

경 려

## 반복적인 비경구노출에 의한 유기인계 중독: 중간형중후군과 급성췌장염 1례

울산대학교 의과대학 강릉아산병원 응급의학과

오세현 · 강희동 · 이부수

### A Case of Organophosphate Insecticide Intoxication by Repetitive Parenteral Exposure, Complicated with Intermediate Syndrome and Acute Pancreatitis

Se Hyun Oh, M.D., Hui Dong Kang, M.D., Boo Soo Lee, M.D.

Department of Emergency Medicine, Gangneung Asan Hospital, Ulsan University, Seoul, Korea

Organophosphate insecticides, commonly used in agriculture, are a gradually increasing cause of accidental and suicidal poisoning. Intoxication can occur by ingestion, inhalation or dermal contact. Exposure to organophosphorus agents causes a sequentially triphasic illness consisting of the cholinergic phase, the intermediate syndrome, and organophosphate-induced delayed polyneuropathy. Acute pancreatitis as a rare complication of organophosphate intoxication has also been infrequently observed. We report a case of intoxication with organophosphate (phosphamidon) by parenteral exposure (inhalation and/or dermal contact).

A 34-year-old male patient was transferred to our Emergency Medical Center and was intubated due to a progressive respiratory failure. He presented with meiotic pupils, cranial nerve palsies, weak respiration, and proximal limb motor weaknesses without sensory changes. He had been employed in filling syringes with phosphamidon during the previous month. Because the patient's history and symptoms suggested organophosphate intoxication with intermediate syndrome, he was mechanically ventilated for 18 days with continuous infusion of atropine and pralidoxime (total amounts of 159 mg and 216 g, respectively). During his admission, hyperamylasemia and hyperlipasemia were detected, and his abdominal CT scan showed a finding compatible with acute pancreatitis. He was administered a conservative treatment with NPO and nasogastric drainage. The patient was discharged and showed neither gastrointestinal nor neurologic sequelae upon follow up at one week and three months.

**Key Words:** Organophosphate intoxication, Parenteral, Intermediate syndrome, Acute pancreatitis

## 서 론

유기인계 농약은 널리 사용되는 살충제로 해마다 많은

수의 중독환자들이 보고되고 있다<sup>1)</sup>. 중독의 유형은 자살 목적이나 실수로 마신 경우와 같은 경구복용과 접촉이나 흡인에 의한 중독과 같은 비경구중독으로 나눌 수 있다<sup>2)</sup>. 비경구중독은 장기간 노출되기는 하지만 경구중독에 비해 저농도로 흡수될 가능성이 높아 증상이 경미하거나 심하지 않을 수 있다<sup>3)</sup>. 일반적으로 중독에 대한 진단은 노출 병력이 가장 중요하며 노출병력이 없거나 의식이 없는 중환자의 경우 진단이 어려울 수 있으며 중독약물에 대한 중독중후군(toxidrome)이 진단에 도움을 주기도 한다.

책임저자: 이 부 수

강원도 강릉시 사천면 방동리 415  
울산대학교 의과대학 강릉아산병원 응급의학과  
Tel: 033) 610-3335, Fax: 033) 610-3340  
E-mail: boos@gnah.co.kr

저자들은 음독의 병력없이 반복적인 비경구노출 후에 갑작스런 호흡부전증상과 중간형증후군이 발생되고 급성 췌장염이 합병된 중증 유기인계중독 환자를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 증례를 보고하는 바이다.

## 증례

34세 남자환자로 내원 2일전부터 전신에 기운이 없어지고 내원 1일전 구역, 구토 증상이 발생하여 걸어서 인근병원 방문하여 치료하던 도중 갑자기 호흡성산혈증(동맥혈 가스분석은 pH 7.217, pCO<sub>2</sub> 70.5 mmHg, pO<sub>2</sub> 95.5 mmHg, BE -1.7, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 28.0 mmol/L, SaO<sub>2</sub> 95.3%)을 보이며 호흡부전이 발생하고 의식이 저하되어 기관삽관을 하고 인공호흡기 치료를 시작하다가 본원 응급센터로 전원 되었다. 과거력 상 10여년 전 류마티스 관절염을 진단받고 hydroxychloroquine sulfate (Haloxin™), diacerein (Distrin™), zaltoprofen (Soleton™)과 같은 비스테로이드소염제와 관절염치료를 복용해 왔으며 사회력 상 하루에 소주 1병을 마시는 음주력이 있었다.

