

원 저

급성 endosulfan 중독환자에서 경련이 예후에 미치는 영향

성균관대학교 의과대학 마산삼성병원 응급의학교실, 경상대학교 의학전문대학원 응급의학교실¹

한병곤 · 이준호 · 이경우¹

Effect of Seizure on Prognosis in Acute Endosulfan Intoxication

Byung Gon Han, M.D., Jun Ho Lee, M.D., ¹Kyung Woo Lee, M.D.

Department of Emergency Medicine, Masan Samsung Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine, Masan, Korea

¹Department of Emergency Medicine, School of Medicine, Gyeongsang National University, Jinju Korea

Purpose: In highly doses, endosulfan lowers the seizure threshold and elicits central nervous system stimulation, which can result in seizures, respiratory failure, and death. Management of seizure control is essential for survival and prognosis of intoxicated patients. This study assessed whether seizure time was an independent predictor of mortality in patients with endosulfan poisoning.

Methods: This retrospective study enrolled patients with endosulfan poisoning presenting to Masan Samsung Hospital and Gyeongsang National University Hospital from January 2003 to December 2008. The data were collected from clinical records and laboratory files. Using a multivariate logistic analysis, data on the total population was retrospectively analyzed for association with mortality.

Results: Of the 24 patients with endosulfan poisoning, nineteen (79.1%) experienced seizure. The patients in the seizure group showed significantly lower Glasgow coma scale score, base excess, bicarbonate, and significant existence of mechanical ventilation, as compared to the non seizure group (n=5). Seizure, Glasgow coma scale score, systolic blood pressure, bicarbonate level, need for respiratory support, pulse rate, respiratory rate, pH, base excess, and seizure time were associated with mortality. The fatality rate of endosulfan poisoning was 54.1% with higher mortality among patients experiencing. Longer seizure time was associated with higher mortality.

Conclusion: Seizure time can be a significant independent predictor of mortality in patients with acute endosulfan poisoning. Physicians should aggressively treat for seizure control in patients with acute endosulfan poisoning.

Key Words: Endosulfan, Seizure, Mortality

서 론

유기염소계 살충제는 구성 성분에 의해 Cyclodienes, Hexachlorocyclohexane (Lindane), Dichloro diphenyl trichloro ethane (DDT), Chlordecone와 Mirex의 4가지로 분류되며, 현재 국내에서 사용되고 있는 지오릭스(endosulfan)는 Cyclodienes에 속한다¹⁾. Endosulfan은 일종의 ester 화합물이기 때문에 산과 염기 조건에서 그리고 생체 내에서 비교적 쉽게 가수분해된다.

투고일: 2009년 6월 3일 1차 교정일: 2009년 6월 22일
게재승인일: 2009년 8월 14일

책임저자: 이 준 호
경상남도 마산시 합성2동 50
성균관대학교 의과대학 마산삼성병원 응급의학교실
Tel: 055) 290-6111, Fax: 055) 290-6117
E-mail: galjoun@hanmail.net

이런 이유로, 이 약제는 개발도상국뿐만 아니라 우리나라에서도 현재 널리 사용되고 있는 유기염소계 살충제이다. Endosulfan은 살충제와 살충제로 사용되는 비교적 넓은 적용범위를 가지고 있으나, 가축과 어류에도 독성이 매우 강하므로 많은 나라에서는 엄격히 관리하고 있다. Cyclo-diene은 γ -aminobutyric acid (GABA) 길항제로, 중추신경계에 존재하는 GABAA-수용체-염소 이온 운반체 중에서 picrotoxin 결합 부위에 작용하여 GABAA-의 존성 염소통로를 억제함으로써 신경계에 독작용을 일으키게 된다^{2,3)}. 유기염소계 살충제 중독 환자 중 간질 발작이 계속되어 간질중첩증이 발생할 경우 이로 인한 저산소성 뇌손상이나 호흡부전으로 높은 사망률을 보인다. 따라서 사망률을 낮추기 위해서는 조기 인지와 초기에 적극적인 치료가 중요하다. Endosulfan 중독에 의한 높은 사망률에 대한 증례 및 사망관련 인자에 대한 문헌은 몇몇 보고되었지만, 음독 후 경련이 발생할 경우 환자에게 얼마나 치명적인가에 대한 연구는 거의 없었다. 이에 저자들은 endosulfan에 의한 급성 중독 환자의 여러 가지 임상 증상 중 경련이 환자의 예후에 미치는 영향을 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

