

진정수면제 음독 후 의식저하로 내원한 환자의 급성중독 비교

오승재¹ · 조수형¹ · 류소연²조선대학교 의과대학 응급의학교실¹, 예방의학교실²

Comparative Analysis of decreased Mental state Patients after Overdose with Sedative-hypnotics

Seung Jae Oh, M.D.¹, Soo Hyung Cho, M.D., Ph.D.¹, So Yeon Ryu, M.D., Ph.D.²Department of Emergency Medicine¹ and Preventive Medicine², College of Medicine, Chosun University, Gwangju, Korea

Purpose: This study was undertaken to investigate how sedative-hypnotics affect the occurrence and severity of the patient's symptoms. In addition, we conducted a study to determine the type of patients who reacted severely and required hospitalization; patients were accordingly classified as hospitalized patients and patients discharged from the emergency room.

Methods: From January 2017 to December 2019, we investigated the demographics, drug information, history, laboratory tests, and severity of patients who visited our emergency department and were diagnosed with benzodiazepine, zolpidem, and doxylamine succinate overdose. We further compared details of hospitalized patients and discharged patients.

Results: Subjects who had overdosed and visited the ED included 120 for benzodiazepine, 147 for zolpidem, and 27 for doxylamine succinate. Comparisons between the three groups revealed differences in their early diagnosis, psychiatric history, and sleep disturbance. Differences between groups were also determined for mental state, poisoning history, treatment received in the intensive care unit, and intubation and ventilator support. In cases of benzodiazepine overdose, we obtained a high hospitalization rate (40.0%), admission to the intensive care unit (24.2%), and intubation rate (18.3%). Comparisons between hospitalized patients and discharged groups showed differences in transferred patients, early diagnosis, and mental state.

Conclusion: Patients poisoned by sedative-hypnotics are increasing every year. In cases of benzodiazepine and zolpidem, the hospitalization rates were high, and benzodiazepine overdose resulted in hospitalization, intensive care unit admission, and pneumonia in a majority of cases. Therefore, active treatment and quick decisions in the emergency room are greatly required.

Key Words: Sedatives and hypnotics, Benzodiazepine, Zolpidem, Doxylamine succinate

서 론

자살을 목적으로 음독하거나 치료 용량을 벗어난 약물의 과다 복용으로 내원하는 환자의 경우 가장 많이 볼 수 있는 약물은 진정제와 수면유도제를 포함하는 진정수면제 약물이다¹⁾. 이러한 약물에는 전문의약품으로 분류되는 벤조다이아제핀(benzodiazepine)과 수면유도제로 널리 사용되고 있는 졸피뎀(zolpidem), 약국에서 수면제를 구입하는 경우 흔히 구할 수 있는 독실아민(doxylamine succinate) 등이 있다. 우리나라의 자살률은 최근 증가폭이 둔화되고 있기는 하지만 OECD (Organization for Economic Cooperation and Development) 회원국 중 가장 높은 자살률을 보이고 있고 특히 고령화에 의한 노인 환자가 많아지고 있으며 연령이 증가할수록, 특히 70대 이상의 경우 자살률은 급증한다^{2,3)}. 이러한 이유 등으로 진정수면제의 복용과 관련된 중독 환자는 계속 증가할 것으로 예상된다.

진정수면제 중독으로 내원한 환자는 내원 시 의식이 저하된 경우가 많은데 보호자가 없거나 보호자가 정확한 상황을 모를 경우 병력 청취가 어려워 초기에 약물 음독 여부를 모르는 경우에는 진단과 치료에 어려움이 있다. 의식 저하의 원인을 찾기 위해 CT (computed tomography)나 MRI (magnetic resonance imaging)의 검사를 해야 하고 약물 중독 검사를

책임저자: 조 수 형
광주광역시 동구 서석동 필문대로 365
조선대학교 의과대학 응급의학교실
Tel: +82-62-220-3285
Fax: +82-62-224-3501
E-mail: chosoooh@naver.com

투고일: 2022년 2월 25일
1차 심사일: 2022년 3월 15일
게재 승인일: 2022년 6월 23일

시행하는 등의 진단과정이 진행되는 경우가 많지만 1, 2차 응급의료기관에서는 시행하기 어려운 경우가 많고 환자의 밀집도가 높은 3차 의료기관에서는 결과적으로 경증의 환자를 진료해야 하는 문제가 발생되기도 한다. 또한 응급실 환자 체류시간은 응급실 평가 지표이기도 하고 환자의 적절한 치료를 위해서 빠른 시간 내에 입원 여부가 결정되는 것이 필요한데 불분명한 병력으로 인해 진단이 늦어지고 관찰 시간의 필요로 인해 응급실 체류시간이 길어지는 경우에 해당하게 된다. 이와 같이 진정수면제에 의한 중독 환자들이 꾸준히 증가하고 그 패턴 또한 변하고 있으며 노인 환자의 경우 합병증이 발생하는 경우 치료 기간이 길어지기도 한다. 정보가 부족하여 불필요한 검사가 이루어지는 중요한 요인이 되기도 하므로 제한된 정보 내에서도 정확한 진단을 위한 지속적인 연구는 필요하다고 판단된다.

