

원 저

Glyphosate 음독의 임상양상

연세대학교 원주의과대학 응급의학교실

김용원 · 김 현 · 차경철 · 신형진 · 차용성 · 이강현 · 황성오

Atypical Clinical Course of after Glyphosate Herbicide Intoxication

Yong Won Kim, M.D., Hyun Kim, M.D., Kyoung Chul Cha, M.D., Hyung Jin Shin, M.D.,
Yong Sung Cha, M.D., Kang Hyun Lee, M.D., Sung Oh Hwang, M.D.

Department of Emergency Medicine, Wonju College of Medicine, Yonsei University

Purpose: Although glyphosate-surfactant herbicide intoxication is relatively mild toxic in humans, we encountered an atypical clinical presentation. We performed this study to understand the atypical clinical course and factors associated with severe intoxication after glyphosate ingestion.

Methods: We conducted a retrospective study of 61 patients (male 43, mean age 54 ± 18.8 years) who were presented with glyphosate ingestion between March 1997 and March 2011. The severe intoxication group was defined as patients with systolic blood pressure less than 90 mmHg, respiratory distress needing intubation, or altered mental state.

Results: Of the 61 patients, 22 patients (36.1%) had a severe clinical course, 1 patient (1.6%) had died and 1 patient (1.6%) had moribund discharge. The most common symptoms were nausea with or without vomiting which occurred in 30 patients (49.2%). Twenty-seven patients had metabolic acidosis that was the second most common medical complication. Advanced age, pH, base excess, HCO_3 , Sat, creatinine, X-ray abnormalities and ECG abnormalities were significant factors. Hemoglobin, platelet, pO_2 , pCO_2 , BUN, sodium, potassium and AST levels were not different comparing the laboratory characteristics between the severe and mild intoxication groups.

Conclusion: The results of this study showed that severe intoxication occurred in 22 patients (36.1%) after glyphosate intoxication. Advanced age, pH, base excess, HCO_3 , Sat, creatinine, X-ray abnormality and ECG abnormalities were significant predictive factors for severe intoxication in patients with glyphosate surfactant herbicide poisoning.

Key Words: Glyphosate, Herbicide, Poisoning, Intoxication

서 론

글라이포세이트(glyphosate)는 잡초생육기 처리용 비선택성 제초제이며 보통독성 (WHO III급)을 가지며 국내

투고일: 2011년 5월 10일

게재승인일: 2011년 5월 27일

책임저자: 김 현

강원도 원주시 일산동 162

연세대학교 원주의과대학 응급의학교실

Tel: 033) 741-1614, Fax: 033) 742-3030

E-mail: khyun@yonsei.ac.kr

* 본 논문은 2003년 대한임상독성학회 학술대회에서 구연되었음.

에서 근사미®, 근자비®, 글라신골드®, 라운드업 성보글라신®, 이비엠폴안나®, 폴마타®, 폴엑스®, 하이로드®, 한사리®, 해송글라신® 등의 여러 상품명으로 판매되고 있으며 이들은 16.2%부터 41%의 농도로 제조되어 있다. 글라이포세이트는 일반적으로 인체에 무해한 것으로 알려져 있으나 대량 섭취의 경우는 메스꺼움, 구토, 인두통, 복통이 있고 심한 설사와 구토에 의한 탈수성 쇼크, 대사성산증, 혈압저하, 폐뇨 등의 임상적 중독 증세의 발생이 보고되고 있으며 사망까지 이르게 된 경우도 보고되고 있다¹⁻⁵⁾. 글라이포세이트는 파라콰트(paraquat)에 비하여 인체에 저독성을 나타내며 이런 이유로 세계적으로 파라콰트를

대신하여 널리 쓰이게 되었고 이렇게 사용빈도가 늘어남에 따라 자살을 목적으로 이 농약을 음독한 후 응급센터에 내원하는 환자가 최근 증가하는 추세이다^{2,6)}.