대상과 방법

1. 대상환자

2003년 1월부터 2008년 12월까지 endosulfan 음독 후 성균관대학교 마산삼성병원 및 경상대학교병원 응급의료센터에 내원한 만 15세 이상인 환자 28명 중, 의료진에 의해 퇴원 결정이 내려지기 전에 다른 병원으로 전원 가거나 치료를 거부하고 퇴원한 환자 2명 및 다른 약물을 같이 음독 한 2명을 제외한 24명을 이 연구에 포함하였다. Endosulfan 음독 유무는 환자 본인 및 가족, 친구, 지인 등을 통해 확인하였다.

2. 자료수집

각 환자에서 1) 인구학적 자료: 나이, 성별, 과거력 등, 2) 중독관련 자료: 중독원인, 환자 발견 시 및 병원 도착 시 경련 여부, 경련 시간, 타 병원 경유 여부 등, 3) 생체징후 및 생리학적 자료: 내원 당시 수축기혈압, 맥박수, 호흡수, 체온, 글라스고우 혼수점수(Glasgow Coma Scale, GCS), pH, 동맥혈 산소분압, 동맥혈 이산화탄소분압, 동맥혈 염기결핍, 동맥혈 중탄산염농도, 백혈구 수치, 혈색소 수치, 혈소판 수치, Aspartate aminotransferase

(AST), Alanine aminotransferase (ALT), 혈중 포도당농도, 혈중 요소질소농도, 혈중 크레아티닌농도, 혈중 나트륨농도, 혈중 칼륨농도, 젖산탈수소효소, 크레아틴키나제, 미오글로빈 등, 4) 기타: 위세척 시행 여부, 활성탄 투여 여부, 기관내삽관 여부, 인공호흡기 사용 여부, 생존 여부 등의 변수에 대한 자료가 의무기록을 통해 후향적으로 수집되었다.

생체징후 및 생리학적 자료는 응급센터 내원 초기에 측정되거나 채취된 검체의 결과를 사용하였다. 중독원인은 의도적, 비의도적, 미상으로 과거력은 고혈압, 당뇨, 심질환, 폐질환, 암, 간경화, 정신질환, 기타로 분류하였다. 내원 시 경련을 보인 환자에게는 경련이 멈출 때 까지 lorazepam 4 mg 2회 정맥주사, 다음으로 phenytoin 20 mg/kg를 분당 50 mg씩 1회 정맥주사, 그 다음에는 phenobarbital 20 mg/kg를 분당 75 mg씩 1회 정맥주사 한다. 그래도 경련이 지속될 경우에는 pentobarbital 15 mg/kg 순으로 약물을 투여 하였다. 모든 약물은 산소포화도 및 심전도 감시하에 사용하였다. 생존 여부는 의료진의 판단에 의해서 증상이 호전되어 퇴원하거나 30일 이상 살아 있는 경우는 생존으로, 응급실 및 중환자실 입원 후 사망한 경우와 의료진의 판단 및 보호자의 요청에 의해 가망없어 퇴원한 경우를 사망한 것으로 정의하였다.

3. 통계방법

Statistical Package for Social Science (SPSS) 12.0 프로그램을 사용하였고, 범주형 변수일 경우에는 chi-square 검정을 실시하였고, 연속형 변수일 경우에는 정규성분포 여부를 검정하기 위해 Kolmogorov Smirnov test를 시행하여, 정규분포를 보이는 경우는 independent t-test를, 그렇지 않은 경우는 Mann Whitney test를 실시하였다. 로지스틱 회귀분석은 단변량 분석에서 환자의 사망에 유의한 인자로 선택된 변수들을 독립변수로 하고 사망 여부를 종속변수로 하여 회귀모형에 포함시키되 변수의 선택 방법은 Ward 통계량을 이용한 단계적 후진제거법을 사용하였다. 통계학적으로 의미있는 p값은 0.05미만으로 정의하였다.

