

원 저

2015-17년 전국 20개 거점병원 응급해독제 비축 및 제공 결과

서울아산병원 응급의학과¹, 국립중앙의료원 중앙응급의료센터²,
인제대학교 일산백병원 응급의학과³

이승민¹ · 윤한덕² · 장한석² · 원신애² · 김경환³ · 오범진¹

Antidotes Stocking and Delivery for Acute Poisoning Patients at 20 Emergency Departments in Korea 2015-2017

Seungmin Lee, M.D.¹, Han Deok Youn, M.D.², Hanseok Chang², Sinae Won²,
Kyung Hwan Kim, M.D.³, Bum Jin Oh, M.D.¹

Department of Emergency Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul¹,

National Emergency Medical Center, National Medical Center, Seoul²,

Department of Emergency Medicine, Inje University Ilsan Paik Hospital, Goyang³, Korea

Purpose: The National Emergency Medical Center has been running a project for the storage and delivery of antidotes for acute poisoning patients of the Department of Health and Welfare, Korea. This study analyzed the results of this project over the past two years.

Methods: The requests received by the National Emergency Medical Center and the data on the delivery process were analyzed.

Results: This study analyzed a total of 121 patients with acute poisoning, who were requested to receive an antidote reserved at 20 key hospitals in 2015-2017, and whose age was 52.3 ± 23.5 years; old; 54 were women. Intentional poisoning were 58.7%, and the home was the most common place of exposure (66.9%). The toxic substances were chemicals (32.2%), pesticides (27.3%), medicines (24.8%), and snake venom (4.1%). The patient's poison severity score was 2.4 ± 0.7 (median 3) indicating moderate-to-severe toxicity. Antidote administration was the cases treated in key hospitals 67.8% (82/121), in which transferred patients accounted for 57.3% (47/82). After receiving an antidote request from a hospital other than the key hospitals, the median was 75.5 minutes (range 10 to 242 minutes) until the antidote reached the patient, and an average of 81.5 minutes was required. The results of emergency care were intensive care unit (70.3%), general wards (13.2%), death (10.7%), and discharge from emergency department (5.0%).

Conclusion: This study showed that the characteristics of acute poisoning patients treated with an antidote were different from previous reports of poisoned patients in the emergency department, and basic data on the time required for delivery from key hospitals was different.

Key Words: Antidotes, Drug overdose, Poisoning, Stocking

책임저자: 오 범 진

서울특별시 송파구 올림픽로43길 88

서울아산병원 응급의학과

Tel: 02) 3010-3350 Fax: 02) 3010-3360

E-mail: bjoh@amc.seoul.kr

투고일: 2018년 6월 15일

1차 심사일: 2018년 6월 15일

게재 승인일: 2018년 7월 18일

* 이 논문은 국립중앙의료원 중앙응급의료센터에서 수행하는 보건복지부 사업(화학재난 및 급성중독환자 치료지원사업)의 결과를 분석하였음.

서 론

독성물질에 급성으로 노출된 중독환자에게 적절한 해독제를 효과적인 시간내 투여할 경우 합병증을 줄이고 사망을 예방할 수 있으므로 급성중독환자의 치료에 해독제는 매우 중요하다¹⁾. 해독제는 다른 물질의 독성을 중화시키는 약물로 특정 약물의 체내 수용체에 작용하여 해독효과를 보이거나(예) naloxone), 독성이 높은 대사체 형성을

억제하여(예) N-acetylcysteine) 인체의 독성을 줄이는 해독 효과를 나타내는 약물이라고 할 수 있다. 국내에서는 대부분의 응급해독제가 고가이며 국내에서 생산 및 유통되지 않고 있는 것들이 많고, 해독제를 사용해야 하는 환자의 빈도가 많지 않아서 유통기한 내 사용되지 못하고 폐기처분되는 경우가 많이 발생할 수 있어 병원에서는 비축하기에 어려움이 매우 많다²⁾. 해외에서도 낮은 사용빈도와 고가 약제인 문제점으로 인해, 많은 나라에서 해독제 비축에 대한 권장 목록을 만들어 제시하기도 하지만, 지역별로 병원들이 중독관리센터나 정부와 함께 응급해독제 비축과 전달체계를 함께 체계적으로 운영하는 경우도 있다^{3,4)}. 미국 AAPCC (American Association of Poison Control Centers)의 2016년 자료에 의하면, 독성 노출의 보고된 수는 270여만명으로 반 수 이상은 의료기관에서 진료를 받지 않을 만큼 독성이 크지 않았지만 30%는 의료기관에서 치료를 받았고, 4.8%는 중환자실에 입원했고, 사망은 1,415명이었으며, 오염제거와 해독제를 포함한 치료가 이루어진 사례는 6.1%로 732,175건이었다⁵⁾. 미국의 경우 해마다 전체 인구를 비율로 추정해봤을 때 인구 1,000명당 약 8명이 독성물질에 노출된다고 보고되지만, 국내에서는 독성물질 노출과 중독에 대한 국가차원의 통계는 정확하게 수집되지 못하고 있다. 2015년 통계청 사망원인 자료를 보면 유독성 물질에 의한 불의의 중독 혹은 노출에 의한 사망은 고의적 자해가 제외했을 때 10만명당 0.4명으로 보고되었다⁶⁾. 과거 연구에서는 국내 응급실 내원 환자의 0.6-1.3%가 중독 환자로 보고되었다⁷⁾. 따라서, 정확한 통계자료는 없지만 국내에도 해독제가 필요한 급성중독환자가 적지 않을 것으로 추정된다.

