

원 저

벤조디아제핀 급성 중독에서 발생하는 흡인성 폐렴 위험 인자

가톨릭대학교 의과대학 응급의학교실

정원식 · 차경만 · 김형민 · 정원중 · 소병학

Risk Factors for Aspiration Pneumonia in Acute Benzodiazepine Overdose

Won Sik Chung, M.D., Kyung Man Cha, M.D., Hyung Min Kim, M.D.,
Won Jung Jeong, M.D., Byung Hak So, M.D.

Department of Emergency Medicine, Medical School, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Purpose: Aspiration pneumonia is an important complication of drug intoxication with decreased mental status. The purpose of the study is to investigate the risk factors of aspiration pneumonia in the patients of benzodiazepine overdose with or without co-ingestion of other drugs.

Methods: A retrospective chart review of patients who visited the emergency department between January 2012 and December 2014 was conducted. Demographic data, time from ingestion to visit, initial vital signs, symptoms, mental status, medical history, laboratory results, chest radiological findings and co-ingested medications were recorded. Multiple logistic analyses were performed to verify the association between variables and the development of aspiration pneumonia.

Results: A total of 249 patients presented to the emergency department with benzodiazepine overdose. Aspiration pneumonia had developed in 24 patients (9.6%). Univariate analysis revealed time from ingestion to visit was longer, Glasgow coma scale score was lower, hypoxia was presented, leukocytosis was shown, types of ingested drugs was high, less activated charcoal was applied and tricyclic antidepressants was taken in patients that developed aspiration pneumonia. Time from ingestion to visit (odds ratio (OR) 1.121, 95% confidence interval (CI), 1.057-1.189, $p=0.000$), GCS score (OR 0.724, 95% CI, 0.624-0.839, $p=0.000$), oxygen saturation (OR 0.895, 95% CI, 0.835-0.959, $p=0.002$), and co-ingestion of TCA (OR 4.595, 95% CI, 1.169-18.063, $p=0.029$) were identified as risk factors of morbidity of aspiration pneumonia upon multiple logistic regression analysis.

Conclusion: Time from ingestion to visit, low GCS score, low oxygen saturation and co-ingestion of TCA were risk factors of the development of aspiration pneumonia in benzodiazepine overdose patients.

Key Words: Aspiration, Benzodiazepines, Drug overdose, Pneumonia

서론

응급실에 내원하는 중독 환자 중 벤조디아제핀은 흔하게 관찰할 수 있는 음독 약물이다. 벤조디아제핀은 불안 증세에 주로 처방되는 약이며 이외에 간질 발작, 불면증 조절에 많이 처방되는 약이다. 한 연구에 따르면 미국 내에서 처방된 벤조디아제핀은 증가 추세에 있으며 이에 관련된 중독 환자도 증가하였다는 보고가 있다¹⁾.

책임저자: 소 병 학
경기도 수원시 팔달구 중부대로 93(지동)
가톨릭대학교 성빈센트병원 응급의학과
Tel: 031) 249-7361, Fax: 031) 253-4126
E-mail: sohak@catholic.ac.kr

투고일: 2016년 5월 16일 1차 심사일: 2016년 5월 16일
게재 승인일: 2016년 5월 27일

흡인성 폐렴(Aspiration pneumonia)은 약물 중독의 주된 합병증으로, 약물 중독 환자의 입원, 특히 집중 치료실 혹은 중환자실 입원의 주된 원인이고, 환자를 사망에 이르게 하는 중요한 합병증 중 하나이다²⁾.

최근 흡인성 폐렴의 위험인자에 이미 노출되어 있는 노인 환자군의 의도적 약물 중독의 증가하고 있으며, 제초제 혹은 살충제 등의 농약 중독과 부식제 음독 환자 수가 감소하고 있다. 반면 치명도가 낮고, 몇몇 약물은 안전하고, 효과가 탁월한 길항제가 있는 일반 의약품이나 처방 약품의 음독 사례가 증가하고 있어 단순히 음독 약물의 치명도 보다는 합병증, 그 중 흡인성 폐렴의 임상적 중요성이 더욱 커지게 되었다³⁾.

