

보
례

치료에 불응하는 지속적 저혈압과 고혈당 상태를 보인 dimethoate 중독 1례

이화여자대학교 의학전문대학원 응급의학교실

김재은 · 정진희 · 배현아 · 어은경

Dimethoate Intoxication with Refractory Shock and Hyperglycemia

Jae Eun Kim, M.D., Jin Hee Jung, M.D., Hyun A Bae, M.D., Eun Kyung Eo, M.D.

Department of Emergency Medicine, School of Medicine, Ewha womans University, Seoul, Korea

Organophosphorus insecticides induce different clinical manifestations varying according to the different side groups attached to the phosphate, their rates of degradation, and their fat solubilities. In consequence of this variation, specific treatments are required for particular organophosphorus insecticides. We report a unusual case of intoxication with dimethyl organophosphorus insecticide in a 26-year-old woman. She manifested atypical and ultimately fatal symptoms including profound shock, refractory hyperglycemia, and hypothermia.

Key Words: Organophosphorus insecticide, Dimethoate

서 론

유기인계 살충제 음독은 전 세계적으로 해마다 많은 사망자를 내는 중독 원인 중 한가지이며, 우리 나라에서도 아직도 많은 자살 시도의 방법으로 사용되고 있다¹⁾. 유기인계 살충제는 치환기의 종류에 따라 여러 가지로 구분할 수 있으며 각 종류에 따라 임상 양상에 차이를 보인다.

저자들은 유기인계 살충제 중 diethyl기를 가진 dimethoate 중독으로 본원 응급실에 내원하여 치료에 반응하지 않는 지속적 저혈압과 고혈당 상태를 보이다가 사망한 환자를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 이를 보고하는 바이다.

증 례

26세 여자가 2007년 2월 7일 오전 7시 30분경 하늘색 빛 액체를 토해놓은 상태로 의식이 저하된 채 발견되어 119에 신고되어 본원 응급실에 내원하였다. 과거력상 특이 소견은 없었으며 환자는 세무사 사무실에서 근무하고 있고 평소 직장문제로 스트레스를 받아왔다고 하며 내원 당일 새벽 1시경 집에 들어왔고 내원 당일 아침 7시경에 발견되었다. 내원 당시 신체진찰에서 생체 징후는 혈압 90/50 mmHg, 호흡수 16회/분, 맥박수 76회/분, 직장체온은 29℃였으며 의식 상태는 반혼수상태였다. 발한이나 타액분비 증가, 축동, 눈물, 배뇨, 배변 등은 관찰되지 않았고 환자의 피부는 건조하고 차가웠으며 호흡음은 전 폐야에서 수포음이 청진되었고 심음청진과 복부 검진상 특이소견은 없었다. 환자의 혈압은 수액투여에도 호전되지 않아 중심 정맥관을 삽입한 후 측정된 중심정맥압은 13 CmH₂O이었다. 초기 심전도는 분당 85회의 정상 심박동으로 넓은 QRS파를 보였으며, 비정상 Q파나 T파의 변화는 없었다. 흉부 방사선 촬영 상 폐부종 소견은 없었으며, 우측 상 폐야에 흡인에 의한 것으로 보이는 음영이 관찰되

책임저자: 어 은 경
서울특별시 양천구 목동 911-1
이화여자대학교 의학전문대학원 응급의학교실
Tel: 02) 2650-2645, Fax: 02) 2650-5060
E-mail: liz0803@ewha.ac.kr

었다(Fig. 1). 일반 혈액 검사 상 혈색소 13.6 g/dl, 백혈구 34,600/mm³ (seg72.8%), 혈소판 257,000/mm³이었고, 생화학 검사 상 Na/K/Cl 138/2.7/97 mEq/L, BUN/Cr 12/1.1 mg/dl, AST/ALT 51/64 IU/L, glucose 337 mg/dl, amylase/lipase 1,055/33 IU/L, CK 66 IU/L였다. 산소 투여 없이 시행한 동맥혈 가스 검사소견은 pH 7.095, pCO₂ 49.0mmHg, pO₂ 118.6 mmHg, base excess -15.5 mmol/L, bicarbonate 14.4 mmol/L, O₂ saturation 96.6% 였다(119 구급차에서 산소 5 L/min 투여한 상태). 기관 삽관을 시행하였고, 가온 식염수 정맥주사와 보온 담요를 이용하여 보존적인 치료를 시작하였다.

