

## 의식이 명료한 글루포시네이트 중독환자의 신경학적 예후인자로서 APACHE II의 유용성

이륙<sup>1</sup>, 신태용<sup>1</sup>, 문형준<sup>1</sup>, 이현정<sup>1</sup>, 정동길<sup>1</sup>, 이동욱<sup>1</sup>, 홍선인<sup>2</sup>, 김현준<sup>1</sup>

<sup>1</sup>순천향대학교 천안병원 응급의학과, <sup>2</sup>순천향대학교 천안병원 감염내과

### Utility of the APACHE II score as a neurological prognostic factor for glufosinate-intoxicated patients with alert mental status

Rok Lee, M.D.<sup>1</sup>, Tae Yong Shin, M.D.<sup>1</sup>, Hyung Jun Moon, M.D., Ph.D.<sup>1</sup>, Hyun Jung Lee, M.D., Ph.D.<sup>1</sup>, Dongkil Jeong, M.D.<sup>1</sup>, Dongwook Lee, M.D.<sup>1</sup>, Sun In Hong, M.D.<sup>2</sup>, Hyun Joon Kim, M.D.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Emergency Medicine, Soonchunhyang University Cheonan Hospital, Cheonan, <sup>2</sup>Division of Infectious Disease, Department of Internal Medicine, Soonchunhyang University Cheonan Hospital, Cheonan, Korea

Received: October 14, 2023

Revised: November 1, 2023

Accepted: November 4, 2023

Corresponding author:

Hyun Joon Kim

Department of Emergency  
Medicine, Soonchunhyang  
University Cheonan Hospital, 31  
Suncheonhyang 6-gil, Dongnam-  
gu, Cheonan 31151, Korea  
Tel: +82-41-590-7029  
Fax: +82-41-592-3806  
E-mail: 109159@schmc.ac.kr

**Purpose:** In patients with glufosinate poisoning, severe neurological symptoms may be closely related to a poor prognosis, but their appearance may be delayed. Therefore, this study aimed to determine whether the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) score could predict the neurological prognosis in patients with glufosinate poisoning who present to the emergency room with alert mental status.

**Methods:** This study was conducted retrospectively through a chart review for patients over 18 years who presented to a single emergency medical center from January 2018 to December 2022 due to glufosinate poisoning. Patients were divided into groups with a good neurological prognosis (Cerebral Performance Category [CPC] Scale 1 or 2) and a poor prognosis (CPC Scale 3, 4, or 5) to identify whether any variables showed significant differences between the two groups.

**Results:** There were 66 patients (67.3%) with good neurological prognoses and 32 (32.8%) with poor prognoses. In the multivariate logistic analysis, the APACHE II score, serum amylase, and co-ingestion of alcohol showed significant results, with odds ratios of 1.387 (95% confidence interval [CI], 1.027–1.844), 1.017 (95% CI, 1.002–1.032), and 0.196 (95% CI, 0.040–0.948), respectively. With an APACHE II score cutoff of 6.5, the AUC was 0.826 (95% CI, 0.746–0.912). The cutoff of serum amylase was 75.5 U/L, with an AUC was 0.761 (95% CI, 0.652–0.844), and the AUC of no co-ingestion with alcohol was 0.629 (95% CI, 0.527–0.722).

**Conclusion:** The APACHE II score could be a useful indicator for predicting the neurological prognosis of patients with glufosinate poisoning who have alert mental status.

**Keywords:** Phosphinothricin, Herbicides, APACHE, Prognosis

## 서론

Glufosinate ammonium (GLA)는 비선택적 제초제로, 1984년 개발되어 여러 나라에서 사용되어 왔으며, 사용량은 증가하는 추세다<sup>1)</sup>. 한국에서는 1994년부터 사용되었으며, GLA 12%-20%와 계면활성제 또는 용제, 착색제, 소포제, 증량제들을 혼합한 바스타, 빨간풀, 제로인, 플타그라, 활타 등의 다양한 상품명으로 판매되고 있다. 특히 국내에서 그라목손 사용이 금지되어 사용빈도가 증가하며, 쉽게 구매할 수 있어 응급실에 내원하는 음독환자들도 꾸준히 증가하고 있다<sup>2)</sup>.

GLA는 glutamate의 구조적 유사체로, 식물에서 glutamine의 합성효소를 억제하여 ammonia의 축적과 glutamine을 포함한 여러 단백질의 고갈을 일으킨다. 이 때문에 광합성이 감소하면서 제초제 기능을 하는 것으로 알려졌다<sup>3)</sup>.