내원 당시의 생체징후는 혈압 120/74 mmHg, 맥박 64 회/분 이었으며 호흡은 자발호흡이 약해 앰부 bagging 하는 상태였고, 체온은 37.6 °C 였다. 신체검진 상 급성병색을 띠고 있었고, 피부는 축축했으며 구강과 기관내관(endotracheal tube)를 통한 기관분비가 증가되어 있었다. 흉부청진 상 심음은 잡음 없이 규칙적으로 들렸으나 양측 폐야에서 수포음이 청진되었다. 복부검진 상 장음은

정상적이었으며 특별한 압통은 없었다. 신경학적 검사 상 의식은 경도의 기면상태를 보였고 동공은 양측모두 pinpoint로 축소된 상태였으며, 양측안구 모두에서 상향주시가 약하였고 양측안면마비 소견이 관찰되었다. 근력은 목의 굴곡을 할 수 없었고 상하지에서 대칭적으로 grade III 로 약화되어 있었으며 슬와부 심부건반사는 1+로 감소되어 있었다. 바빈스키반사는 음성이었다. 사지의 감각이상 은 없었다. 검사실소견 상 동맥혈가스분석은 pH 7.522, pCO<sub>2</sub> 23.9 mmHg, pO<sub>2</sub> 144.8 mmHg, BE -0.6, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 19.8 mEq/L, SaO<sub>2</sub> 99.5%였다. 일반혈액검사에서는 백혈구 15,800 /mm<sup>3</sup>, 헤모글로빈 14.5 g/dL, 헤마토크릿 40.9%, 혈소판수 262,000 /mm<sup>3</sup> 였다. 혈액응고검사에서 prothrombin time 84.1% (INR 1.12), aPTT 38.2 sec, 일반화학검사에서 혈당 101 mg/dL, AST/ALT 22/15 IU/L, Na<sup>+</sup> 140 mEq/L, K<sup>+</sup> 3.7 mEq/L, Cl<sup>-</sup> 107 mEq/L, P<sub>CO2</sub> 18.4 mEq/L, BUN 13.9 mg/dL, Creatinine 0.7 mg/dL였다. 심전도와 단순흉부방사선사진은 정상소견이었다. 의식변화, 신경학적 이상소견의 원인감별을 위해 시행한 뇌전산화단층촬영 결과는 정상이었다. 뇌척수액 검사 상 압력은 20 mmHg였고 이상소견은 보이지 않았다. 뇌간뇌중풍증후군(brainstem stroke syndrome) 감별을 위해 시행한 뇌자기공명영상검사 상 정상소견이었으며, 수면뇌파검사도 정상이었다. 보호자로부터 추가로 얻은 직업력 상 내원 1개월 전부터 소나무에 주사하는 살충제인 포스파미드를 주사기에 담은 작업을 했다고 하며 축소된 동공, 기관분비물 증가, 뇌신경장애, 호흡저하 및 근력 약화 등을 중독증후군으로 판단하고 유기인계농약중독과 중간형마비증후

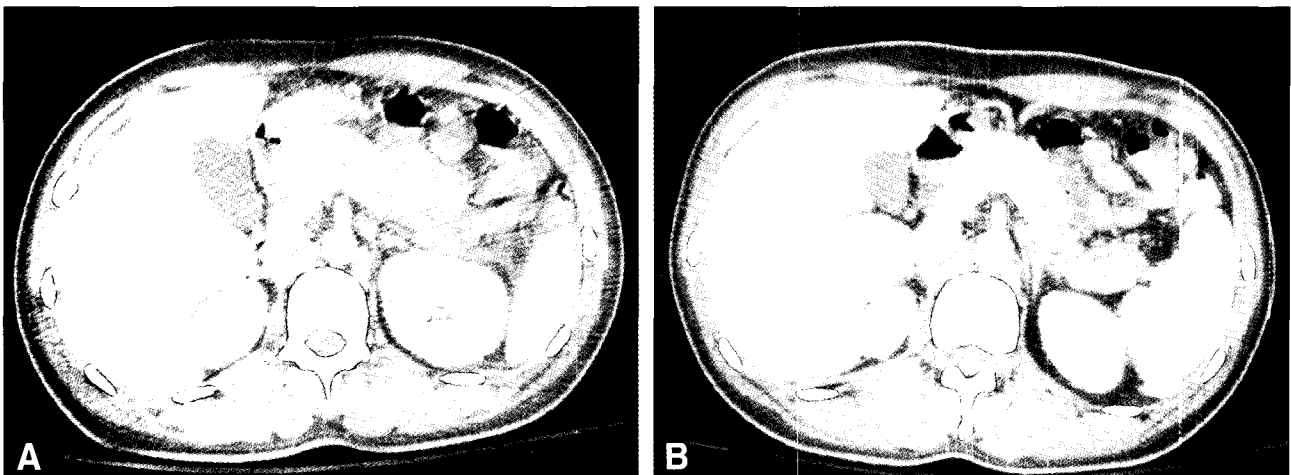


Fig. 1. Abdominal CT on hospital day 15 (A) and 34 (B). (A) Diffuse swelling of pancreas parenchyma with minimal peripancreatic infiltration and minimal infiltration in left anterior pararenal space. (B) Decreased swelling of pancreas, no surrounding infiltration and no abnormal fluid collection around pancreas.

