

원 저

유기인계 농약 중독환자에서 기계환기 필요성에 대한 예측인자 분석

경북대학교 의과대학 응급의학교실

박동찬 · 박정배 · 김윤정 · 신수정 · 문유호 · 박신률 · 류현욱 · 서강석 · 정제명

The Factors that Predict Using Mechanical Ventilation for Patients with Organophosphate Intoxication

Dong Chan Park, M.D., Jung Bae Park, M.D., Yun Jeong Kim, M.D., Soo Jeong Shin, M.D.,
You Ho Mun, M.D., Sin Ryul Park, M.D., Hyun Wook Ryoo, M.D., Kang Suk Seo, M.D.,
Jae Myung Chung, M.D.

Department of Emergency Medicine, College of Medicine, The Kyungpook National University, Daegu, Korea

Purpose: The purpose of this study is to investigate the factors that predict using mechanical ventilation for patients with organophosphate intoxication.

Methods: We retrospectively reviewed the medical records of 111 patients with acute organophosphate intoxication and who were treated in our emergency center from January 2000 to December 2008. We compared the toxicologic characteristics, the laboratory findings and the APACHE II scores between the Mechanical Ventilation group (MV group) and the non-Mechanical Ventilation group (the non MV group).

Results: Sixty three patients were in the MV group and 48 patients were in the non MV group. In the MV group, the patients had an older age ($p<0.001$), a larger amount of ingestion ($p<0.001$), a lower initial serum cholinesterase level ($p=0.003$), a higher APACHE II score ($p<0.001$) and they ingested a more toxic agent ($p=0.001$). There were no significant differences in gender, the type of visit and the arrival time between the MV group and the non MV group.

Conclusion: We suggest that the patient's age, the amount of organophosphate ingestion, the toxicity of the agent, the initial serum cholinesterase level and the APACHE II score are important factors to determine if mechanical ventilation will be applied for patients with organophosphate intoxication.

Key Words: Organophosphate intoxication, Cholinesterase, APACHE II score, Mechanical ventilation

서 론

유기인계 농약은 우리나라 환경에서 광범위하게 사용될

뿐만 아니라 쉽게 구할 수 있어 아직도 음독을 위한 약물로서 널리 사용되고 있다. 1930년대에 유기인계 화합물에 살충성이 있다는 사실이 밝혀진 후 여러 종류의 유기인계 화합물들이 개발되어 사용되기 시작했으며 현재는 저독성 살충제가 많이 개발되어 사용되고 있다^{1,2)}. 그러나 아직도 세계적으로 유기인계 농약 중독에 의한 사망률은 10~86%로 다양하게 보고되고 있다^{3,5)}. 유기인계 농약은 콜린에스테라제(cholinesterase)를 억제하는 살충제로서, 인체에서도 같은 기전으로 독성을 일으킨다. 유기인계 농약은 중독환자에서 아세틸콜린에스테라제(acetyl-

투고일: 2010년 7월 14일

게재승인일: 2010년 8월 18일

책임저자: 박 정 배

대구광역시 중구 동덕로 200

경북대학교병원 응급의학과

Tel: 053) 420-6400, Fax: 053) 428-2820

E-mail: jbpark@kyungpook.ac.kr

cholinesterase) 를 인산화하여 불활성화시킴으로써 무스카린성(muscarinic) 수용체, 니코틴성(nicotinic) 수용체 및 중추신경계에서 아세틸콜린(acetylcholine)이 과도하게 축적되게 하여 중독 증상을 일으킨다^{6,8)}.

유기인계 농약 중독 환자가 내원하면 즉시 위세척 등의 응급처치를 시행한 후, 아트로핀(atropine)과 프랄리독심(pralidoxime, 2-PAM)을 신속히 투여하고 필요에 따라 기계환기기 적용 등 보존적 치료를 시행한다^{9,10)}. 급성 유기인계 농약 중독의 사망원인은 대부분 기관지 수축, 기관 분비물 과다분비, 호흡근 마비 등에 의한 호흡 부전이며, 이를 치료하는 것이 급성 중독 환자의 사망을 최소화하는 중요한 관점이라 할 수 있으나, 기계환기기 이용을 포함한 집중치료에도 불구하고 사망률은 10~20%에 달한다고 알려져 있다¹¹⁾. 2004년 Jin 등¹²⁾의 연구에서 기계환기를 적용한 유기인계 농약 중독환자들의 임상 독성학적 특성을 분석하였으나 기계환기의 적용 여부를 예측할 수 있는 인자들에 대한 연구는 없었다. 이에 저자들은 유기인계 농약 중독으로 응급실에 내원하여 기계환기 치료가 필요했던 환자들의 독성학적 특성을 알아보고, 기계환기의 적용 여부에 영향을 미칠 수 있는 예측인자들을 조사하고자 연구를 시행하였다.

