

원 저

Acetaminophen 중독 환자에서 N-Acetylcysteine 투여경로에 따른 치료효과 및 부작용 비교

연세대학교 의과대학 응급의학교실

채효주 · 이누가 · 김현종 · 유제성 · 정성필 · 이한식

Oral vs. Intravenous Administration of N-acetylcysteine in the Acetaminophen Poisoning

Hyo Ju Chae, M.D., Nu Ga Rhee, M.D., Hyun Jong Kim, M.D.,
Je Sung You, M.D., Sung Phil Chung, M.D., Hahn Shick Lee, M.D.

Department of Emergency Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: Serious acetaminophen (AAP) poisoning causes hepatotoxicity. N-acetylcysteine (NAC) is the most effective therapy for AAP poisoning and can be administered orally and intravenously (IV). Several studies have compared the efficacy of these two routes of administration and the results have been controversial. The purpose of this study was to compare the efficacy of oral and IV NAC for the prevention of hepatic toxicity in Korean patients whose serum AAP levels were higher than normal.

Methods: A retrospective before/after study was performed, in which the patients presented to the emergency department with an AAP overdose from February 1995 to March 2012. A 3-day oral NAC regimen was used in the beginning, and a 20-hr intravenous regimen was then used from 2007. This study assessed the complications of an AAP overdose, such as hepatotoxicity, hepatic failure and renal failure as well as the side effects of the treatment regimen.

Results: A total of 41 patients was enrolled in this study. The median ALT and AST were 63 (IU/L) and 57 (IU/L) for the oral NAC treated patients, and 14 (IU/L) and 20 (IU/L) for the IV NAC treated patients ($p=0.004$ and $p=0.001$, respectively). The incidence of complications was similar in the treatment groups ($p=0.399$). Among the patients, 7 patients developed hepatotoxicity and were treated successfully with oral or IV NAC.

Conclusion: This study suggests that IV NAC and oral NAC can prevent and successfully treat hepatic toxicity in patients whose serum AAP levels are higher than normal.

Key Words: Poisoning, Acetaminophen, N-Acetylcysteine

서 론

Acetaminophen (AAP)은 해열진통제로 널리 사용되는 일반의약품으로 국내에서도 별다른 처방 없이 쉽게 구

투고일: 2012년 9월 14일

게재승인일: 2012년 10월 22일

책임저자: 정 성 필

서울특별시 강남구 언주로 211

연세대학교 의과대학 강남세브란스병원 응급의학과

Tel: 02) 2019-3030, Fax: 02) 2019-4820

E-mail: emstar@yuhs.ac

할 수 있다. 하지만 과량 복용하는 경우에는 치명적인 간손상 또는 간부전을 일으킬 수 있으며 미국의 경우 급성 간부전의 가장 흔한 원인으로 보고되고 있다¹⁾. AAP를 과량으로 복용한 경우에 빠른 시기에 해독제인 N-acetylcysteine (NAC)를 사용하면 간손상을 줄일 수 있으며 특히 AAP 과량 복용 후 8시간 이내에 NAC를 투여하면 대부분의 간손상을 막을 수 있다²⁾.

NAC의 투여 방법으로는 경구 투여와 정맥 내 투여법이 있으며, 경구용 NAC는 1970년대 초 Prescott과 Matthew에 의해 제안된 후 1988년 Smilkstein 등³⁾이 72시간 동

안 총 1330 mg/kg를 사용하면 간손상을 줄일 수 있다고 하여 2004년 미국 식품의약국에서 승인되었다. 경구용 투여 방법은 72시간 동안 투여해야 하며 정맥 내 투여 방법보다 상대적으로 긴 시간이 필요하며 썩은 계란 같은 냄새로 인해 구토를 유발할 수 있어 주스와 혼합하여 복용하는 등의 방법을 사용한다. 그럼에도 불구하고 구역질이나 구토가 심한 경우에는 metoclopramide, ondansetron 등의 항구토제를 투여하는 것이 권장된다²⁾.