GLA 음독에 의해 다양한 합병증이 나타날 수 있다. 오심, 구토 등의 소화기계 증상이 가장 흔하다. 어지러움, 두통, 진전, 연축, 의식 저하, 경련, 기억상실 등의 신경학적 합병증 또한 흔히 일어날 수 있으며, 부정맥, 불응성 저혈압, 호흡부전, 흡인성 폐렴, 그 외 발열이나 횡문근융해증, 대사성 산증, 요붕증 등 다양한 합병증이 발생할 수 있다<sup>4,5)</sup>. 특히 신경학적 증상은 중독환자의 64%까지 나타날 수 있으며, 잠복기가 있어 4-60시간 뒤 지연성으로 발생할 수 있으며, 경련은 음독 수 시간 뒤에 자주 발생한다고 보고된 바 있어 초기 무증상인 환자에서도 주의할 필요가 있다<sup>6,7)</sup>. 사망률 또한 높아 국내의 경우 8.9%-26%로 다양하게 나타나고 있다<sup>8,9)</sup>. 특히 중증의 중추신경계 중독증상이 발생하는 경우 환자의 불량한 예후와 밀접한 관련이 있을 수 있다<sup>9)</sup>. 혈중 암모니아 농도와 사망과의 연관성이 있다는 연구가 최근 보고되었지만<sup>10)</sup>, GLA 중독의 예후를 판정하는 대규모 임상 연구는 미흡하며 신경학적 예후를 예측할 수 있는 인자에 대한 연구는 이뤄진 바 없다.

Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) 점수체계는 80년대 초 생리적 측정치 34항목을 점수화해 체계적인 환자 중증도를 평가하기 위해 개발되었다. 이후 12항목, 즉 환자의 나이, 동맥혈 산소분압, pH, 체온, 평균 동맥압, 분당 맥박수, 분당 호흡수, 혈청 소듐과 포타슘 농도, 크레아티닌, 적혈구 용적, 백혈구 수치, Glasgow Coma Scale (GCS) 점수를 포함한 APACHE II로 개정되었으며, 이후 APACHE III까지 개발되었다<sup>11,12)</sup>. APACHE II 점수체계의 특징 중 하나는 심혈관계와 중추신경계의 평가요소를 모두 포함하고 있다는 것이다. 따라서 심혈관계, 중추신경계 중독증상을 나타내며, 중증 중추신경계 중독증상 발현 시 나쁜 예후를 보이는 GLA 중독환자에서 예후를 측정하는 데 유용할 것으로 추정된다. 기존 연구에서 GLA 음독 환자에 대한 APACHE II 점수가 신경학적 예후 예측인자로 제시된 바 있지만 의식이 명료한 환자 대상으로 제한하여 시행되진 않았다<sup>13)</sup>.

GLA의 신경학적인 증상이 지연성으로 발생할 수 있어, 본 연구는 내원 시 의식이 명료한 GLA 음독 환자들을 대상으로 응급실 내원 시 APACHE II 점수가 신경학적인 예후를 예측할 수 있는지 확인하고자 시행되었다.

## 대상과 방법

본 연구는 매년 5만여 명의 환자가 내원하는 1개 응급의료센터에 2018년 1월부터 2022년 12월까지 내원한 18세 이상의 GLA 음독에 의한 중독으로 내원한 환자를 대상으로 응급의학과 전공의 1인과 전문의 1인의 의무기록 확인을 통해 후향적으로 이루어졌다. 응급실 내원 당시나 응급실 내에서 사망한 환자, 다른 약물이나 농약과 동시에 노출되어 내원한 환자, 자의 퇴원이나 전원으로 정확한 시료 결과를 알 수 없는 환자를 제외하였으며 의식상태가 기면 이하인 환자도 제외하였다.

해당 기간 내 GLA 음독에 의한 중독으로 내원한 환자의 의무기록을 통해 환자의 나이, 성별, 음독량, 노출 후 병원 도착까지의 시간, 위세척 시행과 활성탄 투여 여부, 알코올 섭취 여부, 과거력(고혈압, 당뇨, 만성신질환, 만성간질환, 심혈관질환, 만성폐질환, 정신질환), 내원 당시의 활력징후(평균 동맥압, 분당 심박수, 분당 호흡수, 체온), 응급실 체류 당시 응급실 의료진에 의해 작성된 APACHE II 점수<sup>11,12)</sup>, Poisoning Severity Score (PSS)<sup>14)</sup>가 변수로 수집되었다. 실험실 결과에 대한 변수로는 응급실 내원 당시 시행한 초기 혈액검사 결과를 통해 백혈구, 혈색소, 혈소판, 적혈구침강속도(erythrocyte sedimentation rate, ESR), 아스파테이트아미노전이효소(aspartate aminotransferase), 알라닌아미노전이효소(alanine aminotransferase), 혈액요소질소(blood urea nitrogen, BUN), 크레아티닌, 알부민, 아밀라아제, 리파아제를 수집하였고, 내원 30분 이내에 동맥혈 현장검사를 통해 측정되는 pH, 동맥 내 산소 분압, 동맥 내 이산화탄소 분압, base excess을 GEM Premier 3500 (Werfen, Bedford, MA, USA)을 통한 현장검사로 동맥 내 젖산 농도를 측정하였다. 환자의 경과기록을 검토하여 혈액투석 및 관류 여부, 인공호흡기 사용 여부, 입원기간, 퇴원 시 생존 여부와 신경학적 수행능력 평가 지표(Cerebral Performance Category [CPC] Scale)를 파악하였다<sup>15,16)</sup>.

