

원 저

Paraquat 중독 환자의 임상적 고찰

음성금왕삼성병원 내과

전경홍 · 강명수

Clinical Observation of Paraquat Poisoning

Kyung Hong Jun, M.D., Myung Soo Kang, M.D.

Department of Internal Medicine, Eumseong KeumWang Hospital, EumSeong, Korea

Purpose: Paraquat, a globally used herbicide, is highly toxic to human beings. Hence, we reviewed some cases of paraquat poisoning in Korea.

Methods: We analyzed the clinical and laboratory findings of 50 patients poisoned with paraquat retrospectively. The patients were admitted to the department of internal medicine in the Eumseong KeumWang hospital from January 2008 to December 2008.

Results: Among 50 cases of paraquat poisoning, 28 cases were male. Twenty-four cases (48%) were over 60 years old. Forty-nine patients ingested paraquat on purpose as suicidal attempts, while 1 patient underwent accidental ingestion. Seven patients swallowed less than one mouthful of paraquat, of which 4 patients survived. Eleven patients swallowed two mouthfuls of paraquat, of which 8 patients survived. Thirty-two patients swallowed over three mouthfuls of paraquat and they all died. Thirty-one patients with leukocytosis died. Twenty-one patients with metabolic acidosis died. Increased levels of blood amylase and glucose were related to high mortality, and increased level of blood creatinine was related to severe mortality. Hemoperfusions were accomplished in 27 patients of paraquat poisoning, of which 12 patients survived.

Conclusion: Paraquat is a highly toxic herbicide. When patients arrive at the hospital, laboratory findings, urine paraquat concentrations, arrival time, and the amount of paraquat consumed must be considered for treatment plan.

Key Words: Paraquat, Poisoning, Dithionite

서 론

파라quat(paraquat, Gramoxon®그라목손)은 우리나라는 물론, 전 세계적으로 가장 흔히 사용되는 제초제로서 치사량이 20%용액 10 ml 정도로 인체에 독성이 강하여 우리나라의 경우 다른 농약제제에 비하여 그라목손 중독으로 높은 사망률을 보이고 있다^{1,2)}.

파라quat(1,1 dimethyl 4,4-dypyridilium)은 1882년 Weidel과 Rosso가 처음으로 그 구조를 기술한 이래 1958년 영국에서 최초로 개발되어 세계적으로 100여국에서 사용되며 우리나라에서도 제초제 연간 생산량 사천삼백만 kg중 파라quat은 팔십만 kg로 1.8%를 차지하고 있다^{3,4)}. 파라quat은 호기성 생물체 내에서 용해되어 환원상태가 되어 전자 수용체로 작용하며 NADP의 환원을 감소시켜 superoxide 및 peroxide radical을 형성하여 세포막 파괴를 일으켜 조직에 변화를 초래하는 유독한 약물이다⁵⁻⁷⁾.

초기 중독 증세는 소화기계통 점막의 부식효과 및 간손상, 특히 신세뇨관 손상과 더불어 요독증세가 나타나고, 점진적으로 폐손상에 있어 호흡부전에 이르는데, 임상적

책임저자: 전 경 홍

충청북도 음성군 금왕읍 금석리 205-1

음성금왕삼성병원 내과

Tel: 043) 883-8800, Fax: 043) 877-4600

E-mail: junkh4@naver.com

인 증상으로는 호흡곤란, 저산소혈증 및 방사선적 X-ray 검사상 폐침윤 및 무기폐등의 소견을 보인다^{3,8-11}.

본 연구는 충청 북부지방에 위치한 본 의료기관에서 2008년도 충청 및 경기 남부지방에서 발생한 파라캣 중독 환자의 임상적인 특징과 연령별 발생 빈도, 음독량과 소변 및 혈중 파라캣 농도 등에 대한 비교검토 및 항산화치료와 혈액관류치료에 대한 임상적인 경과를 고찰한 것이다.

대상과 방법

2008년 1월 1일부터 2008년 12월 31일까지 만 1년 동안 농촌지역의 2차 병원에 내원한 파라캣 중독환자 50명을 대상으로 하였다. 분무하거나 혹은 피부에 접촉되어 내원한 환자의 경우는 검사 대상에서 제외하였으며, 음독환자를 주 대상으로 하였다. 검사방법은 후향적으로 환자의 의무기록을 조사하여, 음독량, 음독계기, 음독 후 내원시간, 알코올섭취유무, 혈액검사, 소변 dithionite 검사 및 혈중 파라캣 농도, 그리고 환자의 예후 등을 분석하였다.

1. 혈중 파라캣의 측정

환자가 병원에 내원한 즉시 채혈하여 high-performance liquid chromatography (HPLC)방법으로 측정하였으며, 내원 후 일정시간 간격으로 채혈하여 혈중농도를 측정하였다.

