

증례

급성 Paraquat 중독 후 발생한 급성 신부전 환자 2예

장통영, 정용준, 김관식, 서관수, 한명아, 신선호, 김동웅
원광대학교 한의과대학 전주한방병원 내과

Two Cases of Acute Renal Failure Caused by Acute Paraquat Poisoning

Tong-Young Jang, Yong-Jun Jeong, Kwan-Sik Kim, Kwan-Soo Seo, Myung-A Han,
Sun-Ho Shin, Dong-Woung Kim

Department of Internal Medicine, College of Oriental Medicine, Wonkwang University

Paraquat is a very potent herbicide which causes fatal toxicity when ingested, and there is no specific antidote against it. Human ingestion induces acute renal failure, hepatic dysfunction and progressive respiratory failure with high mortality rate.

Clinical investigation and medical treatment were done on two cases of acute renal failure caused by paraquat poisoning admitted to the Department of Internal Medicine, Wonkwang University Oriental Chonju Medical Hospital.

We report two cases of patients who survived after acute paraquat intoxication, by means of oriental medicine such as *Gamdutang*(甘豆湯), a typical antidote of toxins, chinese ink(墨汁) as an absorbent and burned powder of *Rhei Radix et Rhizoma*(大黃炒炭末) for laxative and so on, western medicine such as gastric lavage, diuretics and fluid therapy.

We suggest more experiments and studies related to such treatment for paraquat poisoning be conducted. (*J Korean Oriental Med* 2000;21(4):276-285)

Key Words: Paraquat poisoning, acute renal failure, *Gamdutang*(甘豆湯)

서론

현재 우리나라에서 흔히 사용되고 있는 농약으로는 유기인제, 유기염소제, 중금속염류, carbamate계 등의 살충제와 유기수은제 등의 살균제 및 기타 제초제, 살서제 등이 있다. 이러한 농약을 사용함에 따라 동반되는 농약중독은 사회적인 문제가 되어오고

있는게 현실이다¹⁾.

Paraquat(1,1'-dimethyl 4,4'-bipyridylium dichloride : Gramoxone[®])는 1958년 영국에서 개발된 이후 1970년부터 현재까지 우리나라에서 흔히 사용되는 제초제로 음독시에는 소량 복용으로도 70%의 높은 사망률을 보인다. 이것은 주로 위장관, 폐장, 신장, 간장 및 중추신경계 등의 중요장기에 심한 중독증상을 일으키는 독물로, 간혹 자살 및 부주의로 음독하여 병원 응급실로 내원하는 경우를 보게된다. 특히 Paraquat 중독은 여러장기의 기능손상을 일으킬 뿐만아니라 손상된 장기의 기능이 회복될지라도 지속적인 폐의

· 접수 : 2000년 11월 11일 · 채택 : 12월 11일
· 교신저자 : 서관수, 전북 전주시 덕진구 덕진동 원광대 전주한방병원 심계내과
(Tel. 063-270-1531,
E-mail : seokwansoo@hanmail.net)

섬유화를 초래하여 저산소증을 일으키고 사망에 이르게하며, 근위세뇨관의 상피세포에 손상을 주어 가역적인 급성 신부전(Acute renal failure, ARF)을 유발하여 치명적일 수도 있다²⁾.

Paraquat 중독에 대한 현재까지의 치료는 복용 즉시 구토를 시키거나 위세척을 하고, 장내 paraquat를 불활성화시키거나 흡수를 감소시키기 위하여 흡착제인 Fuller's earth 등을 하제와 함께 사용한다. 또한 이미 흡수된 혈중 paraquat를 제거할 목적으로 초기에 강력한 이뇨제를 사용하거나 혈액투석, 활성탄 혈액관류(charcoal hemoperfusion) 등이 시행되고 있으나³⁾ 많은 중독 환자들이 치료에도 불구하고 국내에서 보고한 바에 의하면²⁾ 생존률이 16%로 사망률이 상당히 높다.

본 증례는 원광대학교 전주 한방병원에서 paraquat 중독 후 발생한 급성 신부전 환자 2예에 대하여 중독 초기에 위세척 및 이뇨제와 수액을 공급하고 약물 중독의 해독제인 甘豆湯과 흡착 및 下法을 목적으로 墨汁, 大黃炒炭末 등의 한방과 양방을 병행 치료함으로써 paraquat의 급성 중독에서 호전되어 생존한 2예의 환자에 대한 임상적 경과 및 결과를 보고하는 바이다.

증례

증례 1

- 환자 : 홍 ○ 규, 47세, 남자
- 주소 : 인후통, 상복부 통증 및 작열감, 기침, 가래, 호흡곤란
- 현병력 : 개인적 집안문제로 술과 함께 체초제인 Gramoxone®을 자살목적으로 15cc가량 음독하여 전주 ○ ○ 병원에서 위세척한 뒤 예후가 불량하다는 진단에 따라 귀가하였으나 상기증상이 더욱 악화되어 중독 18시간만에 본원에 내원하였다.

· 과거력 및 사회력 : 10년전 우측 제2수지 열상으로 인한 봉합수술 외에는 특이사항 없고, 음주력은 거의 매일 2홉 소주 한 병을 약 10년 동안 마셔왔고 최근 3일간은 집안문제로 폭음했으며, 흡연은 25년

간 하루에 한 갑 정도 피웠다.

· 가족력 : 특이사항 없음.

