

원저

급성 유기인계 중독과 관련된 초기 심전도 변화

전북대학교 의과대학 응급의학교실

이환중 · 윤재철 · 정태오 · 진영호 · 이재백

Initial Electrocardiographic Changes associated with Clinical Severity in Acute Organophosphate Poisoning

Hwan Jung Lee, M.D., Jae Chol Yoon, M.D., Tae O Jeong, M.D.,
Young Ho Jin, M.D., Jae Baek Lee, M.D.

Department of Emergency Medicine, Medical School, Chonbuk National University, Jeonju, Korea

Purpose: Various electrocardiogram (ECG) changes can occur in patients with acute organophosphate poisoning (OPP) and may be associated with the clinical severity of poisoning. The present study aimed to evaluate the extent and frequency of ECG changes and cardiac manifestations, and their association with acute OPP clinical severity.

Methods: Seventy-two adult patients admitted to our emergency department with a diagnosis of acute OPP were studied retrospectively. ECG changes and cardiac manifestations at admission were evaluated. ECG changes between respiratory failure (RF) group and no respiratory failure (no RF) groups were compared.

Results: Prolongation of QTc interval (n=40, 55.6%) was the most common ECG change, followed by sinus tachycardia (n=36, 50.0%). ST-T wave changes such as ST segment elevation or depression and T wave change (inversion or non-specific change) were evident in 16 patients (22.2%). Prolongation of QTc interval was significantly higher in the RF group compared with the no RF group (p=0.03), but was not an independent predictor for RF in acute OPP (OR; 4.00, 95% CI; 0.70-23.12, p=0.12).

Conclusion: While patients with acute OPP can display ECG changes that include prolongation of QTc interval, sinus tachycardia, and ST-T wave changes at admission, these changes are not predictors of respiratory failure.

Key Words: Electrocardiogram, Organophosphate, Poisoning, Respiratory failure

서론

유기인계 농약은 전세계적으로 널리 생산되고 있고, 취급이나 접근성도 쉬워 이에 의한 자살 또는 비의도적 중독에 의한 사고가 전세계적으로 한해 약 300만 명에 이르는

것으로 알려져 있다. 그래서 유기인계 살충제에 의한 음독 손상은 현재 개발도상국뿐만 아니라 전세계적으로 큰 사회적 문제가 되고 있다. 국내의 연구에서도 약물 중독의 가장 흔한 원인이 유기인계 중독에 의한 것으로 보고되었다¹⁾. 작업 중 노출이나 사고에 의한 음독으로 인한 중독도 발생하지만 특히 개발도상국에서는 대부분의 경우 자살 목적의 음독에 의한 중독이고, 이러한 중독에서는 더욱 높은 사망률과 이환율을 보인다.

유기인계 중독의 증상과 징후는 대부분 음독 후 12~24 시간 이내에 발생한다. 유기인계 화합물은 인체 내에서 아세틸콜린에스테라제를 인산화하여 불활성화시킴으로써 신경절과 신경-근 접합부에 아세틸콜린의 축적을 유발하

투고일: 2009년 7월 14일 1차 교정일: 2009년 8월 27일
게재승인일: 2009년 8월 30일

책임저자: 윤재철
전라북도 전주시 덕진구 금암동 634-18
전북대학교 의과대학 응급의학교실
Tel: 063) 250-2340, Fax: 063) 250-1075
E-mail: jcyoon75@chonbuk.ac.kr

여 다양한 중독 증상을 일으킨다²⁾.

유기인계 중독에 의한 심전도 변화는 다양한 형태를 보이는 것으로 알려져 있다. 동성빈맥이나 서맥과 같은 리듬 장애, ST-T파 변화, 그리고 방실차단이나 QTc (corrected QT interval) 간격연장과 같은 전도 장애 등이 흔하게 동반되는 것으로 알려져 있다^{3,6)}. 중독의 치료 도중 QTc 간격의 연장 이후 다형성 심실 빈맥(polymorphic ventricular tachycardia)이 발생하여 사망에 이른 사례도 보고되었다⁷⁾. 그러나 현재까지 중독과 관련된 심전도 변화의 범위와 빈도, 병태생리 등은 완벽하게 밝혀지지 않은 상태이다³⁾. 국내 연구의 경우 유기인계와 카바메이트계 중독 환자를 대상으로 한 소규모 연구만 시행되었고, 또한 중독의 중증도와 연관된 내원 당시 특정 심전도 변화에 대한 연구는 시행하지 못한 문제점이 있었다⁵⁾. 중독의 중증도와 연관된 심전도 변화를 조기에 발견한다면 치료에 도움이 될 수 있을 것으로 생각된다.

