

원 저

## 생존군과 사망군의 비교 분석을 통한 유기인계 살충제 중독환자에 대한 연구

조선대학교 의과대학 응급의학교실

최연규 · 이동현 · 김우형 · 이강욱 · 김선표 · 김성중 · 조수형 · 조남수

### A Study on Organophosphate Poisoning Patients: Comparison of the Survivor Group and Dead Group

Youn Gyu Choi, M.D., Dong Hyeon Lee, M.D., Woo-Hyung Kim, M.D., Gang-Wook Lee, M.D.,  
Sun Pyo Kim, M.D., Seong Jung Kim, M.D., Soo Hyung Cho, M.D., Nam Soo Cho, M.D.

Department of Emergency Medicine, Chosun University Hospital, Gwangju, Korea

**Purpose:** Organophosphate insecticide poisoning is common in Korea, but there is no definitive guideline for determining the severity of the poisoning and the predictive factors. Therefore, we evaluated the organophosphate poisoned patients and we divided them into two groups, the survivors and the dead, and the results might be useful for treating organophosphate poisoning patients.

**Methods:** We performed a retrospective analysis of 68 organophosphate poisoned patients who visited the Chosun University Hospital Emergency Medical Center during a 24-month period from January, 2007 to December, 2008. We made a work sheet of the patients' characteristics and the collected data was analyzed and we compared this data between the survivor group and the dead patient group.

**Results:** There were significant differences between the survivor group and the dead patient group for the mean age, the alcohol intake state and the typically expressed signs. The dead patients had lower blood pressure, tachycardia and a lower Glasgow Coma Score (GCS) score than the survivor group. On the arterial blood gas analysis, the dead patients had more severe acidemia and they had lower saturations. Increased serum amylase levels were found in the dead patients. The survivors' initial and follow up serum pseudocholinesterase activity (after 6~8 days) was significantly higher than that of the dead group. The total amount of atropine injected to patient was less in the survivors than that in the dead patients.

**Conclusion:** Old age and expressing the typical intoxication signs, a lower GCS score and blood pressure, showing acidosis on the gas analysis and low serum cholinesterase activity may be useful as poor prognostic indicators for patients with organophosphate poisoning. We suggest that physicians must pay careful attention to the signs and prognostic factors of organophosphate insecticide poisoned patients.

**Key Words:** Organophosphate, Poisoning, the Survivor, the Dead

투고일: 2010년 1월 7일      1차 교정일: 2010년 3월 2일  
게재승인일: 2010년 4월 27일

책임저자: 조 남 수  
광주광역시 동구 서석동 588  
조선대학교병원 응급의학교실  
Tel: 062) 220-3285, Fax: 062) 224-3501  
E-mail: nschoer@naver.com

\* 본 논문은 2009년도 조선대학교병원 선택 진료 연구비에 의하여 연구되었습니다.

\* 이 논문은 대한임상독성학회지 이외의 다른 학회지에 동시에 투고되지 않았으며 이전에 다른 학회지에 게재된 적이 없음을 선언합니다.

## 서 론

최근 빠른 과학기술의 발전과 함께 농업의 산업화로 농기계를 통한 농업의 기계화와 대량생산을 위한 품종개량이 이루어지고 있으며 화학기술의 발전에 따라 병충해 예방을 위한 새로운 농약의 개발 및 사용이 증가하고 있는 추세이다. 이 중에서 농약의 한 종류인 유기인계 살충제는 살충작용이 강력하고 적용범위가 넓어서 많이 사용되고 있는 실정이다<sup>1,2)</sup>. 또한 구입도 용이하여 최근에는 자살 목적에 의한 의도적인 경구 중독이 많이 발생하는 약품이다.

사람에게 유기인계 살충제의 중독에 따른 독성 효과는 비가역적인 콜린에스테라제(cholinesterase)의 억제제로 작용하여 신경연접에서 아세틸콜린(acetylcholine)이 축적됨으로써 중추와 말초 신경계에서 신경전달의 과자극과 차단을 유발하여 발생 한다<sup>2,3)</sup>. 중추 신경계 증상으로는 불안, 착란, 섬망, 경련, 혼수 등이 나타날 수 있으며, 분비물 증가, 오심, 설사, 서맥 및 빈맥과 근섬유속성 연축과 근위축, 근무력, 무반사 등이 나타날 수 있다. 또한 호흡근 무력증과 기관 내 분비물의 증가로 인하여 급성 호흡 부전이 초래되어 심한 경우 사망에 이를 수 있다<sup>4,6)</sup>.

