

원 저

알코올이 약물 중독 환자에게 미치는 영향

연세대학교 원주의과대학 응급의학과

김 현 · 원호경 · 김호중 · 이서영 · 이강현 · 황성오

Effects of Alcohol in Intoxicated Patients

Hyun Kim, M.D., Ho Kyong Won, M.D., Ho Jung Kim, M.D.,
Seo Young Lee, M.D., Kang Hyun Lee, M.D., and Sung Oh Hwang, M.D.

Department of Emergency Medicine, Wonju College of Medicine, Yonsei University, Wonju, Republic of Korea

Purpose: This study was to investigate the effects of ethanol in ingested patients by analyzing data from a single institution's registry.

Methods: We conducted a prospective study of 50 patients who has ingested drugs with/without ethanol came to emergency department from January 2004 to May 2004. Only patients over 18 years of age were included. Clinical characteristics, general and specific treatment, laboratory finding, complication, and clinical outcomes were obtained from protocol. Patients were divided into two groups: drug ingested with alcohol (ethanol group, n=18), and ingested without alcohol (non-ethanol group, n=32).

Results: The age, the amount of ingestion, the time to treatment, the systolic blood pressure, the diastolic blood pressure and the shock duration were not different between two groups. The AST level with the ethanol group was higher than with the non-ethanol group (230.94 ± 518.88 U/L vs 43.22 ± 63.39 U/L, $p=0.002$). The ALT level with the ethanol group was higher than with the non-ethanol group (97.06 ± 152.98 U/L vs 32.75 ± 43.10 U/L, $p=0.001$). The lactic acid level with the ethanol group was higher than with the non-ethanol group (7.40 ± 6.33 mmol/L vs 3.77 ± 3.10 mmol/L, $p=0.001$). The hospital stay duration and the admission rate were not different between two groups.

Conclusions: The ethanol increased the levels of serum AST, ALT and lactic acid in intoxicated patients. But the ethanol dose not increase admission rate and duration of admission stay in intoxicated patients.

Key Words: Alcohols, Lactic acid, Poisoning

서 론

사회구조와 의식구조의 변화로 인하여 자살에 의한 사망순위가 1993년도에는 9위였는데 2003년에는 5위로 증가하였다. 외인사의 여러 원인 중 약물중독에 의한 사망자 수는 1999년 1,489명에서 2003년에는 3,301명으로 증가하였다(2004년 통계청 통계). 미국에서도 2000년도에 2백만명의 중독 환자가 발생하였고, 사망순위도 3위에 이르는 것으로 조사되었으며 1985년과 1995년 사이에 중독

책임저자: 김 현
강원도 원주시 일산동 162번지
연세대학교 원주의과대학 응급의학교실
Tel: 033) 741-1614, Fax: 033) 732-3030
E-mail: khyun@wonju.yonsei.ac.kr

* 본 논문은 2004년 대한임상독성학회 춘계학술대회에서 구
연되었음.

환자의 사망자수가 300% 증가한 것으로 보고 되었다¹⁾.

소아의 약물중독은 사고에 의한 중독이지만 성인의 경우에는 자살의 방법으로 약물을 섭취하는 경우가 대부분이다. 성인의 경우 약물을 섭취할 때 알코올과 같이 섭취하는 경우도 있고 약물 단독으로만 섭취하는 경우가 있는데 알코올이 약물의 중독에 어떤 영향을 주는지에 대한 국내 연구는 없었다.

그러므로, 저자 등은 알코올이 약물 중독 환자에서 어떠한 영향을 주는지 알아보기 위하여 다음과 같은 연구를 하였다.

대상과 방법

1. 연구 대상

2004년 1월에서 2004년 5월까지 응급의료센터에서 약물중독으로 치료받은 18세 이상의 성인 50예를 대상으로 하였다. 다음과 같은 환자는 대상에서 제외하였다.

- 1) 흡입에 의한 약물중독
- 2) 주입에 의한 약물중독
- 3) 간, 신장 질환의 과거력

2. 연구 방법

1) 약물중독 환자의 역학 자료 수집

환자의 일반 자료는 나이, 성별, 약물의 종류, 중독약물 용량, 중독발생 후 내원시간, 중독경로, 알코올 복용 유무, 알코올 농도, 중독 이유, 응급처치종류, 혈압, 맥박수, 호흡수, 체온, 중독증상, 동맥혈 가스 검사, 일반혈액검사, 전해질검사, 간기능 검사, 흉부 방사선 촬영을 시행하였다. 환자의 예후를 알아보기 위하여 입원여부, 전체입원일수, 중환자실 입원일수 및 환자의 치료결과를 전향적으로 조사지를 통해 조사하였다.