결 과

총 연구대상은 24명이며, 전체 환자 중 남자는 14명 (58.3%)이었으며 평균 연령은 54.3세였다. 과거력은 정신과 질환 3명, 고혈압 4명, 기타 10명 등이 있었으며, 7명은 특별한 과거력이 없었다. 전체 환자 중 자살을 목적인

로 한 음독이 18명(75.0%), 비교의적인 음독이 4명(17.7%)이었으며, 2명(7.3%)은 음독원인을 알 수 없었다. 경련군(19명)과 비경련군(5명) 간의 단변량 분석상 성별, 중독원인, pH, 동맥혈 산소분압, 동맥혈 이산화탄소분압, 백혈구 및 혈소판 수치, 혈중 요소질소농도, 혈중 크레아티닌농도, ALT, 혈중 포도당농도 등은 양 군 사이에 유의한 차이를 보이지 않았으며, 타 병원 경유 여부($p=0.042$), GCS점수($p=0.043$), 동맥혈 염기 결핍($p=0.044$), 동맥혈 중탄산염농도($p=0.047$), 인공호흡기 사용 여부($p=0.014$)만이 양 군 사이에 유의한 차이를 보였다(Table 1).

대상환자를 생존여부에 따라 두 군으로 나누었을 때 사망 환자는 13명(54.1%)이었으며, 사망군에서 병원도착시 경련, 기관내삽관, 인공호흡기 사용이 많았으며, GCS, 동맥혈 중탄산염농도, 내원 당시 수축기혈압, 맥박수, 호흡수, pH, 동맥혈 염기결핍 등은 유의하게 더 낮았으며, 미오글로빈, AST, 혈중 칼륨농도 등은 유의하게 더 높았다(Table 2). 그리고 사망군에서는 경련 시간이 187.4분으로 생존군의 16.8분과 유의한 차이를 보였다($p<0.001$). 최초 환자 발견 시 경련을 보였던 9명(37.5%) 및 경련과 유

의한 관련성을 보였던 타 병원 경유 여부는 환자의 생존 여부와는 통계학적 유의성은 없었다($p=0.423$ vs. $p=0.630$). 또 위세척 여부 및 활성탄 투여, 그리고 구토, 오심, 설사 등의 증상도 양 군에서 유의한 차이가 없었다.

사망과 관련된 지표들을 설명변수로 하고 사망 여부를 종속변수로 하여 로지스틱 회귀분석을 시행하였다(Table 3). 분석 결과를 보면 경련 시간만이 유의한 사망관련 지표였으며($p=0.027$), 경련 시간이 10분 경과할 때마다 사망률이 1.240배 증가하는 것으로 나타났다.

Receiver operating characteristic (ROC) curve의 interactive dot diagram을 이용하여 구한 사망 예측에 대한 경련 시간의 cut off value는 30분 초과였다(Fig. 1). 이를 토대로 경련 시간을 30분 초과와 이하로 나눈 새로운 변수와 다른 사망 관련 지표들을 설명변수로 하고, 사망 여부를 종속변수로 하여 로지스틱 회귀분석을 시행한 결과 odds ratio가 55.0이었다($p=0.002$).

