

중례

급성 카바메이트 중독후 발생한 급성 관상동맥증후군

동국대학교 의과대학 응급의학교실

최 대 해

Acute Coronary Syndrome In Acute Carbamate Ingestion

Dai Hai Choi, M.D

Department of Emergency Medicine, Dongguk University School of Medicine, Kyeongju., Korea

The carbamates are a group of insecticides derived from carbamic acid, with a broad spectrum of uses as agricultural and household garden insecticides. Carbamate insecticides are reversible cholinesterase inhibitors. Their inhibitory action is mediated by reversible carbamylation of acetylcholine, as with the organophosphate insecticides. Carbamates are absorbed by the body through multiple routes, including inhalation, ingestion, and dermal absorption. Although poisoning can result from occupational exposure or accidental ingestion, in most cases there is suicidal intent. This is particularly true in developing countries, where the highest incidence of morbidity and mortality from this cause occurs.

Cardiac complications often accompany poisoning by carbamate compounds, which may be serious and often fatal. The extent, frequency, and pathogenesis of cardiac toxicity from carbamate compounds has not been clearly defined. Possible mechanisms include sympathetic and parasympathetic overactivity, hypoxemia, acidosis, electrolyte derangements, and a direct toxic effect of the compounds on the myocardium.

Patients with carbamate poisoning should immediately be transferred to an intensive or coronary care unit where appropriate monitoring and resuscitative facilities are available. We here report a case of acute coronary syndrome resulting from acute carbamate ingestion that resulted in a healthy discharge.

Key Words: Acute coronary syndrome, Cardiac toxicity, Carbamate poisoning

서론

카바메이트 중독은 직업적 노출, 음료로 오인한 복용, 자살목적의 음독 등에 의해 많이 발생한다. 카바메이트 중독시 보통은 콜린에스터라제 저해로 인한 경한 콜린성 신경계 독성작용을 나타내고: (1)후절 부교감신경계 공동 장

기 (hollow organ, muscarinic)에 대한 효과 (2)교감과 부교감신경절, 체성 신경근 접합부 (somatic neuromuscular junction, nicotinic)에 대한 효과 (3) 중추신경계 작용에 따른 증상 등이 나타난다. 아주 심한 중독의 경우 생명을 위협하는 합병증까지 생길 수 있으며 그 중 드물게는 심독성도 가끔 보고되고 있다¹⁾. 그러나 카바메이트 중독에 의한 심독성의 발생기전, 빈도, 범위 등은 명확히 밝혀져 있지 않은 상태이며 이에 관한 가설도 불분명한 상태이다. 저자들은 카바메이트 음독 후 급성 관상동맥증후군이 초래된 증례가 있어 보고하는 바이다.

책임저자: 최 대 해

경상북도 경주시 석장동 1090-1번지
동국대학교 의과대학 경주병원 응급의학교실
Tel: 054) 770-8590, Fax: 054) 770-8500
E-mail: emergency@dongguk.ac.kr

결론

37세 남자 환자로 기면상태의 의식변화 및 심한 구토를 주소로 내원하였다. 과거력상 20 갑년(pack/year)의 흡연자로 일일 소주 2홉 2~3병씩 5년간 복용한 음주자였고, 고혈압, 당뇨, 고지질혈증, 정신질환 등의 병력은 없었다. 가족력에 특이사항은 없었다. 평소 건강하게 지냈으나 직장 실직 후 의욕을 잃고 술을 계속해서 마시다 내원 3시간 전 카바메이트제제(온콜, benfuracarb 30%) 150 mL를 음독후 지방병원 경유하여 위세척, 아트로핀 투여 후 카바메이트 약물 중독 진단 하에 본원으로 전원되었다. 내원 당시 생체징후는 혈압은 160/90 mmHg, 맥박은 152/min, 호흡은 기도 삽관한 상태로 자발 호흡이 없어서 소생백(resuscitator bag)에 의한 인공 호흡 상태이었고, 체온은 37.3°C였다. 신체진찰에서 의식은 기면상태였고 동공이 수축(1mm/1mm)되어 있었으며 심음은 빈맥, 폐음은 정상음, 장음은 감소되어 있었다. 단순 흉부, 복부 촬영에서 정상소견 보였다. 내원 당시 시행한 심전도상 사지유도(II,III,aVF)와 전흉부유도(V₂₋₆)에서 ST분절이 하강된 리

