

원 저

소아의 에틸렌글리콜 및 메탄올 중독에서 Fomepizole의 효과

연세대학교 의과대학 응급의학교실

민하나 · 황윤정 · 고동률 · 주영선 · 공태영 · 좌민홍 · 박인철 · 정성필

Fomepizole for Ethylene Glycol or Methanol Poisoning in Children

Ha Na Min, M.D., Yoon Jung Hwang, M.D., Dong Ryul Ko, Young Seon Joo, M.D.,
Tae Young Kong, Min Hong Choa, M.D., In Cheol Park, M.D., Sung Phil Chung, M.D.

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

Purpose: The purpose of this study is to evaluate the effectiveness and adverse effect of fomepizole in the management of acute ethylene glycol or methanol poisoning in children.

Methods: Databases such as PubMed, Embase, Cochrane library, and KoreaMed were searched using terms related to fomepizole, ethylene glycol, methanol and pediatric. All studies, regardless of study design, reporting effectiveness or safety endpoints in children were included. Reference citations from identified publications were reviewed. Only reports written in English or Korean languages were included. The reference search was performed by two authors.

Results: Twenty-two relevant literatures were finally included. They were one narrative review, 4 retrospective case series, and 17 case reports (19 cases). Case reports were classified as 5 fomepizole only, 8 fomepizole with other therapies, and 6 no fomepizole. All patients from the literatures were fully recovered without long term sequelae. Adverse effects of fomepizole were reported including anaphylaxis, thrombophlebitis and nystagmus.

Conclusion: There are insufficient literatures regarding fomepizole treatment in children with ethylene glycol or methanol poisoning. The benefits or harms are not clearly established based on the clinical evidences. More prospective comparative studies are required in the future.

Key Words: Ethylene glycol, Fomepizole, Methanol, Pediatrics, Poisoning

서 론

Fomepizole은 4-methylpyrazole로 미국 FDA에서 각각 1997년, 2000년에 에틸렌글리콜 또는 메탄올 중독의

해독제로 승인되었다¹⁾. 이처럼 중요한 해독제이지만 국내에서는 구할 수 없었으며 한국 희귀 필수 의약품센터에서도 보유하지 않고 있다. 다행히 최근들어 국가 차원에서 중독 치료 거점병원에 주요 희귀 해독제를 배포하는 사업을 시행하고 있다. 2010년부터 2012년까지 보건복지부에서 시행한 독극물정보센터 구축 시범사업에서 해독제를 사용한 177개의 중독 사례 중 7.3%인 13건에서 fomepizole을 사용하였다²⁾. 이와 같이 fomepizole도 국내에서 사용이 가능한 해독제이므로 중독 환자를 치료하는 의료진들의 많은 관심이 요구되고 있다.

그 동안 국내에 fomepizole의 도입이 늦었던 이유는 에탄올이라는 값싸고 대체 가능한 해독제가 있었기 때문이

책임저자: 정 성 필

서울특별시 강남구 언주로 211

강남세브란스병원 응급의학과

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

E-mail: emstar@yuhs.ac

투고일: 2017년 10월 15일 1차 심사일: 2017년 10월 16일

게재 승인일: 2017년 12월 9일

다. 에틸렌글리콜 및 메탄올 중독의 해독제로 사용되는 에탄올은 알코올탈수소효소(alcohol dehydrogenase: ADH)와 경쟁적으로 결합하여 독성 대사산물의 생성을 억제한다. 그러나 부작용으로 의식변화, 저혈당, 췌장염 등을 유발한다^{3,5}). Fomepizole은 에탄올처럼 ADH에 경쟁적으로 작용하는 물질인데, 에탄올보다 8,000배 높은 친화력을 가진다⁶). 반면 에탄올에 비해 부작용이 적다고 알려져 있기 때문에 미국에서는 FDA 승인 이후 fomepizole의 사용이 증가하고 있다¹⁾.

성인의 경우 에탄올 경구 치료에 대한 거부감이 적지만 소아의 경우에는 사회적 인식이나 부작용의 위험 때문에 가능하면 대체 해독제의 사용을 고려하는 것이 필요하다. 하지만 소아에 대한 fomepizole의 효과를 평가하는 것은 증례에 대한 경험이 적어서 한계가 있었다. 이에 저자들은 소아의 에틸렌글리콜 또는 메탄올 중독에서 fomepizole이 에탄올 등 다른 치료에 비해 효과적인지 또는 부작용이 적은지에 대해 체계적 고찰을 시행하였다.