NAC를 정맥 내로 투여할 수 있음을 알려지면서 다양한 정맥 내 투여 방법들이 제시되어 왔으나 최근에는 20시간 동안 총 300 mg/kg를 투여하는 방법을 주로 이용하고 있다. 의식이 없는 환자, 임신 시, 간부전 시에는 정맥 내 투여 방법을 권장하고 있다. 현재는 짧은 치료 기간, 치료의 편리성, 적은 치료 비용 때문에 많은 응급의학과 의사들은 이전에 사용했던 NAC 경구 투여 보다 정맥 투여를 선호하고 있다.

NAC에 대한 국내 연구로는 NAC 투여 중 프로트롬빈 시간이 감소할 수 있다는 보고와 AAP 중독 환자에서 혈중 AAP 농도의 반감기로 중증도를 예측할 수 있다는 보고들이 있었으나^{4,5)} 국내 제제들을 대상으로 경구 투여법과 정맥 투여법을 비교하여 효과 및 부작용을 비교한 연구는 거의 없는 실정이다. 국내에서 혈중 AAP 농도 확인이 8시간 이상 지연된 경우에 NAC의 투여 방법에 따른 비교 연구가 있었으나 AAP 혈중 농도가 Rumack-Matthew 그래프 상 무독성(non-toxic) 군이 포함되어 있어 적절한 비교가 되지 못하였다⁶⁾. 이에 저자들은 AAP 혈중 검사상 독성 농도를 보인 환자들을 대상으로 NAC의 경구 투여법과 정맥 투여법을 시행 받은 환자를 비교하여 효과나 부작용에 차이가 있는지를 알아보려고 하였다.

대상과 방법

1. 대상 환자 및 의무기록 조사

이 연구는 1995년 2월부터 2012년 3월까지 수도권 의 일개 응급의료센터에서 최종 진단명이 T39.1(4-아미노페놀 유도체에 의한 중독)인 환자들을 대상으로 하였다. 연구기간 동안 총 321명의 AAP 중독 환자를 확인하였다. 그 중에서 타과 외래를 통해 입원하여 AAP 혈중 농도를 측정하지 않았거나 진단명 중복으로 실제 AAP 중독이 아닌 사례를 제외하고 실제 AAP 혈중 농도가 측정된 AAP 중독 환자는 총 250명이 이었다. 이중 자의 퇴원한 경우 21명, AAP 혈중 농도 측정만을 위해 혈액검사만 의뢰된 경우 8명, 치료 도중 혈중 농도가 무독성군으로 밝혀져

NAC를 시작하지 않거나 중단한 경우 148명, 전원 또는 탈원 등의 이유로 NAC의 각각의 투여 방법 중 정해진 시간을 채우지 못한 경우 7명, 의무기록이 없는 경우 25명을 제외하고 총 41명의 환자가 연구에 포함되었다.

의무기록은 1명의 연구자가 확인하였으며, 다음과 같은 점을 조사하였다. 환자들의 인구학적 특성으로 성별, 나이, 체중을 확인하였다. 임상독성학적 특성으로 음독시간, 복용 후 내원시간, AAP 복용량(mg), 함께 복용한 약물 및 음식, 내원 전 구토 등을 조사하였다. 실험실 결과 중 간손상의 정도를 확인하기 위해 시행된 혈중 요소질소(blood urea nitrogen, BUN), 크레아티닌(creatinine, Cr), aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (aPTT), 총빌리루빈 등과 AAP 혈중농도를 측정 한 시간, 농도를 확인하였다. 급성 신부전은 혈중 Cr이 1.2 mg/dL 이상 증가한 경우로 정의하였고, AAP로 인한 간손상의 정의는 AST 혹은 ALT 의 최고 농도가 1,000 IU 이상 증가한 경우로 정의하였다²⁾.