군의 추정진단하에 아트로핀과 팜(2-PAM, pralidoxime)을 투여하기 시작하였고 적혈구 acetylcholinesterase (AChE) 측정을 의뢰하였다. 변형된 Ellman법(Modified Ellman's method)을 이용하여 측정한 AChE는 1,061 U/L(정상 하한치 12,000 U/L)였다. 중환자실에서 인공호흡기 치료를 하면서 아트로핀과 팜을 정주하였다. 지속정주와 간헐적 정주방법을 병행하여 아트로핀은 19일간 총 159 mg, 팜은 19일간 216 g을 주사하였다. 집중치료 7일째부터 경미한 AST/ALT와 아밀라제/리파아제의 상승이 보이기 시작하였고 입원 15일째 시행한 복부전산화단층촬영상 급성체장염소견이 발견되어(Fig. 1) 급식과 수액요법등의 보존적요법의 치료를 추가하였다. AST/ALT는 입원 17일째 최고치(446/658 IU/L, 정상상한치 40/40 IU/L)를 보인 후 감소하였고, 아밀라제/리파아제는 각각 입원 28일, 27일째 최고치(426/486 U/L, 정상범위 28~110/5.5~35 U/L)를 보인 후 감소하여 정상으로 회복되었다. 인공호흡은 18일간 유지하였고, 전체 41일(중환자실 20일, 일반병실 21일)간 입원치료를 받은 후 특별한 호흡기적, 소화기적 및 신경학적 후유증 없이 퇴원하였다. 퇴원 1주 후와 3개월 후 추적관찰상 특이 이상소견은 없었다.

## 고 찰

유기인계 중독은 콜린성 시냅스에서 AChE를 억제하여 중독작용을 일으켜 초기에 급성 콜린성위기(cholinergic crisis)를 보이고, 24~96시간이 지난 후 급성 호흡근 마비와 주로 얼굴, 목 등의 상지 근육의 약화를 특징으로 하고 종종 뇌신경마비와 감소된 건반사를 동반하기도 하는 중간형증후군을 발생시킨다<sup>2)</sup>. 아직까지 이러한 중간형증후군을 유발하는 유기인제의 종류, 빈도, 예방 및 치료방법은 확실히 밝혀져 있지 않지만 다양한 종류의 유기인제에 의해 발생되며 유기인제중독환자의 7.7~42.1%에서 발생되었다고 보고되고 있다<sup>4,7)</sup>.

유기인계 중독은 대부분 자살시도나 사고에 의한 경구음독에 의해 발생하고 농부나 산림방제와 같은 작업 시 흡인 또는 접촉에 의해서도 발생하며 특이하게 경정맥주사에 의한 중독례가 보고된 경우도 있다<sup>8)</sup>.

Aygun Dursun<sup>9)</sup>, Hollis GJ<sup>10)</sup>는 음독 또는 노출의 병력이 확실치 않고 증상과 신경학적 이상소견을 보이는 환자를 뇌간뇌중풍(brainstem stroke)으로 진단하였다가 시간이 지난 후에 유기인계중독으로 진단하여 적절한 치료로 회복된 증례를 보고하였다. 또한 14개월 된 남자 환자가 구토와 다량의 침흘림을 주소로 응급실에 내원하여 이

물질의 흡인으로 진단하여 전신마취하에 기관지내시경을 시행하였으나 이상소견이 발견되지 않고 마취에서 깨어나지 않았다가 보호자로부터 추가로 얻은 병력과 임상경과를 바탕으로 유기인계 중독으로 진단하여 아트로핀 치료 후 회복되었다는 보고도 있다<sup>11)</sup>.

본 증례의 경우도 의식저하와 호흡부전, 신경학적 이상소견으로 인해 급성특발다발신경염, 뇌간뇌중풍을 의심하였다가 CT, MRI, 뇌척수액검사 상 이상소견이 보이지 않았고, 추가로 얻은 직업력과 함께 측정한 AChE가 정상의 10% 미만으로 심하게 억제되어 있어 유기인계중독에 의한 중간형증후군을 진단할 수 있었다.