때문에 유기인계 중독환자에 관한 중증도 구분 및 치료제에 따른 예후의 구분 등에 관한 문헌이 다수 보고되었지만, 아직까지 정확한 치료지침은 정립되어 있지 않다. 이에 저자들은 유기인계 살충제 중독환자 들을 생존군과 사망군으로 나누어 비교 분석함으로써 사망환자의 통계 및 위험인자를 알아내고 향후 유기인계 중독환자의 치료방침에 도움을 주고자 본 연구를 시행하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 연구 대상

2007년 1월부터 2008년 12월까지 조선대학교병원 응급 의료센터에 내원한 환자들 중 환자의 기왕력과 함께 증상의 발현과 pseudocholinesterase level을 함께 고려하여 유기인계 살충제 중독으로 진단 받고 치료 받은 68명의 환자를 대상으로 하였고, 유기인계 농약 중독 증상을 발현하지만 카바메이트 계열로 밝혀지거나 퇴원이나 사망 전까지 음독한 농약이 미상일 경우는 대상에서 제외하였다.

### 2. 연구 방법 및 효과의 판정

각 환자의 성별, 나이, 기저질환, 음독사유, 음독량, 음주여부, 내원 시 관찰되는 중독증상, 초기검사결과 등과 아트로핀과 pralidoxime (PAM)의 사용시간 및 총사용기

간과 총사용량, 내원 후 주기적으로 검사 한 혈장 pseudocholinesterase 활성도 등을 기록한 중독환자 분석표를 작성하여 후향적 연구를 시행하였다. 환자 내원 시와 이후 2일의 간격으로 채취한 혈액을 전문검사 기관에 의뢰하여 혈장 pseudocholinesterase 활성도를 측정하였다. 아트로핀의 사용은 환자의 자율신경계 중독증상에 따라 아트로핀 스코어를 작성하여 이에 따라 지속투여량을 조절하였으며, pralidoxime (PAM)의 투여는 모든 환자에게서 중독의 중증도나 독성정도에 관계없이 초기 2g을 동일하게 부하한 후 유지용량은 10 g/day로 3일간 유지하였다.

### 3. 통계 분석

본원의 의무기록을 후향적으로 검토하여 수집된 자료는 SPSS 버전 12.0 프로그램을 이용하여 분석하였으며 연속 변수에 대하여는 평균값±표준편차로 표현하였고 불연속 변수의 값에 대해서는 빈도(%)로 표시하였으며 생존군과 사망군의 비교는 t-test 및 chi-square test 방법 등을 사용하였다. 통계적 분석은 p값이 0.05 미만인 경우 통계적 유의성이 있는 것으로 판단하였다.

## 결 과

### 1. 대상 환자의 일반적인 특징

대상 환자 68명 중에서 생존군이 53명, 사망군이 15명이었으며, 전체 중독 환자 중 남성이 48명, 여성이 20명으로 남성이 더 많았으나 남녀 구분의 통계적 의미는 없었으며( $p=0.308$ ), 생존군의 평균 나이는  $55.4 \pm 16.3$ 세이며, 사망군은  $70.0 \pm 15.8$ 세로 사망군의 나이가 통계적으로 의미 있게 높았다( $p=0.003$ ).

음독 시간은 6시간 단위로 4그룹으로 나누었으며, 두 군 모두 주로 12시에서 24시에 음독을 하였으나 유의한 차이는 없었으며, 음독량에 따른 구분에서도 생존군과 사

Table 1. General characteristics

		The survivor (N=53)	The dead (N=15)	Total (N=68)	P-value
Gender	male (%)	39 (57.4)	9 (13.2)	48 (70.6)	0.308
	female (%)	14 (20.6)	6 ( 8.8)	20 (29.4)	
Age (mean±SD*)		55.4±16.3	70.0±15.8	59.1±17.9	0.003 <sup>†</sup>

\* SD: standard deviation

<sup>†</sup> P<0.05

망군 간의 유의한 차이는 없었다. 음독 사유로는 두 군 모두 자살목적으로 음독한 경우가 총 56명(82.35%)으로 가장 많았으며, 기저질환에 따른 구분에서는 생존군은 기저질환이 없는 경우가 가장 많았고, 사망군에서 기저질환이 없는 경우와 함께 주요우울증 환자가 많은 경향을 보였으나 두 군 사이에서 통계적으로 유의한 차이는 없었다 ( $p=0.359$ ). 그러나 중독 시 음주상태 여부의 경우 비음주상태의 사망자가 11명으로 음주 시에 비하여 유의하게 높았다( $p=0.041$ ) (Table 1, 2).