AAP의 첫번째 혈중농도는 복용 후 4시간에 측정하였고, 복용 후 4시간 이후 내원한 환자들은 내원 시점에 측정하였다. 두번째 혈중농도는 처음 측정 후 4시간 이후에 시행하였다. AAP 혈중 농도가 4시간째 200 mg/L인 점과 16시간째 25 mg/L인 점을 이은 선(probable toxicity line or 200 line)보다 높은 환자는 위험추정(probable risk)군, 4시간째 AAP 혈중농도가 150 mg/L인 점과 16시간째 18.8 mg/L인 점을 이은 선(possible toxicity or treatment line)보다 낮은 환자는 무독성(non toxic)군, possible toxicity line보다 높지만 probable toxicity line보다 낮은 환자는 위험가능(possible risk) 군으로 분류하였다²⁾. AAP 중독 치료는 위세척 여부, 활성탄 투여 여부, NAC 투여 여부 및 퇴원 일시를 조사하였으며 NAC의 투여 방법과 합병증 여부도 조사하였다.

NAC 정맥 내 투여는 20시간 연속 정주하는 방법을 사용하였다. 15분 동안 150 mg/kg를 투여한 뒤, 4시간 동안 50 mg/kg, 그 다음에 16시간 동안 100 mg/kg를 투여하였다. 경구 투여 방법은 72시간 코스로 처음에는 140 mg/kg를 투여하고 그 후에는 4시간마다 70 mg/kg를 17회 투여하여 총 1,330 mg/kg를 투여하였다. 경구 투여 시에는 주스와 같이 마시도록 하였다. NAC 투여 방법은 1995년 2월부터 2006년 12월까지의 경구 투여 방법을 사용하였고, 2007년 1월부터 2012년 3월까지의 정맥 투여법을 사용하였다. 경구 투여 군과 정맥 투여 군으로 나누어서 간 손상 여부와 치료 시 부작용 등을 조사하였다.

2. 분석 방법

수집한 자료는 범주형 변수는 건(%)으로, 연속형 변수는 평균±표준편차 혹은 중간값(사분위수) 형태로 제시하였다. 경구 투여군과 정맥 투여군의 비교를 위해 연속형 변수가 정규 분포에 해당되는 경우는 student's t 검정을 사용하였고, 정규 분포에 해당되지 않는 경우는 Mann-Whitney 검정을 사용하였다. 범주형 변수는 카이제곱 검정을 사용하였다. 통계분석은 SPSS 18(SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 이용하였으며 p값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의하다고 해석하였다.

결 과

1. 대상 환자들의 임상적 특징

연구기간 동안 총 41명을 연구 대상으로 하였다. 대상 환자들은 모두 여자였고, 나이는 평균 26.4±8.4세였다. NAC 투여 방법 중 경구 투여는 28명(63.8%), 정맥 투여는 13명(31.7%)였다. 경구 투여군에서 위세척은 17명(60.7%), 활성화탄 투여는 26명(92.9%)에서 시행되었으며, 정맥 투여군에서 위세척 1명(7.7%), 활성화탄은 5명(38.5%)에게 투여하였다. 위 세척과 활성화탄 투여는 경구 투여군에서 정맥 투여군 보다 의미있게 많았다. 재원 기간 또한 경구 투여군에서 정맥 투여군보다 의미있게 길었다(Table 1).

2. 독성학적 특징

전체 환자에서 추정 AAP 양은 417.4(290.1-837.8) mg/kg

였다. 경구 투여군에서 444.4(304.3-1000) mg/kg 이었고, 정맥 투여군에서 295.5(212.8-461.5) mg/kg 이었으며 두 군에서 유의한 차이를 보이지 않았다($p=0.053$, Table 1). 복용 후 응급실 내원 시간은 경구 투여군에서 7.5±5.3 시간이었고, 정맥 투여군에서는 9.0±6.7시간이었으며 두 군에서 유의한 차이를 보이지 않았다($p=0.465$, Table 1). AAP 복용 후 8시간 이내에 환자는 22명 이었으며, 정맥 투여군은 5명(22.7%)이었고 경구 투여군은 17명(77.3%)였다. AAP 복용 후 8시간 이후 내원한 환자는 19명 이었으며, 정맥 투여군은 8명(42.1%), 경구 투여군은 11명(57.9%)였으며, 두 군에서 8시간 이내 내원한 환자수는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다($p=0.184$, Table 1).