흡인성 폐렴은 의식이 저하된 약물 중독 환자에서 위산 혹은 위 내 산성 내용물의 기도 내 흡인으로 기관지, 폐포 내 화학적 염증 반응으로 발생하고, 급성 호흡부전 증후군(Acute respiratory distress syndrome, ARDS)과 같은 치명적인 질환으로 발전하기도 하며, 드물지만 세균 중복 감염으로 세균성 폐렴 혹은 폐혈증 등이 발생하기도 한다.

약물 중독 환자에서 발생하는 흡인성 폐렴에 관한 연구는 그 수가 많지 않고, 그 연구들은 흡인성 폐렴의 발생 시간을 고려하지 않았거나 중환자실에 입원한 환자로 한정되어 있다^{4,5)}. 이처럼 중독 환자와 관련된 연구에서 흡인성 폐렴의 위험인자에 관한 연구는 부족하며 특정 계열의 약물에 의해 발생하는 흡인성 폐렴에 관한 연구는 찾기가 어렵다. 본 저자들의 연구는 벤조디아제핀 계열의 약물 중독으로 응급의료센터에 내원한 환자군에서 흡인성 폐렴의 발생률, 임상결과 그리고 지역사회 획득 흡인성 폐렴의 위험인자로 알려진 뇌혈관질환, 치매와 같이 연하장애를 유발하는 질환이나 알코올 중독 등의 인자들 이외에 중독환자에서 특이하게 나타나는 다른 위험인자가 있는지를 알아보고자 하였다.

대상과 방법

본 연구는 가톨릭대학교 성빈센트병원 임상연구 심의위원회(Institutional Review Board: IRB)의 승인을 받았고(IRB number: VC16RISI0094), 환자의 전자의무기록을 후향적으로 검토하여 자료를 수집했다.

본 연구는 경기도 수원에 위치한 연간 내원 환자 수 약 6만명인 일개 대학병원의 지역응급의료센터에서 연구를 수행했다. 2012년 1월 1일부터 2014년 12월 31일까지 3년동안 응급센터에 내원한 급성중독으로 내원한 18세 이상의 성인 환자에서 음독물질에 벤조디아제핀이 포함되었던 모든 환자를 대상으로 선정하였다. 타병원에서 전원

되거나 심폐소생술을 시행한 환자도 모두 포함하였다.

환자의 의무기록을 검토하여 성별, 나이, 중독물질의 수, 중독물질의 종류, 중독 시 음주여부, 음독 후 내원까지 소요된 시간, 과거력, 과거 음독병력, 중독의 의도성, 내원 전 구토 여부 등의 중독병력을 조사했다. 음독 후 내원까지 소요된 시간은 타병원에서 전원된 경우라도 연구가 진행된 병원에 도착한 시간을 기준으로 하였다. 중독물질의 수는 성분명을 기준으로 측정하였으며 동일한 벤조디아제핀계 물질이더라도 성분명이 다르면 중독물질의 수는 추가로 산출했다. 중독물질의 종류는 미국중독관리센터협회(The American Association of Poison Control Centers)의 독성노출조사체계 연례보고서를 바탕으로 분류했다.

내원 초기의 글라스고우 혼수 척도 점수(Glasgow Coma Scale score), 활력징후, 동맥혈 가스검사 결과, 초기 혈액검사(백혈구수, 혈당, 나트륨, 혈액요소질소, 알부민, c-반응단백질)와 위세척, 활성탄 투여, 산소공급, 플루마제닐 투여, 기관삽관, 인공호흡 등의 응급치료에 관한 자료를 수집했고, 치료경과, PSS (poisoning severity score), 중환자실 재원일수 및 총 재원일수를 조사했다. 폐렴의 발생은 내원 48시간 이내에 38.4°C 이상의 발열이 발생하며 흉부방사선 촬영에서 새로운 침윤이 발견되는 경우로 정의하였다. 이러한 시간 제한은 병원 입원 48시간에서 72시간 이후 나타나는 병원내 발생 폐렴을 배제하기 위해서 설정하였다⁶⁾.

