

원 저

국내 급성 dichlorvos 중독 현황과 임상상 분석

건양대학교 의과대학 응급의학교실, 서울대학교 의과대학 응급의학교실¹,
이화여자대학교 의학전문대학원 응급의학교실², 울산의대 서울아산병원 응급의학과³,
고려대학교 의과대학 응급의학교실⁴, 가천의과학대학교 내과학교실⁵

이미진 · 박준석 · 권운용¹ · 어은경² · 오범진³ · 이성우⁴ · 서주현⁵ · 노형근⁵

Clinical Characteristics of Acute Dichlorvos Poisoning in Korea

Mi Jin Lee, M.D., Joon Seok Park, M.D., Woon Yong Kwon, M.D.¹, Eun Kyung Eo, M.D.²,
Bum Jin Oh, M.D.³, Sung-Woo Lee, M.D.⁴, Joo-Hyun Suh, M.D.⁵, Hyung-Keun Roh, M.D.⁵

Department of Emergency Medicine, College of Medicine, Konyang University, Department of Emergency Medicine, Seoul National University College of Medicine¹, Department of Emergency Medicine, School of Medicine, Ewha Womans University², Department of Emergency Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine³, Department of Emergency Medicine, Korea University College of Medicine⁴, Department of Internal Medicine, Gachon University of Medicine and Science⁵

Purpose: Dichlorvos has been in widespread use as an organophosphate (OP) insecticide compound. The purpose of this study was to access the epidemiology and clinical features of dichlorvos in Korea.

Methods: This was a 38 multi-center prospective study of dichlorvos poisoning using surveys, a structural reporting system and review of hospital records from August 2005 to July 2006. A total of 54 patients with acute dichlorvos poisoning on a national basis were enrolled. We analyzed the epidemiologic characteristics and clinical manifestations of dichlorvos poisoning. In addition, the clinical features of dichlorvos poisoning were compared with others OP compounds.

Results: During the study period, compounds involving pure OP poisoning were dichlorvos (22.7%), methidathion (8.4%), and phosphamidon (6.7%). In acute dichlorvos poisoning, all ingestion routes were oral. Intentional poisoning involved 74.1% of cases. The common initial complaints involved gastrointestinal (64.8%), systemic (61.1%), central or peripheral nervous system (53.7%), and respiratory symptoms (50.0%). The median arrival time to hospital after dichlorvos poisoning was 2.6 hours and mean hospitalization duration was 7.1 days. 2-PAM was administered in 35 patients in mean doses of 6.3 g/day intravenously. Atropine was administered in 30 patients with a mean dose of 62.8 mg/day (maximal 240 mg/day). Overall mortality rate for dichlorvos poisonings were 14.8% (8/54). Immediate causes for death included sudden cardiac arrest or ventricular dysrhythmias (50%), multi-organ failure (25%), acute renal failure (12.5%), and unknown causes (12.5%).

Conclusion: When compared to previous reports, dichlorvos poisoning displayed relatively moderate severity. The presence of a lower GCS score, altered mental status, serious dysrhythmias, systemic shock, acute renal failure, and respiratory complications upon presentation were associated with a more serious and fatal poisoning.

Key Words: Dichlorvos, Organophosphate, Poisoning

책임저자: 박 준 석

대전광역시 서구 가수원동 685

건양대병원 응급의학과

Tel: 042) 600-9119, Fax: 042) 600-9026

E-mail: heesuk@kyuh.co.kr

* 본 연구는 농촌진흥청 농업특정과정(20050401-033-596-001-02-00)의 연구비 지원에 의해 이루어졌음.

서 론

유기인계 살충제에 의한 음독 손상은 개발도상국 뿐 만 아니라 전세계적으로 큰 사회적 문제가 되고 있고, 이 중 2006년 시행한 우리나라 전국 38개 다기관연구에서 시행한 농약중독 실태조사 결과 유기인계 중독 중 가장 다빈도로 음독하는 약제가 dichlorvos로 일명 DDVP라고 흔히 알려진 살충제이다¹⁾. Dichlorvos는 dimethoxyl 군에 속하는 유기인계 농약으로, 일반적으로 chlorpyrifos가 속하는 diethoxy 군보다 예후가 불량하다고 알려져 있기는 하지만²⁾, 다른 군과 차이가 없거나 오히려 예후가 양호하다는 상반된 보고도 있다³⁾. Dichlorvos에 대한 연구나 보고는 급성 음독이나 급성 중독 작용보다는 만성적인 환경 독성 질환에 대한 연구에 치중되어 중독학적인 임상자료나 데이터가 많이 부족한 상태이다. 이에 농업진흥청 용역과제의 일환으로 국내 농약 중독 환자 실태조사를 시행한 연구조사를 이용하여 국내 dichlorvos 급성 중독 환자의 임상적 특성과 인구사회학적, 중독학적 특성 및 현황을 알아보고자 이 연구를 계획하였다.

