

# 고용량 아트로핀을 사용한 중증 유기인산염 중독 환자 증례

이형주 · 문대식 · 정영윤 · 변준섭 · 김총명

한일병원 응급의학과

## A case of severe organophosphate poisoning used a high-dose atropine

Hyoung Ju Lee, M.D., Dae Sik Moon, M.D., Young Yun Jung, M.D.,  
June Seob Byun, M.D., Chong Myung Kim, M.D.

Department of Emergency Medicine, Hanil General Hospital, Seoul, Korea

In this study, we report the case of a 59-year-old male patient with organophosphate pesticide poisoning. He visited the local emergency medical center after ingesting 250 ml of organophosphate pesticide. The patient's symptoms improved after the initial intravenous infusion of pralidoxime 5 g and atropine 0.5 mg. However, 18 hours after admission, there was a worsening of the symptoms. A high dose of atropine was administered to improve muscarinic symptoms. A total dose of 5091.4 mg of atropine was used for 30 days, and fever and paralytic ileus appeared as side effects of atropine. Anticholinergic symptoms disappeared only after reducing the atropine dose, and the patient was discharged on the 35th day without any neurologic complications.

**Key Words:** Organophosphate, Pesticide, Atropine

### 서 론

유기인산염 살충제는 살충력이 강하고, 적용해충의 범위가 넓어서 병해충 방제에 큰 역할을 해왔다. 하지만, 유기인산염 사용으로 해마다 전 세계적으로 약 3,000,000명이 살충제에 노출되고, 최대 300,000명이 사망한다. 특히, 분무형 살충제는 이를 사용하거나 운송하는 과정에서 인체에 노출되고 있으며, 살충제에 오염된 과일에서 섭취하거나, 자살 목적으로 의도적인 섭취하는 중독 사례도 있다. 유기인산염의 중독 증상으로 초기에 땀, 타액, 눈물, 콧물 등 분비물 증가 증상과 동공수축, 저혈압, 서맥, 기관지 분비물증가 등의 증상이 있으며, 구토, 복통, 설사도 동반된다. 특히, 기관지 분비물 증가로 호흡부전이 발생할 수 있으며, 이러한 호흡부전이 유기인계 중독에 의한 사망의 가장 주요한 원인 중 하나이다.

유기인산염 중독의 치료는 가장 중요한 두 가지, 프랄리독심(pralidoxime)과 아트로핀(atropine)이 있다. 하지만, 유기인산염 중독 환자에게 프랄리독심의 치료 효과는 연구에 따라 결과가 상이하고, 프랄리독심이 해로운지 아니면 유익한지의 근거가 불충분하다<sup>1)</sup>. Eddleston 등<sup>2)</sup>이 시행한 대규모 전향적 연구에서는 프랄리독심은 디에틸(diethyl) 화합물에 중독된 환자군에서 디메틸(dimethyl)제제에 중독된 환자군과 비교하여, 사망률과 기관 삽관을 낮추는데 효과적이었으나, Kharel 등<sup>3)</sup>이 2009년부터 2019년까지의 무작위대조시험을 메타 분석한 결과에 따르면, 프랄리독심은 급성 유기인산염 중독에 유익한 것으로 나타나지 않았다. 세계보건기구(World Health Organization) 지침에 따르면, 프랄리독심은 성인 기준으로 30분에 걸쳐 30 mg/kg의 용량으로 정맥 내 투여한 다음 시간당 8 mg/kg의 용량으로 지속적으로 주입해야 하며, 유기인산염 중독의 니코틴증상이 모두 해결되거나, 아트로핀이 더 이상 필요하지 않을 때까지 유지하여야 한다고 한다<sup>4)</sup>.

책임저자: 이 형 주  
서울특별시 도봉구 우이천로 308  
한일병원 응급의학과  
Tel: +82-2-901-3008  
Fax: +82-2-901-3004  
E-mail: 17510001@hanilmed.net

투고일: 2022년 3월 24일  
1차 심사일: 2022년 5월 11일  
게재 승인일: 2022년 6월 27일

아트로핀 치료는 호흡기 분비물이 감소하고 기관지 수축이 회복되는 시점까지 주입 해야 한다는 큰 지침에는 어느 정도 합의가 되어 있으나, 사용 용량이나 사용 기간에 대한 기준이 상이하며, 환자의 증증도에 따라 하루에 극소량에서 수백 mg을 사용하기도 한다<sup>9</sup>. LeBlanc 등<sup>6</sup>이 5주 동안 총 30 g의 아트로핀을 투여한 증례에서 환자는 감각신경성 난청과 비특이적인 성격변화, 강직 등의 합병증이 나타났으며, 다른 유기인산염 중독 사례에서는 12시간 이내에 760 mg의 아트로핀을 사용하고, 호전된 사례도 보고된 적이 있었다<sup>7</sup>. 이처럼 아트로핀 치료는 환자의 증증도에 따라, 임상외에 따라 다르며, 따라서 아트로핀 치료의 정형화된 가이드라인을 제시하기 위해서는 대규모 연구가 필요할 것으로 보인다<sup>8</sup>. 이에 저자는 수 주간 고용량 아트로핀 치료를 받은 유기인산염 중독 환자의 증례를 보고하여, 향후 아트로핀 치료에 관하여 도움이 되고자 한다.