유기인계 농약에 의한 중독은 여러 문헌에서 보고가 되고 있지만 대부분이 경구(enteral) 음독에 의한 중독과 관련된 보고들이다. 오 등<sup>3)</sup>이 발표한 유기인계 농약의 중독 경로에 따른 임상양상의 차이에 대한 연구에서는 경구 중독군이 비경구 중독군보다 임상적으로 중증인 경우가 많고 사망의 예가 더 많았다고 하였으며, AChE와 중증도가 일치하지 않음을 보고하였다.

직업적 약물노출에서 가장 중요한 것은 피부를 통한 흡수라고 인식되고 있지만 야외에서 일하는 인부들은 토양 입자나 물과 결합한 에어로졸 형태로도 노출될 수 있다<sup>12)</sup>. 농장에서 농약을 살포하는 방법에 따라 인부들에게 노출되는 약물의 농도를 측정하여 비교한 연구 결과도 있다<sup>13)</sup>, 하지만, 공기 중에 존재하는 약물의 농도를 측정하여 호흡을 통한 체내흡수용량을 계산하면 중독위험도를 정할 수 있겠지만 농약의 성분이나 제형이 너무 다양하여 흡입후 체내이용도(bioavailability)까지는 설명하지 못하고, 만성적으로 저농도에 노출된 경우 질적요소, 시간요소(빈도, 간격, 기간, 누적시간), 보호장비의 종류나 사용여부, 다른 화학물과의 상호작용 등이 영향을 주기 때문에 노출평가가 매우 어렵다고 하였다<sup>14)</sup>.

만성노출에 의한 유기인계 중독의 경우 무력감, 시야혼탁과 같이 경미하고 불분명한 신경학적 이상에서부터 축동, 오심, 구토, 설사, 다한증 및 다른 콜린성효과에 이르기까지 다양하게 나타날 수 있다<sup>2)</sup>. 만성노출의 가장 민감한 검사법은 적혈구 AChE 활성도이지만 작업자들의 기저치(baseline cholinesterase testing)를 알아야 비교와 중독에 대한 평가가 가능하다<sup>15)</sup>. 본 증례의 환자는 음독의 병력이 없고 분무나 살포와 같은 업무를 하지 않았으며 단지 농약을 작은 단위로 나누어 담은 작업만을 하였다고 하여 중독의 가능성이 낮거나 중독이 되었더라도 경도의 증상이 있을 것으로 생각되나 1달간에 걸쳐 반복적으로 노출되어 약물이 체내에 축적되어 증상이 갑자기, 심하게 나타난 것으로 생각된다. 또한 환자의 기저치와 치료 중 또

는 회복 후에는 측정하지 못했지만 입원당일 AChE가 1,061 U/L로 정상 하한치 12,000 U/L의 10% 미만으로 측정되었고 기계호흡이 필요할 정도로 심한 임상증상이 나타나 중증도를 구분하면 중증의 중독이라고 할 수 있다. 따라서 분무나 살포에 의한 흡인이 아니더라도 반복작업에 의한 노출로도 중증의 중독이 발생될 수 있음을 주지하여 작업 시 개인보호장비를 갖추고 고농도에 장기간 노출되지 않도록 작업환경을 개선해야 할 것으로 생각된다.

유기인계 농약중독에 의한 급성폐장염의 발생은 드물고 발생하더라도 증상이 없거나 임상경과에 영향을 크게 주지 않는 것으로부터 쇼크 등과 같이 심한 합병증을 동반하는 중증에 이르기까지 다양한 것으로 알려져 있다<sup>16)</sup>. 이 등<sup>17)</sup>과 Sahin I 등<sup>18)</sup>은 유기인계 농약 중독 환자의 10.3~12.8%에서 급성폐장염이 발생하였다고 보고하였다. 이러한 보고들은 모두 음독에 의한 경구중독의 증례였지만 본 증례의 환자는 흡인 또는 접촉에 의한 중독이었고, 오심, 구토나 복통 등의 증상이 없었지만 입원 중 시행한 정구검사에서 아밀라제/리파아제의 상승을 확인하였고, 이후 복부전산화단층촬영을 시행해 급성폐장염을 진단할 수 있었으며 추가적인 급식 및 비위관삽입 등의 보존적치료를 통해 회복될 수 있었다. 급성폐장염으로 인한 사망률이 5~10%로 알려져 있고, 중독으로 인한 전신증상으로 인해 발견이 어려운 경우가 있기 때문에 급성폐장염의 진단이나 적절한 치료시기가 늦어질 수 있다<sup>16,19)</sup>. 따라서 유기인계 중독환자를 치료하는 의료진은 주기적인 생화학적 검사 및 방사선학적 추적검사를 통해 급성폐장염이나 관련된 다른 합병증의 발생여부를 확인하고 치료방침을 결정하도록 해야 할 것이다.