대상과 방법

본 연구는 기존 문헌들에 대한 체계적 고찰 연구이다. 문헌의 선정기준은 1966년 이후 출판된 것으로 사람의 급성 에틸렌글리콜 또는 메탄올 중독과 관련된 문헌 가운데 소아를 대상으로 한 경우를 선정기준으로 하였다. 소아의 기준은 19세 이하로 정의하였다. 문헌 검색은 두 명의 연구자가 실시하였다. 관련된 문헌을 검색하기 위해 PubMed, Embase, Cochrane library, KoreaMed 등의 database를 검색하였으며, 사용된 검색식은 Table 1과 같았다.

제목 및 초록을 검토하여 선정기준에 해당하는 문헌은 전문을 확인하여 연구에 관련된 문헌을 선정하였다. 즉, 에틸렌글리콜 또는 메탄올 급성 소아 중독 환자에서

fomepizole을 사용한 경우와 그렇지 않은 경우를 비교하였으며, 소아에게 fomepizole을 사용하였을 때 이에 대한 치료 효과 및 부작용을 언급한 문헌을 선정하였다. 제외 기준은 성인에 대한 내용만 언급된 경우, 영어 및 한국어 이외의 언어로 쓰여진 경우 그리고 초록만 존재하는 경우였다. 논문들의 질평가는 대부분이 증례 및 후향적 연구인 관계로 시행하지 않았다.

결 과

1. 문헌 검색 결과

검색 결과 PubMed 224개, Embase 515개, Cochrane 2개, KoreaMed 22개의 문헌이 검색되었다. 중복된 45개의 문헌을 제외하였고, 제목 및 초록을 검토하여 본 연구의 목적과 관련이 없는 539개의 문헌을 제외하여 179개의 문헌에 대해 본문을 검토하였다. 처음부터 제외된 539개의 문헌은 본 주제와 관련 없는 내용들로 동물 실험이거나 분자생물학적, 약리학적 연구가 대부분이었다. 그 중에서 성인을 대상으로 한 문헌 102개와 한국어나 영어가 아닌 언어로 된 문헌 51개, 초록만 존재하는 문헌 4개를 제외하고 총 22편을 분석하였다(Fig. 1). 논문 형식은 종설 1편, 후향적 코호트 연구 4편과 17편의 증례 보고(19례)였다. 증례들의 치료 방법으로는 fomepizole 만을 사용한 경우가 5례, fomepizole 및 다른 치료 방법을 함께 사용한 경우가 8례, fomepizole을 사용하지 않은 경우가 6례였다.

2. 치료 효과의 비교

에틸렌글리콜 및 메탄올 중독 증례를 fomepizole 치료 유무에 따라 표로 정리하였다(Table 2, 3). 증례 중에 사

Table 1. Search strategies according to database

Database	Hits	Search strategy
PubMed	224	((poisoning) OR "Poisoning" [Mesh]) AND ((methanol) OR "Methanol" [Mesh]) OR ("2-Propanol" [Mesh]) OR ("1-Propanol" [Mesh]) OR ((ethylene glycol) OR "Ethylene Glycol" [Mesh]) AND ((fomepizole) OR "fomepizole" [Supplementary Concept])
Embase	515	('poisoning'/exp OR poisoning) AND ('fomepizole'/exp OR fomepizole) AND (('ethylene glycol'/exp OR 'ethylene glycol') OR ('methanol'/exp OR methanol) OR ('2 propanol'/exp OR '2 propanol')
Cochrane library	2	((MeSH descriptor: [Poisoning] explode all trees) or poisoning) and ((MeSH descriptor: [Methanol] explode all trees) or methanol or ethylene glycol or (MeSH descriptor: [Ethylene Glycol] explode all trees)) and fomepizole
KoreaMed	22	poisoning AND (methanol [ALL] OR "ethylene glycol" [ALL])