Table 1. Characteristics of patients with endosulfan poisoning

	No seizure (n=5)	Seizure (n=19)	P-value
Referral	2 (40.0%)	17 (89.4%)	0.042
Charcoal*	4 (80.0%)	14 (73.6%)	0.768
Gastric Lavage [†]	44 (80.0%)	17 (89.4%)	0.588
MV [‡]	11 (20.0%)	15 (78.9%)	0.014
GCS [§]	14 (3~15)	4 (3~14)	0.043
HCO ₃ (mmol/L)	15.8±6.0	9.2±6.0	0.047
SBP [¶] (mmHg)	110.0±62.0	96.3±55.3	0.636
PR [¶] (/min)	81.0±46.4	82.1±40.9	0.959
RR** (/min)	18.4±10.7	14.7±9.1	0.457
BT ^{††} (°C)	36.2 (36.0~37.7)	36.1(36.0~39.5)	0.530
BE ^{††} (mmol/L)	10.9±10.7	20.8±8.7	0.044
Hb ^{§§} (g/dl)	13.5±2.0	13.7±1.7	0.841
Potassium (mEq/L)	4.4±1.4	4.6±1.1	0.736
CPK (IU/L)	383 (208~539)	243(58~1116)	0.166
Myoglobin (ng/ml)	457.7 (161.6~831.6)	312.2(48.1~3346.0)	0.803

Values indicate means ± standard deviations (SD) or frequencies.

* Charcoal: Administration of charcoal,

[†] Gastric lavage: Gastric lavage done,

[‡] MV: Mechanical ventilation,

[§] GCS: Glasgow coma scale,

[¶] SBP: systolic blood pressure,

[¶] P R: Pulse rate,

** RR: Respiratory rate,

^{††} BT: Body temperature,

^{††} BE: Base excess,

^{§§} Hb: Hemoglobin.

고찰

유기염소계 농약은 높은 화학적 안정성, 물에 대한 낮은 용해도 및 휘발성 등의 특징이 있으며, 비교적 저렴한 생산 원리와 광범위한 살충효과가 있다. 유기염소계 계열의 농약 중 endosulfan은 산과 염기 조건 및 생체 내에서 비교적 쉽게 가수분해되며, 지질 친화성이 강하고 신경계에 장애를 일으키는 물질로 간질발작의 역치를 낮추고 중추 신경계를 자극하여 간질발작, 호흡부전을 발생시키며, 그 종류에 따라서는 노출 이후 수일간 간질발작을 일으킬 수 있다. 그리고 유기염소계 살충제 중독의 치료는 아직까지 밝혀진 해독제가 없으며 위세척과 활성탄 투여 등을 포함한 대증적 치료가 전부이다^{2,4)}. 그러므로 endosulfan은 각 별한 주의를 요하는 살충제이다. 사람에게서 정확한 만수 치사량은 밝혀지지 않았으나 30 mg/kg이 가장 낮은 치사

용량으로 보고된 바 있다⁵⁾. 본 연구에서도 급성 endosulfan 음독 후 사망률은 54.1%(13명/24명)으로 매우 높은 사망률을 보였다.

급성 중독 후 증상으로는 현훈, 피로감, 권태감, 오심, 구토, 두통, 과잉 민감성, 초조, 섬망, 진전, 근경련, 입, 얼굴, 혀, 사지 등의 감각이상, 열등의 사소한 증상과 경련, 혼수, 호흡마비, 사망 등의 심각한 증상이 발생할 수 있다⁴⁾. 본 연구에서는 19명(79.1%)의 환자가 경련을 했으며, 내원 시 의식수준이 무반응인 환자가 14명(58.3%)이었으며, 오심 혹은 구토를 보인 환자는 5명(20.8%)에 불과했다. Moon 등³⁾은 급성 endosulfan 중독 환자의 독립적인 사망 예측인자로 100 mL이상의 음독량을 보고 하였다. 물론 고용량의 음독량이 환자 사망률과 밀접한 관련이 있을 것으로는 사료되나, 환자의 음독량을 정확하게 측정하기는 현실적으로 불가능하다. 왜냐하면 중독 후 환자 본인도

Table 2. The significant factors with relationship between variable in all patients and mortality