대상과 방법

2000년 1월 1일부터 2008년 12월 31일까지 9년간 일개 권역응급의료센터에 내원한 유기인계 농약 중독환자 중 음독 약품명 및 상품명, 음독량을 의무기록을 통해 알 수 있었던 환자들을 연구에 포함하였다. 유기인계 농약 중독 환자 중 아트로핀과 프랄리독심이 투여되지 않았던 환자, 치료 중 폐렴의 악화로 기계환기를 적용한 환자들을 제외한 111명을 기계환기군과 비기계환기군으로 분류하여 후향적 의무기록 조사를 시행하였다.

각 군별로 환자의 나이, 성별, 정신과적 기저질환, 의도적 음독 유무, 음독한 농약의 독성, 음독량, 음독에서 첫 의료기관 방문까지 소요된 시간, 음독에서 프랄리독심을 투여하기까지의 시간, 내원 당시 환자의 증상, 내원 당시 혈장 콜린에스테라제의 수준, 내원 당시 APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) II score 등 독성학적 특성을 조사하여 비교하였다.

변수들 중 농약의 독성은 LD50¹²⁾에 의한 분류를 이용하여 고독성군, 중등도 독성군, 저독성군으로 분류하였다. 내원 당시 환자의 증상은 유기인계 농약 중독 시 보이는 니코틴 증상 유무, 무스카린 증상의 유무를 조사하여 연구에 이용하였다. 혈장 콜린에스테라제의 수준의 경우 내원

직후 혈액을 채취하여 냉장 보관한 후 전문 검사기관에 의뢰하여 측정된 것을 이용하였다. 혈장 콜린에스테라제 수준의 분석을 위한 기계는 HITACHI 7600모델의 자동 생화학 분석기가 사용되었으며, 참고치는 4250~7250 IU/L였다.

본 연구에서는 APACHE II score를 이용하였는데 이는 만성질환의 유무, 글라스고우 혼수 척도(Glasgow Coma Scale, GCS), 환자의 연령, 활력징후, 몇몇의 검사실 검사 결과를 이용하는 방법으로 중독환자의 임상적 중증도를 비교하는데 적용하였다. 자료의 통계분석은 SPSS 12.0을 이용하여 변수들의 특성에 따라 t-test, Chi-square test, Mann-Whitney U test 검정, Fisher의 exact test를 시행하였다. 범주형 변수는 평균±표준편차로 표기하였으며, *p*값이 0.05미만인 경우 통계적으로 유의하다고 판단하였다.

결 과

1. 기초 인구학적 특성

총 111명의 환자에서 평균 연령은 51.6±16.4세이었으며, 남자 70명(63.1%), 여자 41명(36.9%)으로 남녀 비는 1.7:1이었다(*p*=0.194). 기계환기군 환자들의 평균 연령은 56.4±15.4세로 45.3±15.6세의 비기계환기군 환자들의 평균 연령에 비해 높았다(*p*(0.001). 환자의 거주 지역별 분류에서는 도시 42명(37.9%), 교외지역 31명(27.9%), 농촌지역 38명(34.2%)의 분포를 보였다(*p*=0.065) (Table 1).

2. 사회적, 독성학적 일반 특성

음독 환자 중 내원 전 정신질환의 과거력이 있는 환자는 9명(8.1%)이었으며(*p*=0.295), 110명(99.1%)의 환자가 의도적으로 음독을 하였다. 사고에 의한 중독은 1명(0.9%)이었다(*p*=0.432) (Table 1).