2. 소변 파라캣의 측정(소변 dithionite 검사)

모든 예에서 환자가 병원에 내원한 즉시 Foley catheter를 삽입하여 채뇨하였으며, 처음 소변 10 ml를 시험관에 채취하고 2N NaOH 1000 µL (1 ml)와 0.2 g의 sodium dithionite을 잘 흔들어 섞은 다음에 10 ml의 소변에 투여하여 소변색의 변화를 보았다. 첫 시료의 소변은 파라캣의 중독여부의 확인을 위하여 검사를 하였다. 이후 방광을 모두 비운다음 이뇨제 투여 후 배뇨되는 신선뇨를 통하여 소

변색깔의 정도에 따라 내원시의 현재의 혈중의 paraquat의 농도를 추정하도록 하였다. 본원 내원환자의 소변 dithionite 검사상 trace는 약간의 청색 빛을 띤 후 원래의 소변 색으로 변화되는 것으로 하였으며, 1+는 아주 옅은 청색, 2+는 청색(후방의 글씨색이 비치는 정도), 3+는 짙은 청색(후방의 글씨색이 보이지 않은 정도), 4+는 아주 짙은 검 청색으로 분류하였다.

음독직후 내원한 환자의 경우 시간별로 혈액 및 소변 파라캣 농도를 측정하여 최고치를 기준으로 삼았다.

결 과

1. 성별 및 연령분포

전체 대상의 남자는 28명, 여자는 22명 이었다, 연령분포는 21~30세 1명, 31~40세 6명, 41~50세 16명, 51~60세 3명, 61~70세 12명, 71세 이상이 12명으로 노인연령층에서 증가하는 경향을 보였다

2. 음독 후 병원도착시간, 음독량 및 생존여부

2시간 이내 도착한 7명 중 6명은 세모금 이상(60 ml 이상)의 과량음독으로 사망하였고, 1명은 두 모금정도 음독으로 치료 후 생존하였다. 2~4 시간 이내 도착한 28명 중 22명은 과량음독으로 사망하였고, 7명은 치료 후 생존하였다. 4~7시간 이내 도착한 10명 중 6명은 과량음독으로 사망하였고, 4명은 치료 후 생존하였다. 7~24시간 이내 도착한 1명은 소량을 음독하였으나 치료에 반응없이 사망하였다. 24시간 이후 도착한 4명은 모두 사망하였다 (Table 1).

3. 음독계기 및 알코올 섭취유무

신상의 비관이나, 부부간의 불화 등 자살목적으로 음독하는 경우가 49명으로 대부분을 차지하였고, 1명은 물로

Table 1. Arrival time and survival rate (P=0.56)

Arrival time	No. of cases	No. of survivor (survival rate)
< 2 hr	7	1 (14%)
2~4 hr	28	7 (25%)
4~7 hr	10	4 (40%)
7~24 hr	1	0 (0%)
> 24 hr	4	0 (0%)

착각하고 소량 음독하였다. 술과 함께 음독한 환자는 19명으로 이 중 17명이 사망하였다.

4. 음독량과 생존률

한 모금(20 ml) 이내로 음독한 7명의 경우, 소변 dithionite 검사상 4명은 trace, 3명은 1+로 나왔으며, 치료 후 4명이 생존하였다. 사망한 3명은 모두 음독 24시간 이후에 내원한 경우로 통증조절등의 보존적인 치료만 시행하였다. 두 모금정도 음독한 11명에서 소변 dithionite 검사상 3명이 1+, 6명이 2+, 2명이 3+로 나왔으며, 이중 8명이 생존하였다.

사망자 중 한 명은 음독 3시간 후 내원하여 혈중농도는 1.62 $\mu\text{g/ml}$ 였고, 과량의 혈압약과 섞어서 음독한 경우로 치료에 반응이 없이 지속적인 호흡곤란과 저산소증으로 음독 23시간 후에 사망하였다. 다른 두 명은 각각 음독 23시간과 30시간후에 내원하여 모두 음독 10일 후 사망하였다. 세 모금 이상의 음독량을 보인 환자는 32명으로 소변 dithionite 검사상 4+를 보였고 모두 사망하였다(Table 2).

5. 생존환자의 혈중 파라quat 농도

생존환자 12명중에서 입에 대거나 반 모금(10 ml)이하로 음독한 환자는 3명으로 음독 후 평균 3시간에 내원하였으며, 각각의 혈중농도는 0.01 $\mu\text{g/ml}$, 0.01 $\mu\text{g/ml}$, 0.03 $\mu\text{g/ml}$ 로 평균 0.016 $\mu\text{g/ml}$ 이었다. 한 모금(20 ml)정도 음독한 환자는 2명으로 한 명은 음독 7시간 후 혈중농도 0.37 $\mu\text{g/ml}$ 을 보였고, 다른 한 명은 음독 2시간에 내원하여 0.47 $\mu\text{g/ml}$ 로 평균 0.42 $\mu\text{g/ml}$ 이었다. 두 모금(40 ml)정도 음독한 환자는 7명으로 음독 후 평균 3시간에 내원하였으며, 혈중농도는 0.10~3.15 $\mu\text{g/ml}$ 로 평균 0.98 $\mu\text{g/ml}$ 이었다(Table 3).