국내에서는 글라이포세이트 인체 내 급성 중독시 임상상, 경과 및 치명률 등이 소수의 환자를 대상으로 증례가 보고된 바 있으나 임상적으로 중증 중독과 연관된 위험요소에 대해서는 보고된 적이 없었다. 이에 저자들은 글라이포세이트 음독 후 발생하는 중독 증상의 임상 양상을 조사하고 중증중독과 관련된 요소를 알아보려고 하였다.

대상과 방법

1. 연구대상

연구대상은 1997년 3월 1일부터 2011년 3월 31일까지 중소도시에 위치한 대학병원 응급의료센터에 글라이포세이트 음독으로 내원한 61예를 대상으로 하였다. 병력 청취 및 음독한 약물을 확인하여 농약 중독임을 진단하였다. 알코올 이외의 다른 약품(약물)에 동시 노출된 경우는 대상에서 제외하였다.

2. 연구방법

연구는 15년 동안의 의무기록을 중심으로 후향적으로 조사하였다. 글라이포세이트 중독환자에 대한 임상요소로 중독발생과 응급치료 자료, 이학적 검사 및 증상, 검사자료, 임상경과로 구분하여 자료를 조사하였다. 중독발생과 응급치료 자료로는 농약종류, 중독약물용량, 중독 발생 후 응급의료센터 내원 까지 걸린 시간, 중독경로, 알코올 복용 여부, 중독이유와 응급처치가 시행된 장소와 응급처치 종류를 조사하였다. 임상증상과 이학적 소견을 조사하였고 검사자료로는 동맥혈액가스검사, 젓산, 일반혈액검사, 전해질검사, 일반화학검사, 흉부방사선 촬영 및 심전도 소견을 조사하였다. 임상 경과를 일반병실, 중환자실, 전원, 자의퇴원, 퇴원으로 입원여부를 구분하였으며 중환자실 입원일수와 전체 입원일수를 조사하였다. 결과는 완쾌 혹은 경쾌 후 퇴원, 사망 혹은 희망 없는 퇴원, 장기적 휴유증이 있는 퇴원으로 구분하여 조사하였다.

중증 중독은 음독 이후 3일 이내에 속이 발생하였거나 기관내삽관이 필요했던 경우, 의식 장애가 발생한 경우로 정의하였고, 그렇지 않았던 경우를 경증 중독으로 구분하여 두 군간에 임상양상의 연관 요소를 살펴보았다. 자료 중 명목변수는 빈도와 백분율로, 연속변수는 평균과 표준편차로 표시하였고 정규분포를 따르지 않는 경우는 중앙

값과 4분위 범위로 표시하였다. 결측자료가 있는 경우 결측자료의 개수를 표시하였으며, 빈도분석의 경우에는 결측치를 제외한 유효 백분율(%)을 이용하여 표시하였다. 음독 이후 중증 중독군과 경증 중독군으로 나누어 주요 변수들을 비교하였으며, 연속변수의 경우 정규분포를 따르던 t-test를, 정규분포를 따르지 않으면 비모수 검정인 Mann-Whitney test를 사용하였다. 빈도 분석은 정규분포를 따르는 경우 Chi-square test를 정규분포를 따르지 않으면 Fisher's exact test를 이용하였다. *P*값 0.05미만을 통계적으로 의미 있는 것으로 해석하였다. 분석을 위하여 윈도우용 통계 프로그램 SPSS for Windows (ver. 12.0 K, SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 사용하였다

결 과

대상 환자는 남자가 43명 여자가 18명으로 남자가 더 많았으며 평균 연령은 54세±18.8세였다. 약물 중독의 경로는 모든 예가 경구 중독에 의한 경우였다. 알코올을 동시에 복용한 경우는 22명(36.1%)였다. 음독량은 평균 184.81±111.6 mL, 중간값은 200 mL(사분위 범위 100~300)이었다. 중독 발생 후 응급의료센터 내원까지 걸린 시간은 중간값 104분 이었고 의도적 중독이 50명(82.0%)이었다(Table 1). 임상증상으로는 메스꺼움, 구토가 30명(49.2%)으로 가장 흔하였고 복통, 호흡곤란, 인후통의 순으로 나타났으며 증상이 없는 경우가 7명(11.5%)이 있었다. 이학적 검사소견상 장음의 이상이 16명(26.2%)에서 나타났으며 의식의 변화, 복부 압통, 구강 궤양 순으로 이상소견이 있었다(Table 1).

