

## 급성 제초제 중독(glyphosate, glufosinate) 환자에서 지속적 신대체요법과 사망률과의 연관성: 성향점수매칭을 이용하여

이승우<sup>1</sup>, 정원준<sup>1,2</sup>, 유승<sup>1</sup>, 조용철<sup>1</sup>, 유연호<sup>1,2</sup>, 박정수<sup>1,2</sup>, 강창신<sup>1,2</sup>, 안홍준<sup>1,2</sup>, 전소영<sup>1</sup>, 이진웅<sup>1</sup>

<sup>1</sup>충남대학교병원 응급의학과, <sup>2</sup>충남대학교 의과대학 응급의학교실

## Association between continuous renal replacement therapy and mortality after acute herbicide (glyphosate and/or glufosinate) intoxication: propensity score matching approach

Seung Woo Lee, M.D.<sup>1</sup>, Won-joon Jeong, M.D., Ph.D.<sup>1,2</sup>, Seung Ryu, M.D., Ph.D.<sup>1</sup>, Yongchul Cho, M.D.<sup>1</sup>,  
Yeonho You, M.D., Ph.D.<sup>1,2</sup>, Jung Soo Park, M.D., Ph.D.<sup>1,2</sup>, Changshin Kang, M.D., Ph.D.<sup>1,2</sup>,  
Hong Joon Ahn, M.D., Ph.D.<sup>1,2</sup>, So Young Jeon, M.D.<sup>1</sup>, Jinwoong Lee, M.D.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Emergency Medicine, Chungnam National University Hospital, Daejeon, <sup>2</sup>Department of Emergency Medicine, Chungnam National University College of Medicine, Daejeon, Korea

Received: Jan 22, 2023  
Revised: Mar 22, 2023  
Accepted: Mar 28, 2023

Corresponding author:  
Won-joon Jeong  
Department of Emergency  
Medicine, Chungnam National  
University Hospital, 282 Munhwa-  
ro, Jung-gu, Daejeon 35015, Korea  
Tel: +82-42-280-6003  
Fax: +82-42-280-6009  
E-mail: gardenjun@cnuh.co.kr

**Purpose:** We investigated the association between continuous renal replacement therapy (CRRT) and mortality after acute glyphosate or glufosinate intoxication.

**Methods:** The electronic medical records of patients with acute herbicide ingestion who were admitted to the regional emergency center of a metropolitan city in Korea from 3/1/2013 to 2/28/2022 were analyzed and reviewed retrospectively. The case group received CRRT, while the control group did not. In total, 96 patients experienced acute herbicide intoxication in the study period. Baseline characteristics were analyzed and compared between the two groups after propensity score matching. The outcome variable was mortality fitted by a Cox proportional hazard model.

**Results:** After full matching between cases of CRRT use and controls (patients who did not receive CRRT) using propensity scores, 96 patients (27 cases, 69 controls) were analyzed. Propensity matching yielded adequate balance (standardized mean differences <0.25) for all covariates. We fit a Cox proportional hazards model with survival as the outcome and CRRT as a factor, including the matching weights in the estimation. The estimated hazard ratio was 0.41 (95% confidence interval, 0.23–0.76;  $p=0.0044$ ), indicating that CRRT reduced mortality.

**Conclusion:** In this propensity score-matched analysis, CRRT reduced mortality in patients who visited the hospital with acute glyphosate or glufosinate intoxication. In patients with acute herbicide poisoning with high severity calculated by the APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II) score and SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) score, CRRT should be actively considered to improve the survival rate.