6. 소변 dithionite 검사와 혈중 파라quat 농도와의 관계

trace로 나온 환자 4명의 혈중농도는 0.01~0.2 $\mu\text{g/ml}$ 로 평균 0.07 $\mu\text{g/ml}$ 이었다. 1+환자 6명은 0.26~1.09 $\mu\text{g/ml}$ 로 평균 0.315 $\mu\text{g/ml}$ 이었고, 2+환자 6명은 0.50~1.61 $\mu\text{g/ml}$ 로 평균 0.828 $\mu\text{g/ml}$ 이었으며, 3+환자 4명은 0.47~6.88 $\mu\text{g/ml}$ 로 평균 2.83 $\mu\text{g/ml}$ 이었다. 4+환자 30명은 4.29~201 $\mu\text{g/ml}$ 로 평균 77.3 $\mu\text{g/ml}$ 이었다(Table 4).

혈중농도 21~50 $\mu\text{g/ml}$ 사이의 음독 환자 8명의 사망시간

Table 2. Drug ingestion and survival rate ($P<0.001$)

amount of drug	No. of cases	No. of survivor (survival rate)
< 10 ml (half mouthful)	4	2 (50%)
20 ml (one mouthful)	3	2 (66%)
< 40 ml (2 mouthfuls)	11	8 (72%)
> 60 ml (3 mouthfuls)	32	0 (0%)

Table 3. Mean blood paraquat concentration of survivors

amount of drug	No. of case	Mean concentration ($\mu\text{g/ml}$)
< 10 ml (half mouthful)	3	0.016
20 ml (one mouthful)	2	0.42
< 40 ml (2 mouthfuls)	7	0.98

Table 4. Relationship of urine dithionite test with mean blood paraquat concentration

Urine dithionite tes	mean blood paraquat concentration ($\mu\text{g/ml}$)
trace	0.071
1+	0.315
2+	0.828
3+	2.83
4+	77.3

은 음독 후 평균 22시간이었으며, 혈중농도 51 $\mu\text{g/ml}$ 이상의 과량 음독 환자 18명은 음독 후 평균 10시간 경과 후 사망하였고, 내원 즉시 심폐정지로 사망한 경우도 있었다.

Proudfoot 생존곡선에서 내원당시 소변 dithionite 검사와 파라카트 농도의 관계 및 혈액관류 직후와 시간 경과 후에 각각 검사한 환자들의 소변 dithionite 검사와 혈중 파라카트 농도를 표시하였다. 도표상에 관류 후 소변농도가 1+와 trace이하로 보일때 생존군안에 포함되는 것을 볼 수 있다(Fig. 1).

7. 소변 dithionite 검사에 따른 생존률

소변 dithionite 검사에서 trace로 나온 환자 4명중 2명의 경우 혈중농도는 각각 0.03 $\mu\text{g/ml}$, 0.01 $\mu\text{g/ml}$ 로써 반 모금 이하로 음독한 것으로 보이며, 이들은 혈액관류 치료 후 생존하였다. 다른 한명은 음독 1주일 후 내원한 환

자로 혈중농도는 0.2 $\mu\text{g/ml}$ 로 음독 2주일 후 폐섬유화증으로 사망하였으며, 또 다른 한명은 음독 2일 후 내원한 환자로 혈중농도는 0.04 $\mu\text{g/ml}$ 였고 알콜성 간기능장애가 심하였으며 음독 7일 후 호흡부전으로 사망하였다.

소변 dithionite 검사 1+로 나온 환자 6명의 경우 5명은 생존하였으며, 1명은 뇌엽절제술을 받은 간질환자로서 3일전에 그라목손을 입에 댄 후 당일 다시 음독하여 내원하였다. 내원시 혈중농도는 0.06 $\mu\text{g/ml}$ 이었고, 쇄골하정맥 카테터 삽입술 후 간질발작이 발생되었으며, 혈액관류 중 심폐허탈로 사망하였다.

소변 dithionite 검사 2+로 나온 환자는 6명으로 이 중 3명이 생존하였다. 사망한 환자들 중 2명은 음독 23시간과 30시간 후 내원한 환자로 내원시 혈중농도는 각각 1.61 $\mu\text{g/ml}$ 와 0.55 $\mu\text{g/ml}$ 이었으며, 이들은 치료에 반응없이 2주후에 폐섬유화증과 간부전 및 신부전으로 사망하였다. 다른 한 명은 과량의 알코올 및 다량의 항고혈압약