중증 중독 경과를 보인 환자는 총 22명(36.1%)이었고, 속이 발생한 경우가 14명(23.0%), 기관내삽관이 필요했던 경우가 13명(21.3%), 의식장애가 발생한 경우가 8명(13.1%)이었다. 중증 중독 경과를 보였던 환자들 중 1명에서 사망, 1명에서 가망 없는 퇴원, 1예에서 Cerebral performance category (CPC) 점수3점 상태의 장기적 휴유증이 있는 퇴원을 하였다. 총 입원일 수는 중간 값 4일이었다. 중환자실 입실 필요가 있었던 환자는 21명(34.4%)이었으며 이들의 입원 일수는 중간 값 3일이었다(Table 1).

중증 중독과 경증 중독경과를 보인 두 군의 비교 시에 연령의 중간 값이 중증에서 60.1(사분위 범위 45.0~78.8), 경증에서 46.0(사분위 범위34.0~63.0)으로 고령일수록 중증경과를 보였다(*p*<0.05) (Table 2). 응급의료센터 내원 이후 30분 이내에 시행한 동맥혈 가스 분석에서 수소이온농도, 염기과잉, 중탄산염, 산소포화도의 경우 중증

중독에서 더 낮았고($p < 0.05$), pCO_2 와 lactate의 경우는 차이가 없었다($p \geq 0.05$) (Table 2).

일반 혈액 검사에서 백혈구 및 헤모글로빈과 혈소판 수치의 중증과 경증 중독 두 군 사이에 차이가 없었다($p \geq 0.05$) (Table 2). 전해질과 일반화학검사상 중증 중독의 경우 크레아티닌이 1.2 mg/dL로 경증 중독의 0.9 mg/dL 보다 높게 나타났다($p < 0.05$). 아밀라아제, 나트륨, 칼륨, BUN, AST 의 경우에는 두 군간의 차이가 보이지 않았다

(Table 2).

응급의료센터 내원 이후 30분 이내에 시행된 심전도의 분석 결과 비정상 소견을 보인 경우가 13명(38.2%)이었으며(Table 3) 중증 중독에서 비정상 소견을 보이는 경우가 많았다($p < 0.05$) (Table 4). 응급의료센터 내원 이후 30분 이내에 시행된 동맥혈액 검사상 pH (<7.35와 pH >7.25를 보이는 경우가 각각 27명(44.3%), 9명(14.8%)이었으며 두 가지 경우 모두 중증 중독에서 더 많았다($p < 0.05$) (Table 4).

Table 1. Clinical manifestations of the patients with glyphosate herbicide intoxication

Variables	Total (n=61)
Demographic data	
Age (yr)	54.0±18.8
Male	43 (70.5%)
Exposure	
Amount ingested (mL)	200.0 (100.0~300.0)*
Co-ingestion with alcohol	22 (36.1%)
Out-of-hospital interval (min)	104 (45.0~210.0)*
Intentional ingestion	50 (82.0%)
Symptom	
General weakness	2 (3.3%)
Seizure	0 (0%)
Dizziness	3 (4.9%)
Sweating	4 (6.6%)
Sore throat	6 (9.8%)
Dyspnea	11 (18%)
Cough	0 (0%)
Chest pain	2 (3.3%)
Nausea/vomiting	30 (49.2%)
Diarrhea	1 (1.6%)
Abdominal pain	15 (24.6%)
Physical examinations	
Altered mental state	8 (13.1%)
Oral ulcer	2 (3.3%)
Abdominal Tenderness	7 (11.5%)
Bowel sound abnormality	16 (26.2%)
Severe clinical feature	
Altered consciousness	8 (13.8%)
Respiratory distress needing intubation	13 (21.3%)
Shock (sBP [†] < 90 mmHg)	14 (23.0%)
Outcome	
Duration from initial ABG [‡] pH < 7.20 to pH > 7.35 (h)	11(5.0~15.0)*
Duration of hospitalization (d)	4 (3.0~6.5)*
Admission to intensive care unit	21 (34.4%)
Duration of intensive care (d)	3 (3.0~7.0)*
Death	1 (1.6%)
Moribund discharge	1 (1.6%)
Chronic sequelae	1 (1.6%)