대상과 방법

본 연구는 2005년 8월 1일부터 2006년 7월 31일까지 2006년 농업진흥청 용역사업의 일환으로 전국 38개 응급의료센터를 대상으로 전향적으로 실시된 우리나라 농약 중독 실태조사에서 수집된 자료를 이용하였고, 이 연구기간 중 내원한 dichlorvos 중독 환자 57명 중 최종 임상 경과와 분석 자료가 결여된 3명을 제외한 54명을 대상으로 인구학적인 일반특성과 기초 독성학 특징, 동반된 임상 증상과 징후, 혈액학적인 특성, 응급치료와 해독제 치료 여부, 임상 경과와 합병증 여부로 나누어 그 특성을 분석하였다.

인구학적인 특성으로는 성별, 연령, 지역, 연봉, 직업, 교육수준 등을 조사하였고, 기초 독성학적인 특성으로는 음독 장소와 시간, 음독 사유, 약제와 독성 등급, 약제 노출 경로, 음독 후 내원 시간, 음독량, 구토 여부 등을, 동반된 임상 증상과 징후로는 내원 초기 활력징후, 글라스고우 혼수척도, 의식수준과 전신증상, 신경증상, 신경-근 접합부 이상 증상, 안과계 증상, 호흡기계, 심혈관계, 소화기계, 비뇨기계, 내분비계, 피부 증상으로 나누어 조사하였다. 응급 치료 및 전문 독성 치료로는 병원 전 처치내용과 응급실에서 시행된 위장관 오염 제거술, 흡착제 사용, 심폐 소생술 여부, 정신과 치료 여부, 응급실에서 입퇴원 여부와 해독제인 아트로핀과 2-PAM의 사용여부와 용량을 조사하였고, 임상 경과와 합병증으로는 입퇴원 여부와

최종 치료 결과, 병발된 합병증, 사망 여부, 정신과적인 치료 여부, 생존일, 재원일 등을 추가적으로 분석하였다.

이 연구는 실태조사가 주 내용으로 동의서 면제(waiver of consent)를 적용하여 책임병원과 핵심병원들에서 IRB 승인을 받은 후 시행되었고, 전체 참여병원을 6개 군으로 나누어 각 군의 핵심병원이 자료를 수집, 1차적으로 관리한 후 최종적으로 연구책임병원이 모든 자료를 총괄하였다.

통계는 SPSS 11.5 프로그램을 이용하였고, 기술적 통계 분석은 빈도 분석인 경우에는 백분율(%)을 이용하여 표시하였고, 연속형 변수인 경우에는 평균± 표준편차를 이용하거나, 정규분포를 하지 않는 변수는 중앙값과 범위로 그 특성을 표시하였다. 생존 여부에 따른 각 군별 비교분석에서는 연속형 변수 통계치는 Student's t-test나 Mann-Whitney test를 사용하였고, 빈도분석은 Chi-square test와 Fisher's exact test를 이용하였다. 이때 p값이 0.05 미만인 경우를 통계학적인 유의성이 있는 것으로 하였다.

결 과

1. 국내 급성 Dichlorvos 중독 환자 현황

2005년 8월 1일부터 2006년 7월 31일까지 1년의 연구기간 동안 전국 38개 응급의료센터에 내원한 농약중독 환자는 2,064명이었고, 이 중 혼합 제제 음독을 제외한 유기인계 농약 중독 환자 238명이었다. 중독 농약의 품명별 분류로는 dichlorvos 22.7%(54명), methidathion 8.4%(20명), phosphamidon 6.7%(16명), EPN 6.3%(15명), parathion 5.0%(12명), monocrotophos 5.0%(12명), chlorpyrifos 4.2%(10명)의 순으로 dichlorvos가 가장 많은 빈도를 차지하였다.

