

Beta-fluoroethyl acetate 음독 1례

인제대학교 일산백병원 응급의학과

신동운 · 박준석 · 김아진 · 노준영 · 김경환

A Case of β -fluoroethyl Acetate Poisoning

Dong Wun Shin, M.D., Jun Seok Park, M.D., Ah Jin Kim, M.D.,
Jun Young Roh, M.D., Kyung Hwan Kim, M.D.

Department of Emergency Medicine, Inje University Ilsan Paik Hospital, Gyeonggi-Do, Korea

The emergence of anticoagulant rodenticides in the 1950's resulted in an epochal reduction in the use of all other agents. It is estimated that anticoagulant rodenticides constitute 95 percent of all rodenticides now in use. However, the advent of rodent resistance to these agents has led to a return to use of some other non-anticoagulant types of rodenticides. Older non-anticoagulant rodenticides have been stored in basements, garages, and barns and are still in use in some regions of the United States and in other countries. We report a case of non-anticoagulant rodenticide (beta-fluoroethyl acetate) poisoning.

Key Words: Poisoning, Rodenticides, Beta-fluoroethyl acetate

서 론

1950년대에 항응고성 쥐약이 개발된 이후 비항응고성 쥐약 사용은 감소하였다¹⁾. 현재 사용되는 전체 쥐약의 95%가 항응고성 쥐약으로 추정되고 있다¹⁾. 일부 비항응고성 쥐약들이 쥐의 저항성 때문에 지금도 사용되고 있다²⁾. 비항응고성 쥐약은 거의 생산되지 않기 때문에 사용 후 방치된 오래된 쥐약들이 차고, 지하실, 창고 등에 보관되어 있다가 흔치 않은 중독의 원인이 될 수도 있다³⁾. 저자들은 현재에는 국내에서 생산이 중단되어 최근에는 중독사례가 드물어 경험하기 힘든 β -fluoroethyl acetate 성분의 비항응고성 쥐약을 음독한 사례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 이를 보고하는 바이다.

증 례

2007년 9월 22일 오후 10시경 57세 남자 환자가 음주 후 자살 목적으로 2% β -fluoroethyl acetate 성분의 쥐약 30 ml (600 mg)를 음독하였다. 사고 발생 장소 주변의 병원을 방문하여 10 liter의 위세척과 활성탄을 투여받은 후 보호자 연고지 관계로 일개 대학병원 응급의료센터(연평균 내원 응급환자 수: 5만명)로 음독 8시간만에 전원되었다. 과거력에서 고혈압, 승모판협착증, 심방세동이 있었고 warfarin sodium 3.5 mg, digoxin 0.25 mg, atenolol 12 mg 을 복용 중인 환자였다. 음독 쥐약의 포장지에는 맹독성 신경독성 살서제로 표기되어 있었으며 유효기간은 2000년까지였고, 환자가 10여 년 전 구입한 것이라고 하였다.

내원 당시 활력징후는 혈압 148/93 mmHg, 맥박수 122회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36.5°C로 고혈압과 빈맥 소견이 있었다. 의식은 명료하였고 특별히 호소하는 증상은 없었다. 신체 검사에서 특이소견 보이지 않았다. 산소 투여 없이 시행한 동맥혈가스 검사에서 pH 7.35, pCO₂

책임저자: 김 경 환
경기도 고양시 일산서구 대화동 2240번지
인제대학교 일산백병원 응급의학과
Tel: 031) 910-7130, Fax: 031) 910-7188
E-mail: khkim@ilsanpaik.ac.kr

33.0 mmHg, pO₂ 83.7 mmHg, 염기과잉 -6.8 mmol/L, bicarbonate 17.8 mmol/L, 산소포화도 96.0%였다. 일반 혈액검사에서 혈색소 11.3 g/dl, 백혈구 7,000/mm³, 혈소판 163,000/mm³이었고 생화학 검사에서 Na/K/Cl 135/5.2/100 mEq/L, BUN/크레아티닌 35/1.0 mg/dl, 아스파르테이트아미노전이효소/알라닌아미노전이효소 76/21 IU/L, 포도당 118 mg/dl, 아밀라아제 27 U/L, 총 빌리루빈 1.3 mg/dl, 프로트롬빈시간 23% (INR 3.58), 활성화부분트롬보플라스틴시간 83.9초였다. 크레아티닌인산활성효소는 871 IU/L였다. 심전도 검사에서 심방세동과 빈맥의 소견을 보였고 흉부방사선 검사는 정상이었다.

