력약화로 머리를 들 수 없고 근력검사상 비약력은 5도이나 근위부 사지근력은 3도 정도이며 안검하수나 외안근 마비, 안면근 마비, 그리고 콜린양 증상은 없었다. 2-PAM(매8 시간마다 1g 씩 정주)투여와 인공호흡기 치료를 계속하였다.

호흡정지발생 11일째 혈청 ChE는 참고치의 10% 미만이었으며 13일째 상지에서 시행한 신경전도 검사상 정상소견을 보였으나 좌측 안윤근, 승모근, 단소지

외전근에서 저주파수로 시행한 반복신경자극검사(repetitive nerve stimulation test : RNST, Jolly 검사)상 복합운동활동전위(compound muscle action potential : MAP)가 중등도의 감쇄반응을 보여(Fig. 1.) 신경근접합부 이상(neuromuscular junctional impairment)을 시사하였다.

14일째 자발호흡이 다소 회복되기 시작하고 고관절 굴근력과 근위부 상지근력은 완전히 회복되었으나 경부굴근 무력은 변화 없었다. 15일째 호흡근력이 완전히 회복되어 인공호흡기 이탈이 가능하였고 이어서 경부굴근도 근무력에서 회복되었다. 19일째 추적검사한

반복신경자극검사(RNST, Jolly 검사)상 정도의 감쇄반응을 보여 신경근접합부 이상소견이 여전하기는 하나 이전 검사에 비해 다소 호전된 소견(Fig. 2.)을 보였다.

호흡정지 발생 24일째 이학적 검사상 다발성 말초신경병증의 소견은 없었으며 외래 추적관찰 하기로 하고 퇴원하였다.

증 례 2

환 자: 김○○, 여자 24세

주 소: 기면상태의 의식저하

과거력, 가족력 및 사회력: 특이사항 없음

현병력: 평소 건강하던 중 내원 1시간전 자살목적으로 유기인제(DDVP와 Chlorpyrifos 혼합액) 음독후 기면상태의 의식저하로 발견되어 응급실로 후송됨.

이학적 소견: 내원시 혈압 110/80 mmHg, 맥박수 분당 120회, 호흡수 분당 20회, 체온은 36.5℃이었으며 기면상태의 의식저하와 축동, 과다한 타액분비, 오심, 구토, 설사 등의 무스카린양 증상을 보였으나 근무력의 소견은 없었다.

검사실 소견: 말초혈액 검사상 혈색소 14.7g/dl, 혈구 용적비 43%, 백혈구수 12,600/mm³(중성구 86%, 림프구 10%, 단핵구 4%), 혈소판수 325,000/mm³ 이었고 생화학적 검사상 AST 98U/L, ALT 79U/L, 총빌리루빈 0.8mg/dl, ALP 67U/L, B형간염 표면항원 음성이었으며 동맥혈 가스분석상 pH 7.31, 이산화탄소분압은 39.5mmHg, 산소분압은 110mmHg, 중탄산염은 20.3mmol/L, 산소포화도는 97.8%이었다.

방사선학적 소견: 단순 흉부 X-선 사진상 활동성 병변은 없었다.

심전도 소견: 동성 빈맥(분당 120회) 이외에 특이소견 없었다.

치료 및 경과: 중환자실에서 위세척, 산소 및 수액 공급 등의 보존적 요법과 Atropine(첫 24시간 동안 24mg 정주), 2-PAM(첫 24시간 동안 6g 정주)으

로 치료하여 2병일째 의식은 명료해지고 축동과 과다한 타액분비는 호전되어 일반병동으로 전동하였으나 다소의 자극과민성과 오심, 설사, 복통을 호소하였다. 5 병일째, 남아있던 콜린양 증상인 오심, 설사, 복통은 거의 호전되었으나 전신쇠약과 안검하수 외안근 마비, 안면신경 쇠약, 두부거상 불가, 근위부 사지근력 저하 및 얇은 호흡과 다소의 호흡근탄을 호소하기 시작하였다. 의식은 명료하고 비약력은 정상이며 호흡음은 깨끗하고 산소를 nasal prong으로 분당 4L 투여 후 검사한 동맥혈 가스분석상 pH 7.44, 이산화탄소 분압 40.5mmHg, 산소분압 97mmHg, 중탄산염 27.6mmol/L이었으며 단순 흉부 X-선상 활동성 병변은 없었다.