## 증 례

59세 남자 환자가 내원 1시간 전 회색하지 않은 살충제(스미치온, 유기인산염, 한국) 약 250 ml를 음독한 후, 2022년 1월 25일 22시 13분경 지역응급의료센터로 이송되었다. 환자는 내원 2달 전부터 우울감을 호소하였으며, 2일전부터 폭음하였다 고 한다. 그리고 환자의 보호자는 119신고 전 물을 마시게 하여, 강제로 구토를 시켰다고 하였다. 환자의 초기 활력징후는 혈압 115/80 mmHg, 맥박 86회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36.1도, 산소포화도 96%이며, 의식은 졸린 상태였다. 동반 증상으로 눈물, 콧물, 타액, 땀과 같은 분비물 과다증상과, 동공수축, 배뇨, 구토, 설사, 기관지 분비물 과다 증상이 있었으며, 입안에서 살충제 냄새가 났다. 응급실에서 시행한 검사에서는 백혈구 13.46/ $\mu$ L (4-10), 혈청 삼투압 농도 306 mOsm/kg (289-302)의 특이 소견은 없었으며, 동맥혈 검사에서 pH 7.36, pCO<sub>2</sub> 34.0 mmHg, pO<sub>2</sub> 91.0 mmHg, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 19.2 mmol/L, BE -6.2 mEq 로 측정되었다. 흉부 x선 촬영에서도 특이 소견 없었으며, 초기 심전도도 정상이었다.

환자는 음독 후 1시간전이라 위장관 세척을 시행할 수 있었으나, 환자 의식이 명료하지 않아 고려하지 않았다. 초기 치료로 환자 몸무게 50 kg으로 추정하여 프랄리독심 1500 mg을 부하용량으로 30분에 걸쳐 정맥 투여하였으며, 이후 환자의 실제 측정 몸무게(60 kg)를 측정하여, 시간당 500 mg의 용량으로 지속 정주하였다. 또한 무스카린성 수용체 자극증상 호전을 위해 아트로핀 0.5 mg을 투여하였으며, 아트로핀 0.5 mg을 정맥 주사 후 환자의 기관지 분비물 증상과 눈물, 콧물, 타액, 땀과 같은 분비물 과다증상은 호전되었다. 환자의 진술 및 병력, 증상, 그리고 아트로핀에 대한 임상반응으로 유기인산염 중독을 진단하였으며, 추가적인 혈청 콜린에스테라제(serum cholinesterase)와 가성콜린에스테라제(pseudocholinesterase) 검사는 시행하지 않았다. 프랄리독심 지속 정주 도중, 환자는 구토 3회 및 설사 1회 있었으나, 내원 10시간 후 환자의 의식은 명료해져 대

화도 가능하였으며, 분비물 과다 증상과 동공 축소와 같은 무스카린성 수용체 자극 효과도 호전되었다. 따라서, 프랄리독심을 추가로 투여하지 않고, 보전적 치료를 유지하였다.

내원 18시간 후 환자의 산소포화도가 83%로 떨어지면서 의식 수준이 졸린 상태로, 호흡수가 증가되었다. 아트로핀 1 mg와 비재호흡마스크(non-rebreathing mask)로 산소를 15 L/min투여하였으나 환자 증상이 호전되지 않았으며, 활력징후는 혈압 150/100 mmHg, 맥박 146회/분, 호흡수 39회/분, 체온 37.3도로 측정되었다. 시진상 입안의 타액 증가와 기관지 분비물 증가, 청진상 수포음이 들렸으며, 자가 호흡에 어려움이 있었다. 따라서 아트로핀 2 mg을 추가로 정맥주사하였으며, 주사 이후, 프랄리독심을 시간당 500 mg의 용량으로 투여를 시작하였다. 하지만 환자의 증상이 계속 악화되어, 내원 21시간 후 환자의 혈압은 70/40 mmHg로 측정되었으며, 기관 삼관과 중심정맥관삽입을 시행하였다. 또한 무스카린성 수용체 자극효과 호전을 위해 아트로핀 1 mg 정맥주사와 혈압을 조절하기 위해 노르에피네프린(norepinephrine)을 시간당 20 mcg의 용량으로 지속 정주하였고, 중환자실로 전실하여 기계호흡을 시작하였다.

