

Ethylene Glycol 中毒

趙 聲 煥*

Ethylene glycol(不凍液)는 자동차 엔진의 냉각수로 널리 이용되고 있다. 본 中毒은 추운 지방에서 그리고 겨울철 사용빈도가 높기 때문에 사람과 동물에서 가끔 발생 보고되고 있다.

본 中毒의 진단은 자세한 품고와 임상적인 관찰로도 충분히 가능하고 치료는 약간 복잡한편이지만 본 中毒의 임상증상 및 병리학적 병변을 완전히 이해하고 발병기전을 확실히 알게 되면 쉽게 회복시킬 수 있다.

우리나라에서도 산업의 발달과 문화수준의 향상으로 자동차의 수가 엄청나게 증가되었다. 따라서 겨울철 不凍液의 이용도 자연 증가됨에 따라 취급부주의로 인한 그 발생빈도는 높아졌다 하겠다.

필자는 본 中毒에 관하여 사람과 동물에 있어서 자연발생예와 동물에서는 실험적 발생보고예를 중심으로 소개하고자 한다.

Ethylene glycol의 화학적 성질과 이용

Ethylene glycol는 $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 의 화학식을 가진 引濕性 2價알콜이다. 이것은 무색 무취의 비중은 19°C에서 1.113으로 1 gallon당 무게는 9.3 파운드로 약간 끈끈한 점액성이며 純도가 높을 때는 달콤썩썩한 맛이 있고 다른 물질과 혼합하여 자동차 엔진 냉각수로 이용될 때는 쓴맛을 나타낸다. ethylene glycol의 이용은 洗劑,

*충남대학교 농과대학 수의학과

藥劑, 광택제, 조미료, 화장품, 자동차유리 除永劑 및 담배 吸濕劑 등을 제조하는데 사용되고 있다. 또한 ethylene glycol는 acetone, water, methyl 및 ethyl alcohol 그리고 glycerin 등과 쉽게 混合하며 비휘발성 및 不燃性 물질로 상품화된 不凍液에는 95%의 순수 ethylene glycol이 함유되어 있다.

사람에서 Ethylene glycol 中毒

사람에서 본 中毒의 발생 역사를 보면 1930년 이전까지는 보고된 바 없고 1930년 미국과 Norway에서 각각 2例 발생보고가 있었고 1938년부터 ethylene glycol의 독성에 관한 연구가 시작되어 1943년 비로소 소량의 섭취로도 신세뇨관 및 사구체에 현저한 病變이 있음을 알게 되었다. 1946년에는 미국 군인 18명의 희생자가 있었으며 그 이후 미국 Connecticut state의 中毒정보센터에 의하면 1960년 10월부터 1962년 12월까지 5명의 어린이와 1명의 성인여자에게서 발생보고가 있었는데 이중 성인여자의 中毒例는 ethylene glycol를 자살목적으로 사용한 첫 예가 되었다.

사람에 있어서 자연발생 例

例 1.

병력: 51세 남자, 자살목적으로 약 50ml 섭취. 미국 Harvard 의과대학 내과에 입원. 1965년.

초진시검사

임상증상: 섭취직후부터 8 시간동안 구토, 맥박 120/m, 호흡 50/m.

노검사: proteinuria(2+), glycouria(3+).

노중 적혈구 및 calcium oxalate crystal 관찰.

혈액검사: arterial-blood serum pH 7.25 (metabolic acidosis).

치료: 위세척, 복강透析, Sodium bicarbonate 및 5% ethyl alcohol과 manitol 정맥주사.

치료에 따른 변화: 5% ethyl alcohol은 18시간 동안 총 주입량 3ℓ이며 그 이후 노중 oxalate량은 현저히 減少하였지만 점진적으로 減尿증세가 있었으며 manitol 또는 수분공급 후에도 減尿症, 腹腔透析은 60시간 계속, 감노 증세는 6日間 계속되었고 6日 이후 利尿증세가 있었으며 입원후 28日째 BUN 45mg/100ml, 10개월 후 BUN은 正常, proteinuria 및 glycosuria 음성, 완전회복.

