

증례

## 비경구적 투여에 의한 치명적인 파라캇 중독증 2례

경상대학교 의과대학 응급의학교실

김동훈 · 이경우

### Two Cases of Fatal Paraquat Intoxication by Parenteral Injection

Dong Hoon Kim, M.D., Kyung Woo Lee, M.D.

Department of Emergency Medicine, College of Medicine, Gyeongsang National University

Paraquat poisoning is a fatal type of herbicide intoxication. It is characterized by multi-organ failure and pulmonary fibrosis with respiratory failure. Intravenous and intramuscular injection of paraquat is rarely described. However, We encountered two fatal cases of acute poisoning caused by paraquat injection.

Two patients were admitted to our emergency unit after intravenous and intramuscular injection of 23.8% paraquat (about 476 mg of paraquat). A 37-year-old man diluted 2 ml of 23.8% paraquat solution with 1 ml of normal saline and injected it both intravenously into his left antecubital fossa and intramuscularly into his abdomen in a suicide attempt. He died 5 days later from respiratory failure and acute renal failure. A 92-year-old man was injected intravenously into his right antecubital fossa by his grandson with 2 ml of 23.8% paraquat solution diluted with 1 ml of normal saline. He died 2 days later from early circulatory collapse and multi-organ failure (metabolic acidosis, acute renal failure, coagulopathy).

Intravenous and intramuscular injection with a small quantity of paraquat resulted in fatal toxicity in our patients.

**Key Words:** Intravenous Injections, Intramuscular Injections, Paraquat, Poisoning

## 서 론

파라캇( $1,1'$ -dimethyl- $4,4'$ -bipyridylium chloride)은 널리 사용되고 있는 강력한 제초제로 대부분의 파라캇 중독은 자살 목적의 음독으로 인해 발생된다<sup>1)</sup>.

파라캇 중독은 음독한 양에 따라 사망 원인과 생존 기간에 차이가 있다. 다량의 파라캇 음독에 의한 전격성 중독의 경우에는 순환부전과 다발성 장기부전에 의해 수일 내에 사망하게 되고, 중등도 내지 중증 중독의 경우에는 다발성 장기부전과 폐섬유증으로 인한 호흡부전으로 2~3주

후에 사망하는 것으로 알려져 있다<sup>1,2)</sup>. 하지만, 비경구적 파라캇 중독은 드물며, 또한 정맥 주사에 의한 파라캇 중독은 더욱더 흔하지 않다<sup>3)</sup>.

이에 저자들은 정맥 주사와 근육 주사에 의한 파라캇 중독증 2례를 경험하고, 치명적인 임상 경과를 관찰하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증례

### 1. 증례 1

37세 남자가 내원 1시간 40분전 할아버지와 말다툼하던 중 양쪽 발목과 왼쪽 손목을 칼로 자해한 후, 3 ml 주사기에 그라목손인터온® 2 ml와 생리식염수 1 ml를 섞어 자신의 왼쪽 전주와(antecubital fossa) 부위에 정맥 주사하

책임저자: 이경우

경상남도 진주시 칠암동 90

경상대학교 의과대학 응급의학교실

Tel: 055) 750-8830, Fax: 055) 757-0514

E-mail: turtle072@hanmail.net

고 우하복벽에 근육 주사한 이후에 가족들에게 발견되어 본원 응급의료센터에 내원하였다.

과거력에서 정신과적 병력은 없었으며, 13년 전 장폐쇄증으로 수술한 병력이 있었으며, 수술 이후 스스로 수액과 항생제를 정맥 주사하는 방법을 배웠다고 하였다.

내원 당시 혈압 110/70 mmHg, 맥박수 84회/분, 호흡수 20회/분, 체온은 36°C이었으며, 의식 상태는 명료하였다. 흉부 청진에서 심음과 호흡음은 정상이었다. 복부 검진에서 장음은 정상이었고, 복부 압통은 없었으며, 우하복벽에 주사 자국과 청록색 착색이 남아있었다. 양쪽 발목과 원쪽 손목에 열상을 보였고, 원쪽 전주와 부위에 청록색 착색을 보였다.

