

증례

메트헤모글로빈혈증을 보인 indoxacarb 중독 1례

건양대학교 의과대학 응급의학교실, 신경과학교실¹

신재훈 · 이재광 · 박성수 · 나상준¹ · 박준석

Indoxacarb Pesticide Poisoning with Methemoglobinemia

Jae Hoon Shin, M.D., Jae Kwang Lee, M.D., Seong Soo Park, M.D.,
Sang-Jun Na, M.D.¹, Joon Seok Park, M.D.

Department of Emergency Medicine and Neurology¹, Konyang University College of Medicine

Acute methemoglobinemia is induced by various causes, especially ingestion of oxidizing agents such as phenazopyridine, dapsone, and nitrite. Indoxacarb is an oxadiazine insecticide with high insecticidal activity and low mammalian toxicity. It is known to block voltage-gated Na⁺ channels in insects and mammals, but the mechanism is not yet well understood.

We describe a case of a 41-year-old woman with methemoglobinemia that developed following Indoxacarb ingestion, which improved after intravenous injection of methylene blue. This is the first known such case. If signs and symptoms of methemoglobinemia occur after Indoxacarb ingestion, antidotal therapy with methylene blue should be considered as a necessary treatment.

Key Words: Indoxacarb, Methemoglobinemia

서론

메트헤모글로빈은 산화 생성물이고 정상 적혈구 색소 헤모글로빈의 화학적 유사물이다. 헤모글로빈내의 철이 2가(ferrous) 이온에서 3가(ferric) 이온상태로 산화될 때 메트헤모글로빈이 만들어진다¹⁾.

후천적 메트헤모글로빈혈증은 메트헤모글로빈 생성율이 어떤 화학물들의 작용에 의해 이차적으로 메트헤모글로빈 감소율보다 높을 때 나타난다²⁾.

응급실로 내원한 환자에 있어서 청색증은 저산소증으로 인해 주로 발생하는 상황이다. 하지만 저산소증을 일으킬

만한 원인 없이 발생하는 청색증의 발현시 메트헤모글로빈혈증을 의심하여야 한다.

저자들은 indoxacarb 중독으로 인하여 발생한 메트헤모글로빈혈증 환자를 methylene blue로 성공적으로 치료하였기에 이를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

41세 여자가 1달 전 미리 사놓은 농약(아바타®) 동부정 밀화학 indoxacarb 제제)을 내원 당일 남편과 말다툼하고 한 포(3.4 g) 먹고 집에 있던 중 2시간 지난 후 청색증이 진행된 채로 남편에게 발견되어 본원 응급의료센터에 내원하였다. 과거력에서 정신과적 병력이나 특이 신체적 병력은 없었다. 환자는 계통적 문진에 협조적이지 않았으나 호소하는 증상은 없었고 본인 및 보호자 진술에 의해 다른 약물의 복용을 배제하였다. 내원시 생체 징후는 혈압

책임저자: 박준석

대전광역시 서구 가수원동 685
건양대학교 의과대학 응급의학교실
Tel: 042) 600-9129, Fax: 042) 600-9026
E-mail: heesuk@kyuh.co.kr