이러한 진정수면제의 종류에 따른 비교 분석의 연구들은 지속적으로 국내외에서 이루어지고 있지만 기존 연구의 경우 단일 약물에 의한 보고와 분석이 많고 여러 가지 약물을 비교한 연구는 제한되어 있다^{4,6)}. 이에 벤조디아제핀, 졸피뎀, 독실아민으로 최종 진단된 환자를 대상으로 임상양상, 혈액검사, 중증도를 비교하는 연구를 하였고 입원한 환자와 응급실에서 퇴원한 환자로 분류하여 어떤 유형의 환자가 입원이 필요한 중증의 환자가 되는지를 알아보기 위한 연구를 시행하였다. 이를 통하여 진정수면제 약물에 따라 환자의 중증도가 어떻게 발생하는지를 알아보고자 하였고, 제한된 병력과 정보에서도 환자의 진단과 치료를 어떻게 진행해야 하는지에 대한 도움을 주고자 하였으며 조사된 연구를 통해 진정수면제 중독 환자들의 진료에 대한 기초적 정보를 제공하고자 본 연구를 시행하였다.

대상과 방법

2017년 1월부터 2019년 12월까지 3년간 조선대학교병원 응급실에 내원한 환자 중 진정수면제의 과량복용으로 진단된 만 16세 이상의 성인 환자를 대상으로 하였다. 진정수면제 중독으로 내원한 환자가 총 650명이었고 이 중 2가지 이상의 약제를 복용한 경우, 정확한 약제를 알기 어려운 경우, 연구 대상에 포함된 3가지 진정수면제가 아닌 경우를 제외하고 총 294명의 환자를 대상으로 하였다. 조사 항목으로는 환자와 관련된 정보로 나이, 성별, 전원유무, 자살의도 여부를 조사하였다. 약물과 관련하여 약물의 종류, 내원 시 약물 중독을 알 수 있었는지 여부와 의식 상태, 알코올 동반 여부에 대해 조사하였다. 환자의 과

거력은 정신질환 유무, 수면장애 유무, 음독 과거력을 조사하였다. 혈액학적 검사로는 백혈구치, 암모니아, 혈색소치, 혈소판 수치, 동맥혈 가스 분석 소견(pH, pCO₂, base excess, O₂ saturation), 나트륨, 칼륨, creatinine, urea, lactate, 혈액요소질소(BUN), 크레아티닌, 아스파르트산 아미노전이효소(AST), 알라닌 아미노전이효소(ALT), 크레아틴 인산효소(CPK)를 조사하였다. 진정수면제 환자들의 중증도를 알아보기 위하여 입원 여부와 입원 기간, 중환자실 치료 여부와 기간, 기관내 삽관 및 인공호흡기 치료 여부를 조사하였고 폐렴, 신경과적 합병증 발생에 대하여 의무기록을 후향적으로 검토하여 연구를 시행하였다.

통계는 IBS SPSS Statistics 25 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA)를 이용하여 분석을 실시하였고 범주형 자료는 빈도와 백분율, 양적 자료는 평균과 표준편차를 이용하여 결과를 제시하였다. 통계적 유의성 검정을 위하여 약물의 종류에 따른 성별, 전원유무 등 비교(Table 2)와 중증도와 합병증 비교(Table 4) 및 입원 여부에 따른 특성 비교(Table 5의 일부)는 카이제곱검정을, 약물의 종류에 따른 연령과 혈액검사 소견의 비교(Table 3)와 입원 기간 및 중환자실 입원기간의 비교는 일원분산분석을 실시하였으며, 통계적 유의성이 확인된 경우 사후검정(Scheffe)을 시행하였다. 입원 여부에 따른 혈액소견 등의 비교(Table 5의 일부)는 독립표본의 t-검정을 이용하였다. 통계적 유의성은 $p < 0.05$ 인 경우로 정의하였다. 본 연구는 본원의 연구윤리심의위원회(IRB)의 승인을 받아 진행하였다(IRB No. 2021-02-014).

결 과

1. 진정수면제 중독 환자의 발생 현황

벤조디아제핀은 2017년, 2018년, 2019년 각각 26명, 48명, 46명으로 40.8%를 차지하였고 졸피뎀은 각각 36명, 39명, 72명으로 50.0%를 차지하였으며 독실아민은 각각 11명, 6명, 10명으로 9.2%로 조사되었다. 전체적으로 2017년, 2018년, 2019년 각각 73명, 93명, 128명으로 증가하는 결과를 보였다(Table 1).