	Survival (n=11)	Non survival (n=13)	P-value
Seizure*	5 (45.4%)	12 (92.3%)	0.023
MV [†]	14 (36.3%)	12 (92.3%)	0.008
GCS [‡]	12 (4~15)	3 (3~5)	<0.001
SBP [§] (mmHg)	141.8±17.2	63.0.3±51.2	<0.001
PR (/min)	100.6±12.4	66.0±51.1	0.031
RR [¶] (/min)	21.4±3.7	10.5±9.9	0.002
BE** (mmol/L)	-12.5±9.8	-24.0±6.2	0.002
Potassium (mEq/L)	3.8±0.4	15.3±1.0	<0.001
AST ^{††}	34 (19~74)	46 (32~91)	0.018
Myoglobin (ng/ml)	161.6 (48.1~949.1)	625.7 (89.5~3738.4)	0.022
Seizure time ^{†††}	1 (0~102)	210 (0~378)	<0.001

Values indicate means ± standard deviations (SD) or frequencies.

*Seizure: Existence or nonexistence in seizure arrival at hospital,

[†] MV: Mechanical ventilation,

[‡] GCS: Glasgow coma scale,

[§] SBP: Systolic blood pressure,

^{||} PR: Pulse rate,

[¶] RR: Respiratory rate,

** BE: Base excess,

^{††} AST: Asparate aminotransferase,

^{†††} Seizure time: Time interval from the onset of seizure to its termination (minutes).

Table 3. Multivariate logistic regression analysis with mortality as the dependent variable in all patients

	Coefficient	P value	Odds ratio	95.0% CI* for odds ratio	
				Lower	Upper
Seizure time [†]	0.222	0.027	1.249	1.026	1.521

* CI: confidence interval,

[†] Seizure time: Time interval from the onset of seizure to its termination (10 minutes).

정확한 음독량을 모르거나 의식이 혼수인 경우가 많으며, 가족이나 지인들에게 음독량을 묻는 자체가 객관적이지 못하고 주관적인 대답을 기대하는 것이기 때문이다. 따라서 본 연구에서는 여러 가지 변수 중 환자의 음독량을 조사하지는 않았다. Endosulfan은 간, 신장등에 독성을 나타내며, 고용량에서는 횡문근융해증을 일으킬 수도 있다⁶⁾. 본 연구에서 AST 혹은 ALT 증가를 본인 환자는 12명(50%)이었으며, 혈중 크레아티닌농도는 9명(37.5%)의 환자에서 증가되어 있었다. 그리고 횡문근융해증을 의심할 수 있는 미오글로빈 수치는 21명(87.5%)의 환자에서 증가되어 있었다. 물론 간장애와 오심, 구토 등의 환자 증상과는 아무런 관련성이 없었다.

유기염소계 중독의 경우 특별한 해독제가 없으며, 치료는 주로 대증적인 치료이다. 대부분의 유기염소계 농약은 액체이기 때문에 음독 수 시간 내에 내원한 경우 위세척을 시행하는 것이 도움이 될 수 있다. 본 연구에서는 모든 환자가 액체 endosulfan을 음독 하였으며, 21명(87.5%)에게 위세척을 시행 하였다. 그러나 위세척과 환자 예후와의 통계학적 유의성은 없었다($p=0.223$). 비록 본 연구에서는 위세척이 생존과 유의한 관련성이 없었지만 정확한 관련성을 밝히기 위해서는 앞으로 많은 연구가 더 필요할 것으로 사료된다.

유기염소계 살충제는 지방 친화성이 강하고 조직으로의 분배가 광범위하기 때문에 혈액투석이나 복막투석, 교환수혈 등의 체외순환 기법이 큰 효과가 없다고 한다⁷⁾. Cohn 등⁸⁾은 유기염소계 농약 중 chlordecone제제는 장간내재순환과 간내재순환을 하기 때문에 cholestyramine 투여가 변을 통한 배설증가, 조직 내 축적을 감소 및 신경

학적 증상 호전 등의 효과가 있다는 연구를 제시하였다. 그리고 Kassner 등⁹⁾은 비록 더 많은 연구가 필요하지만 쥐를 통한 동물실험에서 hexachlorocyclohexane(lindane)제제도 cholestyramine 투여로 배설을 증대시킬 수도 있다고 보고 하였다. 비록 Endosulfan으로 인한 급성 중독 환자에게 cholestyramine을 투여하였더니 환자의 예후가 좋았다는 증례를 발표한 Lee 등¹⁰⁾의 연구는 있지만 앞으로 endosulfan 급성 중독 환자에서 cholestyramine을 사용할 수 있을 것인지에 대해서는 많은 연구가 이루어져야 할 것으로 사료된다. 본 연구에서는 endosulfan 배설 증대 및 체내 흡수를 감소시키기 위한 방법으로 활성탄을 18명의 환자에게 투여하였으나 환자의 생존률에는 유의한 영향을 주지는 못하였다.