내원 3일 그리고 4일째 각각 프랄리독심 총 10 g, 6 g을 시간당 500 mL로 지속 투여 후, 환자의 혈압이 안정적으로 유지되었다. 따라서, 노르에피네프린을 감량하여 투여를 중지 하였으며, 산소포화도가 안정적이어서 흡입산소분율(fraction of inspired oxygen)을 40%로 감량하였다. 하지만, 내원 6일째부터 기관지 튜브 내 분비물이 다시 증가하여, 시간당 아트로핀 0.1 mg의 용량으로 지속 정주하였다.

내원 8일 환자 생체징후는 혈압 150/80 mmHg, 맥박 65회/분, 호흡수 21회/분, 체온 36.5도로 안정적이었으며, 자가호흡이 가능하다 판단하여 기관 삼관을 제거하였다. 그리고 기관 삼관 제거 후 고용량으로 산소를 공급하였다. 하지만, 기관 삼관 제거 1시간 30분 후, 의식 저하와 동맥혈 검사에서 pH 7.17, pCO<sub>2</sub> 10.0 mmHg, pO<sub>2</sub> 85.0 mmHg, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 36.8.2 mmol/L, BE 4.4 mEq로 호흡산증이 관찰되어 다시 기관 삼관 후 기계호흡을 유지하였다. 또한, 기관지 내 분비물 증가를 호전시키기 위해, 아트로핀을 시간당 1.5 mg으로 증량하면서 보전적인 치료를 유지하기로 하였다.

내원 11일 아트로핀 용량을 줄이면서 기관 삼관을 제거 할 계획이었으나, 기관지 튜브 내 분비물이 여전히 다량으로 나오고 있고, 기계환기 시 기도저항이 증가하여 일회호흡량이 줄어들었다. 또한 환자의 흉부촬영상(Fig. 1)에서 다량의 기관지 분비물을 동반한 무기폐와 흡인성 폐렴이 관찰되어, 기관지 튜브 내 분비물을 자주 흡입(suction)을 하였으며, 수 차례 흡입이후 환자의 일회호흡량은 유지되었다. 하지만, 금식으로 인하여 다른 유기인계 중독 증상인 설사와 도뇨관 삽입으로 배뇨 여부는 알 수 없었다. 고용량 아트로핀이 필요하다 판단되었으며, 기도 삼관 제거는 보류되었다. 하지만, 시간이 흐를수록 기관지 분비물이 계속 증가하여, 내원 14일부터 아트로핀을 시간당

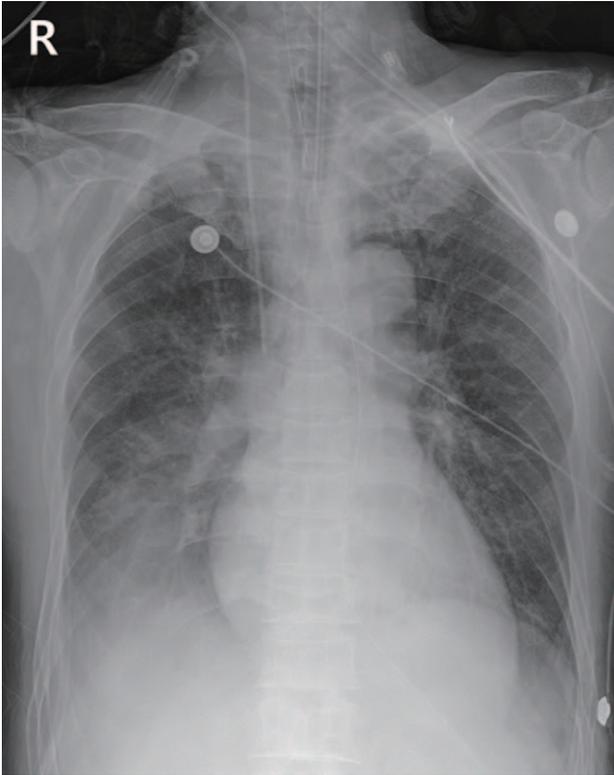


Fig. 1. At the 11 days of admission, the chest X-ray shows total atelectasis with large amount of bronchial secretion in right lower lobe.



Fig. 2. At the 22 days of admission, the abdominal X-ray shows nonspecific paralytic ileus.

2.8 mg으로 증량하였으며, 내원 17일 시간당 10 mg, 내원 21일 순차적으로 시간당 32 mg까지 증량하였다(Table 1).

내원 22일 아트로핀을 시간당 32 mg로 지속 정주시 환자의 기관 내 분비물은 줄어들었으나, 경장영양공급 시 구토하였다. 시진에서 복부팽만, 청진에서 장음이 감소되었으며, 간헐적으로 고열이 나타났다. 기계호흡을 위해 진정제 투여하고 있어, 아트로핀에 의한 부작용의 하나인 섬망의 여부는 알 수 없었다. 복부촬영(Fig. 2)에서 마비성 장폐색 소견이 보였으며, 마비성 장폐색과 고열 증상은 아트로핀으로 인한 항콜린제 독성으로 판단하여 비경구영양을 시작과 동시에 아트로핀 용량을 줄이면서 경과를 관찰하였다.