Rumack-Matthew 그래프에서 AAP 농도 분포는 경구 투여군에서 non-toxic 군은 없었으며, 위험가능군이 3명(10.7%), 위험추정군이 25명(89.3%)이었고, 정맥 투여군에서는 무독성군이 1명(7.7%), 위험가능군이 2명(15.3%), 위험추정군이 10명(77%)으로 두 군에서 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 1). 정맥 투여군의 무독성군인 1명은 AAP 120 mg/kg을 내원 2시간 전에 복용한 환자로 복용 후 4시간째 AAP 혈중농도는 무독성군이었으나 복용 후 8시간째 혈중농도는 위험가능군으로 확인되어 NAC를 투여하였다.

3. 기타 검사 소견 및 투여 방법의 합병증

기타 혈액검사는 입원 기간 중 가장 높았던 수치를 기준으로 비교하였다. AST, ALT는 경구 투여군이 정맥 투여군보다 중간값이 높았으며 이는 통계적으로 유의한 차이를 보였다(Table 2). AAP로 인한 간손상은 경구 투여군

Table 1. Patient characteristics of patients with acetaminophen poisoning.

	IV NAC group (N=13)	Oral NAC group (N=28)	p-value
Age, mean (±SD)	27.8 (±8.0)	25.8 (±8.6)	0.478
Gastric lavage, n (%)	1 (7.7%)	17 (60.7%)	0.001
Activated charcoal, n (%)	5 (38.5%)	26 (92.9%)	<0.001
AAP amount ingested, median (IQR) (mg/kg)	295.5 (212.8-461.5)	444.4 (304.3-1,000)	0.273
From ingestion to admission time, mean (±SD) (hr)	9.0 (±6.7)	7.5 (±5.3)	0.465
From ingestion to admission time<8 hrs, n (%)	5 (38.4%)	17 (60.7%)	
From ingestion to admission time>8 hrs, n (%)	8 (61.6%)	11 (39.3%)	0.184
From ingestion to NAC start time, mean (±SD) (hr)	11.7 (±3.9)	9.4 (±5.7)	0.257
1st AAP serum level			
Non-toxic risk, n (%)	1 (7.7%)	0 (0%)	0.095
Possible risk, n (%)	2 (15.3%)	3 (10.7%)	0.645
Probable risk, n (%)	10 (77%)	25 (89.3%)	0.112
Hospital Days, mean (±SD) (day)	2.9 (±1.5)	6.5 (±3.2)	<0.001

IV: intravenous, NAC: N-acetylcysteine, AAP: acetaminophen, SD: Standard Deviation, IQR: interquartile range

에서 6명(21.4%)에서 나타났으며, 정맥 투여군에서는 1명(7.6%)에서 나타났으나 통계학적 유의한 차이를 보이지 않았다($p=0.399$). AAP 복용 후 내원 시간을 구분하여 비교하였지만 8시간 내에 내원한 경우에는 경구 투여군에서 3명(10.7%)에서 간손상이 발생하였으나 정맥투여군에서는 발생하지 않았으며, 유의한 차이는 없었으며($p=0.312$), 8시간 이후 내원한 환자에서도 경구투여군에서는 3명(10.7%)에서 간손상이 발생하였으나 정맥 투여군에서는 1명(7.7%)에서 발생하였으며 유의한 차이를 보이지 않았다($p=0.435$) (Table 3). 대상 환자들에서 간성혼수를 보이거나 간이식이 필요한 간부전 환자들은 없었고, 모두 회복되어 퇴원하였다. 총빌리루빈, PT, BUN, Cr 등의 평균은 두 군에서 유의한 차이를 보이지 않았으며 ARF가 발생한 환자도 없었다(Table 2, 3).