인구학적, 생리학적 변수 중 연속변수는 정규분포 여부를 검증하여 중앙값과 최소 및 최대값으로 표기하고, 폐렴군과 비폐렴군의 차이를 Mann-Whitney U 검정을 이용하여 분석했고, 명목변수는 백분율을 산출하여 폐렴군과 비폐렴군의 차이를 기대도수에 따라 Chi 제곱 검정 또는 Fisher 정확 검정으로 분석했다. 각 변수들과 폐렴발생의 연관성을 로지스틱 회귀분석을 통해 분석하였고, 통계학적 유의성은 $p < 0.05$ 를 기준으로 했다. 통계는 윈도우용 SPSS (ver 21.0 SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 이용했다.

결 과

1. 벤조디아제핀 급성중독 환자의 일반적 특성

2012년 1월 1일부터 2014년 12월 31일까지 3년 동안 응급센터에 내원한 급성중독 환자의 총수는 1403명이며, 이 중 성인 벤조디아제핀 급성중독 환자는 249명이었다. 벤조디아제핀계 약물만으로 중독된 환자는 93명(37.3%)으로, 1가지 벤조디아제핀 중독은 79명, 2가지 벤조디아

제편 중독은 12명, 3가지 벤조디아제핀 중독은 2명이었다. 전체 벤조디아제핀 중독환자 249명에서 중독된 벤조디아제핀의 종류는 alprazolam이 109건(33.4%)로 가장 빈번하였으며, lorazepam, triazolam, diazepam, clonazepam이 각각 49건(15.0%), 46건(14.1%), 45건(13.8%), 39건(12.0%)로 뒤를 이었다(Table 1). 동반 중독된 물질은 모두 약물이었으며, 항우울제가 157건(37.6%)로 가장 빈번하였으며, 진정/수면/정신병치료가 118건(28.2%)로 두 번째였고, 심혈관계가 50건(12%)으로 세 번째로 빈번하였다(Table 2). 폐렴이 발생한 환자는 24명(9.6%)이었다.

Table 1. Frequency of ingested benzodiazepines

Benzodiazepines	Frequency	%
Alprazolam	109	33.4
Lorazepam	49	15.0
Triazolam	46	14.1
Diazepam	45	13.8
Clonazepam	39	12.0
Bromazepam	9	2.8
Flunitrazepam	9	2.8
Flurazepam	8	2.5
Clotiazepam	4	1.2
Unknown benzodiazepine	3	0.9
Other benzodiazepine	5	1.5
Total	326	100

Table 2. Frequency of co-ingested xenobiotics

Classifications	Frequency	%
Antidepressants	157	37.6
Sedative/Hypnotics/Antipsychotics	118	28.2
Cardiovascular Drugs	50	12.0
Analgesics	25	6.0
Anticonvulsants	21	5.0
Gastrointestinal Preparations	16	3.8
Antihistamines	9	2.2
Anticholinergic Drugs	7	1.7
Miscellaneous Drugs	7	1.7
Dietary Supplements/Herbals/Homeopathic	2	0.5
Stimulants and Street Drugs	2	0.5
Unknown Drug	2	0.5
Cold and Cough Preparations	1	0.2
Diuretics	1	0.2
Total	418	100

2. 폐렴 발생과 관련된 단변량 분석

폐렴군과 비폐렴군의 연령 및 성별의 분포는 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다($p=0.0854, 0.904$). 음독 후 내원까지 소요된 시간이 폐렴군에서 8.25시간(1-51)으로 2시간(0.2-38.5)시간인 비폐렴군에 비하여 길었다($p<0.001$). 음주여부나 삼환계 항우울제 동반음독은 두 군에서 통계학적으로 유의한 차이는 없었다($p=0.216, 0.055$). 폐렴군에서 음독물질수가 더 많았고(4 (1-7) vs 2 (1-9)) ($p=0.033$), 구토가 빈번하였으나(20.8% vs 16.0%) 통계학적으로 유의하지는 않았다($p=0.563$) (Table 3).