· 이학적 검사 : 내원시 혈압은 120/80 mmHg, 호흡수 23회/분, 맥박수 104회/분, 체온 36.6℃이었고, 전신상태는 기력저하 이외에는 비교적 양호하였으나 두경부 진찰상 안면부는 홍조를 띠고 있었고, 혀와 구강에서는 미란과 궤양이 관찰되고 혀가 푸른색으로 착색되어 있었으며 인두부는 심하게 충혈되어 있었다. 흉부 진찰상 양측 폐야에서 거친 기관지음이 청진되었고, 규칙적이고 빠른 심박동음이 청진되었다. 복부 진찰상에서는 심외부의 경미한 압통 이외에는 특이한 이상소견은 없었다.

· 입원당시 검사실 소견 : 내원당시 말초 혈액 도말검사상 WBC $12.3 \times 10^3/\mu\text{l}$, Hemoglobin 14.1g/dl, Platelet $214 \times 10^3/\mu\text{l}$ 였고, 생화학 검사상 GOT 59U/L, GPT 29U/L, ALP 6.1K/A, r-GTP 150U/L, Sodium 140.5mEq/L, Potassium 4.6mEq/L, BUN 15mg/dl, Cr 1.6mg/dl였으며, 요 검사상 Albumin 3(+), Glucose 4(+), Ketone 3(+), RBC 10-15/HPF, WBC 15-20/HPF, Granular cast : very many/LPF였다.

· 방사선학적 및 복부 초음파 소견 : 내원 당시 단순 흉부 X선 검사 및 간·담도, 양측 신장, 췌장, 비장의 복부 초음파 검사상 정상 소견을 보였다.

· 위내시경 소견 : 인두 및 후두에 미란을 동반한 발적이 있었으며 위전체에 부종과 충혈이 관찰되었다.

· 치료 및 임상경과 : 입원 1일째 인후통 및 연하장애 이외에는 특이사항 없었다. 치료는 甘豆湯(甘草 100g, 綠豆200g)을 하루에 3번 200cc 복용케하고, 大黃炒炭末 37.5g, 甘豆湯200cc, Fuller's earth 18.5g, 竹瀝 10cc를 墨汁에 혼합하여 수시로 구강세척 및 복용케 하였다. 또한 정맥으로 수액을 1,000cc/day이상 공급하였다.

입원 2-3일째 인후통 및 연하장애가 더욱 심하여 경구섭취가 힘든 상태였고 객담, 오심, 간헐적인 설사를 호소하였다. 활력증후는 내원시에 비해 맥박은 120-130회/분으로 증가되었고 체온과 호흡수는 상승하여 37.6-38.2℃, 24-28회/분으로서 전신상태의 악화가 있었다. 치료는 동일하였으나 오심 증상으로

metoclopramide를 정맥주사하였다.

입원 4-5일째에도 증상은 여전하였고 씹노(450-600cc/day)로 인해 경구섭취 및 정맥수액 투여량은 1일 총 3,000-3,500ml로 대소변 배출량 800-1,200ml와는 불균형 상태이며 상열감을 호소하였다. 활력증후도 특별한 변화가 없었다. 말초 혈액 도말검사상 WBC $5.7 \times 10^3/\mu\text{l}$, band 5%이었고, 생화학 검사상 GOT 139U/L, GPT 79U/L, ALP 7.5K/A, r-GTP 309U/L, Sodium 126.3mEq/L, Potassium 3.6mEq/L, BUN 48mg/dl, Cr 3.4mg/dl였으며, 요 검사상 Albumin 2(+), Glucose 4(+), RBC 3-5/HPF, WBC 3-5/HPF, Granular cast 15-20/LPF였다. 치료는 구강세척은 지속되었고 甘豆湯에 燈心60g, 玉蜀鬚60g, 大黃36g을 가미하여 투여하였다. 또한 이뇨제인 lasix를 1일 40mg씩 정맥주사하였고 저나트륨혈증으로 11.7% NaCl 20ml를 추가하였다.

입원 6-8일째 소변양이 증가(1,500-2,000cc/day)하여 1일 총섭취량과 총배설량의 비율(3,200-3,700ml / 2,100-2,900ml)이 다소 호전되었다. 인후통의 호전으로 녹두죽 200cc 경구섭취 가능하였으나 여전히 연하장애, 객담, 기력저하 소견 보였다. 활력증후는 맥박 100-115회/분, 체온 37-37.7℃, 호흡수 22-25회/분을 유지하였다. 말초 혈액 도말검사상에는 큰 변화가 없었고, 생화학 검사에서 간기능 검사상 GOT 593U/L, GPT 320U/L, ALP 21.6K/A, r-GTP 1017U/L, Direct bilirubin 1.4mg/dl, Total bilirubin 1.9mg/dl로 악화되었고, Sodium 130.2mEq/L, Potassium 3.1mEq/L 및 신기능 검사는 BUN 27mg/dl, Cr 2.1mg/dl로 호전되었다. 요 검사상 Albumin 1(+), Glucose 1(+)였다. 한방 및 양방치료는 동일하였다.

입원 9-12일째 인후통이 많이 호전되어 녹두죽 200-300cc 경구섭취 가능하였고, 객담은 감소하고 배뇨량도 유지되었으나 기력저하, 불면은 여전하였다. 활력증후와 말초 혈액 도말검사에는 큰 변화가 없었으며, 간·신기능검사에서는 GOT 59U/L, GPT 89U/L, ALP 16.26K/A, r-GTP 923U/L, Direct bilirubin 0.54mg/dl, Total bilirubin 1.1mg/dl, BUN 11mg/dl, Cr 1.5mg/dl로 호전되었다. 치료는 동일하였다.