### 2. 내원 시 초기 중독 증상에 따른 구분

초기 중독 증상은 유기인계 살충제 중독 시 흔하게 발생할 수 있는 축동, 설사, 땀 분비 및 각종 체액의 분비를 비교하였다. 중독증상으로는 축동 증상이 있었던 환자가 38명(55.9%)으로 가장 많았고, 이중 사망자가 12명(17.6%)으로 증상이 없는 군에 비하여 통계적으로 유의하게 많았으며( $p=0.033$ ), 설사 증상의 경우도 증상이 있었던 환자 중 사망자가 9명(13.2%)으로 없는 군에 비하여 통계적으

로 유의하게 많은 것으로 조사되었다( $p=0.028$ ). 땀 분비의 경우는 증상이 없는 환자가 44명(64.7%)로 더 많았음에도 불구하고 증상이 있는 환자 중 사망자가 10명(14.7%)으로 없는 군의 사망자에 비하여 많았으며( $p=0.028$ ) 기타 체액분비의 경우 역시 증상이 있었던 환자 중에서 사망자가 13명(19.1%)으로 조사되어 증상이 없었던 군에 비하여 통계적으로 유의하게 많았다( $p=0.033$ ) (Table 3).

### 3. 환자의 초기 검사 결과에 따른 비교

환자의 활력징후 중 수축기혈압은 생존군이  $130.94 \pm 30.96$  mmHg, 사망군이  $97.33 \pm 25.76$  mmHg로 사망군이 낮았고( $p=0.001$ ) 이완기 혈압 또한 생존군이  $78.30 \pm 18.26$  mmHg, 사망군이  $62.00 \pm 18.59$  mmHg로 사망군에서 수축기 및 이완기 혈압이 유의하게 낮았다( $p=0.003$ ). 사망군에서 맥박이 더 빠르고 체온이 더 낮은 경향을 보였으나 통계적인 유의성은 없었다. 글라스고우 혼수 척도(Glasgow Coma Scale, GCS)는 생존군에서  $11.26 \pm$

**Table 2.** Characteristics of intoxication status

		The survivor group (N=53)	The dead group (N=15)	Total (N=68)	P-value
Intoxication time(hr)	0-6	3 ( 4.4%)	2 ( 2.9%)	5 ( 7.4%)	0.926
	6-12	15 (22.0%)	2 ( 2.9%)	17 (25.0%)	
	12-18	19 (27.9%)	6 ( 8.9%)	25 (36.8%)	
	18-24	16 (23.5%)	5 ( 7.4%)	21 (30.9%)	
Intoxication amount(mL)	unknown	13 (19.1%)	5 ( 7.4%)	18 (26.5%)	0.739
	<50 mL	17 (25.0%)	5 ( 7.4%)	22 (32.4%)	
	50 mL-100 mL	7 (10.3%)	1 ( 1.5%)	8 (11.8%)	
	100 mL-150 mL	6 ( 8.9%)	0 ( 0.0%)	6 ( 8.8%)	
	150 mL<	10 (14.7%)	4 ( 5.9%)	14 (20.6%)	
Intoxication cause	unkown	5 ( 7.4%)	1 ( 1.5%)	6 ( 8.8%)	0.084
	suicide	43 (63.2%)	13 (19.1%)	56 (82.4%)	
	mistake	5 ( 7.4%)	1 ( 1.5%)	6 ( 8.8%)	
Underlying disease	None	23 (33.8%)	4 ( 5.9%)	27 (39.7%)	0.359
	DM	6 ( 8.9%)	1 ( 1.5%)	7 (10.3%)	
	HTN	7 (10.3%)	3 ( 4.4%)	10 (14.7%)	
	TBC	2 ( 2.9%)	0 ( 0.0%)	2 ( 2.9%)	
	Alcohol dependancy	6 ( 8.9%)	1 ( 1.5%)	7 (10.3%)	
	Cancer	1 ( 1.5%)	2 ( 2.9%)	3 ( 4.4%)	
	MDD	8 (11.8%)	4 ( 5.9%)	12 (17.6%)	
Alcohol involvement	drunken	30 (44.1%)	4 ( 5.9%)	34 (50.0%)	0.041*
	non drunken	23 (33.8%)	11 (16.2%)	34 (50.0%)	

DM: diabetes mellitus, HTN: hypertension, TBC: tuberculosis, MDD: major depressive disorder

\*  $P < 0.05$

3.92 점, 사망군에서 6.07±3.88 점 으로 생존군에서 통계적으로 의미 있게 높았다( $p=0.001$ ).