내원 초기 글라스고우 혼수 척도는 폐렴군에서 8점(3-15)으로 14점(3-15)인 비폐렴군에 비하여 낮았다($p<0.001$). 하지만, 초기 활력징후들은 군간의 유의한 차이가 없었다. 활성탄 투여는 비폐렴군에서 더 빈번하게 시행되었으며(41.7% vs 64.9%, $p=0.025$), 위세척도 비폐렴군에서 더 빈번하였지만 통계학적 유의성은 없었다(16.7% vs 27.6%, $p=0.251$). 총 입원기간은 폐렴군에서 5.5일(1-27)로 2일(1-32)인 비폐렴군보다 더 길었으며($p<0.001$), 21명의 중환자실 입원환자에서 폐렴이 발생한 경우 중환자실 재원기간이 더 길었다(4일(2-10) vs 2.5일(2-5), $p=0.007$) (Table 3).

초기 동맥혈 가스검사서 폐렴군에서 pH, PO₂, 산소포화도가 더 낮았으며 PCO₂는 더 높았고 통계학적으로 유의했고, 젓산농도는 더 높았지만 통계학적 유의성은 없었다. 폐렴군에서 백혈구 수치와 c-반응단백질 수치도 더 높게 관찰되었다($p<0.001, p=0.003$). 혈청 나트륨은 비

폐렴군에서 더 높았고 혈당은 폐렴군에서 더 높았으며 ($p<0.001$, $p=0.002$), 알부민은 군간의 유의한 차이가 없었다($p=0.216$) (Table 4).

3. 폐렴 발생과 관련된 다변량 분석

급성 벤조디아제핀 중독 환자에서 폐렴발생과 연관을 보인 인자들의 다변량 분석에서 음독 후 내원까지 소요된 시간, 글라스고우 혼수 척도 점수, 동맥혈 가스검사서 산소포화도, 삼환계 항우울제 동반음독이 각각 교차비 1.121 ($p<0.001$), 0.724 ($p<0.001$), 0.895 ($p=0.002$),

4.595 ($p=0.029$)로 유의한 결과를 보였다(Table 5).

고 찰

본 연구에서는 흡인성 폐렴을 48시간 이내 열이 나면서 흉부 방사선 영상에서 이상이 발견된 경우로 정의하였다⁴⁾. 이는 영상 소견만으로도 폐렴을 진단한 연구가 있으며 비록 두 질환의 기전과 진단에 차이가 있으나 음독 환자에서 우리말로 동일하게 번역되는 Aspiration pneumonia와 Aspiration pneumonitis는 임상적으로 구분하는 것이 크게 의미가 없기 때문이다⁷⁾.

Table 3. Clinical characteristics of pneumonia group and non-pneumonia group

Variables	Pneumonia (N=24)	Non-pneumonia (N=225)	p-value
Initial characteristic			
Age (years)	42.0 (19.0-78.0)	44.0 (18.0-93.0)	0.854
Gender			
Male	7 (29.2)	63 (28.0)	0.904
Female	17 (70.8)	163 (72.0)	
Diabetes mellitus	2 (8.3)	22 (9.8)	>0.999
Previous overdose history	7 (29.2)	64 (28.4)	0.941
Time to ED arrival (hours)*	8.25 (1-51)	2 (0.2-38.5)	<0.001
Alcohol co-ingestion	7 (29.2)	95 (42.2)	0.216
TCA co-ingestion	5 (20.8)	18 (8.0)	0.055
Number of ingested xenobiotics	4 (1-7)	2 (1-9)	0.033
Vomiting	5 (20.8)	36 (16.0)	0.563
Initial GCS score	8 (3-15)	14 (3-15)	<0.001
Initial SBP (mmHg)	110 (0-150)	110 (40-180)	0.191
Initial DBP (mmHg)	70 (0-100)	70 (10-101)	0.113
Initial pulse (mmHg)	88 (0-140)	80 (50-119)	0.089
Initial body temperature (°C)	36.5 (36.0-38.1)	36.5 (35.9-37.5)	0.641
Hypoxic index < 300	9 (37.5)	14 (6.2)	<0.001
Treatment			
Gastric lavage	4 (16.7)	62 (27.6)	0.251
Activated charcoal	10 (41.7)	146 (64.9)	0.025
Oxygen supply	22 (91.7)	69 (30.7)	<0.001
Flumazenil	12 (50.0)	32 (14.2)	<0.001
Intubation	14 (58.3)	10 (4.4)	<0.001
Mechanical ventilator	10 (41.7)	7 (3.1)	<0.001
Duration of MV (days)	2.5 (1-6) (n=10)	2 (1-2) (n=7)	0.152
Antibiotics	22 (97.7)	21 (9.3)	<0.001
Outcome			
PSS	2 (1-4)	1 (0-3)	<0.001
Total admission (days)	5.5 (1-27)	2 (1-32)	<0.001
ICU admission (days)	4 (2-10) (n=13)	2.5 (2-5) (n=8)	0.007