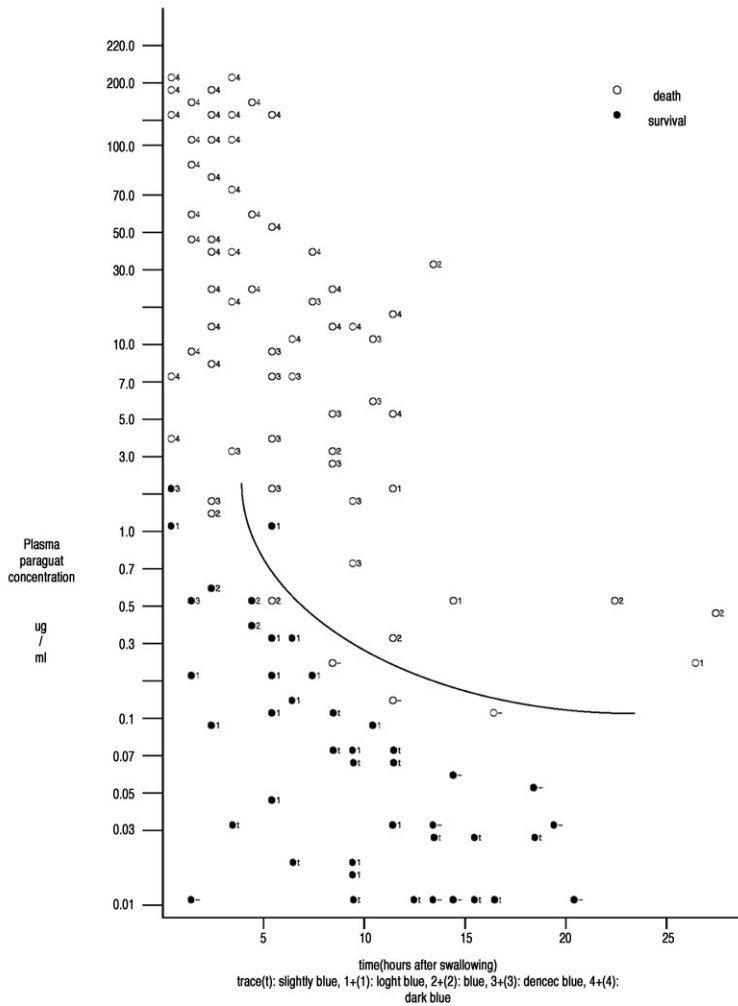


Fig. 1. The relation of the urine dithionite test and the blood paraquat concentration in the reference of Proudfoot AT: Significance of plasma paraquat concentrations (Lancet 1979;2:330-332).

물과 함께 음독한 후 3시간이 경과하여 내원하였고, 혈중농도는 1.61 $\mu\text{g/ml}$ 이었으나, 관류치료에도 호전이 없이 진전 심장과 혼수 및 저산소증으로 음독 24시간에 사망하였다.

소변 dithionite 검사 3+로 나온 환자는 4명으로 3명은 혈액관류치료를 시행하였으며, 이중 2명은 생존하였다. 생존한 2명은 음독 2시간 이내에 병원에 도착하였으며, 내원시 혈중농도는 각각 2.15 $\mu\text{g/ml}$, 0.47 $\mu\text{g/ml}$ 로 즉시 혈액관류치료를 시행하였다. 관류치료 후 사망한 1명은 음독 7시간 뒤에 내원하였으며, 혈중농도는 6.88 $\mu\text{g/ml}$ 로 관류치료 후에도 지속적으로 3+의 소변 검사가 나왔고 음독 7일 후 호흡부전으로 사망하였다. 관류치료를 거부한 1명의 환자는 지병으로 간경변증을 갖고 있었으며, 혈중농도는 1.82 $\mu\text{g/ml}$ 로 비교적 적은 음독량이었으나, 음독 10시간 후 호흡부전과 심폐허탈로 사망하였다.

소변 dithionite 검사 4+로 나온 환자 30명 중 혈액관류치료를 원하였던 10명은 혈액관류를 시행하였으나 호흡부전 및 심혈관계의 허탈로 사망하였고, 관류치료를 원하지 않은 환자 20명도 보존적인 치료를 시행하였으나 음독 수일 내에 호흡부전과 심혈관계허탈로 사망하였다(Table 5).

파라quat 중독환자 총 50명에서 혈액관류치료를 받은 환자는 27명이었으며, 이중 12명이 생존하였다.

8. 검사실 소견

백혈구 검사에서 5000~10000개/ mm^3 는 19명으로 이중 8명이 생존하였고, 10000~15000개/ mm^3 는 10명으로 이중 3명이 생존하였으며, 15000개/ mm^3 이상은 21명으로 이중 한 명만이 생존하였다. 백혈구 증다증이 있는 경우 치사율이 높은 것을 알 수 있었다. 혈중 pH 검사에서 7.4 이상은 28명으로 이중 12명이 생존하였고, pH 7.4이하인 22명은 전원 사망하였다. 혈중에 산혈증이 이미 진행된 경우에는 과량음독을 예상할 수 있었으며, 이에 높은 치사율을 보였다. 혈중 glucose 검사에서 100 mg/dl 이하는 1명으로 사망하였고, 101~150 mg/dl 은 14명으로 이중 6명이 생존하였으며, 150 mg/dl 이상은 35명으로

이 중 6명이 생존하였다. 혈중 당 수치가 높을수록 사망률이 높은 것을 알 수 있었다. 혈중 amylase 검사에서 150 mg/dl 이하는 40명으로 이중 11명이 생존하였고, 150 mg/dl 이상인 10명은 전원 사망하였다. 내원당시 췌장기능의 저하는 높은 사망률을 보였다. 간기능 검사에서 혈중 GOT 수치는 40 IU/L 이하인 경우 36명 중 10명이 생존하였고, 41~100 IU/L인 경우 11명 중에 1명이 생존하였으며, 100 IU/L 이상인 3명은 전원 사망하였다. 내원 당시 간기능이 정상인 군에서도 높은 사망률을 보였다. 신장 기능 검사에서 혈중 Cr 수치가 1.2 mg/dl 이하인 25명 중 12명이 생존하였고, 1.3~2.0 mg/dl 인 경우 11명 전원이 사망하였으며, 2.0 mg/dl 이상인 14명도 전원 사망하였다. 내원당시의 신장 기능 저하는 극히 높은 치사율을 보였다(Table 6).