例 2.

병력: 64세 남자. 2 컵(250ml)을 誤用. 미국 Harvard 의과대학 내과에 입원. 1965년.

초진시검사

임상증상: 섭취 6 시간후 혼수. 맥박 120/m, 혈압 180/120mmHg, 체온 37.4℃

노검사: 노중 oxalate crystal 관찰. arterial-blood serum pH 6.95.

치료에 따른 변화: 1 일째 利尿劑 75ml/hr, 다량의 sodium bicarbonate 및 95% ethyl alcohol 시간당 15ml. 정맥주사. 이후 노중 oxalate crystal량 減少. 2 일째 利尿증세가 있었으며 계속 ethyl alcohol 투여, 3 일째 임상증상악화(減尿, 경련), 腹腔透析 시작 4 일째 95% ethyl alcohol 평균 11ml/hr 정맥주사, 한달후 利尿증세는 正常으로 회복, 완전회복.

例 3.

병력: 36세 남자. 입원하기 2년전 부터 알콜 중독자임. 過飲酒後 6日동안 減尿症狀과 혼수 상태로 입원, 미국 Sinai Hospital, 1968년 1월.

초진시 검사

임상증상: 減尿症, 혼수, 양옆구리통증.

혈액검사: WBC 39,000, 성숙호중성 백혈구 75%, 미성숙 호중성백혈구 19%, 임파구 5%, 단핵구 1%.

노검사: 비중 1.010, albumin(3+). 적혈구 관찰.

복수천자검사: 장액, 단백질함량 75mg/ml, 적혈구 관찰.

입원후 임상증상

입원 24시간후(과음후 2 일째) 의식회복, 입원후 3 일째 배뇨량 350ml/day, 4 일째는 65ml/day, 두통과 양 옆구리 통증 호소, 6 일째까지 배뇨량은 50ml/day 이하, 혈중尿素 측정치 235 mg/dℓ, 체온 37.2℃, 맥박 72/m, 호흡수 24m/m, 혈압 150/90mmHg, gematocrit 36.5%, WBC 17,500, 성숙중성호성백혈구 83%, 미성숙 중성호성백혈구 2%, 임파구 20%, 단핵구 5%, 노비중 1.010, 노단백질함량(4+).

치료에 따른 변화: 입원 9 일째 20% glucose 500ml, chloramphenicol 및 vitamins 투여, 10 일째 계속 減尿증세가 있었고 혈중尿素 424mg/dℓ였으며 11 일째 透析시작했으나 배뇨량은 10ml/day로 그 전보다 더 악화됨. 15 일째 계속 減尿증세가 있었고 hyperkalemia가 있어서 hypertonic glucose, insulin, sodium lactate 및 calcium gluconate 등으로 처치하였다. 16 일째 계속 減尿증세가 있었고 두번째 透析 실시 후 혈중 화학치는 개선되었으나 嗜眠상태였으며 배뇨량은 20ml/day 이하였다. 17 일째 혼수에 이어 사망하였음.

부검소견: 피부와 위장점막에 점상 및 반상출혈, 신장은 종대, 대뇌수종.

병리조직학적 소견: 신근위곡세뇨관 확장 및 상피세포의 편평화 또는 공포변성, 세뇨관내에 중괄질성 calcium oxalate 관찰, 대뇌 혈관주의 임파구 침윤.

동물에 있어서 Ethylene glycol 中毒

동물에 있어서 본 중독의 발생역사를 보면

1955년 美國産 고양이에서 처음으로 發生報告되었으며 本 例에서는 腎細尿管内 oxalate crystals, 腎皮質部 小血管内皮細胞의 비대 및 증식 그리고 大腦皮質部 小血管주위 및 管腔内 oxalate crystals 등의 所見이 관찰되었다.

