

원 지

중증 급성 유기인계 중독환자의 생존분석

가톨릭대학교 의과대학 응급의학교실

이미진 · 박규남 · 이원재

Survival Curve Analysis in Patients with Severe Organophosphate Poisoning

Mi Jin Lee, M.D., Kyu Nam Park, M.D., Won Jae Lee, M.D.

*Department of Emergency Medicine, College of Medicine,
The Catholic University of Korea, Seoul, Korea*

Purpose: The main cause of death due to acute organophosphate (OP) poisoning is believed acute respiratory failure caused by cholinergic reactions. Recently, advances in respiratory and intensive care make it possible to maintain the respiratory function of patients with OP poisoning, but the mortality rates remain high. The present study clarified the hemodynamics of patients with acute lethal OP poisoning. The purpose of this study was to analyse the outcomes and predictors of mortality in patients with acute OP poisoning requiring intensive care.

Methods: We reviewed medical and intensive care records of patients with acute OP poisoning admitted to emergency department and ICU between March 1998 and Aug 2005. We collected patient information regarding poisoning, clinical, and demographic features.

Results: During the study period, 67 subjects treated with intensive care and ventilator management in addition to gastric decontamination standard therapy with atropine and 2-PAM. Of 67 patients, 13 died. Kaplan-Meier survival analysis demonstrated a steep decline in the cumulative survival to 86.6% during the first week. Mean arterial pressure < 60 mmHg within the first 24 hours was recognized as a poor prognostic indicators among mechanical ventilated patients.

Conclusion: Most OP poisoning-related deaths occurred within the first week of poisoning. Mean arterial pressure lower than 60 mmHg might be the best predictor of poor outcome. We speculated that the refractory hypotension is the leading cause of death in patients with lethal OP poisoning that receiving mechanical ventilation and maximal supportive care.

Key Words: Organophosphate, Poisoning, Mortality, Survival analysis

서 론

유기인계 중독에 의한 사망률은 10%에서 86%로 다양

하게 보고되고 있지만, 아트로핀과 pralidoxime (2-PAM)을 포함하는 약물치료, 호흡 부전시 기계 환기의 집중적인 중환자 치료 등으로 인해 사망률은 10~20%로 현격히 줄고 있다^{1,2)}. 그러나 최근 이러한 중환자 치료가 발달함에도 불구하고, 유기인계 중독에 의한 사망률은 타 약물음독에 비해 여전히 높은 상태이다. 이로 인해 이들 사망자에 대한 생존분석과 연구에 대해 재검토가 시도되었고, 생존곡선을 이용한 분석과 이를 뒷받침하는 다른 가설들이 제시

책임저자: 이 미 진
서울특별시 영등포구 여의도동 62
성모병원 응급의학과
Tel: 02) 3779-1778, Fax: 02) 761-8440
E-mail: emmam@catholic.ac.kr

되고 있다^{3,4)}.

지금까지 대다수의 독성학 연구자들의 연구보고에 따르면 유기인계 중독에 의한 주 사망원인으로는 콜린성 작용에 의한 급성 호흡부전으로 여겨져 왔다. 하지만, 현재 발달된 기계호흡 장치와 중환자 치료가 유기인계 중독 환자의 호흡 기능을 유지하는데 진보된 방법을 제시하고는 있지만, 실제 초기의 많은 중증 유기인계 중독 환자들이 순환부전이나 심혈관계 허탈을 유지하는데 아직도 어려움이 많으며, 극심한 대사성 산증에 의해 사망하는 예도 많아지고 있다. 이에 따라 현재 치명적인 유기인계 중독 환자의 치료의 방향이 환자의 혈액학적인 변화와 치료에 관심이 모아지고 있는 추세이다^{4,7)}.

이에 본 저자들은 응급의료센터에서 기계 환기와 중환자 치료가 필요한 중증 유기인계 중독 환자를 대상으로 그들의 생존곡선을 이용하여 사망시기와 사망원인을 분석 조사하고, 이를 토대로 중증 유기인계 중독 환자의 사망을 예방하는 중환자 치료의 방향과 목표를 세우며, 아직도 타 약제에 비해 사망률이 높은 중증 유기인계 중독의 사망률 감소를 위한 중환자 치료의 프로토콜을 제안하는 기초 임상자료로 사용하고자 이 연구를 계획하였다.