듬이었다(Fig. 1). 내원 당시 시행한 동맥혈검사상 pH 7.243, PCO₂, 42.7 mmHg, PO₂ 82.4 mmol/L, HCO₃⁻ 17.8 mmol/L, SaO₂ 92.5%, 혈액검사상 백혈구수는 30,850/ μ L (중성구 76.7%), 칼륨 3.3 mmol/L, 혈당 211mg/dl, 아밀라아제 157U/L, 리파아제 117U/L, CKMB 9.89 ng/mL(정상수치 <5ng/mL), CK 199.1U/L(정상수치 24-204U/L), 삼투압 297Osm, 가성콜린에스테라제(pseudocholinesterase) 2031.7U/L(정상수치 남자:3,500~11,400U/L)외에는 정상소견 보였고 내원 6시간째 시행한 추적 심장효소 검사상 CKMB 48.5 ng/mL, troponin T 0.304 ng/mL(정상수치 <0.1 ng/mL) 소견보였다. 급성 관상동맥증후군, 감별진단으로 급성 심근경색증으로 진단 후 나이트레이트 정주, 헤파린 정주투여, 베타차단제 및 아스피린 등의 치료를 시작하였고, 카바메이트의 생리적 길항제인 아트로핀을 2 mg을 매 15분마다 정주하였다. 제 2병일째 추적 심장효소 검사상 CKMB 32.2/ng/mL 이후 감소 소견 보였고, 가성콜린에스테라제 6,529U/L였다. 제 3병일째 시행한 가성콜린에스테라제는 10,557.7U/L이었다. 제 4병일째 시행한 경흉