Data are presented as n (%), median(minimum-maximum) for continuous variables.

ED: emergency department, TCA: tricyclic antidepressant, GCS: Glasgow Coma Scale, SBP: systolic blood pressure, DBP: diastolic blood pressure, MV: mechanical ventilation, PSS: poisoning severity score, ICU: intensive care unit

* Time from ingestion to emergency department where the study was conducted.

Table 4. Initial laboratory findings of pneumonia group and non-pneumonia group

Variables	Pneumonia (N=24)	Non-pneumonia (N=225)	p-value
ABGA			
pH	7.36 (6.91-7.47)	7.40 (7.26-7.59)	<0.001
PCO ₂ (mmHg)	37.1 (28.2-101.8)	35.0 (12.7-62.1)	0.026
PO ₂ (mmHg)	76.6 (37.9-187.4)	91.8 (12.5-188.7)	0.008
HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	21.8 (17.1-37.4)	22.2 (12.9-33.1)	0.571
Saturation (%)	94.5 (49.2-98.8)	97.3 (71.9-99.9)	<0.001
Base excess (mmol/L)	-3.9 (-15.7-8.7)	-2.9 (-11.9-8.7)	0.047
Lactate (mmol/L)	1.65 (0.3-12.4) (n=22)	1.40 (0.3-7.3) (n=194)	0.384
WBC (/mm ³)	10.35 (3.95-21.889)	7.17 (3.21-23.96)	<0.001
Hct (%)	37.9 (27.1-51.2)	39.1 (27.4-55.9)	0.598
CRP (mg/dL)	0.23 (0.04-25.38) (n=18)	0.09 (0.02-12.69) (n=115)	0.003
BUN (mg/dL)	14.0 (6.1-43.5)	11.8 (4.6-74.5)	0.114
Na (mEq/L)	138.8 (135.4-144.9)	141.5 (115.3-149.0)	<0.001
Glucose (mg/dL)	109.5 (85.0-508.0)	99.0 (46.0-525.0)	0.002
Albumin (g/dL)	4.2 (3.5-4.8)	4.3 (3.2-48.0)	0.216

Data are presented as n (%), median (minimum-maximum) for continuous variables.

ABGA: arterial blood gas analysis, WBC: white blood cell, Hct: hematocrit, CRP: c-reactive protein, BUN: blood urea nitrogen

Table 5. Multiple logistic regression of the associating factors for pneumonia

Variables	Odds ratio	95% confidence interval	p-value
Time to ED arrival (hours)	1.121	1.057-1.189	<0.001
GCS score	0.724	0.624-0.839	<0.001
Saturation in ABGA (%)	0.895	0.835-0.959	0.002
TCA co-ingestion	4.595	1.169-18.063	0.029

ED: emergency department, GCS: Glasgow Coma Scale, ABGA: arterial blood gas analysis, TCA: tricyclic antidepressant

낮은 글라스고우 혼수 척도 점수는 흡인성 폐렴의 발생률을 높이는 인자로 밝혀졌으며 이는 이전 여러 연구에서 밝혀진 바와 같은 결과를 보였다. 한 연구에서는 글라스고우 혼수 척도 점수 8점 이하의 중독 환자 중 45%가 흡인성 폐렴을 나타낸 것으로 보고하기도 하였다⁸⁾.