내원 시 혈액검사 결과 중 동맥혈가스분석검사에서 생존군의 산도가 7.341±0.11로 조사 되었으며, 사망군에서는 7.288±0.17으로 사망군에서 산증이 심하였으며, 이산화탄소의 분압은 생존군에서 36.66±8.40 mmHg, 사망군은 43.80±17.59 mmHg로 사망군이 높았다. 또한 산소포화도에서는 생존군이 94.32±7.42%, 사망군이 88.60±9.67%로 사망군의 산소포화도가 의미있게 낮았다. 혈색소 및 백혈수 수치와 생화학검사에서 혈중 요소 질소 및 크레아티닌 수치는 두 군간의 차이가 없었으나, 아밀라제 수치는 생존군에서 127.15±124.8 3IU/L로 정상수준이

였으나, 사망군에서는 403.06±468.08 IU/L로 사망군에서 유의하게 높게 나타났다( $p=0.001$ ) (Table 4).

#### 4. 혈장 pseudocholinesterase 활성도 및 치료제 사용에 따른 비교

내원 직 후 시행한 혈장 pseudocholinesterase 활성도는 생존군에서 1,944.0±2,838.6였으며, 사망군은 391±8,507.5로 생존군에서 유의하게 높았으며( $p=0.040$ ), 내원 3-5일 후에는 생존군이 사망군에 비하여 활성도가 높았으나 유의한 차이는 없었다. 내원 6~8일 후에는 생존군이 1,366.5±1,328.6로 사망군의 111.3±74.2 보다 의미

**Table 3.** Intoxication sign on arrival in the emergency department

Sign		The survivor (N=53)	The dead (N=15)	Total (N=68)	P-value
Miosis	yes	26 (38.2%)	12 (17.6%)	38 (55.9%)	0.033*
	no	27 (39.7%)	3 ( 4.4%)	30 (44.1%)	
Diarrhea	yes	15 (22.1%)	9 (13.2%)	24 (35.3%)	0.028*
	no	38 (55.9%)	6 ( 8.8%)	44 (64.7%)	
Sweating	yes	19 (27.9%)	10 (14.7%)	29 (42.6%)	0.033*
	no	34 ( 50%)	5 ( 7.4%)	39 (57.4%)	
Secretion	yes	29 (42.6%)	13 (19.1%)	42 (61.8%)	0.025*
	no	24 (35.3%)	2 ( 2.9%)	26 (38.2%)	

\*  $P<0.05$

**Table 4.** Difference between two groups in Initial laboratory findings

Items		The survivor (N=53)	The dead (N=15)	P-value
Blood pressure (mmHg)	Systole	130.94±30.96	97.33±25.76	0.001 <sup>†</sup>
	Diastole	78.30±18.26	62.00±18.59	0.003 <sup>†</sup>
Pulse rate (/min)		90.02±21.31	103.87±29.09	0.045 <sup>†</sup>
Respiratory rate (/min)		20.40±6.96	13.93±12.06	0.010 <sup>†</sup>
Body temperature (°C)		36.13±0.81	35.80±1.01	0.190
Glasgow coma scale		11.26±3.92	6.07±3.88	0.001 <sup>†</sup>
ABGA	pH	7.341±0.11	7.288±0.17	0.177
	Pao <sub>2</sub> (mmHg)	96.94±35.48	123.33±76.28	0.060
	Paco <sub>2</sub> (mmHg)	36.66±8.40	43.80±17.59	0.030 <sup>†</sup>
	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mEq/L)	22.03±9.04	17.74±6.81	0.093
	SPo <sub>2</sub> (%)	94.32±7.42	88.60±9.67	0.017 <sup>†</sup>
Hb (g/dL)		19.17±36.99	13.68±1.66	0.570
WBC (×103)		14.65±66.45	14.86±48.89	0.914
Amylase (U/L)		127.15±124.83	403.06±468.08	0.001 <sup>†</sup>
BUN (mg/dL)		14.88±6.61	17.47±6.55	0.184
Creatinine (mg/dL)		1.79±5.63	1.47±0.53	0.826

\* Datas are mean±SD

<sup>†</sup>  $P<0.05$

<sup>†</sup> SD: standard deviation, ABGA: arterial blood gas analysis, WBC: white blood cell, BUN: blood urea nitrogen

있게 상승하였다( $p=0.03$ ).