NAC 투여 중 발생한 부작용은 경구투여 군에서 17명(60.7%)에서 발생하였으며 정맥투여 군에서 4명(30.8%)에서 발생하였다. 두 군에서 모두 오심이 가장 많은 부작용

이였으며 경구 투여군에서는 15명(53.6%)이 오심을 호소하였으며, 정맥 투여군에서는 3명(23%)이 오심을 호소하였다. 그 외의 합병증으로는 경구 투여군에서는 구토가 8명(28.6%), 어지러움이 1명(3.6%)이 있었다. 정맥 투여군에서는 구토 1명(7.7%) 있었다. 두 군 모두 위장관계 부작용만을 나타냈으며 두 군에서 아나필락토이드 부작용을 호소한 환자는 한 명도 없었다(Table 4).

고 찰

AAP는 위장관에서 빠르게 흡수되며 체내에서 주로 간에서 대사되고 5% 미만이 신장을 통해 체내로 배출된다. 정상적으로 90% 이상이 간에서 독성이 없는 형태로 대사되고 4% 미만에서 CYP-450에 의해 N-acetyl-p-benzoquinone imine (NAPQI)로 대사되는데, NAPQI는 세포내의 단백질에 결합하여 강한 산화제로 독성을 나타낸다. 이 독성을 막기 위해 NAPQI는 체내의 Glutathione과 결합하

Table 2. Peak recorded laboratory values of patients with acetaminophen poisoning.

	IV NAC group (N=13)	Oral NAC group (N=28)	p-value
Total bilirubin, mean (\pm SD) (mg/dL)	0.73 (\pm 0.3)	1.18 (\pm 0.7)	0.029
ALT, median (IQR) (IU/L)	14 (12-26)	63 (23-483)	0.004
AST, median (IQR) (IU/L)	20 (17-35)	57 (29-388)	0.001
PT (INR), mean (\pm SD)	1.23 (\pm 0.3)	1.41 (\pm 0.5)	0.210
BUN, mean (\pm SD) (mg/dL)	10.4 (\pm 3.9)	11.7 (\pm 4.2)	0.362
Cr, mean (\pm SD) (mg/dL)	0.72 (\pm 0.1)	0.85 (\pm 0.1)	0.355

IV: intravenous, NAC: N-acetylcysteine, ALT: alanine aminotransferase, AST: aspartate aminotransferase BUN: blood urea nitrogen, Cr: creatinine, SD: standard deviation, IQR: interquartile range

Table 3. Major outcomes after N-acetylcysteine by treatment group

	IV NAC group (N=13)	Oral NAC group (N=28)	p-value
Hepatotoxicity, n (%)	1 (7.7%)	6 (21.4%)	0.399
From ingestion to admission time<8 hrs, n (%)	0	3 (10.7%)	0.312
From ingestion to admission time>8 hrs, n (%)	1 (7.7%)	3 (10.7%)	0.435
Hepatic failure, n (%)	0	0	
Renal failure, n (%)	0	0	

IV: intravenous, NAC: N-acetylcysteine

Table 4. N-Acetylcysteine related adverse event by treatment group

	IV NAC group (N=13)	Oral NAC group (N=28)	p-value	
Gastrointestinal	Nausea	3 (23%)	15 (53.6%)	0.067
	Vomiting	1 (7.7%)	8 (28.6%)	0.133
Anaphylactoid reactions	0	0		
Others	Dizziness	0	1 (3.6%)	

IV: intravenous, NAC: N-acetylcysteine

여 독성이 없는 형태로 전환되는데 AAP의 과량 섭취는 NAPQI 증가로 이어지며 Glutathione의 부족으로 간독성을 나타나게 된다⁷⁾.