9. 파라quat 환자의 치료

음독 3시간이내의 환자의 경우 위세척을 통하여 위장내의 파라quat을 인위적으로 제거함을 원칙으로 하였다. 내원 즉시 아세틸시스테인, 글루타티온제제, 데페록사민, 치옥타시드제제등의 항산화치료를 시행하였고, 또한 즉시 이뇨제를 정주하였다. 소변 dithionite 검사에서 양성으로 나오면, 이차적으로 방광을 완전 배뇨 후 소변 dithionite 검사를 재실시하여 그 결과에 따라 치료방침을 결정하였다. 혈액관류치료를 위하여 우측 쇄골하정맥에 투석 catheter를 삽입후 혈액관류치료를 시행하였다. 혈액관류시 혈류 속도는 분당 150 mL로 1회에 3시간 간격으로 시행하였으며 혈액관류용 column은 Adsorba[®] (Gambro, charcoal carbon 300 g)를 사용하였다. 이후 혈액 및 소변 dithionite 검사를 한 후 소변 검사결과 양성으로 나오면 활성탄 교체 후 재관류를 시행하였고, 보통 3차이내로 연속관류를 시행하였다. 관류치료 후에는 vitamin C 주사를 정주하였다(Table 7).

Table 5. Urine dithionite test and survival rate (P<0.001)

Urine dithionite test	Total No.	No. of survivor (survival rate)
trace	4	2 (50%)
1+	6	5 (83%)
2+	6	3 (50%)
3+	4	2 (50%)
4+	30	0 (0%)

고 찰

파라캇(1,1'-dimethyl-4, 4-bipyridylum dichloride)은 1958년 영국에서 처음으로 제초제로 사용된 이래 전 세계적으로 널리 사용된 약제로, 사람과 동물에게 중독될 경우 독성이 치명적인 것으로 알려져 있다. 파라캇을 음독 시 문제가 되는 것은 치료제로서 특별한 해독제가 없다는 사실과 음독 후 조기의 적극적인 치료, 예를 들면 장에서의 흡수를 줄이기 위하여 위장세척, 구도, 활성탄 투여 등의 방법과, 흡수된 혈중내의 파라캇을 제거하기 위하여 복막투석, 혈액투석, hemoperfusion, hemofiltration 등을 시행함에도 불구하고 여전히 30~80% 정도의 높은 사망률을 보인다는 것이다^{15,26)}.

파라캇에 의한 독성이 나타나는 기전은 산소유리기에 의한 것으로 보고되었으며, 표유동물의 세포내에서 파라캇은 NADPH와 효소 촉매 작용에 의하여 paraquat radical(PQ^{·+})로 환원된다. 이렇게 형성된 paraquat radical은 산소 분자와 반응하여 superoxide radical로 변화되며 superoxide radical은 계속해서 스스로 또는 superoxide dismutase (SOD)에 의하여 촉매되거나 paraquat radical에 의해서 과산화수소(H₂O₂)로 환원된다. 과산화수소는

계속해서 Fenton 반응에 의해 강력한 산소유리기인 수산기(hydroxyl radical, HO·)가 된다. Fenton 반응은 철이온에 의해 촉매되는 반응으로서 그 과정은 다음과 같다²⁵⁾.

$Fe^{+2} + H_2O_2 \rightarrow Fe^{+3} + OH^- + HO \cdot$ 체내에 존재하는 철이온은 Fe⁺³의 산화형태로 축적되어 있기 때문에 Fenton 반응이 일어나기 위해서는 Fe+3에서 Fe+2로 환원되어야 하며, 이 과정은 superoxide radical이나 paraquat radical이 Fe+3와 반응하여 이루어진다(O₂⁻ + Fe⁺³ → O₂ + Fe⁺², or PQ^{·+} + Fe⁺³ → PQ⁺² + Fe⁺²). 그러므로 철이온이 조직에 존재하지 않는 경우에는 강력한 산소유리기인 수산기의 합성이 일어나지 않으므로 조직손상이 심하지 않으며, 실험동물에 철을 투여시 파라캇에 의한 독성이 더 심해진다는 보고가 있다²⁶⁾.

파라캇 중독시 발생하는 이러한 수산기는 가장 강력한 산화제중의 하나로서, 산소유리기에 의한 조직의 지질과 산화의 마지막 단계를 매개하는 중요한 산화제이며 실제로 거의 모든 다발성 장기부전에서 조직손상을 야기시키는 궁극적인 물질로 알려져 있다²⁷⁾.