내원 당시 시행한 동맥혈가스분석은 산소 공급 없이 pH 7.46, PaCO<sub>2</sub> 23.5 mmHg, PaO<sub>2</sub> 71 mmHg, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 25 mmol/L, Base Excess 1.2, SaO<sub>2</sub> 95.2%이었다. 일반 혈액검사는 백혈구 7,260/mm<sup>3</sup>, 혈색소 14.6 g/dL, 적혈구 용적률 42%, 혈소판 242,000/mm<sup>3</sup>이었고, 응급화학검사는 BUN/Cr 18.1/0.9 mg/dL, Na/K/Cl 138.2/2.8/100.2 mEq/L, AST/ALT 24/26 IU/L, Glucose 150 mg/dL, CPK/LDH/Myoglobin 833/274/268.5 IU/L이었다. 혈액응고검사에서 PT 13.8초(INR 1.05), aPTT 41.1 초였으며, 소변 검사에서 pH 7.0, S.G. 1.020, glucose(-), ketone(-), blood(-)이었다. 내원 직후 소변을 이용한 sodium dithionite 검사에서 소변 내 파라캇 농도는 +4이었다.

응급의료센터 내원 당시 시행한 단순 흉부 방사선 사진에서 특이 소견은 관찰되지 않았다. 내원 직후 응급 활성탄 혈액관류(charcoal hemoperfusion)를 4시간동안 시행하고 수액 정주, 강제 이뇨, 항산화제 투여 등 보존적인 치료를 시작하였다. 활성탄 혈액관류는 모두 세 차례 시행

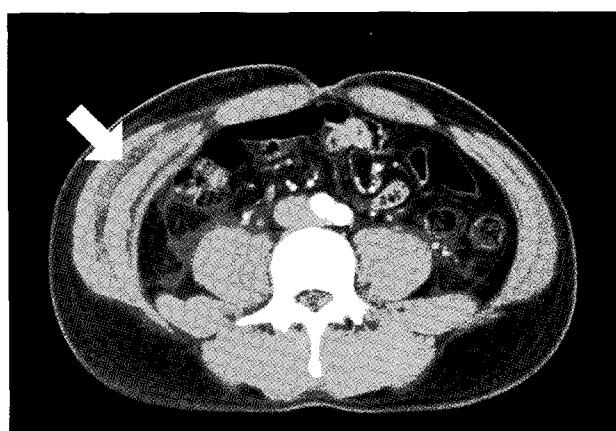


Fig. 1. Abdominal computed tomography shows swelling and hematoma around the right oblique muscle after intramuscular injection with a small quantity of paraquat.

되었으며, 활성탄 혈액관류 시행 후 검사한 소변 내 파라캇 농도는 +1, 흔적(trace) 반응, 음성의 순으로 감소하였으나, 내원 3일째 복벽 부종과 복부 통증이 있어 시행한 복부 전산화 단층촬영에서 복근 손상에 의한 혈종이 관찰되었으며(Fig. 1), 응급화학검사는 BUN/Cr 48.2/3.6 mg/dL로 급성신부전 소견을 보였다. 내원 5일째 전신 부종, 열감과 오한, 호흡곤란을 호소하였으며, 동맥혈가스분석은 산소 공급 없이 pH 7.36, PaCO<sub>2</sub> 30 mmHg, PaO<sub>2</sub> 41 mmHg, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 17 mmol/L, SaO<sub>2</sub> 68.8%이었으며, 응급화학검사는 BUN/Cr 60/8.4 mg/dL이었다. 환자는 활성탄 혈액관류와 보존적 치료에도 불구하고, 호흡부전과 급성신부전이 급격히 악화되어 내원 5일째 사망하였다.

## 2. 증례 2

92세 남자가 내원 1시간 40분전 손자와 말다툼하던 중 손자에 의해 양쪽 손목에 칼로 열상을 당하고, 손자가 3 ml 주사기에 그라목손인티온® 2 ml와 생리식염수 1 ml를 섞어 환자의 우측 전주와 부위에 정맥 주사한 이후에 가족들에게 발견되어 본원 응급의료센터에 내원하였다. 과거력에서 정신과적 병력이나 특이 신체적 병력은 없었다. 내원 당시 혈력징후는 혈압 110/60 mmHg, 맥박수 80회/분, 호흡수 28회/분, 체온은 36°C이었으며, 의식 상태는 기면상태였다. 흉부 청진에서 심음과 호흡음은 정상이었다. 복부 검진에서 장음은 정상이었고, 복부 압통은 없었다. 양쪽 손목에 깊은 열상을 보였고, 오른쪽 전주와 부위에 청록색 착색을 보였다.