내원 26일 환자의 기관지 분비물 등 임상양상은 호전되었으며, 흉부촬영상(Fig. 3)에서도 호전되어 기관 삽관을 제거하였다. 기관 삽관을 제거한 후 의식은 혼미하였으나, 다른 활력징후는 안정적이었다.

내원 29일 환자는 일반병실로 전실하였으며, 장기간 외상생 활로 인한 보행에 어려움이 있었으나, 시간이 지날수록 근력이 회복되어 홀로 보행이 가능하였다. 또한, 환자는 신경학적 증상을 호소하지 않았으며, 내원 35일 신경학적 이상 없이 퇴원하였다.

## 고 찰

유기인산염은 아세틸콜린에스테라제(AChE)에 비가역적으

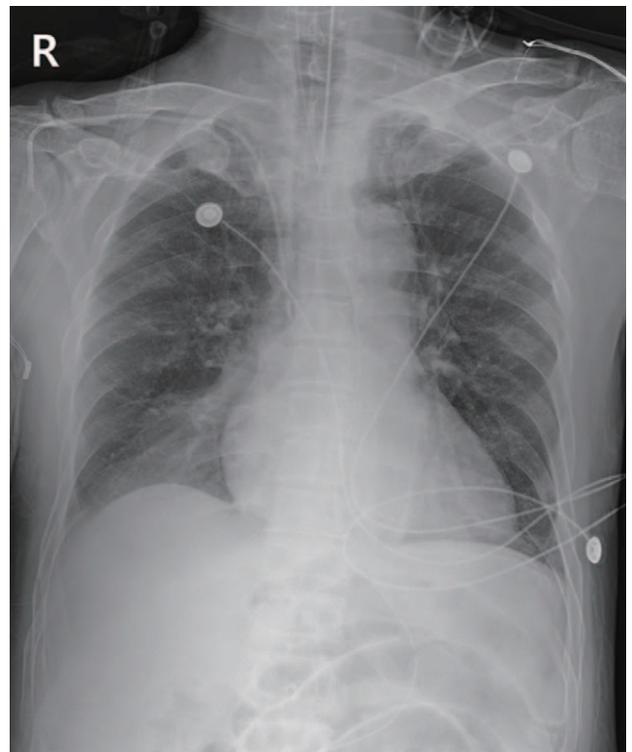


Fig. 3. At the 26 days of admission, the chest X-ray shows decreased extent of atelectasis in right lower lobe.

