

증례

급성 호흡부전으로 사망한 황산구리 중독 1례

국민건강보험 일산병원 응급의학과

김 건 배

Acute Respiratory Failure due to Fatal Acute Copper Sulfate Poisoning : A Case Report

Gun Bea Kim, M.D.

Department of Emergency Medicine, National Health Insurance Service Ilsan Hospital, Gyeonggi-do, Korea

Copper sulfate is a copper compound used widely in the chemical and agriculture industries. Most intoxication occurs in developing countries of Southeast Asia particularly India, but rarely occurs in Western countries.

The early symptoms of intoxication are nausea, vomiting, diarrhea, and abdominal cramps, and the most distinguishable clue is bluish vomiting. The clinical signs of copper sulfate intoxication can vary according to the amount ingested.

A 75-year old man came to our emergency room because he had taken approximately 250 ml copper sulfate per oral. His Glasgow Coma Scale (GCS) score was 14 and vital signs were blood pressure 173/111 mmHg, pulse rate 24 bpm, respiration rate 24 bpm, and body temperature 36.1°.... Arterial blood gas analysis (ABGa) showed mild hypoxemia and just improved after 2 L/min oxygen supply via nasal cannula. Other laboratory tests and chest CT scan showed no clinical significance. Three hours later, the patient's mental status showed sudden deterioration (GCS 11), and ABGa showed hypercarbia. He was arrested and his spontaneous circulation returned after 8 minutes CPR. However, 22 minutes later, he was arrested again and returned after 3 minutes CPR. The family did not want additional resuscitation, so that he died 5 hours after ED visit.

In my knowledge, early deaths are the consequence of shock, while late mortality is related to renal and hepatic failure. However, as this case shows, consideration of early definite airway preservation is reasonable in a case of supposed copper sulfate intoxication, because the patients can show rapid deterioration even when serious clinical manifestation are not presented initially.

Key Words: Copper sulfate, Fatal, Intoxication

서론

구리는 헴(heme) 합성 결합조직대사, 신경기능 등에 필수적인 미량의 금속 물로서 대부분은 근육 골격 및 간에 분포하며 혈청 내에는 약 100 µg/mL의 농도로 존재하며, 96%는 ceruloplasmin과 결합하고 있다¹⁾. 황산구리는 구리를 쉽게 사용할 수 있게 만든 화합물로서 푸른색을 보이며 냄새가 없다. 이러한 황산구리는 살충제를 포함한 농업용 용제, 전기 산업, 금속 산업, 가죽 산업 등 다양한 산업

책임저자: 김 건 배
경기도 고양시 일산동구 일산로 100
국민건강보험 일산병원 응급의학과
Tel: 031) 900-0751, Fax: 031) 900-0751
E-mail: drkgb74@hanmail.net

투고일: 2015년 1월 24일 1차 심사일: 2015년 2월 2일
게재 승인일: 2015년 5월 12일

에서 용제로 사용되어지며 국내에서는 학교의 과학 실험 실에서도 사용 된다^{2,3)}. 또한, 황산구리는 항균과 구토 작용이 있어서 지역적으로 보면 중국에서는 현재는 사용을 금지하고 있으나, 아직도 가끔씩 급성 약물 중독의 최토제로서 사용되어 지고, 일본에서는 열대어의 항진균제로서 사용하며, 방글라데시에서는 족부 백선 증을 치료하기 위하여 어부들이 사용하기도 한다^{4,6)}. 하지만, 중독 환자의 발생이 지역적인 특성을 나타내어서 특히, 서구에서는 중독의 증례가 매우 드물고, 대부분이 인도를 비롯한 개발도상국 지역에서 발생 된다^{7,8)}.

황산구리 중독의 특성 상 초기 수 시간 내에 위 장관 증상이 심하게 나타나며, 푸른색의 구토물을 보인다. 이와 유사한 임상 양상과 구토물의 색을 나타낼 수 있는 약물 중독은 황산구리 이외에 붕산(boric acid), paraquat가 있을 수 있다⁹⁾. 황산구리 중독의 진단은 주로 섭취한 약물을 확인하여서 알 수 있을 뿐이며, 임상 양상 만으로는 위와 같은 약물들을 감별하기는 어렵다. 또한, 중독 환자의 특성 상 중독 물질을 조기에 파악하기에 어려운 특성이 있지만, 황산구리와 paraquat는 복용량이 많은 경우에는 조기에 쇼크 등으로 사망할 수 있기 때문에, 중독 후 초기에 푸른색의 구토물을 보이는 경우에는 위의 약물에 대한 감별 진단이 중요하다고 할 수 있겠다.

국내에서 보고된 황산구리 제제의 중독 증례는 드물다. 저자는 자살 목적으로 황산구리 용제를 복용 후 12시간 내에 사망한 증례를 경험하여서 그 임상양상을 보고하고자 한다.