Vitamin C는 철흡수를 50% 증가시키며, vitamin C는 3가철을 2가철로 환원시켜 흡수를 촉진시킨다. 이는 Fenton 반응을 약화시키는 인자가 될 수 있다. 즉 파라캇 중독환자의 경우 데페록사민을 주입후 철이온을 chela-

Table 6. Laboratory findings in the emergency room and survival rate

Lab	No. of patient	No. of survivor (survival rate)
1) WBC count (/mm ³) (P=0.011)		
5000~10000	19	8 (42%)
10000~15000	10	3 (30%)
> 15000	21	1 (4%)
2) 혈중 pH (P<0.001)		
> 7.4	28	12 (24%)
< 7.4	22	0 (0%)
3) 혈중 glucose (mg/dl) (P=0.119)		
< 100	1	0 (0%)
101~150	14	6 (42%)
> 150	35	6 (18%)
4) 혈중 amylase (mg/dl) (P=0.092)		
< 150	40	11 (27%)
> 150	10	0 (0%)
5) 혈중 GOT (IU/L) (P=0.4)		
< 40	36	10 (27%)
41~100	11	1 (9%)
>100	3	0 (0%)
6) 혈중 Cr (mg/dl) (P<0.001)		
< 1.2	25	12 (48%)
1.3~2.0	11	0 (0%)
> 2.0	14	0 (0%)

tion을 시킨 뒤에 vitamin C를 정주하는 것이 적절하다고 볼 수 있다^{16,17}.

글루타티온은 H₂O₂을 glutathione peroxidase에 의해 H₂O로 환원시킨다. 이때 글루타티온(GSH)은 glutathione disulfide (GSSG)로 산화되며, GSSG는 NADPH의 조효소와 함께 glutathione reductase에 의해 GSH로 환원된다. 글루타티온의 고갈은 PQ의 독성을 증가시키게 된다¹⁸⁻²⁰. N-acetyl-L-cysteine (NAC; 아세틸시스테인)은 글루타티온의 전구체이다. 이는 글루타티온의 용량을 증가 시키며, 파라콧에 의한 세포독성을 방어한다. 아세틸시스테인은 아세타미노펜 중독 및 ARDS, hypoxia induced pulmonary damage, HIV infection, cancer, heart disease등이 임상에서 사용된다. GSH와 NAC는 세포내와 plasma에서 효과적인 항산화제(antioxidants)의 역할을 수행한다. 또한 methionine (Met)은 cysteine과 같은 강력한 antioxidant로 작용한다²¹⁻²⁴.

혈중 파라콧 농도의 측정은 high-performance liquid chromatography (HPLC)방법으로 측정하였는데, 이는 응급으로 시행할 수가 없으나, 응급실 상황에서 뇨의 발색반응은 손쉽고 수분 내에 시행이 가능하며, 혈중 파라콧의 농도를 추정하는데 사용할 수 있다. 그러나 뇨의 발색반응은 sensitivity와 specificity가 낮은 것으로 알려져 있다. 하지만 발색반응이 강할수록 혈중농도가 유의하게 높았던 소견은 응급으로 혈중 파라콧 농도를 추정하는데 뇨의

발색반응이 유용하게 사용될 수 있음을 시사하는 소견이다¹. 또한 시간 경과별로 뇨의 발색반응을 측정함으로써 치료의 효과를 판단할 수 있었다.

Proudfoot등이 발표한 성적, 즉 파라콧 음독환자에서 음독 후 4, 6, 10, 16, 24시간에 각각 2.0, 0.6, 0.3, 0.16, 0.1 ($\mu\text{g/ml}$)의 치사량으로 보였다²⁸. 본원에 내원하여 생존한 예의 경우 대부분의 환자가 Proudfoot의 성적과 일치하는 소견을 보였으나, 한 예에서 음독 6시간 후 혈중농도가 1.09 $\mu\text{g/ml}$ 로 시간에 대한 치사량을 넘는 음독량을 보였으나, 혈액관류치료 후 음독 10시간 뒤에는 0.02 $\mu\text{g/ml}$ 로 감소하여 생존범위 안에 포함되었다.

환자들의 대부분의 사인은 저산소혈증을 동반한 급성 호흡부전증이었다. 파라콧 환자의 저산소혈증에 의한 호흡부전은 초기 흉부 X-선 검사에서 특별한 병변이 없음에도 음독량에 따라 과량 음독시 수 시간에서 수 일 내에 나타나며 짧은 기간에 사망에 이르게 한다. 초기 폐의 병리학적 소견은 부종, 출혈, 및 염증세포에 의한 폐포벽의 비후소견과 폐포내 일부에서는 물과 다량의 섬유소로 차있는 소견을 보이며, 이는 저산소혈증과 호흡부전의 주 원인 일 것으로 사료된다^{3,10-13}.

간조직의 손상 정도는 간세포부종 및 지방변성에서부터 심할 경우 소엽 중심부에 변성과 괴사 등이 올 수 있다고 하여 흔하게 발생하지만 예후지표로는 이용할 수 없다고 하였다^{3,14}. 본원 환자들의 경우 간기능이 정상임에도 높은

Table 7. Treatment protocol of paraquat intoxication

1. Gastric lavage, if within 3 hr of ingestion
2. Urine dithionite test for paraquat (2 times)
3. Injection
 - Deferoxamine mesylate 500 mg iv
 - Furosemide 20 mg iv
 - N-acetylcysteine 4.5 g iv
 - L-glutathione 3g iv
 - Thiotic acid 1200 mg iv
 - Dexamethasone 50 mg iv
 - Aminoacid solution 1000 cc iv
 - Vitamin C 20 g iv
4. Emergency hemoperfusion if admitted within 24 hours after ingestion and urine paraquat test is positive.
6. Laboratory tests with X-ray
 - blood paraquat level
 - Complete blood count
 - Urine analysis
 - Liver function test
 - Renal function test
 - Arterial blood gas analysis
 - ECG
 - Amylase

사망율을 보였고, 간기능이 정상인 경우와 저하된 환자군에서의 사망률은 큰 차이를 보이지 않아 간기능과 예후에는 큰 연관성이 없는 것으로 나타났다($P=0.4$).