同年 독일산 犬에서 2 例 보고되었는데 心筋變性, 右心房室擴張, 肝 및 肺臟의 充血, 腎細尿管上皮의 變性과 oxalate crystals 침착 그리고 백혈구침윤 등의 소견이 관찰되었으며 斃死의 原因은 순환 및 호흡장애로 판정했다.

1960년 犬에서 發生된 例에서는 임상증상으로 구토, 후지경련 및 마비, 혼수 등이 있었으며 斃死는 첫 임상증상이 인정된 후 24시간 이내에 일어났다. 부검소견에서는 위점막의 암갈색 및 소장장막의 小응혈괴가 관찰되었다. 조직학적 소견으로 신곡세뇨관 및 직세뇨관내 중갈질성 crystals 침착 등의 소견이 인정되었으며 本例의 최종 診斷은 uremia로 판정하였다.

同年 犬에서 發生된 例가 있었으나 회복되었고 닭에서도 자동차 엔진 냉각수인 不凍液 섭취로 斃死된 例도 報告되고 있다.

최근 동물에 있어서 자연발생 例

例 1.

병력 : 1972년 미국 Iowa주 어느 양돈장에서 총 사육두수는 750여두로 40個群으로 분리사육 중 1 個群에서 發生했으며 發生豚의 체중은 50~79.5kg이었다.

초진시 검사

임상증상 : 1 두에서는 횡와자세, 후지마비 및 골절근위약, 4 두에서는 침울, 운동거부 및 복부팽만 등의 소견이 관찰되었으며 이중 횡와자세 및 후지마비 증상을 나타낸 例에서는 2 시간 이내에 斃死되었고 폐사전 흡수 및 복수의 증량을 측정할 수 있었다. 또 다른 2 두에서도 유사한 소견을 볼 수 있었으며 후지 대퇴근의 경련에 이어 12시간 이내에 횡와 및 흉와자세를 나타내었다. 이들 病豚들은 大部分 첫 임상증상을 나타낸 후 18~30시간 이내에 모두 斃死되었음.

혈액화학치 : 대부분의 病豚들은 혈중요소질소(BUN)測定値는 현저한 증가를 보였음.

부검소견 : 복부의 피하 및 근육사이에 수종, 투명하고 황색을 띤 복수증량(250~450ml), 신장주위, 결장 및 방광외측 인대에 투명하고 膠狀의 수종 등이 인정되었다. 협막을 제거한 腎臟은 창백하고 표면 처치에 점상 및 반상출혈점이 산재해 있었으며 절개했을 때 신피질부 출혈을 인정할 수 있었다. 방광외측, 심확장 및 위약, 투명하고 황색을 띤 흉수증량(100~275ml)이 있었으며 2 두에서는 현저한 폐수종이 관찰되었다.

조직학적 소견 : 主病變은 腎臟組織에서 관찰되었으며 근위곡세뇨관内에 많은 중갈질성 crystals 침착, 세뇨관 상피세포의 괴사 및 탈락, 사구체출혈 및 Bowman's 囊擴張 및 세뇨관 기저막의 파열 등의 소견이 관찰되었다. 肺臟은 간질 및 폐포내 수종을 볼 수 있었다. 그리고 신장, 간장 및 소화관의 세균학적 검사에서 병원성 미생물은 분리되지 않았다.

例 2.

병력 : 1979년 1 개월된 암컷 저지독우가 혼수상태로 미국 Georgia대학교 수의과대학에 의뢰됨. 즉시 응급치료 하였으나 몇분 이내에 斃死, 1주 전 footrot로 sulfonamide를 경구투여하였음.

임상증상 : 혼수상태 후 몇분 이내에 폐사되었기 때문에 관찰하지 못했음.

부검소견 : 제 1, 2, 4 위 내용물의 악취, 신장은 녹색을 띄고 절개했을 때 피질 및 수질부에 직경 약 2 cm 크기의 囊이 있었음. 목장과 인접한 도로에서 不凍液을 교환한 흔적이 발견되었음.