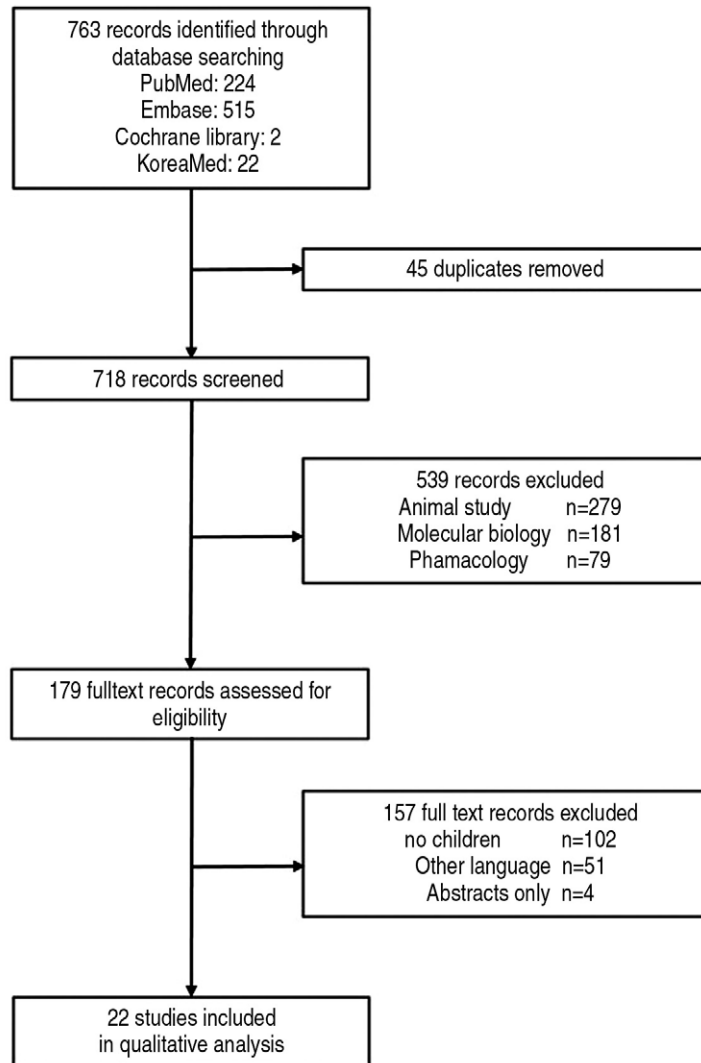


Fig. 1. Flow chart of study selection based on the inclusion and exclusion criteria.

망이나 장애를 초래한 경우는 없었다. 두 증례에서 퇴원 당시 크레아틴 상승이 보였으나 투석이 필요하지는 않았다^{7,8)}. 병원 입원기간도 치료방법에 따른 차이는 없었다. 다만, 의도적으로 음독한 환자의 입원기간이 15-16일로 비의도적인 중독의 경우(2-4일)보다 길었다. 초기 측정된 에틸렌글리콜이나 메탄올 농도가 높았던 경우에도 입원 기간은 2-4일이었던 반면, 입원 기간이 5일 이상인 경우에 측정된 에틸렌글리콜이나 메탄올 초기 농도는 85-1,180 mg/L로 높지 않았다^{7,9)}. 종설이나 후향적 코호트 연구들도 fomepizole 치료 유무에 따른 효과를 비교하는 데에는 도움이 되지 않았다(Table 4).

3. 안정성 및 합병증

에틸렌글리콜 중독 소아 3례에서 fomepizole의 부작용

이 관찰되었다(Table 2). 16세 남아는 fomepizole 투여 19분 후 아나필락시스가 발생하여 기도삽관을 시행하였다⁷⁾. 이 환아는 천식과 페니실린 알레르기가 있었는데, 24 시간 이후 호전되었다. 또한 6세 여아에서 fomepizole 투여 2시간 후에 수평안진이 발생되었다. 역시 발생 한시간 후 특이 처치 및 후유증 없이 호전되었다. 14세 남아는 fomepizole을 투여한 후 주사 부위 통증과 함께 발적이 발생하였다. 초음파에서 주사 부위의 표재 정맥에 혈전이 확인되었으며 3일 후에 발적 및 부종, 통증이 악화되었으나 혈액 검사에서 특이한 소견 없었고, 예방적 항생제 등의 보존적 치료로 호전되었다.