급성 endosulfan 중독 환자에서 경련은 간질중첩증으로 진행되는 경우가 많고 항경련제를 투여하더라도 조절이 쉽지 않아 이로 인한 합병증으로 사망까지 이르는 경우가 많다. 본 연구에서도 경련한 환자 19명 중 16명(84.2%)이 5분 이상 경련이 지속되는 간질중첩증으로 진행 하였으며, 이 중 12명(75.0%)이 사망하였다. 경련 조절은 유기염소계 농약의 신경학적 독성 기전에 따라 치료한다면 GABA agonist인 benzodiazepines이나 barbiturates로 이루어져야 할 것이다. 일반적으로 독성물에 의한 경련 조절에 phenytoin은 최우선 약물이 아니다⁷⁾. 사실 lindane이나 chlordecone 중독에 의한 경련에서 phenytoin 사용은 경련을 더 유발 할 수도 있다¹¹⁾. 그러나 DDT 중독에 의한 진전 치료에는 phenytoin이 sodium channel blocker로 작용하여 효과가 있다는 연구가 있다^{10,11)}.

본 연구의 생존과 관련된 단변량 분석상 환자 내원 시 경련 여부 등이 생존여부에 밀접한 상관 관계를 보였으나 로지스틱 회귀분석을 이용한 다변량 분석상에서는 경련 시간만이 환자 생존 여부와 유의한 상관성이 있었으므로, 급성 endosulfan 중독 환자에서 빠른 시간 내에 경련을 조절하는 것이 중요할 것으로 사료된다. 경련 환자에서 경련이 지속되면 저산소증이나 호흡부전 등으로 환자의 생명을 위협할 수 있음을 인지하여야 한다. 본 연구에서도 endosulfan 중독 환자에서 경련이 30분 이상 지속될 경우 그렇지 않은 환자에 비해 사망률이 55배나 높았다. 그러므로 endosulfan 중독에 의한 경련 환자에게는 경련 치료에서 권장되어지는 benzodiazepines, phenobarbital, propofol 등으로 적극적인 경련 조절을 해야 한다.

본 연구의 제한점으로는 다음과 같은 것들을 생각할 수 있다. 첫째, endosulfan 음독 유무를 환자 및 보호자 진술만 가지고 판단 했다는 것이다. 유기염소계의 정확한 level 측정을 위해서는 생물학적인 표본(지질, 지방조직

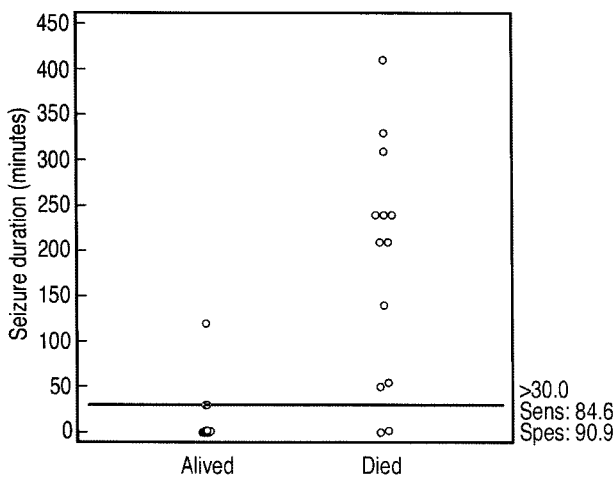


Fig. 1. Interactive dot diagram in receiver operating characteristic curve about correlation between seizure duration and outcomes. Sens: sensitivity(%), Spec: specificity(%)