본 저자들은 국내 급성중독환자에서 해독제 사용에 대한 분석을 위해, 2015년 시작된 보건복지부 주관 화학재난 및 급성중독환자 치료지원 사업의 일환으로 전문가 그룹을 통해 비축할 응급해독제들의 종류와 수량을 결정하고 전국의 거점병원들에 분산, 비축하고 급성중독환자에게 신속하게 해독제와 투약 방법을 제공하는 사업의 결과를 분석하였다. 본 연구에서는 2015년 5월부터 2017년 5월까지 응급해독제의 비축 및 사용 경험을 정리하여 보고하고자 하였다.

대상과 방법

본 연구는 국립중앙의료원 중앙응급의료센터에서 수행하는 화학재난 및 급성중독환자 치료지원 사업 중에서 2015년도 해독제 비축 및 제공에 해당하는 자료를 후향적으로 분석한 것이다. 급성 해독제 비축 및 제공은 2015년

5월부터 전국 20개 병원에서 운영되었다. 대한임상독성학회를 포함한 임상독성학 전문가들로 구성된 패널에서 20종의 해독제를 비축 목록으로 결정하고, 단계적으로 구입하여 거점병원에 배치하였고 각 병원에는 해독제관리자와 약품관리약사를 지정하고 매 월 관리장부를 이용해 체계적으로 관리하였다. 해독제 관리시스템에 전향적으로 수집된 자료를 분석대상으로 하였고 외국의 연구결과들이나 국내에서도 급성중독에 대한 해독제로 사용되지 않던 본 연구과제의 비축 해독제가 아닌 사례들은 분석에서 제외하였다. 대상 환자의 성별, 연령별, 지역적 분포를 조사하였다. 또한 중독 의도성 여부, 중독의 원인, 중독 물질의 출처, 중독의 발생 장소를 조사하였다. 중독을 유발한 독성물질의 종류와 빈도를 조사하였고, 해독제의 적응증이 된 독성물질을 원인물질로 분석하였다. 중독 후 임상적 증상 및 중증도는 5단계로 분류하였고⁷⁾, 응급처치 내용, 응급진료 후 결과를 조사하였으며, 응급진료 결과가 사망인 경우는 사례들을 정리하여 제시하였다. 자료는 건수와 백분율로 표시하였으며, SPSS 20.0 (IBM Inc, Chicago, USA)를 이용하여 분석하였다.

결 과

1. 대상 환자의 특성

2015-2017년 20개 거점병원에 비축된 해독제를 요청하여 투여한 중독 환자들은 총 121명으로 자료가 누락된 2명을 제외하고 남자 64명, 여자 54명으로 남녀 비는 1:0.83이었다. 20세 이상의 성인이 91.6%를 차지하였으며, 환자들의 성별, 연령별 분포는 Table 1과 같았다. 독성물질에 노출된 상황이 의도적 중독 58.7%, 비의도적 노출 27.3%였고 성인에서는 의도적 중독이 64.2%(70/109)이었다.

2. 독성물질 별 분석

해독제가 요청되었던 독성물질들을 의약품 여부로 나누어 봤을 때 의약품 24.8%(30/121), 비의약품 74.4%(90/121)였고, 노출된 장소는 처치용 의약품과 비의약품 모두 가정이 66.9%(81/121)로 가장 많이 발생한 장소였으며 그 밖의 노출장소는 Table 1과 같았다. 비의약품 독성물질들은 화학물질 32.2%(39/121), 농약 27.3%(33/121), 뱀독 4.1%(5/121) 순으로 Table 2와 같았다. 독성물질에 노출되어 해독제가 요청되었던 환자의 증상의 중증도(PSS, poison severity score, 0-4점)는 평균 2.4 ± 0.7 점으로 2점인 중증도 독성(moderate: 미미한 독성에 비해 심한 증

Table 1. Characteristics of the patients required antidotes

Age distribution	≤5	6-12	13-19	20-59	≥60	Missing	Total	%
Sex	6	1	3	60	49	2	121	100
Male	1	1	2	33	28		65	53.7
Female	5	0	1	27	21		54	44.6
Intentionality	6	1	3	60	49		121	100
Intentional	0	0	1	38	32		71	58.7
Unintentional	1	1	2	18	11		33	27.3
Unknown	4	0	0	3	6		13	10.7
Missing	1	0	0	1	0		4	3.3
Exposure site								
Pharmaceuticals							30	24.8
Home							24	19.8
Neighbor's house							0	-
Public places							0	-
Workplace							2	1.7
Others							1	0.8
Unknown							3	2.5
Non-pharmaceuticals							90	
Home							57	47.1
Neighbor's house							1	0.8
Public places							3	2.5
Workplace							14	11.6
Others							3	2.5
Unknown							12	9.9
Unknown							1	0.8

상/징후가 발현하지만 생명을 위협할 정도는 아니며 응급 치료가 필요하지만 장애는 없음)과 3점인 중증 독성 (severe: 생명을 위협하는 반복되는 경련, 간질중첩증, 호흡부전, 심실빈맥, 저혈압 포함한 중독 증상들이 나타나고, 심각한 장애가 발생)의 사이 점수로 중등도 이상의 독성을 보였고, 중위값은 중증 독성인 3점으로 독성물질 별 임상적 중증도는 Table 3과 같았다. 환자 숫자가 10명 이상인 독성물질들의 중증도 평균값은 덩손(dapsone) 2.8, 인독사카브(indoxacarb) 2.6, 시안화물(cyanide) 2.0, 메탄올(methanol) 1.9점이었다.