* : Median (interquartile range)

† : Systolic blood pressure

‡ : Arterial blood gas

응급의료센터 내원 이후 1시간 이내에 시행한 단순흉부촬영상 비정상 소견을 보이는 경우가 중증중독에서 많았다 ($p < 0.05$) (Table 4).

고찰

이번 연구를 통하여 글라이포세이트 음독으로 중증 중독 경과를 보이는 경우가 많은 것을 확인 할 수 있었다. 글라이포세이트는 식물에 흡수되어 쉬킵산 경로를 차단하고 이로서 제초효과를 나타내며 사람에게는 쉬킵산 경로가 없기 때문에 안전하다고 여겨져 널리 사용되고 있으며 또한 글라이포세이트 중독은 일반적으로 중증 중독경과를 보이는 것이 드물다고 보고되어 왔고 그 일례로 2003년 미국의 중독관리센터에서 4420명의 글라이포세이트 중독 환자를 조사한 결과 중등도 이상의 중독작용을 보인 이가 109명(2.5%)으로 이중 4명(0.001%)이 사망하였다^{7,8)}. 이와 비교 하여 국내 및 아시아의 여러 국가에서는 자살목적으로 다량의 글라이포세이트 제제를 음독하는 경우가 많

으며 이에 따라 중독효과가 심할 것으로 예상되었고 본 연구의 결과 글라이포세이트 중독 이후 중증중독 경과를 보이는 경우가 36.1%에 이르렀으며 가망 없는 퇴원을 포함한 사망률은 3.2% 그리고 만성합병증이 남은 환자가 1.6%에 달하였고 2008년 대만에서 Lee 등⁹⁾의 연구에서는 사망률이 29.3%를 보였다.

글라이포세이트 음독 이후 나쁜 예후를 시사하는 인자로 2008년 대만의 Lee 등⁹⁾은 고령, 빈맥, 대사성산증, 크레아티닌의 상승, 고칼륨혈증을 보고하였고, Roberts 등¹⁰⁾은 고령과 음독량, 혈장내의 글라이포세이트 농도를 보고한바 있다. 본 연구에서 중증중독 경과를 보일 수 있는 요인들을 분석 시에는 고령일수록 중증중독 경과를 보였으나 음독량과 내원까지 걸린 시간에서는 유의한 차이가 없었고 일반 화학 검사상의 크레아티닌이 높을수록 중증 중독 경과를 보이는 경우가 많은 것으로 보였으나 1.4 mg/dL를 기준으로 초과한 환자 군과의 비교 시에는 의미가 없는 것으로 나타났다. 또한 앞서 결과에서 언급한 동맥혈액 검사상의 수소이온농도, 염기과잉, 중탄산염, 산소

Table 2. Clinical characteristics of severe or mild clinical feature with glyphosate herbicide poisoning