음독 후 첫 아트로핀 사용시간은 생존군에서  $8.09 \pm 19.75$  시간이고, 사망군은  $19.00 \pm 42.05$  시간 이었으며, 아트로핀 사용기간은 생존군에서  $3.38 \pm 7.37$  일, 사망군은  $4.47 \pm 4.88$  일로 생존군에서 사용시간이 짧고, 사용기간도 짧았으나 유의한 차이는 보이지 않았으며, 총 아트로핀 사용량은 생존군이  $98.51 \pm 157.89$  mg으로 사망군의  $211.07 \pm 200.54$  mg에 비하여 의미 있게 적었다( $p=0.025$ ).

음독 후 첫 pralidoxime (PAM) 사용 시간은 생존군이  $5.7 \pm 10.12$  시간으로 사망군에 비하여 빠르고, 총 사용기간도 생존군이  $3.09 \pm 1.92$  일로 사망군에 비하여 짧았다. 총 사용량은 생존군이  $23.47 \pm 25.10$  g으로 사망군에 비하여 많았으나, 각각의 항목에서 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았다(Table 5).

## 고 찰

유기인계 화합물은 현재 살충제, 살서제 등의 목적으로 전세계적으로 널리 사용되고 있다. 유기인계 농약은 Gerhard Schrader와 그의 연구진에 의해서 1939년 개발되기 시작하였고<sup>7)</sup>, 1차, 2차 세계대전을 거치며 발전을 이루어 현재 광범위하게 사용되고 있으며, 이로 인한 중독환자는 Litovitz 등<sup>8)</sup>에 의하면 1999년도 미국의 경우 약 13,000예의 보고가 되는 등 그 빈도가 증가하여 문제가 되고 있다. 이러한 유기인계의 사용이 늘어남에 따라서 직업적인 노출과 의도적인 음독, 불의의 사고로 중독이 되는

경우가 드물지 않다. 유기인계는 보호장비를 갖추지 않고 살포할 경우 피부접촉에 의한 피부염과 호흡기계로 침범하여 현훈, 오심, 구토 등을 주로 호소하는 미약한 증상을 나타내기도 하지만 사고나 자살을 목적으로 과량을 음독하였을 경우 심각한 중독 증상을 나타낼 수 있다<sup>9)</sup>.

본 연구에서는 중독환자의 성별, 나이, 음독 사유, 음독 시간, 기저질환 등에 따라 환자의 예후에 차이가 있을 것이라는 가설을 세워 비교를 시행하였고, 중독환자 중 남성이 48명으로 70%이상을 차지하였으나, 성별에 따른 차이는 없었다. 그러나 사망군의 평균나이가 생존군에 비하여 약 15세가 많게 나타나 고령의 음독환자에서 예후가 좋지 않음을 알 수 있었다. 또한 음독사유에서는 자살을 목적으로 경구를 통한 음독의 경우가 56명(82.35%)으로 가장 많았고 사망자도 가장 많았으나, 미상의 음독 및 농약 살포 시 피부접촉 또는 기타 약물로 오인하여 실수에 의한 음독과의 비교에서는 유의성이 발견되지 않았다. 이는 경구 음독 환자에서 비경구 음독 환자에 비하여 중증의 증상과 사망자가 유의하게 더 많았다고 발표한 오 등<sup>10)</sup>의 연구와는 다른 결과였다. 또한 음독 시간과 기저질환에 관한 생존군과 사망군간의 비교에서도 특별한 차이는 없었으며, 음독량에 따른 비교에서 다량음독 시 사망군이 유의하게 많을 것으로 기대하였으나, 실제로는 차이를 보이지 않았다. 그러나 비음주 상태였던 환자에서 사망군이 유의하게 많았는데, 이는 음주 상태에서 실수로 음독한 경우와 비음주 상태에서 자살 목적으로 과도한 양의 농약을 음독한 경우의 차이로 생각된다.

**Table 5.** Serum pseudocholinesterase activity and the use of PAM and atropine

		The survivor (N=53)	The dead (N=15)	P-value
Serum pseudocholinesterase activity	initial level	1,944.0±2,838.6	391±8507.5	0.040 <sup>†</sup>
	after 3~5 days	683.7±1,274.3	163.6±79.6	0.504
	after 6~8 days	1,366.5±1,328.6	111.3±74.2	0.030 <sup>†</sup>
Atropine	duration before medication (hr)	8.1±19.8	19.0±42.1	0.158
	total medication period (day)	3.4±7.4	4.5±4.9	0.943
	total amount (mg)	98.5±157.9	211.1±200.5	0.025 <sup>†</sup>
PAM	duration before medication (hr)	5.7±10.1	8.6±17.7	0.416
	total medication period(day)	3.1±1.9	3.1±1.6	0.943
	total amount (mg)	23.5±25.1	20.1±12.8	0.622