3. 음독 농약의 특성별 분류

유기인계 농약을 LD50에 따라 음독 농약의 독성을 분류했을 때 12), 저독성 6명(5.5%), 중등도 독성 67명(60.3%), 고독성 38명(34.2%)이었다. 중독 농약의 품명별 분류로는 chlorpyrifos 23명(20.7%), dichlorvos 21명(18.9%), methidathion 15명(13.5%), parathion 8명(7.2%), fenitrothion 8명(7.2%), phosphamidon 7명(6.3%), malathion 6명(5.4%), diazinon 3명(2.7%),

EPN 3명(2.7%), edifenphos 3명(2.7%), phenthoate 3명(2.7%), demeton-s-methyl 3명(2.7%), 기타약제 8명(7.2%)의 순이었다. 고독성의 농약을 음독한 38명의 환자 중 26명(68.4%)의 환자에서 기계환기를 필요로 하였다. 중등도 농약 음독군의 경우 총 67명의 환자 중 37명(55.2%)에서 기계환기를 필요로 하였고, 저독성 농약 음독군의 경우 총 6명의 환자 중 기계환기를 필요로 했던 환자는 없었다. 독성이 높을수록 기계환기 사용의 비율이 높았다($p=0.004$) (Table 1).

4. 병원 전 단계 중독학적 특성

음독 후 첫 의료기관 방문까지 평균 소요시간은 70.6 ± 124.9 분, 평균 음독량은 152.8 ± 98.0 ml였다. 타 병원을 경유하여 본원에 내원한 환자는 81명(73%)이었으며, 본원으로 직접 내원한 환자는 30명(27%)이었다. 기계환기군의 음독 후 첫 의료기관 방문까지 소요된 평균 시간은 80.4 ± 156.7 분, 비기계환기군의 57.7 ± 62.0 분이었다($p=0.345$). 기계환기군의 평균 음독량은 192.1 ± 100.8

Table 1. Comparisons of clinical toxicologic characteristics between MV and non MV group

Variable	Total(n=111) n(%)	MV group(n=63) n(%)	non MV group(n=48), n(%)	P
Age (yr, Mean \pm SD*)	51.6 \pm 16.4	56.4 \pm 15.4	45.3 \pm 15.6	<0.001
Sex				
Male	70 (63.1)	43 (68.3)	27 (56.3)	0.194
Female	41 (36.9)	20 (31.7)	21 (43.7)	
Residence				
Urban	42 (37.9)	18 (28.6)	24 (50.0)	0.065
Suburban	31 (27.9)	21 (33.3)	10 (20.8)	
Rural	38 (34.2)	24 (38.1)	14 (29.2)	
Underlying Psychiatric Disease				
Yes	9 (8.1)	7 (11.1)	2 (4.2)	0.295
No	102 (91.9)	56 (88.9)	46 (95.8)	
Incidental ingestion				
Yes	110 (99.1)	63 (100.0)	47 (97.9)	0.432
No	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (2.1)	
Toxicity				
Low	6 (5.5)	0 (0.0)	6 (12.5)	0.004
Moderate	67 (60.3)	37 (58.7)	30 (62.5)	
High	38 (34.2)	26 (41.3)	12 (25.0)	
Ingestion amount (ml, mean \pm SD)	152.8 \pm 98.0	192.1 \pm 100.8	101.2 \pm 65.3	<0.001
Arrival time (min, mean \pm SD)	70.6 \pm 124.9	80.4 \pm 156.7	57.7 \pm 62.0	0.345
2-PAM administration time (min, mean \pm SD)	178.9 \pm 143.5	178.4 \pm 130.3	179.5 \pm 160.6	0.752
Symptom on ED \dagger arrival				
Nicotinic	60 (54.1)	56 (93.3)	4 (6.7)	0.393
Muscarinic	78 (70.3)	62 (79.5)	16 (20.5)	<0.001
Serum Cholinesterase Activity on ED \dagger arrival (IU/L, mean \pm SD)	1204.5 \pm 1650.5	771.1 \pm 1130.9	1773.4 \pm 2026.5	0.003
APACHE \S II score on ED \dagger arrival (point, mean \pm SD)	13.4 \pm 9.6	18.9 \pm 8.9	6.2 \pm 3.9	<0.001
Mortality	27 (24.3)	27 (42.9)	0 (0.0)	<0.001

MV group: Mechanical ventilation group, non MV group: Non mechanical ventilation group

*SD: standard deviation \dagger LMC: local medical center \ddagger ED: emergency department

\S APACHE: acute physiology, age, chronic health evaluation

ml로 101.2 ± 65.3 ml인 비기계환기군에 비해 많았다 ($p < 0.001$) (Table 1).