**Table 1.** Atropine dose per hours for 30 days

| Time (h) | 0    | 1    | 2    | 3    | 4    | 5    | 6    | 7    | 8   | 9   | 10   | 11   | 12   | 13   | 14   | 15   | 16   | 17   | 18   | 19   | 20   | 21   | 22   | 23   | 1일<br>사용<br>용량<br>(mg) |        |
|----------|------|------|------|------|------|------|------|------|-----|-----|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------------------------|--------|
| HOD      | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -   | -   | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -                      |        |
| 1        | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0   | 0   | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0.5                    |        |
| 2        | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0   | 0   | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0                      | 4      |
| 3        | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0   | 0   | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0                      | 0      |
| 4        | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0   | 0   | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0                      | 0      |
| 5        | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0.5 | 0   | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0                      | 0.5    |
| 6        | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 1.0  | 1.0 | 0.1 | 0.1  | 0.1  | 0.1  | 0.1  | 0.1  | 0.1  | 0.1  | 0.1  | 0.1  | 0.1  | 0.1  | 0.1  | 0.1  | 0.1  | 0.1                    | 2.5    |
| 7        | 0.1  | 0.1  | 0.1  | 0.1  | 0.1  | 0.1  | 0.1  | 0.1  | 0.1 | 0.1 | 0.15 | 0.15 | 0.15 | 0.15 | 0.15 | 0.15 | 0.15 | 0.15 | 0.15 | 0.15 | 0.15 | 0.15 | 0.15 | 0.15 | 0.15                   | 3.1    |
| 8        | 0.15 | 0.15 | 0.15 | 0.15 | 0.15 | 0.15 | 0.15 | 0.65 | 0.3 | 0.5 | 1.2  | 1.2  | 1.2  | 1.2  | 1.2  | 1.2  | 1.2  | 1.2  | 1.2  | 1.2  | 1.2  | 1.2  | 1.2  | 1.2  | 1.2                    | 18.8   |
| 9        | 1.2  | 1.2  | 1.2  | 1.2  | 1.2  | 1.2  | 1.2  | 1.2  | 2.4 | 2.4 | 2.4  | 2.4  | 2.4  | 2.4  | 2.4  | 2.4  | 2.4  | 2.4  | 2.4  | 2.4  | 2.4  | 2.4  | 2.4  | 2.4  | 2.4                    | 48     |
| 10       | 2.4  | 2.4  | 2.4  | 2.4  | 2.4  | 2.4  | 2.4  | 2.4  | 2.4 | 2.4 | 2.4  | 2.4  | 2.4  | 2.4  | 2.4  | 2.4  | 2.4  | 2.4  | 1.8  | 1.8  | 1.8  | 1.8  | 1.8  | 1.8  | 1.8                    | 53.4   |
| 11       | 1.8  | 1.8  | 1.8  | 1.8  | 1.8  | 1.8  | 1.8  | 1.8  | 1.8 | 1.8 | 1.8  | 1.8  | 1.8  | 1.8  | 1.2  | 1.2  | 1.2  | 1.2  | 1.2  | 1.2  | 1.2  | 1.2  | 1.2  | 1.2  | 1.2                    | 37.2   |
| 12       | 1.2  | 1.2  | 1.8  | 1.8  | 1.8  | 1.8  | 1.8  | 1.8  | 1.8 | 1.8 | 1.8  | 1.8  | 1.8  | 1.8  | 1.8  | 1.8  | 1.8  | 1.8  | 1.8  | 1.8  | 1.8  | 1.8  | 1.8  | 1.8  | 1.8                    | 42     |
| 13       | 1.8  | 1.8  | 1.8  | 1.8  | 1.8  | 1.8  | 1.8  | 1.8  | 1.4 | 1.4 | 1.4  | 1.4  | 1.4  | 1.4  | 1.4  | 1.4  | 1.4  | 1.4  | 1.4  | 1.4  | 1.4  | 1.4  | 1.4  | 1.4  | 1.4                    | 38.2   |
| 14       | 2.8  | 2.8  | 2.8  | 2.8  | 2.8  | 2.8  | 2.8  | 2.8  | 2.8 | 2.8 | 2.8  | 2.8  | 2.8  | 2.8  | 2.8  | 2.8  | 2.8  | 2.8  | 2.8  | 2.8  | 2.8  | 2.8  | 2.8  | 2.8  | 2.8                    | 67.2   |
| 15       | 2.8  | 2.8  | 2.8  | 2.8  | 2.8  | 2.8  | 2.8  | 2.8  | 3.6 | 3.6 | 3.6  | 3.6  | 3.6  | 3.6  | 3.6  | 3.6  | 3.6  | 3.6  | 3.6  | 3.6  | 3.6  | 3.6  | 3.6  | 3.6  | 3.6                    | 80     |
| 16       | 3.6  | 3.6  | 3.6  | 3.6  | 3.6  | 3.6  | 3.6  | 3.6  | 3.6 | 3.6 | 3.6  | 3.6  | 3.6  | 3.6  | 4.8  | 4.8  | 4.8  | 4.8  | 4.8  | 4.8  | 4.8  | 4.8  | 4.8  | 4.8  | 4.8                    | 97.6   |
| 17       | 4    | 4    | 4    | 4    | 4    | 4    | 4    | 4    | 4   | 4.8 | 4.8  | 4.8  | 4.8  | 4.8  | 10   | 10   | 10   | 10   | 10   | 10   | 10   | 10   | 10   | 10   | 10                     | 160    |
| 18       | 10   | 10   | 10   | 10   | 10   | 10   | 10   | 10   | 10  | 16  | 16   | 16   | 16   | 16   | 16   | 16   | 16   | 24   | 24   | 24   | 24   | 24   | 24   | 24   | 24                     | 394    |
| 19       | 24   | 24   | 24   | 24   | 24   | 24   | 24   | 24   | 24  | 24  | 24   | 24   | 24   | 24   | 24   | 24   | 24   | 32   | 32   | 32   | 32   | 32   | 32   | 32   | 32                     | 640    |
| 20       | 32   | 32   | 32   | 32   | 32   | 32   | 32   | 32   | 32  | 32  | 32   | 32   | 32   | 32   | 32   | 32   | 32   | 32   | 32   | 32   | 32   | 32   | 32   | 32   | 32                     | 768    |
| 21       | 32   | 32   | 32   | 32   | 32   | 32   | 32   | 32   | 32  | 32  | 32   | 32   | 32   | 32   | 32   | 32   | 32   | 32   | 32   | 32   | 32   | 32   | 32   | 32   | 32                     | 768    |
| 22       | 32   | 32   | 32   | 32   | 32   | 32   | 32   | 32   | 32  | 32  | 32   | 32   | 32   | 32   | 32   | 32   | 32   | 32   | 32   | 32   | 32   | 32   | 32   | 32   | 32                     | 636    |
| 23       | 20   | 20   | 20   | 20   | 20   | 20   | 20   | 20   | 20  | 20  | 20   | 20   | 20   | 20   | 20   | 20   | 20   | 16   | 16   | 16   | 16   | 16   | 16   | 16   | 16                     | 448    |
| 24       | 16   | 16   | 16   | 16   | 16   | 16   | 16   | 16   | 16  | 16  | 16   | 16   | 16   | 16   | 16   | 16   | 16   | 16   | 16   | 16   | 16   | 16   | 16   | 16   | 16                     | 384    |
| 25       | 20   | 20   | 20   | 20   | 20   | 20   | 20   | 20   | 20  | 12  | 12   | 12   | 12   | 12   | 12   | 12   | 12   | 12   | 12   | 12   | 12   | 12   | 12   | 12   | 12                     | 316    |
| 26       | 4    | 4    | 4    | 4    | 4    | 4    | 4    | 4    | 4   | 1.2 | 1.2  | 1.2  | 1.2  | 1.2  | 1.2  | 1.2  | 1.2  | 1.2  | 1.2  | 1.2  | 1.2  | 1.2  | 1.2  | 1.2  | 1.2                    | 46.8   |
| 27       | 0.8  | 0.8  | 0.8  | 0.8  | 0.8  | 0.8  | 0.8  | 0.8  | 0   | 0   | 0    | 0    | 0    | 0.8  | 0.8  | 0.8  | 0.8  | 0.8  | 0.8  | 0.8  | 0.8  | 0.8  | 0.8  | 0.8  | 0.8                    | 15.2   |
| 28       | 0.8  | 0.8  | 0.8  | 0.8  | 0.8  | 0.8  | 0.8  | 0.8  | 0.4 | 0.4 | 0.4  | 0.4  | 0.4  | 0.4  | 0.4  | 0.4  | 0.4  | 0.4  | 0.4  | 0.4  | 0.4  | 0.4  | 0.4  | 0.4  | 0.4                    | 12.8   |
| 29       | 0.4  | 0.4  | 0.4  | 0.4  | 0.4  | 0.4  | 0.4  | 0.4  | 0.4 | 0.4 | 0.4  | 0.4  | 0.4  | 0.4  | 0.4  | 0.4  | 0.4  | 0.4  | 0.4  | 0.4  | 0.4  | 0.4  | 0.4  | 0.4  | 0.4                    | 8      |
| 30       | 0.2  | 0.2  | 0.2  | 0.2  | 0.2  | 0.2  | 0.2  | 0.2  | 0   | 0   | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0                      | 1.6    |
| Total    |      |      |      |      |      |      |      |      |     |     |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |                        | 5091.4 |