이에 저자들은 급성 유기인계 음독환자의 내원 당시 심전도 변화를 분석하여 초기 심전도 변화와 중독의 중증도와 연관성이 있는 심전도 변화를 파악하여 응급진료에 도움을 주고자 본 연구를 시행하였다.

대상과 방법

본 연구는 2003년 1월부터 2007년 12월까지 본원 응급센터에 내원한 급성 유기인계 중독환자의 의무기록 검토를 통한 후향적 연구이다. 급성 유기인계 중독은 1) 24시간 이내에 유기인계 음독의 기왕력 그리고/또는 혈중 콜린에스테라제 농도의 감소, 2) 유기인계 중독과 관련된 임상증상과 징후, 3) 아트로핀 투여 후 임상증상의 호전이 있는 경우로 정의하였다. 상기 기간 동안 총 128명의 급성 유기인계 중독 환자가 내원하였다. 이중 길항제(antidote)를 포함한 심혈관계 약물이 이미 투여된 경우(21명), 내원 당시 심전도가 없는 경우(17명), 음독이 아닌 경우(8명), 혈청 콜린에스테라제 농도를 측정하지 않은 경우(7명), 심혈관계 질병의 과거력이 있는 경우(2명), 음독 후 24시간이 경과한 경우(1명)을 제외한 72명의 환자를 최종 연구대상으로 하였다.

인구학적 특성으로는 성별, 연령을 조사하였고, 기초 독성학적인 특성으로는 음독 사유, 약제 종류, 음독 추정량, 음독 후 응급실 도착시간 등을, 동반된 임상증상과 징후로는 내원 초기 활력징후, 의식수준 등을 조사하였다. 의식 변화(mental change)는 AVPU scale상 V (response to verbal stimuli)이상의 의식상태를 보이는 경우로 정의하였다. 실험실 검사로는 혈청 콜린에스테라제 농도, pH,

칼륨, 이온화 칼슘 농도를 체크하였다. 입원 후 치료결과로 사망여부와 재원일수를 조사하였다.

심전도 변화는 리듬장애(rhythm disturbances), ST-T파 변화, 전도장애(conduction disturbances)로 나누어서 분석하였다. 리듬장애는 동성빈맥을 포함한 부정맥을, ST-T파 변화는 ST분절의 상승이나 하강과 T파의 역위(inversion)나 비특이적인 변화(non-specific change)를, 전도장애는 방실차단과 각차단(bundle branch block), QTc 간격 연장을 포함하였다. ST분절의 상승은 J point에서 측정하였으며, 기준은 유도 V2, V3의 경우 남자는 0.2 mV, 여자는 0.15 mV이상 상승한 경우와 나머지 유도에서 0.1 mV이상 상승한 경우로 정의하였다. ST분절의 하강은 J point에서 0.1 mV이상 하강한 경우로 정의하였다. T파의 역위는 0.1 mV이상 역위된 경우로, 비특이적인 변화는 편평하거나(flat) 0.1 mV 미만으로 변한 경우로 정의하였다. QTc 간격은 심전도상에서 QRS군의 시작부터 T파의 끝까지의 거리를 RR간격으로 조정된 Bazett 공식을 이용하여 측정하였으며, 그 간격이 남자의 경우 450 ms이상, 여자의 경우 460 ms이상인 경우를 QTc 간격 연장으로 정의하였다⁸⁾.

내원 당시 동반된 심혈관계 임상양상으로 고혈압(수축기 혈압 140 mmHg 이상 또는 이완기 혈압 90 mmHg이상), 저혈압(수축기 혈압 90 mmHg 이하), Troponin I (TnI) 상승(내원 당시 0.1 ng/mL이상) 등을 파악하였다.

중독의 중증도에 따른 심전도 변화를 비교하기 위하여 환자를 임상적 중증도 지표인 호흡부전 유무에 따라 두 군으로 나누었다. 호흡부전은 급성 유기인계 중독과 관련된 사망의 초기 예측인자로 알려져 있으며, 기도 삽관과 기계환기의 필요성은 유기인계 중독 환자의 중증도를 반영할 수 있는 지표로 알려져 있다⁹⁾. 호흡부전이 있는 군을 중증군(severe poisoning group)으로, 호흡부전이 없는 군을 비중증군(non-severe poisoning group)으로 정의하였다. 호흡부전은 호흡 곤란(respiratory distress)이나 저환기(hypoventilation) 등의 임상증상이나 동맥혈 검사상 이상(산소분압이 50~60 mmHg 미만이거나 산혈증(pH < 7.30)을 동반한 고이산화탄소혈증(PaCO₂) 50-55 mmHg)이 있는 경우)중 하나 이상이 존재하고 기관삽관과 기계환기 치료를 시행한 경우에 진단되었다⁹⁾.