5. 내원당시의 증상, 치료 경과 및 결과

본 연구의 대상이 되었던 환자들 중 본원 내원 당시 니코틴 증상이 있었던 환자는 60명(54.1%), 무스카린 증상이 있었던 환자는 78명(70.3%)이었다. 니코틴 증상이 있었던 환자들 중 기계환기를 적용한 환자는 56명(93.3%)이었고($p = 0.393$), 무스카린 증상이 있었던 환자들 중 기계환기를 적용한 환자는 62명(79.5%)으로 무스카린 증상이 있었던 환자들 중에서 기계환기를 적용하는 비율이 높았다($p < 0.001$) (Table 1).

본원에 내원한 유기인계 농약 중독환자의 치료는 신속한 위세척과 활성탄의 투여, 아트로핀과 프랄리독심의 초기 투여, 중환자실에서의 기계환기 치료가 주를 이루었다. 음독 후 프랄리독심이 투여되는 데까지 걸린 시간은 평균 178.9 ± 143.5 분이었으며($p = 0.752$), 111명의 전체 환자 중 63명(56.8%)의 환자에서 기계환기를 필요로 하였다. 111명의 대상 환자에서 치료 후 회복하여 퇴원하였거나 연고지 병원으로 전원 된 경우는 84명(75.7%)이었으며 사망하거나 가망 없는 퇴원을 한 경우는 27명(24.3%)이었다.

6. 내원 당시의 혈장 콜린에스테라제 수치

내원 당시의 전체 환자군의 평균 혈장 콜린에스테라제

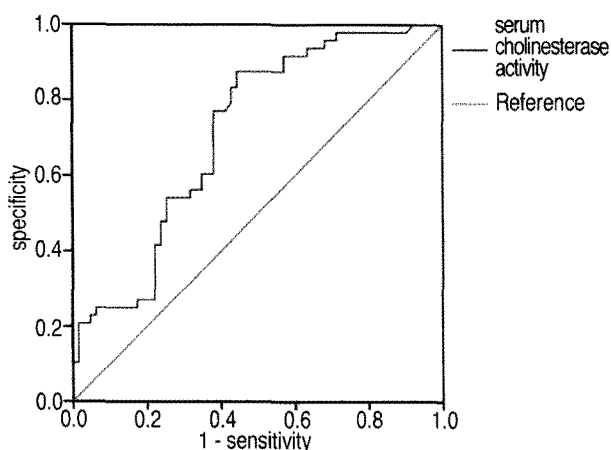


Fig. 1. ROC (Receiver Operating Characteristic) curve in patients with organophosphate poisoning related to inverse number of serum cholinesterase activity on emergency department arrival. AUC (Area Under the ROC curve) = 0.714.

수치는 1204.50 ± 1650.53 IU/L였다. 기계환기군의 평균 혈장 콜린에스테라제 수치는 771.06 ± 1130.85 IU/L로 1773.38 ± 2026.48 IU/L인 비기계환기군보다 낮았다 ($p = 0.003$) (Table 1).

7. 내원 당시의 APACHE II score

내원 당시의 전체 환자군의 평균 APACHE II score는 13.39 ± 9.59 점이었다. 기계환기군의 평균 APACHE II score는 18.94 ± 8.90 점으로 6.16 ± 3.93 점의 비기계환기군에 비해 높았다($p < 0.001$) (Table 1).

8. ROC

(Receiver Operating Characteristic) curve 분석

본 연구의 대상이 된 유기인계 농약 중독환자에서 사용되었던 변수들 중 통계적으로 의미있었던 변수들(나이, 음독량, 혈장 콜린에스테라제 수치, APACHE II score)을 ROC curve를 통해 분석하였다. APACHE II score, 음독량, 혈장 콜린에스테라제 수치, 나이의 순으로 기계환기 적용에 대한 예측가능성이 높은 것으로 나타났다(Fig. 1, 2).