Table 1. Current status of sedative-hypnotics poisoning patients

	2017 year	2018 year	2019 year	Total (%)
Benzodiazepine	26	48	46	120 (40.8)
Zolpidem	36	39	72	147 (50.0)
Doxylamine	11	6	10	27 (9.2)
Total	73	93	128	294

2. 진정수면제에 따른 중독 환자 비교

대상 환자 294명 중 남성이 106명, 여성이 188명이었고 세 구간간의 성별, 연령별 차이는 없었다. 직접 내원한 경우와 1, 2차 병원에서 전원 되어 온 경우에도 의미 있는 차이는 보이지 않았다. 환자나 보호자의 진술에 의해 진정수면제 복용 여부가 확인된 경우는 벤조다이아제핀이 92명(76.7%), 졸피뎀이 135명(91.8%), 독실아민이 25명(92.6%)으로 유의한 차이를 보였다. 내원 시 각성상태(alert)의 의식수준을 보인 경우는 벤조다이아제핀 20.8%, 졸피뎀 19.0%, 독실아민 48.1%로 유의한 차이를 보였다. 정신질환의 병력을 가진 경우는 벤조다이아제핀 36.7%, 졸피뎀 21.8%, 독실아민 14.8%이었고, 수면장애를 가진 경우는 벤조다이아제핀 64.2%, 졸피뎀 75.5%, 독실아민 33.3%이었으며 음독 과거력을 가진 경우는 벤조다이아제핀 19.2%, 졸피뎀 7.5%, 독실아민 3.7%로 모두 유의한 차이를 보였다. 알코올 동반 유무와 자살의도의 분포는 의미 있는 차이를 보이지 않았다(Table 2).

3. 진정수면제 중독 환자의 혈액검사 소견

검사실 소견을 비교한 결과에서 암모니아 수치는 벤조다이아제핀 43.33 $\mu\text{g}/\text{dL}$, 졸피뎀 44.87 $\mu\text{g}/\text{dL}$, 독실아민 32.77 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 로 독실아민에서 다른 약물에 비해 통계적으로 유의하게 낮았으나, 모두 정상범위 내의 수치였다. 동맥혈가스분석 결과에서 pH가 벤조다이아제핀 7.411, 졸피뎀 7.403, 독실아민 7.444이었고, pCO_2 가 벤조다이아제핀 40.09 mmHg, 졸피뎀 39.89 mmHg, 독실아민 35.82 mmHg이었으며, O_2 saturation이 벤조다이아제핀 95.84%, 졸피뎀 96.15%, 독실아민 97.35%로 유

의한 차이를 보였으며, 사후검정 결과, 독실아민에 의한 검사 소견이 다른 약물에 의한 소견보다 통계적으로 유의한 차이가 있었다(Table 3).

4. 진정수면제 중독 환자의 중증도와 합병증 비교

진정수면제 중독 후 입원한 환자는 벤조다이아제핀 40%, 졸피뎀 32%, 독실아민 14.8%로 유의한 차이를 보였고 입원기간은 벤조다이아제핀 7.29일, 졸피뎀 4.96일, 독실아민 3.25일로 차이를 보이긴 했으나 유의한 정도는 아니었다. 전체 환자 중에 중환자실로 입원한 경우는 벤조다이아제핀 29명(24.2%), 졸피뎀 16명(10.9%), 독실아민 1명(3.7%)으로 유의한 차이를 보였고 중환자실 입원기간은 유의한 차이를 보이지 않았다. 기관내삽관을 시행한 환자는 벤조다이아제핀 22명(18.3%), 졸피뎀 20명(13.6%), 독실아민 0명으로 유의한 차이를 보였고 인공호흡기를 사용한 환자는 벤조다이아제핀 13명(10.8%), 졸피뎀 15명(10.2%), 독실아민 0명으로 유의한 차이를 보이지 않았다.

합병증 발생은 폐렴의 경우 벤조다이아제핀 30명(25%), 졸피뎀 25명(17.0%), 독실아민 1명(3.7%)으로 유의한 차이를 보였고 경련, 떨림(tremor), 망상(delirium) 등의 신경계 합병증의 경우 벤조다이아제핀 14명(11.7%), 졸피뎀 16명(10.9%), 독실아민 2명(7.4%)으로 유의한 차이는 보이지 않았다(Table 4).