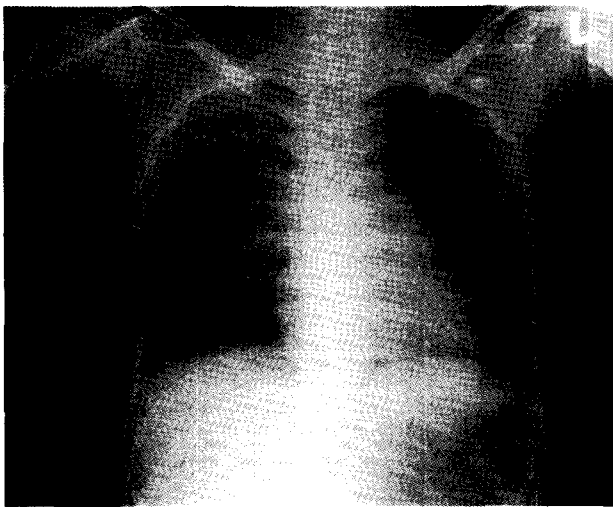


Fig.1. Chest AP of the patient. This shows haziness on right upper lung field.

비위관 세척술을 시행하였고 하늘색빛의 농약 냄새가 나는 액체가 배액되었으며, 약 5L가량 세척을 시행한 후 charcoal 50 g을 투여하였다. 대사성 산증과 저체온증, 저혈압에 대하여 처치 중 환자의 보호자가 집에서 환자가 음독한 것으로 추정되는 농약의 병을 가지고 왔고 한국상공의 '록손유제'로 성분명은 dimethoate였다. 유기인계 농약을 음독한 것이 확인되어 PAM (800 mg/시간)과 atropine의 점적투여를 시작하였다. 환자는 다량의 수액 투여에도 불구하고 수축기 혈압이 68 mmHg정도로 낮은 상태로 지속되어 내원 후 2시간 후부터는 도파민 점적투여를 시작하였으며, 이에도 반응이 없어 내원 후 3시간 후부터는 노에피네프린 점적투여를 시작하였다. 내원 5시간 후 직장체온은 34℃였고, 의식 저하의 다른 원인을 배제하기 위하여 시행한 두부 전산화 단층 촬영상 특이 소견 관찰되지 않았다. 제1병일에 환자의 혈압은 수축기혈압 100 mmHg정도로 유지되었으나 지속적으로 고혈당 보여 인슐린 점적투여를 시작하였고 시간당 100IU 이상 투여됨에도 불구하고 환자의 혈당은 500 mg/dl 이상으로 측정되었다. 환자 내원 당시 시행한 acetylcholinesterase 수치(이하 AChE)는 1,235 U/L (정상치: >12,000 U/L)로 심한 중독상태임을 확인할 수 있었다(Fig. 2). 제 2병일부터는 핏뇨 소견 보이며 저혈압과 고혈당 상태가 지속되다가 제 3병일째 사망하였다.