고 찰

유기인계 농약 중독환자들은 치명적인 독성 효과에 의한 호흡근 마비나 과도한 기관 분비물 증가, 의식 저하나 위세척에 따른 흡인성 폐렴 등으로 급성 호흡부전이 발생

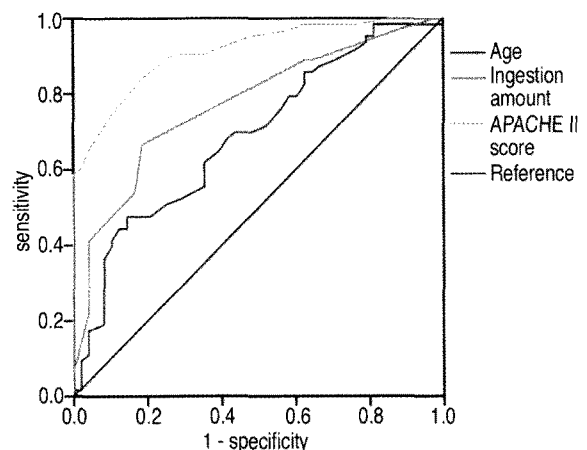


Fig. 2. ROC curve in patients with organophosphate poisoning related to age, ingestion amount and APACHE II score. AUC (APACHE II score = 0.912, Ingestion amount = 0.773, Age = 0.688)

할 수 있어 기계환기에 의한 호흡보조가 필요한 경우가 많다. 급성 유기인계 농약 중독의 사망원인은 대부분 기관지 수축, 기관분비물 과다 분비, 호흡근 마비 등에 의한 호흡 부전이며, 이를 치료하는 것이 급성 유기인계 농약 중독 환자의 사망률을 최소화 하는 가장 중요한 관점이라 할 수 있다¹³⁾. Kim 등¹³⁾의 연구에 따르면 현재까지 발표된 유기인계 농약 중독환자의 기계환기 예측인자에 대한 연구들에서 중증도 예측을 위해 임상적으로 많은 인자를 제시하였으나, 실제 통계학적으로 의미 있는 인자를 찾아내거나 연관성을 도출하는 데에는 실패하였다. Ha 등¹⁴⁾의 연구에서도 급성 중증 유기인계 중독 환자의 예후판정을 위해 연령, 약물의 독성, 의식수준, 대사성 산증의 유무, QTc 연장의 유무를 점수평가법의 인자로 채택하여 총점을 계산하고 이에 따라 환자의 생존·비생존에 대한 예측을 할 수 있다고 하였으나 기계환기기 적용 여부를 예측하지는 못하였다.

급성 유기인계 농약 중독 환자에서 기계환기를 통한 호흡 보조의 빈도는 매우 다양한 것으로 보고되고 있다. Lee와 Tai⁹⁾의 연구에서는 무스카린성 효과와 니코틴성 효과에 의하여 환자의 74%에서 기계환기가 필요한 것으로 보고하였고, Sungur와 Guven¹⁵⁾의 연구에서는 급성 유기인계 농약에 의해 중독된 47명의 환자 중 10명(21.2%)에서 기계환기가 필요하였다고 보고하였다. 또한 Goal 등¹⁶⁾은 103명의 환자 중 36명(35%)을 기계환기를 이용하여 치료하였다고 보고하였고, Yamashita 등¹⁷⁾은 콜린에스테라제 수치가 억제된 환자의 약 75%에서 기계환기가 필요하였다고 보고하였다. 2004년 Jin 등¹¹⁾의 연구에서도 총 36명의 환자 중 12명(33.3%)이 기계환기를 필요로 했다고 보고하였다. 본 연구에서도 총 111명의 환자 중 63명(56.8%)이 기계환기군으로 조사되어 위 연구들의 결과에서와 마찬가지로 많은 수의 급성 유기인계 농약 중독환자에게서 기계환기가 필요함을 알 수 있었다.

이전 유기인계 농약 중독환자 연구에서는 발생 연령이 40~50대와 60대가 주를 이룬다고 보고하였는데, 이는 최근 한국의 농약 음독 자살 추세가 중·장년층과 노령 인구로 변화하고 있는 사회적 현상을 반영하고 있다고 분석하였다¹⁸⁾. 본 연구에서도 음독 연령의 중앙값이 51.56 ± 16.37 세였으며, 40~69세의 중·장년층이 61.3%를 차지하였다. 기계환기군과 비기계환기군의 평균 연령을 비교하였을 때 기계환기군의 평균 연령이 높았는데($p < 0.001$), 이는 고령의 환자일수록 기저질환이 많으며 호흡부전에 대한 대응력이 젊은 환자군에 비해 떨어지기 때문으로 생각된다.