고 찰

에틸렌글리콜은 무색, 무취의 단맛이 나는 액체로 주로

Table 2. Summary of published case reports for the treatment of EG poisoning in children

Yrs	Authors	Age/Sex	Purpose	Ingested EG Amount (mL)	First EG level (mg/L)	Hospital day	Other treatment	Outcome	Side effects
Treatment with fomepizole									
1998	Harry ¹⁷⁾	4/F	Accidental	NR +	3,100	4		Full	No
2000	Baum ¹⁸⁾	8 m/M	Accidental	120	3,840	2	HD #	Full	No
2000	Benitez ¹⁵⁾	6/F	Accidental	NR	130	2	HD	Full	Nystagmus
2001	Boyer ⁴⁾	13/F	Intentional	NR	1,030	3	Ethanol	Full	No
2004	Detaille ⁹⁾	5 m/M	Accidental	200	3,501	4		Full	No
2009	Holland ²⁰⁾	4/M	Accidental	NR	430	3		Full	No
2012	Hann ⁹⁾	2/M	Accidental	17	85	7		Full	No
2014	Keeling ⁷⁾	16/M	Intentional	75	170	16	HD	Elevated Cr	Anaphylaxis
2014	Algren ⁶⁾	14/M	Intentional	NR	1,960	2		Full	Thrombophlebitis
2016	Schoen ⁸⁾	16/M	Intentional	NR	1,180	15	HD	HiBP	No
Treatment without fomepizole									
1998	Kowalczyk ²²⁾	16/F	Intentional	NR	875	NR	Ethanol	Full	No
1998	Kowalczyk ²²⁾	16/F	Intentional	NR	213	NR	Ethanol HD	Full	Respiratory arrest
2007	Schwerk ⁶⁾	7/M	Accidental	NR	3,900	2	Ethanol	Full	No
2015	Szmigielska ²¹⁾	19 m/F	Accidental	NR	1,250	NR	Ethanol HD	Full	No

EG: ethylene glycol, NR: not reported, HD: hemodialysis, Full: full recovered, HiBP: hypertension

Table 3. Summary of published case reports for the treatment of methanol poisoning in children

Yrs	Authors	Age/Sex	Purpose	Ingested Methanol Amount (mL)	Methanol level (mg/L)	Hospital day	Other treatment	Outcome	Side effects
Treatment with fomepizole									
1999	Hantson ¹³⁾	18/F	Intentional	NR*	490	NR	Ethanol	Full Recovered	No
2001	Brown ²⁹⁾	5/M	Accidental	NR	3,500	2	HD	Full Recovered	No
2005	Brabander ²³⁾	3/M	Accidental	NR	290	3	Ethanol	Full Recovered	No
Treatment without fomepizole									
2002	Sutton ²⁴⁾	6/M	Accidental	NR	3,500	3	AC, Ethanol, HD	Full Recovered	No
2015	Szmigielska ²¹⁾	19 m/F	Accidental	NR	500	NR	Ethanol, HD	Full Recovered	No

NR: not reported, HD: hemodialysis, AC: activated charcoal

Table 4. Summary of published articles for the treatment of EG or methanol poisoning in children

Yrs	Authors	Type	Poisoning	Treatment	Summary
2006	White ⁽⁴⁾	Narrative review	EG Methanol		Methanol and EG poisoning can be treated with fomepizole, which has a proven record for safety and efficacy.
2004	Caravati ⁽²⁵⁾	Retrospective	EG	Fomepizole Ethanol	N=6, Fomepizole only (n=2), Fomepizole + ethanol (n=3), Ethanol (n=1), Full recovery without HD
2007	Křenová ⁽²⁶⁾	Retrospective	EG	Ethanol	N=15, Ethanol, Full recovery without HD
2010	Brent ⁽²⁷⁾	Retrospective	EG	Fomepizole HD	EG (N=10), Fomepizole only (n=8), Fomepizole + HD (n=2), Full recovery Methanol (N=2), Fomepizole only (n=1), Fomepizole + HD (n=1), Full recovery
2012	Pallot ⁽²⁸⁾	Retrospective	EG Methanol	Fomepizole	EG (N=18), Methanol (N=2), Suspected (N=6), Fomepizole (n=26), Full recovery without HD

EG: ethylene glycol, HD: hemodialysis

산업장에서 사용되며 자동차 부동액으로 흔히 사용된다. 소아나 애완동물이 단맛 때문에 음독하는 경우가 있으며 자살 목적으로 음독하는 경우가 많다. 메탄올은 휘발성이 있고 술 냄새가 나는 무색 액체이며 과거 자동차 워셔액 및 유리세정제의 성분이었으나 최근에는 에탄올로 대체되고 있다. 대부분은 음독에 의해 독성을 나타내며, 피부로 침투가 가능하지만 임상적 독성을 나타내는 경우는 흔하지 않다. 오염된 술에 메탄올이 포함되어 중독된 경우도 있고 경제적인 이유로 술을 대신하여 메탄올을 마셔 중독 현상을 나타내기도 한다.