**Keywords:** Herbicides, Glyphosate, Poisoning, Continuous renal replacement therapy

## 서론

2019년 기준으로 국내에 허가된 제초제 성분은 총 148종으로 이들의 조합을 통해 809종의 제초제가 상품으로 판매된다<sup>1)</sup>. 이러한 제초제 중에서 glyphosate와 glufosinate는 2012년 그라목손이 국내에서 퇴출된 이래 가장 널리 사용되는 비선택성 제초제로 그라목손의 생산이 중단된 이래 국내에서 이들 제초제의 유통이 늘어나고 이에 따라 중독 사고의 추세도 늘어나고 있으며 다른 제초제 중독에 비해 중증도도 높은 것으로 알려져 있다<sup>2-4)</sup>. 또한 이들 제초제는 유기인계로 분류되고 있으나 실제 유기인계 살충제와는 달리 콜린에스터라제(cholinesterase)에 대한 억제작용이 없어서 치료가 다르게 이루어져야 함에도 임상에서 경험이 없는 의사들에 의해 잘못된 치료가 이루어지기도 하는 대표적인 약물이기도 하다<sup>5)</sup>. 또한 이들 제초제에는 제초 성분 이외에 식물에서의 잎 부착성, 흡수율, 사용 편의성 등을 높이기 위한 계면활성제가 반드시 포함되어 있는데, 이 또한 인체 내에서 여러 독성작용을 나타내는 것으로 알려져 있다<sup>6)</sup>. Glyphosate와 glufosinate는 유기인계 제초제로 분류되는 공통성이 있고 본제 이외에 계면활성제의 비율이 높아서 이에 대한 독성도 고려해야 하는 특징을 가지고 있으며 다른 염(salt)으로 암모니아나 칼륨 등이 포함되어 있는 경우가 많아서 이에 대한 독성 또한 고려해야 하는 특징을 공유하고 있다<sup>7-9)</sup>. 급성 중독 시에 이들 제초제의 성분 따라 임상양상에 차이가 있을 수 있으나 심각한 대사성 산증이나 전해질 불균형 등을 보이는 경우 이를 해결하기 위해 실제로 많은 경우 응급실 혹은 중환자실에서 투석치료 혹은 지속적 신대체요법(continuous renal replacement therapy, CRRT)을 시행하는 실정이다<sup>10-13)</sup>. 그러나 현재까지 각종 문헌 등을 고찰한 바 급성 제초제 중독환자의 예후와 투석이나 CRRT 등의 체외 제거 치료와 관련성에 대한 연구는 몇몇 사례보고 이외에는 찾아보기 어려웠다. 이에 연구자들은 급성 제초제 중독에서 CRRT의 치료효과를 파악하기 위해서 지난 9년간 일개 권역응급의료센터에 내원한 급성 제초제 중독(glyphosate, glufosinate) 환자들의 전자의무기록을 후향적으로 분석하고 CRRT 요법을 시행한 군과 하지 않은 군을 성향점수매칭(propensity score matching) 방법을 이용하여 적극적 치료군 및 보존적 치료군으로 나누고 사망률을 비교하였다.

## 대상과 방법

본 연구는 전자의무기록을 이용하고 분석한 후향적 환자 대조군 연구로 연간 5만 명 내외의 환자가 내원하는 충남대학교병원 권역응급의료센터에서 수행되었다. 2013년 3월 1일부터 2022년 2월 28일까지 9년간 충남대학교병원 응급의료센터에 급성 제초제 중독을 주소로 내원한 18세 이상의 환자를 대상으로 전자의무기록을 분석하였다. 음독한 물질 중 glyphosate나 glufosinate가 포함되어 있으

면 대상으로 선정하였으며, glyphosate, glufosinate 이외에 다른 물질의 음독을 주소로 내원한 경우, 내원 이후 임상가가 적극적인 처치가 필요하다고 판단하고 권유하였으나 본인 혹은 보호자에 의해 치료를 거부한 경우, 본원에서 치료가 불가능한 상황에서 다른 병원으로 전원된 경우는 제외하였다. 연구대상자들은 내원 이후 중독환자에 대한 필수적이고 기본적인 처치를 동일하게 시행 받았으며, 당시 임상가의 판단에 따라 응급실 혹은 중환자실에서 승압제 사용, 기관 삽관, 기계 환기, CRRT 등의 필수적인 치료를 시행하였다. CRRT는 응급실, 혹은 중환자실에서 환자 내원 당시의 당직 전문의 혹은 중환자실 담당 전문의의 판단에 따라 시행 여부를 결정하였으며 continuous veno-veno hemodiafiltration 모드를 기본으로 Prismaflex (Baxter, Deerfield, IL, USA) 기기를 이용하였고 투석액 및 보충액은 Hemosol-B0 (Baxter), 혹은 Phoxilium (Baxter)을 사용하였다. 혈관 접근경로는 내경정맥이나 대퇴정맥에 이중도관 카테터를 삽입하여 이용하였고 여과막으로 Prismaflex ST 100 Set (acrylonitrile and sodium methallyl sulfonate copolymer, 0.9 m<sup>3</sup>)를 사용하였다. CRRT 시작 시 혈류속도는 100-150 mL/min, 투석액의 양은 16.7 mL/min으로 설정하였으며, 혈류속도, 투석액량, 보충액량은 환자의 혈액학적 상태와 임상적 상태에서 따라 조정하였다. 항응고요법으로는 헤파린을 사용하였다.