입원 13-19일째 천면과 기력저하를 호소하고 약간의 객담, 구진, 연하장애가 있었으나 전반적인 기력상태와 섭취 및 배출 비율은 호전되었다. 1일 총섭취량은 3,400-3,800ml이고 총배설량은 2,800-3,100ml이었다. 활력증후는 체온 37-38.2℃이외에는 모두 정상이었다. 생화학 검사에서 간기능 검사상 GOT 27U/L, GPT 45U/L, ALP 8.9K/A이었고, 신기능 검사는 BUN 7mg/dl, Cr 1.2mg/dl, Sodium 139.2mEq/L, Potassium 4.4mEq/L였다. 치료는 동일하였으나 甘豆湯가미방에서 燈心, 玉蜀鬚, 大黃을 去하여 투약하였다.

입원 20-34일째 경미한 설부 및 구강부의 통증 이외에는 전반적 상태 양호하였고 활력증후도 모두 정상이었다. 말초 혈액 도말검사, 생화학검사, 요검사 모두 정상이었다.

입원 35일째 정상적인 경구섭취가 가능하였고 제반증상은 대부분 호전되어 퇴원하였다. 처방은 六味地黃湯에 側柏葉, 木通, 丹蔘, 黃芪를 加하여 투약하였다. 퇴원 후 7일, 14일, 35일, 55일, 135일에 각각 실시한 추적 검사에서 제반 증상의 완전한 소실 및 검사상의 모든 수치도 정상으로 나타났다.

증례 2

· 환 자 : 최 ○ 근, 15세, 남자

· 주 소 : 상복부 작열통, 인후통, 객담, 연하곤란

· 현병력 : 성적 비관(중학생)으로 Gramoxol®을 커피잔에 10cc정도 음독 후 수 차례 구토하였으나 상기증상 발생하여 고창병원, 전주○병원에서 위세척, Fuller's earth 및 수액치료 중 증상 호전없어 증독 48시간만에 본원에 전원되었다.

· 과거력 및 사회력 : 특별한 과거력은 없으며 평소 내성적인 성격이었다.

· 가족력 : 특이사항 없음.

· 이학적 검사 : 내원시 혈압은 110/70 mmHg, 호흡수 21회/분, 맥박수 64회/분, 체온 37.5℃이었고, 두경부 진찰상 안면부에서는 공막 및 안면부에 황달이 있었고, 구강 및 설부는 미란 및 충혈과 푸른색으로 착색되어 있었다. 흉부 진찰상 양측 폐야에서 기관지음이 청진되었고, 복부 및 사지부에서는 특이한 이상

소견은 없었다.

· 입원당시 검사실 소견 : 내원당시 말초 혈액 도말검사상 WBC $7.3 \times 10^3/\mu\text{l}$, Hemoglobin 13.5g/dl, Platelet $207 \times 10^3/\mu\text{l}$ 였고, 생화학 검사상 GOT 86U/L, GPT 69U/L, ALP 26.1K/A, Direct bilirubin 4.3mg/dl, Total bilirubin 5.4mg/dl, Sodium 133.9mEq/L, Potassium 3.1mEq/L, BUN 82mg/dl, Cr 5.6mg/dl였으며, 요 검사상 Albumin과 Glucose는 trace, RBC 1-3/HPF, WBC 7-10/HPF, Granular cast 및 hyaline cast는 1-3/LPF였다.

· 방사선학적 및 복부 초음파 소견 : 내원 당시 단순 흉부 X-선 검사에는 정상소견 보이나 복부 초음파 검사상 전체적으로 간실질의 거칠은 반사소견을 보이고, 양측 신장의 비대 및 거칠은 반사를 갖는 초음파상으로 미루어 급성 간, 신 실질성 기능장애로 의심되었다.

· 위내시경 소견 : 식도부위에 점막의 종창과 함께 심한 미만성의 미란소견을 보이고, 위저부에 경도의 충혈된 점막소견을 보였다.

· 치료 및 임상경과 : 입원 1일째 이후통, 연하장애가 심하여 전혀 삼키지 못하는 상태였다. 치료는 甘豆湯(甘草100g, 綠豆200g)을 하루에 3번 200cc 복용케하고, 大黃炒炭末 37.5g, 甘豆湯200cc, Fuller's earth 18.5g, 竹瀝 10cc를 墨汁에 혼합하여 수시로 구강세척 및 복용케 하였으며 수액을 정맥으로 1,000cc/day 이상 공급하였다.

입원 2-4일째 이후통 및 연하장애가 더욱 악화되어 경구섭취가 어려운 상태였고 상복부 작열통, 팽뇨, 객담, 오심증상을 호소하였으며 공막 및 전신 황달은 더욱 심해졌다. 1일 총섭취량은 평균 1,900-2,000ml로 총배출량 600-800ml와는 불균형 상태였다. 활력증후는 내원시에 비해 맥박은 100-115회/분으로 증가되었고 체온은 37-37.5℃, 호흡수 22-25회/분이었다. 말초 혈액 도말검사상 WBC $6.17 \times 10^3/\mu\text{l}$, band 12%이었고, 생화학 검사상 GOT 47U/L, GPT 60U/L, ALP 46.9K/A, Direct bilirubin 6.8mg/dl, Total bilirubin 9.0mg/dl, Sodium 131.0mEq/L, Potassium 4.1mEq/L, BUN 130mg/dl, Cr 8.1mg/dl였으며, 요 검

사상 RBC 0-2/HPF, WBC 2-3/HPF, Granular cast 1-3/LPF였다. 치료는 동일하였다.