\* HOD: Hospital of day

로 결합하여, 인산화 과정을 통해 아세틸콜린에스테라제를 비활성화한다. 비활성화된 효소는 아세틸콜린과 결합하지 못하여, 원래 효소의 기능인 아세틸콜린의 분해가 억제되며, 그 결과 체내에 남아있는 아세틸콜린이 아세틸콜린 수용체를 과다 자극하여 콜린성 위기(cholinergic crisis)를 일으킨다.

콜린성 위기라 불리는 유기인계 살충제의 급성 중독 증상은 무스카린성 수용체 자극효과, 니코틴성 수용체 자극효과로 나타난다. 무스카린성 수용체는 우리 몸의 평활근, 내분비샘, 외분비샘, 폐, 이자, 그리고 뇌에 위치하며, 수용체가 과다하게 자극이 되면, 기관지경련, 기관지 분비물, 동공축소, 눈물, 배뇨, 설사, 서맥, 구토, 타액 과다분비 증상이 나타난다. 니코틴성 수용체 자극효과는 신경근육 경계부 수용체의 아세틸콜린 자극에 의해 근육연축(fasciculation), 근육쇠약, 마비 등이 증상이 나타난다. 아트로핀은 무스카린성 수용체 자극효과에만 효과가 있는 것으로 알려져 있으며, 이는 아트로핀이 니코틴성 수용체에 결합하지 않고, 무스카린성 수용체가 존재하는 말초 장기에서의 아세틸콜린 자극효과를 길항하면서, 무스카린성 수용체에 높은 친화성을 가지기 때문이다. 따라서 아트로핀은 니코틴성 수용체에 결합하지 않아, 중간형증후군(intermediate syndrome)이나 지연성 신경병증(delayed and long-term neuropathology) 같은 신경근 기능 장애에는 효과가 나타나지 않는다. 반면에 프랄리독심은 무스카린성 증상과 니코틴성 증상 모두에 효과적이며, 특히 아트로핀이 작용하지 않는 니코틴성 증상의 치료에 중요한 역할을 한다. 즉 근육 및 횡격막 마비와 경련 등의 니코틴성 증상과 의식저하, 혼수, 경련 등의 중추신경계 증상에 효과가 있다.