대상과 방법

1998년 3월부터 2005년 8월까지 성모병원과 강남성모병원 응급센터를 경유하여 급성 약물 중독으로 치료받은 환자 2,117명 중 15세 이상의 유기인계 중독 환자를 대상으로 이 연구를 진행하였다. 이 기간 중 유기인계 중독으로 치료받은 환자는 총 189명이었고, 이들 중 인공삼관, 기계 환기 및 중환자 치료가 필요로 한 중증 유기인계 중독 환자는 67명으로, 이들을 대상으로 하여 성별, 연령 등의 인구학적인 일반 특성과 음독 사유, 약제, 약제 노출 경로, 음독 후 내원 시간, 사망 유무, 생존일, 재원일 등의 독성학적 특성과 기존에 중증도 예측인자로 알려진 24시간 이내 수축기와 이완기의 최저 혈압, 심전도의 QTc, 초기 혈장 콜린에스테라제 수치, 동맥혈 가스 분석 소견, hypoxic index (PaO₂/FiO₂; 동맥혈 산소분압/치료 중 산소 농도), 초기 아밀라아제 수치와 입원기간 중 최고 아밀라아제 수치, 지질분해효소(lipase) 등의 임상경과 특성을 의무 기록을 토대로 확인하였다.

혈압상승제에 반응하지 않는 쇼크(refractory shock)는 도파민이나 노르에피네프린을 투여함에도 불구하고 수축기 혈압이 50~60 mmHg 미만인 경우로, 급성 호흡부전중 후군은 hypoxic index가 200 미만인 경우로 정의하였고⁸⁾, QTc 연장은 0.440sec 이상으로 정의하였다⁹⁾.

모든 유기인계 중독 환자는 위세척, 활성탄 투여, 해독제인 아트로핀과 pralidoxime을 기존 프로토콜을 이용하여 동일한 기준의 치료를 적용하였고, 아트로핀의 경우에는 중증도에 따라 4~16 mg/hr의 속도로 투여하였고, pralidoxime은 내원시 1.0 g을 10분 동안 급속 정주한 후 48시간동안 시간당 0.5 g/hr 로 지속 정주하여 치료하였다.

연구는 생존군과 사망군으로 나누어 인구학적인 특성과 독성학적 특성, 임상 경과적 특성의 차이를 각각의 군으로 나누어 분석하여 사망 관련인자를 알아보려고 하였고, 이들 대상 환자군의 생존곡선을 이용하여 생존분석을 시행하였다. 또한, 사망군의 최종 사망원인을 시기별로 나누어 정리하여 각 시기별 사망원인에 대해서도 기술적 분석을 시행하였다.

통계는 SPSS 11.5 프로그램을 이용하였으며, 생존분석은 Kaplan-Meier 생존곡선 분석을 이용하였고, 각 군간의 사망 예측인자 분석은 연속형 변수 통계치는 비모수 검정인 Mann-Whitney test를 사용하였고, 빈도분석은 Chi-square test와 Fisher's exact test를 이용하였고, p값이 0.05 미만인 경우를 통계학적인 유의성이 있는 것으로 하였다.

결 과

1. 중증 유기인계 중독 환자의 생존분석 및 사망군 분석

1998년 3월부터 2005년 8월까지 2곳의 응급센터를 경유하여 급성 약물 중독으로 치료받은 환자 2,117명 중 급성 유기인계 중독으로 치료받은 환자는 총 189명이었다. 이들 중 인공삼관, 기계 환기 및 중환자 치료가 필요로 한 중증 유기인계 중독 환자를 연구대상으로 하였고, 연구대상 67명 중 생존군은 54명(80.6%), 사망군은 13명(전체 유기인계 중독의 6.9%, 중증 중독의 19.4%)이었다.

중증 유기인계 중독 환자군의 Kaplan-Meier 생존곡선 분석상 누적생존율(cumulative survival)이 3병일에 0.9104로 사망 환자의 절반이 음독 후 3병일 이내 사망하였고, 5병일에 0.8955, 7병일에 0.8657, 36병일에는 0.7948이었고, 이 이후에는 더 이상의 사망은 관찰되지 않았다(Fig. 1).