\* Datas are mean±SD

† P<0.05

‡ SD: standard deviation, PAM: pralidoxime

중독 시 가장 심각한 독성을 나타내는 구강을 통한 섭취 시 지용성 화합물이 간, 지방, 신장에 축적되어 나타나는데, 작용기전은 유기인계 농약이 신경조직과 적혈구에 존재하는 아세틸 콜린에스테라제(acetyl cholinesterase)와 혈장에 존재하는 부틸 콜린에스테라제(butyl-L cholinesterase), 또는 pseudo cholinesterase를 억제하여, 신경과 근 연결에서 아세틸콜린의 과량 축적이 일어나 중추 신경 및 말초 신경조직의 과 자극으로 인한 수용체의 마비로 무스카린성, 니코틴성 증상을 보이는 것이다. 대표적인 무스카린 증상으로는 타액분비, 유루, 배뇨, 설사, 소화기계 곤란증상, 구토, 발한, 서맥, 축동 등이며, 니코틴 증상으로는 근육의 연축, 경련, 마비와 고혈압, 빈맥, 공동산대 등이 나타날 수 있다<sup>11)</sup>. 본 연구에서도 내원 시 초기 중독 증상에 관한 비교에서 축동, 설사, 땀 분비, 체액분비 증상 등을 측정하였으며, 평균 절반 정도의 수준에서 이러한 무스카린 증상이 발생하였고, 이 중 축동 증상이 있는 환자가 38명(55.9%)으로 가장 많았으며, 증상이 있는 환자군이 없는 환자에 비하여 사망환자가 유의하게 많게 나타나 음독 후 무스카린성 증상이 있는 환자는 예후가 좋지 않음을 알 수 있었다.

Rubi 등<sup>12)</sup>과 이 등<sup>13)</sup>의 연구에서 유기인계 농약 중독 시 혈청 아밀라제 및 리파제 상승의 급성 췌장염이 발생하였음을 보고하였다. 이는 부틸콜린에스테라제에 대한 억제로 아세틸콜린의 축적과 그에 따른 췌장에 대한 과도한 콜린성 자극으로 췌장의 외분비능이 증가되고, 아밀라제와 리파제 등의 생성이 증가한다. 동시에 췌장관 내압이 증가하여 효소들이 적절하게 배출되지 못하고, 림프액이나 정맥 내로 유출되어 혈중 효소치가 증가하는 것으로 그 병태생리가 생각되어지고 있다. 본 연구에서도 사망군의 혈청 아밀라제 수치가 약 403 U/L로 생존군의 약 127 U/L에 비하여 유의하게 상승하였다. 그러나 이 등<sup>13)</sup>의 연구에서는 췌장염 발생환자가 대부분 경미한 증상을 호소하였고, 복부초음파 등의 검사에서 특별한 이상이 발견되지 않아 보존적인 치료로 호전되어 퇴원한 경우가 많았으나, 본 연구에서는 사망군에서 췌장염의 발생이 더 많아 차이가 있었다. 더불어 초기검사 결과의 비교에서 사망군의 초기 수축기 및 이완기 혈압과 분당 호흡수 및 글라스고우 혼수 척도(Glasgow Coma Scale, GCS)가 생존군에 비하여 유의하게 낮게 나타났으며, 동맥혈 가스 분석 검사에서는 사망군에서 혈액의 산성화가 심하고, 이산화탄소 분압이 더 높았으며, 산소포화도가 낮게 나타났다.

유기인계 중독환자의 검사실 소견에서 초기 혈청 콜린에스테라제의 활성도에 관한 논란이 많다. Jintana 등<sup>14)</sup>과 진 등<sup>9)</sup> 등은 환자의 중증도와 활성도가 연관이 있다고 발표하였으나, Abdalla 등<sup>15)</sup>과 Aygun 등<sup>16)</sup>은 중독환자에서

활성도가 낮게 나타났으나 중증도와는 관계가 없다고 주장하였다. 본 연구에서는 내원 시 초기 시행한 혈장 pseudocholinesterase 활성도는 생존군에서 약 1,944U/L, 사망군에서 약 391U/L로 유의한 차이가 있었으며, 내원 후 6~8일 후 시행한 검사에서도 사망군에서 유의한 차이를 보이고 있어 혈장 거짓콜린에스테라제의 활성도가 환자의 예후에 관련이 있음을 알 수 있었다.