3. 해독제

전국 20개 거점병원으로 해독제가 요청되어 타병원으로 배송하여 환자에게 투여한 경우 32.3%(39/121)보다 거점병원에서 환자에게 직접 투여된 경우가 67.8%(82/121)로 더 많았다(Table 4). 전국을 5개 권역으로 나누어 해독제 사용빈도를 보면 경기-인천, 경상, 전라, 충청 순으로 많았고 서울과 강원이 가장 적었다(Table 5). 해독제가 투여된 급성중독환자들의 내원 양상은 거점병원의

경우 타병원에서 전원된 환자가 57.3%(47/82)였고, 거점병원이 아닌 병원으로 해독제를 제공된 경우 병원들에서는 급성 중독 후 타원을 거치지 않고 내원한 경우가 64.1%(25/39)였다. 거점병원이 아닌 병원으로부터 해독제 요청이 접수된 후 환자에게 해독제가 도달할 때까지 소요된 시간의 중앙값은 75.5분(범위 10-242분), 평균은 81.5분이었고, 전국을 5개 권역으로 나누었을 때는 배송에 소요된 시간의 중앙값이 경상 110분, 경기-인천 83분, 강원 78분, 서울 62분, 전라 25분 순이었다(Table 6).

4. 임상 경과

응급진료 결과는 중환자실 입원 70.3%(85/121), 일반 병실 입원 13.2%(16/121), 사망 10.7%(13/121), 응급실에서 처치 후 퇴원 5.0%(6/121) 순이었다(Table 7). 응급실에서 처치 후 퇴원한 6명 중 2명은 호전되어 귀가하였고, 4명은 의사의 권고를 거부하고 자의로 퇴원하였으며 1명의 환자는 응급실 진료결과를 확인할 수 없었다. 사망 환자들에 대한 독성물질과 증상, 처치, 해독제에 대한 정보는 Table 8과 같았다.

Table 2. Frequency of toxic substances required antidotes

Toxic substances	Antidote	No	%
Pharmaceuticals		28	23.1
Dapsone	Methylene-blue	21	17.4
Iron	Defroxamine	2	1.7
Propranolol	Glucagon	2	1.7
Acetaminophen	N-Acetylcysteine	1	0.8
Digoxin	DigiFab	1	0.8
Diltiazem	Glucagon	1	0.8
Pesticides		32	26.4
Indoxacarb	Methylene-blue	21	17.4
Metaflumizone	Methylene-blue	3	2.5
Cyhalofopbutyl, Propanil	Methylene-blue	2	1.7
Fulopyram, Fonicamid	Methylene-blue	2	1.7
Pendimethalin, Propanil	Methylene-blue	2	1.7
Isoprotholane	Methylene-blue	1	0.8
Propanyl	Methylene-blue	1	0.8
Chemicals		37	30.6
Cyanide	Hydroxocobalamin, Dicobalt EDTA	16	13.2
Methanol	Fomepizol, Ethanol IV solution	11	9.1
Ethylene glycol	Fomepizol	5	4.1
Copper sulfate	Succimer	1	0.8
Arsenic	Succimer	1	0.8
Hydrogen sulfide	Sodium nitrite	1	0.8
Nitrous acid	Methylene-blue	1	0.8
Sodium nitrate	Methylene-blue	1	0.8
Snake venom	Kovax, Cobra snake antivenom	5	5
Herbal medication	Methylene-blue	1	1
Unknown	Methylene-blue, Hydroxocobalamin, Dantrolene	18	18
Total		121	100.0

고 찰

본 연구에서는 2015년부터 2017년까지 2년간 중앙응급 의료센터에서 수행하는 보건복지부의 화학재난 및 급성 중독환자 치료지원 사업에 참여한 전국 20개 병원에 20종 해독제를 비축 및 제공한 자료를 조사하였다. 참여 병원의 지역적 분포는 서울 2곳, 경기 3곳, 강원 2곳, 충청 4곳, 경상 5곳, 제주도 포함 전라 4곳이었다(Fig. 1). 국내에서 해독제를 투여한 급성중독환자들의 임상적 중증도 분류는 중등도 이상이었고, 응급진료 후 예후조사에서 사망률 10.7%로 국내 급성중독환자에 대한 해독제 제공 연구보고의 사망률 0.4%보다 매우 높았다⁷⁾. 본 연구에서 중증도 높은 급성중독환자의 숫자는 적었지만, 실제로 해독제가 투여된 중증 급성중독환자들에 대한 자료이므로 향후 해독제 비축 및 제공에 대한 유용한 근거자료가 될 수 있을 것이다. 급성중독환자에 대한 해독제 비축 목록과 실제로 제공된 해독제 목록 등이 연구마다 다르므로 본 연구에 포