중독후 6병일째(콜린양 위기에서 회복된지 4병일째), 5병일째의 증상이 보다 심해지던 중 콜린양 증상의 동반없이 갑작스럽게 청색증과 함께 호흡정지, 이어서 심정지가 발생하여 기관삽관과 함께 중환자실에서 인공호흡기 치료를 시작하였고 우폐야에 폐렴이 병발하여 항생제 치료를 하였으며 저산소성 뇌증으로 혼미한 의식상태에서 서서히 자발호흡이 회복되어 호흡부전발생 14일째 인공호흡기 이탈이 가능하였다. 이후 저산소성 뇌증에 의한 신경장애가 회복되지 않은 상태에서 퇴원 후 추적관찰 중이다.

고 찰

유기인제 중독의 병태생리는 유기인제의 인산기가 ChE의 활성부위에 강력히 결합하여 ChE의 활성을 억제함으로써 연접부에 acetylcholine(Ach)이 과잉 축적되게 되고 이 과잉의 Ach이 중추신경계, 체신경, 자율신경절, 부교감신경말단 및 몇몇 교감신경말단에서 콜린성 연접부 신경전도를 처음에는 자극하나 피로 현상으로 곧 마비시켜 무스카린양 증상, 니코틴양 증상과 중추신경계 증상 등 제반증상을 유발하게 된다⁸⁾.

급성 유기인제 중독에 의한 사망원인의 대부분을 차지하는 호흡부전은 대개 급성 콜린성 위기에 니코틴양 효과인 호흡근 무력증과 중추신경계 효과인 호흡중

추 억제, 무스카린양 효과인 과도한 기관지 분비물과 기관지 경련등 복합적인 기전에 의해 일어나며⁶⁻⁹ 또한 대부분 콜린성 위기가 지나면 호흡부전도 회복되는 것으로 알려져 있다. 그러나 호흡부전은, 활성탄과 위세척을 포함한 신속한 오염제거, 산소 및 수액공급 등 보존적 요법과 Atropine/2-PAM의 적극적 투여로 급성 콜린성 위기가 지나고 콜린양 증상이 소실된 후에도 볼 수 있는데⁹ 1987년 Senanayake 등¹⁰ 이 급성 콜린성 위기에서 완전 회복되고 예상되는 지연성 다발성 신경병증(OPIDP)이 발생되기 전의 시기 즉, 급성중독과 콜린성 위기 회복후 24-96 시간에 호흡근 무력증에 의한 호흡부전과 근위부 사지근육, 경부 굴근 및 운동뇌신경 분포근육의 무력증 등의 특징적 임상양상이 속상수축이나 다른 콜린양 증상 없이 의식 있는 상태에서 발생하는 것을 관찰하고 IMS라 명명하였다⁹. 또한 IMS의 진단이 임상적인 판단에 의하는 것으로 콜린성 위기로부터 회복된 환자에서 호흡부전이 발생할 때 의심해봐야 한다고 하였는데 이미 1974년 Wadia 등¹²이 Type II paralysis라 하여 IMS와 유사한 임상양상을 보고하였고 Senanayake 이후로도 IMS양상을 보인 증례들에 대한 많은 보고들이 있었다. 국내에서는 김훈교 등⁵ 이 “Atropine과 2-PAM 치료중 각각 3, 4, 5일째 중독증상의 재발을 보였던 3례”를 언급하였고 허기식 등⁴은 “치료에 반응을 보여 호전되어 가던 중 예기치 않은 호흡부전을 일으켜 사망한 10례”에 대해 기술하였으며 류형국 등⁶은 유기인제 중독에서 호흡부전을 일으킨 19례중 11례가 IMS에 해당하는 것으로 추정하였으나 이중 8례는 호흡부전의 발생이 콜린성 위기 회복 후가 아니라 콜린성 위기시부터 이미 발생되어 지속된 경우였고 3례만이 콜린성 위기가 지난 후 호흡부전이 발생하여 IMS의 가능성이 있다고 볼 수 있으나 다른 특징적 임상양상에 대한 기술은 없었다. 또한 신경철 등⁷도 중독 후 25-96시간에 호흡부전이 발생한 8례를 “아급성기에 발생한 호흡부전”이라 하였으나 역시 IMS에 맞는 다른 특징적인 양상에 대한 기술은 없었는데 저자들이 경험한 증례에서는 두 경우 모두 호흡부전의