2005년도 한국작물보호협회에서 발표한 2003년 우리

나라 시판 농약의 순서로는 유기인계의 경우 IBP, methidathion, phosphamidone, ethoprophos, terbufos, EPN 이었고¹⁸⁾, 본 연구에서의 중독 농약의 성분별 순서는 chlorpyrifos, dichlorvos, methidathion, parathion, fenitrothion, phosphamidon, malathion 이었다. 실제 음독 약물로는 판매량이나 유통 상황과는 달리 dichlorvos, methidathion, phosphamidon과 같은 고독성의 약물이 많은 것을 알 수 있었으며 기계환기군과 비기계환기군의 음독 약물의 독성을 비교하였을 때 고독성의 약물의 경우에서 기계환기 사용의 비율이 높았다. 이들 고독성 약물에 대한 접근성 재고 및 규제에 대한 논의가 또한 필요함을 알 수 있었다¹⁸⁾. 또한 살충대상 해충에 대한 살충성이 우수하면서도 인체 독성은 적은 저독성 약물의 개발 및 보급이 필요하다고 생각된다.

기계환기군과 비기계환기군의 임상 독성학적 특징을 비교하였을 때 기계환기군의 음독량이 많은 것으로 나타났다($p < 0.001$). 의무기록을 통해 음독량을 조사하였으나 환자가 의식저하가 있거나 음독 당시 목격자가 없는 경우, 음독량에 관한 환자의 진술이 잘 이루어지지 않은 경우, 내원 전 구토 등의 위장관계 증상이 있었던 경우 등에서는 정확한 음독량을 알기 어려워 본 연구의 오차의 원인으로 작용했을 가능성이 높다고 생각된다.

음독에서 첫 의료기관 방문까지 소요된 시간은 기계환기군 평균 80.4 ± 156.7 분, 비기계환기군 평균 57.7 ± 62.0 분으로 이는 기계환기군과 비기계환기군의 특성을 비교할 때 기계환기군에서 고령, 농촌지역 거주자가 많고, 음독량이 많은 점으로 보아 첫 의료기관에 방문하기까지의 시간이 더 오래 걸렸을 것으로 생각된다. 유기인계 중독환자들에게 음독 후 아트로핀이나 프랄리독심을 사용하기까지 걸린 시간과 용량에 대하여 의무기록 분석을 시도하였으나 9년 동안의 유기인계 농약 중독환자 치료에 있어서 일정 용량의 아트로핀, 프랄리독심의 투여가 이루어지지 못하여 기계환기군과 비기계환기군 간의 비교연구를 시행할 수 없었다. 추후 이에 대한 정확한 연구가 필요하며 이러한 연구를 통해 유기인계 중독환자에게 가장 효과적인 치료 프로토콜(protocol)을 만들어야 할 것이다. 유기인계 중독환자들의 본원 응급실 내원 당시의 증상 분석에서는 무스카린 증상이 있는 환자들 중에서 기계환기기를 적용하는 환자들이 많았다($p < 0.001$). 이는 무스카린 증상의 특징적인 호흡기의 분비물 증가로 기도유지가 되지 않고 산소화에도 어려움이 있어 기계환기를 적용하는 비율이 그렇지 않은 경우보다 많았을 것으로 생각된다.

검사실 소견에서 주목할 점은 내원 당시의 초기 혈장 콜린에스테라제 활성도이다. 본 연구에서는 혈장 콜린에스

테라제 활성도를 측정하였다. 혈장 콜린에스테라제 활성도가 적혈구 콜린에스테라제보다 더 빠르게 반응하기 때문에 급성 중독의 경우 혈장 콜린에스테라제 활성도를 측정하는 것이 의미가 있다는 보고도 있지만, 혈장 콜린에스테라제 활성도는 신경조직에서의 콜린에스테라제 활성도를 잘 반영하지 못한다는 한계가 있다. 일부 연구에서 혈장 콜린에스테라제 수치가 환자의 중증도와 연관되어 있다는 보고가 있으며, 유기인계 농약 중독 후 임상적 진행을 평가하는데 중요하다는 보고도 있다¹³⁾. 그러나 Aygun 등¹⁹⁾에 따르면 혈장 콜린에스테라제 수치가 중독의 초기 중증도와 관계가 적다고 주장하는 등 그 상호관계에 이견이 있다. Jin 등¹¹⁾의 연구에 따르면 내원당시 혈장 콜린에스테라제 수치가 기계환기군에서 더 낮았으나 통계학적으로는 의미가 없었다고 보고하였다. Chun 등²⁰⁾에 의하면 내원시 측정된 혈장 콜린에스테라제 활성도가 낮을수록 기계환기 치료기간이 길었다고 보고하였다. 본 연구에서 기계환기군과 비기계환기군의 내원 당시의 혈장 콜린에스테라제 수치를 비교하였을 때 기계환기군에서 혈장 콜린에스테라제 수치가 낮았다($p=0.003$). 혈장 콜린에스테라제 수치가 낮을수록 기계환기 사용의 비율이 높았는데, 이는 유기인계 농약이 비가역적인 콜린에스테라제의 억제제로 작용하여 시냅스에서 아세틸콜린이 축적됨으로서 중독 증상을 유발한다는 기존 개념에 부합하였다¹¹⁾.