입원 5-7일째 연하장애, 이후통은 약간 감소하여 죽을 삼키기 시작하였으나 상복부 통증, 속쓰림, 오심증상은 여전하였고 기력저하를 호소하였다. 황달은 지속되었으며 양측 수완부, 족관절 부위에 붉은 반점이 나타났다. 1일 총섭취량은 평균 3,500-4,000ml이고 총배설량은 2,500-3,000ml였다. 활력증후는 큰 변화가 없었다. 말초 혈액 도말검사상 WBC $7.5 \times 10^3/\mu\text{l}$, band 15%이었고, 생화학 검사상 GOT 55U/L, GPT 61U/L, ALP 48.6K/A, Direct bilirubin 4.0mg/dl, Total bilirubin 5.5mg/dl, Sodium 133.8mEq/L, Potassium 4.6mEq/L, BUN 116mg/dl, Cr 4.0mg/dl이었으며, 요 검사상 RBC 1-3/HPF, WBC 5-10/HPF, Granular cast 1-3/LPF였다. 흉부 X-선 검사상 우측 폐첨부위에 섬유성 변화로 의심되는 반점상 음영이 보였다. 치료는 동일하였으나 정상 배변을 위해 간헐적인 관장을 실시하였다.

입원 8-12일째 기력저하는 여전하였으나 상복부 통증, 이후통, 객담, 연하장애 호전되어 일반식의 경구섭취가 가능하였고 공막에 경도의 황달소견 보였다. 활력증후는 모두 정상이나 체온은 37-37.9℃로 미열이 지속되었다. 말초 혈액 도말검사상에는 큰 변화가 없었고, 생화학 검사에서 간기능 검사상 GOT 59U/L, GPT 69U/L, ALP 42.6K/A, Direct bilirubin 2.3mg/dl, Total bilirubin 3.7mg/dl로 호전되었고, 신기능 검사는 BUN 77mg/dl, Cr 2.5mg/dl로 호전되었다. 한방 및 양방치료는 동일하였다.

입원 13-17일째 경미한 이후통 및 연하장애, 상복부 불쾌감, 경한 요통 및 견비통 외에는 전신 상태 양호하였고, 공막 및 전신 황달도 호전되었다. 1일 총섭취량 및 총배설량의 비율도 3,500-4,000ml와 3,400-3,600ml로 균형을 유지하였다. 활력증후는 모두 정상 이었고 말초 혈액 도말검사에는 큰 변화가 없었으며, 간·신기능검사에서는 GOT 44U/L, GPT 57U/L, ALP 30.2K/A, Direct bilirubin 1.4mg/dl, Total bilirubin 2.4mg/dl, BUN 55mg/dl, Cr 1.9mg/dl로 호전되었다. 치료는 동일 처방에 人蔘, 天門冬, 麥門冬, 黃芪를 가

미하여 투약하였다.

입원 18-24일째 연하장애, 인후통 등 자각증상은 거의 없으며 전신상태 양호하였다. 활력증후 또한 모두 정상이었고, 생화학 검사에서 간기능 검사상 GOT 25U/L, GPT 35U/L, ALP 24.8K/A이었고 신기능 검사는 BUN 9mg/dl, Cr 0.7mg/dl로 호전되었다.

입원 25일째 정상적인 경구섭취가 가능하였고 제반증상은 대부분 호전되어 퇴원하였다. 처방은 六味地黃湯에 天門冬, 麥門冬, 木通을 加하여 투약하였다. 퇴원 후 7일에는 경미한 기침과 오심증상을 호소하였으나 전신상태 양호하였고 검사상 정상소견 보였다. 그후 35일, 70일에 각각 실시한 추적 검사에서는 제반 증상의 완전한 소실을 보였고 검사상의 수치 또한 모두 정상으로 나타났다.

고 찰

Paraquat는 1955년 영국에서 처음으로 제초제로 개발 사용된 이래 1970년대 우리나라에서 널리 보급되어 사용되어 온 dipyridilium제제로서 LD50은 약 40mg/kg으로 매우 독성이 강하여 자살을 목적으로 음독하는 경우 20%용액 10-15ml의 소량 복용으로도 높은 사망율을 보이니²⁾ 외국의 경우 정맥 주사에 의한 중독과 고농도 용액의 피부접촉에 의한 중독에도 보고된 바 있다. 현재 우리나라에서는 Gramoxon[®]또는 Paraco[®]라는 상품명으로 판매가 되고 있으며 이 약물은 다른 제초제와는 달리 점토의 광물질과 접촉 시 불활성 복합체를 형성하여 풀 및 동물에 해가 없어짐이 알려져 있다.

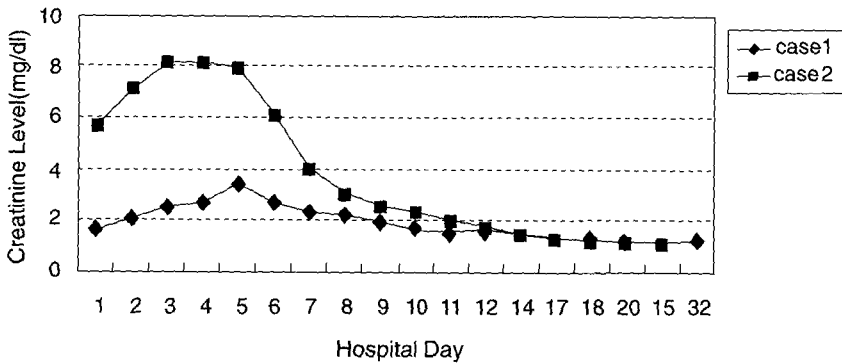


Fig. 1. Creatine level change after admission.

