

항우울제와 관련된 사망사례분석 - 2010년 수도권을 중심으로 -

정희선# · 이상기

국립과학수사연구원

(Received June 7, 2013; Revised July 10, 2013; Accepted July 15, 2013)

Antidepressant-related Fatalities in the Capital Region of Korea in 2010

Heesun Chung[#] and Sangki Lee

National Forensic Service, Seoul 158-707, Korea

Abstract — A total of 2,080 forensic autopsies in Seoul, Incheon and Gyeonggi province were performed by the National Forensic Service (NFS) in 2010. After analysing blood samples collected at autopsies by GC-MS and LC-MS/MS, the types and prevalence of drugs and poisons in blood were investigated using our laboratory information management system. Among 2,080 cases, 1,061 cases (51%) were positive for drugs and poisons. Surprisingly, antidepressants were identified in 137 cases which comprised 13% of the positive cases. Twelve different kinds of antidepressants were determined: Amitriptyline, fluoxetine, nortriptyline, trazodone, imipramine, mirtazapine, citalopram, venlafaxin, clomipramine, paroxetine, sertraline and bupropion. Amitriptyline was the most frequently detected antidepressant and was identified in 39 cases. Moreover, amitriptyline, fluoxetine, and nortriptyline were included in the list of the 20 most commonly encountered drugs or poisons in the analysis of blood collected at autopsies from 2007 to 2009, indicating the prevalence of their use. In this study, the 137 antidepressant-related deaths were classified by the mode of death to predict the prevalence of these drugs. As a result, those deaths were divided into four groups based on the cause and mode of death: 56 cases of suicide with fatal concentrations of antidepressant drugs in blood, 6 homicidal cases directly or indirectly related to antidepressants, 59 natural deaths with antidepressants detected in blood and 16 deaths caused by fire or other accidents with antidepressants detected in blood. Because incidents involving antidepressants have been increasing, especially in suicides or homicides, it is necessary for the health authorities and law enforcement administrations to cooperate and share the statistical data for curbing the abuse of antidepressants. This report is expected to provide the reference data related with antidepressants for the investigation of the deaths.

Keywords □ forensic autopsy, antidepressant, cause of death, mode of death

항우울제는 주로 우울증, 조울증 등에 적용되는 약으로, 크게 노르에피네프린 재흡수 차단제(아미트리프틸린, 이미프라민 등), 선택적 세로토닌 재흡수 차단제(플루옥세틴, 시탈로프람 등), 세로토닌 및 노르에피네프린 재흡수 차단제(벤라팍신 등) 및 기타(미르타자핀, 트라조돈 등)의 종류로 나뉘어지며,¹⁾ 단독 처방 혹은 복합 처방, 여러 가지 질환에 있어서 보조제로서도 사용된다. 우울증은 생리적 요인과 유전적 요인 외에 사회적 요인과 심리적 요인까지 관련되어 있어 단순히 개인의 문제로 치부하기에는 어려움이 있다. 세계보건기구(WHO)는 2020년에 이르면 우울증

이 모든 연령에서 나타나는 질환 중 1위를 차지할 것으로 내다 보고 있다.²⁾ 우리나라도 최근 항우울제 소비량이 증가되고 있는 추세이며, 이와 관련하여 법과학적인 측면에서 볼 때 항우울제와 관련된 사건, 사고도 증가하고 있다.