퇴원환자의 신경학적인 예후를 파악하기 위해 1차 결과를 퇴원 시 CPC 점수를 준용해 좋은 예후군과 나쁜 예후군을 분류하여 설정하였다. 독립적인 생활이 가능한 CPC 1, 2를 좋은 신경학적인 예후군으로 삼았으며, 독립적인 활동이 불가능한 CPC 3, 4, 5를 나쁜 신경학적인 예후군으로 정의하였다.

신경학적인 예후가 좋은 군과 나쁜 군으로 나누어 연속변수는 Shapiro-Wilk test를 통해 정규성 검정 후 Student *t*-test 또는 Mann-Whitney test를 통해 유의한 차이가 있는지 분석했고, 명목

변수는 chi-square test 또는 Fisher exact test를 통해 차이를 알아 보았다. 나쁜 신경학적인 예후에 관련된 인자를 분석하기 위해 양 군 간 유의한 차이가 있었던 변수를 대상으로 단변수 로지스틱회귀분석을 시행하였다. 단변수 분석에서  $p < 0.05$ 인 변수를 이용하여 다변수 로지스틱회귀분석을 시행했다. 분산팽창지수(variance inflation factor)가 4 이상일 경우 다중공선성 관계가 있다고 판정하였다. 결과는 보정 교차비 및 95% 신뢰구간(confidence interval, CI)으로 제시하였다. 다변수 로지스틱회귀분석에서 유의한 상관관계가 있었던 변수를 대상으로 예측력을 확인하기 위해 수신자 조작 특성(receiver operating characteristics, ROC) 곡선을 구하고 곡선하면적(area under the curve, AUC)을 계산, 비교하였다. 최대 Youden's index [sensitivity+(specificity-1)]를 계산하여 최적의 cutoff 값을 구하였다. 본 연구는 결과값에 대한 통계분석에 IBM SPSS statistics ver. 22.0 (IMB Corp., Armonk NY, USA)를 이용했으며  $p$ 값이 0.05 미만인 경우 통계적으로 유의하다고 판단하였다.

본 연구는 순천대학교 천안병원 임상연구심의위원회 승인을 받았으며, 후향적 연구로 동의서 면제로 진행했다(IRB no., 2023-10-023).

## 결과

연구기간에 18세 이상의 GLA 중독환자는 159명이었으며, 이 중 도착 시 사망하거나 응급실 내에서 사망한 환자는 7명, 치료하지 않고 퇴원한 환자는 9명, 전원된 환자 2명, 응급실 내원 시 의식상태의 변화를 보이고 있었던 환자 43명은 연구에서 제외되었으며, 98명의 환자를 대상으로 연구가 진행되었다(Fig. 1).

좋은 신경학적인 예후군은 66명(67.3%), 나쁜 신경학적인 예후군은 32명(32.8%)이었다. 나이는 좋은 예후군과 나쁜 예후군이 각각 58세(범위, 45-71세)와 80세(범위, 70-86세)였으며  $p$ 값은 0.001 미

만으로 유의한 차이를 보였다. 성별과 음독량, 음독 후 응급실 내원까지 시간, 위세척과 활성탄 투여 여부는 양 군 간 유의미한 차이는 없었다. 고혈압 과거력 유무는 양 군 간 유의미한 차이를 보였으나 ( $p=0.044$ ), 당뇨, 만성신질환, 만성간질환, 심혈관질환, 민성폐질환, 정신과적인 과거력은 유의미한 차이를 보이지 않았다. 응급실 내원 당시 측정된 활력징후에서 체온은 양 군 간 유의미한 차이를 보였으나( $p=0.002$ ) 평균 동맥압, 심박수, 호흡수는 유의미한 차이를 보이지 않았다. APACHE II 점수는 두 군 사이 유의한 차이를 보였으나( $p < 0.001$ ), GCS와 PSS는 유의한 차이를 보이지 않았다. 응급실에서 시행한 혈액검사 결과에서 백혈구, 혈색소, ESR, BUN, 아밀라아제, pH, base excess가 양 군 간 유의미한 차이를 보였다(Table 1).

유의미한 차이를 보였던 변수들인 나이, 알코올 섭취 여부, 고혈압력, 체온, APACHE II 점수, 백혈구, 혈색소, ESR, BUN, 아밀라아제, pH, base excess를 단변수 로지스틱회귀분석을 시행한 결과, 혈색소를 제외한 나머지 변수들의  $p$ 값은 0.05 미만이었으며, 해당 변수들을 대상으로 다변수 로지스틱회귀분석을 시행했다. 다변수 로지스틱회귀분석 결과, APACHE II 점수, 혈중 아밀라아제와 알코올 섭취 여부가 유의한 결과를 보이고 있었으며, 각각의 오즈비는 1.387 (95% CI, 1.027-1.844), 1.017 (95% CI, 1.002-1.032)와 0.196 (95% CI, 0.040-0.948)을 보였다(Table 2).

신경학적인 예후와 유의미한 관계를 보여준 APACHE II 점수, 혈중 아밀라아제와 알코올 섭취 여부의 예측력을 확인하기 위해 95% CI에서 ROC 곡선을 구하고 AUC를 계산, 비교하였을 때 APACHE II 점수의 cutoff는 6.5, AUC는 0.826 (95% CI, 0.746-0.912)였고 혈중 아밀라아제의 cutoff는 75.5 U/L, AUC는 0.761 (95% CI, 0.652-0.844)였으며 알코올을 섭취하지 않은 경우의 AUC는 0.629 (95% CI, 0.527-0.722)였다(Table 3, Fig. 2).