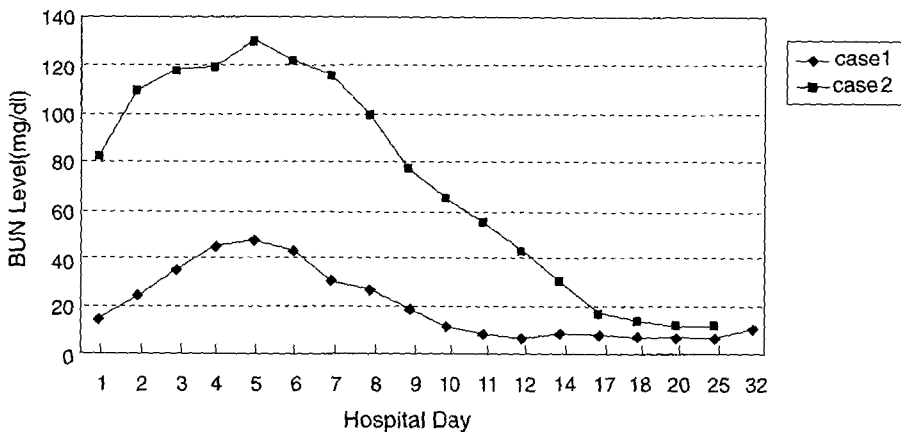


Fig. 2. BUN level change after admission.

인체에서는 피부 및 구강을 통한 유입시 경구 투여량의 20%미만이 위장관에서 흡수되고 나머지 80%는 대변으로 배설되며³⁾, 흡수된 paraquat는 신장 기능이 정상일 경우에는 48시간 이내에 90-100%가 배설되나 복용 24시간 이내에 신기능 저하가 발생할 시에는 이로 인하여 체외 배출이 감소되어 타장기에 축적현상이 일어날 수 있다⁴⁾. 전신적으로 흡수된 paraquat는 주요 장기인 간, 신, 폐, 심, 뇌 등에 중독증상을 수시간 내지 수일 후에 일으키는 것이 대부분이며 문 등⁵⁾은 구강내 궤양은 약 1~3일, 신기능 장애는 약 2일, 간기능 장애는 3~5일에 나타나며, 폐기능 장애는 다양하게 나타난다 하였다.

Paraquat가 조직에 손상을 주는 기전에 대해 Anon 등⁶⁾은 paraquat가 전자 전달계의 NADH_2 에서 전자를 흡수하여 환원된 paraquat가 molecular O_2 를 다시 환원시켜 superoxide이온(O_2^-)을 생성하며 이 superoxide이온에 의해 직접적인 조직손상을 가져온다고 하였다. Fisher 등⁷⁾은 이런 paraquat에 중독된 환자에서 고농도의 산소를 흡입시키는 경우 산소와 paraquat는 서로 상승작용을 나타내며 paraquat의 독성은 산소농도에 의해 좌우된다고 보고하고 있다. 특히 폐에서는 산소의 존재하에서 전자 수용체로 작용하여 superoxide이온 및 peroxide radical의 생성으로 직접적인 조직손상을 가져온다고 알려져 있다.

폐 조직에 paraquat 접촉시 가장 먼저 볼 수 있는 변화는 모세혈관 내피세포의 변화이며 이후 폐포 상피세포에 영향을 주어 폐포 상피세포의 재생을 억제함으로써 섬유 모세포의 침윤으로 말초 폐포의 공간을 채우게 된다. 주로 이러한 변화는 폐의 저변부에 더욱 현저하며 폐포내에 무혈관성 섬유화를 형성한다고 보고되고 있다.

Paraquat를 음독한 모든 환자에서 가장 먼저 볼 수 있는 증상은 구강, 설부, 인후부 점막의 약물 접촉부위에 동통, 발적, 궤양 및 연하장애로 이는 양 등⁸⁾의 보고 및 본 증례의 경우와 일치하였으며, Orepoulos 등⁹⁾은 부검상 식도 및 위장에 충혈, 미란성 변화 및 출혈을, Ackrill 등¹⁰⁾은 식도궤양으로 인한 종격동염의 발생을 증례 보고하였는데 이와같은 소견은 paraquat

의 부식작용에 의한 것으로 사료된다. 특히 중독초기의 환자들은 구강의 미란 및 궤양으로 경구섭취가 불가능한 경우가 있어 영양 및 수액의 균형에 지장을 초래하는 경우가 많다.

Paraquat는 간담도계에도 조직손상을 유발시키는 데 특징적으로 담즙정체의 소견을 보이거나 담낭염을 일으켜 황달을 일으키고 간세포를 파괴하여 혈중의 transaminase치를 증가시키는데, bilirubin치는 1.1~25.5mg/dl의 분포를 보이며 혈중 transaminase치는 중독 3~17일에 최대치에 이른다고 하였는데 이는 본 증례의 혈중 transaminase 및 bilirubin치의 변화와 일치하였다.

신장의 조직학적 변화로는 근위 세뇨관의 상피세포에 주로 손상을 주며 이로 인하여 당, 아미노산, 인산 등의 재흡수 장애로 Fanconi씨 증후군과 유사한 증상을 나타낸다고 보고¹⁰⁾되었다. 양 등은 paraquat 급성중독 11예를 관찰한 임상보고⁸⁾에서 82%에서 췌노, 89%에서 2(+)이상의 단백뇨를, 8예 중 전 예에서 BUN치가 평균 89.9mg/dl로 심한 뇨독증을 보인다고 하였고, 생존하여 추적 관찰할 수 있었던 1예에서 음독 10일 후에 BUN치 및 혈청 creatinine치가 거의 정상으로 회복되는 것으로 보아 신장기능은 가역적이라 할 수 있다고 보고하였는데 이는 Vaziri 등의 보고¹⁰⁾와 일치하였다.