Patient characteristics	Severe (n=22)	Mild (n=39)	p
Age (yr)	60.1 (45.0~78.8)*	46.0 (34.0~63.0)*	0.035
Intake amount (mL)	200.0 (150.0~300.0)*	150.0 (50.0~300.0)*	0.114
Out-of-hospital interval(min)	90.5 (52.0~180.0) *	130.0 (40.0~286.0) *	0.210
Initial arterial blood gas			
pH	7.30 (7.08~7.40) *	7.38 (7.33~7.42) *	0.006
PO ₂ (mmHg)	92.0 (70.0~133.3) *	103.2 (89.6~114.4) *	0.620
PCO ₂ (mmHg)	28.1 (25.4~33.1) *	32.9 (26.2~38.6) *	0.084
Base excess (mmol/L)	-12 (-19.4~-7.5) *	-5.6 (-8.4~-2.8)*	0.003
HCO ₃ (mmol/L)	16.2 (10.5~18.9) *	20.5 (18.6~22.7) *	0.002
O ₂ saturation (%)	95.1 (89.4~97.9) *	97.6 (96.0~98.3) *	0.040
Lactate (mmol/L)	4.6 (2.1~8.0) *	2.6 (1.6~5.5) *	0.099
Initial laboratory studies			
BUN [†] (mg/dL)	18.0 (13.5~20.0) *	17.0 (12.75~21.0) *	0.295
Cr [‡] (mg/dL)	1.2 (1.1~1.35) *	0.9 (0.78~1.13) *	0.001
AST [§] (mg/dL)	31.5 (21.3~53.8) *	29.0 (23.0~39.0) *	0.559
Sodium (meq/L)	143.0 (141.0~146.5) *	143.0 (140.0~144.0) *	0.101
Potassium (meq/L)	4.4 (3.7~4.7) *	4.2 (3.8~4.5) *	0.562
Amylase (U/L)	96.0 (61.0~170.5) *	73.0 (50.0~124.5) *	0.063
WBC (10 ⁴ /μL)	13.5 (9.0~20.9) *	10.9 (9.0~15.0) *	0.466
Hb [¶] (g/dL)	14.9 (13.2~15.4) *	14.3 (13.6~15.9) *	0.851
Plt ^{**} (10 ³ /mm ³)	323.5 (248.0~381.0) *	299.0 (239.0~351.0) *	0.215

* : Median (interquartile range)

† : Blood urea nitrogen

‡ : Creatinine

§ : Aspartate transaminase

|| : White blood cell

¶ : Hemoglobin

** : Platelet

포화도와 단순흉부촬영과 심전도는 중증경과를 보인 환자에서 이상 소견이 있는 것으로 단일인자로서 통계적으로 유의하게 차이를 보였으며 모두 응급실 내원 이후 1시간 이내에 알 수 있는 소견들이고, 이는 글라이포세이트 음독 환자의 조기 치료 및 집중 관찰을 필요로 하는 환자의 선별에 사용 할 수 있을 것이다.

글라이포세이트 음독에서 나타나는 조기 증상으로 위장관계의 이상을 보면 점막의 자극 및 미란을 유발할 수 있고 오심 및 구토와 설사가 나타나며 이에 동반하여 탈수에 의한 쇼크가 발생할 수 있다고 알려져 있다¹¹⁾. 본 연구에서도 글라이포세이트 중독 이후의 조기 증상으로 오심 및 구토가 49.2%를 차지하며 가장 많은 비율을 차지하였고 증상이 없는 경우는 11.5%였으며 이외에도 여러 가지 전신적 증상으로 복통, 인후통, 발한, 어지럼증 등의 증상들이 나타남을 알 수 있었다.

글라이포세이트 음독이후 호흡기계의 이상소견으로 정상 단순흉부촬영소견과 함께 경한 저산소혈증이나 빈호흡이 동반될 수 있지만 드물게 과량 복용의 경우에서는 제

초제에 포함된 표면활성제 성분이 폐혈관 저항성이 증가시키고 따라서 폐부종과 같은 이상소견이 발생할 수 있다고 보고되어 왔다^{8,12)}. 하지만 최근 여러 아시아 내에서 발표된 결과에서는 이런 단순흉부촬영소견 이상이 전체 음독환자의 20% 이상부터 많게는 40%이상까지 보고되었고 본 연구에서도 폐렴이나 폐부종과 같은 단순흉부촬영상의 비정상소견(26.2%)이 많은 비율을 차지 하고 있음을 볼 수 있었다^{9,13)}.