120/80 mmHg, 맥박수 분당 80회, 체온은 36.5 °C, 기면 상태의 의식을 보였고, 흉부 청진상 수포나 천명음은 들리지 않았으며, 입술과 양쪽 상하지 말단으로 청색증이 관찰되었다. 내원 당시 맥박산소측정기로 측정된 SpO₂는 74%였다. 동맥혈 가스 검사상 pH 7.38, Pco₂ 37 mmHg, Po₂ 83 mmHg, HCO₃ 21.8 mmol/L, SaO₂ 96.0%이었다. 산소를 비강 캐뉴라(nasal cannula)를 통하여 공급하였으나, 맥박산소측정기로 측정된 SpO₂는 75%로 호전을 보이지 않아 시행한 추가 동맥혈 가스 검사상 pH 7.40, Pco₂ 29 mmHg, Po₂ 268 mmHg, HCO₃ 18.0 mmol/L, SaO₂ 98.4%였고 co-oximetry를 통한 검사상 methemoglobin 치는 49.7%였다. 응급의료센터 내원시 시행한 일반혈액 검사상 백혈구 13,290/μl, 혈색소 13.7g/dl, 혈소판 287,000/μl, 일반혈액검사에서는 BUN/Cr 14.9/0.85 mg/dl, Na/K/Cl 136/3.89/104.8 mmol/L, AST/ALT 22/16 IU/L이었다. 단순 흉부 방사선 사진에서는 특이 소견은 관찰되지 않았다. 위세척을 시행하고 활성탄을 투여하였으며 methylene blue 1 mg/kg를 정맥 주사하였다. 처치하고 한 시간 지난 후 사지의 청색증은 완화되었으나 입술의 청색증이 남아있어 시행한 동맥혈 가스 검사상 pH 7.41, Pco₂ 33 mmHg, Po₂ 138 mmHg, HCO₃ 21.0 mmol/L, SaO₂ 98.4%였고 co-oximetry를 통한 검사상 methemoglobin 치는 17.7%였다. 이에 methylene blue 1mg/kg를 한차례 더 정맥 주사한 후 입술의 청색증도 좋아지게 되어 ascorbic acid를 주입하면서 경과 관찰을 위하여 응급실 내원 후 4시간만에 입원하였다. 입원 후 3시간 경과하여 시행한 co-oximetry를 통한 검사상 methemoglobin 치는 5.9%였다. 이후에 청색증이 다시 재발하지 않았고 증세가 호전되어 입원 4일후 퇴원하였다.

고 찰

메트헤모글로빈은 환원 헤마틴내의 철2가(ferrous) 이온이 철3가(ferric) 이온 상태로 산화되어 반응성이 없는 상태로 변하여 산소와 결합하지 못하는 헤모글로빈을 말한다. 정상적인 사람인 경우 혈액내의 메트헤모글로빈은 적혈구내의 cytochrome-b5-MetHb reductase system과 NADPH-MetHb reductase 효소 환원작용에 의해 전체 혈색소의 1~2% 이하로 존재한다^{3,4)}. 하지만 메트헤모글로빈 형성속도가 이러한 환원계통의 작용을 초과하거나 선천적인 효소 결핍증에 의한 아미노산 구조이상, 그리고 약물중독이나 감염시에 메트헤모글로빈혈증이라고 하며 개 개인의 반응은 메트헤모글로빈의 혈중농도가 증가함에 따라 무증상에서부터 혼수상태까지 다양한 임상양상이 나타날 수 있는 것으로 알려져 있다^{5,6)}. 혈중 메트헤모글로

빈이 0~15%에서는 무증상으로 나타날 수 있으며 15~30%에서는 입술과 혀의 경한 청색증, 피로감, 및 어지럼증이 나타날 수 있다. 혈중 메트헤모글로빈이 30~50% 사이에서는 중등도의 무력감, 빈호흡, 빈맥증 및 경한 호흡곤란증이 나타날 수 있으며 50~70% 사이에서는 경련, 호흡부전, 심장 부정맥, 의식저하, 혼수상태를 일으킬 수 있고 70%이상에서는 치명적으로 사망할 수 있다⁷⁾. 이러한 증상들을 보이는 환자에 있어서 분광분석계 방법을 이용하여 산소헤모글로빈, 탈산소헤모글로빈, 메트헤모글로빈, 일산화탄소헤모글로빈의 수치를 정량적으로 정확히 구분할 수 있는 co-oximetry를 이용하여 정확히 진단할 수 있다⁸⁾.

후천성 메트헤모글로빈혈증은 대부분이 약물중독에 의해 일어나는 것으로 알려져 있으며 그 중에서도 대부분은 질산염, 아질산, 니트로글리세린, 페나조피리딘(요로감염 정후 치료제), 벤조카인(국소마취제), 담손(HIV관련 치료제)에 의해 일어난다^{6,9)}. 약물중독에 의한 급성 메트헤모글로빈 혈증의 치료로는 위세척, 활성탄 투여, 메틸렌 블루 등이 있으며 경우에 따라 담손과 같은 긴 대사과정을 갖는 약물에 있어서는 메틸렌 블루의 반복 투여가 필요한 것으로 알려져 있다. 메틸렌 블루를 투여하면 NADPH 메트헤모글로빈 환원효소에 의한 억제작용으로 메트헤모글로빈이 헤모글로빈으로 환원되어 해독제로 작용된다.