환자의 임상적 중증도를 평가하기 위하여 본 연구에서는 APACHE II score를 적용하였다. APACHE II score의 경우 계산이 단순하고 용이하여 빠른 점수 계산이 가능하며, 환자의 중증도 및 사망률 예측에 효과적인 방법으로 알려져 있다. Kang 등²¹⁾의 연구에서 APACHE II score가 유기인계 농약 중독의 예후 예측인자로 유용하다고 보고하였다. 본 연구에서 기계환기군과 비기계환기군의 내원 당시의 APACHE II score를 비교하였을 때 기계환기군에서 APACHE II score가 높았다($p<0.001$). Jin 등¹¹⁾의 연구에서는 환자의 임상적 중증도 평가를 위해 APACHE II score와 유사한 SAPS (new Simplified Acute Physiologic Score) II 를 이용하였으며 기계환기군에서 비기계환기군에 비해 SAPS II가 높게 측정되었으며 통계학적 유의성이 있었다고 보고하였다($p=0.001$). 따라서 APACHE II score 및 SAPS II 등의 지수가 기계환기 사용 예측에 유용한 인자로 사용될 수 있다고 생각된다. ROC (Receiver Operating Characteristic) curve 분석에서는 APACHE II score가 다른 지표들에 비해 민감도와 특이도가 더욱 높은 것으로 나타났다.

본 연구는 몇 가지 제한점을 가지고 있다. 첫째, 연구가 이루어진 총 대상 환자수가 111명으로 비교적 적었다는

것이다. 9년간 일개 응급의료센터를 내원한 유기인계 농약 중독환자에서 음독농약의 명칭 및 성분, 음독량이 명확하지 않았거나 아트로핀 및 프랄리독심의 투여가 이루어지지 않았던 환자, 자의 퇴원 등으로 치료 결과를 알 수 없었던 환자, 입원 후 발생한 폐렴의 치료를 위해 기계환기를 시행했던 환자들을 모두 배제하여 연구기간에 비해 대상 환자수가 적었다. 둘째, 다년간의 후향적 연구의 제한점으로 완전히 동일한 프로토콜의 치료가 시행되지 않았던 점을 들 수 있다. 셋째, 기계환기 사용이 객관적인 기준 없이 임상주의 판단에 의해 이루어졌다는 점이다. 넷째, 환자의 음독 후 의료기관 내원시간의 차이가 있으며 지역의료기관 등에서 초기 처치들이 이루어진 시간의 차이 등 다양한 내외적 요인들로 인해 변수통제에 어려움이 있어 기계환기와의 관계를 구하는데 제한이 있었다. 다섯째, 의무기록에 기재된 음독량을 통해 연구를 시행하였으나 음독 후 구토 등의 변수가 반영되지 않아 오차로 작용하였을 것으로 생각된다. 향후 명확한 치료 프로토콜에 준한 다기관적 전향적 연구가 시행된다면 유기인계 농약 중독환자의 기계환기 사용 예측인자를 밝히는데 도움이 될 것으로 생각된다.

결론

최근 9년간 일개 권역응급의료센터에 내원한 유기인계 농약중독 환자 111명을 대상으로 시행한 연구 결과, 유기인계 농약 중독환자의 나이, 농약의 음독량 및 독성정도, 내원시 측정된 혈장 콜린에스테라제 수치와 APACHE II score가 기계환기 사용의 예측에 도움이 될 것으로 생각된다.