항우울제 관련 사건, 사고는 항우울제가 직접적인 사인으로 나타나는 중독사를 비롯하여 다른 약독물과 연관된 자살이나 또는 그 밖의 다른 사인과 관련되어 있는 형태로 나타난다.³⁾ 사인에 영향을 줄 수 있는 항우울제는 처방 빈도나 종류에 영향을 받지 만, 낮은 농도에서도 독성을 나타낼 수 있는 항우울제의 경우는 사인의 많은 부분을 차지한다. 또한 하나의 항우울제를 과량 복용하고 사망하기 보다는, 여러 비슷한 약효를 나타내는 약들의 복합적인 복용으로 인해 그 독성이 증가되어 사인으로 연결되는 경향을 보이기도 한다. 한편 변사 사건, 의료사고, 화재나 교통

#본 논문에 관한 문의는 저자에게로
(전화) 02-2653-7277 (팩스) 02-2600-4917
(E-mail) hschung1024@gmail.com

사고 등의 사건에서도 간접적이긴 하지만 항우울제와의 연관성을 보이는 경우도 증가하고 있다.⁴⁾

그러나 우리나라에서는 항우울제와 사망과의 연관성에 대한 연구가 진행된 적이 없기 때문에 본 연구에서는 항우울제로 인한 사건, 사고가 점점 증가되는 추세를 예측하기 위해 2010년 국립과학수사연구원 부검한 2,080 사례 중에서 항우울제와 관련된 사망사례를 조사하였다. 먼저 실험실 정보 시스템에 따라 약물 또는 독물이 검출된 사례를 분류하고, 이 중에서 항우울제와 관련되어 사망한 사례를 재분류하여, 항우울제가 검출된 사례를 사망의 원인, 사망의 종류로 나누어 검토하였다. 더욱 항우울제에 의한 사망사고는 개인의 문제로 치부될 것이 아닌 사회적인 문제로 대두되고 있어 공동대처가 철저히 요구되고 있는바 상호 정보 교환이 시급하며, 감정 사항을 통계화한 정보자료가 절대적으로 요구되고 있다. 따라서 본 연구에서는 현재의 항우울제 사용 경향과 사인 규명에 필요한 데이터를 제공하는 데 기여하며 향후 항우울제 사건, 사고와 관련된 참고 자료를 제공하고자 하였다.

실험방법

조사대상 및 방법

2010년 동안 연구원에 부검 의뢰된 변사체 중 국립과학수사연구원 본원 관할지역인 서울·인천·경기지역에서 발생한 변사체를 대상으로 실시하였다. 총 부검 건수는 2,080건이었다. 감정정보관리시스템을 이용한 검색결과는 엑셀로 변환이 가능하므로 엑셀을 이용하여 저장된 자료에서 먼저 약물 또는 독물이 검출된 사례를 조사하고 이어 항우울제의 종류 및 빈도를 조사하였다. 동일 시료에서도 다수의 항우울제가 검출될 수 있으므로 빈도수는 시료 수에 상관없이 검출된 항우울제 별로 모두 카운트하여 집계하였다.

항우울제의 분석과정

변사체에서 얻은 부검 시료인 혈액에서 항우울제의 분석은 다음의 일련의 과정을 거쳐 시행하였다. 부검 시료에 내부표준물질과 인산완충액을 넣은 후 원심분리하여 고상추출장치에 장착하여 최종적으로 얻어진 산성 및 염기성 약물 분획을 각각 농축한 후 메탄올에 녹여 GC-MS 및 LC-MS/MS에 주입하였다.⁵⁻⁷⁾ 분석기기 및 조건은 다음과 같으며, GC-MS는 Agilent사의 HP 5973i MSD를 사용하였고, 컬럼은 HP-5MS(0.25 mm ID, 0.25 µm film thickness, 30 M)를 사용하여 분석하였다. 컬럼 온도는 80°C에서 1분간 머무르고 300°C까지 분당 20°C씩 올린 후 15분간 유지하였으며, 시료는 splitless mode로 5890 GC에 1 µl 주입하였다. Full-scan mode를 사용하였고 분석결과에서 약독물의 검색은 Agilent사에서 제공하는 Chemstation software 및 Wiley

Table I – Gradient conditions for the analysis of antidepressants in blood by LC-MS/MS

Stage	Minute	Flow rate (µl/min)	% A	% B
1	0.00	500	90	10
2	10.00	1000	10	90
3	15.00	1000	10	90
4	15.50	500	90	10
5	17.50	500	90	10

A: H₂O+2 mM ammonium formate+0.2% formic acid.