Paraquat 중독증의 일반적인 치료는 장내 paraquat를 불활성화 시키거나 흡수를 감소시키기 위하여 빠른 시기에 흡착제인 Fuller's earth 또는 Bentonite 등으로 응급 위세척을 하고 NaCl, KCl, NaHCO_3 의 혼합 전해질 용액으로 장세척을 시행하며, 이미 흡수된 paraquat의 배설을 증가시키기 위하여 충분한 수액공급 및 이뇨제가 사용된다¹¹⁾. 또한 복막투석 및 혈액투석, 혈액관류(hemoperfusion) 등의 방법이 사용되고 있다. 최근에는 중독 후 가능한한 초기에 혈액투석과 혈액관류가 효과적인 체내 paraquat의 제거 방법으로 알려졌으며 특히 혈액관류는 혈액투석보다 7~10배의 높은 제거율을 보임으로서 여러 연구와 임상 보고에서 권장되고 있는 방법으로 적극적인 혈액관류가 paraquat 중독의 정도를 낮추고 생존 기간을 연장

하는 것으로 보고되고 있다.

한의학에서 중독의 증상에 대하여 『著毒重者, 亦令人發病時, 咽喉強直而兩眼睛疼, 鼻乾手足沈重, 常嘔吐腹裏熱悶, 脣口習習, 顔色乍青乍赤』이라 하였고¹¹⁾, 중독의 진단과 치료에 대한 기록은 張仲景 이래 다양한 방법이 시도되어 왔다.

특히, 중독의 치료에 있어서 甘豆湯은 孫¹²⁾의 千金方에 처음 수록된 이후 百藥毒과 百物毒을 解하는 가장 대표적인 해독제로 알려져 있다. 甘豆湯에 대해 박¹³⁾은 附子毒素에 대해, 이 등¹⁴⁾은 급성 附子 草烏 중독에 대해, 김¹⁵⁾은 甘豆湯으로 法製한 草烏가 生草烏보다 간과 신장 기능에 미치는 손상을 감소시킨다고 보고한 바 있다.

甘豆湯은 甘草와 黑豆로 구성되나 때에 따라서 綠豆, 白扁豆, 小豆 등이 사용되기도 하는데, 본 연구에서는 黑豆대신에 綠豆를 사용하였다.

甘草는 甘平한 性味와 和中하여 解毒하는 效能이 있다¹⁶⁾. 甘草는 triterpenoid saponins인 glycyrrhizin 이 주성분으로¹⁶⁾ Ojima 등의 연구¹⁷⁾에 의하면 glycyrrhizin과 glycyrrhetic acid는 rat와 bovin에서 cortisol과 prednisolone의 청소율을 연장시키고 생물학적 반감기를 증가시키는 것을 보고하였으며, Azimov 등¹⁸⁾은 감초에서 추출된 glycyrrhizic acid의 유도체인 glyderrinine이 hydrocortisone보다 강력한 항염증 작용이 있음을 관찰하였다. 이외에도 감초의 항궤양 효과는 위점막 상피세포의 증식을 촉진하며 이는 위점액의 분비를 증진시키는 것에 의한 것으로 알려졌다. 본 연구에서 사용된 감초용량은 상용하는 한약처방 중의 감초용량보다 훨씬 많은 양을 사용하여 위에서 언급한 항염증작용과 진통작용이 나타났을 것으로 사료된다.

綠豆는 甘涼한 性味와 熱을 내리고 解毒하며 利水하는 效能이 있다¹⁶⁾. 綠豆의 해독작용에 대한 체계적인 연구는 보고되지 않았지만 digitalis 및 aconitine 중독을 비롯한 약물중독의 한의학적 치료에 쓰이고 있어 그에 대한 연구가 더욱 필요하다.

따라서 paraquat 중독 환자에게 甘豆湯을 투여하는 것은 독소에 대한 해독작용과 동시에 간을 보호하고

paraquat 대사를 촉진하며 항염증작용을 할 뿐만 아니라 구강 및 위장관 궤양의 회복을 촉진하는 것으로 생각된다.

대부분 위세척을 시행한 후 본원에 내원한 본 증례에서 paraquat 중독에 대한 한방치료로 우선 해독작용이 있는 甘豆湯을 경구투여함과 동시에 구강내의 미란과 궤양이 악화되는 것을 방지하고 치료하며, 지속적인 약물의 구강내 섭취를 위하여 부기를 가라앉히고 새살을 돋게하는 작용이 있는 墨汁과 瀉下와 흡착을 동시에 겸하는 大黃炒炭末 및 清熱化痰시키는 竹瀝을 甘豆湯과 흡착제인 Fuller's earth와 서로 혼합하여 수시로 구강세척 및 수시복용시켰다.

烏金, 陳玄, 玄齋이라 불리는 墨은 本草綱目中 소나무 연기에 膠汁, 향료를 넣어 가공한다고 하였는데 이는 지혈하고 부종을 가라앉히며, 소변을 배출시키고 癰腫을 치료하고 咳嗽을 멈추게한다고 하였으며¹⁹⁾ 또한 墨은 소나무의 연기로 가공한 목탄의 일종으로 주성분이 탄소입자이므로 일정 정도 약물에 대한 흡착작용의 가능성이 사료된다.

위장관에서 중독된 약물의 흡수를 감소시키는 흡착제로는 paraquat 중독시 쓰이는 Fuller's earth, thallium 중독의 potassium ferrocyanate, fluoride 중독의 milk, lithium 중독의 sodium polystyrene sulfonate, lindane 중독의 cholestyramine 등이 보고되고 있다. 흔히 목탄으로 제조되는 활성탄(activated charcoal)은 산화가스에 노출되어 활성화되는데 활성과정에서 입자 내외의 소공망 형성으로 인한 표면적 증가로 흡착력(adsorbent capacity)이 증가되어 음독된 독소와 결합하여 위장관내 흡수를 방해한다. 활성탄을 중독 후 1시간안에 투여했을 때 75%이상 독소의 흡수를 감소시킨다고 보고되고 있다¹⁹⁾.