2. 사망 시기별 원인 및 독성학적 특성 비교

사망 시기별 원인분석 결과 첫 1주 이내 사망 환자군에서는 다발성 장기부전이나 노르에피네프린에 반응하지 않는 쇼크가 대부분이었고, 사망 13명 중 첫 3일째에는 6

명으로 46.2%, 첫 1주 내에는 9명으로 69.2%이었다. 음독 후 1주에서 2주 내에는 2명이 사망하였고, 이들 모두 폐렴에 의한 급성 호흡부전증후군으로 사망하였다. 음독 2주 이후에는 각각 17병일과 36병일에 사망 환자가 발생하였는데, 패혈증과 파종성 혈관내 응고장애로 사망하였다 (Table 1).

3. 중증 유기인계 중독 환자의 사망 예측 인자 분석

생존군과 사망군으로 나누어 기준에 알려진 예후 예측 인자를 분석한 결과 혈액학적인 인자들인 수축기 혈압, 이완기 혈압, 중심 동맥압 모두 생존군에 비해 사망군에서

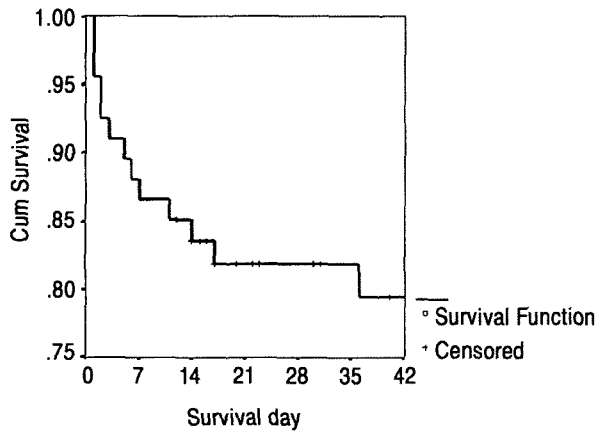


Fig. 1. The Kaplan-Meier Survival curve in severe organophosphate poisoning patients required mechanical ventilation and intensive care management.

현저히 감소되어 있었고, 이들 인자 모두 통계학적으로 의미 있게 감소되어 있었다(Table 2). 대사성 산증에 연관된 동맥혈 검사 소견상 pH, HCO₃가 사망군에서 심한 대사성 산증 소견을 보였고, 이 또한 양 군간 통계학적으로 유의 있는 차이를 보였다. 하지만, 이전 보고에서 유의 있는 중증도 예측인자로 알려졌던 심전도상 QTc 간격이나 내원 당시 초기 혈장 콜린에스테라제 농도, 아틸라아제 연관 수치 모두 양 군간 차이를 보이지 않았고, 특히 호흡부전과 연관된 Hypoxic index와 기계 환기 거치기간이 양 군간 차이를 보이지 않아, 초기 대부분을 차지하는 사망 원인이 급성 호흡부전이 아닌 대사성 산증이나 심혈관계 허탈, 순환부전에 의한 가능성을 제시하였다(Table 2).

중심 동맥압과 hypoxic index를 이용하여 Log-Rank 분석을 시행한 결과에서도 중심 동맥압 60 mmHg을 기준으로 Log-Rank 분석 시행시 연관계수는 18.17로 통계학적인 차이를 보였지만(p=0.000), hypoxic index 200을 기준으로 시행한 결과 연관계수 1.48로 통계학적인 차이를 보이지 않아(p=0.2236) 위와 동일한 결론을 얻을 수 있었다(Fig. 2).

고 찰

유기인계 농약에 의한 중독은 전 세계적으로 한해 300만 명에 이르는 것으로 알려져 있다. 유기인계 농약중독 환자들은 독성 효과에 의한 호흡근 마비나 과도한 기관 분비물 증가, 의식저하나 위세척에 따른 흡인성 폐렴 등으로 급성 호흡부전이 발생할 수 있어 기계 환기에 의한 호흡보