B: CH₃CN+2 mM ammonium formate+0.2% formic acid.

library를 사용하였다.⁷⁾ LC-MS/MS는 ABSciex사의 3200 Qtrap을 사용하였고, 컬럼은 Allure™ PFP Propyl(Restek, 5 µm, 50×2.1 mm)을 사용하였다. 이동상 A(H₂O+2 mM ammonium formate+0.2% formic acid)와 이동상 B(CH₃CN+2 mM ammonium formate+0.2% formic acid)의 gradient 조건으로 분석하였다(Table I). ABSciex사에서 제공하는 Analyst software 및 Cliquid software에서 각 약물들을 분석하고 확인하였다.

결과 및 고찰

2010년 부검 건수 및 조사대상 범위

연구원 감정정보관리시스템에 의하면 2010년 국립과학수사연구원 본원에 접수된 부검건수는 2,080건으로 Table II에서와 같이 2009년까지 매년 증가하는 추세를 보이다 2010년에는 일시적으로 감소하였으나, 최근 4년 간 본원 관할지역인 서울·인천·경기지역의 부검건수는 전체 부검건수의 60% 이상이었다.⁸⁾ 따라서 이 지역의 자료가 수도권 지역 대표할 수 있다고 판단되어 조사대상을 서울·인천·경기지역으로 한정하였다.

최근 3년간 검출 약물 경향

부검과 관련하여 본원 약독물과에 접수되어 처리된 약독물 감정결과를 감정정보관리시스템에 의하여 분석하였다. 2009년 시료에서 약독물이 전혀 검출되지 않은 음성시료는 모두 1,705건으로 전체 건수(2,918건)의 58%를 차지하였다. 최근 3년간 약독물이 검출되었던 양성시료에서 검출된 약독물의 종류를 카운트한 결과 각각 206종(2007년), 185종(2008년) 및 203종(2009년)이 검출되었고 검출 빈도가 높았던 약독물 20위권은 Table III과

Table II – Number of autopsies performed at National Forensic Service from 2007 to 2010

Year	Number of autopsies		%
	Country	Seoul	
2007	3,576	2,308	65
2008	3,958	2,411	61
2009	4,578	2,918	64
2010	3,543	2,080	59

Table III – List of the 20 most commonly encountered drugs or poisons in the analysis of blood collected at autopsies from 2007 to 2009

List	2009		2008		2007	
	Drugs	Frequency	Drugs	Frequency	Drugs	Frequency
1	Atropine	412	Atropine	329	Atropine	436
2	Chlorpheniramine	201	Lidocaine	140	Lidocaine	202
3	Lidocaine	149	Chlorpheniramine	134	Chlorpheniramine	178
4	Tramadol	90	Acetaminophen	76	Diazepam	81
5	Acetaminophen	69	Diazepam	57	Acetaminophen	72
6	Diazepam	52	Amitriptyline	42	Tramadol	68
7	Methylephedrine	50	Tramadol	42	Nordazepam	50
8	Zolpidem	46	Zolpidem	40	Methylephedrine	45
9	Amitriptyline	41	Nordazepam	38	Amitriptyline	43
10	Nordazepam	38	Doxylamine	34	Diclofenac	42
11	Nortriptyline	37	Methylephedrine	34	Zolpidem	38
12	Cyanide	32	Cyanide	34	Doxylamine	37
13	Diphenhydramine	31	Nortriptyline	28	Fluoxetine	36
14	Doxylamine	30	Pethidine	26	Isopropylantipyrene	35
15	Metoclopramide	30	Pentobarbital	26	Phenobarbital	34
16	Fluoxetine	30	Diphenhydramine	25	Pentobarbital	34
17	Pethidine	28	Diclofenac	24	Cyanide	33
18	Diclofenac	27	Chlorpromazine	24	Nortriptyline	30
19	Midazolam	27	Fluoxetine	23	Diphenhydramine	29
20	Proxyphylline	27	Proxyphylline	22	Proxyphylline	29