에틸렌글리콜과 메탄올은 그 자체로는 독성을 미약하지만 대사물이 주요 독성을 나타낸다. 에틸렌글리콜은 간에서 ADH에 의해 대사되어 옥살산(oxalic acid)으로 변환되며, 이온화 칼슘과 만나 생성된 옥살산 칼슘(calcium oxalate)이 신세뇨관에 쌓여 신장손상을 일으킨다. 에틸렌글리콜 중독시 나타나는 대사성 산증은 글리콜산(glycolic acid)에 의해서 나타난다. 메탄올 또한 간에서 ADH에 의해 대사되어 생기는 포름알데히드 때문에 망막 및 시신경 손상을 일으킨다. 대부분 가역적인 손상이지만 영구적인 손상을 나타낸 사례들도 있다⁽¹⁰⁾.

에틸렌글리콜이나 메탄올 중독에서 체내 농도가 특정 농도 이상 증가되어 있으면 해독제 사용의 적응증이 된다. 농도 측정이 어려운 경우에는 에탄올 농도가 낮으면서 에틸렌글리콜 또는 메탄올 중독이 의심되거나, 설명할 수 없는 의식변화, 삼투압 차 증가 또는 대사성 산증이 있을 때 해독제 사용을 고려하여야 한다.

문헌들의 치료효과를 비교한 결과 에탄올과 fomepizole 치료 방법간에 환자의 결과나 재원기간 등의 차이를 밝히기는 어려웠다. 치료방법의 차이보다는 빠른 시기에 적극적인 치료를 시행하는 것이 중요한 것으로 생각된다. 치료방법을 전향적으로 직접 비교한 연구는 없었기 때문에 정확한 결론을 도출하기는 어렵다. 하지만, fomepizole이 미국 FDA 승인을 받고 에틸렌글리콜 및 메탄올 중독의 치료에 사용되고 있으므로 국내에서도 임상적 경험을 축적할 필요가 있다.

에탄올과 fomepizole은 각각 여러 장단점을 가지고 있다. 에탄올은 치료기간 동안 혈중 농도를 지속적으로 감시해야 하지만 fomepizole은 혈중 농도의 조절이 필요하지 않다⁽¹¹⁾. 에탄올은 중추신경계 저하 때문에 모니터링이 필요하며 투여 도중 호흡부전이 발생할 수 있으며⁽¹²⁾, 에탄올 투여로 인해 체장염이 발생한 보고도 있다⁽¹³⁾. 또한 에탄올은 지속적으로 정맥투여 되어야 하므로 약물 주입기(infusion pump) 사용 및 중심정맥의 확보가 필요하나 fomepizole은 말초혈관으로 투여가 가능하다⁽¹⁴⁾. 한편, fomepizole

치료의 단점으로는 비용이 더 많이 소요된다는 점이다. 미국의 경우 fomepizole은 1.5 g당 \$1,000 비용이 들며 성인을 기준으로 환자당 대략 \$4,000의 비용이 드는 반면에, 에탄올 치료에는 \$1,000 정도가 소요된다¹⁴⁾. 그러나 중환자실 치료 비용을 포함하여 재원기간 단축 효과를 고려하면 fomepizole을 사용하는 것이 더 비용 효과적이라는 주장도 있다⁴⁾. 국내의 경우 아직은 중앙응급의료센터가 응급해독제를 일괄 구매해 거점병원을 통해 무상 배포하기 때문에 비용적인 문제가 발생하지 않지만 지속적으로 시행 가능한지에 대한 검토가 필요하다.