참고문헌

1. Lee DH, Jung JH, Jung KY, Eo EK. Different Clinical Outcomes by Subgroups in Organophosphorus Poisoning. J Korean Soc Clin Toxicol. 2007 1;5:8-14.
2. Kim KW, Yoon SK, Jung YS, Choi SC. Organophosphate insecticides. Clinical Toxicology. 1st ed. Seoul:Koon Ja;2006.p.182-207.
3. Shin KC, Lee KH, Park HJ, Shin CJ, Lee CK, Chung JH, et al. Respiratory failure of acute organophosphate insecticide intoxication. Tuberculosis and Respiratory Diseases. 1999;46:363-71.
4. Lee P, Tai DY. Clinical features of patients with acute organophosphate poisoning requiring intensive care. Intensive care med. 2001;27:694-9.

5. Lee MJ, Park KN, Lee WJ. Survival Curve Analysis in Patients with Severe Organophosphate Poisoning. *J Korean Soc Clin Toxicol.* 2005;3:86-92.
6. Lee SJ, Jung JH, Jung KY. Is it Meaningful to Use the Serum Cholinesterase Level as a Predictive Value in Acute Organophosphate Poisoning? *J Korean Soc Clin Toxicol.* 2004;2:72-6.
7. Lewis RG, Neal EF, Neal AL, Mary AH, Rover SH, Lewis SN. *Goldflank's toxicologic emergencies.* 7th ed. New York:McGraw-Hill;2002.p.1346-57.
8. Marsha DF, Kathleen AD, Lewis JL, Timothy E. *Clinical toxicology.* 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders;2000.p.819-28.
9. Jeong ST, Lee JK, Lee BG, Wi JS, Chun BJ, Heo T, et al. Effect of High-dose Pralidoxime in Organophosphate intoxication. *J Korean Soc Emerg Med.* 2004;15:360-7.
10. Goldfrank LR FN, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Nelson LS. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies.* 7th ed. New York:McGraw-Hill;2002.p.1347-57.
11. Jin WJ, Jeong TO, Jin YH, Lee JB. Clinico-Toxicological Characteristics of Patients with Acute Organophosphate Intoxication Requiring Mechanical Ventilation. *J Korean Soc Emerg Med.* 2004;15:554-60.
12. Kim KW, Yoon SK, Jung YS, Choi SC. Organophosphate insecticides. *Clinical toxicology.* 1st ed. Seoul:Koon Ja;2006.p.185-6.
13. Kim HJ, Lee MJ, Park KN. Time-variable Analysis of Cholinesterase Levels in Patients with Severe Organophosphate Poisoning. *J Korean Soc Clin Toxicol.* 2006;4:113-21.
14. Ha TW, Han YJ, Yoo SJ. Scoring Methods for Prognosis of Patients with Acute Severe Organophosphate Intoxication. *J Korean Soc Emerg Med.* 2009;20:673-79.
15. Sungur M, Guven M. Intensive care management of organophosphate insecticide poisoning. *J Crit Care* 2001;5:211-5.
16. Goal A, Joseph S, Dutta TK. Organophosphate poisoning: predicting the need for ventilatory support. *J Assoc Physicians India* 1988;46:786-90.
17. Yamashita M, Tanaka J, Ando Y. Human mortality in organophosphate poisonings. *J Vet Hum Toxicol.* 1997;39:84-5.
18. Lee MJ, Kwon WJ, Park JS, Eo EK, Oh BJ, Lee SW, et al. Clinical Characteristics of Acute Pure Organophosphate Compounds Poisoning - 38 Multi-centers Survey in Korea. *J Korean Soc Clin Toxicol.* 2007;5:27-35.
19. Aygun D, Doganay Z, Altintop L, Guven H, Onar M, Deniz T, et al. Serum acetylcholinesterase and prognosis of acute organophosphate poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol.* 2002;40:903-10.
20. Chun BJ, Mun JM, Yoon HD, Heo T, Min YI. Clinical Significance of Immediate Determination of Plasma Cholinesterase Level in Patients Presenting with Organophosphate Ingestion at the Time of Hospitalization. *J Korean Soc Emerg Med.* 2002;13:61-66.
21. Kang EJ, Seok SJ, Lee KH, Gil HW, Yang Jo, Lee EJ, et al. Factors for Determining Survival in Acute Organophosphate Poisoning. *J Korean Intern Med.* 2009;24:362-7.