5. 입원군과 퇴원군의 비교

진정수면제 중독 후 입원한 환자와 응급실에서 치료 후 퇴원한 환자를 비교한 결과 평균나이는 입원군이 64.80세, 퇴원군이 48.83세로 유의한 차이를 보였고 성별에 의한 차이는 없었

Table 2. Clinical characteristics of sedative-hypnotics poisoning patients

Variables	Benzodiazepine	Zolpidem	Doxylamine	p-value
Sex				
Male	47 (39.2)	50 (34.0)	9 (33.3)	0.652
Female	73 (60.8)	97 (66.0)	18 (66.7)	
Age	55.21 ± 19.88	54.59 ± 18.91	47.67 ± 21.53	0.186
Transfers in	84 (70.0)	111 (75.5)	17 (63.0)	0.327
Early diagnosis	92 (76.7)	135 (91.8)	25 (92.6)	0.001*
Mental state				
Alert	25 (20.8)	28 (19.0)	13 (48.1)	
Painful	37 (30.8)	50 (34.0)	2 (7.4)	0.016*
Verbal	53 (44.2)	65 (44.2)	12 (44.4)	
Unresponsiveness	5 (4.2)	4 (2.7)	0 (0)	
Co-ingestion with alcohol	32 (26.7)	43 (29.3)	3 (11.1)	0.146
Past psychiatric history	44 (36.7)	32 (21.8)	4 (14.8)	0.008*
Sleep disturbance history	77 (64.2)	111 (75.5)	9 (33.3)	0.000*
Poisoning history	23 (19.2)	11 (7.5)	1 (3.7)	0.005*
Reason of poisoning				
Intentional	75 (62.5)	98 (66.7)	21 (77.8)	
Non-intentional	45 (37.5)	49 (33.3)	6 (22.2)	0.308

* p-value < 0.05

Table 3. Comparison of laboratory characteristics

	Benzodiazepine	Zolpidem	Doxylamine	p-value
Ammonia ($\mu\text{g/dL}$)	43.33 \pm 18.89 ^a	44.87 \pm 17.86 ^b	32.77 \pm 9.17 ^c	0.006* (a,b>c)
WBC count (/mm ³)	8007 \pm 3309	7588 \pm 3115	8950 \pm 3395	0.114
Hemoglobin (g/dL)	13.22 \pm 1.77	13.21 \pm 1.87	13.73 \pm 2.08	0.387
Platelet count ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	235 \pm 66.48	237 \pm 67.42	268 \pm 74.96	0.059
pH	7.411 \pm 0.057 ^a	7.403 \pm 0.063 ^b	7.444 \pm 0.036 ^c	0.005* (a,b>c)
pCO ₂	40.09 \pm 7.26 ^a	39.89 \pm 7.61 ^b	35.82 \pm 5.11 ^c	0.022* (a,b>c)
Base excess (mmol/L)	0.559 \pm 3.229	-0.185 \pm 3.092	0.485 \pm 2.266	0.137
O ₂ saturation (%)	95.84 \pm 2.79 ^a	96.15 \pm 2.86 ^b	97.35 \pm 1.15 ^c	0.040* (a,b<c)
Sodium (mEq/L)	139.31 \pm 3.44	140.01 \pm 3.30	139.81 \pm 3.69	0.245
Potassium (mEq/L)	3.87 \pm 0.52	3.72 \pm 0.45	3.71 \pm 0.66	0.042*
Amylase (IU/L)	58.68 \pm 80.83	53.45 \pm 52.08	59.00 \pm 59.55	0.793
BUN (mg/dL)	13.81 \pm 7.76	13.84 \pm 6.68	13.69 \pm 11.90	0.996
Creatinine (mg/dL)	0.768 \pm 0.300	0.791 \pm 0.678	0.843 \pm 0.342	0.796
AST (IU/L)	47.53 \pm 189.28	28.96 \pm 28.22	24.99 \pm 14.49	0.417
ALT (IU/L)	30.84 \pm 106.21	21.57 \pm 21.84	17.20 \pm 12.49	0.465
CPK (IU/L)	587.92 \pm 2110.03	217.32 \pm 494.31	268.81 \pm 605.44	0.095

WBC: white blood cell, BUN: blood urea nitrogen, AST: aspartate aminotransferase, ALT: alanine aminotransferase, CPK: creatine phosphokinase

* p-value<0.05

Table 4. Comparison of clinical prognostic characteristics and complications

	Benzodiazepine	Zolpidem	Doxylamine	p-value
Admission	48 (40.0)	47 (32.0)	4 (14.8)	0.036*
Duration of admission (days)	7.29 \pm 6.25	4.96 \pm 5.12	3.25 \pm 0.50	0.084
ICU admission	29 (24.2)	16 (10.9)	1 (3.7)	0.002*
Duration of ICU (days)	4.97 \pm 4.69	3.56 \pm 1.75	2.00	0.433
Intubation	22 (18.3)	20 (13.6)	0 (0.0)	0.046*
Ventilator therapy	13 (10.8)	15 (10.2)	0 (0.0)	0.206
Pneumonia	30 (25.0)	25 (17.0)	1 (3.7)	0.026*
Neurologic complications	14 (11.7)	16 (10.9)	2 (7.4)	0.814