문헌고찰 결과 소아에서 fomepizole을 사용한 후에 보고된 부작용으로는 일시적인 수평 안구진탕, 혈전성 정맥염이 있으나 특이 후유증을 남기지 않았고 보존적인 치료만으로 호전되었다^{15,16)}. 가장 치명적인 부작용은 아니필락시스였으며 이로 인해 기도삽관까지 진행하였으나 그 이후 환자가 안정화 되었으며 이에 대한 후유증은 남지 않았다⁷⁾. 반면 에탄올로 치료받은 에틸렌글리콜 중독 소아의 경우 호흡정지 사례가 있었다¹²⁾. 즉, 비교는 어렵지만 치료마다 부작용이 있을 수 있으므로 주의 깊은 관찰이 요구된다고 할 수 있다.

참고로 성인에서 fomepizole 사용에 따른 부작용은 가장 흔하게는 두통(12%), 오심(11%), 어지럼증(7%)이 보고되었으나 증상이 심하거나 지속되지는 않았다¹⁵⁾. 성인에서 보고된 덜 흔한 부작용으로는 구토와 설사, 복통, 심계항진, 저혈압, 현훈, 안구 진탕, 말 어눌해짐, 취함이 있었다. 증례 보고되었던 경우를 보면 호산구 증가증과 피부 발적, 불안, 딸꾹질이 있었다. 또한 fomepizole 투여 후 간효소 수치의 상승이 관찰되기도 했다.

이 연구의 제한점은 다음과 같다. 첫째, 19개의 증례 중에서 fomepizole을 사용한 증례는 13례였으나 이중 절반 이상이 에탄올이나 혈액 투석 같은 다른 방법과 함께 진행하였기 때문에 fomepizole 단독의 효과를 확인하기 어려웠다. 둘째, 전향적 연구나 효과를 직접 비교한 연구가 없었으며, 대조군을 설정한 연구도 없었다. 따라서 메타분석을 시행하기 어려웠다. 셋째, 증례의 경우 치료가 잘 이루어지고 결과가 좋은 경우에만 출판하는 경향이 있어서 출판 편견이 개입되었을 가능성이 높다. 마지막으로, 언어를 한국어와 영어로 제한하여 이것이 선택 편견으로 작용할 수 있으나 다른 언어로 출판된 연구의 경우에도 대부분이 증례 등으로 치료방법을 비교할 수 있는 연구는 없었다.

결 론

에틸렌글리콜 및 메탄올 중독 소아에서 fomepizole과

다른 치료법을 비교한 임상 연구는 충분하지 않았다. 대부분이 증례보고와 같이 근거수준이 낮은 연구들이며 출판 편견의 정도가 심각하므로 fomepizole 치료가 더 효과적이거나 안전하다고 결론 내리기는 어려웠다. 향후 더 많은 연구 결과를 기다릴 필요가 있다.

참고문헌

1. Brent J. Fomepizole for ethylene glycol and methanol poisoning. *N Engl J Med* 2009;360:2216-23.
2. Park SY, Oh BJ, Sohn CH, Jeong RB, Lim KS, Kim W, et al. The experiences of the emergency antidote stock and delivery service by the Korean Poison Information Center. *J Korean Soc Clin Toxicol* 2013;11:9-18.
3. Barceloux DG, Krenzelok EP, Olson K, Watson W. American academy of clinical toxicology practice guidelines on the treatment of ethylene glycol poisoning. *Clin Toxicol* 1999; 37:537-60.
4. Boyer EW, Mejia M, Woolf A, Shannon M. Severe ethylene glycol ingestion treated without hemodialysis. *Pediatrics* 2001;107:172-87.
5. Hantson P, Wittebole X, Haufroid V. Ethanol therapy for methanol poisoning: duration and problems. *Eur J Emerg Med* 2002;9:278-9.
6. Schwerk N, Desel H, Schulz M, Schwerk C, Kiess W, Siekmeyer W. Successful therapy of paediatric ethylene glycol poisoning: a case report and annual survey by a regional poison centre. *Acta Paediatr* 2007;96:461-3.
7. Keeling T, Orozco B, Cole J, Nystrom P, Jouhari MT. Anaphylaxis following fomepizole for ethylene glycol poisoning. *Clin Toxicol* 2014;52:751.
8. Schoen JC, Cain MR, Robinson JA, Schiltz BM, Mannenbach MS. Adolescent presents with altered mental status and elevated anion gap after suicide attempt by ethylene glycol ingestion. *Pediatr Emerg Care* 2016;32:688-90.
9. Hann G, Duncan D, Sudhir G, West P, Sohi D. Antifreeze on a freezing morning: ethylene glycol poisoning in a 2-year-old. *BMJ Case Rep* 2012:1-3.
10. Desai T, Sudhalkar A, Vyas U, Khamar B. Methanol poisoning: predictors of visual outcomes. *JAMA Ophthalmol* 2013;131:358-64.
11. Lepik KJ, Sobolev BG, Levy AR, Pursell RA, Dewitt CR, Erhardt GD, et al. Medication errors associated with the use of ethanol and fomepizole as antidotes for methanol and ethylene glycol poisoning. *Clin Toxicol* 2011;49:391-401.
12. Kowalczyk M, Halvorsen S, Ovrebø S, Bredesen J, Jacobsen D. Ethanol treatment in ethylene glycol poisoned patients. *Vet Hum Toxicol* 1998;40:225-8.
13. Hantson P, Wallemacq P, Brau M, Vanbinst R, Haufroid V,