증 례

고혈압 병력이 있는 75세 남자환자가 내원 약 8시간 전 새빈나 액상수화제[®](Tribasic copper sulfate)를 자살목적으로 약 1/2 병인 250 ml 정도 과량복용 하고 내원 4시간 전부터 발생한 상 복부 불편감과 구역, 구토를 주소로 응급실에 내원하였다. 과거병력 청취에서 천식이 있다 하였으나 기타 질환 진단 여부는 알 수 없었다. 의식은 glasgow coma scale (GCS) 14점(E3V5M6)이었으며 혈압 173/111 mmHg, 맥박 110회/분, 호흡수 24회/분, 체온 36.1°C 이었다. 동공은 양측이 3 mm 이었고, 대광반사는 정상이었다. 흉부 및 복부 진찰에서 복부에 경미한 압통 소견 외에 특이 소견은 없었다. 심전도는 정상동리듬이었으며 QTc 간격은 477 msec이었다. 흉부 방사선 영상에서도 특이 소견은 없었다. 일반혈액검사에서 백혈구 20,340/mm³, 혈색소 17.3 g/dL, 헤마토크릿 48.6%, 혈소판 265,000 /mm³이었고, 혈액응고검사에서 prothrom-

bin time 10.7초(1.01 INR), activated partial thromboplastin time 22.7초였다. 일반화학검사에서 Na⁺ 134 mmol/L, K⁺ 4.3 mmol/L, Cl⁻ 101 mmol/L, AST/ALT (aspartate aminotransferase/alanine aminotransferase) 37/22 IU/L, 혈중요소질소 15.0 mg/dL, 크레아티닌 1.39 mg/dL, creatinine kinase 121 IU/L이었고, 혈청 에탄올 농도는 측정하지 않았다. 처음 내원 시 측정된 혈중 구리농도는 634.7 µg/mL(정상범위 75-145 µg/mL)이었고, 4시간 후 측정된 혈중 구리농도는 731.0 µg/mL이었다. 위세척은 시행하지 않았고, 구토 증상으로 인한 폐 흡인의 위험이 있어서 활성탄 경구 복용을 시도하지 않았다.

동맥혈 검사에서 pH 7.27, PaCO₂ 46.4 mmHg, PaO₂ 60.7 mmHg, HCO₃⁻ 20.6 mmol/L로 저 산소 혈증을 보여서 비관으로 산소를 4 L/분으로 투여 하였고, 30분 후 시행한 동맥혈 검사에서 pH 7.32, PaCO₂ 36.4 mmHg, PaO₂ 74.2 mmHg, HCO₃⁻ 18.3 mmol/L로 저 산소 혈증이 약간 호전되어서 경과관찰을 하였다. 시행한 흉부 컴퓨터 전산화 단층 촬영에서 기존의 중심 세엽 폐기종 외에 중독으로 인하여 발생하였을 것으로 추정되는 병변은 없었다.

내원 3시간 후 측정된 신체 검진에서 혈압 120/81 mmHg, 맥박 117회/분, 호흡수 28회/분, 체온 37.4°C로 내원 당시와 의미 있는 차이를 보이지는 않았으나, 환자의 의식이 GCS 12점(E3V4M5)으로 저하되어 시행한 동맥혈 검사에서 pH 7.038, PaCO₂ 85.2 mmHg, PaO₂ 76.8 mmHg, HCO₃⁻ 21.8 mmol/L로 고 이산화탄소 혈증을 보여서 기관 삽관을 하였으며, 삽관 후 바로 맥박 40회/분으로 느려지며 무맥성 전기활동으로 심정지 발생하였다. 8분간 심폐소생술 후 자가 순환 회복되었으나, 그 후 22분 뒤 다시 무맥성 전기활동으로 심정지 발생하였고 3분간 심폐소생술 후 다시 자가 순환 회복되었다.

그 후 보호자 더 이상의 심폐소생술을 원하지 않아서 내원 5시간째에 사망하였다.

고 찰

구리 중독은 오래전부터 가축에서 용혈성 빈혈로 인하여 발생한 황달을 통한 중독증들이 보고되어 있으나 인간에서는 1956년에 처음으로 보고되었고, 그 후 우발적 또는 자살 목적으로 복용한 경우, 화상환자에서의 국소소독제로 사용하다가 피부흡수를 통하여 흡수된 경우, 혈액 투석 중에 발생한 경우 등이 있었다¹⁾. 현재 황산구리 중독은 주로 인도를 비롯한 개발도상국에서 자살 또는 사고로 황

산구리를 복용한 보고들이 있는 정도이며 특히, 국내에는 보고가 거의 드물다^{2,7,8)}.