함되지 않은 해독제들에 대한 조사가 추가로 이루어져야 한다. 해독제가 필요했던 급성중독환자의 나이는 20세 이상의 성인이 차지하는 비율은 91.6%로 문헌 보고들의 79-90%의 분포에 비해 더 높았지만, 환자들의 평균 나이와 중독 양상은 기존 국내 응급실들의 성인 급성중독환자에 대한 연구들과 비슷한 양상을 보였다⁸⁾. 독성물질 노출 사고로 응급실에 내원하는 경우는 소아가 더 많고 청소년에서 임상적 독성 증상들을 나타내는 해독제를 포함한 처치가 필요한 중독이 중독으로 많았다^{9,10)}. 독성물질 노출 사건에 대한 국가적인 조사결과에 대한 연구결과의 소아 비율이 높고 비의도적 노출이 많은 양상과 차별화되었는데, 2016년 미국의 NPDS 국가적 독성물질 노출 사고에 대한 분석보고에서 비의도적 중독이 78%, 의도적 중독 18%, 약물 부작용 2.4%순이었고⁵⁾, 국내에서도 응급의료정보센터에 걸려온 전화 상담에서는 13%만 의도적인 중독이었다고 한다⁸⁾. 이는 해독제가 필요한 중증 환자들은 주로 성인이고 의도적 중독이 많았기 때문으로 본 연구에서 의도

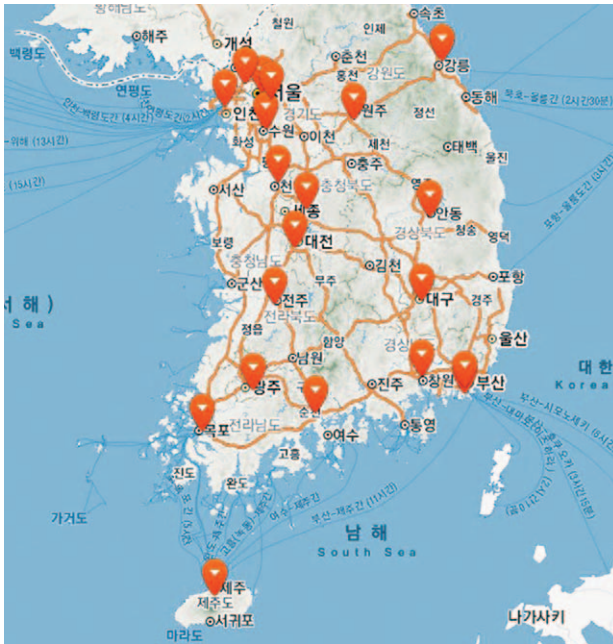


Fig. 1. Geographic location of 20 hospitals for stocking and delivery of the emergency antidotes since 2015 (reprint permitted by NEMC <http://www.e-gen.or.kr/>)

적인 중독은 58.7%로 기존의 응급실을 기반 연구의 54-65%가 의도적인 중독인 것과 비슷한 양상을 보였다^{11,12)}. 중독의 원인 독성물질은 본 연구에서는 화학물질, 농약, 치료용 약물 순서로 많았다. 많은 국내 연구보고에서는 급성중독환자의 원인 독성물질은 치료용 약물이 38-45%로 가장 많았고, 치료용 약물 중에서는 수면제 계통이 가장 많았다^{7,11)}. 한편 국내 병원들의 퇴원환자 심층조사 자료조사에서는 2016년 23개 응급센터로 중독진단으로 내원한 환자 7,820명 중 34.5%가 응급실을 경유하여 입원하였고 치료용 약제, 가스, 농약 순으로 흔한 중독원인물질이 보고되었고, 가장 많은 사망원인 물질은 일산화탄소로 보고되었다¹¹⁾. 미국 NPDS 결과에서는 가장 많은 원인 독성물질은 치료용 약제인 진통제, 가정용 세제, 화장품, 수면제 순서로 보고되었는데⁵⁾, 이러한 차이는 본 연구에서 해독제가 필요한 중증 독성을 나타내는 환자들의 사례들만 조사된 점과 비축 해독제 목록에 치료용 약제에 많이 사용되는 해독제들이 제외되었기 때문으로 판단된다. 본 연구에서는 화학물질에 이어 해독제가 필요한 독성물질에 농약이 차지하는 빈도가 많았고, 국내 연구들에서 농약이 급성중독환자의 원인 물질인 사례는 연구에 따라 20-33%로 보고되었고, 중독에 의한 사망 증례를 분석한 연구에 의하면 농약 중에서는 유기인계 농약이 가장 많은 원인 독성물질로 보고되었다¹³⁾. 본 연구에서는 해독제가 투입된 사례들만이 조사되었고, 대부분 메트헤모글로빈혈증을 유발

Table 3. Clinical severity of intoxicated patients by exposure toxic substances

Toxic substances	PSS* median (range)
Pharmaceuticals	3.0 (1-3)
Dapsone	3.0 (2-3)
Iron	2.0 (1-3)
Propranolol	2.0 (1-3)
Acetaminophen	1
Digoxin	1
Diltiazem	3
Pesticides	3.0 (2-3)
Indoxacarb	3.0 (2-3)
Metaflumizone	2.0 (2-2)
Cyhalofopbutyl, Propanil	3.0 (3-3)
Fulopyram, Fonicamid	2.0 (2-2)
Pendimethalin, Propanil	3.0 (3-3)
Isoprotholane	3
Paraquat	3
Propanyl	3
Chemicals	2.0 (1-4)
Cyanide	2.0 (1-3)
Methanol	2.0 (1-3)
Ethylene glycol	3.0 (1-3)
Calcium chloride	2.5 (2-3)
Copper sulfate	2
Arsenic	3
Hydrogen sulfide	3
Nitrous acid	3
Sodium nitrate	3
Snake venom	2.0 (1-3)
Herbal medication	1
Unknown	4
Total	3.0 (1-4)