## 고찰

본 연구에서 APACHE II 점수는 중등도 이상의 예측력을 보여주고 있었다. 이전 연구에서 APACHE II 점수가 GLA 중독환자의 높은 사망 예측력을 보여주고 있었고<sup>17)</sup>, 신경학적인 예후 예측인자에 대해 중등도 이상의 예측력을 보여주고 있었다<sup>13)</sup>. 하지만 좋은 예후군과 나쁜 예후군 간 내원 당시 GCS가 유의미하게 차이가 있었다. 신경학적인 합병증인 의식저하, 경련, 기억상실, 호흡정지와 같은 증상이 최장 60시간의 잠복기를 가진 후 발생하는 특징을 고려하였을 때, 신경학적인 증상이 발생하기 전 명료한 환자들을 대상으로 연구를 진행할 필요가 있었고, 본 연구를 통해 내원 시 의식이 명료한 GLA 중독환자에서 APACHE II 점수가 가지는 예측력을 확인해볼 수 있었다.

APACHE II 점수는 최근에도 중독환자의 예후 지표로 연구 및 보고되고 있다. 파라퀼트 중독환자의 사망 예측인자로서 중등도 이

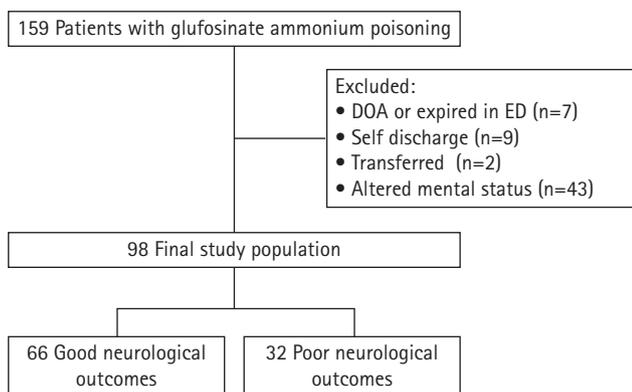


Fig. 1. Inclusion and exclusion flow chart of study population. DOA: dead on arrival, ED: emergency department.

**Table 1.** Patient characteristics in the good and poor neurological outcome groups

Characteristic	All (N=98)	Good neurological outcome (N=66)	Poor neurological outcome (N=32)	p-value
Age (yr)	65 (52-78)	58 (45-71)	80 (70-86)	<0.001
Male sex	65 (66.3)	45 (68.2)	20 (62.5)	0.577
Poison volume (mL)	200 (100-300)	200 (100-300)	200 (125-285)	0.982
Co-ingested with alcohol	45 (45.9)	36 (54.6)	9 (28.1)	0.013
Ingestion to ED arrival (min)	100 (58-188)	97 (58-234)	110 (52-174)	0.676
Gastric lavage	18 (18.4)	11 (16.7)	7 (21.9)	0.532
Activated charcoal	37 (37.8)	24 (36.4)	13 (40.6)	0.683
Past history				
Hypertension	41 (41.8)	23 (34.9)	18 (56.3)	0.044
Diabetes mellitus	19 (19.4)	13 (19.7)	6 (18.8)	0.911
Chronic kidney disease	2 (2)	0	2 (6.3)	0.057
Chronic liver disease	1 (1)	1 (1.5)	0	0.484
Cardiovascular disease	5 (5.1)	3 (4.6)	2 (6.3)	0.719
Chronic lung disease	6 (6.1)	2 (3.0)	4 (12.5)	0.067
Psychiatric disease	24 (24.5)			
Vital signs				
MAP (mm Hg)	98.6±17.7	100.4±17.7	94.9±17.4	0.151
HR (/min)	86.2±16.8	86.6±16.0	85.2±18.4	0.690
RR (/min)	18 (18-19)	18 (18-19)	18 (18-20)	0.225
BT (°C)	36.6±0.8	36.7±0.8	36.2±0.7	0.002
APACHE II	7 (4.25-8)	5.5 (3-7)	8.0 (7-11)	<0.001
PSS	1 (0-2)	1 (0-2)	1 (1-2)	0.237
CBC				
WBC (×10 <sup>3</sup> /μL)	10.47 (8.24-15.02)	10.18 (8.07-13.76)	12.77 (9.90-16.21)	0.031
Hemoglobin (g/dL)	13.9 (13-15.2)	14.3 (13.2-15.7)	13.5 (12.5-14.2)	0.040
Platelet (×1,000/μL)	247.8±74.4	253.9±74.4	235.4±74.4	0.232
ESR (mm/hr)	12 (4-25)	9 (3-20)	20 (7-32)	0.030
Chemistry				
AST (IU/L)	27 (22-37)	27 (22-36)	28 (21-42)	0.982
ALT (IU/L)	19 (14-29)	19 (14-29)	17 (14-25)	0.226
BUN (mg/dL)	17.3 (13.5-21.6)	16.0 (12.7-18.4)	20.8 (17.2-26.0)	<0.001
Creatinine (mg/dL)	0.92 (0.77-1.12)	0.89 (0.77-1.06)	1.01 (0.79-1.21)	0.059
Albumin (g/dL)	4.5 (4.1-4.8)	4.6 (4.3-4.8)	4.3 (3.9-4.7)	0.056
Amylase (U/L)	4.5 (4.1-4.8)	63 (49-101)	114 (76-192)	<0.001
Lipase (U/L)	4.5 (4.1-4.8)	32 (23-48)	35 (25-53)	0.631
Arterial blood gas analysis				
pH	7.37±0.06	7.38±0.06	7.35±0.06	0.035
PaO <sub>2</sub> (mm Hg)	79 (70-87)	78 (70-86)	82 (68-89)	0.694
PaCO <sub>2</sub> (mm Hg)	37.4±6.1	38.2±6.0	35.8±6.0	0.069
Base excess	-3.03±4.90	-2.04±4.96	-5.07±4.13	0.004
Lactate	1.8 (1.0-3.3)	1.9 (1.1-3.5)	1.6 (1.0-2.4)	0.138