통계분석은 SPSS 16.0 프로그램(SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하였다. 비연속적인 변수의 경우 빈도(%), 연속 변수의 경우 변수가 정규분포를 보이는 경우 평균 ± 표준편차로, 정규분포를 보이지 않는 경우 중앙값(median)과 interquartile range (IQR)로 표시하였다. 두 군별로 연속적인 변수의 비교는 student's t-test나

Mann-Whitney U test를, 비연속적인 변수의 비교는 Chi-square test나 Fisher's Exact test를 이용하였다. 중독의 중증도 따른 심전도변화의 각 군별 비교는 Chi-square test를 이용하였다. 심전도 변화가 중증도의 독립적인 예측인자로 작용하는지를 파악하기 위해 단변량분석 시행 후 p 값이 0.2미만인 변수들을 포함시켜 로지스틱 회귀분석(logistic regression analysis)를 시행하였다. 검사에 대한 통계학적 유의성은 p 값이 0.05미만인 경우로 정의하였다.

결 과

1. 기본적인 특성

대상 환자 72명중 호흡부전이 있는 중증군(severe poisoning group)은 46명(63.9%)이었고, 호흡부전이 없는 비중증군(non-severe poisoning group)은 26명(36.1%)이었다. 70명(97.2%)의 환자가 자살 목적으로 음독하였으며, 2명의 환자만이 사고에 의한 음독이었다. 음독을 시행

한 제제 중 chlorpyrifos가 20례(27.8%)로 가장 많았으며, dichlorvos 7례(9.7%), EPN 6례(8.3%), diazinon/methidathin/monocrotophos/phosphamidon 각 5례(6.9%), edifenphos 4례(5.6%) 등이 뒤를 이었다.

인구학적 특성에서 중증군의 연령은 59.7 ± 18.6 세, 비중증군의 연령은 49.6 ± 17.5 세로 통계학적 차이를 보였다($p=0.03$). 중증군 46명 중 남성은 29명(63.0%)이었고, 비중증군 26명중 남성은 21명(80.8%)으로 통계학적 차이는 없었다($p=0.12$). 추정 음독량은 중증군이 100 cc (50~163 cc)였고, 비중증군이 50 cc (30~150 cc)로 두군 사이에서 유의한 차이는 없었다($p=0.28$). 음독 후 응급실 내원 시간도 두군 사이에서 유의한 차이는 없었다(1.85시간(1.0~4.0 시간) vs. 1.75시간(1.0~4.6시간), $p=0.95$). 초기 생체징후 중 수축기 혈압이나 심박수, 호흡수는 두군 사이에서 유의한 차이가 없었다. 내원 당시 무반응(unresponsiveness) 상태로 내원한 환자는 18명(25.0%)이었고, 명료한 상태로 내원한 환자는 29명(40.3%)이었다. 의식변화가 있는 환자는 중증군에서 35명(76.1%)으로 비중증군(8명, 30.8%)에 비해 유의하게 많았다($p=0.000$). 실험실 검사 상 산혈증

Table 1. Baseline characteristics of severe poisoning group and non-severe poisoning group

	Severe poisoning group (RF*, n=46)	Non-severe poisoning group (No RF, n=26)	P-value
Demographic factors			
Age (years), mean \pm SD [†]	59.7 \pm 18.6	49.6 \pm 17.5	0.03
Sex (Male/Female), N (%)	29/17 (63.0%/37.0%)	21/5(80.8%/19.2%)	0.12
Ingestion amount (mL), median (IQR) [‡]	100.0 (50~163)	50 (30~150)	0.28 [§]
Ingestion-ED arrival time (hours), median (IQR) [‡]	1.85 (1.0~4.0)	1.75 (1.0~4.6)	0.95 [§]
Vital sign			
Systolic blood pressure (mmHg), median (IQR) [‡]	130 (100~153)	125 (110~133)	0.80 [§]
Heart rate (beats per minute), mean \pm SD [†]	90.9 \pm 18.9	87.4 \pm 17.8	0.45
Respiratory rate, median (IQR) [‡]	20 (18~24)	20 (20~20)	0.81 [§]
Mental change, N (%)	35 (76.1%)	8 (30.8%)	0.00
Laboratory findings			
Acidosis (pH<7.35), N (%)	23 (50.0%)	1 (3.8%)	0.00
Hypoxemia (SpO ₂ <90), N (%)	18 (39.1%)	1 (3.8%)	0.00
Hypocalcemia (Ca ²⁺ <1.13 mmol/L), N (%)	37 (80.4%)	22 (84.6%)	0.66
Hypokalemia (K<3.5 mmol/L), N (%)	32 (69.6%)	14 (53.8%)	0.18
Cholinesterase level (U/L), median (IQR) [‡]	266 (86~1833)	1083 (190~3724)	0.04 [§]
Hospital course			
Duration of admission (days), median (IQR) [‡]	13.0 (7~20)	2.5 (2~3)	0.000 [§]
Death, N (%)	8 (17.4%)	0 (0%)	0.04 [¶]