유기인계 중독환자의 치료에 있어서 궁극적인 목표는 유기인계 중독으로 억제된 콜린에스테라제의 활성도를 회복시키는 것과 이미 발현된 임상증상을 해결하는 것이라 할 수 있다. 억제된 콜린에스테라제의 활성도에 대한 치료로는 신경절 후 무스카린 수용체에서 경쟁적 길항제로 작용하여 무스카린 증상을 억제하는 아트로핀과, 무스카린 수용체와 니코틴 수용체 말단 그리고 중추신경에서 콜린에스테라제를 재활성화 시키는 pralidoxime (PAM)의 투여가 주를 이룬다.

박 과 이<sup>17)</sup>의 연구에서는 유기인계 농약의 음독량이 증가할수록, 음독량에 따라 아트로핀화가 되는 시간까지 각각 음독량에 따른 아트로핀의 사용량이 비례하여 증가한다는 결과를 보였으나, 아직까지 아트로핀 사용량에 대한 정확한 지침은 없는 상태이며, 주로 성인에서 1~2 mg을 5~10분 간격으로 정맥 주사 후에 효과에 따라 증량 및 지속투여 할 수 있고 분비물 감소 등을 포함한 아트로핀화의 징후가 나타날 때까지 투여하고 있다. 본 연구에서도 이와 같은 방법으로 치료하였으며, 사망군에서 총 투여일 수가 약 4.4일로 생존군에 비하여 더 오래 사용하였고, 총 사용량은 약 211 mg으로 생존군에 비하여 유의하게 많았다.

음독 후 첫 아트로핀 사용시간에서 생존군은 약 8시간, 사망군은 약 19시간으로 첫 투여의 지연을 보였으며, 이는 본원에 내원 한 환자들의 대부분이 직접 내원하는 경우는 드물며, 지역 2차 이하의 병원에서 전원 되어 오는 상태이기 때문으로 사료된다. 또한 사망환자의 경우 지역병원 1차 내원 시 활력징후가 불안정하고 호흡기문제로 인한 기도유지 처치 등의 일차적 처치를 시행한 후 전원 되는 과정에서 시간이 지연되는 것으로 사료된다.

아트로핀과 함께 치료제로 사용하는 PAM의 작용은 억제된 콜린에스테라제를 재활성화 시키는 것과 항무스카린, 교감신경의 항진 등에 영향을 미치는 것으로 알려져 있으나, 기전은 정확하게 밝혀지지 않았다. 사용하는 약제의 용량에 관한 연구도 많은데, Singh 등<sup>18)</sup>은 최고 시간당 500 mg의 고용량을 연속 투여한 경우에서 치료효과가 좋다는 연구를 발표하였으며, Johnson 등<sup>19)</sup>은 지속적인 투여로 혈장내 농도를 85~170  $\mu\text{mol/L}$ 로 유지하는 것이 콜린에스테라제의 재활성화로 호흡근의 마비기간을 단축시

킬 수 있다는 연구를 하였다. 이와 테<sup>20)</sup>의 연구에서는 증상이 심할수록 PAM의 사용량은 증가하였으나 통계학적으로 유의성은 없었다. 이처럼 PAM의 사용량에 대한 논의는 아직도 계속되고 있으며, 본 연구에서는 현재 보편적으로 사용되는 용량인 초기 부하용량으로 2 g을 정주 후 3일간 8 mg/kg/hr으로 투여하였다. 사망군에서 음독 후 초기 투여시간이 더 늦었으나 유의한 차이는 없었고, 총 투여기간이나 투여량에서도 차이는 보이지 않았다.

본 연구의 제한점으로는 연구가 이루어진 총 대상 환자 수가 68명으로 비교적 적었기 때문에 결과의 일반화에 무리가 있다는 것이다. 또한 음독 후 환자가 본원으로 전원되어 첫 아트로핀과 PAM을 사용하는 시간이 너무 길었다는 것이다. 이 시간을 단축시킴으로써 생존군과 사망군 사이에 차이가 달라질 가능성이 높다는 것이 제한점으로 남는다. 마지막으로 유기인계 살충제의 농약에도 수많은 종류가 있으며, 각각 농도가 다름에도 불구하고 음독량에서 농도에 따른 보정을 시행하지 못하여 같은 양을 음독했을 때 고독성 농약과 저독성 농약의 차이를 구분할 수 없었다는 제한점이 있다.

**결 론**

2007년 1월부터 2008년 12월까지 본원 응급의료센터에 내원한 유기인계 살충제 농약 중독환자 68명을 대상으로 생존군과 사망군의 임상 독성학적 특성을 비교한 결과 고령의 환자 및 음독 시 비음주 상태였던 환자에서 사망환자가 많이 발생하였다. 또한 내원 시 무스카린 증상인 축동, 설사, 발한, 체액분비 등의 증상은 약 절반에서 발생하였으며, 사망군에서 유의하게 증상발생환자가 많았다. 그리고 사망환자에서 혈장 아밀라제 수치가 높았으며, 내원 시와 6~8일 후의 혈장 pseudocholinesterase 수치가 생존군에 비하여 낮았다. 이상의 결과로 유기인계 살충제 중독환자의 치료 시 임상적인 중증도 예측에 도움이 되고, 나아가 예후의 결정에도 도움이 되었으면 한다.