* PSS: poison severity score, 0: none toxic symptom nor sign, 1: minor toxic symptom but promptly subside without complication, 2: moderate toxic symptom or sign required emergency treatment but non-lethal without complication, 3: severe life-threatening symptoms (recurrent convulsions, status epilepticus, respiratory failure, ventricular tachycardia, hypotension etc. al.) with complications, 4: fatal related intoxication or unexplained death except poisoning

하는 농약들이 사례 중 많았기 때문으로 유기인계 농약에 대한 급성중독환자들이 조사에 포함되지 않았던 것으로 판단된다. 20개 거점병원에서 환자에게 직접 투여된 경우가 67.8%로 거점병원이 아닌 병원으로 배송하여 환자에게 투여된 경우 32.3%보다 많았는데, 이는 임상적으로 심각한 중증도를 보였던 환자들을 진료하는 병원들이 급성중독환자를 거점병원으로 전원시켰기 때문으로 판단된다. 거점병원에는 타병원으로부터 전원된 환자가 57.3%였고, 거점병원이 아닌 병원에서는 전원된 환자가 37.9%

Table 4. Antidotes usage methods according to toxic substances

Toxic substances	Antidotes usage		Total
	In-site usage	Remote delivery	
Pharmaceuticals			
Dapsone	18	3	21
Iron	1	1	2
Propranolol	2	-	2
Acetaminophen	1	-	1
Digoxin	-	1	1
Diltiazem	1	-	1
Pesticides			
Indoxacarb	15	6	21
Metaflumizone	1	2	3
Cyhalofopbutyl, Propanil	2	-	2
Fulopyram, Flonicamid	1	1	2
Pendimethalin, Propanil	-	2	2
Isoprotholane	1	-	1
Paraquat	-	1	1
Propanyl	1	-	1
Chemicals			
Cyanide	9	7	16
Methanol	7	4	11
Ethylene glycol	1	4	5
Calcium chloride	-	2	2
Copper sulfate	1	-	1
Arsenic	1	-	1
Hydrogen sulfide	-	1	1
Nitrous acid	-	1	1
Sodium nitrate	-	1	1
Snake venom	4	1	5
Herbal medication	1	-	1
Unknown	14	1	15
Total	82	39	121

* PSI: poison severity index, 0: none, 1: minimal, 2: moderate, 3: severe, 4: death

였다. 거점병원이 아닌 병원으로부터 해독제 요청이 접수된 후 환자에게 해독제가 도달할 때까지 중앙값 75.5분(범위 10-242분), 평균 81.5분이 소요되었고, 전국을 6개 지역으로 나누었을 때는 배송에 소요된 시간의 중앙값은 경상 110분, 경기-인천 83분, 강원 78분, 서울 62분, 전라 25분 순이었다(Table 7). 국내에서 2011년부터 2년간 전국 15개 병원에 비축 후 제공한 연구결과에서는 제공요청부터 환자에게 도착하기까지 중앙값 95분(4사분위 58.8-125.8분)으로 보고되었다¹⁴⁾. 이러한 배송에 걸린 시간의 조사결과는 다양한 요인에 영향을 받으므로 단순하게 비교할 수 없지만 국내에서는 전국적인 비축 및 제공시스템을 이용하면 해독제 요청 후 4시간 내외로 환자에게 도달할 수 있지 않을까 예상해볼 수 있겠다. 본 연구에서는 해독제 사용 빈도에 대한 분석보다는 배송에 소요된 시간을 더 중요하게 분석하였는데, 이는 비축 해독제들이 20종으

로 해외에서 비축을 제안하는 해독제 종류보다 제한적이었고, 대부분이 희귀의약품에 포함되고 해외에서 수입, 통관 절차를 거쳤기 때문에 매년 단계적으로 나뉘어 배치되었던 것이 영향을 주었을 수 있다. 단계적으로 배포되게 된 것은 본 사업에 투입되는 예산과 국내 해독제 수요에 대한 임상독성전문가들의 제안에 따라 결정되었다. 미국의 최근연구보고에서 급성 독성물질 노출환자에게 적절하게 제공하기 위해 44종의 해독제를 비축하고 그 중 23종은 즉각적으로 투여할 수 있도록 병원이 비축할 것을 권장했다³⁾. 많은 해외 연구보고 및 지역적 지침에서 비축이 제안되는 해독제들에는 활성탄, 아트로핀, 사이프로헵타딘(cyproheptadine), 데페록사민(deferoxamine), 플루마제닐(flumazenil), 포메피졸(fomepizole), digoxin immune Fab, 글루카곤, 히드록소코발라민(hydroxocobalamin), 엽화칼륨, 메틸렌블루, 마그네슘황산염, 아세틸시스테인

Table 5. Stocking antidote list and administered patient number by the area

Antidotes	Area (city or province)						Total
	Seoul	Gyeonggi_Incheon	Gangwon	Chungcheong	Gyeongsang	Jeolla	
1 Benzylpenicillin	-	-	-	-	1	-	1
2 Box Jelly fish antivenom	-	-	-	-	-	-	0
3 Calcium gluconate gel	-	-	-	-	-	-	0
4 Cobra snake antivenom	-	-	-	-	1	-	1
5 Dantrolene	-	-	-	-	1	-	1
6 Deferoxamine	1	-	1	-	-	-	2
7 Dicobalt EDTA	-	2	-	-	2	-	4
8 Digoxin immune Fab	-	1	-	-	-	-	1
9 Ethanol IV solution	-	1	-	-	-	-	1
10 Fomepizol	2	7	-	3	4	-	16
11 Glucagon	-	-	-	-	1	2	3
12 Hydroxocobalamin	2	4	1	-	3	1	11
13 Methylene-blue	5	24	6	8	17	12	72
14 N-Acetylcysteine	-	-	1	-	-	-	1
15 Octerotide	-	-	-	-	-	-	0
16 Pyridoxine	-	-	-	-	-	-	0
17 Snake antivenom (Kovax)	-	-	-	-	3	1	4
18 Sodium nitrite	-	1	-	-	-	-	1
19 Sodium thiosulfate	-	-	-	-	-	1	1
20 Succimer	-	-	1	-	1	-	2
Total	10	40	10	11	33	17	121