Table 1. Causes of death in patients with severe organophosphate poisoning

No.	Sex	Age (years)	Survival day	Initial AchE (IU/L)	Causes of death
1	Male	60	1	1,930	ARF, pancreatitis
2	Male	69	1	50	Refractory shock
3	Male	59	1	400	Refractory shock, MOF
4	Male	67	2	uncheckable	Refractory shock, MOF
5	Male	70	2	2,723	Refractory shock, MOF, ARF
6	Female	69	3	459	Refractory shock, MOF
7	Male	25	5	63	Refractory shock, ARF
8	Male	40	6	14	Refractory shock
9	Female	46	7	679	MOF, ARF
10	Female	79	11	773	Pneumonia, MOF
11	Male	93	14	12	ARDS, pneumonia
12	Male	18	17	1,082	Central Diabetes insipidus, Midbrain herniation, DIC, sepsis
13	Male	65	36	50	Sepsis, pneumonia

AchE: Cholinesterase, MOF: Multi-organ failure, ARF: Acute renal failure, ARDS: Acute respiratory distress syndrome, DIC: Disseminated intravascular coagulopathy

조가 필요한 경우가 많다. 급성 유기인계 중독의 사망원인은 대부분 기관지 수축, 기관분비물 과다 분비, 호흡근 마비 등에 의한 호흡부전이며, 이를 치료하는 것이 급성 유기인계 중독 환자의 사망률을 최소화 하는 가장 중요한 관점이라 할 수 있지만, 과거 10년간 급성 유기인계 중독에 의한 사망은 기계 환기를 포함하는 집중적인 중환자 치료에도 불구하고 10내지 20%에 달한다¹⁰⁻¹²⁾.

이에 이전 연구보고가 대부분 사망원인의 주요인으로 호흡부전에 대한 경각심을 강조하고, 호흡부전을 내원 초

기에 예측하는 것이 유기인계 중독의 치료에 있어 가장 중요한 관점으로 보고 이에 대한 유용한 예측인자 발견에 중점을 두었다. Sungur와 Guven¹³⁾에 의하면 급성 유기인계 중독 환자 47명 중 10명(21.2%)에서 기계 환기가 필요하였고, 이들 중 5명(50%)가 사망하였음을 보고하였다. Jin 등¹¹⁾의 보고에서도 33.3%에서 인공 환기가 요구되었다고 보고하였고, 이들의 특성상 내원 시 실시한 동맥혈 가스분석에서 기계 환기군은 비기계 환기군에 비해 낮은 pH와 높은 pCO₂를 나타내었으나 염기과잉은 차이가 없어, 기

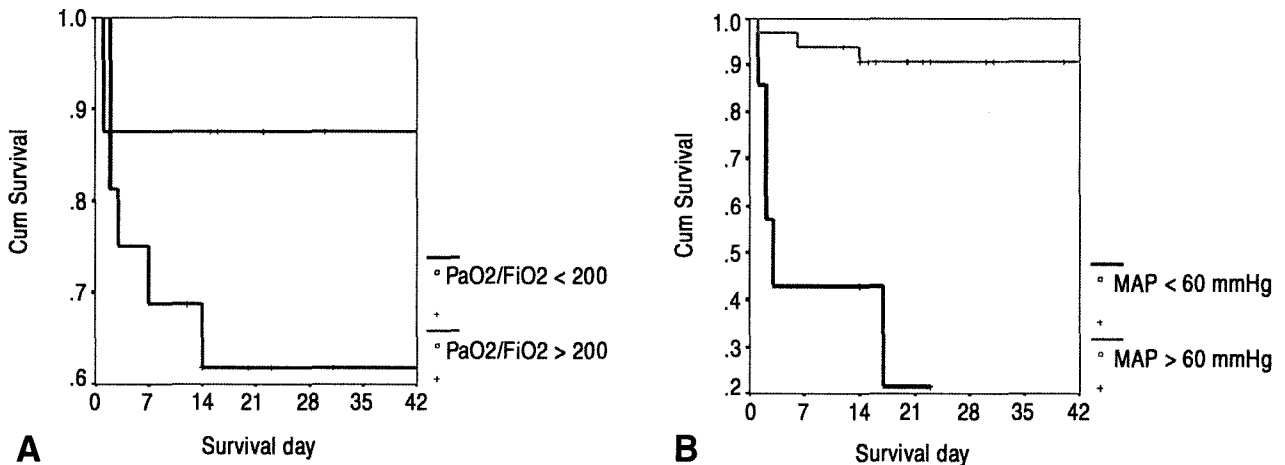


Fig. 2. The 42-day Kaplan-Meier Survival curves in severe organophosphate poisoning patients related to admission hypoxic index (PaO₂/FiO₂) and MAP (Mean arterial pressure). (A) Log-rank between patients with admission PaO₂/FiO₂ ratio ≥ 200 and < 200 (B) Log-rank between patients with admission MAP ≥ 60 mmHg and < 60 mmHg.