일반적으로 위세척에 많이 사용되는 비위관 삽입은 흡인성 폐렴을 일으킬 수 있는 위험 인자로 인식되고 있다⁹⁾. 그러나 본 연구에서는 비위관 삽입 후 시행하는 위세척에서도 통계적 차이는 없지만 오히려 폐렴 비발생군에서 더 많이 시행된 결과를 보였다. 위세척의 경우 이전 연구들에서 비위관 삽입이 흡인성 폐렴을 일으키는 위험 인자로 인식되어 최근 들어 위세척의 적응증을 엄격하게 적용하여 내원 시간이 짧고 비교적 의식 수준이 높은 환자 위주로 시행하게 되어 본 연구와 같은 결과가 나타난 것으로 보인다. 이와 비슷하게 음독시간, 음독약물 등 비교적 엄격하게 적응증을 적용하여 시행한 이유로 활성탄의 투여는 두 군 간의 유의한 차이를 보이며 오히려 흡인성 폐렴 발생군에서 더 적게 시행된 것으로 보인다. 이는 폐렴 발생군이

상대적으로 더 지연된 병원 내원 시간을 보여 더 적게 시행되었을 것으로 보여 이에 원인을 찾을 수 있을 것이다.

본 연구에서 흡인성 폐렴 발생군에서 삼환계 항우울제 (tricyclic antidepressants, TCA) 동반 음독 비율(20.8%) 이 폐렴이 발생하지 않은 군(8%)보다 유의하게 높고 ($p=0.055$), 로지스틱 회귀분석 결과, 삼환계 항우울제 동반 음독의 Odds ratio 4.595 (1.169 - 18.063, 95% confidence interval)로 흡인성 폐렴 발생의 강한 위험인자인 것으로 판단된다.

Isbister 등⁵⁾은 흡인성 폐렴의 발생 시간은 고려하지 않고, 심각한 호흡장애 혹은 부전과 흉부 단순 방사선 검사상 부분적 침윤으로 정의 내려 본 연구와 차이를 보이지만, 단변량 분석에서 연령, 글라스고우 혼수 척도 점수 <15, 자연적 구토, 경련, 늦은 응급실 내원, 삼환계 항우울제 음독이 흡인성 폐렴과 연관이 있다고 판단하여, 낮은 글라스고우 혼수 척도, 늦은 응급실 내원, 삼환계 항우울제 음독 항목에서 본 연구와 상당부분 일치하는 결과를 보였다.

이에 대해 저자들은 삼환계 항우울제와 흡인성 폐렴과의 연관성에 대한 가설을 세우길, 많은 연구에서 삼환계 항우울제 중독이 폐부종 등의 폐합병증을 일으키며 이러한 결과가 흡인성 폐렴과 혼동될 수 있다고 하였다. 그러나 이번 연구에서는 흡인성 폐렴의 정의를 흉부 방사선 결과와 함께 발열을 포함시킴으로 이러한 한계를 좀 더 극복하고자 하였으며 이러한 조건에서도 삼환계 항우울제는 흡인성 폐렴 발생의 위험 인자로 나타났다.

본 연구자들도 이에 동의하는 바로 삼환계 항우울제 중독 환자에서 폐부종과 같은 합병증이 발생한 보고가 있고^{10,12)} 이는 흡인성 폐렴으로 진행하는데 중요한 인자로 작용할 수 있을 것으로 보인다. 이는 임상에서 다른 원인에 의해 발생한 폐부종 환자의 많은 수가 폐렴을 동반한 것을 볼 때 이러한 진행을 설명할 수 있을 것이다.

또 다른 위험 인자로 나타난 병원까지 내원 시간의 지연은 음독 후 의식이 감소되고 기도가 보호되지 못한 상태로 현장에 오랜 시간 방치되어 흡인성 폐렴의 발생을 증가시켰을 가능성을 추론할 수 있다. 내원 시간은 타병원에서 전원 된 경우라도 연구가 진행된 병원에 도착한 시간을 기준으로 하였는데, 이는 전원 된 환자 수가 많지 않았으며 전원 된 경우라도 이전 병원 재원 시간이 길지 않고 바로 전원 된 경우가 많아 큰 영향이 없을 것으로 판단하였다.