조직학적 소견 : 신피질 및 수질부 세뇨관 내多數의 crystals 침착, 이 crystals는 편광현미경하에서 중갈질성이며 조직화학적 방법에 의해 calcium oxalate crystals로 판명됨. 신장간질에 한국성섬유소증식과 임파구침윤, 세뇨관상피세포의 괴사 및 탈락, 간장문맥영역에 경도 내지 중등도의 임파구침윤 등의 소견이 관찰되었고 그 외 심장, 폐장, 비장, 흉선 및 소화관에서는 병변이 없었다.

例 3.

병력 : 1983년 어린 고양이에서 구토를 주증상으로 미국 Washington의 어느 개업가축병원에 의뢰됨.

초진시 검사

임상증상 : 운동실조, 근진전 및 구토 등이 있었으며 맥박 및 호흡은 정상범위 내에 있었음. 식욕결핍으로 몇일간 계속 Ringer Sol. 정맥주사.

혈액검사 : WBC 17,800, 중성호성백혈구 88%, 미성숙 중성호성백혈구는 볼 수 없었음.

부검소견 : 신장종대, 대뇌수종 (ethylene glycol로 의심했음).

조직학적 소견 : 실험실로 가검물을 우송, 신장조직에 많은 oxalate crystals 침착.

例 4.

병력 : 1983년 2년된 Shepherd 잡종견으로 3일동안 계속 구토를 주증으로 미국 Washington 어느 개업가축병원에 의뢰됨.

초진시 검사

임상소견 : 심박동은 약하고 빠름, 호흡은 얇음, 체온정상이하, 가시점막충혈, 혈변, 근진전, 입원 48시간 후 혼수에 이어 폐사.

혈액검사 : 적혈구 증가, 沈層容積(PVC)WBC 11,000, Azostik® test(Ames)에 의한 혈중요소질소(BUN)60mg/dl이상.

일반검사 : 筋攣縮시간은 약 8시간.

노검사 : 다수의 적혈구와 소수의 초자원주(oxalate crystal은 아님) 관찰.

혈중화학치 검사 : 혈중요소질소(BUN) 268mg/dl, creatinine 23.0, phosphorus 41.4mg/dl.

치료 : 혈변에 대한 지사제 및 筋攣縮에 대한 Valium투여.

부검소견 : 급성출혈성胃腸炎 및 회장, 맹장 重積(2차 감염으로 기인됨).

병리조직검사 : 신장절개하여 壓痕도말 methylene blue 염색에서 다수의 crystal 관찰, 신장 조직에 oxalate crystals 침착.

동물에 있어서 실험적발생 例

犬

최소 치사량은 6.6ml/kg body weight (경구투여)이며 개체에 따라 다양하여 13.2ml/kg body weight 투여한 예에서도 생존한 예도 있음, 단 시간 내에 투여한 예는 서서히 장시간 투여한 예보다 중독증상이 더 심하게 더 급성으로 발생됨.

임상증상 : 운동실조, 多飲多渴症, 침울, 정상 체온, 頻搏(100/m이상), 頻呼吸, 과호흡,徐맥박(60/m이하) 그리고 경우에 따라 경련 및 구토 등도 관찰됨. 특이한 例로 2.2ml/kg body weight 투여한 例에서 2시간 후 운동실조 소견이 있다가 6시간후 회복된 例도 있음.

육안적 소견 : 大部分 특이한 병변이 없었음.

병리조직 소견 : 신세뇨관내 및 대뇌혈관벽에 중굴절성 crystals 침착. 생존한 例에서 천자(신장)조직 검사에서도 crystals 관찰.

牛

중독량은 2~10ml/kg body weight (경구투여)

임상소견 : 頻呼吸, 보행異狀, 사지마비, 침울, 황와 및 흉와에 이어 혼수, 폐사됨. 10ml/kg body weight 투여한 例에서는 혈색소, 노 및 비출혈의 소견도 있었음.

혈액검사 : hypocalcemia, 용혈성빈혈.

노검사 : proteinuria(1~2+), 뇨중 calcium oxalate crystals(2 to 50µm 길이) 관찰.