환자는 내원 3시간 30분 후 경과 관찰을 위해 중환자실로 입원하였다. 입원 후 심방세동과 빈맥에 대해서는 diltiazem으로 치료하여 맥박수가 정상수준으로 감소되었다. 반복한 혈액검사에서 약간 증가되었던 아스파르테이트아미노전이효소와 많이 증가되었던 크레아티닌인산활성효소는 정상화 된 소견 보였다. 정신과 협진에서 우울증 소견은 있으나 자살 의도는 없는 것으로 결과가 나왔고, 특이한 증상이나 징후 보이지 않아 내원 6일 후 퇴원하였다. 현재까지 특별한 합병증 없이 외래 추적 관찰 중이다.

고 찰

Beta-fluoroethyl acetate는 2차 세계대전 동안 Kalmbach에 의해 처음 사용되었으며 compound 1080 또는 sodium monofluoroacetate(SMFA)라고도 불리운다³. SMFA는 1946년 미국에 쥐약으로 소개된 이후 살서제의 효과는 뛰어나나 다른 가축이나 사람이 부주의로 복용한 경우 치명적 결과를 보여 1980년대 일반인에게 판매 금지되었다⁴. 국내의 경우 1981년 정도까지 약국에서 자유로이 구입할 수 있었다고 하고, 1984년에는 전국적 쥐박멸 작업을 위해 관공서에서 나눠주기도 했다고 한다^{5,6}. 현재는 국내에서의 생산이 중단되었다.

SMFA는 남미의 Palicourea 종, 오스트레일리아의 Acasia, 아프리카의 Dichapetalum cymosum 등의 식물에서 추출되며 흰색, 무취, 수용성으로 마치 밀가루와 유사하다⁷.

SMFA는 복용, 흡인 또는 개방된 피부를 통해 흡수되며 신장을 통해 배설된다⁸. 독성 증상은 음독 후 1시간에서 수 시간 후 나타나는 데 이는 비독성인 fluoroacetate가 체내에 들어가 독성인 fluorocitrate로 전환되어 Krebs 순환을 방해하는 데 걸리는 시간이다^{9,10}. 일부에서는 20시간 후 증상이 나타난 증례도 있으나 보통 발병은 급격하고 심하게 나타나기 시작한다^{11,12}. 생화학적 기전을 보면 fluo-

roacetate가 체내에서 fluorocitrate로 변하여 작용하는데 Krebs 순환에서 aconidase와 succinate dehydrogenase 작용을 억제시켜 포도당 생성과 ATP 형성을 억제시키고 산소 소모의 장애를 일으킨다. 그러므로 세포 내 에너지 공급이 감소되고 세포기능 장애 및 변성을 일으켜 대사장애를 초래하게 된다¹³⁻¹⁶.

음독자의 성비를 보면 이 등¹⁷, 이 등¹⁸, 정 등¹⁹은 성인을 대상으로 했을 때 여자가 남자보다 많다고 했으나 서 등²⁰에 의하면 남녀의 비는 동일했다. 성인의 경우는 거의 자살 목적으로 살서제를 먹은 경우였으나 소아들을 대상으로 한 서 등²⁰의 보고에서는 우발적 사고로 인한 것이 59.1%를 차지하였다^{18,19}.