ICU: intensive care unit

* p-value<0.05

다. 전원되어 온 환자의 경우 직접 내원한 환자들보다 입원율이 높았고 초기 진단이 되지 않았던 경우 입원율이 높았으며 유의한 차이를 보였다. 입원군의 의식수준은 alert 3%, verbal 33.3%, painful 54.6%, unresponsiveness 9.1%이었고 퇴원군의 의식수준은 alert 32.3%, verbal 49.8%, painful 17.9%, unresponsiveness 0%로 유의한 차이를 보였다. 알코올 유무, 정신질환 유무, 수면장애, 음독 과거력, 자살의도는 두 군간의 차이는 없었다. 혈액학적 검사 소견에서는 백혈구치, 혈색소치, 혈소판 수치, pH, pCO₂, O₂ saturation, 혈액요소질소, 크레아틴 인산효소에서 두 군간에 유의한 차이를 보였다(Table 5).

고 찰

이 연구는 진정수면제 중독으로 응급실에서 진단된 환자 중 벤조다이아제핀, 졸피뎀, 독살아민을 단독으로 음독한 환자를 비교한 연구이고, 입원한 환자와 응급실에서 퇴원한 환자를 비

교하여 어떤 환자들의 중증도가 높고 어떤 환자들이 입원하게 되는가를 알아보고자 하였다.

진정수면제는 전문의약품과 일반의약품으로 광범위하게 사용되고 있고 벤조다이아제핀은 진정과 수면 목적으로, 졸피뎀과 독살아민은 주로 수면유도 목적으로 사용되는 대표적인 약제이다. 벤조다이아제핀은 뇌에 있는 GABA (gamma aminobutyric acid) 수용기를 통해 진정, 불안 완화, 수면, 기억상실 등의 효과를 일으키는 진정제이고, 졸피뎀은 벤조다이아제핀 계열은 아니지만 GABA 수용기에 작용하여 약물 의존성은 줄이면서 더 강력한 수면 작용을 일으킴으로써 벤조다이아제핀을 대체하기 위해 사용되는 수면유도제이다⁹⁾. 졸피뎀이 안전하다고는 하지만 기억상실, 환각, 자살 의도의 증가 등의 부작용을 가지고 있고 사망까지도 보고가 됨으로 장기간의 대량 사용에 대해서는 적절한 규제가 필요한 약이다¹⁰⁻¹³⁾. 독살아민은 1세대 H1 항히스타민제이고 약국에서 구입할 수 있는 일반의약품이다¹⁴⁾.

Table 5. Comparison of admission group and discharge group

	Admission group (N=99)	Discharge group (N=195)	p-value
Age	64.80±17.90	48.83±18.22	0.000*
Sex			
Male	37 (37.4)	69 (35.4)	0.737
Female	62 (62.6)	126 (64.6)	
Transfers in	38 (38.4)	44 (22.6)	0.004*
Early diagnosis	77 (77.8)	175 (89.7)	0.006*
Mental status			
Alert	3 (3.0)	63 (32.3)	
Verbal	33 (33.3)	97 (49.8)	0.000*
Painful	54 (54.6)	35 (17.9)	
Unresponsiveness	9 (9.1)	0 (0.0)	
Co-ingestion with alcohol	24 (24.2)	54 (27.7)	0.527
Past psychiatric history	27 (27.3)	53 (27.2)	0.986
Sleep disturbance history	66 (66.7)	131 (67.2)	0.930
Poisoning history	9 (9.1)	26 (13.3)	0.288
Reason of poisoning			
Intentional	64 (64.6)	130 (66.7)	0.730
Non-intentional	35 (35.4)	65 (33.3)	
Ammonia (μg/dL)	44.11±16.12	42.64±18.84	0.517
WBC count (/mm ³)	8513.03±3639.51	7565.79±2967.71	0.017*
Hemoglobin (g/dL)	12.75±1.96	13.52±1.74	0.001*
Platelet count (×10 ³ /mm ³)	226.59±74.41	245.67±64.03	0.023*
pH	7.38±0.07	7.42±0.04	0.000*
pCO ₂	41.98±9.06	38.33±5.90	0.000*
Base deficit (mmol/L)	-0.21±3.92	0.38±2.53	0.168
O ₂ saturation (%)	95.12±3.38	96.67±2.17	0.000*
Sodium (mEq/L)	139.46±3.87	139.83±3.14	0.391
Potassium (mEq/L)	3.76±0.61	3.79±0.44	0.734
Amylase (IU/L)	63.84±99.07	52.01±37.43	0.257
BUN (mg/dL)	17.38±10.86	12.01±4.48	0.000*
Creatinine (mg/dL)	0.82±0.39	0.76±0.58	0.411
AST (IU/L)	52.70±208.04	27.77±25.80	0.238
ALT (IU/L)	31.88±116.28	21.43±21.69	0.225
CPK (IU/L)	784.89±2347.41	164.36±313.96	0.010*