구토 항목에서 차이를 보이는 이유는 본 연구는 이미 기록된 자료를 후향적으로 살펴봄으로써 자연적 구토와 의도적 구토를 구분할 수 없었다. 의식이 떨어져 기도 유지가 되지 않는 상태에서 발생하는 자연적 구토와 환자가 의식이 있는 상태에서 음독한 약물을 토해내고자 하여 시도하는 의도적 구토는 흡인 발생 가능성에 차이가 있을 수 밖에 없다. 본 연구에서는 이러한 자연적 구토와 의도적 구토를 구분하지 못했다. 그러한 이유로 자연적 구토로 한정된 Isbister 등⁵⁾과의 연구와는 다른 결과가 나타난 것으로 보인다.

당뇨병은 지역사회 획득 흡인성 폐렴의 위험인자 중 하나로 알려져 있다¹³⁾. 본 연구에서 흡인성 폐렴이 발생한 환자군의 초기 혈당 수치가 폐렴이 발생하지 않은 환자군에 비해 의미있게 높은 것으로 나왔지만($p=0.002$), 당뇨병의 기저질환 유무는 의미있는 차이를 보이지 않았다($p=1.00$).

폐렴이 발생한 군의 혈당 수치의 중앙값은 109 mg/dL로 낮은 수치였고, 환자군 내 당뇨병의 기저질환을 가진 환자는 1명(4.1%), 초기 혈당 수치가 높았던 환자는 당뇨병 환자를 포함하여 4명(16.6%)으로 적은 비율이었다. 이 중 당뇨 기저 질환이 없는 나머지 3명은 당화 혈색소(HbA1c) 수치가 정상이거나, 급성기 회복 이후 혈당 수치가

정상화 되었다. 이러한 결과로 볼 때 본 연구에서 대상이 된 환자들 중에 당뇨를 가졌던 환자의 수가 1명으로 매우 적어서 당뇨와 흡인성 폐렴의 발생 연관성을 밝히기에는 부족하였던 것으로 보인다.

중독 환자에서 흡인성 폐렴의 발생 위험 인자로 나타난 것 중 나이가 공통되게 나타난 경우가 있었으나 본 연구에서 나이는 중요한 위험 인자로 나타나지 않은 것 또한 이 연구의 차이점으로 볼 수 있다^{14,15)}. 이번 연구에 포함된 환자 중 60세 이상은 50명 정도로 많지 않았으며 상대적으로 30세에서 60세 미만까지 154명으로 많은 수를 차지하였다. 이러한 비율이 이런 결과를 나타낸 한 요인으로 볼 수 있을 것이다. 또한 60세 이상의 환자에서 흡인성 폐렴 발병 위험도를 높일 수 있는 동반 질환 역시 상대적으로 적었다. 앞에서 말한 바와 같이 당뇨 환자도 적게 포함되었으며 만성 신장 질환, 심부전 환자의 비율도 높지 않았다. 이러한 의학적 상태가 비교적 양호한 고령의 음독 환자들이 큰 부분을 차지하여 나이에 따른 연관성이 낮게 나타난 것으로 생각할 수 있다.

본 연구의 한계점으로는 먼저 음독한 벤조디아제핀의 각 양에 대한 분석이 부족하다. 각 환자의 벤조디아제핀이나 기타 음독 약물의 양에 차이가 있겠으나 후향적 연구의 한계로 기록의 누락 등이 있어 정확한 양을 측정하지 못하여 이에 따른 차이를 분석해내지 못하였다. 따라서 실제 독성 용량을 음독한 상황인지, 어떠한 음독 약물이 환자의 증상을 나타내는 주된 약물인지에 대한 분석이 부족하게 되었다. 이러한 부분은 추후 추가적인 연구에서 고려되어야 할 것으로 보인다.