발생시점이나 동반되는 특징적 근무력 양상이 IMS에 부합하였다.

IMS의 병태생리에 대해서는 명백히 알려져 있지 않으나 많은 연구에서 반복신경자극검사상 나타나는 신경근접합부 이상(Neuromuscular junctional impairment)을 IMS의 기저 병태생리로 제시하고 있는데^{9,10,15} 저자들의 <증례 1>에서 보면 호흡부전이 발생한지 13일만에 시행되어 다소 완화된 것처럼 보이는 하나 저주파수로 시행한 반복신경자극검사상 역시 신경근접합부 이상을 시사하는 중증도의 감쇄반응(Fig. 1)을 보였다.

IMS발생과 혈청 ChE활성도의 억제정도 사이의 상관관계에 대해서는 아직 명확치 않다. Senanayake 등¹⁰은 혈청ChE활성도를 측정하지 못하였으나 De Bleecker 등^{11,13}의 연구에서는 8명의 IMS환자 모두에서 IMS동안 심한 억제를 보였으며, Robert 등¹⁶의 증례에서도 심한 억제를 보였고 저자들의 <증례 1>에서도 5% 미만으로 심한 억제를 보였다.

또한 IMS발생과 콜린성 위기시 임상양상의 중증도와의 상관관계에 대해서도 아직 정확히 밝혀져 있지 않다. Senanayake 등¹⁰은 IMS가 발생한 군과 발생치 않은 군 사이에 콜린성 위기시 임상양상의 차이는 없었다고 하였으나 다른 보고자들의 증례에서는 대부분 콜린성 위기시 의식변화 등 중증 중독의 임상양상을 보였고^{11,15-18} 저자들의 <증례 2>의 경우에도 응급실 내원시 기면상태의 의식저하를 보이는 중증 중독이었다.

IMS를 잘 유발하는 특정 유기인제가 있는 것인가? Senanayake 등¹⁰은 자신들의 IMS 10례에서 이를 잘 유발하는 것으로 보이는 fenthion등 2-3가지의 특정 유기인제에 주목 했으나 De Bleecker 등^{13,14}은 비록 몇몇 유기인제가 IMS를 잘 유발하는 것으로 보이지만 특정 유기인제에 국한되지는 않으며 높은 지방 용해성(fenthion, fenitrothion, diclofenthion 등)과 같은 독물력학적 인자나 유기인제의 대사를 지연시키는 간, 신장기능의 장애, 그리고 중증의 중독 등이 IMS유발에 기여 할 것으로 주장하였는데 저자

들이 경험한 〈증례 1〉은 만성 B형 간염 환자였으나 간기능은 비교적 정상인 상태에서 지방 용해성이 높은 fenthion에 중독된 경우였고, 〈증례 2〉의 경우는 아직까지 보고된바 없었던 dichlorvos(DVP)와 dthlorpyrifos 중독이었는데 내원 당시 의식의 변화를 동반한 중증 중독이었다.