大黃은 수종의 glucoside와 anthraquinone유리체인 genin 성분이 함유되어 瀉下通腸, 涼血解毒하여 實熱便秘, 積滯腹痛, 咽腫, 濕熱黃疸 등을 治한다 하였는데 특히 大黃炒炭시 化癥止血하여 血熱로 인한 어혈성 출혈증을 치료하고 흡착력을 증진시킨다. 최근의 보고에 의하면 大黃의 瀉下作用을 일으키는 주요한 성분은 sennoside A로써 대장속에서 세균에 의해 분

해되어 sennidine으로 되고 이것이 대장을 자극하여 배출운동을 증가시키며 배변유도하는 것이라고 밝혔다⁶⁾.

竹瀝은 甘寒滑潤하고 淸熱滑痰하여 熱咳痰稠를 치료한다.

이상의 약물을 배합함으로써 甘豆湯은 해독하고 墨汁과 Fuller's earth 및 大黃炒炭末에 의해 독소가 흡착되며, 大黃炒炭末에 의해 通利大小便하고 竹瀝에 의해 淸熱去痰되어 paraquat 중독증을 치료하리라 사료된다.

다양한 약물의 투여 및 중독에 의해 합병되는 신독성 급성 신부전(Nephrotoxic ARF)은 고농도에서 내인적으로 생성된 물질에 의해서 급성 신부전으로 발병된다. 신장은 많은 혈류(심박출량의 25%)를 공급받고 이로 인해 독소가 수질의 간질과 상피세포에 농축되기 때문에 신독성 손상에 예민하다.

Paraquat 중독에 의한 급성신부전은 독성 및 허혈성 결과로 생각되며 광학현미경상 근위세뇨관의 병변소견은 피사가 현저한 반면 원위세뇨관의 병변소견은 잘 보이지 않는 급성 세뇨관피사의 소견이 나타남이 알려졌다⁷⁾. paraquat로 전처치 시킨 쥐의 신장에서의 전자현미경 소견에서도 근위세뇨관에서 내형질망의 종창과 더불어 paraquat ion과 라이소좀 내의 acid lipoprotein의 결합체로 생각되어진 lipid lamellate cytosome이 관찰됨으로 보아 광학현미경 소견처럼 근위세뇨관의 장애로 생각되어진다.

급성 신부전은 신기능의 급격한 감소로 인해 수분, 용질, 질소 대사산물의 체내축적을 일으켜서 임상적으로 혈청 creatinine 상승, 고질소혈증과 1일 요량이 400ml 이하로 감소되는 횡뇨를 동반하는 임상증후군으로서, 1일 요량이 400ml 이상인 경우에 이를 비횡뇨성 급성 신부전(Non Oliguric ARF)이라고 한다. 비횡뇨성 급성 신부전은 외상, 수술후, 저혈압, 신독소, 횡문근 변성증(rhabdomyolysis) 등 모든 종류의 급성 신부전에서 발생할 수 있으며, 보고에 의하면 급성 신부전의 25-80%를 차지한다고 하였다. 급성신부전 환자에서 횡뇨사체가 해롭지는 않으며 요량이 다소 많다고 하여 신부전의 회복이 급속하게 되지는 않지

만 비횡뇨 환자는 횡뇨 환자에 비해 환자의 관리나 치료가 용이하며 생존률도 높다. 이에 대한 급성 신부전 환자의 임상연구⁸⁾에서 12명의 횡뇨 환자군 중 9명이 사망하거나 말기 신부전으로 진행하였으나 13명의 비횡뇨 환자군에서는 4명만이 사망하거나 진행되었다고 보고하고 있다. 따라서 횡뇨성 신부전을 비횡뇨성 신부전으로 전환하는 것이 paraquat 중독에서 생존율을 높이는 방법의 하나라고 사료된다.

본 증례 환자의 경우 입원 2-4일째 1일 평균 400-550ml의 횡뇨증상을 보였으나 충분한 수액공급과 이뇨제 투여로 그후 1일 평균 1500-2000ml로 요량이 증가하였다. 이는 燈心, 木通, 玉蜀鬚 등으로 利水하고 furosemide(lasix)의 투여로 강력한 이뇨작용에 의하여 요량을 증가시킨 것으로 사료된다.

또한 생화학적 검사상 신장기능의 지표인 creatinine level은 증례 1에서 입원 4-5일째 최대치였으나 치료 후 입원 11일째부터 정상치를 보였고, 증례 2에서는 입원 3-4일째 최대치를 보였으나 입원 14일째 정상치를 보였다(Fig. 1). BUN level은 증례 1에서 입원 5일째 최대치였으나 치료 후 입원 10일째부터 정상치를 보였고, 증례 2에서는 입원 4일째 최대치를 보였으나 입원 17일째 정상치를 보였다(Fig. 2).

임상 증상에 있어서 두 환자의 경우 입원당시 심한 인후부 통증 및 연하장애, 상복부 작열감을 호소하였고, 생화학 검사 및 복부 초음파 소견상 간, 신장의 급성 실질성 기능장애와 그로인한 임상소견을 보였으나, 한방과 양방을 병행하여 치료 후 대략 입원 5-8일 후부터 인후통, 연하장애가 호전되어 경구섭취가 가능해졌고, 신기능검사는 입원 10-17일, 간기능검사는 입원 2-3주에 정상으로 호전되었다. 또한 입원 4-5주 사이에 전신상태 호전되고 정상적인 일상생활이 가능하였다.