입상소견을 보면 체내 모든 장기에 영향을 줄 수 있으나 최종적으로는 뇌부종, 폐부종, 간 및 신장의 진행성 병변을 초래한다²¹. 먼저 불화물(flouride)이 위내에서 위산과 결합하여 강력한 부식성 불화수소산을 형성하는데 이것의 부식성 효과로 구토, 설사, 토혈, 타액증, 점막괴사, 염증 등을 일으키고 장운동을 증가시켜 경련, 복통을 일으킨다^{4,18,22}. 서 등²⁰, 이 등¹⁷의 연구에서는 오심과 구토가 가장 흔했다. 뇌신경계 증상으로는 경련 및 의식장애 등을 주로 일으키고 불화물이 칼슘 이온과 결합하여 강직을 일으켜 사망할 수 있다¹⁴. 의식 장애 중 혼수, 반혼수가 가장 흔하다고 이 등¹⁷과 이 등¹⁸은 보고했으나 서 등²⁰의 보고에서는 기면상태(drowsy state)가 18.2%로 가장 흔했고 경련이 45.5%에서 동반되어 있었다. 심혈관계 증상으로는 심근손상으로 부정맥과 심실세동이 오는데 이것은 직접적인 대사작용에의 영향, 저산소증 및 불화물과의 화학적 결합으로 인한 저칼륨혈증, 저마그네슘혈증에 의해 야기된다⁸. 이 등¹⁷에 의하면 빈맥, 고혈압, 빈호흡이 주로 나타났으나 저자의 관찰로는 부정맥, 조기심실수축이 가장 흔했다. 이 때 심전도 소견으로는 ST고위, T파 진폭의 증가, 심비대 소견을 볼 수 있고 심부전, 심인성 쇼크로 사망한다^{21,23,24}. 그러나 심혈관계 증상이나 뇌신경계 증상은 회복이 가능하다고 한다²⁴. 확실치는 않으나 직접적인 독작용 및 기타 여러 가지 인자에 의해 급성신부전이 올 수 있다는 보고들이 있다^{11,14,15}. Chung 등¹⁵의 보고에 의하면 3례에서 급성신부전이 초래된 경우를 보고하였는데 이들은 모두 회복되었다고 한다. 또 말초 순환장애로 무뇨증이 올 수 있다¹⁴. 기타 저체온증, 고체온증, 흉부압박감, 흉조구갈, 전신쇠약이 올 수도 있다⁸. 쇼크에 빠질 수 있는데 이는 심한 구토, 설사로 인한 소화기계로의 손실이거나 복통, 심혈관계의 특수 작용으로 인한다¹⁴.

검사소견 상에서 간에서 인산분해효소(phosphatase) 불활성화로 저혈당이 올 수도 있으나 산혈증과 함께 고혈

당이 올 수도 있고 아스파르테이트아미노전이효소, 알라닌아미노전이효소도 증가될 수 있다. 서 등²⁰⁾의 연구에서 고혈당증이 초래된 경우가 4례(18.2%) 있었다. 혈뇨는 신세뇨관이나 사구체의 심한 손상 때문에 올 수 있으나, 의식장애 환자의 도뇨로 인한 경우는 고려해야 한다^{12,17,18)}. 그러나 임상경과가 구분에 도움이 된다. 단백뇨도 올 수 있으며 부검한 1례에서 신세뇨관 변성, 피질 경색, 울혈소견을 보였다고 한다²²⁾.

치사량은 3~7 mg/kg로 이 등¹⁷⁾은 5 mg/kg로 보고했으나 Harrison 등²⁵⁾은 성인을 대상으로 했을 때 1~2 mg/kg정도라고 하였다. 서 등²⁰⁾의 보고에서 사망한 경우 음독량이 kg당 3.3 mg, 7 mg, 11 mg으로 다양하였으며 또 1례의 경우는 11 mg/kg 을 먹은 경우에도 사망하지 않았다. 이로 보아 치사량은 각 개인의 감수성, 건강상태, 연령, 구토 횟수와 관련이 있으리라 사료된다²⁰⁾. Harrison 등²⁵⁾은 음독 후 수 분 혹은 3~4시간 후 사망하게 되는데 심부전이나 중추성 경련 또는 호흡 및 혈관운동중추의 중독성 억제작용으로 유발된다고 한다. 서 등²⁰⁾의 연구에서는 조기심실수축 및 심실세동이 사망의 주요인이었다. 사망률은 이 등¹⁷⁾은 5.3 %라고 했으나 서 등²⁰⁾은 13.6%로 높았다. 본 증례의 경우에 환자체중이 65 kg이고 600 mg을 복용하여 복용량은 9.2 mg/kg 이었는데 별 증상이 없었다. 이는 쥐약의 장기간 보관에 따른 효과 저하가 원인이었을 것으로 추정된다.

SMFA 중독 치료 시 해독제는 없으며 대증적 치료, 위세척, 활성탄 투여를 권하고 있다⁷⁾. 예후는 경련이 계속되고 중독 1~2시간 만에 증상이 급속히 악화될 경우 사망할 수도 있다. 서 등²⁰⁾의 연구에서는 관찰한 3례에서 모두 24시간 내에 사망하였다. 반면 24시간 이상을 생존한 경우 예후가 좋다고 한다²⁶⁾.