IMS을 잘 일으키는 임상상황이나 발생을 예견할 수 있는 지표, 또는 압박징후는 없는가? 우선 지방 용해성이 높은 유기인제(fenthion, fenitrothion, diclofenthion등)에 의한 중독의 경우, 유기인제의 대사를 지연시키는 간, 신장기능의 장애가 있는 경우 그리고 중증 중독의 경우에 IMS이 잘 발생할 것이라는 주장이 있었고^{13,14}, IMS이라고 보고된 증례들에서 보듯이 대부분 혈청 ChE 활성도의 억제정도가 심했고^{11,13,16} 콜린성 위기시 임상양상의 중증도가 심했던 것으로 보아 혈청 ChE가 심하게 억제된 경우 또는 콜린성 위기시 임상양상의 중증도가 심할수록 IMS이 잘 발생하리라 생각되나 아직 이에 대한 전향적 대조군 연구는 없는 실정이다. Senanayake 등⁹은 불안 초조의 증가, 발한, 호흡 보조근의 사용, 동맥혈 산소 분압의 감소등 진행되는 저산소증의 소견을 보이면 호흡부전의 발생을 인지하고 적극 대처해야 한다고 하였다.

IMS이 발생하면 즉각적인 기관삽관과 자발호흡이 가능할 때까지의 인공호흡기 치료가 가장 중요하고 아직 대조군 연구가 없긴 하나 인공호흡기로부터 이탈 가능할 때까지 2-PAM 투여(1g씩 하루 2회)를 권장하기도 한다⁹. 호흡부전이 비교적 급작스럽게 발생하므로 예후를 결정하는 인자는 기관삽관과 인공호흡기 치료시작의 신속함이며 즉각적인 인공호흡기 치료시작시 예후는 좋은 편이다^{10,11,13,15,16,18}. 저자들의 〈증례 1〉의 경우, 신속한 기관삽관과 인공호흡기 치료시작의 결과 휴유증 없이 완전 회복되었으나 〈증례 2〉에서는 다소 늦어져 호흡근은 회복되었으나 뇌의 저산소성 손상을 피할 수 없었다.

Senanayake 등¹⁰은 근무력의 회복은 호흡부전 발생 후 5-18일 사이에 일어났는데 운동뇌신경 분포영역

의 근무력이 가장 먼저 회복되고 이어서 호흡근, 근위부 사지근육이 회복되며 경부굴근은 제일 나중에 회복된다고 하였다. 저자들의 〈증례 1〉에서 보면 호흡정지가 발생한지 14일째부터 15일까지 2일 동안에 일어난 근력회복의 양상도 위와 유사하였으며 저산소성 뇌증으로 인한 혼미-반혼수의 의식상태로 인해 자세한 근력회복의 양상을 관찰하지는 못했으나 〈증례 2〉의 경우에도 만 14일째 자발호흡이 가능하여 인공호흡기 이탈이 가능했었다.

저자들이 경험한 바와 같이 급성 유기인제 중독에서 치명적인 사망원인이 되고 있는 호흡부전은 단지 급성 콜린성 위기시 만이 아니라 콜린성 위기에서 회복되던 후라도 IMS양상으로 발현할 수 있다. 급성 콜린성 위기시에는 보존적 요법, atropine과 2-PAM의 신속하고 적극적인 투여로 비교적 좋은 결과를 얻을 수 있으나 아직까지 IMS의 원인과 유발요인, 발생기전에 대해 명백히 밝혀진 바는 없으며 이를 예방할 수 있는 방법도 없는 실정이다. 따라서 모든 유기인제 중독환자는 급성 콜린성 위기에서 회복되더라도 IMS의 발생 가능성을 염두에 두고 중독후 최소 5일 이상 병원내에서 호흡보조치료에 대한 준비상태를 갖추고 근접 관찰해야 한다.