Table 2. The results of clinical data for survival versus non-survival group in patients with severe organophosphate poisoning

	Survival (n = 54)	Non-Survival (n = 13)	p-value
Sex (female:male)	20:34	3:10	0.518
Age (years)	58.34 ± 15.86	58.46 ± 21.10	0.812
Duration of hospitalization (day)	28.96 ± 17.89	8.15 ± 9.87	0.000
Duration of survival (day)	37.46 ± 14.51	8.15 ± 9.87	0.000
Systolic blood pressure (mmHg)	132.19 ± 35.07	77.00 ± 41.75	0.001
Diastolic blood pressure (mmHg)	75.88 ± 20.25	44.50 ± 20.38	0.001
Mean arterial pressure (mmHg)	94.65 ± 23.76	55.33 ± 26.31	0.000
QTc interval in ECG (msec)	433.30 ± 63.34	427.17 ± 63.40	0.805
Cholinesterase on arrival (IU/L)	839.63 ± 1842.69	686.25 ± 857.99	0.785
Mechanical ventilation (day)	7.97 ± 7.77	8.00 ± 11.37	0.992
Hypoxic index	211.69 ± 151.97	135.39 ± 84.40	0.228
Arterial pH	7.314 ± 0.158	7.114 ± 0.157	0.009
HCO ₃ ⁻ (mEq/L)	22.52 ± 6.34	14.48 ± 8.11	0.007
Amylase on arrival (IU/L)	275.78 ± 207.78	574.78 ± 945.98	0.886
Maximal Amylase level (IU/L)	654.37 ± 636.05	806.00 ± 1016.52	0.720
CPR performed ratio (%)	14.7%	87.5%	0.000

계 환기구의 기계 환기 거치의 적응증이 주로 호흡과 관련된 요소였다고 주장하였다. 본 연구에서도 급성 유기인계 중독 환자 189명 중 67명(35.4%)에서 기계 환기를 포함한 중환자 치료가 요구되어 이전 결과와 비슷한 결과를 보였으나, 본 연구는 기계 환기 유무에 대한 연구가 아닌 이들의 사망에 대한 연구로 동맥혈 검사소견 분석에 대한 관점은 이전 보고와는 차이가 있다.

우리나라의 급성 유기인계 중독 환자 중 사망률은 7.3% 정도로¹⁰⁾, 본 연구에서는 총 189명 중 13명이 사망(6.9%)하여 비슷한 결과를 나타내었다. 하지만, 대부분 이전 보고는 인공 환기에 의한 집중치료를 강조하고, 이에 따른 치료 방침과 예후 인자를 찾기 위한 시도가 많았다. 대표적인 연구인 Lee 와 Tai⁹⁾는 APACHE II 점수가 26점 이상인 경우와 급성 호흡곤란 증후군을 동반하는 경우가 사망 예측인자로 통계학적으로 의미 있다고 보고하였지만, 이 연구보고는 사망률이 3례에 국한된 보고로 임상적인 의미가 본 연구보다는 적다. Chuang 등⁹⁾의 연구에서는 QTc 연장이 높은 사망률과 급성 호흡부전의 발생빈도가 높음을 예측할 수 있는 인자로 유용함에 따라 응급센터에 내원한 급성 유기인계 중독 환자에서 심전도 측정의 중요성을 강조하였다. 기계 환기 여부와 내원 시 혈장 콜린에스테라제 수치와는 약간의 상관관계가 보였지만, 기계 환기 기간과는 역시 낮은 수준의 상관관계를 보였고, 통계학적인 의미는 없었다¹⁰⁾. 일부 연구에서는 콜린에스테라제 수치가 환자의 중증도와 연관이 있다고 보고하였지만¹⁰⁾, Aygun 등¹⁴⁾은 혈중 콜린에스테라제 수치가 중독의 초기 중증도와 관계가 적다고 주장하였다.