Values are presented as median (interquartile range), number (%), or mean±standard deviation.

ED: emergency department, MAP: mean arterial pressure, HR: heart rate, RR: respiratory rate, BT: body temperature, APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II, PSS: Poisoning Severity Score, CBC: complete blood count, WBC: white blood cell, ESR: erythrocyte sedimentation rate, AST: aspartate aminotransferase, ALT: alanine aminotransferase, BUN: blood urea nitrogen.

**Table 2.** Regression analysis results for predicting poor neurological outcomes in patients with glufosinate ammonium poisoning

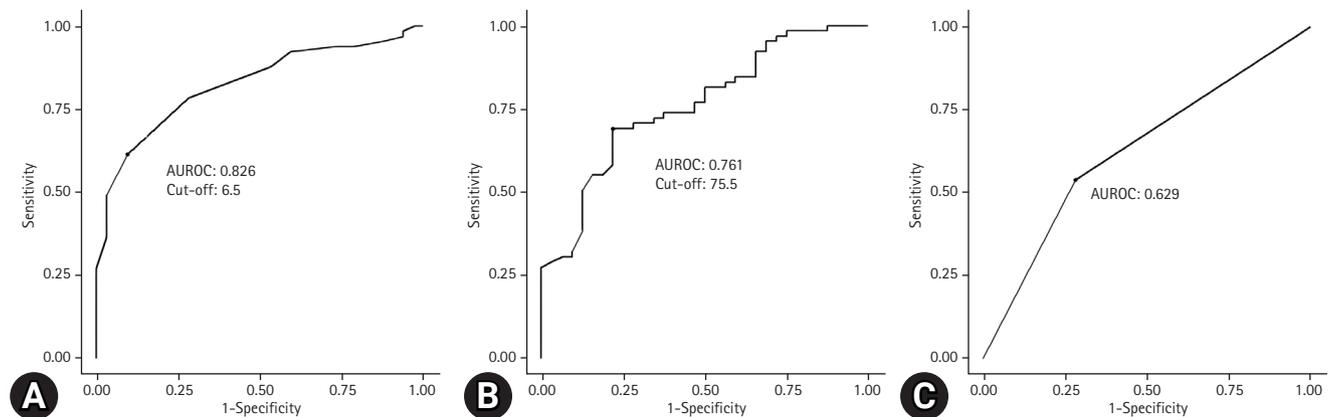
Variable	Univariable		Multivariable		VIF
	OR (95% CI)	<i>p</i> -value	OR (95% CI)	<i>p</i> -value	
Age (yr)	1.104 (1.058–1.152)	<0.001	1.060 (0.996–1.128)	0.069	1.626
Co-ingested with alcohol	0.335 (0.135–0.835)	0.019	0.196 (0.040–0.948)	0.043	1.514
Hypertension	2.513 (1.056–5.981)	0.037	1.052 (0.248–4.556)	0.945	1.470
BT (°C)	0.384 (0.197–0.749)	0.005	0.649 (0.228–1.844)	0.419	1.614
APACHE II	1.480 (1.230–1.781)	<0.001	1.387 (1.027–1.873)	0.027	1.578
WBC ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	1.000 (1.000–1.000)	0.029	1.000 (0.999–1.000)	0.193	1.486
Hemoglobin (g/dL)	0.853 (0.704–1.035)	0.107			
ESR (mm/hr)	1.021 (1.000–1.042)	0.044	1.008 (0.978–1.039)	0.599	1.682
BUN (mg/dL)	1.133 (1.054–1.219)	<0.001	1.031 (0.924–1.150)	0.586	1.426
Amylase (U/L)	1.014 (1.006–1.022)	<0.001	1.071 (1.002–1.032)	0.025	1.714
pH	0.001 (0–0.964)	0.049	0.000 (0.000–137.051)	0.146	3.161
Base excess	0.870 (0.788–0.962)	0.007	1.142 (0.881–1.481)	0.393	3.663

OR: odds ratio, CI: confidence interval, VIF: variance inflation factor, BT: body temperature, APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II, WBC: white blood cell, ESR: erythrocyte sedimentation rate, BUN: blood urea nitrogen.