**참고문헌**

1. Watson WA, Litovitz TL, Rodgers GC, Klein-Schwartz W, Reid N, Youniss J, et al. 2004 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. *American J Emerg Med* 2005;23:589-666.
2. Clark RF. Insecticides: Organic Phosphorus Compounds and Carbamates. In: Flomenbaum, Goldfrank, Hoffman, Howland, Lewin, Nelson, editors. *Toxicologic Emergencies*. 8th ed. New York: McGraw-Hill;2006. p.1497-512.
3. Oh BJ, Hwang SO, Lee KH, Hong ES, Lim JC, Kim H, et al. Different Clinical Features of Organophosphate Insecticides Intoxication According to The Route of Administration: Disparity Between Clinical Severity and Plasma Cholinesterase Level. *J Korean Soc Emerg Med*

- 1998;9:135-41.
4. De Bleecker JL, Van Den Neucker K, Colardyn F. Intermediate Syndrome in Organophosphorous Poisoning: A Prospective Study. *Crit Care Med* 1993;21:1706-11.
5. Ko JW, Park JS, Lee KR, Chung SP, Lee HS. Intermediate Myasthenia Syndrome Following Organophosphate Intoxication. *J Korean Soc Emerg Med* 2000;11:579-85.
6. He F, Xu H, Qin F, Xu L, Huang J, He X. Intermediate Myasthenia Syndrome following Acute Organophosphates Poisoning- an Analysis of 21 cases. *Hum Exp Toxicol* 1998;17:40-5.
7. Ha YR, Oh JH, Kim UJ, Seo JP, Cho SH, Chang WJ, et al. Early Prognostic Factors and New Approach to Organophosphate Poisoning. *J Korean Soc Emerg Med* 1998;9:142-7.
8. Guven M, Unluhizarci K, Goktas Z, Kurtoglu S. Intravenous Organophosphate Injection: an Unusual Way of Intoxication. *Hum Exp Toxicol* 1997;16:279-80.
9. Aygun Dursun. Diagnosis in an Acute Organophosphate Poisoning: Report of Three Interesting Cases and Review of the Literature. *Eur J Emerg Med* 2004;11:55-8.
10. Hollis GJ. Organophosphate Poisoning versus Brainstem Stroke. *Med J Aust* 1999;170:596-7.
11. Caksen H, Demirtas M, Tuncer O, Odabas D. Letters to the Editor; A Boy with Organophosphate Poisoning Mimicking a Foreign Body Aspiration. *J Emerg Med* 2005;29:217-9.
12. Kamanyire R, Karalliedde L. Organophosphate Toxicity and Occupational Exposure. *Occup Med* 2004;54:69-75.
13. Jirachaiyabhas V, Visuthismajarn P, Hore P, Robson MG. Organophosphate Pesticide Exposures of Traditional and Integrated Pest Management Farmers from Working Air Conditions: A Case Study in Thailand. *Int J Occup Environ Health* 2004;10:289-95.
14. Jamal GA, Hansen S, Julu PO. Low Level Exposures to Organophosphorus Esters May Cause Neurotoxicity. *Toxicology* 2002;181-182:23-33.
15. Gallo MA, Lawryk NJ. Organic Phosphorus Pesticides. In: Hayes WJ, Laws ER, editors. *Handbook of Pesticide Toxicology*. San Diego, CA:Academic Press;1991, p. 917-1090.
16. Harputluoglu MM, Kantarceken B, Karıncaoglu M, Aladag M, Yildiz R, Ates M, et al. Acute Pancreatitis: an Obscure Complication of Organophosphate Intoxication. *Hum Exp Toxicol* 2003;22:341-3.
17. Lee DI, Jin YH, Lee JB. Acute Pancreatitis Following Organophosphate Intoxication. *J Korean Soc Emerg Med* 2001;12:183-8.
18. Sahin I, Onbasi K, Sahin H, Karakaya C, Ustun Y, Noyan T. The Prevalence of Pancreatitis in Organophosphate

Poisonings. Hum Exp Toxicol 2002;21:175-7.

19. Banks PA. Acute and Chronic Pancreatitis. In: Feldman M, Sleisenger MH, Scharschmidt BF, editors. Sleisenger

& Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease, sixth edition. Philadelphia, PA: W.B.Saunders Company;1998, p.809-62.