본 연구의 주목적인 중증 유기인계 중독 환자의 사망 및 생존분석에 대해 우리나라 임상 보고의 예에서는 Ryu 등¹⁵⁾이 일개 병원에 내원한 급성 유기인계중독 환자 중 총 94예 중 12명이 사망하여 사망률은 12.8%, 치료 도중 사망에는 6예 중 심폐부전이 3예, 급성 심근경색이 1예, 폐렴에 의한 폐혈증, 급성신부전 각각 1예로 보고하였다. 이들은 본문에 직접 거론하지는 않았으나, 사망 11례 중 절반 이상이 내원 24시간 이내 호흡부전이 발생하였으나, 기계 호흡기간은 수 시간으로 바로 사망하였음을 보여 본 연구에서와 같이 초기 사망률이 높지만, 이들 사망원인이 폐부종이나 폐렴보다는 다른 원인임을 간접적으로 시사하고 있다.

중증 유기인계 중독 환자에서 초기에 보이는 심각한 저혈압과 그에 의한 사망에 대해 최근 많은 연구와 치료예가 보고되고 있다. Yen 등¹⁶⁾은 중환자실에 입원한 중증 유기인계 중독 환자에서 신경성 혈관저항 정도를 간접적으로 측정할 수 있는 혈압과 심박동수의 실시간 spectral

analysis를 이용하여, 신호강도가 낮은 군에서 급성 호흡부전 환자에서 사망을 예측하는 민감도가 높은 예측인자임을 보고하였다. Asari 등³⁾의 연구에서는 혈액학적으로 불안정한 중증 유기인계 중독 환자에서 스완-간즈 카테터를 통하여 혈액학적 감시를 시행한 결과 사망자의 3/4에서 호흡기능은 유지되었지만, 극심한 대사성 산증과 저혈압으로 사망하였는데, 이 환자들은 특징적으로 심박출량은 정상이거나 오히려 증가되어 있었지만, 전신 혈관 저항이 유의하게 감소되어 있는 특징을 보였고, 이 현상은 카테콜라민이나 혈압 상승제를 투여하여도 별다른 효과를 보이지 않음을 밝혀내었다. Buckley 등⁵⁾도 유사한 증례보고와 함께 저혈압 특성이 전반적인 말초 혈관계 저항의 감소와 증가된 심박출량을 특징으로 하였고, 특징적으로 다른 무스카린성 증상을 조절하는데 필요한 아트로핀 요구량보다 더 많은 용량에 의해 반전된다고 보고하였다. 또한, 이때 합병증으로 혈관내피세포의 손상에 의한 과도한 아세틸콜린 분비에 의해 역설적인 말초혈관의 수축이 일어나고, 이에 의해 괴사성 손상을 유발한다고 제시하였다. 이를 치료하기 위해 일부 연구자들은 체외순환기를 이용하기도 하였다⁶⁾.

Munidasa 등¹⁷⁾의 중증 유기인계 중독 환자에서의 생존 분석 연구에서는 기계 환기와 중환자 치료가 시행된 환자 71명 중 36명(50.7%)이 사망하였고, 이들 중 1/3 이상이 3병일 이내 급격한 사망을 보였고, 사망을 예측할 수 있는 인자로는 첫 내원 24시간 이내에 수축기 혈압이 100 mmHg 미만이거나, 동맥혈 산소포화도가 92% 이상 유지하기 위해 필요한 치료 중 산소농도가 40% 이상 요구되어 지는 경우 사망을 예측하는 인자로 유용하다고 주장하였다. 하지만, 이 연구는 재원일 기준으로 생존 분석을 시행함에 따라 censored data가 18예나 되어 내원 10일에서 15일 사이에 급격한 곡선 하강을 보이는 것으로 분석이 될 수 있다는 모순을 지니고 있다. 본 연구에서는 이와 같은 오류를 막고자 외래 추적관찰을 시행하여, 2개월 이상 관찰하고자 하였고, 이에 따라 최소한의 censored data 수를 유지하여 분석할 수 있었다. 또한, 이들은 적절한 호흡기 보조와 혈압 상승제, 중환자 치료를 함에도 불구하고, 중증 유기인계 중독의 높은 사망률은 혈압 상승제에 반응하지 않는 저혈압과 강한 연관성이 있음을 보고하였지만, 원인으로 폐부종에 의한 전반적인 심기능 장애로 기인한다고 설명하였다.