WBC: white blood cell, BUN: blood urea nitrogen, AST: aspartate aminotransferase, ALT: alanine aminotransferase, CPK: creatine phosphokinase

* p-value<0.05

질병관리청에서 응급실 손상환자 심층조사를 통해 발간된 '2019년 손상유형 및 원인통계'의 보고를 보면 전체 중독 9,193건 중에 치료약물이 5,242 (57.0%)건이었고, 이 중에서 진정수면제와 항정신병약이 3,115건으로 전체의 33.9%를 차지하여 가장 많은 비율을 보였다⁵⁾. 2019년의 진정수면제와 항정신병약 3,115건 중 1,010건은 입원치료를 하여 32.4%의 입원율을 보였고 이것은 2018년도 34.2%, 2017년도 35.7%와 비슷하였고 본 병원의 입원율 33.6%와도 비슷하였다. 좀더 세분하여 조사한 결과에서는 2016년 기준으로 벤조디아제핀이 5.3%, 졸피뎀이 7.5%, 독살아민이 0.5%로 보고하고 있다¹⁾. 이것은 약국에서 쉽게 구할 수 있는 독살아민의 사용량이 줄었다기 보다는 벤조디아제핀과 졸피뎀이 광범위하게 처방되고 있음을 추정할 수 있고 이로 인한 의식 저하 환자들이 증가하고 있다고 판단된다.

응급의료센터는 정확한 검사와 빠른 진단이 이루어져야 하고 이를 통해 환자의 빠른 입퇴원 결정이 필요하지만 의식 저하는 응급실에서 가장 체류시간에 영향을 미치는 증상이며, 노인 환자의 경우 체류시간이 더 길어지고 있어 음독을 통한 노인 자살 환자의 비중이 점차 증가하고 있는 우리나라의 현실에서는 노인 환자의 관리가 필요하다¹⁶⁾. 본 연구에서도 입원한 환자의 평균 나이는 64세, 퇴원한 환자는 48세로 큰 차이를 보였다. 노인 중독 환자의 경우 청장년 중독 환자의 사망률보다 5배 이상 높은 결과를 보여주고 있고 남용이나 오용의 경우도 많아 지므로 빠른 진단과 치료가 필요하다¹⁷⁾. 노인 환자의 경우 기저 질환에 의하여 다른 약물을 복용하는 경우가 많거나 진정수면제의 경우도 평소에 꾸준히 복용하는 경우가 많아 회복되는 시간이 필요하며 중증도에도 영향을 미치는 것으로 생각된다¹⁸⁾. 보호자의 유무, 의식 상태, 환자 발견 현장에서의 상황에 따라

응급실 내원 시 음독 여부를 알 수 있게 되는데 벤조다이아제핀의 경우 23.3%에서 음독 여부를 알지 못하고 검사가 진행되어 졸피렘과 독실아민에 비해서 큰 차이를 보였다. 벤조다이아제핀과 졸피렘의 경우 처방전을 통한 약물의 구입이 가능함으로 정신질환과 수면장애를 가진 경우가 많았고 정신질환을 가진 경우는 벤조다이아제핀이 36.7%였고, 수면장애를 가진 경우는 졸피렘의 경우 75.5%였지만 수면 장애가 없는 경우도 있음을 보여주고 있다.

혈액 검사를 통해 보여주는 결과는 벤조다이아제핀과 졸피렘이 독실아민에 비해서 암모니아, pH, O₂ saturation이 좋지 않다는 것이지만 임상적으로 큰 의미를 둘 정도는 아닌 것으로 판단된다. 중증도와 합병증 비교에서는 벤조다이아제핀의 경우 입원율이 40%로 매우 높았고 입원 기간도 7.29일로 가장 길었다. 중환자실 입원, 기관내삽관 시행율, 합병증 발생율도 벤조다이아제핀이 가장 높아 벤조다이아제핀 음독 환자의 경우 초기부터 적극적인 치료가 필요함을 보여주었다. 벤조다이아제핀의 경우 평소 복용하고 있는 약제와 나이, 개인에 따라 대사 속도가 다르고 이로 인해 의식저하에서 회복되는 시간이 다양함으로 좀 더 심각한 경과를 보이는 것으로 판단된다⁹⁾. 진정수면제 중독 환자와 폐렴과의 발생에 대한 연구에서 19.66%의 발생율을 보고하였는데 본 연구에서는 벤조다이아제핀은 이보다 높았고 졸피렘과 독실아민의 경우는 이보다 낮았는데 환자의 나이가 많은 경우, 음독약물 복용량이 많은 경우, 내원 당시 의식 수준이 낮은 경우 폐렴의 발생 가능성이 많음을 보고하고 있다¹⁹⁾.