2. 사회적, 독성학적 일반 특성

급성 dichlorvos 중독환자의 평균 연령 50.1 ± 15.2 세(범위 21~87세)였고, 연령별 발생빈도는 20대 3명(5.6%), 30대 9명(16.6%), 40대 20명(37.1%), 50대 7명(12.9%), 60대 이상이 15명(27.8%)을 차지하였고, 남녀 비율은 28:26이었다. 발생 지역 분포로는 인천광역시 14명(25.9%), 서울특별시 11명(20.4%), 전라북도 7명(13.0%)의 순으로 많았고, 사회적 특성 상 기혼자가 59.0%(23/39명), 무직 및 실직자가 75.0%(33/44명), 고졸 이하 교육수준이 70.0%(30/43명)이었다. 가정에서 중독 상태로 발견된 경우가 84.9%(45/53명)이었고, 모든 중독례에서 경구 음독에 의한 급성 중독이었다. 의도적으로 섭취한 경우가

90.4%(47/52명)이었고 자살 목적인 경우가 전체의 74.1%(40/54명)였다. 음독 사유로는 가족간의 갈등이나 애정문제로 인한 경우가 50.0%(21/42명), 경제/부채문제 21.4%(9명)순이었다. 병원전단계의 독성학적 특성으로는 음독 후 내원까지 평균 소요시간은 8.4±29.6시간(중앙값 2.6시간), 평균 음독량은 102.7±157.4 mL(중앙값 70 mL)이었고, 구토를 동반한 경우는 65.6%(21/32명), 구토까지 경과시간은 평균 2.0±0.6시간이었다. 119 구급대에 의해 이송된 경우는 68.0%(34/50명), 타병원 구급차나 일반 구급차량을 이용하여 내원한 경우가 각각 8.0%(4/50명)이었고, 내원 환자의 전례에서 병원 전단계에서 기도유지와 호흡보조 등을 포함한 응급처치를 시행받았으며, 타의료기관을 경유하여 전원된 경우가 46.7%(21/45명)이었다.

3. 급성 Dichlorvos 중독환자의 임상적 특성과 동반 증상

내원 당시 활력징후는 수축기 혈압은 122.2±27.8 mmHg, 이완기 혈압은 76.3±14.4 mmHg, 분당 맥박수는 94.1± 19.7회/분, 분당 호흡수는 21.2± 6.2회/분, 체온은 36.2±0.7°C, 내원 당시 글라스고우혼수척도는 12.5 ±3.5점(중앙값 14점)이었다. 내원 당시 동반된 중독 증상으로는 전신증상(61.1%)과 신경증상(53.7%), 호흡기 증상(50.0%), 위장관 증상(64.8%)을 주로 호소하였고 (Table 1), 연관 합병증으로는 심인성 속, 흡인성 폐렴, 급성 신부전, 중증 부정맥, 기억소실, 사망 등이 발생하였다 (Table 2).

Table 1. Initial toxidromes of acute dichlorvos and organophosphate compounds poisoning groups

Clinical Toxidrome	Dichlorvos group Cases (%)	Organophosphate group Cases (%)
Muscarinic sign & symptoms		
Miosis	13 (24.1%)	71 (29.8%)
Bronchial hypersecretion	15 (27.8%)	63 (26.5%)
Diarrhea	6 (11.1%)	16 (6.7%)
Salivation	13 (24.1%)	74 (31.1%)
Lacrimation	5 (9.3%)	28 (11.8%)
Urination	5 (9.3%)	33 (13.9%)
Sweating	11 (20.4%)	51 (21.4%)
Dyspnea/Tachypnea	9 (16.7%)	42 (17.6%)
Nausea/Vomiting	12 (22.2%)	54 (22.7%)
Bradycardia	2 (3.7%)	14 (5.9%)
Hypotension	3 (5.6%)	18 (7.6%)
Nicotinic sign & symptoms		
Muscle fasciculation	2 (3.7%)	16 (6.7%)
Muscle weakness/Paralysis	2 (3.7%)	12 (5.0%)
Hyporeflexia	3 (5.6%)	10 (4.2%)
Tachycardia	12 (22.2%)	63 (26.1%)
Hypertension	2 (3.7%)	18 (7.6%)
CNS sign & symptoms		
Seizure	1 (1.9%)	2 (0.8%)
Unconsciousness/LOC	6 (11.1%)	20 (8.4%)
Confusion	16 (29.6%)	67 (28.2%)
Irritability/Agitation	18 (33.3%)	61 (25.6%)
Dizziness	3 (5.6%)	19 (8.0%)
Others		
Fever	6 (11.1%)	10 (4.2%)
Aspiration pneumonia	2 (3.7%)	7 (2.9%)
Acute respiratory failure	2 (3.7%)	15 (6.3%)
Serious dysrhythmia	2 (3.7%)	5 (2.1%)
Burning sense of throat mucosa	3 (5.6%)	11 (4.6%)
Renal failure	2 (3.7%)	10 (4.2%)
Total	54 (100%)	238 (100%)