내원 당시 시행한 동맥혈가스분석은 산소 공급 없이 pH 7.44, PaCO<sub>2</sub> 23 mmHg, PaO<sub>2</sub> 94 mmHg, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 15 mmol/L, Base Excess -6.6, SaO<sub>2</sub> 97.6%이었다. 일반 혈액검사는 백혈구 9,970/mm<sup>3</sup>, 혈색소 10.2 g/dL, 적혈구 용적률 29%, 혈소판 228,000/mm<sup>3</sup>이었고, 응급화학검사는 BUN/Cr 14.2/1.0 mg/dL, Na/K/Cl 135.7/2.6/104.5 mEq/L, AST/ALT 23/5 IU/L, Glucose 199 mg/dL이었다. 혈액응고검사에서 PT 15.0초(INR 1.17), aPTT 40.7 초였으며, 소변 검사에서 pH 6.0, S.G. 1.020, glucose(-), ketone(-), blood(4+)이었다. 내원 직후 소변을 이용한 sodium dithionite 검사에서 소변 내 파라캇 농도는 +4이었다.

응급의료센터 내원 당시 시행한 단순 흉부 방사선 사진에서 특이 소견은 관찰되지 않았다. 내원 후 응급 활성탄 혈액관류를 4시간동안 시행하고 수액 정주, 강제 이뇨, 항산화제 투여 등 보존적인 치료를 시작하였으며, 저혈압 소견을 보여 도파민(dopamine)을 투여하였다. 활성탄 혈액

관류 시행 후 검사한 소변 내 파라캇 농도가 +1로 감소하였으며, 보존적인 치료 시행 중 내원 2일째 검사한 소변 내 파라캇 농도는 혼적 반응을 보였다. 내원 2일째에 동맥 혈가스분석은 산소 공급 없이 pH 7.01, PaCO<sub>2</sub> 17 mmHg, PaO<sub>2</sub> 95 mmHg, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 4 mmol/L, SaO<sub>2</sub> 94.8%이었으며, 응급화학검사는 BUN/Cr 40.9/2.3 mg/dL, 혈액응고검사에서 PT 31.0초(INR 3.02), aPTT 180초 이상이었다. 환자는 활성탄 혈액관류와 보존적 치료에도 불구하고 순환부전과 대사성 산증, 급성신부전, 혈액응고장애 등의 다발성 장기부전으로 내원 2일째 사망하였다.

## 고 찰

일반적으로 외국에서 판매되고 있는 파라캇 제초제의 농도는 20% 제제이나, 국내에서 판매되고 있는 파라캇 제초제는 24.5%의 고농도 제제가 주로 시판되고 있어 인체에 대한 독성이 매우 높다. 본 증례의 환자들이 주사한 그라목손인티온®은 현재 파라캇 제품의 후속 제품으로 23.8% 농도의 제제가 포함되어 있다.

파라캇의 독성기전은 호기성 환경에서 용해되어 전자수용체로 작용하여 NADP의 환원을 억제시킴으로써 superoxide radical을 형성하고, 이 superoxide는 lipid hydroperoxide에 의한 세포막 파괴를 조장하여 조직 손상을 초래하게 된다<sup>1)</sup>.

파라캇 중독의 가장 혼한 경로는 음독이나 피부 노출이며, 제초 목적으로 살포하면서 흡입이나 피부를 통하여 중독이 발생한 경우가 간혹 보고되고 있으며, 국내에서 외상 이후에 찰과상 상처를 통해 파라켓의 흡수가 용이하여 중독의 정도가 심해 사망한 경우가 보고된 적이 있다<sup>4)</sup>. 비경구적 파라캇 중독은 드물며, 또한 정맥 주사에 의한 파라켓 중독은 음독과 달리 구강 궤양과 같은 증상은 나타나지 않으며, 임상 경과는 급속하고 거의 치명적인 결과가 발생한다<sup>3)</sup>. 본 증례들의 경우도 소량(약 476 mg)의 파라켓의 근육 주사와 정맥 주사에 의한 중독으로 급속하고 치명적인 임상 경과를 보이며 수일 이내에 사망하였다.

정맥 주사에 의한 파라켓 중독의 초기 증상으로 주사부위의 부종, 혈관을 따라서 생기는 흉반 모양의 정맥염, 주사부위 주위로 심한 출혈과 혈종이 관찰될 수 있다. 주사부위 주위의 출혈과 혈종은 인접 연부 조직으로 파라켓의 혈관밖유출이나 파라켓의 정맥 주사와 연관된 국소 혈관 손상에 의한 것으로 설명되어질 수 있다<sup>3)</sup>. 본 증례 1의 경우, 파라켓의 복부 근육 주사 이후에 복부 통증을 호소하

여 시행한 복부 전산화 단층촬영에서 우측 복부 경사근(Right oblique muscle) 주위로 부종과 출혈 소견이 관찰되었으며 일부에서 혈종이 의심되는 소견을 보였다.