2) 대상환자의 분류 (grouping)

중독 약물과 알코올을 동시에 섭취한 환자(혈중 알코올 농도가 양성인 환자)를 에탄올군(ethanol group), 약물만 섭취한 환자(혈중 알코올 농도가 음성인 환자)를 비에탄올군(non-ethanol group)으로 구분하였다.

3. 통계 분석

통계적 검정은 SPSS 11.0 프로그램의 Student's t-test를 이용하여 에탄올군과 비에탄올군의 수집된 자료의 변수를 각각 비교하였다. 95% 신뢰구간을 사용하여 p값이 0.05보다 작을 때 통계학적인 의미를 부여하였다.

결 과

1. 대상 환자의 역학적 특성

연구 대상에 포함되었던 환자의 기초 자료는 Table 1의 내용과 같다. 에탄올군(18예)과 비에탄올군(32예)의 나이, 약물 섭취용량, 섭취 후 치료하기까지의 시간, 수축기 혈압, 이완기 혈압, 속의 기간은 차이가 없었다. 남자의 비율이 에탄올군이 14예(77.8%)로 비에탄올군의 12예(37.5%)보다 높았다.

2. 약물의 종류

에탄올군에서 유기인제 중독이 2예, 수면제 중독이 5예, 부식제 중독이 1예, 뱀손 중독이 1예, 제초제나 살충제 중독이 8예, 약물 미상이 1예이었고 비에탄올군에서는 유기인제 중독이 5예, 수면제 중독이 10예, 아세트아미노펜 중독이 1예, 뱀손 중독이 1예, 제초제나 살충제 중독이 13예, 약물 미상이 7예이었다 (Table 2).

Table 1. Demographics of intoxicated patients between ethanol and non-ethanol group

characteristics	Ethanol (n=18)	Non-ethanol (n=32)	p value
Average age (years)	48.1±15.7	51.7±17.5	0.470
Male (%)	14 (77.8)	12 (37.5)	0.008
Amount (ml)	175.7±180.4	131.1±172.9	0.445
Time to treatment (min.)	156.1±185.1	197.5±180.9	0.569
SBP* (mmHg)	125.6±38.2	128.3±41.1	0.731
DBP+ (mmHg)	77.4±25.7	75.8±23.7	0.820
Shock duration (min.)	88.1±98.2	27.8±56.9	0.360

*SBP: systolic blood pressure, +DBP: diastolic blood pressure
Values in parentheses are percentages

3. 검사실 소견 비교

혈액 가스 검사 상 혈중 젖산염(lactate) 농도가 에탄올군에서 7.4 ± 6.3 mmol/L로 비에탄올군 3.8 ± 3.1 mmol/L보다 높았다($p=0.001$). 간 기능 검사 상 혈중 아스파탐아미노트랜스페라제(AST:aspartate aminotransferase) 농도가 에탄올군에서 230.9 ± 518.9 U/L로 비에탄올군의 43.2 ± 63.4 U/L보다 높았다($p=0.002$). 혈중 알라닌아미노트랜스페라제(ALT:alanine aminogransferase) 농도도 에탄올군에서 97.1 ± 152.9 U/L로 비에탄올군의 32.7 ± 43.1 U/L보다 높았다($p=0.001$). 혈중 pH, 중탄산나트륨, 백혈구 수, BUN/Cr 농도는 에탄올군과 비에탄올군간의 차이가 없었다(Table 3).