육안검사 : 신종대 및 수종. 그 외 특이한 소견없음.

병리조직검사 : 신피질 및 수질부 세뇨관내 c-rystals 침착, 대뇌 및 소뇌 혈관벽에 crystals 침착, 신우, 요관 및 방광상피내 그리고 기관지 점막하 腺内에서도 crystals 관찰.

各 동물에서의 중독량

牛 : 중독량은 2~10ml/kg body weight 경구투여

豚 : 중독량은 4~5 ml/kg body weight 경구투여

犬 : 최소 치사량은 6.6ml/kg body weight 경구투여

조류 : 치사량 7.5ml (25ppm of ethylene glycol 함유된 것). 그 외 동물은 찾아볼 수 없었음.

Ethylene glycol中毒의 起病論

Ethylene glycol

↓ ← Alcohol dehydrogenase (liver)

Oxalic acid

• metabolic acidosis

↓ ← binding calcium

Insoluble calcium oxalate

• hypocalcemia

• necrosis of the renal tubules

↓

Renal failure

• oliguria

診 斷

Ethylene glycol 中毒의 진단은 임상소견으로만 정확한 진단은 어려우나 우선 상세한 품고와 철저한 역학적 조사를 하여 ethylene glycol 중독 발생시킬만한 근거와 자료를 찾아야 한다. 자연발생예와 실험적 발생예의 소견을 종합해보면 1 차적으로 중추신경계에 작용하여 신경증상을 일으키고 2 차적으로 신장조직에 calcium oxalate crystals 침착으로 신세뇨관의 병변을 유발시켜 腎臟장애를 나타내고 있다.

임상소견으로는 구토, 근진전, 운동실조, 사지마비, 황와 및 흉와자세, 혼수 그리고 첫 임상증상 발견된 후 18~30시간 이내에 斃死되었으며, 尿中 적혈구와 calcium oxalate crystal 및 초자원주, 혈중요소질소(BUN) 및 creatinine測定値의 증가 그리고 hypocalcemia, 육안적 소견으로는 신장 및 대뇌의 병변.

조직학적 소견으로는 신세뇨관내 및 대뇌혈관주위에 calcium oxalate crystals 침착 등의 소견들을 관찰함으로써 쉽게 진단할 수 있고 특히 뇨중 및 신장조직에서의 calcium oxalate crystals의 관찰은 거의 확진할 수 있다.

감별진단

Ethylene glycol 中毒 外에 腎臟組織에 oxalate crystals의 침착이 있는 中毒으로는 牛에서 *Amaranthus retroflexus* 및 *Rumex venosus* 중독, 緬羊에서 *Helogeton glomeratus* 중독 그리고 豚에서 *Amaranthus retroflexus* 중독 등이 있으며 이들 중독은 ethylene glycol 中毒과 매우 유사한 소견들이 있다. 그러나 이들 중독들은 모두 식물에 의한 중독으로 계절적 차이가 있다. ethylene glycol 中毒은 주로 겨울철에 발생되며 식물에 의한 중독들은 늦봄, 여름 및 가을철에 발생이 많아 감별이 용이하다.

治 療

Ethylene glycol 中毒의 치료는 신장장애의 임상증상이 나타나면 매우 어려우며 가능한 섭취 후 6~12시간 이내에 다음과 같이 치료하면 상당한 효과를 볼 것으로 사료됨.

20% Ethyl alcohol ———

5.5ml/kg body weight IV

5% Sodium bicarbonate Sol. ———

8.8ml/kg body weight IV

상기 치료방법은 개에서 권장되는 것으로 다른 동물에서도 이와 같은 방법으로 치료하면 효과가 있을 것으로 사료됨.

결 론

Ethylene glycol (不凍液)의 달콤한 맛으로 인하여 사람 특히 어린아이와 동물에서 중독발생이 있을 것으로 사료되며 취급에 소홀함이 없도록 주의해야 한다.