* RF: Respiratory Failure

[†] Standard deviation

[‡] Interquartile range

[§] Mann-Whitney U test

[¶] Fisher's Exact test

(50.0% vs. 3.8%, $p=0.000$), 저산소혈증(39.1% vs. 3.8%, $p=0.001$), 콜린에스테라제 농도(266.0 (86~1833) vs. 1083 (190~3724), $p=0.04$)는 두군 사이에서 유의한 차이가 있었지만, 저칼슘혈증이나 저칼륨혈증과 같은 전해질 장애의 빈도는 두군 사이에서 차이가 없었다. 입원 후 경과에서 중증군의 재원일수는 13.0일(7~20일)이었고, 비중증군의 재원일수는 2.5일(2~3일)로 두군 사이에서 유의한 차이가 있었다($p=0.000$). 대상 환자 중 8명(17.4%)이 사망하였으며, 모두 중증군 환자였다(Table 1).

2. 내원 당시 심전도 변화와 심혈관계 임상양상

내원하여 시행한 심전도 검사 상 보인 심전도 변화는 전도장애가 42례(58.3%)로 가장 많았으며, 리듬장애 39례(54.2%)와 ST-T파 변화 16례(22.2%)가 보였다.

리듬장애의 경우 동성빈맥이 36례(50.0%)로 가장 흔하게 관찰되었다. 부정맥으로 심실조기수축 4례(5.6%), 심방세동 1례(1.4%), 심실빈맥 1례(1.4%) 등이 관찰되었다. T파의 변화가 14례(19.4%)로 ST-T파 변화 중 가장 많았다.

ST분절의 하강은 5례(6.9%), ST분절의 상승은 1례(1.4%)에서 관찰되었다. 전도장애 중 QTc간격의 연장이 40례(55.6%)로 가장 흔하게 관찰되는 심전도 변화였다. 이외에 PR 간격 연장이 3례(4.2%), 2도 방실 차단 1례(1.4%), 우각 차단 1례(1.4%) 등의 심전도 변화가 보였다(Table 2).

초기 심혈관계 임상양상으로 동성빈맥을 포함한 빈맥성 부정맥이 38례(52.8%)로 가장 많았고 서맥은 관찰되지 않았다. 초기 혈압은 고혈압이 31례(43.1%)로 가장 많았고, 수축기 혈압이 90 mmHg이하인 저혈압이 9례(12.5%)에서 보였다. Troponin I를 체크한 68명의 환자 중 기준치 이상으로 상승한 환자는 12명(17.6%)이 있었다. 중증군의 19.6%에서 저혈압이 관찰되었고, 비중증군에서는 저혈압이 관찰되지 않았다($p=0.02$). Troponin I의 상승이나 빈맥성 부정맥은 중증군에서 많이 관찰되는 경향이 있었으나 통계학적인 차이는 없었다(Table 3).

3. 중증도에 따른 심전도 변화의 빈도 비교

두군 사이에서 심전도 변화의 범주 별로 비교하였을 때

Table 2. Admission electrocardiographic changes of acute organophosphate poisoning (OPP) patients

ECG changes	No. of patients (%) (n=72)
Rhythm disturbances	39 (54.2)
Sinus tachycardia	36 (50.0)
Ventricular premature contraction	4 (5.6)
Atrial fibrillation	1 (1.4)
Ventricular tachycardia	1 (1.4)
ST-T wave changes	16 (22.2)
ST segment depression	5 (6.9)
ST segment elevation	1 (1.4)
T wave change (inversion or non specific change)	14 (19.4)
Conduction disturbances	42 (58.3)
QTc prolongation	40 (55.6)
PR interval prolongation	3 (4.2)
Second degree AV block	1 (1.4)
Right bundle branch block	1 (1.4)

Table 3. Cardiac manifestation of acute OPP patients at admission, N (%)

Cardiac manifestations	All (n=72)	Severe poisoning group (n=46)	Non-severe poisoning group (n=26)	P-value
Hypertension	31 (43.1%)	22 (47.8%)	9 (34.6%)	0.28
Hypotension	9 (12.5%)	9 (19.6%)	0 (0%)	0.02*
TnI [†] elevation	12/68 (17.6%)	10/44 (22.7%)	2/24 (8.3%)	0.20*
Tachyarrhythmia	38 (52.8%)	27 (58.7%)	11 (42.3%)	0.18

* Fisher's Exact test

† TnI: Troponin I

리듬장애나 ST-T파의 변화는 통계학적인 차이가 없었다. 그러나 전도 장애의 경우 비중증군에 비해 중증군에서 더 흔하게 관찰되었다(31례(67.4%) vs. 11례(42.3%), $p=0.04$) (Table 4).