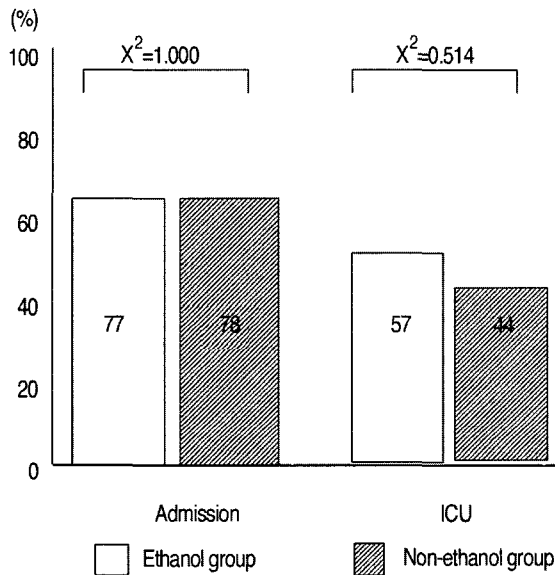


Fig. 1. Admission and ICU admission rate between ethanol and non-ethanol group. ICU=intensive care unit

Table 2. Distributions of drug between ethanol and non-ethanol group

Drugs	Ethanol (n=18)	Non-ethanol (n=32)
Organophosphate & carbamate	2	5
Sedatives & antipsychotics	5	10
Corrosive agent	1	10
Acetaminophen	0	1
Dapsone	1	1
Herbicide & insecticide	8	13
Unknown	1	7

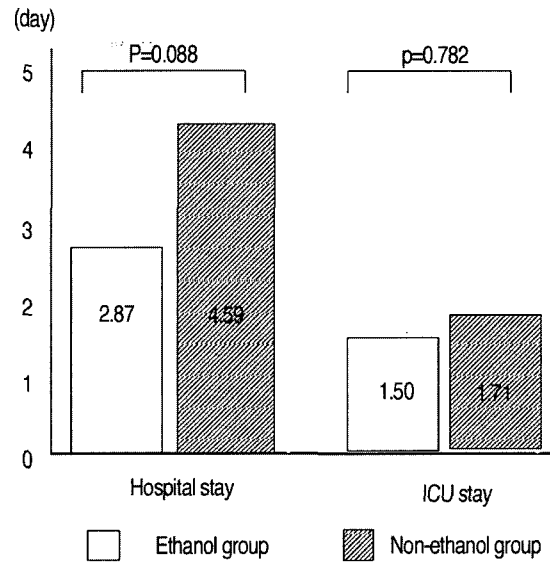


Fig. 2. Duration of hospital stay and ICU stay between ethanol and non-ethanol group. ICU=intensive care unit

Table 3. Comparison of laboratory findings between ethanol and non-ethanol group

	Ethanol (n=18)	Non-ethanol (n=32)	p value
pH	7.2 ± 0.2	7.3 ± 0.1	0.140
HCO ₃ (mmol/L)	18.1 ± 6.9	20.7 ± 5.2	0.106
Lactate (mmol/L)	7.4 ± 6.3	3.8 ± 3.1	0.001
AST* (U/L)	230.9 ± 518.9	43.2 ± 63.4	0.002
ALT† (U/L)	97.1 ± 152.9	32.8 ± 43.1	0.001
WBC‡ (107/L)	11957 ± 8216	11941 ± 6323	0.192
BUN§ (mg/dl)	18.6 ± 22.7	13.5 ± 7.6	0.367
Cr¶ (mg/dl)	97	1.0 ± 0.5	0.376

*AST=aspartate aminotransferase, †ALT=alanine aminogransferase
 ‡WBC=white blood cell, §BUN=blood urea nitrigen, ¶Cr=creatinine

4. 입원률 및 중환자실입원률

에탄올군에서 입원률이 77%, 비에탄올군에서 78%로 차이가 없었고($\chi^2=1.000$), 중환자실 입원률도 에탄올군에서 57%, 비에탄올군에서 44%로 차이가 없었다($\chi^2=0.514$) (Fig. 1).

5. 입원기간 및 중환자실입원기간

에탄올군에서 입원기간이 2.87일, 비에탄올군에서 4.59일로 차이가 없었고($p=0.088$), 중환자실 입원기간도 에탄올군에서 1.50일, 비에탄올군에서 1.71일로 차이가 없었다($p=0.782$) (Fig. 2).

고 찰

이번 연구를 통하여 약물과 알코올을 동시에 섭취한 환자에서 약물을 단독으로 섭취한 환자보다 혈중 젖산염, 아스파탐아미노트랜스페라제, 알라닌아미노트랜스페라제의 농도가 높음을 알 수 있었다.