4. 급성 중독 치료와 치료 경과

모든 급성 dichlorvos 중독 환자에서 내원 직후 기도유지와 순환 보조, 위세척을 포함한 응급처치를 시행 받았고, 위세척량은 10.2±7.6 L(중앙값 10 L), 활성탄 사용은 25명에서 시행하였다. 응급 중독 처치는 대증요법이 35명(64.8%), 심폐소생술이 3명(5.6%), 강제이뇨 2명(3.7%), 혈액관류 1명(1.9%)였고, 정신과적 평가 및 지지 상담요법이 시행된 경우는 53.5%(23/43명)로 이 중 2명이 입원 치료로, 7명에서 통원치료로 정신과 치료를 받았다. 해독제 치료로는 2-PAM은 64.8%(35명)에서 투여 받았고, 평균 일일 투여량은 6.3±5.2 gm/day (중앙값 4.0 gm), 투여기간은 2.7±1.9일, 최대 일일 투여량은 범위 20 gm이었고, 아트로핀의 경우에는 55.6%(30명)에서 투여 받았고, 투여기간은 평균 2.0±1.3일, 평균 일일 투여량은 62.8±176.1 mg, 최대 일일 투여량은 240 mg이었다.

연구 조사 종료 시점까지의 치료경과로는 중환자실 입원기간은 5.8±5.9일, 일반병실 입원기간은 4.8±3.4일, 총 재원 기간은 7.1±16.9일이었고, 부분 회복군이 15명(27.8%), 중증 후유장애 1명(1.9%), 원내 사망이 7명(13.0%), 소생 가망이 없는 자의퇴원이 1명(1.9%)이었다. 최종 조사시점을 기준으로 전체 dichlorvos에 의한 급성 중독 환자 54명의 사망률은 14.8%(8/54)이었다(Fig. 1).

5. 급성 Dichlorvos 중독 환자에서 생존군과 사망군 특성 비교

최종 연구 종료 시점을 기준으로 급성 dichlorvos 중독 후 사망 환자는 모두 8명으로 이들 중 음독 후 24시간 이내에 4명(전체 사망 환자의 50%), 24~48시간 2명(사망 환자의 25%), 8일째 1명, 20일째 1명이 사망하여, 2명일 이내 조기 사망률이 75%를 차지하였다. 사망 원인으로는 심인성 쇼크나 심실부정맥이 4명, 다발성 장기부전이 2

Table 2. Associated complications of acute dichlorvos poisoning

Complications	Number of patients (%)
Retrograde amnesia	1 (1.9%)
Muscle weakness	1 (1.9%)
Aspiration pneumonia	5 (9.3%)
Acute respiratory failure	4 (7.4%)
Serious dysrhythmia	2 (3.7%)
Cardiogenic shock	8 (14.8%)
Acute renal failure	5 (9.3%)
Death	8 (14.8%)

명, 급성 신부전이 1명, 사망원인 기제가 불명확한 경우가 1명으로 대부분이 심인성 원인에 의해 사망하였다.

이들의 임상적 특성을 생존군과 사망군으로 나누어 분석한 결과 사망군에서 나이가 많고, 음독 후 도착시간이 지연되었고, 음독량도 통계학적으로 유의하게 많았다(Table 3). 또한, 사망 환자군에서 통계학적으로 유의하게 내원 초기 낮은 GCS, 의식 소실, 부정맥과 쇼크, 급성 호흡부전, 급성 췌도성 신부전을 동반하는 경우가 많았다.