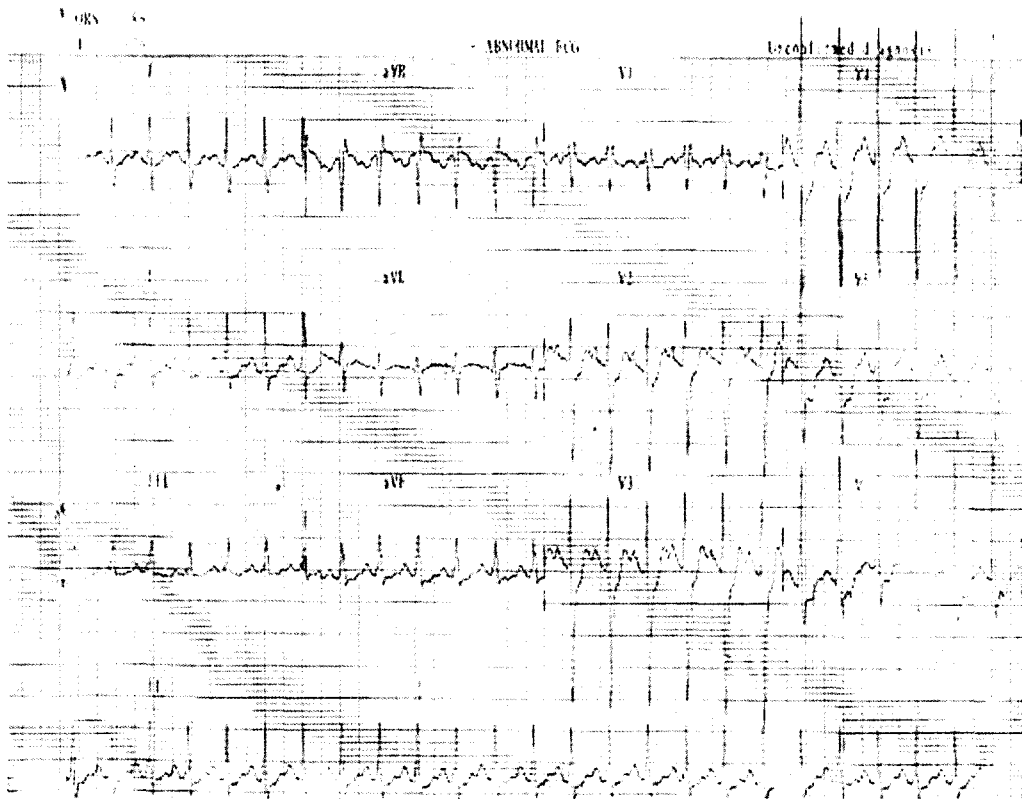


Fig. 1. The electrocardiogram (ECG) shows sinus tachycardia and ST depression on precordial lead V₂₋₆. initial ECG.

심초음파상 심하방벽 운동 경중도 장애외에 특이 소견은 없었고, 복부초음파상 췌장의 경중도 부종 소견을 보였다. 가성콜린에스테라제 11,402.8 U/L로 정상범위였고, 심전도는 정상의 동성맥과, 좌심실 비대를 보였다(Fig. 2). 제 5병일째 시행한 가성콜린에스테라제는 10,540.2 U/L였다. 환자는 중환자실에 입원하여 심근경색, 급성 췌장염, 카바메이트 약물중독에 관한 치료 및 인공호흡기치료를 하였다. 제 34병일째 퇴원하였고 외래 추적 관찰 중 현재 까지 일상 생활시 불편함이 없고 사고 당시만 기억하지 못하는 정도로 현재 완전히 회복되는 상태로 호전되었다.

고 찰

1970년 Chharba 등²⁾의 말라치온 음독 환자의 사후 검사에서 미만성 심근 손상이 있었다는 보고와 1979년 Kiss 등³⁾의 유기인계 농약 음독환자 186명중 5명의 일시적 심근경색증 소견이 보였다는 보고, 1978년 Hassler 등⁴⁾의 동물실험에서 유기인계 물질(Soman)의 정주가 심장의 부정맥을 유발하였다는 보고, 1992년 Moola-Or P⁵⁾의 카

바메이트 음독환자가 미만성 심근염이 발생되었다는 보고, 1997년 Saadeh 등⁶⁾의 유기인계 및 카바메이트계 농약 음독환자의 후향적 조사에서 대상 환자의 67%에서 심장에 합병증이 보였다는 등의 유기인계 및 카바메이트계 농약에 의한 심손상이 많은 문헌에서 보고되었으나 그 기전은 명확히 밝혀져 있지는 않다.

Ludomirsky 등⁷⁾에 의하면 카바메이트 및 유기인계 농약 음독시 3단계의 중독 기전에 의해 심독성이 유발될 수 있다고 기술하고 있는데 1기는 단기간의 교감계의 흥분 2기는 지속적인 부교감신경계의 흥분 3기는 심부정맥에 의한 QT간격 연장후 심실세동이 나타난다고 한다. 또한 Namba 등의 연구에서는 유기인계 및 카바메이트계의 심장 독성 기전을 두가지로 나누고 있는데 1기는 빈맥 등의 강력한 교감신경계의 흥분^{8,9)}, 2기는 여러 형태의 방실 차단 등의 형태를 가진 지속적인 부교감 신경계의 흥분기로 나타난다¹⁰⁻¹³⁾. 서맥 증상은 초기 부교감계 신경계의 흥분기의 초기에 주로 나타나는 증상이다⁶⁾. 또한 이러한 카바메이트나 유기인계 독물에 의한 심부정맥등의 심장장애 현상은 음독 후 1일에서 15일 사이에 일어나며 이것이 유



Fig. 2. The Electrocardiogram shows normal sinus rhythm. It take POD 4.