AAP 중독으로 인한 간손상은 NAC를 사용하면 예방 및 치료 할 수 있다는 것은 이미 여러 연구를 통해 밝혀졌다. 1979년 Prescott 등⁸⁾은 복용 후 8시간 내에 내원하여 몸무게당 300 mg의 NAC를 20시간 동안 정맥 투여 하는 경우 AAP 중독으로 인한 간손상을 막을 수 있다고 보고하였으며, 1988년 Smilkstein 등⁹⁾은 전향적 연구를 통해 72시간 NAC 경구 투여가 20시간 NAC 정맥 투여만큼 효과가 있으며, AAP 복용 시간부터 10시간이 지나 NAC를 투여하는 경우에는 경구 투여가 정맥 투여 보다 효과가 있다고 보고하였다. 1991년 Smilkstein 등⁹⁾은 48시간 정맥 투여, 20시간 정맥 투여, 72시간 경구 투여를 비교하는 연구를 하였다. 복용시간 10시간 이내의 AAP 중독에서는 48시간 정맥 투여가 20시간 정맥 투여 및 72시간 경구 투여 보다 훨씬 효과가 좋았으며, 10시간 이상 치료가 지연되는 경우에도 20시간 정맥 투여 보다 48시간 정맥 투여가 치료 효과가 더 좋다고 보고하였다. 1998년 Holly 등¹⁰⁾은 소아 AAP 중독환자에서 52시간 정맥 투여방법과 72시간 경구 투여방법을 비교하였는데, 심각한 간손상, 응고장애 그리고 뇌병증에서 차이가 없었다고 발표하였다. 2005년 Prescott⁶⁾은 10시간 이내의 AAP 중독에서는 정맥 투여와 경구 투여 방법에 따른 치료 효과에 차이가 없었으나 10시간 이상 지난 AAP 중독에서는 NAC 72시간 경구 투여가 20시간 정맥 투여 보다 더 효과적이며 이는 경구 투여가 치료 기간이 더 길고, 더 고용량이기 때문이라고 보고하였다. 최근의 연구에서는 2009년 Yarema 등¹¹⁾은 25년 동안의 20시간 정맥 투여방법과 구강 투여 방법을 비교하였다. 20시간 정맥 투여 방법인 경우에는 복용 후 12시간 이내에 NAC 치료를 시작하면 간손상의 위험성은 줄어들고, 72시간 경구 투여 방법인 경우에는 복용 후 18시간 이내에 NAC 투여를 시작하면 간손상의 위험성은 준다고 보고하였다. 그리고 AAP 복용 후 12시간에서 18시간 이내에 NAC를 시작하면 두 방법에서 간손상의 차이는 없다고 보고하였다. 이처럼 NAC 투여 경로에 따른 여러 비교 연구들을 통해 투여 경로에 따른 치료 효과 및 주요 예후 인자는 차이가 없다고 알려져 있다. 하지만 투여 경로를 통한 치료 효과에 영향을 미치는 요소가 있으며 환자의 특성, 독성의 정도, NAC 투여 시간이 그 요소들이다.

국내에서는 Kim¹²⁾ 등이 AAP 중독시 NAC 투여 방법에 따른 합병증에 대해 보고하였으나 간독성의 발생에는 유의한 차이를 보이지 않았다. 하지만 대상 환자들의 절반 이상이 AAP 농도가 치료결정 선보다 낮아 적절한 비교가

되지 못하였다. 본 연구에서는 혈중 AAP 농도가 치료결정 선을 넘은 환자들만을 대상으로 하여 NAC 투여방법에 대해 비교하였다. 20시간 정맥 투여군과 72시간 경구 투여군에서 간손상의 합병증에서는 큰 차이를 보이지 않았다. 하지만 경구 투여군에서 위세척 및 활성탄 투여가 정맥 투여군보다 많았다. 하지만 활성탄이 AAP와 작용할 경우 NAC가 활성탄을 억제하는지, NAC의 흡수를 활성탄이 억제하는지의 상호작용에 대한 연구가 부족하다. 따라서 본 연구에서는 경구 투여군에서 활성탄을 많이 사용하여 정맥 투여군과 비슷한 결과를 보였다고 생각하기에는 어렵다.