등)을 가지고 기체크로마토그래피 분석을 시행 하여야 한다. 둘째, 내원 시 혈액 검사로 측정된 생리학적 변수들이 다. 음독 후 병원 내원 시 환자 상태 및 일정 시간 경과 후의 환자 상태에 따라 동맥혈 염기결핍, 동맥혈 산소분압, 젓산탈수소효소, 크레아틴키나제, 미오글로빈 수치 등이 많이 변할 수 있기 때문이다. 셋째, 유기염소계 살충제 중독 환자의 경련 치료에 정해진 프로토콜이 없기 때문에 약물 선택 및 타 약물의 변환 시점 등에 의료인의 치료 성향이 환자 예후에 영향을 끼쳤을 것으로 사료된다. 넷째, 경련 중단에 관한 판단 유무이다. 경련 유무를 판단하기 위해서는 뇌전도 감시를 지속적으로 시행하여야 하나 본 연구에서는 환자의 외관만 보고 판단 하였다. 마지막으로 는 비록 두개의 응급의료센터에 내원한 환자를 대상으로 조사 하였지만 대상 환자수가 너무 적었고, 또한 후향적 연구방법으로 음독시간이나 환자 발견시 경련 여부등이 환자나 보호자 진술만으로 이루어져 정확하지 못한 조사가 되었을 가능성이 있다. 이는 대규모의 전향적인 연구를 통해 극복되어야 할 것으로 사료된다.

본 연구에서 급성 endosulfan 중독의 사망률은 54.1%였으며, 특히 경련 시간이 사망률과 유의한 관련성이 있었다. 경련 시간이 5분 이상 지속되어 간질중첩증으로 갈 경우 사망률이 75.0%까지 증가 하였으므로, 급성 endosulfan 중독 후 경련을 보이는 환자에서는 다른 원인에 의한 경련보다 좋지않은 예후를 나타낸다는 것을 인지하고 신속하고 적극적인 조기 치료가 이루어져야 할 것이다.

참고문헌

1. Lee SJ, Jang HY, Eo EK, Jung KY. Two cases of acute

- intoxication of endosulfan. *J Korean Soc Clin Toxicol* 2003;1:47-50.
2. Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Nelson LS. Goldfrank's toxicologic emergencies. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2006.p.1451-8.
 3. Moon JW, Moon JM, Lee BK, Roo HH. Prognostic predictors of endosulfan intoxication. *J Korean Soc Emerg Med* 2009;20:185-91.
 4. Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS. Emergency Medicine. A comprehensive study guide. 6th ed. New York: McGraw-Hill; 2004.p.1135-6.
 5. Available from: <http://www.inchem.org/documents/pims/chemical/pim576.htm>.
 6. Venkateswarlu K, Suryarao K, Srinivas V, et al. Endosulfan poisoning a clinical profile. *J Assoc Physicians India* 2000;48:323-5.
 7. Michael WS, Stephen WB, Michael JB. Haddad and Winchester's Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose. 4th ed. Philadelphia: Saunders; 2007.p.1231-5.
 8. Cohn WJ, Boylan JJ, Blanke RV, Fariss MW, Howell JR, Guzelian PS. Treatment of chlordecone toxicity with cholestyramine-result of a controlled clinical trial. *N Engl J Med* 1987;2:243-8.
 9. Kassner JT, Maher TJ, Hull KM, Woolf AD: Cholestyramine as an adsorbent in acute lindane poisoning: a murine model. *Ann Emerg Med* 1993;22:1392-7.
 10. Hong JS, Herr DW, Hundson PM, Tilson HA: Neurochemical effects of DDT in rat brain in vivo. *Arch Toxicol Suppl* 1986;9:14-26.
 11. Tilson HA, Hong JS, Mactutus CF: Effects of 5,5-diphenyl-hydantoin (phenytoin) on neurobehavioral toxicity of organo-chlorine insecticides and permethrin. *J Pharmacol Exp Ther* 1985;223:285-99.