고 찰

유기인계 살충제의 구조는 중심의 5가 인(P)에 산소

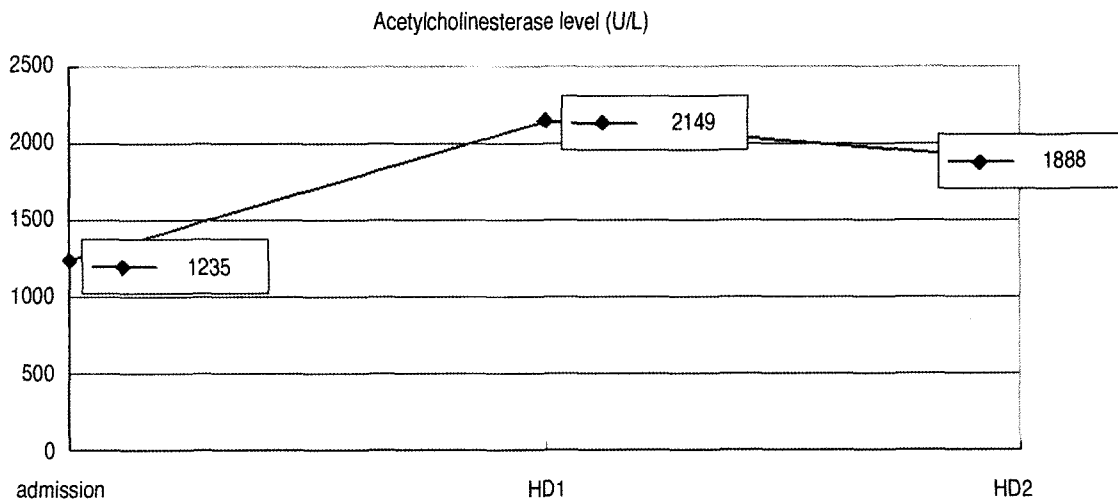


Fig. 2. Serial cholinesterase level measurement. The level of cholinesterase level was very low at admission, and continued low level until death. HD : hospital day

(O), 또는 황(S)이 2중 결합으로 결합되며, alkoxy, alkylthio, amide, hydrocarbon과 같은 R1, R2와 alkyl 또는 aryl과 같은 치환기(X)가 결합된 형태이다. 이는 R1, R2의 종류에 따라 구분할 수 있는데 대부분이 dimethyl 군, 또는 diethyl군에 속한다²⁾. 대부분의 유기인계 살충제의 중독증상은 빠르게 나타나며 콜린성 증상을 나타낸다는 공통점이 있음에도 불구하고, 음독한 물질의 생리-생화학적인 특성과 흡수된 물질의 양, 활성 물질의 분배에 따라 임상적 발현이 각각 다르게 나타날 수 있다³⁾.

Dimethoate는 dimethyl군의 유기인계 살충제로 노령화 반감기가 대략 3.7시간으로 빠르게 노령화되고, oxime 치료와 관계없이 인산화되었던 AChE가 자발적으로 재활성화되므로 oxime 투여에 의해 치료 효과를 얻기 쉽지 않아 oxime 투여를 결정할 경우 빠른 시간 내에 투여하는 것이 좋다⁴⁾. 또한 빠른 시간 안에 oxime 치료를 시작한다고 하더라도 다른 군의 유기인계 농약에 비하여 치료에 잘 반응하지 않는다는 보고들이 있다⁵⁾. 본 증례의 환자에서도 처음 내원 당시부터 중독상태가 심각했으며 Fig. 2 에 서처럼 지속적인 oxime 치료에도 불구하고 제 2병일까지 낮은 AChE level을 보였다.

Dimethoate는 다른 유기인계 살충제의 중독과는 구별되는 중독증상을 나타낸다. Michael 등⁶⁾의 연구에 의하면 dimethoate중독이 심한 환자들은 내원시에 이미 저혈압 상태이거나 인공호흡을 하고 있는 중에도 저혈압으로 인해 사망하는 경우가 많았다. 또한 다른 유기인계 살충제에 비하여 기관 삽관이 필요한 경우나 사망하는 경우가 많았으며 사망하는 경우 주로 저혈압성 쇼크로 인해 12~48 시간 내에 사망하는 경우가 많았다. 본 환자에서도 음독후 6시간 가량이 지난 내원시부터 저혈압이 지속되어 수액투여와 승압제에도 호전 없이 불응성 저혈압으로 사망하였다. 이러한 임상적 발현의 원인은 확실하게 밝혀지지 않았으나 dimethoate의 지질 용해성이 낮아서 높은 혈중농도를 나타내기 때문인 것으로 보인다⁷⁾. 유기인계 농약의 중독증상의 한가지로 고혈당이 있는데, 고혈당은 유기인계 살충제 중독에서 사람이나 동물 실험에서 널리 알려져 있는 임상 증상이다⁸⁾. Kamath 등⁹⁾의 연구에 의하면 30일 동안 반복적으로 dimethoate를 먹인 쥐에서 대조군에 비하여 식후 60분 이상에서 의미있는 고혈당을 나타냈다고 보고하고 있다. 이에 대한 기전은 정확하게 알려진 바는 없으나, 내분비계 조절과 당대사에 관여하는 중심성과 말초성 신경말단에서의 AChE 억제에 의한 것으로 보인다⁸⁾. 본 증례의 경우에도 다량의 인슐린 치료에도 반응하지 않고 지속되는 고혈당 소견을 보였다. 온도조절 또한 유기인계 살충제와 같은 anticholinesterase물질에 의해 영향을