또한 다른 약을 같이 음독하였을 때의 약물과 약물의 상호작용에 대한 부분도 결여되어 있다. 이번 연구에 포함된 환자들 중 많은 수가 복수 이상의 약물을 복용한 경우가 많으며 그 중 삼환계 항우울제가 흡인성 폐렴 발생과 관련되어 유의한 관계가 있음을 확인할 수 있었으나 다른 약물은 고려하지 못한 점이 한계점으로 보인다. 삼환계 항우울제 이외에 다른 약물도 고려되어 추가적인 연구가 필요할 것으로 보인다.

결론적으로, 벤조디아제핀 급성 중독에서 발생할 수 있는 흡인성 폐렴의 위험 인자로 지연된 병원 방문 시간, 낮은 글라스고우 혼수 척도 점수, 낮은 초기 산소 포화도, 삼환계 항우울제 동반 복용이 연관성을 보였다. 따라서 벤조디아제핀 급성 중독 환자가 응급실 내원하였을 때 이러한 인자를 파악하여 흡인성 폐렴을 예측하고 치료하는데 활용할 수 있을 것으로 보인다.

참고문헌

1. Bachhuber MA, Hennessy S, Cunningham CO, Starrels JL. Increasing Benzodiazepine Prescriptions and Overdose Mortality in the United States, 1996-2013. *Am J Public Health* 2016;106:686-8.
2. Narstaran EM, Saghaei M, Alfred S, Zargarzadeh AH, Huynh C, Gheshlaghi F, et al. Comparative Evaluation of Glasgow Coma Score and Gag Reflex in Predicting Aspiration Pneumonitis in Acute Poisoning. *J Critical Care* 2009;24:470.9-15.
3. Eddleston M. Patterns and problems of deliberate self-poisoning in the developing world. *QJM* 2000;93:715-31.
4. Christ A1, Arranto CA, Schindler C, Klima T, Hunziker PR, Siegemund M, et al. Incidence, risk factors, and outcome of aspiration pneumonitis in ICU overdose patients. *Intensive Care Med* 2006;32:1423-7.
5. Isbister GK, Downes F, Sibbritt D, Dawson AH, Whyte IM. Aspiration pneumonitis in an overdose population: frequency, predictors, and outcomes. *Crit Care Med* 2004; 32:88-93.
6. CDC.org. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; c2010-15. Available from: <http://www.cdc.org> [cited 16 March 2004].
7. Paul EM, M.B, B.C. Aspiration Pneumonitis and Aspiration Pneumonia. *N Engl J Med* 2001;344:665-71.
8. Adnet F, Baud F. Relation between Glasgow Coma Scale and aspiration pneumonia. *Lancet* 1996;348:123-4.
9. Ghim BK, Choi SY, Kang IJ, Kang YJ, Kwon BS, Lee JE, et al. Association between nasogastric tube insertion and aspiration pneumonia in drug intoxication. *J Korean Med Sci* 2009;78:87-94.
10. Roy TM, Ossorio MA, Cipolla LM, Fields CL, Snider HL, Anderson WH. Pulmonary complications after tricyclic antidepressant overdose. *Chest* 1989;96:852-56.
11. Shannon M, Lovejoy FH Jr. Pulmonary consequences of severe tricyclic antidepressant ingestion. *J Toxicol Clin Toxicol* 1987;25:443-61.
12. Varnell RM, Godwin JD, Richardson ML, Vincent JM. Adult respiratory distress syndrome from overdose of tricyclic antidepressants. *Radiology* 1989; 170:667-70.
13. Terpenning MS, Taylor GW, Lopatin DE, Kerr CK, Dominguez BL, Loesche WJ. Aspiration pneumonia: dental and oral risk factors in an older veteran population. *J Am Geriatr Soc* 2001;49:557-63.
14. Kim DH, Oh JS, Kyoung YY, Choi SM, Oh YM, Choi KH, et al. Evaluation of the Risk Factors for Aspiration Pneumonitis Following Drug Intoxication. *J Korean Soc Clin Toxicol* 2009;7:127-36.
15. Kang MJ, Lim JY, Oh SH, Kim HJ, Kim YM. Factors associated with Occurrence of Aspiration Pneumonia in the Patient with Sedative-hypnotics Acute Overdoes. *J Korean Soc Clin Toxicol* 2015;13:95-102.