고 찰

유기인계 살충제인 dichlorvos (dimethyl-2, 2-dichlorovinyl phosphate, DDVP)는 살충범위가 넓고 물에서 물리화학적 특성이 안정되기 때문에 농촌에서 농작물의 병충해 방지를 위한 살충제로 널리 사용될 뿐 아니라, 휘발성이 크므로 곤충에서도 심한 독성을 일으켜 가정용 분무용 살충제로 널리 사용되고 있다^{4,5}. Parathion, malathion이나 다른 유기인계 그룹보다 체내에서 빨리 가수분해되어 세포독성이 적은 화합물로 알려져 있지만, 임상 독성학적으로는 저자들마다 독성 예후에 대해 다양한 의견을 보이고 있다^{2,3}. 최근 1990년대부터 2000년대 초반에 걸쳐 DDVP의 사용빈도가 급증함에 따라 중독사고도 같이 증가하고 있고⁶, 2006년 한국작물보호협회 농약사용지침서에 따르면 독성보고와 발암 물질 등의 이유로 DDVP의 많은 제형들이 장기 미생산 품목으로 되어 있지만, 실제 음독 약물로는 판매량이나 유통 상황과는 달리 독성이 일반적으로 강하다고 알려진 dichlorvos, methidathion, phosphamidone, EPN 등을 음독하고 있으며, 이 중 가장 다빈도 중독 유기인계 농약이 dichlorvos이다¹. 본

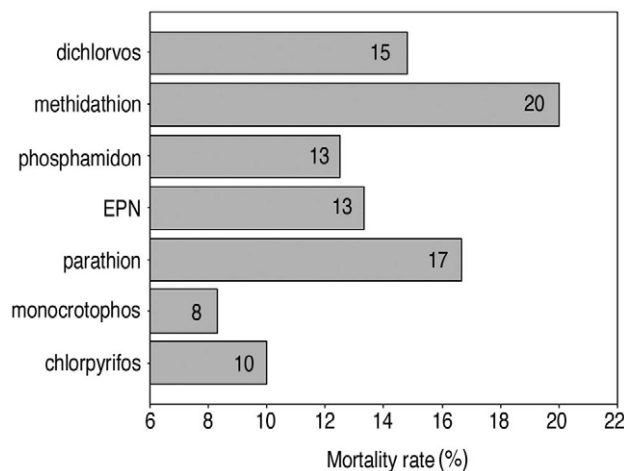


Fig. 1. The overall mortality rate of acute organophosphate compounds poisoning.

연구의 선행 분석자료나 Lee 등에 의한 국내보고에서도 우리나라 유기인계 중독 중 dichlorvos가 가장 많은 빈도를 차지하고 있다^{1,3}. Dichlorvos는 1955년 결정화된 다른 유기인계 약물인 trichlorfon에서 발명된 것으로, 주로 사람과 해충의 신경계에 주로 작용하는 것으로 알려져 있고, WHO 독성 분류 상 Ib로 고독성에 해당한다⁷. 다른 유기인계 농약과 비교 시 체내에서 대사나 제거 속도가 빨라 증상 발현이 빠르면서 회복속도도 빠르다고 알려져 있다.

Dichlorvos에 대한 독성 연구나 보고는 급성 음독이나 급성 중독 작용보다는 만성적 노출에 의한 환경 독성 연구가 활발히 진행되어 있다. 만성적으로 노출 시 발현되는 독성질환이나 임상 증상으로는 독감과 같은 감기 증상이나 천식 증상⁸⁻¹⁰, 두통, 혼미나 혼동, 간질 발작과 같은 신경계 독성뿐 아니라 위, 췌장, 폐의 종양이나 백혈병, 유방암을 일으키는 등의 발암물질로도 보고가 되었¹¹⁻¹³, 면역억제 현상이 나타나거나 간 손상이나 폐출혈을 유발하기도 한다^{6,14}. 대부분의 급성 dichlorvos에 대한 중독은

음독에 의해 발생하고, 본 연구에서도 모든 중독례에서 경구 섭취에 의한 중독 경로를 나타내었다. 하지만, 일부 중독례보고에서는 흡입, 근육 주사, 정맥 주입 등과 같은 비경구 노출에 의해서도 발생하기도 한다¹⁵⁻¹⁷.