경구 투여의 부작용은 구도와 오심 등의 소화기계 증상이 주로 나타나는 반면에 정맥 투여는 두드러기, 기관지연축 등의 아나필락토이드 증상이 5~14%에서 보일 수 있으며 일부 환자에서는 호흡 정지 및 쇼크 등의 심각한 아나필락토이드 증상까지 발생할 수 있다고 보고되어 있다⁷⁾. 하지만 대부분의 합병증들은 항히스타민제 투여 등의 보존적인 치료에 효과가 있다고 알려져 있다. 이런 합병증을 줄이려면 부하용량의 주입시간을 15분에서 보다 천천히 주입하여 약 30분에서 60분 정도 주입하는 방법이 추천되고 있다¹³⁾. 2007년 Miller 등¹⁴⁾은 NAC의 투여 경로에 따른 항구토제 사용에 대해 비교 연구를 하였으며 정맥 투여시 유의하게 항구토제 사용이 적었으며 그만큼 치료 비용 또한 적었다고 발표하였다. 2010년 Barbata 등¹⁵⁾은 NAC의 정맥 투여 및 경구 투여의 안전성에 대한 연구를 하였는데, 경미한 부작용에 있어서는 경구 투여가 소화기계 부작용이 더 많이 발생하고 정맥 투여가 아나필락토이드 부작용이 더 많이 발생하지만 안정성과 치료 효과에 있어서는 투여 방법에 따른 유의한 차이가 없다고 발표하였다. 이에 환자가 투여 경로에 구도와 오심 등으로 적응을 못하거나 알레르기 및 천식의 과거력이 있는 경우 그 특성에 따라 투여 경로를 결정 해야 하며, 항히스타민제를 부하용량 투여 전에 먼저 사용할 것을 고려해야 한다¹³⁾.

NAC 경구 투여는 정맥 투여에 비해 NAC 투여가 지연될 수 있지만 72시간 동안 투여하므로 오랜 기간 동안 많은 양의 NAC를 투여할 수 있다는 장점이 있다²⁾. 또 다른 장점으로는 대부분의 NAC가 AAP 독성이 작용하는 간을 통하여 흡수되어 정맥투여 보다 간에 높은 농도를 유지할 수 있다는 것이다⁷⁾. NAC 정맥 투여의 장점은 임신한 AAP 중독 환자, 의식이 떨어져 경구 투여가 어려운 경우 사용할 수 있고, 치료 기간이 짧다. 하지만 정맥 투여는 정해진 용량 보다 과량으로 주입하는 사고들의 보고가 있어 유의하여야 한다¹⁶⁾. NAC 투여 방법에 따른 치료 비용에 대한 국내의 연구는 미비한 실정이다. 경구 투여법은 NAC 약

물 비용은 정맥 투여법의 비용보다 낮으나 중환자실이나 일반병동에 입원하는 경우 정맥 투여법보다 더 많은 비용이 발생하여 전체 치료 비용은 정맥 투여법이 낮다고 보고하였다^{17,18)}.

본 연구의 제한점으로는 첫째, 대상 환자의 수가 적다는 점이다. 하지만 7년간의 자료를 분석한 것으로 AAP 중독 환자의 빈도가 낮은 점을 감안하면 의미있는 연구라 할 수 있다. 둘째, 후향적 연구 설계에 따르는 선택 편견의 가능성이 있다. 특히 연구 초기에는 경구 투여를 하고, 후기에 정맥내 투여를 시행하였으므로 동시대의 비교가 되지 못하였다.