파라켓 중독이 의심되는 환자에서 측정한 sodium dithionite 검사법은 소변의 색깔 변화를 보는 간단한 검사로 소변 내에 파라켓의 존재를 확인할 수 있으며, 색깔의 강도에 따라 흡수된 대략적인 용량의 추정이 가능하다. 소변 내 파라켓 농도가 특히 음독 후 24시간 이내에 측정된 경우에는 혈중 파라켓 농도와 상관관계가 있음을 보고하였고, 중독의 중증도, 임상 경과와 예후를 측정할 수 있는 유용한 방법이며 응급상황에서 쉽고 빠르게 시행될 수 있다<sup>5,6)</sup>. 본 증례에서도 환자의 소변 10 ml에 시약 1 ml를 가한 후 색깔의 변화를 관찰하여 색깔의 변화가 없으면 음성으로 판정하고 반응색의 진하기에 따라 담청색은 +1, 보통의 청색 변화는 +2, 진한 청색 변화는 +3, 진한 남색 변화는 +4로 판정하였다. 혈중 파라켓 농도는 측정하지 못하였다.

소변을 이용한 sodium dithionite 검사법에서 무색 혹은 담청색으로 나타나는 경한 중독의 경우 대부분 완전히 회복되어 생존을 예측할 수 있으며, 진한 청색이나 진한 남색으로 나타나는 중증 중독의 경우 치명적인 예후를 예측할 수 있다<sup>2,7)</sup>. Vale 등<sup>1)</sup>에 의하면 파라켓 중독을 중증도에 따라 세 부류로 분류하였다. 20 mg/kg이하의 음독 시에는 경한 중독으로 무증상이거나 소화기계에 국한된 증상을 보이며 모두 완전히 회복되었고, 20~40 mg/kg의 음독 시에는 중등도와 중증의 중독으로 국소 소화기계 증상과 가역적 신부전, 폐섬유증 등이 몇몇 환자에서 관찰되었고, 사망한 예도 있었으며 사망은 음독 후 2~3주경에 발생되었으며, 40 mg/kg이상의 음독 시에는 전격성 파라켓 중독으로 국소증상 뿐만 아니라 다발성 장기부전에 의한 전신 중독 증상(심혈관계, 호흡기계, 간, 신장, 부신, 췌장, 신경계)이 나타나고 대부분이 사망하였으며 사망은 수일 이내에 발생하였다고 보고하였다.

본 증례에서 그라목손인티온® 2 ml (약 476 mg)를 정맥 주사와 근육 주사로 나누어 투여한 증례 1 환자는 내원 직후 파라켓 소변농도가 +4였으며, 응급 활성탄 혈액관류와 보존적 치료를 시행하였으나, 환자는 급격히 악화되어 내원 5일째에 호흡부전과 급성신부전으로 사망하였다. 그라목손인티온® 2 ml (약 476 mg)를 손자에 의해 정맥 주사로 투여 받은 증례 2 환자는 내원 직후 파라켓 소변농도가 +4였으며, 응급 활성탄 혈액관류와 보존적 치료를 시행하였으나, 내원 2일째에 순환부전과 대사성 산증, 급성신부전, 혈액응고장애 등의 다발성 장기부전이 급격히 악화되어 사망하였다. 음독에 의한 파라켓 중독과 비교했을

때, 본 증례들은 소량의 파라캇 비경구적 투여에 의해 소변 내 파라캇 농도가 +4로 나타나서 치명적인 예후를 예측할 수 있었으며 수일 내에 사망하였다.

비경구적 파라캇 중독의 예후는 대부분 나쁘지만, 파라캇 60 mg을 정맥 주사한 이후 특별한 증상이나 합병증이 발생하지 않고 생존한 환자를 보고한 경우가 있다<sup>9)</sup>. 파라캇의 정맥 주사 이후에 나쁜 예후를 보인 경우로는 24% 파라캇 5 ml (1200 mg)를 정맥 주사한 후에 합병증이 발생하여 입원 3일과 5일째에 치명적인 경과를 보이며 사망한 2명의 환자가 있으며, 20% 파라캇 4 ml (800 mg)를 정맥 주사한 후에 주사부위에 혈관밖유출에 의한 근위부 괴사소견을 보이고 합병증이 발생하여 입원 15일째에 사망한 환자가 있으며, 파라캇 550~600 mg을 정맥 주사한 후에 치명적인 경과를 보이며 입원 12일째에 사망한 환자가 보고된 적이 있다<sup>3,9,10)</sup>. 파라캇 음독과 비교해 정맥 주사로 인한 중독은 대부분 혈중으로 흡수되어 높은 생물학적 이용 효능을 보여 혈장 파라캇 농도가 의미 있게 높은 것을 알 수 있었으며, 이는 나쁜 예후에 대한 근거로 생각되어진다<sup>9)</sup>. 본 증례에서도 음독한 양에 따른 중증도와 비교해 볼 때 소량의 파라캇(약 476 mg)의 비경구적 투여에 의해서 소변 내 파라캇 농도가 +4로 나타나고, 수일 이내에 사망한 것으로 보아 정맥 주사로 인한 중독의 높은 생물학적 이용 효능을 예측할 수 있었다.