에탄올의 흡수는 구강, 식도, 소장, 대장 등 다양한 부위에서 일어나지만 소장의 앞부분에서 대부분 일어나고 2~10% 정도가 소변, 폐, 땀을 통해서 분비되고 나머지는 간에서 대사된다. 간세포내의 알코올 분해효소(class I ADH: alcohol dehydrogenase)에 의해 알코올은 아세트알데하이드(acetaldehyde)로 분해되고 다시 알데하이드 분해효소(ALDH: aldehyde dehydrogenase)에 의해 아세테이트(acetate)로 대사된다²⁾. 이 대사에는 NAD (nicotinamide adenosine dinucleotide)가 NADH (nicotinamide adenosine dinucleotide hydrogenase)로 환원되면서 공동인자(cofactor)로 작용하여 알코올에 있는 수소이온을 분리시킨다. 아세틸 조효소 A(acetyl coenzyme A)는 아세테이트를 호기성 대사(aerobic metabolism)를 통해 에너지를 생성하게 되는데 해당작용을 통해 형성된 피루베이트(pyruvate)는 호기성 대사 때에는 미토콘드리아를 통해 전송(transportation)되고 크렙스 과정(Krebs cycle)을 통해 대사되지만 혐기성 대사(anaerobic metabolism) 때는 젖산염 분해효소(lactate dehydrogenase)에 의해 젖산염(lactate)로 산화된다³⁾. 이 과정은 가역적인데 젖산염이 피루베이트로 전환(conversion)되는 데는 간의 NAD가 필요한데 알코올의 대사에 NAD가 소모되어 젖산염이 피루베이트로 전환되지 못해 젖산염이 증가하는 것으로 사료된다. 알코올은 젖산염

증가에 의해 경한 대사성 산증을 일으킬 수 있으나 심한 대사성 산증이 발생하였을 경우에는 저혈량성 쇼크, 신부전, 다른 약물의 중독을 의심하여야 한다⁴⁾. 본 연구에서도 증가된 젖산염이 대부분 환자에서 대사성 산증을 발생시키지는 않았다.

아미노트랜스페라제는 어떤 조직에도 존재하는 효소이지만 간질환에서 증가량과 아스파탐아미노트랜스페라제, 알라닌아미노트랜스페라제의 상호관계를 계산하면 병소를 알 수 있다. 알코올성 간염인 경우에는 아스파탐아미노트랜스페라제, 알라닌아미노트랜스페라제의 농도가 2~7배 정도 증가하고 아스파탐아미노트랜스페라제/알라닌아미노트랜스페라제 농도비가 1이상인 경우가 대부분이다. 그러나 만성간염인 경우에는 아스파탐아미노트랜스페라제/알라닌아미노트랜스페라제 농도비가 1이하이다⁵⁾. 본 연구에서는 아스파탐아미노트랜스페라제가 230 U/L, 알라닌아미노트랜스페라제가 97 U/L, 농도비가 1이상이므로 만성적인 알코올에 의한 간염을 배제할 수 있었다. 간기능의 추적 검사는 환자의 입원기간이 3,4일 이었기 때문에 시행하지 못하였다.

급성 알코올 중독은 페니토인(phenytoin)의 체내대사를 감소시키는데 두 약물의 대사에 관여하는 씨토크롬(cytochrome p450)이 대사과정에 경쟁적 방해(competitive inhibition)를 유발하기 때문이다. 그러나 항결핵제(isoniazid)와 항응고제는 마이크로솜 에탄올 산화 과정(MEOS: microsomal ethanol-oxidizing systems)을 증가시키므로 와파린(warfarin)의 대사는 증가시킨다⁶⁾. 또한, 항히스타민제, 항우울제, 수면제, 마약제의 진정효과를 증가시키는 것으로 알려져 있다. 히스타민 차단제인 씨메티딘(cimetidine)과 라니티딘(ranitidine)은 위점막에서 알코올 분해효소의 활성도를 차단함으로써 알코올의 작용을 오래 유지시킨다⁷⁾. 본 연구에서도 각각 약물에 대한 알코올의 영향은 환자 수가 증가하면 재분석이 필요할 것으로 생각된다.