**Table 3.** Comparison of the performance of predictors of poor neurological outcomes in patients with glufosinate ammonium herbicide poisoning

Variable	AUROC (95% CI)	Cutoff	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV
APACHE II	0.826 (0.746–0.912)	6.5	0.615	0.906	0.930	0.537
Amylase	0.761 (0.652–0.844)	75.5	0.692	0.781	0.865	0.556
Not co-ingested with alcohol	0.629 (0.527–0.722)		0.539	0.719	0.786	0.434

AUROC: area under receiver operating characteristics, CI: confidence interval, PPV: positive predictive value, NPV: negative predictive value, APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II.



**Fig. 2.** Receiver operating characteristic curves for predicting mortality in patients with glufosinate ammonium herbicide poisoning: (A) APACHE II score, (B) serum amylase (U/L), and (C) no co-ingestion with alcohol. The area under the curves (AUC) with 95% confidence intervals for the APACHE II score, serum amylase (U/L) and no co-ingestion with alcohol were 0.826 (0.746–0.912), 0.761 (0.652–0.844), and 0.629 (0.527–0.722), respectively. APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II.

상의 예측력을 보여주고 있다<sup>18</sup>). 또한 유기인계 살충제 중독환자의 사망 예측인자로도 보고되고 있다<sup>19</sup>). 유기인계 살충제 중독환자의 사망 예측인자로서 PSS, Sequential Organ Failure Assessment score와의 비교에서 APACHE II 점수는 높은 예측력을 보여주고 있다<sup>20</sup>). Methanol, ethylene glycol, isopropanol과 같은 독성 알코올 중독환자의 생존 및 신경학적 예후 예측도구로도 APACHE II 점수의 유용성을 확인할 수 있다<sup>21</sup>). 이같이 APACHE II 점수는 중독환자의 사망 예측인자로 연구되었지만 대부분의 연구에서 의식이 명료한 환자로 제한하지는 않았고, 신경학적인 예후 예측인자로서 연구는 아직 제한적이기 때문에 본 연구를 통해 내원 당시 의식이 명료한 중독환자의 신경학적인 예후 예측에 대한 APACHE II 점수의 역할을 제시할 수 있다.

혈중 아밀라아제 상승은 유기인계 살충제, 카바메이트계 살충제, 알코올 등 물질의 중독에 의해 나타날 수 있다<sup>22-24</sup>). 최근 연구에서는 유기인계 중독의 예후인자로 혈중 아밀라아제가 제시되었다<sup>25</sup>). 혈중 아밀라아제 증가는 췌장의 부교감신경 과잉자극으로 인해 발생할 수 있다고 보고된다<sup>26</sup>). 본 연구에서도 혈중 아밀라아제가 신경학적인 예후와 연관성이 있다는 결과를 보이지만, 예측력이 높지 못했고 cutoff가 정상범위 내인 75.5 U/L으로 예측인자로 활용되기엔 어려움이 있다.

중독환자가 알코올과 동시노출이 되었을 때 임상적으로 더 나쁜 결과와 연관이 있다는 보고가 있다<sup>27,28</sup>). 이는 치료과정에서의 어려움이 동반되고 더 많은 양의 중독물질 흡입으로 인한 체내 중독물질 농도의 상승과 연관이 있다고 보고되고 있다<sup>28</sup>). 하지만 본 연구에서는 알코올을 섭취하지 않은 경우 나쁜 신경학적인 예후와 연관이 있었지만, 의식이 명료한 환자로 제한한 부분의 영향을 고려해야 하며, 알코올 섭취에 따른 신경학적인 예후 예측력은 낮았기 때문에 예측인자로 활용되기엔 어려움이 있다.

본 연구는 몇 가지 한계를 가지고 있다. 첫째, 단일 응급센터에서 작은 집단을 대상으로 후향적으로 진행된 연구이다. 때문에 일반화하기 힘들다. 또한 퇴원한 환자의 경과에 대한 자료를 수집하지 못하였기 때문에 장기적인 신경학적인 예후를 파악하기 어렵다. 둘째, 본 연구의 포함기간은 2018년에서 2022년으로 코로나바이러스 감염증 (coronavirus disease 2019) 유행기간이 부분적으로 포함되어 있지만, 그로 인한 응급실 및 병원의 진료체계의 변화가 고려되지 않았다. 셋째, 선택 비फल림(selection bias)이 발생했을 가능성이 있다. 연구에서 제외된 환자 중 70%가 넘는 43명의 환자가 의식상태의 변화를 보이는 환자들이다. 이는 환자의 평소 의식상태에 대한 보호자의 주관적인 진술을 바탕으로 기록되기 때문에 정확도가 떨어질 수 있다. 또한 타병원에서의 치료 중 전원된 환자의 경우 실제 APACHE II 점수가 정상화되었을 가능성이 있다. 넷째, 음독량과 노출시간이 정확하지 않을 수 있다. 중독사고에서 환자 스스로 정확한 음독량과 음독 시간을 알고 있거나 진술하는 경우는 드물며, 보호자의 진술을 바탕으

로 역으로 추정하기 때문에 정확히 파악하기 힘들다. 따라서 GLA 중독환자들에 대한 전향적 다기관 연구가 필요할 것으로 보인다.