파라캇 중독에 대한 치료는 일반적인 급성 약물중독의 치료와 유사하며 특이한 해독제는 없으며, 흡기 산소농도를 10~12%로 낮게 유지함으로써 조직에 대한 약물의 작용을 감소시키는 방법과 강제 이뇨, 혈액관류, 혈액투석, 혈액여과 등을 사용하여 체내로의 약물의 흡수를 줄이거나 흡수된 약물의 배출을 촉진시키는 방법 등이 있다. 특히 비경구적 투여에 의한 파라캇 중독의 경우에는 위장관 흡수 억제 치료 등이 제한되어 있으므로 빠른 체외 배설 치료가 주가 될 수 있겠다<sup>7,11)</sup>.

본 증례들은 파라캇 근육 주사와 정맥 주사에 의한 중독을 실제 임상에서 경험하고 임상 경과를 관찰한 경우로서, 500 mg이하 소량의 파라캇 정맥 주사와 근육 주사에 의한 중독은 다량의 음독에 의한 전격성 중독의 경우처럼 소변 내 파라캇 농도가 +4로 나타나 치명적인 예후와 높은 생물학적 이용 효능을 예측할 수 있었으며, 순환부전, 호흡부전과 다발성 장기부전에 의해 수일 내에 사망하는 것을 경험하였다.

## 참고문헌

- Vale JA, Meredith TJ, Buckley BM. Paraquat poisoning: clinical features and immediate general management. *Hum Toxicol* 1987;6:41-7.
- Winchester JF. Paraquat and the Bipyridyl Herbicides. In: Haddad LM, Shannon MW, Winchester JF, editors. *Clinical management of poisoning and drug overdose*. 3rd ed. Philadelphia, PA: W B Saunders Company; 1998. p.845-55.
- Hsu HH, Chang CT, Lin JL. Intravenous paraquat poisoning-induced multiple organ failure and fatality--a report of two cases. *J Toxicol Clin Toxicol* 2003;41:87-90.
- Kim SE, Cho JH, Cheon SW, Lee SY, Choi KH, Bae JH, et al. The Fatal Paraquat Poisoning Through Skin Abrasion. *J Korean Soc Clin Toxicol* 2005;3:122-5.
- Kim SM, Hwang SO, Lim KS, Kim YS, Lee BS, Lee KH, et al. Clinical significance of qualitative test for detection of urinary paraquat by sodium dithionite. *J Korean Soc Emerg Med* 1995;6:122-31.
- Scherrmann JM, Houze P, Bismuth C, Bourdon R. Prognostic value of plasma and urine paraquat concentration. *Hum Toxicol* 1987;6:91-3.
- Perriens JH, Benimadho S, Kiauw IL, Wisse J, Chee H. High-dose cyclophosphamide and dexamethasone in paraquat poisoning: a prospective study. *Hum Exp Toxicol* 1992;11:129-34.
- Hendy MS, Williams PS, Ackrill P. Recovery from severe pulmonary damage due to paraquat administered intravenously and orally. *Thorax* 1984;39:874-5.
- Fernandez P, Bermejo AM, Lopez-Rivadulla M, Cruz A, Rodriguez E, Otero A. A fatal case of parenteral paraquat poisoning. *Forensic Sci Int* 1991;49:215-24.
- Harley JB, Grinspan S, Root RK. Paraquat suicide in a young women: results of therapy directed against the superoxide radical. *Yale J Biol Med* 1977;50:481-8.
- Lim SW, Lee WY, Han HS, Hahn JS, Kim MO, Kwon SK, et al. A Case of Paraquat Intoxication Caused by Intramuscular Injection. *Korean J Nephrol* 2004;23:505-8.