참고문헌

1. Cienki JJ. Nonanticoagulant Rodenticides. In: Ford M, Delaney KA, Ling L, Erickson T, editors. Clinical Toxicology. Philadelphia: W. B. Saunders; 2000. p.854-61.
2. Gratz NG. A critical review of currently used single-dose rodenticides. Bull World Health Organ 1973;48:469-77.
3. Kalmbach ER. "Ten-Eighty", a War-Produced Rodenticide. Science 1945;102:232-3.
4. Egekeze JO, Oehme FW. Sodium monofluoroacetate (SMFA, compound 1080): a literature review. Vet Hum Toxicol 1979;21:411-6.
5. Lee SK, Jeon JH. Clinical Observation on fluoroacetate (Pratol[®]) Intoxication. Haeng Dang Ui Bong 1981;1:51-9.
6. Yun DH, Woo SH, Kwon YO, Lee KL, Baek JH, Lee CJ, et al. Clinical Studies on Prato Intoxications. Korean J Intern Med 1985;28:97-102.
7. Woo SH, Jeong SK, Lee WJ, Lee WJ, Kim SK. Death from Ingestion of β -fluoroethyl Acetate Rodenticide. J Korean Soc Emerg Med 2004;15:205-7.
8. Abukurah AR, Moser AM Jr, Baird CL, Randall RE Jr, Setter JG, Blanke RV. Acute sodium fluoride poisoning. JAMA 1972;222:816-7.
9. Lee CK. Study of the Effect of β -fluoroethyl Acetate on Lactate Dehydrogenase Isozyme and Protein in Organs of Mouse. Sookmyung Women Univ J 1986;27:525-39.
10. Peter RA. Lethal synthesis. Proc R Soc Lond B Biol Sci 1952;139:143-70.
11. Ellenhorn MJ, Barceloux DG. Medical Toxicology. New York: Elsevier science publishing Co; 1988. p.1081-8.
12. Reigart JR, Brueggeman JL, Keil JE. Sodium fluoroacetate poisoning. Am J Dis Child 1975;129:1224-6.
13. Gajdusek DC, Luther G. Fluoroacetate poisoning a review and report of a case. Am J Dis Child 1950;79:310-20.
14. Peters JH. Therapy of Acute Fluoride Poisoning. Am J Med Sci 1948;216:278-85.
15. Chung HM. Acute renal failure caused by acute monofluoroacetate poisoning. Vet Hum Toxicol 1984;26 Suppl 2:29-32.
16. Wiedemann P, Szinicz L, Weger N. Biochemical aspects of fluoroacetate poisoning in isolated rat kidney tubules: reversibility of inhibition of gluconeogenesis by alpha-ketoglutarate. Arch Toxicol Suppl 1983;6:232-7.
17. Lee WS, Park CH, Oh Y, Han CS, Pyun CK, Lee CH. Clinical Observations on Rodenticidal Intoxication. Korean J Intern Med 1971;14:13-20.
18. Lee SK, Oh SJ, Youk JU, Kim SW, Lee KB, Song CS. Clinical Studies on Drug Intoxication. Korean J Intern Med 1978;21:1037-44.
19. Chung YH, Park HB, Kim KD, Shin BS. Clinical Observation of the Intoxicated. Korean J Intern Med 1967;10:33-8.
20. Seo HS, Kwon HI, Lee JS. A Study on Prato[®] Poisoning in Childhood. PED 1990;33:299-305.
21. Lee TH. Clinical Manifestations and Treatment of Rodenticide Poisoning. J Korean Med Assoc 1982;25:25-8.
22. Brockmann JL, McDowell AV, Leeds WG. Fatal poisoning with sodium fluoroacetate; report of a case. J Am Med Assoc 1955;159:1529-32.
23. Arena JM, Drew RH. Poisoning: toxicology, symptoms, treatments. 5th ed. Springfield: Charles and Thomas; 1986. p.220-30.
24. Chenoweth MB, Kandel A, Johnson LB, Bennett DR. Factors influencing fluoroacetate poisoning: Practical

- treatment with glycerol monoacetate. *J Pharmacol Exp Ther* 1951;102:31-49.
25. Harrison JW, Ambrus JL, Ambrus CM, Rees EW, Peters RH, Jr, Reese LC. Acute poisoning with sodium fluoroacetate (compound 1080). *J Am Med Assoc* 1952;149:1520-2.
26. Cha CW. The symptoms and Treatment of Rodenticide Poisoning. *J Korean Med Assoc* 1975;17:35-8.