아트로핀 투여 용량은 기관지 분비물이 저하되는 시점을 기준으로 임상 증상에 따라 아트로핀의 반복투여와 지속 정주를 통해 아트로핀화를 유지할 수 있다. 반면, 빈맥과 동공 확대 여부는 때때로 지연되어 나타날 수 있기 때문에, 치료개선을 판단하는 적절한 증상이 아니다. 유기인계 살충제 중독의 일반적인 치료는 아트로핀을 초기 부하 농도로 1.2-3.0 mg을 정맥주사하고(소아는 0.05 mg/kg 정맥주사), 임상증상을 확인하면서 아트로핀화 될 때까지 매 5분마다 정맥주사 용량을 두 배로 늘리며 치료를 유지한다<sup>9)</sup>. 그리고 폐음의 호전, 분당 심박수 80회 이상, 수축기 혈압 80 mmHg 이상을 유지할 수 있도록, 총 부하 용량의 10-20%을 시간당 지속적으로 정맥주입한다. 다른 연구에 의하면, 성인에서 아트로핀은 경증에서 중등도 중독의 경우 1-2 mg 정맥주사, 무의식을 동반한 중증 중독의 경우 3-5 mg 정맥주사로 시작하며 매 3-5분마다 임상증상의 호전에 따라 용량을 두 배로 늘리며 치료한다<sup>10)</sup>. 기계 호흡이 필요한 16명의 중증 유기인계 농약 중독환자를 치료한 연구에서는 아트로핀을 초기에 5 mg을 투여하였으며, 5-10분마다 2.5 mg을 추가로 투여하였다. 또한 아트로핀화가 달성된 후에는 지속적으로 정맥으로 아트로핀을 주입하였다. 아트로핀은 평균(±SD) 1일 최대 용량으로 735.02±742.98 mg (85-3000 mg 범위)을 사용하였으며, 치료한 환자 중 2명의 환자가 사망하였다<sup>11)</sup>. 25

명의 중증 환자군을 대상으로 연구에서, 환자 중 최고 용량은 입원 시 100 mg을 정맥 투여하였으며, 추적 관찰기간 동안 시간당 100 mg로 12일 동안 12.6 g의 용량을 사용한 증례도 있었다<sup>12)</sup>. 이와 같이 아트로핀 사용 용량 및 기간에 관해 문헌과 임상상의 마다 차이가 있으며, 지금까지 성인의 살충제 중독에 대한 아트로핀 치료 요법은 무작위 대조시험에서 연구된 바 없다. 따라서 아트로핀의 치료기간과 용량을 문헌마다 권장사항에 상당한 차이가 있어 임상에서 정확한 사용 용량을 예측하기 어렵다<sup>8-13)</sup>.

아트로핀의 치료는 수일에서 수주까지 걸리며, 이는 아세틸콜린에스테라제 노화(aging)라는 이론적인 내용을 바탕으로 한다. 노화라는 용어는 아세틸콜린에스테라제에 대한 유기인산염 화합물의 영구적이고 비가역적인 결합을 지칭하며, 노화까지의 시간은 매우 다양하며 몇 분에서 하루 또는 그 이상이 될 수 있다. 노화가 발생하면 아세틸콜린에스테라제의 효소 활성이 영구적으로 파괴되며, 다시 새로운 효소가 재합성되어 정상적인 효소 기능이 회복되기까지 몇 주 동안 시간이 필요하다<sup>9)</sup>. 그럼에도 불구하고, 아트로핀은 장기간 사용해도 항콜린 독성 효과는 아세틸콜린 수용체 부위에서 높은 수준에서 경쟁적으로 결합하기 때문에 거의 문제가 나타나지 않으며, 독성효과가 발생하면 대개 빈맥, 발열로 나타난다고 한다<sup>13)</sup>. 그리고, 항콜린성 약물의 용량은 임상반응에 의해 투여량이 결정되기 때문에 과량투여의 위험은 적다고 보고되고 있지만<sup>14)</sup>, 아트로핀을 프랄리독심과 동시에 사용하는 것은 아세틸콜린에스테라제를 억제하기 때문에 일시적으로 증상을 악화시켜 사용에 주의를 요한다.