입원군과 퇴원군을 비교함으로써 응급실에서부터 적극적인 치료가 필요한 환자들을 알아보려 하였고 전원되어 온 경우, 초기에 약물 중독인지 인지하기 어려웠던 경우, 음성에 의해서는 반응이 없고 통증에 대해서만 반응이 있거나 아예 반응이 없었던 환자의 경우에 의의 있는 차이를 보여 이와같은 경우는 응급실에 진단 과정에 있다고 하더라도 더 적극적인 개입과 초기 치료가 필요하다고 생각된다. 벤조다이아제핀의 해독제인 플루마제닐(flumazenil)은 치료보다는 진단 목적으로 더 많이 사용되고 있고 사용해서는 안되는 급기증만 조심한다면 안전성도 있고 이익도 크다고 보고하고 있다^{20,21)}. 이번 연구에서는 플루마제닐의 사용에 대해서는 조사하지 못하였지만 초기에 정확한 병력 청취가 되지 않아 진단이 어려운 경우는 응급실에서부터 사용하고 있고 보조적인 진단 목적으로도 유용하다고 판단된다. 응급의학과 영역에서는 2차 병원에서도 충분히 사용 가능하다고 판단되며 이를 통해 진단과 전원을 결정하는 방법으로 이용 가능하지만 이를 통해 추가적인 검사를 하지 않아도 되는지에 대한 조사는 향후 연구가 필요하다. 응급실 체류시간의 단축, 빠른 입원과 치료가 중요하게 평가되고 중환자실의 만성적인 포화 상태가 계속되는 현재의 응급의료체계의 환경속에서 빠른 진단과 적절한 환자의 분배가 필요하다고 생각된다. 특히 고령의 진정수면제를 음독하는 환자의 경우 가능하다면 일반병실로의 입원이 될 수 있도록 하는 노력이 필요하고

중환자실로 입원이 되더라도 그 기간이 단축될 수 있도록 하는 적절한 평가와 치료가 진행되도록 해야 한다.

이 연구의 제한점으로는 첫째, 코로나 발생에 의한 영향으로 환자 수의 변화가 시작된 2020년을 연구 기간에서 제외하게 되었고 최근의 경향을 보는 데는 한계가 있었다. 코로나 발생에 따라 전체적인 응급실 내원환자수의 감소가 발생하였고 특히 권역응급의료센터에는 중증 환자 위주의 진료가 이루어지는 변화가 발생하여 아직까지도 이러한 변화가 지속되고 있다고 여겨진다. 둘째, 두 가지 이상의 약제를 음독한 경우는 연구대상에서 제외하여 전체적인 환자 중에서 대상환자의 수가 적어졌고 단독으로 음독하는 경우보다는 여러 약제를 함께 음독하는 경우가 많아 환자 평가에 많은 영향을 미치고 있음을 알게 되었다. 중독 정보 데이터베이스에서 두 가지 이상의 물질을 음독한 경우 19.1% 정도로 보고하고 있는데 진정수면제의 경우는 여러 약제를 함께 음독한 경우가 많았다^{6,22)}. 본 연구에서도 과반 정도의 환자는 두 가지 이상의 약제를 음독하였고 연구대상 약제 중 한 가지를 과다 음독하였더라도 다른 진정수면제의 음독이 동반된 경우는 연구대상에서 제외하게 되었다.

본 연구는 진정수면제 중에서 가장 많은 비중을 차지하고 있는 벤조다이아제핀, 졸피렘, 독실아민을 비교하여 임상적으로 어떤 차이를 보이고 있고 입원이 된 환자는 어떤 임상적 특징을 보이는지를 알아보려 하였다. 이 연구를 통해 응급실에서 환자를 초기에 평가할 때 중증도를 미리 예측하는 것에 도움을 주고자 하였고, 향후 진단 과정과 체류시간 등의 개선을 이루고자 하는 노력은 지속적으로 필요하다고 판단된다.

결론

진정수면제 음독 환자는 매년 증가되고 있고 벤조다이아제핀과 졸피렘의 경우 입원율이 높았으며 벤조다이아제핀이 입원기간, 중환자실 입원율, 폐렴 등의 합병증이 많이 발생하였다. 나이가 많은 노인 환자, 전원 되어 온 환자, 초기 진단이 되지 않은 경우, 의식 수준이 좋지 않은 경우 입원율이 높아 응급실에서부터 적극적인 치료와 빠른 결정이 이루어져야 한다.

ORCID

Soo Hyung Cho (<http://orcid.org/0000-0001-6010-730X>)
 So Yeon Ryu (<http://orcid.org/0000-0001-5006-1192>)
 Seung Jae Oh (<http://orcid.org/0000-0003-4945-8912>)

ACKNOWLEDGMENTS

이 논문은 2018년도 조선대학교병원 의료질향상 학술연구비의 지원을 받아 연구되었음.