세부 항목을 비교한 결과 T파의 변화는 두군 사이에 통계학적인 차이가 없었다. QTc 연장외의 경우 중증군은 30례(65.2%)에서 관찰되었고 비중증군은 10례(38.5%)에서 관찰되어 중증군에서 높게 관찰되었다($p=0.03$) (Fig. 1).

4. 중증도 예측인자의 로지스틱 회귀분석(Table 5)

호흡부전 여부를 종속변수로 지정하고 단변량 분석에서 p 값이 0.2미만인 변수를 독립변수로 지정하여 시행한 로지스틱 회귀분석에서 55세 이상의 고령(Odds ratio (OR); 19.62, 95% Confidence interval (CI); 2.57~149.57)과 산혈중(OR; 21.47, 95% CI; 1.56~297.22) 등이 호흡부전을 예측할 수 있는 독립적인 인자로 밝혀졌다. 각각의 심전도 소견에 대한 OR (95% CI, P-value)은 리듬장애의 경우 4.16(0.59~29.47, 0.15), QTc 간격 연장의 경우 5.73(0.97~33.87), T파의 변화의 경우 1.49(0.14~16.06, 0.74)로 통계학적 유의성이 있는 변화소견은 관찰되지 않았다.

고 찰

급성 유기인계 중독에 의한 심독성은 하나의 기전으로

명확하게 설명되지 않고 여러 가지 기전에 의해 발생하는 것으로 알려져 있다. 유기인계에 의한 심장에 대한 직접적인 작용, 심장의 자율신경계 불균형, 중독과 관련된 중추신경계 변화, 관상동맥 수축, 다량의 칼슘이온의 세포 내 이동 등에 따른 심근의 손상 등이 원인으로 제시되고 있다¹⁰.

이러한 심독성은 유기인계에 노출된 후 3단계로 나뉘어서 발현한다⁷. 첫 번째 단계는 일시적인 교감신경계의 활성화가 일어나고, 이로 인해 동성 빈맥이 발생한다. 유기인계 중독 시 니코틴성 효과에 의해 빈맥과 고혈압이 발생하고, 콜린성 효과에 의해 저혈압과 서맥이 발생한다. 일반적으로 유기인계 중독의 초기 콜린성 단계(cholinergic phase)에서는 서맥이 우세할 것으로 예상되지만 본 연구에서는 내원 당시 심전도 상 동성빈맥을 포함한 빈맥성 부정맥의 빈도가 많았고 의미 있는 서맥은 관찰되지 않았다. 초기 심전도를 분석한 다른 연구에서도 유사하게 동성빈맥의 빈도가 32.9~40.5%로 서맥에 비해 더욱 높게 나타나고 있다^{3,6}. Namba 등¹¹은 빈맥과 고혈압이 있는 경우 심한 중독을 나타낸다고 보고하였다. 하지만 이후 연구에서 고혈압과 동성빈맥 환자의 13.5~21% 정도만이 중증의 중독이었고, 사망률은 4~8%로 낮은 것으로 보고하고 있다^{3,4}. 본 연구에서도 동성빈맥이나 고혈압의 발생은 중증군과 비중증군 사이에서 유의한 차이를 보이지 않았다.

두 번째 단계는 강하고 지속적인 부교감신경계의 활성화가 일어나는 시기로 흔히 저산소혈증이 동반되고, 심실 세동으로 발전할 수 있는 동성서맥, 방실차단, ST-T파 변

Table 4. Comparison of frequency of electrocardiographic changes between severe poisoning group and non-severe poisoning group, N (%)

ECG changes	Severe poisoning group (n=46)	Non-severe poisoning group (n=26)	P-value
Rhythm disturbances	28 (60.9%)	11 (42.3%)	0.13
ST-T wave changes	12 (26.1%)	4 (15.4%)	0.29
Conduction disturbances	31 (67.4%)	11 (42.3%)	0.04