구리는 경구로 복용 시에 대부분 위와 십이지장에서 흡수가 되며 최대 혈청 농도는 복용 후 1~3시간 정도에 도달한다¹⁰⁾. 급성 중독 시에는 초기 수 시간 이내에 위장관 증세가 가장 먼저 나타난다. 금속성 맛, 구역, 구토, 상복부 통증, 복부 경련, 설사 등이 발생할 수 있으며, 구토물이 푸른색을 나타낸다. 이러한 위장관 증세의 원인은 구리에 의한 식도, 위, 십이지장 점막의 표재 또는 심부 미란성 변화, 궤양으로 인한 점막 출혈과 같은 점막 손상 때문인 것으로 알려져 있다^{1,2)}. 본 증례에서는 위세척을 복용시간이 오래 되어서 시행하지 않았고, 흡인의 위험성이 있어서 활성탄을 경구 투여하지는 않았다. 하지만, 구리 중독은 대부분 구토 증상을 일으키기 때문에 위세척은 불필요하며, 활성탄의 투여 또한 효율성에 대한 명확한 근거가 없기 때문에 환자의 상태를 고려하여서 투여 여부를 결정해야 한다고 생각된다^{9,11)}.

급성 중독의 임상 양상은 복용한 양에 따라서 달라질 수 있다. 증례들을 통하여 보면, 치사량에 대한 정확한 기준은 없지만 최소 1 g 이상 복용한 경우에 중독의 증상들이 나타나며, 황산구리를 약 10~20 g 이상 복용하거나 혈중 구리농도가 500 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 이상인 경우에는 설망, 혼미, 혼수, 경련, 쇼크, 호흡부전 등의 전신 중독증을 일으킬 수 있다^{1-3,6,10-12)}.

본 증례에서는 복용 후 11시간 정도에 급성 호흡부전이 발생하였는데, 구리는 호흡기의 점막 자극제로 작용할 수 있다고 하나 폐의 직접적인 손상에 대한 증례를 찾기는 어려웠다¹¹⁾. 하지만, 추정되는 복용량은 약 37.5 g 정도였고, 복용 8시간 후 측정된 혈중 구리농도는 634.7 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 이었고, 복용 12시간 후 측정된 혈중 구리농도는 731.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 로 보고된 증례들에서 측정된 혈중 구리농도가 200 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 정도인 점을 감안하면 직접적인 호흡 부전 발생 가능성을 생각해 볼 수 있겠다^{1,2,5,7,10)}. 물론, 단순히 중독 약물의 중추 신경계 작용으로 인하여 발생한 의식저하로 인한 호흡부전 또는 구토 시에 발생한 폐 흡입을 통한 호흡부전으로 판단할 수도 있겠으나, 대부분의 증례에서 측정된 황산구리의 체내 농도가 심각한 전신 중독 증상을 일으킬 수 있는 500 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 이상인 경우를 찾기 어렵고, 임상 양상은 농도와 비례할 수 있기 때문에 황산구리 중독 자체에 의한 호흡부전의 가능성도 있을 수 있다고 생각한다⁹⁾.

또한, 구리는 메트헤모글로빈 혈증을 일으킬 수 있다. 임상적으로 청색증과 초콜릿색의 혈액으로 나타날 수 있으며, 청색증을 보이는 환자는 최소 1/3 이상의 메트헤모글로빈 혈증을 나타내는 것으로 알려져 있다⁸⁾. 심각한 메

트헤모글로빈 혈증은 부정맥과 저 산소 혈증을 일으킬 수 있어서 결국 순환계의 허탈을 일으킬 수 있다⁸⁾. 본 증례에서는 청색 증은 보이지 않았으나, 체혈 시에 초콜릿색과 유사한 혈액을 볼 수 있어서, 환자에게 메트헤모글로빈 혈증이 있었음을 의심해 볼 수 있었다. 비록 치명적인 부정맥 또는 쇼크를 보이지는 않았으나, 메트헤모글로빈 혈증으로 인한 심정지 가능성도 고려해 볼 수 있다. 하지만, 메트헤모글로빈 혈증에 대한 고려를 하지 못하여서 검사를 시행하지는 못 하였다.

본 증례에서는 조기에 환자가 사망하였고 부검의 절차가 없어서 그 결과를 알 수는 없으나, 구리 중독으로 인하여 나타날 수 있는 손상들을 보면 간에 침착되어서 중심 소엽성 괴사를 일으켜서 간 부전에 이를 수 있고, 신장의 근위 세뇨관에 직접 작용을 하거나, 쇼크나 혈뇨를 통한 이차적인 영향으로 신부전을 일으킬 수 있으며, 간 및 신부전과 같이 발생한 횡문근융해증에 대한 보고도 있다⁵⁾. 본 증례에서는 조기 사망하여서 정확한 판단은 어려우나, 초기 검사에서는 간과 신장의 혈액 검사 결과와 creatinine kinase 수치에서 의미 있는 소견을 보이지 않았다.