이 증례에서는 내원 22일에 아트로핀을 시간당 32 mg로 정맥주사 할 때, 그리고 총 3,223 mg의 아트로핀을 정주했을 때 아트로핀화가 달성할 수 있었다. 약물상호작용으로 아트로핀과 프랄리독심을 동시에 지속 정주하는 것을 자제하였으며, 30일간 총 5091.4 mg (Table 1)의 아트로핀을 사용하였다. 고용량 아트로핀 사용으로 항콜린독성 증상인 간헐적인 고열과 마비성 장폐색이 나타났지만, 마비성 장폐색은 특별한 치료없이 단순히 아트로핀의 용량을 줄이는 것으로 회복되었다. 그리고 프랄리독심을 세계보건기구에 지침에 따라 투여하였으나, 다시 임상증상의 악화로 장기간 기계 호흡과 아트로핀 사용하였다. 이후 프랄리독심을 내원 3일 10 g, 그리고 4일에 6 g을 사용하였을 때 다시 임상반응의 호전이 있었다. 따라서, 프랄리독심 사용 후 초기에 임상호전이 있더라도 보다 면밀한 관찰을 통하여, 추가 투여가 필요하리라 사료된다. 또한 다량의 유기인산염 노출 환자는 초기에 충분한 양의 아트로핀과 프랄리독심을 사용하는 것이 환자에게 유익할 수 있을 것으로 사료된다.

## 결론

유기인산염은 농업을 주 산업으로 하는 인도, 방글라데시 등 개발도상국에서 많이 사용하고 있다. 하지만, 우리나라에서도

여전히 의도적인 유기인산염 중독 사건이 발생하며, 따라서 다량의 유기인산염을 음독하였을 경우, 초기에 아트로핀을 적극적인 사용과 고용량의 아트로핀 사용을 고려해야겠다.

## ORCID

Hyoung Ju Lee (<https://orcid.org/0000-0003-0087-2856>)

Dae Sik Moon (<https://orcid.org/0000-0002-9282-0326>)

Young Yun Jung (<https://orcid.org/0000-0003-1977-9643>)

June Seob Byun (<https://orcid.org/0000-0002-6758-9046>)

Chong Myung Kim (<https://orcid.org/0000-0002-8806-787X>)

## REFERENCES

- Buckley NA, Eddleston M, Li Y, Bevan M, Robertson J. Oximes for acute organophosphate pesticide poisoning. *Cochrane Database Syst Rev* 2011. DOI: 10.1002/14651858.CD005085.pub2.
- Eddleston M, Eyer P, Worek F, Mohamed F, Senarathna L, von Meyer L, et al. Differences between organophosphorus insecticides in human self-poisoning: a prospective cohort study. *Lancet* 2005;366:1452-59.
- Kharel H, Pokhrel NB, Ghimire R, Kharel Z. The Efficacy of Pralidoxime in the Treatment of Organophosphate Poisoning in Humans: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Trials. *Cureus* 2020. DOI: 10.7759/cureus.7174.
- Eddleston M, Dawson A, Karaliedde L, Dissanayake W, Hittarage A, Azher S, et al. Early management after self-poisoning with an organophosphorus or carbamate pesticide: a treatment protocol for junior doctors. *Crit Care* 2004;8:R391-7
- Eddleston M, Buckley NA, Checketts H, Senarathna L, Mohamed F, Sheriff MH, et al. Speed of initial atropinisation in significant organophosphorus pesticide poisoning-a systematic comparison of recommended regimens. *J Toxicol Clin Toxicol* 2004;42(6):865-75.
- LeBlanc FN, Benson BE, Gilg AD. A severe organophosphate poisoning requiring the use of an atropine drip. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1986;24(1):69-76.
- Ortiz-Prado E, Simbaña K, Gómez L, Olmedo M, Acosta T, Bramwell H. 760 atropine ampules used to treat a patient with severe pesticide intoxication in a low resources setting. *Rev Med Vozandes* 2017;28:35-8.
- Kim MS, Jin SC, Kim SJ, Choi WI. Study on Current Changes of Atropine Regimen in Organophosphate Pesticides Poisoning. *Keimyung Med J*. 2015;34(2):108-13.
- Tintinalli JE, Ma OJ, Yealy D, Meckler G, Stapczynski S, Cline M. *Emergency Medicine: A comprehensive study guide* 9th ed. New York; McGraw-Hill;2019. p.1301-2.
- Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR. *Goldfrank's toxicologic emergencies*. 10th ed. New York; McGraw-Hill;2015. p.1425-6.
- Singh S, Chaudhry D, Behera D, Gupta D, Jindal SK. Aggressive atropinisation and continuous pralidoxime (2-PAM) infusion in patients with severe organophosphate poisoning: experience of a northwest Indian hospital. *Hum Exp Toxicol*. 2001; 20(1):15-8.
- Karakus A, Celik MM, Karcioğlu M, Tuzcu K, Erden ES, Zeren C. Cases of organophosphate poisoning treated with high-dose of atropine in an intensive care unit and the novel treatment approaches. *Toxicol Ind Health*. 2014;30(5):421-5.
- Beards SC, Kraus P, Lipman J. Paralytic ileus as a complication of atropine therapy following severe organophosphate poisoning. *Anaesthesia*. 1994;49(9):791-3.
- Robenshtok E, Luria S, Tashma Z, Hourvitz A. Adverse reaction to atropine and the treatment of organophosphate intoxication. *Isr Med Assoc J*. 2002;4(7):535-9.