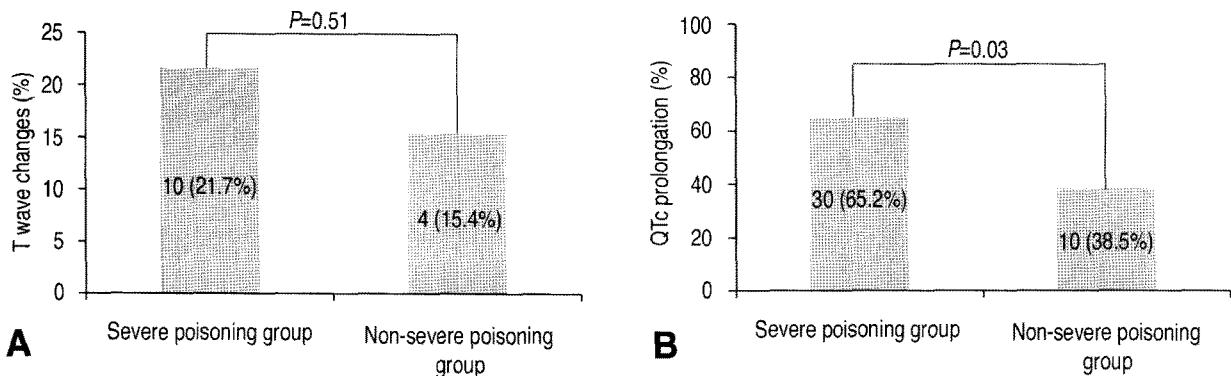


Fig. 1. (A) Between severe poisoning group and non-severe poisoning group, frequency of T wave change. (B) was not different significantly ($p=0.51$) but there was significant difference in QTc prolongation ($p=0.03$).

화 등이 발생한다. 유기인계 중독에 의한 심근손상은 심근에 대한 직접손상으로 발생하고, 이로 인해 심근의 부스럼 (blotchiness)이나 변색(discoloration) 및 출혈 병변 등이 발생할 수 있고 심근의 미세괴사(micromecrosis)와 심근염(myocarditis)이 발생할 수 있다¹²⁾. 또한 부교감신경계의 활성화나 아세틸콜린의 과다로 인한 관상동맥의 수축도 심근의 손상을 야기할 수 있다¹⁰⁾. 이러한 심근손상은 반점형태로 발생할 수 있어 임상적으로 또는 심초음파상 명백하지 않을 수 있다¹²⁾. 다양한 기전에 의해 발생하는 심근손상은 심전도상 ST-T파의 변화를 일으킬 수 있다. 이러한 변화는 일시적일 수 있지만, 장기간 지속되는 심근손상으로 인해 급성기 이후에도 지속될 수 있다. 심전도 변화와 예후와의 상관관계를 밝힌 연구에서는 비정상적인 ST-T파, 점진적인 전압(voltage)의 크기 감소나 저전압 등이 유기인계 중독의 예후 예측인자로 사용될 수 있고, 임상적 회복 후에도 이러한 변화가 정상으로 전환되는 지를 관찰할 것을 권고하고 있다¹³⁾.

본 연구에서는 ST-T파의 변화와 T파의 변화(역위와 비특이적 변화 포함)는 중증군에서 흔하게 관찰되는 경향은 보였으나 통계학적인 차이는 없었다. 하지만 심근허혈이나 심근손상의 지표가 되는 확실한(definite) ST분절 상승이나 하강 또는 T파의 역위가 있는 8례는 모두 중증군에서 관찰되어 이러한 심전도 변화가 중증도를 예측할 수 있을 것으로 생각된다. 급성 유기인계 중독에 따른 심근염이나 심근괴사, 자율신경계의 불균형, 저산소혈증, 그리고 관상동맥 수축 등은 심근효소의 상승을 유발할 수 있다¹⁴⁾. 본 연구에서 Troponin I의 상승은 17.6%에서 관찰되었고, 중증군에서 흔하게 관찰되는 경향을 보였다. 통계학적인 유의성은 없었지만, Troponin I의 상승이 중독 초기에 일어나지 않고 또한 다른 여러 가지 상황에서 예후인자로

서의 역할이 증명된 점을 고려한다면 Troponin I의 추적 검사가 필요할 것으로 생각된다^{14,15)}.