하지만, 최근 중증 유기인계 중독의 초기 사망에 대한 기전 연구에서는 사망 환자의 대부분이 유기인계에 의해 극심한 혈관 저항의 감소가 유발되었고, 이를 설명하는 가설로 산화질소(nitric oxide) 분비에 따른 혈관 내벽의 무

스카린성 수용체의 자극을 통해 혈관 확장이 유발된다고 설명하고 있다^{3,6}. 또한 이들은 패혈증 환자의 혈역학적 변화와 유사하게 심박출량이 오히려 증가된 상태를 유지하지만, 손상된 혈관 내피세포에서는 아세틸콜린에 의해 국소적인 혈관 수축을 유발하고, 이로 인해 심근 허혈이나 괴사가 진행되며, 이런 변화들은 중증 유기인계 중독 환자에서 수반되는 이차적인 전해질 불균형, 대사성 산증과 산소 유리체에 의한 심독성이 진행됨에 따라 더욱 극심한 변화를 초래한다고 설명하였지만, 아직은 가설 단계라 초기에 증가되는 사망이나 혈역학적인 이상 상태를 설명하기에는 미흡하다. 이에 향후 이들 저혈압의 원인에 대해 더 많은 병태생리학적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

본 연구의 제한점으로는 사망 원인과 생존분석에 초점을 맞추어 진행된 연구이기 때문에, 재원 기간동안의 환자의 혈역학적 상태와 합병증의 진행 상태, 내원 당시 임상 상태 등에 더 중점을 두었고, 실제 직접적인 사망원인을 객관적으로 연고자 하였기 때문에 음독 정보나 독성학적 일반 특성들이 제한적으로만 분석되었다는 점이다. 하지만, 본 연구 대상군이 모두 기관 삽관과 인공 호흡기 치료 및 집중적인 중환자 치료를 받은 환자군을 대상으로 하였기 때문에, 세계보건기구(WHO) 분류상 2급(고독성)과 3급(보통독성) 약제가 생존군과 사망군에서 각각 24.1%와 53.7%, 38.5%와 38.5%였고(p=0.525), 음독 후 내원 시간도 30분에서 16시간까지로 양 군간 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않아 이들 인자들이 유기인계 중독 환자들의 예후와 연관된 인자들임을 감안하면, 이번 연구대상이 모두 중환자 치료가 필요한 중증 유기인계 중독 환자만을 대상으로 생존분석을 시행하였기 때문에 기존에 알려진 독성학적 특성이 별다른 차이를 보이지 않았을 것으로 생각된다.

본 연구결과 중증 유기인계 중독 환자에서 기존에 알려진 보고와는 달리 호흡부전보다는 초기 혈역학적 순환부전에 의한 사망 가능성을 제시할 수 있었고, 이는 최근 연구보고나 생존분석 보고와 비슷한 결과를 나타내었다. 이에 향후 연구에서는 다기관 연구로 확대하여 생존분석이나 사망 관련인자 분석을 시행하여 이를 확인함으로써, 아트로핀과 pralidoxime, 기계 환기치료 등의 기존 치료와 병행하여 혈역학적인 순환부전을 위한 적극적인 중환자 치료 프로토콜이 필요하리라 사료된다. 또한, 이를 위해서는 중증 유기인계 중독 환자의 초기에 발생하는 극심한 쇼크의 원인과 기전을 정확히 밝혀내는 연구가 추가로 진행되어야 할 것이다.

결론

중증 유기인계 중독 환자군의 Kaplan-Meier 생존곡선 분석 상 누적생존율이 3병일에 0.9104로 사망 환자의 절반이 음독 후 3병일 이내 사망하였고, 5병일에 0.8955, 7병일에 0.8657, 36병일에 0.7948이었다. 사망 시기별로는 첫 1주 이내 사망 환자는 다발성 장기부전이나 노르에피네프린에 반응하지 않는 쇼크가 대부분이었고, 이 기간에 69.2%인 대부분이 사망하였다. 사망 관련인자 분석을 시행시 기존에 사망원인의 대부분으로 알려진 급성 호흡부전과 연관된 hypoxic index, PaCO₂, PaO₂와 기계 환기 거치기간이 양 군간 차이를 보이지 않았고, 혈역학적인 인자들인 수축기 혈압, 이완기 혈압, 중심 동맥압과 대사성 산증에 연관된 동맥혈 검사 소견상 pH, HCO₃에서 사망군에서 의미있는 차이를 보여, 초기 대부분을 차지하는 사망의 주원인이 급성 호흡부전이 아닌 대사성 산증이나 심혈관계 허탈, 순환부전에 의한 가능성을 제시하였다.