Table 6. Antidote delivery interval for remote delivery cases

Area (city or province)	Mean	SD	Interval (hours)			No
			Median	Min	Max	
Seoul	71.7	22.7	62.0	55.0	120.0	7
Gyeonggi_Incheon	87.1	45.5	83.0	25.0	203.0	15
Gangwon	78.0	-	78.0	78.0	78.0	1
Chungcheong	66.7	37.9	55.0	36.0	109.0	3
Gyeongsang	118.0	95.5	110.0	10.0	242.0	4
Jeolla	25.0	7.1	25.0	20.0	30.0	2
Missing						7
Total	81.5	49.5	75.5	10.0	242.0	32

(N-acetylcysteine), 중탄산염나트륨(sodium bicarbonate), 류코보린(leucovorin), 나록손(naloxone), octreotide, 프랄리독심(pralidoxime), 피소스티그민(physostigmine), 피토나디온(phytonadione), 피리독신(pyridoxine), 벤트트로핀(benzotropine), 브로모크립틴(bromocriptine), 단트롤렌(dantrolene), dimercaprol, edetate calcium disodium, 엽산(folic acid), 글리코피로레이트(glycopyrrolate), D-페니실라민(D-penicillamine), 펜톨라민(phentolamine), 프로타민황산염(protamine sulfate), sodium thiosulfate, thiamine 등이 포함된다^{4,15,16}. 본 연

구에는 임상독성학 전문가들이 국내 병원들에서 자체적으로 보유하고 있다고 제시한 활성탄, 아트로핀, 플루마제닐, 마그네슘황산염, 중탄산염나트륨, 나록손, 피소스티그민, 피리독신, 엽산, 글리코피로레이트, 류코보린, 프로타민 황산염, 티아민 등을 제외하였고 국내 급성중독환자에서 사용빈도가 높다고 판단한 20종으로 해독제를 비축 대상으로 결정하고 구매 및 배포를 진행하였다. 국내에서 해독제 투여가 필요한 급성중독환자들의 원인물질에 대한 사전연구들은 매우 제한적으로 전국적이고 전향적인 조사가 이루어지지 못한 상태이다. 따라서, 본 연구에서 급

Table 7. Outcomes from emergency department by toxic substances

Toxic substances	Outcomes					Total
	Discharge*	Adm-ward	Adm-ICU	Expire	Unknown	
Pharmaceuticals						
Dapsone	2	2	10	6	1	21
Iron	1	1				2
Propranolol			1	1		2
Acetaminophen			1			1
Digoxin		1				1
Diltiazem			1			1
Pesticides						
Indoxacarb	1	1	17	2		21
Metaflumizone			3			3
Cyhalofopbutyl, Propanil		1	1			2
Fulopyram, Flonicamid		2				2
Pendimethalin, Propanil			2			2
Isoprotholane			1			1
Paraquat			1			1
Propanyl			1			1
Chemicals						
Cyanide		1	14			15
Methanol	1	2	8			11
Ethylene glycol		1	4			5
Calcium chloride			2			2
Copper sulfate			1			1
Arsenic				1		1
Hydrogen sulfide			1			1
Nitrous acid			1			1
Sodium nitrate			1			1
Snake venom	1	2	2			5
Herbal medication		1				1
Unknown		1	12	3		16
Total	6	16	85	13	1	121

* Including the number of discharge against advice.

성중독환자에게 제공된 해독제의 종류와 비축량에 대해서는 적절성은 비축 거점병원에 배포된 시점과 지역적 원인물질 등 다양한 요소를 장기간에 걸친 운영을 한 뒤에 분석이 이루어져야 의미를 찾을 수 있을 것이다. 급성중독 환자의 응급진료 결과는 중환자실 입원 70.3%, 일반병실 입원 13.2%, 사망 10.7%, 응급실에서 처치 후 퇴원 5.0% 순이었다. 국내 한 연구보고에서는 급성중독환자들이 응급처치 후 입원 34.5%, 중환자실 입원 18%, 응급실에서 처치 후 귀가 58%로 보고하였고¹¹⁾, 미국 NPDS 보고에서는 의료기관에서 진료를 받은 64만여명 중 중환자실 입원은 15.9%였고 입원없이 처치 후 퇴원 46.9%였다⁵⁾. 따라서, 본 연구결과에 포함된 환자들의 중증도가 매우 높았던 환자들로 생각된다. 본 연구에서 사망한 13명의 급성중독 환자에서는 응급실 내원 시 메트헤모글로빈혈증을 보였던 환자가 11명으로 뱀손과 인독사카브, 그리고 미상의