본 연구에서 에탄올군에서 입원률이 77%, 비에탄올군에서 78%로 차이가 없었고, 중환자실 입원률도 에탄올군에서 57%, 비에탄올군에서 44%로 차이가 없었다. 그리고 에탄올군에서 입원기간이 2.87일, 비에탄올군에서 4.59일로 차이가 없었고, 중환자실 입원기간도 에탄올군에서 1.50일, 비에탄올군에서 1.71일로 차이가 없었다. 알코올의 농도에 대한 연구가 동시에 이루어지지 않았지만 혈중 농도에서 양성 반응을 보인 군에서 음성 소견을 보인 환자에 비해 예후가 동일하였다. 알코올의 대사속도는 성인에서 100~125 mg/kg/h 이므로 섭취량에 따라 알코올의 대사도 차이가 나지만 대부분의 환자에서 12~24 시간내에

체내로 배출이 되어 입원기간에는 영향을 주지 못한 것으로 사료된다^{8,9)}. 입원의 적응증도 알코올의 중증도 보다는 섭취한 약물의 중독 증상에 의존하므로 알코올의 섭취여부가 입원률에도 영향을 주지 않았지만 앞으로 알코올의 농도에 따라 하향군(subgroup)의 분석이 필요하다.

본 연구에는 몇 가지 제한점이 있다. 첫째, 본 연구는 다양한 약물이 동일한 군에 포함되어있다. 에탄올군에의 약물이 다양하게 포함되어 있어 한 가지 약물에 대한 알코올의 영향을 평가하는데 제한점이 있다. 환자 수가 증가하면 개별 약물에 대한 평가를 제시도해야 할 것이다. 둘째, 알코올의 농도에 따른 하향군의 분석이 이루어지지 않았다. 환자 군이 증가하면 에탄올군에서도 알코올의 농도가 다양하므로 농도의 차이에 따라 비에탄올군과의 차이, 알코올 농도 변화에 따른 합병증의 증가등의 분석이 필요하다. 셋째, 본 연구는 여러 기관이 아닌 단일기관(single registry)에서 시행되었으므로 연구 결과를 일반화하는데는 제한점이 있다. 넷째, 알코올의 영향을 정확히 판단하려면 급성 중독과 만성적인 알코올 중독 환자에서 효과 판정이 필요한데 만성 알코올 중독 환자에서의 약물 섭취에 효과를 판정하지 못하였다. 다섯째, 간기능 검사를 시행할 때에 간염 바이러스의 항원과 항체에 대한 검사를 시행하지 않아 아스파탐아미노트란스페라제, 알라닌아미노트란스페라제의 상승의 원인이 바이러스일 가능성을 배제하지 못하였다.

결 론

알코올은 약물 중독 환자에서 혈중 젖산염, 아스파탐아미노트란스페라제 그리고 알라닌아미노트란스페라제 농도를 증가시키지만 입원률이나 입원기간에는 영향을 주지 않는다. 알코올의 농도의 증가에 따른 변화와 개별 약

물에 따른 변화 그리고 만성 음주자에서의 알코올 섭취에 대한 추가 연구가 필요하다.

참고문헌

1. Litovitz T, Klein-Schwartz W, White S, et al: 2000 Annual report of the american association of poison control centers toxic exposure surveillance system. *Ann Emerg Med* 2001;19:337.
2. Goldfrank LR, Flomembaum NE, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Nelson LS. Goldfrank's toxicologic emergencies. 7th ed. New York: *McGraw-Hill*; 2002. p.954-5.
3. Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS. Emergency medicine; a comprehensive study guide. 6th ed. New York: *McGraw-Hill*; 2004. p.1064-5.
4. Adroque HJ, Madias NE. Management of life-threatening acid-base disorder: second of two parts. *New Engl J Med* 1998;338:107.
5. Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. Harrison's principles of internal medicine. 15th ed. New York: *McGraw-Hill*; 2001. p.1753-4.
6. Kater RM, Roggin G, Tobon F, et al. Increased rate of clearance of drugs from the circulation of alcoholics. *Am J Med Sci* 1969;258:35-9.
7. Di Padova C, Poine R, Frezza M, et al. Effects of ranitidine on blood alcohol levels after ethanol ingestion. *JAMA* 1992;267:83-6.
8. Brennan DF, Betzelos S, Reed R, Falk JL. Ehanol elimination rates in an ED population. *Am J Emerg Med* 1995;13:276-80.
9. Gershman H, Steper J. Rate of clearance of ethanol from the blood of intoxicated patients in the emergency department. *J Emerg Med* 1991;9:307-11.