같았다. 상위 20위권의 약물 중에는 항우울제인 아미트리프틸린, 노르트리프틸린 및 플루옥세틴의 검출도 높은 빈도를 나타내었다.⁹⁾

2010년 검출 항우울제의 종류, 빈도 및 사건 경향

각종 변사사건에서 사인 규명은 사법 부검을 통해 이루어지며 변사자의 생체시료에서 약독물의 검출여부 및 함량은 사인을 결정하는데 중요한 자료가 되므로 법독성학 분야에서 중요한 의미를 갖는다.

2010년 시료에서 약독물이 검출된 양성시료는 모두 1,061건으로 전체 건수(2,080건)의 51%를 차지하였다. 그 중 항우울제가 검출된 시료는 모두 137건으로 양성시료 건의 13%를 차지한다 (Fig. 1). 검출된 항우울제의 종류는 12종류였으며, 아미트리프틸

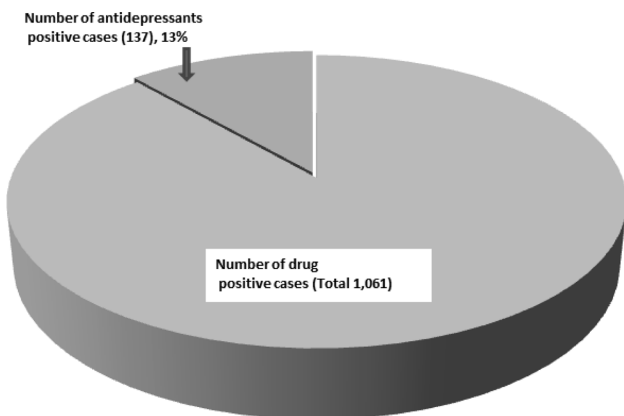


Fig. 1 – Antidepressants positive cases.

린이 39건으로 가장 많은 빈도수를 보였고 그 다음으로 플루옥세틴, 노르트리프틸린이 각각 35건, 30건의 빈도수를 나타내었다 (Fig. 2).

항우울제의 검출 유형은 환자의 증상에 따른 처방약의 종류 및 빈도에 따라 영향을 받는다. 또한 항우울제를 또 다른 항우울제나 진정제 및 신경안정제와 함께 검출된 사례가 매우 높은 빈도로 눈에 띄었는데, 이는 복합 처방 증가로 인해 약물 간 상호작용에 노출될 위험성이 높아질 수 있다는 것을 나타낼 수 있다.^{10,11)}

항우울제와 관련된 부검 건들의 사건 개요를 살펴보면 직, 간접적인 자살에 영향을 주는 것을 알 수 있다(Table IV). 항우울제의 과량 복용으로 인한 약물 중독사를 포함하여, 항우울제를 처방받는 우울증 환자의 다른 약독물의 중독사, 자해 및 직접적인 자살 혹은 우울성향으로 인한 살인사건으로의 확대까지, 항

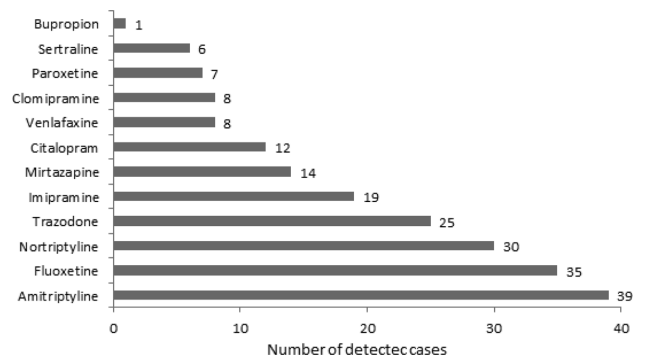


Fig. 2 – Kinds and frequencies of antidepressants detected at autopsies (2010).