심독성의 마지막 단계는 QTc 간격의 연장, 다형성 심실 빈맥(pleomorphic ventricular tachycardia, Torsade de Pointes) 및 급사가 발생할 수 있는 시기이다. 이러한 변화는 중독 직후 초기에 일어날 수 있지만, 때때로 임상적 중독 징후가 사라진 후 수일 이후에도 발생할 수 있다¹⁶⁾. QTc 간격의 연장은 급성 유기인계 중독에서 흔하게 관찰되는 초기 심전도 변화이다. 유기인계 중독 시 일어나는 QT간격의 연장은 콜린성 효과가 아닌 유기인제제의 직접적인 심장독성과 관련된 것으로 추정된다^{17,18)}. 이외에도 미주신경 과흥분(vagal overstimulation)이나 중독과 관련된 중추신경계 영향 등이 원인으로 지적되고 있다¹⁶⁾. QTc 간격이 연장된 환자의 43%(6명/14명)에서 다형성 심실 빈맥이 발생하는 것이 관찰되어 후기 사망의 원인으로 지적되었다⁷⁾. 초기 심전도상 QTc 간격의 연장이 있는 군에서 호흡부전이나 사망이 더 흔하게 관찰되어 중독 초기 예후 예측인자로 이용할 수 있다는 보고도 있었다¹⁹⁾. 또한 병원 전 심전도 상 관찰되는 QTc 간격 연장이 급성 유기인계 중독에 있어서 간단하고 신속하게 시행될 수 있는 중증도 분류 도구로도 사용 가능성이 제시되었다²⁰⁾. 하지만 이상적인 분리점(cutoff point)이 너무 높다는 점, 호흡부전이 없는 군의 30~47%에서도 QTc 간격 연장이 발견되는 점, 호흡부전군과 비호흡부전군 사이에서 QTc 간격 연장의 빈도의 차이가 의미가 없었다는 연구결과로 미루어 보아 예측인자로 사용하기에 부적절할 것으로 생각된다^{19,21,22)}. 대기 노출 환자 중 경증 환자의 64%에서도 QTc 간격 연장이 관찰되어 중증도를 예측하는 도구로 부적절한 것으로 추정된다²³⁾. 중독의 예후인자를 밝힌 연구에서도 QTc 간격 연장이 호흡보조나 사망과 연관성이 없

Table 5. Logistic regression analysis of predictors for severe poisoning of acute OPP

	P-value	Odds ratio	95% Confidence interval	
			Lower	Upper
Sex (Female)	0.16	4.63	0.56	38.58
Age (≥ 55 years)	0.01	19.62	2.57	149.57
Mental change	0.13	4.07	0.65	25.43
Acidosis (pH< 7.35)	0.02	21.47	1.56	297.22
Hypoxemia (SpO2<90)	0.62	1.99	0.13	30.15
Hypokalemia (K<3.5 mmol/L)	0.17	3.32	0.59	18.68
Cholinesterase level (U/L)	0.38	1.00	1.00	1.00
Rhythm disturbances	0.15	4.16	0.59	29.47
QTc prolongation	0.06	5.73	0.97	33.87
T wave changes	0.74	1.49	0.14	16.06

다고 하였다^{24,25}. 본 연구에서도 QTc 간격 연장이 중증군에서 더욱 흔하게 관찰되었지만, 비중증군의 38.5%에서도 관찰되었고 또한 조정된 교차비(adjusted odds ratio)의 95% 신뢰구간이 0.97~33.87의 범위를 보여 독립적인 예측인자가 아니었다. 또한 이전 연구와 마찬가지로 QTc 간격이 연장된 환자에서 경과 관찰 중 다형성 심실빈맥은 발생하지 않았다^{3,4}. 부정맥이 발생하지 않은 원인으로서는 다형성 심실빈맥의 발생은 QT간격 하나만으로 모두 설명될 수 없고, 재분극과 관련된 여러 가지 인자들이 복합적으로 작용하는 것을 생각할 수 있다²⁶. 또한 후기 부정맥 발생을 유발시키는 악화인자에 대한 적극적인 치료와 중환자 치료의 향상에 따른 결과로 추정된다. 그러나 치명적인 부정맥의 발생가능성이 있고, QTc 간격의 연장 정도와 다형성 심실빈맥의 발생 가능성에는 직접적인 연관성이 있어 중증의 중독환자의 경우 심전도 감시를 시행하고 QT 간격이 정상화 될 때까지 관찰할 것을 권고하는 지침도 있다¹⁶.

본 연구의 제한점으로는 첫째, 후향적 연구로서 자료들의 신뢰성에 한계가 있는 점, 둘째 모든 환자의 심전도를 추적 관찰하여 정상화 여부를 확인하지 못한 점 등을 들 수 있다. 하지만 가능한 심전도 변화를 야기할 수 있는 다른 조건 등을 제외하여 이러한 제한점을 최소화한 것으로 생각된다.

결 론

급성 유기인계 중독 시 흔하게 관찰된 초기 심전도 변화로는 동성빈맥과 QTc 간격의 연장이 있었다. 심근 허혈이나 손상과 관련된 변화(ST분절의 상승이나 하강, T파 역전)와 QTc 간격 연장이 호흡부전군에서 더욱 흔하게 관찰되었지만 독립적인 예측인자는 아니었다.