Indoxacarb는 oxadiazine계에 속하는 살충제로서 기존에 사용되던 유기인계, 카바메이트계, 피레스로이드계 살충제에 대해서 저항성이 발생한 해충의 방제를 위해 최초로 상업화된 pyrazoline type의 살충제이다. 이것의 대사물질인 N-carbomethoxylated metabolite가 나트륨 채널을 막는 것으로 알려져 있으며¹⁰⁾ 국소마취제로 사용되는 약물인 리도카인과 동일한 위치의 나트륨 채널을 막는 것으로 알려져 있다. 하지만 리도카인은 대사 과정에서 발생하는 dimethylphenylhydroxylamine이 aniline 유도체와 동일한 대사 과정을 통해 메트헤모글로빈혈증을 유발할 수 있다고 제시되고 있지만¹¹⁾, indoxacarb는 아직 제시된 기전은 없으며 지금까지 이 약물이 메트헤모글로빈혈증을 일으킨다고 보고된 바 없다. 또한 아직까지 Indoxacarb 중독환자의 임상 양상 및 사망률, 치료에 관한 연구 및 증례 보고는 부족한 상황으로 얼마만큼의 양의 Indoxacarb음독이 메트헤모글로빈혈증을 일으킬 수 있는지 알려지지 않았을 뿐 아니라 사망률 및 사망을 일으키는 기전 등이 불명확한 상태이다.

Indoxacarb는 인체 독성에 관한 연구가 미흡한 상태일 뿐만 아니라 아직 메트헤모글로빈혈증을 일으킨다고는 보고되지 않은 살충제이다. 본 증례에서 환자는 indox-

acarb 음독 후에 메트헤모글로빈혈증을 일으켰으며 메틸렌 블루를 사용하여 효과적으로 치료되었다.

증례를 통하여 indoxacarb 음독 후 청색증을 보이는 환자에 있어서 메트헤모글로빈혈증을 고려해야 할 뿐만 아니라, 발생될 수 있는 인체 독성에 관한 더 많은 연구가 필요할 것으로 사료된다.

참고문헌

1. Jaffe ER. Methemoglobinemia in the differential diagnosis of cyanosis. *Hosp Pract* 1985;20:92-110.
2. Charache S. Methemoglobinemia-sleuthing for a new cause. *N Engl J Med* 1986;314:776-8.
3. Ash-Bernal R, Wise R, Wright SM. Acquired methemoglobinemia: a retrospective series of 138 cases at 2 teaching hospitals. *Medicine* 2004;83:265-73.
4. Moore TJ, Walsh CS, Cohen MR. Reported adverse event cases of methemoglobinemia associated with benzocaine products. *Arch Intern Med* 2004;164:1192-6.
5. Naglaa HE, Reza MA, Jangwoen L, Nevine MH, Albert C, Bruce T, et al. Evaluation of near-infrared spectroscopy for diagnosis and treatment of methemoglobinemia in a newzealand rabbit model. *Chest* 2003;124:179-80.
6. Daniel RM, Carlo MM. Methemoglobinemia as a cause of respiratory failure. *J Trauma* 2002;52:796-7.
7. Modarai B, Kapadia YK, Kerins M, Terris J. Methylene blue: a treatment for severe methaemoglobinaemia secondary to misuse of amyl nitrite. *Emerg Med J* 2002; 19:270-1.
8. Watcha MF, Connor MT, Hing AV. Pulse oximetry in methemoglobinemia. *Am J Dis Child* 1989;143:845-7.
9. Bucklin R, Myint MK. Fatal methemoglobinemia due to well water nitrates. *Ann Intern Med* 1960;52:703-5.
10. Zhao X, Ikeda T, Salgado VL, Yeh JZ, Narahashi T. Block of two subtypes of sodium channels in cockroach neurons by indoxacarb insecticides. *Neurotoxicology* 2005;26:455-65.
11. Lacroix C, Peureux M, Borel M, Gouille J. Methemoglobinemia induced by repeated abuse of lidocaine viscous gel. *Acta Clin Belg Suppl* 2002:58-62.