참고문헌

1. Shin KC, Lee KH, Park HJ, Shin CJ, Lee CK, Chung JH, et al. Respiratory failure of acute organophosphate insecticide intoxication. *Tuberculosis and Respiratory Diseases* 1999;46(3):363-71.
2. Lee P, Tai DY. Clinical features of patients with acute organophosphate poisoning requiring intensive care. *Intensive care med* 2001;27:694-9.
3. Asari Y, Kamijyo Y, Soma K. Changes in the hemodynamic state of patients with acute lethal organophosphate poisoning. *Vet Hum Toxicol* 2004;46(1):5-9.
4. Dawson A, Buckley N. Comment on "Survival pattern in patients with acute organophosphate poisoning receiving intensive care". *J Toxicol Clin Toxicol* 2005;43(4):317.
5. Buckley NA, Dawson AH, Whyte IM. Organophosphate poisoning: peripheral vascular resistance-a measure of adequate atropinization. *J Toxicol Clin Toxicol* 1994;32(1):61-8.
6. Kamijyo Y, Soma K, Uchimiya H, Asari Y, Ohwada T. A case of serious organophosphate poisoning treated by percutaneous cardiopulmonary support. *Vet Hum Toxicol* 1999;41(5):326-8.
7. Karki P, Ansari JA, Bhandary S, Koirala S. Cardiac and electrocardiographical manifestations of acute organophosphate poisoning. *Singapore Med J* 2004; 45(8):385-9.
8. Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS. Emergency

- Medicine. A comprehensive study guide. 5th ed. New York: McGraw-Hill;2000.p.140-50.
9. Chuang FR, Jang SW, Lin JL, Chern MS, Chen JB, Hsu KT. QTc prolongation indicates a poor prognosis in patients with organophosphate poisoning. *Am J Emerg Med* 1996;14(5):451-3.
 10. Chun BJ, Mun JM, Yoon HD, Heo T, Min YI. Clinical significance of immediate determination of plasma cholinesterase level in patient presenting with organophosphate ingestion at the time of hospitalization. *J Korean Soc Emerg Med* 2002;13(1):61-6.
 11. Jin WJ, Jeong TO, Jin YH, Lee JB. Clinico-toxicological characteristics of patients with acute organophosphate intoxication requiring mechanical ventilation. *J Korean Soc Emerg Med* 2004;15(6):554-60.
 12. Ha YR, Oh JH, Kim UJ, Seo JP, Cho SH, Chang MJ, et al. Early prognostic factors and new approach to organophosphate poisoning. *J Korean Soc Emerg Med* 1998;9(1):142-7.
 13. Sungur M, Guven M. Intensive care management of organophosphate insecticide poisoning. *Crit Care* 2001;5(4):211-5.
 14. Aygun D, Doganay Z, Altintop L, Guven H, Onar M, Deniz T, et al. Serum acetylcholinesterase and prognosis of acute organophosphate poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 2002;40(7):903-10.
 15. Ryu HK, Han HW, Cho HY, Kim IH, Lee IS, Lee KM. A clinical analysis of respiratory failure in patients with acute organophosphorus poisoning. *Korean J Med* 1993;45(4):507-15.
 16. Yen DH, Yien HW, Wang LM, Lee CH, Chan SH. Spectral analysis of systemic arterial pressure and heart rate signals of patients with acute respiratory failure induced by severe organophosphate poisoning. *Crit Care Med* 2000;28(8):2805-11.
 17. Munidasa UA, Gawarammana IB, Kularatne SA, Kumarasiri PV, Goonasekera CD. Survival pattern in patients with acute organophosphate poisoning receiving intensive care. *J Toxicol Clin Toxicol* 2004;42(4):343-7.