또한 본 연구에서 글라이포세이트 중독은 초기의 대사성산증이 가장 많은 빈도의 합병증으로 44.3%를 차지하였고 심전도이상(38.2%) 및 아밀라아제 상승(24.6%), AST상승이(24.1%), 크레아티닌 상승(6.6%)과 같은 전신적 합병증을 유발 하는 것으로 나타났다. 이 중 대사성산증은 다른 여러 연구에서도 가장 많은 빈도를 차지하는 합병증으로 알려져 있지만 명확하게 알려진 기전은 아직 밝혀진 바가 없었다^{9,14,15)}. 글라이포세이트 중독 이후 심전도 이상소견은 2008년 대만의 Lee 등⁹⁾의 연구에서 81%까지 보고되었고 2010년 한국의 Moon 등¹³⁾의 연구에서는

Table 3. ECG abnormality related glyphosate herbicide poisoning

ECG finding	Total (n=34)
Abnormal ECG	13/34 (38.2%)
Arrhythmia	11/34 (32.4%)
Sinus tachycardia	4/34 (11.8%)
Sinus bradycardia	1/34 (2.9%)
Premature atrial complex	2/34 (5.9%)
Atrial fibrillation with rapid ventricular response	1/34 (2.9%)
QTc* prolongation	5/34 (14.7%)
Morphological abnormality	6/34 (17.6%)
ST-T abnormality	6/34 (17.6%)
Non specific QRS widening	1/34 (2.9%)

*: Q-T interval corrected for heart rate

Table 4. Predictors associated with severe clinical feature

Patient characteristics	Total (n=61)	Severe (n=22)	Mild (n=39)	p-Value
Co-ingestion with alcohol	22 (36.1%)	7 (31.8%)	15 (38.5%)	0.604
Abnormal chest x-ray	16 (26.2%)	12 (54.5%)	4 (10.3%)	<0.001
Abnormal ECG*	13/34 (38.2%)	7/10 (70.0%)	6/24 (25.0%)	0.022
Acidosis (pH<7.35)	27 (44.3%)	15 (68.2%)	12 (30.8%)	0.005
Acidosis (pH<7.20)	9 (14.8%)	8 (88.9%)	1 (11.1%)	0.001
Hyperkalemia	10 (16.4%)	4 (18.2%)	6 (15.4%)	1.000
Elevated creatinine	4 (6.6%)	3 (13.6%)	1 (2.6%)	0.129
Elevated AST [†]	14 (24.1%)	6 (31.6%)	8 (20.5%)	0.514
Elevated amylase>130	15 (24.6%)	6 (27.3%)	9 (23.1%)	0.715

* : Electrocardiogram

† : Aspartate transaminase

QTc 간격의 연장(51.7%), 동성빈맥 (13.8%), 1도 방실 차단(10.3%), ST분절과 T파의 이상소견(10.3%)등의 이상소견이 있다는 것을 보고한 바 있었다. 본 연구에서는 심전도 이상소견을 보인 환자는 38.2%까지 관찰되고 있었으며 이 환자들에서 시행되었던 심근경색효소인 Troponin I 값의 상승을 보인 환자는 없었으며 심전도 이상은 ST분절과 T파의 이상소견 그리고 QTc간격의 연장, 동성빈맥의 순으로 나타났다. 이러한 심전도이상에 이상을 주는 기전은 아직까지 명확히 밝혀진 바 없었으며 대부분 환자의 증상호전과 함께 가역적으로 호전되는 결과를 볼 수 있었다(Table 3)^{9,13)}.

본 연구에는 몇 가지 제한점이 있다. 첫째, 본 연구는 후향적 조사에 의해 시행되었다. 글라이포세이트 중독 환자를 선별할 때 약물의 상품명, 글라이포세이트 염의 농도나 계면활성제의 비율, 그리고 혼합 제조성분의 포함 여부에 따른 임상경과에 끼치는 영향을 확인할 수 없었다. 둘째, 본 연구는 여러 기관이 아닌 단일기관(single registry)에서 시행되었으므로 연구 결과를 일반화하기에는 제한점이 있다.