참고문헌

- Hwang JH, Yang DH, Hong SY. Clinical Observation of Anticholinesterase-inhibitor Insecticides Poisoning. Korean J Med 1998;55:149-57.
- Emerson GM, Gray NM, Jelinek GA, Mountain D, Mead HJ. Organophosphate poisoning in Perth, Western Australia, 1987-1996. J Emerg Med 1999;17:273-7.
- Saadeh AM, Farsakh NA, al-Ali MK. Cardiac manifestations of acute carbamate and organophosphate poisoning. Heart 1997;77:461-4.
- Karki P, Ansari JA, Bhandary S, Koirala S. Cardiac and electrocardiographical manifestations of acute organophos-

- phate poisoning. Singapore Med J 2004;45:385-9.
- Lee SB, Kim JH, Do BS. Cardiovascular Manifestations of Acute Organophosphate and Carbamate Poisoning. J Korean Soc Clin Toxicol 2004;2:7-11.
- Yurumez Y, Yavuz Y, Saglam H, Durukan P, Ozkan S, Akdur O, et al. Electrocardiographic findings of acute organophosphate poisoning. J Emerg Med 2009;36:39-42.
- Ludomirsky A, Klein HO, Sarelli P, Becker B, Hoffman S, Taitelman U, et al. Q-T prolongation and polymorphous ("torsade de pointes") ventricular arrhythmias associated with organophosphorus insecticide poisoning. Am J Cardiol 1982;49:1654-8.
- Rautaharju PM, Surawicz B, Gettes LS, Bailey JJ, Childers R, Deal BJ, et al. AHA/ACCF/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part IV: the ST segment, T and U waves, and the QT interval: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society. Endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. J Am Coll Cardiol 2009;53:982-91.
- Tsao TC, Juang YC, Lan RS, Shieh WB, Lee CH. Respiratory failure of acute organophosphate and carbamate poisoning. Chest 1990;98:631-6.
- Roth A, Zellinger I, Arad M, Atsmon J. Organophosphates and the heart. Chest 1993;103:576-82.
- Namba T, Nolte CT, Jackrel J, Grob D. Poisoning due to organophosphate insecticides. Acute and chronic manifestations. Am J Med 1971;50:475-92.
- Anand S, Singh S, Nahar Saikia U, Bhalla A, Paul Sharma Y, Singh D. Cardiac abnormalities in acute organophosphate poisoning. Clin Toxicol 2009;47:230-5.
- Dalvi CP, Abraham P, Iyer SS. Correlation of electrocardiographic changes with prognosis in organophosphorus poisoning. J Postgrad Med 1986;32:115-9.
- Jeremias A, Gibson CM. Narrative review: alternative causes for elevated cardiac troponin levels when acute coronary syndromes are excluded. Ann Intern Med 2005;142:786-91.
- Kose A, Gunay N, Yildirim C, Tarakcioglu M, Sari I, Demiryurek AT. Cardiac damage in acute organophosphate poisoning in rats: effects of atropine and pralidoxime. Am J Emerg Med 2009;27:169-75.
- Bar-Meir E, Schein O, Eisenkraft A, Rubinshtein R, Grubstein A, Militianu A, et al. Guidelines for treating cardiac manifestations of organophosphates poisoning with special emphasis on long QT and Torsades De Pointes. Crit Rev Toxicol 2007;37:279-85.

17. Marosi G, Ivan J, Vass K, Gajdacs A, Ugocsai G. [ECG repolarization disorder (QT lengthening) in organophosphate poisoning]. *Orv Hetil* 1989;130:111-5.
18. Demirag K, Cankayali I, Eris O, Moral AR, Pehlivan M. The comparison of therapeutic effects of atropine and pralidoxime on cardiac signs in rats with experimental organophosphate poisoning. *Adv Ther* 2005;22:79-86.
19. 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;14:451-3.
20. Grmec S, Mally S, Klemen P. Glasgow Coma Scale score and QTc interval in the prognosis of organophosphate poisoning. *Acad Emerg Med* 2004;11:925-30.
21. Fulton JA, Bouchard NC, Crane SA, Hoffman RS. GCS and QTc interval as prognostic indicators: less reliable than red clouds at morning for the sailor. *Acad Emerg Med* 2005;12:675-6.
22. Baydin A, Aygun D, Yazici M, Karatas A, Deniz T, Yardan T. Is there a relationship between the blood cholinesterase and QTc interval in the patients with acute organophosphate poisoning? *Int J Clin Pract* 2007;61:927-30.
23. Taira K, Aoyama Y, Kawamata M. Long QT and ST-T change associated with organophosphate exposure by aerial spray. *Environmental Toxicology and Pharmacology* 2006;22:40-5.
24. 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.
25. Inoue S, Saito T, Suzuki Y, Iizuka S, Takazawa K, Akieda K, et al. Prognostic factors and toxicokinetics in acute fenitrothion self-poisoning requiring intensive care. *Clin Toxicol* 2008;46:528-33.
26. Hondeghem LM. QT prolongation is an unreliable predictor of ventricular arrhythmia. *Heart Rhythm* 2008;5:1210-2.