급성 dichlorvos에 대한 중독에 대한 이전 연구로는 대부분 동물 실험 모델이나 증례보고가 뇌신경 장애나 지연성 신경 마비¹⁸⁻²⁰, 중간형 마비 증후군²¹, 추체외로 증후군^{22,23}, 파킨슨증 등^{23,24}에 대한 보고가 대부분을 차지하고 있어, dichlorvos의 주된 독성 작용 부분이 뇌신경계인 것으로 알려져 있으나, 본 연구 결과 전체 유기인계 중독 환자군과 유사한 빈도로 뇌신경계 독성증상을 동반하였고, 위장관이나 호흡기 증상, 진신증상도 50~65% 정도로 흔히 나타나 이에 대한 추가적인 비교 연구의 보완이 필요할 것으로 생각된다.

Dichlorvos의 급성 중독시 일반적인 치료로는 기도 유지와 순환보조, 위세척 및 활성탄 등의 기본 응급처치와 해독제인 아트로핀과 2-PAM을 사용한다. 본 연구 대상군

Table 3. Comparison of characteristics between survival and death groups in acute dichlorvos poisoning

	Survival (n = 46)	Death (n=8)	p-value
Male:female	23:23	5:3	0.706
Age (years)	48.2 ± 12.8	61.1 ± 22.7	0.024*
Intentional poisoning	40/44 (90.9%)	7/8 (87.5%)	0.789
Hospital arrival time (hours)	4.5 ± 5.9	28.9 ± 73.2	0.031*
Ingestion amount (mL)	80.6 ± 68.2	231.7 ± 378.5	0.028*
Vomiting after ingestion	18/29 (62.1%)	3/3 (100%)	0.188
Systolic blood pressure (mmHg)	125.1 ± 25.9	105.9 ± 33.9	0.071
Initial GCS score	13.5 ± 2.4	7.0 ± 3.7	0.000*
Initial respiratory rate (/min)	21.9 ± 5.3	15.3 ± 9.6	0.031*
Associated toxidromes			
Loss of consciousness	2/46 (4.3%)	4/8 (50.0%)	0.000*
Miosis	11/46 (29.9%)	2/8 (25.0%)	0.947
Bronchorrhoea	14/46 (30.4%)	1/8 (12.5%)	0.296
Arrhythmia	0/46 (0.0%)	2/8 (25.0%)	0.001*
Hypotension, shock	3/46 (6.5%)	5/8 (62.5%)	0.000*
Salivation	11/46 (23.9%)	2/8 (25.0%)	0.947
Retrograde Amnesia	1/46 (2.2%)	0/8 (0.0%)	1.000
Muscular fasciculation	3/46 (6.5%)	0/8 (0.0%)	1.000
Acute respiratory failure	1/46 (2.2%)	3/8 (37.5%)	0.008*
Tachyarrhythmia	5/46 (10.9%)	5/8 (62.5%)	0.001*
Acute renal failure, oliguric	0/46 (0.0%)	4/8 (50.0%)	0.000*
Atropine use dosage (mg/day)	51.41 ± 62.0	100.4 ± 108.3	0.138
Duration of atropine infusion (day)	2.2 ± 1.3	0.7 ± 0.5	0.122
2-PAM use dosage (gm/day)	6.2 ± 5.3	6.6 ± 5.3	0.887
Duration of 2-PAM infusion (day)	2.6 ± 1.5	3.3 ± 4.0	0.519
Duration of ICU management (day)	6.5 ± 6.4	3.7 ± 4.1	0.291
Total duration of Admission (day)	7.7 ± 6.9	4.2 ± 6.9	0.200

* p-value < 0.05

에서 2-PAM은 투여는 평균 6.3 ± 5.2 gm/day (중앙값 4.0 gm)이 투여되었고, 투여기간은 2.7 ± 1.9 일, 최대 일일 투여량은 범위 20 gm이었고, 아트로핀의 평균 투여기간은 2.0 ± 1.3 일, 평균 일일 투여량은 62.8 ± 176.1 mg/day, 최대 일일 투여량은 240 mg으로 나타났는데, 이는 본 선행 연구의 유기인계 중독 환자군과 비교 시 통계학적인 차이는 없었다. 기타 Peng 등²⁵⁾은 중증의 DDVP 환자에서 혈액관류를 시행하여 급격한 혈중 dichlorvos 농도의 감소 효과를 보인 예를 보고하였는데, 본 연구에서도 1명 (1.9%)의 환자에서 혈액관류를 시행하였다.