신기능 장애는 소화관으로 수분손실이 현저하여 hypovolemia에 의해서 유발될 수 있고 파라콧의 직접적인 영향에 의한 급성 신세뇨관 괴사가 유발되는데 보통 환자가 생존하게 되면 신기능은 가역적인 반응을 보인다^{3,15}. 본원 환자들의 경우 내원당시 신기능이 정상인 환자군에 비하여 기능 저하를 보이는 환자 군에서 높은 사망률을 보였으며, 특히 혈중 Cr이 1.3 mg/dl 이상인 환자 23명은 전원 사망하였다. 본원에서 내원당시 측정된 Cr 수치로 보면 내원시 이미 신기능이 저하된 경우에는 극히 불량한 예후를 보였고, 생존자 군에서 치료경과 중에 신기능저하를 보이는 경우에는 가역적인 회복을 보이는 것으로 관찰되었다(Table 6). 백혈구 증다증의 경우 내원 당시 백혈구 증다증이 있는 29명중 25명이 사망하였다. 이는 파라콧 중독 초기에 관찰되는 염증세포의 유입이 단백분해 효소 및 활성산소를 방출하여 폐 상피세포의 손상 및 섬유화에 중요한 영향을 미치는 것으로 알려져 있는데, 입원당시 과량의 파라콧에 의한 것으로 사료된다. 따라서 입원 당시의 백혈구수의 증가는 주요 사망원인인 폐손상이 심하게 일어날 수 있을 것임을 알려주는 조기 예후 예측인자($P=0.011$)가 될 수 있으리라 생각된다(Table 6).

혈중 pH가 감소한 21명의 환자는 전원 사망하였고, 이는 과량의 파라콧의 음독에 의한 것임을 추측할 수 있으며, 조기 사망의 독립적인 위험인자($P<0.001$)라 생각된다(Table 6). 혈중 amylase와 당 검사 결과 내원 시 amylase의 상승을 보인 10명의 환자는 사망하였고, 고혈당 수치를 보인 환자 군에서 높은 사망률을 보였으나 통계적 의미는 없었다(Table 6).

백혈구 증다증과 고혈당 및 췌장기능의 장애, 산혈증은 독립적인 예후 예측인자로 작용한다고 보고하고 있는데¹² 이는 본 임상 예에서도 거의 부합되는 소견을 보였다. 알코올과 같이 음독하는 경우가 많이 있었으며, 또한 만취시나 알코올과 같이 마실 때 다량 마실 수 있었고, 이에 따라 사망률도 높아짐을 알 수 있었다. 음독량에 따라 치사율이 높아짐을 알 수 있었지만, 환자 및 보호자의 진술에 의한 음독량은 지극히 주관적이었으며, 음독시 술 등의 음료에 섞어서 음독하는 경우가 있었고, 또한 음독 후 내원시간에 따라 사망률의 차이가 크게 나타는 것으로 나타났다. 본원에서는 음독량을 추정하여 치료방침을 정하는 것보다는 음독 후 내원시간, 시간별 소변 dithionite 검사, 및 혈액 검사 소견에 충실하여 치료방침을 정하였다.

본 임상 50례에서 항산화치료 및 혈액관류로 치료한 27

예에서 12명이 생존하였고, 12명의 생존환자의 평균 입원 일수는 14일이었으며, 이들은 추후 경과 관찰에도 특별한 합병증 없이 건강하게 지내고 있다. 사망의 경우 과량의 음독환자나, 소량음독 후에도 24시간 경과 후 내원한 환자의 경우에는 약물치료에 반응 없이 사망하였다. 즉, 초기에 적극적인 치료가 아주 중요하다고 볼 수 있다.

본 임상 예로 알아본 결과 내원당시의 백혈구 수치, 신장 및 췌장기능의 상태, 산혈증의 상태 및 소변 파라콧 농도를 분석하여 환자의 예후를 예측할 수 있으며, 시간대별로 소변 파라콧 농도를 파악하여 혈중 paraquat 농도를 예측하는데, trace이하로 나온 환자들의 평균혈중 농도는 0.07 $\mu\text{g/ml}$, 1+환자들은 0.315 $\mu\text{g/ml}$, 2+환자들은 0.828 $\mu\text{g/ml}$, 3+환자들은 2.83 $\mu\text{g/ml}$, 그리고 4+환자들은 77.3 $\mu\text{g/ml}$ 이었다. 이에 향후 치료방침을 결정하는데 도움을 주리라 생각된다.