## 결론

의식이 명료한 GLA 중독환자에 대한 APACHE II 점수는 신경학적 예후를 예측할 수 있는 유용한 지표로 생각되지만 여러 제한점을 가진다. 추후 이를 활용하여 보완된 예후 예측도구를 만든다면 GLA 중독환자의 신경학적 예후 예측에 큰 도움이 될 것이라 기대된다.

## ORCID

Rok Lee	<a href="https://orcid.org/0009-0007-6032-9835">https://orcid.org/0009-0007-6032-9835</a>
Tae Yong Shin	<a href="https://orcid.org/0000-0002-3937-8516">https://orcid.org/0000-0002-3937-8516</a>
Hyung Jun Moon	<a href="https://orcid.org/0000-0001-9985-8100">https://orcid.org/0000-0001-9985-8100</a>
Hyun Jung Lee	<a href="https://orcid.org/0000-0001-7768-7697">https://orcid.org/0000-0001-7768-7697</a>
Dongkil Jeong	<a href="https://orcid.org/0000-0002-8062-1274">https://orcid.org/0000-0002-8062-1274</a>
Dongwook Lee	<a href="https://orcid.org/0000-0002-9243-920X">https://orcid.org/0000-0002-9243-920X</a>
Sun In Hong	<a href="https://orcid.org/0000-0003-2575-2084">https://orcid.org/0000-0003-2575-2084</a>
Hyun Joon Kim	<a href="https://orcid.org/0000-0001-8198-8740">https://orcid.org/0000-0001-8198-8740</a>

## 이해상충

이 연구에 영향을 미칠 수 있는 기관이나 이해당사자로부터 재정적, 인적 지원을 포함한 일체의 지원을 받은 바 없으며, 연구윤리와 관련된 제반 이해상충이 없음을 선언한다. 이 논문은 대한임상독성학회지와 다른 학회지에 동시 투고되지 않았으며 이전에 다른 학회지에 게재된 적이 없다.

## REFERENCES

- Hirose Y, Kobayashi M, Koyama K, Kohda Y, Tanaka T, Honda H, et al. A toxicokinetic analysis in a patient with acute glufosinate poisoning. *Hum Exp Toxicol* 1999;18:305-8. <https://doi.org/10.1191/096032799678840110>
- Kang JH, Jin YH, Lee JB. Clinical considerations of intoxication caused by a herbicide containing glufosinate ammonium: 6 cases analysis. *J Korean Soc Emerg Med* 1998;9:652-8.
- Hack R, Ebert E, Ehling G, Leist KH. Glufosinate ammonium: some aspects of its mode of action in mammals. *Food Chem Toxicol* 1994;32:461-70. [https://doi.org/10.1016/0278-6915\(94\)90043-4](https://doi.org/10.1016/0278-6915(94)90043-4)
- Mao YC, Hung DZ, Wu ML, Tsai WJ, Wang LM, Ger J, et al.