參 考 文 獻

1. Buck, W. B., Prestone, K. S. and Abel, M. : Common weeds as a cause of perirenal edema in swine. Iowa State Univ. Vet., (1965) 28 : 105~108.
2. Clarke, E. G. C. and Clarke, M. L. : Veterinary toxicology. William and Wilkins Company, Bailliere Tindall, Baltimore. (1975) p.244~245.

3. Crowell, W.A., Whitck, R.H., Stout, R.C. and Tyler, D.E. : Ethylene glycol toxicosis in cattle. *Cornell Vet.* (1979) 69 : 272~279.
4. Dickie, C.W., Hamann, M.H., Carrol, W.D. and Chow, F. : Oxalate (*Rumex venosus*) poisoning in cattle. *J. A. V. A. M.* (1978) 173 : 73~74
5. Geiling, E.M.K. and Cannon, P.R. : Pathologic effects of elixir sulfanilamid (Diethylene glycol) poisoning; clinical and experimental correlation; final report. *J. A. M. A.*, (1939) 111 : 919~926.
6. Jappeson, Q.E. : Bovine perirenal disease associated with pigweed. *J. A. V. M. A.* (1966) 149 : 22.
7. Kersting, E.J. and Nielsen, S.W. : Ethylene glycol poisonin in small animals. *J. A. V. M. A.* (1965) 146 : 113~118.
8. Kersting, E.J. and Nielsen, S.W. : Experimental ethylene glycol poisoning in the dog. *Am. J. Vet. Res.* (1966) 27 : 574~582.
9. Levy, R.I. : Renal failure secondary to ethylene glycol intoxication. *J. A. M. A.* (1968) 173 : 1210~1213.
10. Osweiler, G.D., Buck, W.B. and Bicknell, E.J. : Production of perirenal edema in swine with *Amaranthus retroflexus*. *Am. J. Vet. Res.* (1969) 30 : 557~556.
11. Osweiler, G.D. and Eness, P.G. : Ethylene glycol poisoning in swine. *J. A. V. M. A.* (1972) 160 : 746~749.
12. Pons, C.A. and Custer, M.R.P. : Acute ethylene glycol poisoning; a clinicopathologic report of eighteen fetal cases. *Am. J. Med. Sci.* (1946) 211 : 544~552.
13. Sangster, B., Prenen, J.A.C. and Groot, G. : Ethylene glycol poisoning. *N. Engl. J. Med.* (1980) 302 : 465~466.
14. Shupe, J.L. and James, L.F. : Additional physiopathologic changes in Halogeton glomeratus (oxalate) poisoning in sheep. *Cornell Vet.* (1969) 59 : 41~55.
15. Testerman, W.T. : Ethylene glycol (antifreeze) poisoning; a diagnostic challenge. *Vet. Med. Small. Ani. Clin.* (1983) 78 : 75~76.
16. Wacker, W.E.C. Haynes, H., Druyan, R., Fisher, W. and Coleman, J.E. : Treatment of ethylene glycol poisoning with ethyl alcohol. *J. A. V. M. A.* (1965) 194 : 1231~1233.

■ 近刊獸醫學文獻紹介

○ 개와 고양이의 脛骨遠位端骨折

Distal tibial fracture in dogs and cats

Boone, E. G., Johnson, A. L. and Hohn, R. B.

J. A. V. M. A. 1986, Vol. 188, No. 1, 36~40.

개와 고양이의 脛骨遠位端骨折 43例에 대하여骨折의 패턴, 고정방법 및 골 결합시기에 대하여 조사하였다. 骨折은 骨幹端(9.3%), 骨化帶(30.9%), 骨端(2.3%) 및 課(58.2%)로 분류되었다. 骨折의 고정방법으로는 개방정복법과

Kirschner wire, orthopedic wire와 骨 screw을 併用한 내부고정법을 이용하였다. 이들 비교적 간단한 고정방법은 모든 크기의 개와 고양이에 응용되었으며, 骨의 평균 치유기간은 6주였다.