유기인계 농약의 급성 중독에 의한 사망률 비교 측면에서는 본 연구의 일차분석 조사결과 methidathion (20.0%), parathion (16.7%), dichlorvos (14.8%), EPN (13.3%), phosphamidon (12.5%), chlorpyrifos (10.0%), monocrotophos (8.3%)의 순으로 나타나 중증도의 사망률 빈도를 보였고, 사망 원인도 심인성 쇼크나 심실부정맥 등에 의해 50%에서 사망하였고, 음독 후 2병일 이내 조기 사망률이 전체 dichlorvos 사망률의 75%를 차지하여, 뇌 신경계 독성이나 유기인계 중독의 주요 사망원인으로 알려진 급성 호흡부전보다는 심인성 원인에 의한 초기 사망이 더 중요한 원인으로 나타내었다^{1,26,27)}. 이에 대해 낮은 사망률과 양호한 예후를 보이는 것으로 보고한 다른 연구 보고와 비교 및 추가적인 논의가 필요할 것으로 생각된다³⁾.

본 연구의 제한점은 첫째 지역적, 인구학적인 배분을 고려하여 선정한 우리나라를 대표하는 38개의 다기관 연구 이기는 하지만 순수 유기인계 농약 중독 환자 중 dichlorvos만을 대상으로 분석을 진행함에 따라 대상 환자수가 54명으로 많지 않았다는 점이고, 둘째 다기관 연구 기관에서 수집된 데이터들 중 극단값들에 대한 검증 절차가 부족한 상태에서 연구가 진행되어 사망자군들의 음독 후 내원시간이나 음독량의 표준편차가 큰 상태에서 분석이 진행된 점, 셋째 다른 유기인계 농약 약물과의 중증도 비교 결과가 이전에 보고된 단일기관 분석과 일부 상이한 결과가 나온 점에서 향후 추가적인 연구와 분석 방법에 대한 재고가 있어야 할 것으로 사료된다.

결 론

Dichlorvos는 우리나라에서 유기인계 중독 중 가장 다빈도로 음독하는 약제로, 절반 이상의 환자에서 중독 증상으로 뇌 신경계 독성 증상, 위장관계 및 호흡기계 증상을 흔히 나타내며, 여러 이전 보고와 본 연구의 dichlorvos의 사망률이나 예후를 비교 시 중증도의 사망률과 비교적 높은 초기 사망률을 보여 이에 대한 다각적인 연구가 추가적으로 필요하다.