REFERENCES

1. Chung SP, Lee MJ, Kang HG, Oh BJ, Kim H, Kim YW. Analysis of poisoning patients using 2016 ED based injury in-depth surveillance data. *J Korean Soc Clin Toxicol* 2017;15(2):86-93.
2. Organization for Economic Co-operation and Development (OECD). Home/Data/Suicide rate. Available at: <https://data.oecd.org/healthstat/suicide-rates.htm>(Cited December 29, 2020).
3. K-indicator, monitoring by Korea Government. Available at: <https://www.index.go.kr/unify/idx-info.do?idxCd=8040>(Cited December 17, 2020).
4. Youn SI, Lee KW, Kim GM, Sung AJ, Jang TC. Clinical analysis of acute sedative/hypnotic intoxication by route of emergency department access. *J Korean Soc Emerg Med* 2013;24(6):733-741.
5. Ryu HS, Lee MJ, Park SS, Jeong WJ, Kim HJ. Comparative analysis of overdose with common sleep-aid medications - doxylamine vs diphenhydramine-. *J Korean Soc Clin Toxicol* 2010;8(2):79-87.
6. Kim DM, Park WB, Lim YS, Kim JJ, Jang JH, Jang JY, et al. Comparison of prescription patterns and clinical features according to clinical departments in sedative-hypnotic intoxication. *J Korean Soc Clin Toxicol* 2014;12(2):54-62.
7. Yoon CJ, Oh JH, Goo HD, Lee HS. Clinical review of doxylamine succinate overdose. *J Korean Soc Emerg Med* 1998;9:317-322.
8. Hajak G, Muller WE, Wittchen HU, Pittrow D, Kirch W. Abuse and dependence potential for the non-benzodiazepine hypnotics zolpidem and zopiclone: a review of case reports and epidemiological data. *Addiction* 2003;98:1371-1378.
9. Hoffmann RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR. *Goldfrank's Toxicologic emergencies*. 10th ed. New York: McGraw-Hill; 2015. p.1006-1007.
10. Suh JH, Roh HK, Eo EK, Cheon YJ, Jung KY. Clinical characteristics of acute zolpidem intoxication. *J Korean Soc Clin Toxicol* 2008;6(2):91-98.
11. Ben-hamou M, Marshall NS, Grunstein RR, Saini B, Fois RA. Spontaneous adverse event reports associated with zolpidem in Australia 2001-2008. *J Sleep Res* 2011;20:559-568.
12. Winek CL, Wahba WW, Janssen JK, Rozin L, Rafizadeh V. Acute overdose of zolpidem. *Forensic Sci Int* 1996;78:165-168.
13. Sachiko-uemura I, Takashi K, Takaabu T, Hideaki K, Shoko I, Gyongyi S, Tetsuo S, et al. Acute effects of zolpidem on daytime alertness, psychomotor and physical performance. *Neurosci Res* 2007;59:309-313.
14. Hoffmann RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR. *Goldfrank's Toxicologic emergencies*. 10th ed. New York: McGraw-Hill; 2015. p.660-6.
15. Available at: <http://www.kdca.go.kr/injury>. Accessed December 30, 2021.
16. Han KS, Kim WY, Kim SJ, Jeong JW, Kang HG, Lee CU, Lee SW. Research for improvement of the national evaluation program for emergency medical center in Korea. *J Korean Med Assoc* 2020;63(4):227-234.
17. Kim BK, Jung SY, Jung KY. Characteristics of elderly patients with acute poisoning. *J Korean Soc Clin Toxicol* 2010;8(2):61-68.
18. Divoll M, Greenblatt DJ, Lacasse Y, Shader RI. Benzodiazepine overdose: plasma concentrations and clinical outcome. *Psychopharmacology* 1981;73(4):381-383.
19. Kang NJ, Lim JY, Oh SH, Kim HJ, Kim YM. Factors associated with occurrence of aspiration pneumonia in the patient with sedative-hypnotics acute overdose. *J Korean Soc Clin Toxicol* 2015;13(2):95-102.
20. Huh JH, Choi SC, Lim YG, Lampotang S, Park EJ. Flumazenil administration in suspected patients with acute hypnotics and sedative poisoning: risk-benefit re-evaluation. *J Korean Soc Clin Toxicol* 2016;14(2):92-99.
21. Veiraiah A, Dyas J, Cooper G, Routledge PA, Thompson JP. Flumazenil use in benzodiazepine overdose in the UK: a retrospective survey of NPIS data. *Emerg Med J* 2012;29:565-569.
22. Kim SJ, Chung SP, Gil HW, Choi SC, Kim H, Kang CW, et al. The poisoning information database covers a large proportion of real poisoning cases in Korea. *J Korean Med Sci* 2016;31:1037-1041.