중독물질들과 각각 한 명의 비소와 프로프라놀롤(propranolol)이 원인물질이었다. 국내 문헌보고에서는 급성중독 환자들의 사망률은 2.5-8.8%로 다양하게 보고되었고 농약에 의한 중독환자가 많은 연구조사에서 사망률이 높게 보고되었으며, 사망 독성물질로는 일산화탄소를 제외하면 대부분이 농약이었다^{12,17)}. 비축된 해독제가 투여된 환자들에 대한 사례들 만이 조사되었기 때문에 응급실로 내원하는 모든 급성중독환자의 사망원인과는 차이를 나타냈고, 비축 및 제공이 빠르게 시작된 해독제가 더 많이 사용되었을 가능성도 있다. 하지만, 사망에 이르는 중증 급성중독의 원인물질로 약제로 확인된 뱀손, 프로프라놀롤과 인독사카브에 대한 해독제들은 국내 응급실에 반드시 비축할 필요가 있다. 국내에서는 전국적인 급성중독환자의 사망 원인물질에 대한 통계자료가 부족하고, 통계청 자료분석에서는 사망원인에 대한 분류를 자해와 불의의 중

Table 8. Toxic substance of fatality cases (n=13)

Patients No	Toxic substances	Age/Sex	Route of adm	Route of Exp	Intension	Severity	Sx*	Tx [†]	Antidote
1	Arsenic	68/M	Transfer	Oral	U	Severe	Etc	Dec, HD	Succimer
2	Dapsone	78/F	Direct	Oral	U	Severe	Rep	Dec, AC	Methylene-blue
3	Dapsone	76/F	-	Oral	I	Severe	CNS	-	Methylene-blue
4	Dapsone	83/F	Direct	Oral	U	Severe	CNS	-	Methylene-blue
5	Dapsone	72/F	Transfer	Oral	-	Severe	CNS, Resp	MV, CV	Methylene-blue
6	Dapsone	77/M	Transfer	Oral	I	Moderate	CNS	-	Methylene-blue
7	Dapsone	22/M	Transfer	Oral	U	Severe	CNS, Resp	MV	Methylene-blue
8	Indoxacarb	82/M	Direct	Oral	-	Severe	Resp	HD	Methylene-blue
9	Indoxacarb	76/F	Direct	Oral	I	Severe	CNS	-	Methylene-blue
10	Propranolol	31/F	Transfer	Oral	I	Severe	CNS	MV, CV	Glucagon
11	Unknown	1/F	Direct	-	-	Severe	-	-	Methylene-blue
12	Unknown	53/M	-	Oral	I	Death	GI	Dec, MV	Methylene-blue
13	Unknown	31/F	Transfer	-	-	-	-	CV	Methylene-blue

* Sx: symptoms, Etc: mucosal swelling, Rep: respiratory Sx, CNS: central nervous system Sx, GI: gastrointestinal Sx

† Tx: treatments, Dec: decontamination, HD: hemodialysis, AC: activated charcoal, MV: mechanical ventilation, CV: cardiovascular drugs

독을 별도로 집계하고 사망신고서의 직접사인을 위주로 정리되어 급성중독환자의 사망 원인에 대한 조사에는 제한점이 많았다. 따라서, 국가적인 해독제 비축 및 제공시스템과 함께 병원에서 자체적으로 갖추고 처방하는 해독제들을 포함하여 보다 체계적인 해독제가 필요한 독성물질에 대한 연구조사가 이루어질 필요가 있다. 해외 국가들에서 운영하는 병원전달체계에 따른 단계별 해독제 비축 목록과 국가적인 해독제 비축 및 제공 체계를 체계화할 수 있기를 기대한다. 본 연구에는 아래와 같은 제한점들이 있었다. 첫 번째는 국내 급성중독환자의 발생을 조사한 자료가 아니며 비축 거점병원으로 내원한 급성중독환자의 전체적인 양상에 대해서도 전향적인 자료수집이 이루어지지 못하였기에 국내에서 해독제가 필요한 급성중독환자들에 대한 대표성을 가질 수 없었다. 20개 비축 거점병원들의 급성중독환자들에 대한 분석연구들은 보고된 바 있었고, 본 사업의 목적이 해독제를 비축하고 제공하고자 하였기 때문에 자료수집이 이루어지지 않았다. 향후 해독제 비축 목록에 대한 국내 사정을 반영한 적절성 검증과 비축량 결정을 위한 연구가 이루어지고 있으므로 이에 대한 추가적인 연구결과를 제시할 수 있을 것으로 기대한다. 두 번째는 급성중독환자를 진료하는 의료진이 자발적으로 국립중앙의료원이나 거점병원으로 해독제를 요청하였을 때만 제공되는 수동적 제공 체계이므로 해독제가 필요한 급성중독환자 발생에 일부만 포함되었을 가능성이 크다. 해독제의 배포는 무료로 이루어졌지만 급성중독환자를 진료하는 의료진의 입장에서는 평상 시 진료와 다른 번거로운 절차를 거쳐야 했기 때문에 의료진이 이용을 기피했을 수 있으며, 홍보활동이 이루어졌지만 해독제 제공시스

템을 의료진이 알지 못했을 가능성도 있다. 세 번째는 제공된 해독제들은 대부분이 희귀의약품에 포함되고 해외에서 수입, 통관 절차를 거쳤기 때문에 매년 단계적으로 나누어 배치되었고 일부 해독제는 소진되었고 일부 해독제는 유효기간 문제로 폐기되고 추가 배포되었기 때문에 시기별로 해독제 사용량에 차이가 있을 수 있었다. 마지막으로 해독제의 종류가 20종에 불과하고 일부 독성물질은 본 사업에 포함되지 않은 비희귀의약품 해독제를 이용해서 처치가 이루어질 수 있었기 때문에 본 연구조사에 포함되지 않은 해독제 투여가 이루어졌을 경우에는 본 조사에 포함되지 못했다.