현재까지 paraquat의 급성중독 후 특별한 해독제가 없어 많은 환자들이 치료를 포기하고 사망하는 경우가 많았고 한의학적 치료방법 또한 명확치 않았다. 이에 저자는 한방적인 치료와 기본적인 양방적 치료로 급성 paraquat 중독 후 발생한 급성 신부전에서 생존한 2예의 환자에 대한 임상적 경과 및 결과를 보고

하는 바이며 이에 대한 체계적이고 검증받을 수 있는 연구 활동이 필요하다고 사료된다.

결론

원광대학교 전주한방병원에 paraquat 중독 후 발생한 급성 신부전 환자에게 충분한 수액과 이뇨제인 lasix®를 정맥투여하고 해독작용이 있는 甘豆湯을 경구투여함과 동시에 墨汁을 甘豆湯과 흡착제인 Fuller's earth, 瀉下와 흡착을 목적으로 大黃炒炭末 및 清熱化痰시키는 竹瀝, 노량 증가를 위해 한의학적 利水之劑인 燈心, 木通, 玉蜀鬚를 서로 혼합하여 수시로 구강세척 및 수시복용하게 하여 치료하였다.

치료 결과 생화학적 검사상 신장기능의 지표인 creatinine level은 증례 1에서 입원 4-5일째 최대치였으나 치료 후 입원 11일째부터 정상치를 보였고, 증례 2에서는 입원 3-4일째 최대치를 보였으나 입원 14일째 정상치를 보였다. BUN level은 증례 1에서 입원 5일째 최대치였으나 치료 후 입원 10일째부터 정상치를 보였고, 증례 2에서는 입원 4일째 최대치를 보였으나 입원 17일째 정상치를 보였다. 임상 증상에 있어서 입원 5-8일 후부터 인후통, 연하장애가 호전되어 경구섭취가 가능해 졌고, 신기능검사는 입원 10-17일, 간기능검사는 입원 2-3주에 정상으로 호전되었다. 또한 입원 4-5주 사이에 전신상태 호전되고 정상적인 일상생활이 가능하였다.

이상에서와 같이 음독후에 높은 사망률을 보이고 한의학적인 치료 방법이 확실치 않았던 paraquat 중독 환자에 대한 한방 및 양방 치료로 생존한 2예를 보고 하는 바이며 더욱더 체계적인 연구활동이 필요하다고 사료된다.

참고문헌

1. 박의현. 농약중독. 대한의학협회지. 1982;25(5):401-404.
2. 이재석 외 7인. Paraquat 중독증 환자의 임상적 고찰. 대한내과학회지. 1994;47(1):93.

3. Kerr F, Patel AR, Scott PDR and Tompsett SI. Paraquat poisoning treated by forced diuresis. Br. Med. J. 1968;3:290.
4. Orepoulos D.G., Soyannwo M.A.O., Sinniah R., Fenton S.S.A., McGeown M.G. and Bruce J.H. Acute renal failure in case of paraquat poisoning. Br. Med. J. 1968;1:749.
5. 문재선 외 5인. Paraquat 중독증의 임상적 고찰. 대한내과학회지. 1982;25(5):509-516.
6. Anon P. Paraquat poisoning(Editorial). Lancet. 1971;2:1018.
7. Fisher H.K., Clement J.A. and Wright R.R. Enhancement of oxygen toxicity by the herbicide paraquat. Am. Review of Resp. Dis. 1973;107:246.
8. 양용길 외 7인. Paraquat(Gramoxone) 중독 환자의 임상적 고찰. 대한내과학회지. 1982;25(11):1229-1234.
9. Ackill P., Hasleton P.S. and Ralston A.J. Esophageal perforation due to paraquat. Br. Med. J. 1978;1:1252.
10. Vaziri ND, Ness RL, Fairshter RD, Smith WR, Rosen SM. Nephrotoxicity of paraquat in man. Arch. Int. Med. 1979;139:172.
11. 巢元方. 欽定四庫全書 卷2 巢氏諸病源候論. 서울. 대성문화사. 1995:736.
12. 孫思邈. 千金方. 醫部全錄. 台北. 藝文印書館印行 中毒門 諸解百藥毒. 1978:7845.
13. 박호식. 부자독소에 의한 조직변화와 감두탕 및 황연해독탕의 중화에 관한 연구. 익산. 원광대학교 학위논문집 제6권. 원광대학교 한의과대학. 1985:2-17.
14. 이승무 외. 급성 부자 초오 중독에서 감두탕 고삼의 효과. 대한한의학회지. 1993;14(2): 399-405.
15. 김정호. 감두탕으로 법제한 초오가 흰쥐의 간·신기능에 미치는 영향. 경산대학교 대학원 석사학위논문. 1994.
16. 김창민 외. 완역 중약대사전. 서울. 정담. 1998:88-103, 1324-1334, 1867-1868.
17. Ojima M, Satoh K, Gomibuchi T, et al. The inhibitory effects of glycyrrhizin and glycyrrhetic acid on the metabolism of cortisol and prednisolone-in vivo and vitro studies. Nippon Naibunpi Gakkai Zasshi. 1990;66(5):584-596.
18. Azimov MM, Zakirov UB, Radzhapova ShD. Pharmacological study of the anti-inflammatory agent glyderinine. Farmakol Toksikol. 1988;51(4):90-93.

19. American Academy of Clinical Toxicology. European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. Position statement. single-dose activated charcoal. *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* 1997;35:721-741.
20. Stilmant MM, Boston WK and Sturgill BC. Crescentic glomerulonephritis without immune deposits : clinicopathologic feature. *Kidney Int.* 1979;15:184.