황산구리의 치료는 경구용 D-penicillamine, dimercaprol의 근육 주사, ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA)의 정맥투여 등이 있다. 혈액 투석은 손상된 신기능을 보존하기 위하여 필요할 수 있지만, 구리는 대부분 단백을 통하여 배설되기 때문에 혈액 투석이 약물의 체내에서 제거하는 것에는 비효율적이다⁹⁾. 하지만, 현재 가장 효과적인 chelating agent에 대한 합의는 이루어지지 않았고, 치료의 정확한 기간도 정해져 있지 않다⁹⁾. 본 증례에서는 본원에서 투약이 가능한 약제인 D-penicillamine의 경구 투여를 고려하였다. 그러나 D-penicillamine은 구토 증상이 있는 환자에게는 투여가 어렵고, 신기능 손상의 부작용이 있어서 중독 약물 자체로 신 손상의 가능성이 있는 경우인 황산구리 중독환자에게는 신중하게 사용해야 한다. 결국, 본 증례에서는 환자에게 구토 증상이 있고, 의식상태가 경구 약물 투여에 적절하지 않다고 판단하여서 보존적 치료만을 계획하였다. 또한, 환자의 메트헤모글로빈 혈증이 20~30% 이상을 나타내고 증상을 보이는 경우에는 methylene blue의 사용을 시도하는 것이 좋다⁸⁾.

결론적으로 황산구리 급성 중독의 임상증상은 초기에 구역, 구토, 상복부 불편감 등 위장관증세가 주로 나타나며, 푸른색을 띠는 구토물을 보일 수 있다. 황산구리 중독의 사망률은 방글라데시의 경우에는 24.9% 정도로 보고하고 있으며, 중독 수 시간 내에 사망한 몇 개의 보고들이 있다³⁾. 복용량이 많아서 중독증상이 심한 경우에는 빈맥, 저혈압, 혼수 등이 발생하며 조기의 사망원인은 주로 쇼크에

의하며, 이후에는 간 부전 또는 신부전으로 발생 한다¹²⁾. 하지만, 본 증례에서는 초기에 급성 호흡부전으로 인한 심정지가 발생하여서 사망하였다. 따라서 복용량이 많은 경우에는 급성 호흡부전으로의 진행가능성이 있으므로, 초기부터 적극적인 기도 관리를 고려해야한다.

참고문헌

1. Jeon YJ, Oh YC, Nam SS, Park WD, Song HS, Park SK. Acute copper sulfate intoxication. *J Korean Med Assoc* 1986;31:826-31.
2. Joo HR, Park JH, Kim TG, Seo EH, Park SH, Kim TO et al. A case of corrosive esophagogastritis after copper sulfate ingestion. *Korean J Gastrointest Endosc* 2011;43:30-2.
3. Mortazavi F, Jafari-Javid A. Acute renal failure due to copper sulfate poisoning; a case report. *Iran J Pediatr* 2009;19:75-8.
4. Liu J, Kashimura S, Hara K, Zhang G. Death following cupric sulfate emesis. *J Toxicol Clin Toxicol* 2001;39:161-3.
5. Takeda T, Yukioka T, Shimazaki S. Cupric sulfate intoxication with rhabdomyolysis, treated with chelating agents and blood purification. *Intern Med* 2000;39:253-5.
6. Mollick SH, Mollick KA, Bakar A, Miah M. Burden and outcome of acute copper sulphate poisoning in a teaching hospital. *Bang Med J* 2011;44:7-10.
7. Naha K, Saravu K, Shastry BA. Blue vitriol poisoning: a 10-year experience in a tertiary care hospital. *Clin Toxicol* 2012;50:197-201.
8. Saravu K, Jose J, Bhat MN, Jimmy B, Shastry BA. Acute ingestion of copper sulphate: a review on its clinical manifestations and management. *Indian J crit care* 2007;11:74-80.
9. Higny J, Vanpee D, Boulouffe C. Bluish vomiting: a rare clinical presentation of poisoning. *Acta Clin Belg* 2014; 69:299-301.
10. Franchitto N, Gandia-Mailly P, Georges B, Galinier A, Telmon N, Ducasse JL et al. Acute copper sulfate poisoning: a case report and literature review. *Resuscitation* 2008;78:92-6.
11. Barceloux DG. Copper. *J Toxicol Clin Toxicol* 1999;37: 217-30.
12. Sinkovic A, Strdin A, Svensek F. Severe acute copper sulphate poisoning: a case report. *Arh Hig Rada Toksikol* 2008;59:31-5.