- Acute human glufosinate-containing herbicide poisoning. *Clin Toxicol (Phila)* 2012;50:396-402. <https://doi.org/10.3109/15563650.2012.676646>
5. Lee DS, Choi KH. A study of predicting the severity following glufosinate ammonium containing herbicide poisoning experienced in single emergency medical institution. *J Korean Soc Clin Toxicol* 2019;17:7-13. <https://doi.org/10.22537/jksct.2019.17.1.7>
  6. Watanabe T, Sano T. Neurological effects of glufosinate poisoning with a brief review. *Hum Exp Toxicol* 1998;17:35-9. <https://doi.org/10.1177/096032719801700106>
  7. Oh TH, Lee JB, Jin YH, Jeong TO, Jo SO, Kim SE, et al. Difference of ammonia level as predictor of delayed neurologic complication in patients with glufosinate ammonium herbicide poisoning presented with alert mentality. *J Korean Soc Emerg Med* 2016;27:429-35. <https://doi.org/10.0000/jksem.2016.27.5.429>
  8. Lee SW, Hong YS, Kwon WY, Park JS, Eo EK, Oh BJ, et al. Epidemiology and clinical analysis of poisoning of glufosinate herbicide-multicenter study. *J Korean Soc Clin Toxicol* 2007; 5:36-42.
  9. Hwang IW, Jeong TO, Jin YH, Lee JB. Clinical aspects and management of a herbicide containing glufosinate ammonium and surfactant. *J Korean Soc Emerg Med* 2004;15:75-9.
  10. Ko EN, Kim DH, Lee SH, Jeong JH, Lee SB, Sung A, et al. Initial serum ammonia as a predictor of mortality in patients with acute glufosinate ammonium herbicide poisoning. *J Korean Soc Clin Toxicol* 2020;18:136-40. <https://doi.org/10.22537/jksct.2020.18.2.136>
  11. Park KN, Lee MH, Choi HS, Park JY, Han DS, Sohn JH, et al. APACHE III score as a prognostic parameter in acute pancreatitis. *Korean J Gastroenterol* 1998;32:508-15.
  12. Wagner DP, Knaus WA, Draper EA. Statistical validation of a severity of illness measure. *Am J Public Health* 1983;73:878-84. <https://doi.org/10.2105/ajph.73.8.878>
  13. Yoo DH, Lee JW, Choi JH, Jeong DK, Lee DW, Lee YJ, et al. Utility of the APACHE II score as a neurologic prognostic factor for glufosinate intoxicated patients. *J Korean Soc Clin Toxicol* 2016;14:107-14. <https://doi.org/10.22537/jksct.2016.14.2.107>
  14. Persson HE, Sjoberg GK, Haines JA, Pronczuk de Garbino J. Poisoning severity score: grading of acute poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 1998;36:205-13. <https://doi.org/10.3109/15563659809028940>
  15. Jennett B, Bond M. Assessment of outcome after severe brain damage. *Lancet* 1975;1:480-4. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(75\)92830-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(75)92830-5)
  16. Jacobs I, Nadkarni V, Bahr J, Berg RA, Billi JE, Bossaert L, et al. Cardiac arrest and cardiopulmonary resuscitation outcome reports: update and simplification of the Utstein templates for resuscitation registries: a statement for healthcare professionals from a task force of the International Liaison Committee on Resuscitation (American Heart Association, European Resuscitation Council, Australian Resuscitation Council, New Zealand Resuscitation Council, Heart and Stroke Foundation of Canada, InterAmerican Heart Foundation, Resuscitation Councils of Southern Africa). *Circulation* 2004;110:3385-97. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000147236.85306.15>
  17. Lee JH, Kim YW. Prognostic factor determination mortality of acute glufosinate-poisoned patients. *Hum Exp Toxicol* 2019; 38:129-35. <https://doi.org/10.1177/0960327118783534>
  18. Kaur H, Chandran VP, Rashid M, Kunhikatta V, Poojari PG, Bakkannavar SM, et al. The significance of APACHE II as a predictor of mortality in paraquat poisoning: a systematic review and meta-analysis. *J Forensic Leg Med* 2023;97:102548. <https://doi.org/10.1016/j.jflm.2023.102548>
  19. Adalarasan V, Selvam N. Evaluating the use of APACHE II score in predicting the severity and clinical outcomes of organophosphorous poisoning: original study. *Indian J Forensic Med Toxicol* 2023;17:170-4. <https://doi.org/10.37506/ijfmt.v17i2.19198>
  20. Moorthy K, Manju Priya S, Rajesh K, Devendra Prasad K. Comparison of the Poisoning Severity Score, Sequential Organ Failure Assessment Score, and Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II Score with lactate to assess the outcome in acute organophosphorus poisoning. *Indian J Forensic Med Toxicol* 2023;17:82-5. <https://doi.org/10.37506/ijfmt.v17i2.19181>
  21. AlSamh DA, Kramer AH. Neurologic complications in critically ill patients with toxic alcohol poisoning: a multicenter population-based cohort study. *Neurocrit Care* 2023 Sep 11 [Epub]. <https://doi.org/10.1007/s12028-023-01821-2>
  22. Bloch RS, Weaver DW, Bouwman DL. Acute alcohol intoxication: significance of the amylase level. *Ann Emerg Med* 1983;12:294-6. [https://doi.org/10.1016/s0196-0644\(83\)80511-3](https://doi.org/10.1016/s0196-0644(83)80511-3)
  23. Eckfeldt JH, Kershaw MJ. Hyperamylasemia following methyl

- alcohol intoxication: source and significance. *Arch Intern Med* 1986;146:193-4. <https://doi.org/10.1001/archinte.146.1.193>
24. Hsiao CT, Yang CC, Deng JF, Bullard MJ, Liaw SJ. Acute pancreatitis following organophosphate intoxication. *J Toxicol Clin Toxicol* 1996;34:343-7. <https://doi.org/10.3109/15563659609013800>
25. Zobeiri M. Serum amylase as a prognostic marker of organophosphate poisoning. *J Inj Violence Res* 2021;13:117-20. <https://doi.org/10.5249/jivr.v13i2.1632>
26. Dagli AJ, Shaikh WA. Pancreatic involvement in malathion: anticholinesterase insecticide intoxication: a study of 75 cases. *Br J Clin Pract* 1983;37:270-2. <https://doi.org/10.1111/j.1742-1241.1983.tb07199.x>
27. Dhanarisi J, Perera S, Wijerathna T, Gawarammana I, Shihana F, Pathiraja V, et al. Relationship between alcohol co-ingestion and clinical outcome in pesticide self-poisoning: a systematic review and meta-analysis. *Alcohol Alcohol* 2023;58:4-12. <https://doi.org/10.1093/alcalc/agac045>
28. Dhanarisi HKJ, Gawarammana IB, Mohamed F, Eddleston M. Relationship between alcohol co-ingestion and outcome in profenofos self-poisoning: a prospective case series. *PLoS One* 2018;13:e0200133. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0200133>