결 론

혈중 농도상 NAC 치료가 필요한 국내 AAP 중독 환자들을 대상으로 경구 및 정맥 NAC 치료법의 효과 및 부작용을 비교한 결과 두 가지 치료 방법 간에 의미있는 차이를 관찰하지 못하였다. 따라서 치료기간이 짧은 정맥내 투여법의 사용이 바람직할 것으로 사료된다. 추후 더 많은 환자를 대상으로 한 전향적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

참고문헌

1. Lee WM. Acetaminophen and the U.S. Acute Liver Failure Study Group: lowering the risks of hepatic failure. *Hepatology* 2004;40:6-9.
2. Chung SP, Kim SH, Lee HS. Acetaminophen poisoning. *J Korean Soc Clin Toxicol* 2008;6:1-8.
3. Smilkstein MJ, Knapp GL, Kulig KW, Rumack BH. Efficacy of oral N-acetylcysteine in the treatment of acetaminophen overdose. Analysis of the national multicenter study (1976 to 1985). *N Engl J Med* 1988;319:1557-62.
4. Lee SH, Lee MJ, Lee WJ, Lee WJ, Kim SK. The clinical use of the plasma acetaminophen half-life in NAC-treated acetaminophen overdose. *J Korean Soc Emerg Med* 2003; 14:56-60.
5. Lee WJ, Park KN, Choi SP, Lee MJ, Wee JH, So BH. N-acetylcysteine for acetaminophen poisoning without hepatotoxicity: the effect on the prothrombin time. *J Korean Soc Emerg Med* 2005;16:281-6.
6. Kim KM, Kim YM, Jeong SK, Lee WJ, Hong TY, Lee WJ, et al. Which is the treatment of choice for acute acetaminophen overdose in a situation where a serum level determination is not available within 8 Hours: oral or intravenous N-Acetylcysteine treatment? *J Korean Soc Emerg Med* 2004;15:344-9.
7. Prescott L. Oral or intravenous N-acetylcysteine for acetaminophen poisoning. *Ann Emerg Med* 2005;45:409-13.
8. Prescott L, Illingworth R, Critchley J, Stewart M, Adam R, Proudfoot A. Intravenous N-acetylcysteine: the treatment of choice for paracetamol poisoning. *Br Med J* 1979; 2:1097-100.
9. Smilkstein MJ, Bronstein AC, Linden C, Augenstein WL, Kulig KW, Rumack BH. Acetaminophen overdose: a 48-hour intravenous N-acetylcysteine treatment protocol. *Ann Emerg Med* 1991;20:1058-63.
10. Perry HE, Shannon MW. Efficacy of oral versus intravenous N-acetylcysteine in acetaminophen overdose: results of an open-label, clinical trial. *J Pediatr* 1998;132: 149-52.
11. Yarema MC, Johnson DW, Berlin RJ, Sivilotti ML, Nettel-Aguirre A, Brant RF, et al. Comparison of the 20-hour intravenous and 72-hour oral acetylcysteine protocols for the treatment of acute acetaminophen poisoning. *Ann Emerg Med* 2009;54:606-14.
12. Prescott LF, Illingworth RN, Critchley JA, Proudfoot AT. Intravenous N-acetylcysteine: still the treatment of choice for paracetamol poisoning. *Br Med J* 1980;280:46-7.
13. Bailey B, McGuigan MA. Management of anaphylactoid reactions to intravenous N-acetylcysteine. *Ann Emerg Med* 1998;31:710-5.
14. Miller MA, Navarro M, Bird SB, Donovan JL. Antiemetic use in acetaminophen poisoning: how does the route of N-acetylcysteine administration affect utilization? *J Med Toxicol* 2007;3:152-6.
15. Bebart VS, Kao L, Froberg B, Clark RF, Lavonas E, Qi M, et al. A multicenter comparison of the safety of oral versus intravenous acetylcysteine for treatment of acetaminophen overdose. *Clin Toxicol (Phila)* 2010;48:424-30.
16. Mant TG, Tempowski JH, Volans GN, Talbot JC. Adverse reactions to acetylcysteine and effects of overdose. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1984;289:217-9.
17. Culley CM, Krenzelok EP. A clinical and pharmacoeconomic justification for intravenous acetylcysteine: a US perspective. *Toxicol Rev* 2005;24:131-43.
18. Marchetti A, Rossiter R. Managing acute acetaminophen poisoning with oral versus intravenous N-acetylcysteine: a provider-perspective cost analysis. *J Med Econ* 2009;12: 384-91.