참고문헌

1. Lee MJ, Kwon WY, Park JS, Eo EK, Oh BJ, Lee SW, et al. Clinical characteristics of acute pure organophosphate compounds poisoning-38 multicenters survey in South Korea. *J Korean Soc Clin Toxicol* 2007;5:27-35.
2. Eddleston M, Eyer P, Worek F, Mohamed F, Senarathna L, von Meyer L, et al. Differences between organophosphorus insecticides in human self-poisoning: a prospective cohort study. *Lancet* 2005;366:1452-9.
3. Lee DH, Jung JH, Jung KY, Eo EK. Different clinical outcomes by subgroups in organophosphate poisoning. *J Korean Soc Clin Toxicol* 2007;5:8-14.
4. Bisby JA, Simpson GR. An unusual presentation of systemic organophosphate poisoning. *Med J Aust* 1975;2:304-5.
5. Lee SJ, Kim SJ. Ultrastructural study on the gastrocnemius muscle in dichlorvos treated albino rat. *J Hanyang Med Coll* 1994;14:187-205.
6. Casale GP, Cohen SD, Dicapua RA. The effects of organophosphate-induced cholinergic stimulation on the antibody response to sheep erythrocytes in inbred mice. *Toxicol Appl Pharmacol* 1983;68:198-205.
7. Hwang JH, Yang DH, Hong SY. Clinical observation of anticholinesterase inhibitor insecticides poisoning. *Korean J Internal Med* 1998;56:149-57.
8. Kawahara J, Horikoshi R, Yamaguchi T, Kumagai K, Yanagisawa Y. Air pollution and young children's inhalation exposure to organophosphorus pesticide in an agricultural community in Japan. *Environ Int* 2005;31:1123-32.
9. Deschamps D, Questel F, Baud FJ, Gervais P, Dally S. Persistent asthma after acute inhalation of organophosphate insecticide. *Lancet* 1994;344:1712.
10. Hoppin JA, Umbach DM, London SJ, Lynch CF, Alavanja MC, Sandler DP. Pesticides and adult respiratory outcomes in the agricultural health study. *Ann N Y Acad Sci* 2006;1076:343-54.
11. Booth ED, Jones E, Elliott BM. Review of the in vitro and in vivo genotoxicity of dichlorvos. *Regul Toxicol Pharmacol* 2007;49:316-26.
12. Cantor KP, Blair A, Everett G, Gibson R, Burmeister LF, Brown LM, et al. Pesticides and other agricultural risk factors for non-Hodgkin's lymphoma among men in Iowa and Minnesota. *Cancer Res* 1992;52:2447-55.
13. Van Maele-Fabry G, Laurent C, Willems JL. Dichlorvos and carcinogenicity: a systematic approach to a regulatory decision. *Regul Toxicol Pharmacol* 2000;31:13-21.
14. Li Q, Nakadai A, Ishizaki M, Morimoto K, Ueda A, Krensky AM, Kawada T. Dimethyl 2,2-dichlorovinyl phosphate (DDVP) markedly decreases the expression of

- perforin, granzyme A and granulysin in human NK-92CI cell line. *Toxicology* 2005;213:107-16.
15. Park WW, Seo SC, Lee HK, Lee SS, Lee YM, Lee HP, et al. A case of reactive airway dysfunction syndrome caused by exposure to smoking insecticide of cockroach. *Korean J Asthma Allergy Clin Immunol* 2006;26:246-8.
 16. Güloğlu C, Aldemir M, Orak M, Kara IH. Dichlorvos poisoning after intramuscular injection. *Am J Emerg Med* 2004;22:328-30.
 17. Guven M, Ata A. Intravenous organophosphate intoxication. *Am J Emerg Med* 2000;18:640-1.
 18. Lotti M, Moretto A. Organophosphate-induced delayed polyneuropathy. *Toxicol Rev* 2005;24:37-49.
 19. Sevim S, Aktekin M, Dogu O, Ozturk H, Ertas M. Late onset polyneuropathy due to organophosphate (DDVP) intoxication. *Can J Neurol Sci* 2003;30:75-8.
 20. Lee EY, Gil HW, Yang JO, Hong SY, Jung DS. A case of Horner's syndrome and delayed polyneuropathy due to dichlorvos intoxication. *Clin Toxicol (Phila)* 2006;44:197-9.
 21. Ko JW, Park JS, Lee KR, Chung SP, Lee HS. Intermediate myasthenia syndrome following organophosphate intoxication. *J Korean Soc Emerg Med* 1999;11:579-85.
 22. Brahmi N, Gueye PN, Thabet H, Kouraichi N, Ben Salah N, Amamou M. Extraparamidal syndrome as a delayed and reversible complication of acute dichlorvos organophosphate poisoning. *Vet Hum Toxicol* 2004;46:187-9.
 23. Shahar E, Andraws J. Extra-pyramidal parkinsonism complicating organophosphate insecticide poisoning. *Eur J Paediatr Neurol* 2001;5:261-4.
 24. Arima H, Sobue K, So M, Morishima T, Ando H, Katsuya H. Transient and reversible parkinsonism after acute organophosphate poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 2003;41:67-70.
 25. Peng A, Meng FQ, Sun LF, Ji ZS, Li YH. Therapeutic efficacy of charcoal hemoperfusion in patients with acute severe dichlorvos poisoning. *Acta Pharmacol Sin* 2004;25:15-21.
 26. Setlur R, Sharma RM. Severe metabolic acidosis secondary to organophosphate poisoning. *Anesth Analg* 2005;101:1894.
 27. Yamashita M, Yamashita M, Tanaka J, Ando Y. Human mortality in organophosphate poisonings. *Vet Hum Toxicol* 1997;39:84-5.