- Mahieu P. Two cases of acute methanol poisoning partially treated by oral 4-methylpyrazole. *Intensive Care Med* 1999; 25:528-31.
14. White ML, Liebelt EL. Update on antidotes for pediatric poisoning. *Pediatr Emerg Care* 2006;22:740-9.
 15. Benitez JG, Swanson-Biearman B, Krenzelok EP, Krenzelok E. Nystagmus Secondary to Fomepizole Administration in a Pediatric Patient. *Clin Toxicol* 2000;38:795-8.
 16. Algren D, Christian M. Thrombophlebitis associated with concentrated fomepizole administration. *Clin Toxicol* 2014;52:759-60.
 17. Harry P, Jobard E, Briand M, Caubet A, Turcant A. Ethylene glycol poisoning in a child treated with 4-methylpyrazole. *Pediatrics* 1998;102:1-3.
 18. Baum CR, Langman CB, Oker EE, Goldstein CA, Aviles SR, Makar JK. Fomepizole treatment of ethylene glycol poisoning in an infant. *Pediatrics* 2000;106:1489-91.
 19. Detaille T, Wallemacq P, Cléty SCd, Vanbinst R, Dembour G, Hantson P. Fomepizole alone for severe infant ethylene glycol poisoning. *Pediatr Crit Care Med* 2004;5:490-1.
 20. Holland M, Stork C, Hodgman M, Rosano T, Marraffa J. Elevated glycolate levels after unintentional pediatric ethylene glycol ingestion. *Clin Toxicol* 2009;47:737-8.
 21. Szmigielska A, Grzelak HS, Mroczkowska EK, Blaim MR. Hemodiafiltration efficacy in treatment of methanol and ethylene glycol poisoning in a 2-year-old girl. *Dev Period Med* 2015;19:174-8.
 22. Brown MJ, Shannon MW, Woolf A, Boyer EW. Childhood methanol ingestion treated with fomepizole and hemodialysis. *Pediatrics* 2001;108:1-3.
 23. Brabander ND, Wojciechowski M, Decker KD, Weerd AD, Jorens PG. Fomepizole as a therapeutic strategy in paediatric methanol poisoning. A case report and review of the literature. *Eur J Pediatr* 2005;164:158-61.
 24. Sutton TL, Foster RL, Liner SR. Acute methanol ingestion. *Pediatr Emerg Care* 2002;18:360-3.
 25. Caravati EM, Heileson HL, Jones M. Treatment of severe pediatric ethylene glycol intoxication without hemodialysis. *Clin Toxicol* 2004;42:255-9.
 26. Křenová M, Pelclová D. Does unintentional ingestion of ethylene glycol represent a serious risk? *Hum Exp Toxicol* 2007;26:59-67.
 27. Brent J. Fomepizole for the treatment of pediatric ethylene and diethylene glycol, butoxyethanol, and methanol poisonings. *Clin Toxicol* 2010;48:401-6.
 28. Pallot D, Richard A, Mougénot P, Brasseur Y, Guyon F, Berleur M-P. Fomepizole as a toxic alcohol poisonings treatment in paediatrics: a nine-year study. *Int J Clin Pharm* 2012;34:234-5.