기인계나 카바메이트계 중독환자의 주요한 사망원인이 된다고 보고한다^{7,14)}.

본 증례의 경우에서는 환자가 본원 내원 당시 신체 검사 상 발견된 타액, 눈물 분비 과다 및 방뇨 등의 유기인계 및 카바메이트계 농약 중독의 전형적인 증상을 확인할 수 있었고 고혈압, 빈맥 등의 교감 신경계 흥분상태를 확인할 수 있었다. 상기 병력과 보호자가 가져온 약병에 근거해 카바메이트계 농약 중독을 진단하였다. 또한 약물의 독성 정도도 benfuracarb계로 그 독성이 강한 것을 알 수 있었다¹⁵⁾. Namba 등⁹⁾은 카바메이트나 유기인계 농약을 음독했을 때 고혈압과 빈맥 증상이 나타나면 카바메이트나 유기인계 농약의 심한 독성 증상으로 보고 있다.

또한 내원 당시 환자의 의식이 기면상태로 정확한 흉통 등의 병력을 청취할 수 없는 상태였으나 심전도 상의 ST 절이나 T파의 변화 및 초기 CKMB, troponin T의 증가 및 CKMB의 추적 검사상의 증가로 급성 관상동맥증후군, 감별진단으로 급성 심근경색으로 진단할 수 있었다^{16,17)}.

본 증례에서 카바메이트나 유기인계 농약 음독시 심근경색이 발생할 수 있는 가설로서는 첫째, Weidler 등¹⁸⁻²⁰⁾의 교감신경계와 부교감 신경계의 과흥분이 심독성을 유발할 수 있다는 보고와 Schwartz²¹⁾의 편측 또는 양측 심장 교감 신경의 흥분 유발에 의한 심부정맥 유발 및 허혈성 심손상에 관한 보고에 근거하여 카바메이트 독작용의 주요 기전중의 하나인 니코틴성 효과인 고혈압, 빈맥 등에 의한 심장 과부하에 의한 산소 요구량의 증가에 의한 허혈성 변화로 나타날 수 있다¹⁾. 본 증례에서도 내원 당시부터 제 5병일까지 고혈압 및 빈맥이 지속되었고, 둘째, Yasue 등²³⁾의 부교감 신경계의 과흥분이 관상동맥 경련과 변이형 협심증의 주요 인자로 작용한다는 보고, Yutaka 등²⁴⁾의 건강한 성인에서 건강한 관상 동맥내로의 아세틸콜린 주입이 관상동맥의 평활근에 작용하여 수축을 유발시키는 현상의 보고 등은 콜린성 효과인 미주신경계의 흥분에 의한 관상 동맥 경련 등에 의한 심장의 관류 장애로 심장의 허혈 상태의 악화를 초래하여 환자의 증세를 악화시킨 원인이 된 것으로 생각한다. 본 증례에서는 실제로 아세틸콜린의 과다가 본 환자의 심혈관에 영향을 끼쳤는지 여부는 혈관 조영술을 시행하지 못해 알 수가 없었다.

또한 다른 기전으로는 명확하지는 않으나 약물 음독 후의 호흡 저하에 의한 저산소증, 산증, 혈중 이온 변화등의 선행인자와 독물의 직접적 독작용등이 심근에 악영향을 미치는 가능한 기전일 것으로 보인다⁶⁾.

카바메이트계 음독환자가 내원했을 때 유기인계농약 중독 환자와는 다르게 다소 경하게 생각하는 경향이 있지만, 그 독성의 차이는 복용전 환자의 병력, 복용량, 복용 독물

의 독성 정도, 복용후 환자의 의식상태, 내원까지의 시간, 내원 후의 혈액학적 및 방사선학적 검사소견 등을 고려해야 할 것이며, 또한 반복적인 검사를 통해 심독성에 대한 지속적인 감시도 반드시 고려해야 할 것으로 생각한다