참고문헌

1. SY Hong, DH Yang, NN Sabapathy. Significance of plasma paraquat concentration in paraquat poisoning. Korean J of int med 1995;48:480-5.
2. JS Lee, MK Jeong, TJ Kim, JB Kim, JK Paek, TM Choi, DH Yang, SY Hong. Clinical Observation of paraquat poisoning. Korean J of int med 1994;47:93-100.
3. YK Yang, SK Roh, KH Lee, JJ Kim, KC Shin, JK Roh, JS Han. Clinical Observation of paraquat poisoning. Korean J of int med 1982;25:1229-35.
4. Smith LL. Mechanism of paraquat toxicity in lung and its relevance to treatment. Human Toxicol 1987;6:31-6.
5. Fisher HK, Clement JA, Wright R. Enhancement of oxygen toxicity by the herbicide paraquat. Am Rev Respir Dis 1973;107:246-52.
6. Raffin JA, Simon LM, Douglas WH, Theodore J, Robin ED: the effects of variable O2 tension and of exogenous superoxide dismutase on type II pneumocytes exposed to paraquat. Lab Invest 1980;42:205-16.
7. Conning DM, Fletcher K, Swan AAB: Paraquat and related bipyridyls. Br Med Bull 1969;25:245-9.
8. Bullivant CM: Accidental poisoning by paraquat: Report of two cases in man. Br Med J 1966;1:1272-3.
9. Matthew H, Logan A. Woodruff MFA, et al: Paraquat poisoning-lung transplantation. Br Med J 1968;3:759-63.
10. Orepoulos DG, Soyannwo MAO, Snntha R, et al: Acute renal failure in case of paraquat poisoning. Br Med J 1968;1:749-50.
11. Mecean WI: Recovery from paraquat poisoning. Br Med J 1968;3:292.
12. Eunyong Lee, Kyu-oon Hwang, JongOh Yang, SaeYong

- Hong: Predictors of survival after acute paraquat poisoning. *Toxicology and Industrial Health* 2002;00:1-6.
13. Thur Ibeck WM, Thurlbeck: Pulmonary effect of paraquat poisoning. *Chest* 1976;69:276-80.
 14. Kerr F, Patel AR, Scott PDR, Tompsett SI: Paraquat poisoning treated by forced diuresis. *Br Med J* 1968;3:290-1.
 15. Bismuth C, Garnier R, Dally S, et al: Prognosis and treatment of paraquat poisoning. *J Toxicol - Clin Toxicol* 1982;19:461-74.
 16. SY Hong, SW Eun, CH Han, YK Yoon, DH Yang, SR Cho, WJ Kim, CS Han, YH Park: Effect of vitamin C on plasma total antioxidant status (TAS) in patients with paraquat intoxication. *Korean J of int med* 2000;58:666-75.
 17. Kang Sa, Jang Yj, Park H: In vivo dual effects of vitamin C on paraquat induced lung damage: dependence on released metals from the damaged tissue. *Free Radioc Res* 1998;28:93-107.
 18. SY Hong, HW Gil, JO Yang, EY Lee, HK Kim, SH Kim, YH Chung, SK Hwang, SW Lee: Pharmacokinetics of Glutathione and Its metabolites in normal subjects. *J Korean Med Sci* 2005;20:721-6.
 19. Meister A, Anderson ME. Glutathione. *Annu Rev Biochem* 1983;52:711-60.
 20. Jurima-Romet M, Barber RF, Demeester J, Sharda PN. Distribution studies of liposome-encapsulated glutathione administered to the lung. *Int J Pharm* 1990;63:227-35.
 21. SY Hong, HW Gil, JO Yang, EY Lee, HK Kim, SH Kim, YH Chung, EM Lee, SK Hwang: Effect of high dose intravenous N-acetylcysteine on the concentration of plasma Sulfur containing amino acids. *Korean J of int med* 2005;20:217-23.
 22. Brown La, Bai C, Jones DP: Glutathione protection in alveolar type II cells from fetal and neonatal rabbits. *Am. J Physiol* 1992;262:305-12.
 23. Hagen TM, Brown LA, Jones DP. Protection against paraquat induced injury by exogenous GSH in pulmonary alveolar type II cells. *Biochem Pharmacol* 1986;35:4537-42.
 24. SY Hong, JO Yang, EY Lee, ZW Lee. Effects of N-acetyl-L-cysteine and Glutathione on antioxidant status of human serum and 3T3 fibroblasts. *J Korean Med Sci* 2003;18:649-54.
 25. Burkitt MJ, Kadiiska MB, Hanna PM, et al. Electron spin resonance spin-trapping investigation into the effects of paraquat and deferoxamine on hydroxyl radical generation during acute iron poisoning. *Molecular Pharmacology* 1992;43:257-63.
 26. Kohen R, Chevion M. Paraquat toxicity is enhanced by iron and reduced by deferoxamine in laboratory mice. *Biochem Pharmacol* 1985;34:1841-3.
 27. Cross CE. Oxygen radicals and human disease. *Ann Int Med* 1987;107:526-45.
 28. Proudfoot AT, Prescott LF, Jarvie DR. Hemodialysis for paraquat poisoning. *Human Toxicol* 1987;6:69-74.