결론

글라이포세이트 음독 시 대부분에서 중독 증상이 발생하며, 음독 이후 3일 이내에 속이 발생하거나 기관내삽관이 필요한 경우, 의식 장애가 발생하는 경우와 같은 중증 중독 양상을 보이는 빈도도 36%였다. 중증 중독경과를 보인 환자들은 고령이었고 동맥혈검사상의 수소이온농도, 염기과잉, 중탄산염, 산소포화도가 낮았으며 단순흉부촬영의 이상 소견과 심전도의 이상 소견이 많았다.

참고문헌

1. Kawamura K, Nobuhara H, Tsuda K, Tanaka A, Matsubara Y, Yamauchi N. Two cases of glyphosate (Roundup) poisoning. *Pharmaceuticals Monthly (Japanese)*. 1987;29:163-6.
2. Sawada Y, Nagai Y, Ueyama M, Yamamoto I. Probable toxicity of surface-active agent in commercial herbicide containing glyphosate [letter]. *Lancet*. 1988;1:299.
3. Talbot AR, Shiaw MH, Huang JS, Yang SF, Goo TS, Wang SH, et al. Acute poisoning with a glyphosate-surfac-

- tant herbicide ('Round-up'): a review of 93 cases. *Hum Exp Toxicol*. 1991;10:1-8.
4. Tominack RL, Yang GY, Tsai WJ, Chung HM, Deng JF, et al. Taiwan National Poison Center survey of glyphosate-surfactant herbicide ingestion. *Clin Toxicol*. 1991;29:91-109.
5. Tominack RL, Connor P, Yamashita M. Clinical management of Roundup herbicide exposure. *Chudoku Kenkyu*. 1989;2:187-92.
6. Sawada Y, Nagai Y. Roundup poisoning?its clinical observation; possible involvement of surfactant. *J Clin Exp Med (Japanese)*. 1987;143:25-7.
7. Smith EA, Oehme FW. The biological activity of glyphosate to plants and animals: a literature review. *Vet Hum Toxicol* 1992;34:531-3.
8. Watson WA, Litovitz TL, Klein-Schwartz W, Rodgers GC Jr, Youniss J, Reid N, et al. 2003 annual report of the American Association of Poison Control Centers toxic exposure surveillance system. *Am J Emerg Med* 2004;22:335-404.
9. Lee CH, Shih CP, Hsu KH, Hung DZ, Lin CC. The early prognostic factors of glyphosate-surfactant intoxication. *Am J Emerg Med* 2008;26:275-81.
10. Roberts DM, Buckley NA, Mohamed F, Eddleston M, Goldstein DA, Mehrsheikh A, et al. A prospective observational study of the clinical toxicology of glyphosate-containing herbicides in adults with acute self-poisoning. *Clin Toxicol (Phila)* 2010;48:129-36.
11. Menkes DB, Temple WA, Edwards IR. Intentional self-poisoning with glyphosate-containing herbicides. *Hum Exp Toxicol* 1991;10:103-7.
12. Tai T, Yamashita M, Wakimori H. Hemodynamic effects of Roundup, glyphosate and surfactant in dogs. *Jpn J Toxicol* 1990;3:63-8.
13. Moon JM, Chun BJ. Predicting acute complicated glyphosate intoxication in the emergency department. *Clin Toxicol (Phila)* 2010;48:718-24.
14. Stella J, Ryan M. Glyphosate herbicide formulation: a potentially lethal ingestion. *Emerg Med Australas* 2004;16:235-9.
15. Lee HL, Chen KW, Chi CH, Huang JJ, Tsai LM. Clinical presentations and prognostic factors of a glyphosate surfactant herbicide intoxication: a review of 131 cases. *Acad Emerg Med* 2000;7:906-10.