참고문헌

1. Marsha D. Ford. Organophosphates and Carbamates. Clinical toxicology. 1th ed: 2001,p.819-28.
2. Chharba ML, Sepaha GC, Jain SR, Bhagwat RR, Khandekar JD. ECG and necropsy changes in organophosphorus compound (malathion) poisoning. Indian J Med Sci 1970;24:424-9.
3. Kiss Z, Fazekas T. Arrhythmias in organophosphate poisonings. Acta Cardiol 1979;34:323-30.
4. Hassler CR, Moutvic RR, Stacey DB, Hagerty MP. Studies of the action of chemical agents on the heart. Final report, 1988.
5. Moola-Or P. Carbamate insecticide and myocarditis. J Med Assoc Thai 1992;75:591-4.
6. Saadeh. AM, Farsakh NA, al-Ali MK. cardiac manifestations of acute carbamate and organophosphate poisoning. Heart 1997;77:461-4.
7. Ludomirsky A, Klein H, Sarelli P, Becker B, Hoffmans S, Taitelmans U, et al. Q-T prolongation and polymorphous (tolsade de pointes) ventricular arrhythmias associated with organophosphorus insecticide poisoning. Am J Cardiol 1982;49:1654-8.
8. Namba T. Cholinesterase inhibition by organophosphorus compounds and its clinical effects. Bull Org Mond Sante(Bull WHO) 1971;44:289-307.
9. Namba T, Nolte CT, Jackrel J, Grob D. Poisoning due to organophosphate insecticides. Acute and chronic manifestations. Am J Med 1971;50:475-92.
10. Namba T, Greenfield M, Grob D. Malathion poisoning. Arch Environ Health 1970;21:533-41.
11. Salerno PR, Coon JM. A pharmacological comparison of hexaethyltetraphosphate (HETP) and tetraethylpyrophosphate (TEPP) with physostigmine, neostigmine and DFP. J pharmacol Exp Ther 1949;95:240-55.
12. Dayrit C, Manry CH, Seevers MH. On the pharmacology of hexaethyltetraphosphate. J pharmacol Exp Ther 1948; 92:173-86.
13. Krop S, Kunkel AM. Observations on the pharmacology of the anticholinesterase Sarin and Tabun. Proc Soc Exp Biol Med 1954;86:530-3.
14. Kiss Z, Fazekas T. Disturbances in cardiac cycle after organophosphor intoxication. Orv Hetil 1978;119:1905-7.
15. Haddad L.M., Winchester J.F. Clinical management of

- poisoning and drug overdose. 2nd ed:1990,p.1076-87.
16. Goldman L, Ausiello D. Cecil textbook of Medicine. 22nd ed:2004,p.400-9.
 17. Smith SW, Zvosec DL. The ECG in acute MI. Lippincott Williams & Wilkins. 2002,p.5-8
 18. Manning, GW, Hall GE, Banting FG. Vagus stimulation and the production of myocardial damage. Can Med assoc J 1937;37:314-8.
 19. Weidler DJ. Myocardial damage and cardiac arrhythmias after intracranial hemorrhage: a critical review. Stroke 1974;5:759-64.
 20. Hall GE, Ettinger GH, Banting FG. An experimental production of coronary thrombosis and myocardial failure. Can Med Assoc J 1936;34:9-15.
 21. Schwartz PJ. Cardiac sympathetic innervation and the sudden infant death syndrome. Am J Med 1976;60:167-72.
 22. Tintinalli JE. Emergence Medicine. Six ed. New York: McGraw-Hill;2004,p.159-67.
 23. Yasue H, Touyama M, Shimanmoto M, Kato H, Tanaka S, Akiyama F. Role of autonomic nervous system in the pathogenesis of Prinzmetal's variant form of angina. Circulation 1974;50:534-9.
 24. Horio Y, Yasue H, Rokutanda M, Nakamura N, Ogawa H, Takaoka K, et al. Effects of intracoronary injection of acetylcholine on coronary arterial diameter. Am. J Cardiol 1986;57:984-9.