Table IV – Modes of deaths in the antidepressants-related fatalities in 2010

Modes of death	No. of cases
Suicides	56
Natural deaths	59
Homicides	6
Death in hospitals, by fire, etc.	16
Total	137

우울제와 연관된 사례들을 비추어 간과할 수 없는 양상을 나타낸다.

한편, 최근 약물검출시스템은 다양한 약물을 동시에 검출할 수 있는 프로그램을 개발하는 방향으로 연구가 이루어지고 있다. 기존의 자동검색프로그램의 기능을 보강하여 목표 약물에 대한 동시 검출 및 반 정량분석이 가능하도록 프로그램을 개발 중에 있으며,¹²⁾ 또한 약물검출 동시분석을 위해 GC-MS 이외 LC-MS/MS를 이용하여 항우울제를 포함한 정신신경계 약물류를 선별할 예정이다. 선행연구결과인 "약물검출의 치료 및 독성 농도"와¹³⁾ 연계하여 항우울제 중독사로 여겨지는 사건에서의 사인 규명 지표를 제공하는 데 역할을 할 것으로 사료된다.

참고문헌

- 1) 한국약학대학협의회 약물학분과회, 약물학-중추신경계에작용하는약물편-. 신일북스 (2009).
- 2) WHO, *Conquering depression: You can get out of blues* (2001).
- 3) Malmvik, J., Lowenheim, C. G. P. and Melander, A. : Antidepressants in suicide : differences in fatality and drug utilisation. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* **46**, 291 (1994).
- 4) Morgan, O. W. C. : Association between mortality from suicide

in England and antidepressant prescribing : an ecological study. *BMC Public Health* **4**, 63 (2004).

- 5) 인상환, 김지현, 홍효정, 이정아, 정진일, 민승식, 하정민, 최화경, 정희선 : LC/MS 및 direct MS에 의한 약물 분석 및 Library 구축(II), 27종의 수면진정제류. *국립과학수사연구소연보* **40**, 334 (2008).
- 6) 인상환, 김지현, 홍효정, 이정아, 정진일, 민승식, 하정민, 이종숙, 정진미, 이한선, 이재신, 박미정, 박유진, 박찬호, 김선춘, 양희진, 설일웅, 이상기, 박유신, 정희선 : LC/MS/MS에 의한 약물검출 분석 및 Library 구축(III). *국립과학수사연구소연보* **41**, 287 (2009).
- 7) 최혜영, 최화경, 양원경, 이상희, 정희선 : GC-MS를 이용한 혈액 중 아미트립틸린, 이미프라민 및 그 대사체 분석법에 관한 방법의 유효화. *한국법과학회지* **7**, 48 (2006).
- 8) 국립과학수사연구소 통계자료. *국립과학수사연구소연보* **41**, 383 (2009).
- 9) 김은미, 김지현, 홍효정, 정수진, 인상환, 이종숙, 정진미, 이한선, 이상기 : 최근 3년간 국내 변사체 중 약물검출 유형 (2007~2009) 약물검출 시스템 확립을 위한 목표 약물의 선별-. *약학회지* **54**, 341 (2010).
- 10) Olfson, M. : National patterns in antidepressant medication treatment. *Arch Gen Psychiatry* **66**, 848 (2009).
- 11) Olfson, M. : Antidepressant drug therapy and suicide in severely depressed children and adults : A case-control study. *Arch Gen Psychiatry* **63**, 865 (2006).
- 12) 최혜영, 최상길, 이주선, 김은미, 김선춘, 최화경, 정희선 : 약물 자동검색시스템을 이용한 범죄사건 관련 소변 중 벤조디아제핀계 약물 검출 사례. *한국법과학회지* **9**, 52 (2008).
- 13) 정희선 : 약물검출의 치료 및 독성 농도. *국립과학수사연구소연보* **42**, 3 (2010).