**참고문헌**

1. Thiermann H, Szinicz L, Eyer F, Worek F, Eyer P, Felgenhauer N, et al. Modern strategies in therapy of organophosphate poisoning. *Toxicology letters* 1999;107:233-9.
2. Satar S, Sebe S, Topal M, Karcioqlu O. Endocrine effects of organophosphate antidotal therapy. *Adv Ther* 2004;21:301-11.
3. Lee P, Tai DY. Clinical features of patients with acute

organophosphate poisoning requiring intensive care. *Intensive Care Med* 2001;27:694-9.

4. Haddad LM, Shannon MW, Winchester JF. *Clinical management of Poisoning and Drug Overdose*. 3rd ed. Philadelphia: Saunders;1998.p.836-45.
5. Tintinalli JE, Kelen GD, Stapezynski JS. *A comprehensive study guide*, 6th ed. New York:McGraw-Hill;2003.p.1134-7.
6. Patocka J, Kuca K, Jun D. Acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase-important enzymes of human body. *Acta Medica* 2004;47:215-28.
7. Aardema H, Meertens JH, Ligtenberg JJ, Peters-Polman OM, Tulleken JE, Zijlstra JG. Organophosphorus pesticide poisoning: cases and developments. *Neth J Med* 2008;66:149-53.
8. Litovitz TL, Klein-Schwartz W, White S, Cobaugh DJ, Youniss J, Drab A, et al. 1999 annual report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. *Am J Emerg Med* 2000;18:517-74.
9. Chun BJ, Mun JM, Yoon HD, Heo T, Min TI. Clinical significance of immediate determination of Plasma cholinesterase level in patients presenting with organophosphate ingestion at the time of hospitalization. *J Korean Soc Emerg Med* 2004;15:554-10.
10. Oh BJ, Hwang SH, Lee KH, Hong ES, Lim JC, Kim H, et al. Different clinical features of organophosphate insecticide intoxication according to the route of administration: disparity between clinical severity and plasma cholinesterase level. *J Korean Soc Emerg Med* 1998;9:135-41.
11. Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Nelson LS. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies* 7th ed. New York: McGraw-Hill; 2002.p.1347-57.
12. Martin Rubi JC, Yelamos Rodriguez F, Laynez Bretones F, et al. poisoning caused by organophosphate insecticides. Study of 506 cases. *Rev Clin Esp* 1996;196:145-9.
13. Lee DI, Jin YH, Lee JB. Acute pancreatitis following organophosphate intoxication -Analysis of 6 cases-. *J Korean Soc Emerg Med* 2001;12:183-7.
14. Jintana S, Sming K, Kronqtonq Y, Thanyachai S. Cholinesterase activity, pesticide exposure and health impact in a populationexposed to organophosphates. *Int Arch Occup Environ Health* 2009;82:833-42.
15. Abdalla MS, El-Naggar Ael-R, El-Sebaey AS, Badawy SM. Clinical findings and cholinesterase levels in children of organophosphates and carbamates poisoning. *Eur J Pediatr* 2009;168:951-6.
16. Aygun D, Doganay Z, Altintop L, Guven H, Onar M, Deniz T, et al. Serum acetylcholinesterase and prognosis of acute organophosphate poisoning. *J Toxicol Clin*

- Toxicol 2002;40:903-10.
17. Park JH, Lee JK. Comparative analysis of atropine efficacies on organophosphorous or carbamate poisonings. J Korean Soc Emerg Med 1995;6: 143-53.
  18. Singh S, Chaudhry D, Behera D, Gupta D, Jindal SK. Aggressive atropinization and continuous pralidoxime (2-PAM) infusion in patients with severe organophosphate poisoning: experience of a northwest Indian hospital. Hum Exp Toxicol 2001;20:15-8.
  19. Johnson MK, Jacobsen D, Meredith TJ, Eyer P, Heath AJ, Ligtenstein DA, et al. Evaluation of antidotes for poisoning by organophosphorous pesticides. Emerg Med 2002;12:22-37.
  20. Lee P, Tai DY. Clinical features of patients with acute organophosphate poisoning requiring intensive care. Intensive care Med 2001;27:694-9.