결론

본 연구결과에서는 해독제가 투여된 급성중독환자들의 특성이 응급실로 내원하는 급성중독환자들과 다름을 알 수 있었고, 전국 거점병원들로부터 배송에 소요되는 시간에 대한 기초자료를 확인하여 이를 통해 해독제 사용을 더욱 활성화 시키는 계기를 마련할 수 있었다고 생각된다. 2018년 6월 현재 <http://www.e-gen.co.kr>에 접속하여 해독제를 요청하면 가장 가까운 비축병원에서 해독제와 투약 방법에 대한 정보를 신속하게 제공받을 수 있다.

ORCID

Seungmin Lee (<https://orcid.org/0000-0003-4668-2652>)

Bum Jin Oh (<https://orcid.org/0000-0002-0114-8192>)

참고문헌

1. Wang RY, Kazzi ZN. Antidotes and rescue therapies. *Curr Pharm Biotechnol* 2012;13(10):1914-6.
2. Mazer-Amirshahi M, Stolbach A, Nelson LS. ACMT Position Statement: Addressing the Rising Cost of Prescription Antidotes. *J Med Toxicol* 2018;14(2):168-71.
3. Dart RC, Goldfrank LR, Erstad BL, Huang DT, Todd KH, Weitz J, et al. Expert Consensus Guidelines for Stocking of Antidotes in Hospitals That Provide Emergency Care. *Ann Emerg Med* 2018;71(3):314-25 e1.
4. Lau FL. Emergency management of poisoning in Hong Kong. *Hong Kong Med J* 2000;6(3):288-92.
5. Gummin DD, Mowry JB, Spyker DA, Brooks DE, Fraser MO, Banner W. 2016 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 34th Annual Report. *Clin Toxicol (Phila)* 2017;55(10):1072-252.
6. Statistics Korea. Press release of 2015 statistics for death reason. http://kostat.go.kr/portal/korea/kor_nw/2/6/2/index.board?bmode=read&aSeq=356345.
7. Sohn CH, Ryoo SM, Lim KS, Kim W, Lim H, Oh BJ. Kind and Estimated Stocking Amount of Antidotes for Initial Treatment for Acute Poisoning at Emergency Medical Centers in Korea. *J Korean Med Sci* 2014;29(11):1562-71.
8. Park KH, Park JS, Lee SW, Kim SJ, Han KS, Lee EJ. Changes of Poison Data Characteristics Collected from Telephone Response in 1339 and 119: Discrepancy in Characteristics of Post-toxin Exposure Data Obtained through Telephone Counselling Provided by 1339 and 119. *J Korean Soc Clin Toxicol* 2017;15(2):116-21.
9. Han CS, Jeon WC, Min YG, Choi SC, Lee JS. Retrospective Analysis on the Clinical Differences of Children and Adolescents Treated for Acute Pediatric Poisoning in an Emergency Department? *J Korean Soc Emerg Med* 2013; 24(6):742-9.
10. Lee K, Kim KH, Shin DW, Park J, Kim H, Jeon W, et al. Trends in Korean Pediatric Poisoning Patients: Retrospective Analysis of National Emergency Department Information System. *J Korean Soc Clin Toxicol* 2017;15(2):69-78.
11. Chung SP, Lee MJ, Kang H, Oh BJ, Kim H, Kim YW, et al. Analysis of Poisoning Patients Using 2016 ED Based Injury in-depth Surveillance Data. *J Korean Soc Clin Toxicol* 2017;15(2):86-93.
12. Kim SJ, Choa MH, Park JS, Lee SW, Hong YS. Different Characteristics of Toxic Substance/poison Exposure Data that Collected from Pre-hospital Telephone Response and Emergency Department. *J Korean Soc Clin Toxicol* 2014; 12(1):1-7.
13. Lee HS, Han J, Kim JH, Kim S, Kim SH, Lee JS, et al. Epidemiologic Characteristics of Intentional Poisoning: Emergency Department Based Injury in-depth Surveillance During 2011-2015. *J Korean Soc Clin Toxicol* 2017;15(2): 131-9.
14. Park SY, Oh BJ, Sohn CH, Jeong RB, Lim KS, Kim W, et al. The research society for emergency antidotes stock and delivery system in Korea. The Experiences of the Emergency Antidote Stock and Delivery Service by the Korean Poison Information Center. *J Korean Soc Clin Toxicol* 2013;11 (1):9-18.
15. Broto-Sumalla A, Rabanal-Tornero M, Garcia-Pelaez M, Aguilar-Salmeron R, Fernandez de Gamarra-Martinez E, Martinez-Sanchez L, et al. Availability of antidotes in 70 hospitals in Catalonia, Spain. *Med Clin (Barc)* 2018;150 (1):16-9.
16. Thanacoody RH, Aldridge G, Laing W, Dargan PI, Nash S, Thompson JP, et al. National audit of antidote stocking in acute hospitals in the UK. *Emerg Med J* 2013;30(5): 393-6.
17. So BH, Lee MJ, Kim H, Moon JM, Park KH, Sung AJ, et al. 2008 Database of Korean Toxic Exposures: A Preliminary Study. *J Korean Soc Clin Toxicol* 2010;8:51-60.