받는다⁹⁾. Gordon¹⁰⁾은 쥐를 이용한 실험에서 유기인계 농약에 급성으로 노출된 쥐에서 초기 16시간가량 저체온이 유지된 후 약1-2일 가량 고체온이 유지되는 것을 보고하였다. 유기인계 농약과 같은 anticholinesterase물질의 중독 증상으로 저체온증이 유발되는 기전은 중추신경계의 온도 조절 중추에 acetylcholine이 갑자기 증가하게 되어 열손실을 자극하기 때문으로 보인다¹¹⁾. 증례의 여환의 경우 내원시 29℃로 저체온증을 보였으며 이는 dimethoate 중독 증상의 한가지로 볼 수 있다.

이제까지의 유기인계 살충제의 중독의 치료는 atropine과 oxime에 전적으로 의존하며, 유기인계 살충제 각각의 특성에 따른 치료는 제대로 이루어지지 않았다. 증례의 환자에서도 atropine을 최대 256 mg/시간 까지 사용하였고 PAM을 800 mg/시간 까지 사용하였으나 중독증상을 호전시킬 수 없었다. 유기인계 살충제 중독의 경우 각 group마다의 특성에 따라 유기인계 살충제의 공통적인 임상 증상 이외에 저체온증이나 저혈압, 고혈당 등의 비전형적 증상을 나타낼 수 있으므로 유기인계 농약의 종류에 따른 특성을 고려한 치료와 예후 판단이 필요하다.

참고문헌

1. Watson WA, Litovitz TL, Rodgers GC, Klein-Schwartz W, Reid N, Youniss J, et al. 2004 Annual report of the american association of poison control centers toxic exposure surveillance system. *Am J Emerg Med* 2005;23:589-666.
2. Flomenbaum NE, Goldfrank LR, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Nelson LS. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 8th ed. New York: MacGrawHill: 2006. p. 1497-512.
3. Ulrich H, Tomas P. Organophosphate poisonings with parathion and dimethoate. *Intensive Care Med* 2006;32:464-8.
4. Kim KW, Yoon SK, Jung YS, Choi SC. *Clinical toxicology*. 1st ed. Seoul: Koon-ja;2006. p.182-207.
5. Micheal E, Peter E, Franz W, Fahm M, Lalith S, Ludwig von M, et al. Differences between organophosphorus insecticides in human self-poisoning. *Lancet* 2005;22:1452-59.
6. Kalender Y, Kalender S, Uzunhisarcikli M, Oqutcu A, Acikqoz F, Durak D. Effect of endosulfan on B cells of Langerhans islets in rat pancreas. *Toxicology* 2004;200:205-11.
7. Kamath V, Rajini PS. Altered glucose homeostasis and oxidative impairment in pancreas of rats subjected to dimethoate intoxication. *Toxicology* 2007;231:137-46.

8. Martin MA, Siddiqui RA, Effect of diacetylmonoxime and atropine on malathion-induced changes in blood glucose level and glycogen content of certain brain structures of rats. *Biochem Pharmacol* 1982;31:1801-03.
9. Gordon CJ. Thermoregulation in laboratory mammals and humans exposed to anticholinesterase agents. *Neurotoxicol Teratol.* 1994;16:427-53.
10. Gordon CJ, Grantham TA, Yang Y. Hypothermia and delayed fever in the male and female rat exposed to chlorpyrifos. *Toxicology* 1997;118:149-58.