요 약

급성 유기인제 중독에서의 주사망 원인인 호흡부전은 대부분 급성 콜린성 위기시에 발생하지만 콜린성 위기에서 회복된 후 콜린양 증상의 동반없이 24-96시간에 근위부 사지근육, 경부굴근 및 운동뇌신경 분포근육의 무력증과 함께 호흡부전이 발생하기도 한다. 이를 IMS이라 하며 초기에 인지하고 적절히 치료하지 못했을 때 호흡근 마비로 사망할 수 있어 모든 유기인제 중독환자를 최소 5일 이상 병원내에서 호흡보조치료에 대한 준비상태를 갖추고 근접관찰하여야 한다. 저자들은 유기인제 중독에서 콜린성 위기 회복후 호흡부전을 유발한 IMS 2례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. 황두환, 김양일, 송경정, 남양일, 이창혜, 이학중. 급성 약물중독에 대한 임상적 관찰. 최근 5년간에 발생한 1136례를 중심으로. 대한내과학회잡지 1976;10:768-78
2. 윤광륜, 이주태, 황인원, 서정돈, 이복희. 유기인제 중독에 대한 임상적 관찰. 대한내과학회잡지 1976;19:779-86
3. 김명환, 박명재, 김순길, 박인석, 오도연, 표석주, 김선주, 홍세용. 농촌지역에서 발생한 치명적 약물 중독에 관한 임상적 관찰. 대한내과학회잡지 1988;3:821-34
4. 허기석, 김형진, 신대균, 신명진, 손창학, 김문중. Atropine 투여 용법에 따른 유기인제 중독증의 예후 비교. 대한내과학회잡지 1983;27:81-7
5. 김훈교, 김승남. 유기인제농약 중독의 임상적 관찰. 최신의학 1981;24:87-93
6. 류형국, 한형원, 조희영, 김인환, 이일세, 이경민. 급성 유기인제 중독에서 호흡부전에 대한 임상적 고찰. 대한내과학회지 1993;45:507-15 1993
7. 신경철, 이관호, 박해정, 신창진, 이충기, 정진홍, 이현우. 유기인제 중독에 의한 호흡부전. 결핵 및 호흡기질환 1999;46:363-71
8. Goldfrank. Chapter 78, Insecticides: Organophosphates and Carbamates, Cynthia K. Aaron and Mary Ann Howland. Toxicologic emergency, 4th Ed., p1105-1116, East Norwalk, Appleton & Lange 1994
9. L. Karaliedde and N. Senanayake. Organophosphorus insecticide poisoning. British Journal of Anaesthesia 1989;63:736-50
10. N. Senanayake, L. Karaliedde. Neurotoxic effects of organophosphorus Insecticides, An Intermediate Syndrome. NEJM 1987;316:761-63
11. Jan De Bleecker, Kris Van Den Neucker, Jan Willems. The intermediate syndrome in organophosphate poisoning: presentation of a case and review of the literature. Clinical toxicology 1992; 30:321-9
12. Wadia RS, Sadagopan C, Amin RB, Sardesai HV. Neurological manifestations of organophosphorus insecticide poisoning. Journal of Neurology, Neurosurgery, & Psychiatry 1974;37:841-7
13. Jan De Bleecker, Kris Van Den Neucker, Francis Colardyn. Intermediate syndrome in organophosphorus poisoning: A prospective study. Critical Care Medicine 1993;21:1706-11
14. Jan De Bleecker. The Intermediate Syndrome in Organophosphate Poisoning: An Overview of Experimental and Clinical Observations. Clinical toxicology 1995;33:683-6
15. De Wilde V, Vogelaers D, Colardyn F, et al. Postsynaptic neuromuscular dysfunction in organophosphate induced intermediate syndrome. Klin Wochenschr 1991;69:177-83
16. Robert J, Routier, et al. Difficulty in weaning from respiratory support in a patient with the intermediate syndrome of organophosphate poisoning. Critical Care Medicine 1989;17:1075-6
17. Haddad LM. Organophosphate poisoning-Intermediate syndrome?. Clinical Toxicology 1992;30: 331-2
18. Karademir M, Erturk F, Kocak R. Two cases of organophosphate poisoning with development of intermediate syndrome. Human & Experimental Toxicology 1990;9:187-9