환자에 대한 기본적인 변수로 나이, 성별, 음독량, 음독 후 병원까지 내원시간 등을 수집하였으며, 내원 환자의 중증도를 분류하기 위하여 응급실 혹은 중환자실에서 측정된 생체 징후와 혈액검사들을 바탕으로 시행한 Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) 점수, Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) 점수를 계산하였고, 이를 각각 CRRT를 시행 여부에 따라서 군 간 비교 분석하였다. APACHE II 점수는 응급실 혹은 중환자실에서의 체온, 중심동맥압, 심박 수, 호흡 수, 산소흡입분율에 따른 A-a DO<sub>2</sub>, 혹은 PaO<sub>2</sub>, 동맥혈 pH, HCO<sub>3</sub>, Na, potassium (K), creatinine (Cr), hematocrit, 백혈구 수치, Glasgow Coma Scale (GCS)를 이용하여 기준에 맞게 점수화해서 계산하였다. SOFA 점수의 경우 역시 GCS, 중심동맥압, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 및 기계호흡 여부, 혈소판 수치, total bilirubin, Cr 등의 수치를 이용하여 역시 기준에 맞게 점수화해서 계산하였다<sup>14-17)</sup> 본 연구에서 결과 변수는 사망률로 정하였다. 본 연구는 충남대학교병원 임상연구윤리심의위원회(CNUH IRB 2022-11-058)의 승인을 얻어 진행되었다. 또한 후향적 연구로 연구대상자 동의 면제 사유서를 제출하여 승인받았다. 본 연구는 후향적 환자 대조군 연구로서 환자의 선택 편향 오류를 보정하기 위해 성향점수매칭이 필수적으로 고려되어야 하므로 이를 위해서 R ver. 4.0.3 (R Development Core Team 2020, package MatchIt; The R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria) 프로그램을 이용하여 성향점수매칭을 시행하였다<sup>18)</sup>. 성향점수는 CRRT 시행 여부를 종속변수로 해서 나

이, 성별, 음독량, 음독부터 병원 내원까지 시간, APACHE II 점수, SOFA 점수를 독립변수로 설정하여 추정하였으며, 전체 매칭 방법(full matching)을 이용하여 CRRT를 시행한 군을 기준으로 시행하지 않은 환자들에게 가중치를 부여하는 방법으로 연구에 포함된 모든 환자의 매칭 전후를 비교하였다. 매칭의 적절성을 검증하기 위해 표준화평균차이(standardized mean difference, SMD)를 확인하여 매칭 후 공변량 균형을 확인하였다. 모집된 환자군들에서 결과 변수(사망률)에 CRRT가 미치는 영향, 즉 처치집단 대상 평균 처치효과(average treatment effect on the treated, ATT)를 분석하기 위해 성향점수매칭을 시행한 환자군을 대상으로 Cox 비례위험모형을 통해 분석하였다. 두 군의 기술분석 시에 범주형 변수는 chi-square(카이제곱) 또는 Fisher's exact test을 이용하여 분석하였고 연속형 변수는 중간값(사분위수)로 표기하였다. 통계학적 분석은  $p$ -value는 0.05 미만을 통계적으로 유의한 것으로 판단하였다.

## 결과

연구대상 기간 9년간 권역응급의료센터에 내원한 전체 제초제 중독 환자는 총 103명이었으며, 이 중 내원한 직후 일체의 치료를 거부한 후 자의 퇴원하거나 사망한 환자, 본인 치료가 불가하여 이송된 환자를 제외한 96명을 선별하였고, 이 중 CRRT를 받은 환자는 27명이었었다(Fig. 1). CRRT를 시행 받은 군과 그렇지 않은 군 사이에서 나이, 음독량, 음독 후 내원까지 시간, 평균 동맥압, 재원기간, 사망 여부, 최초 pH, HCO<sub>3</sub>, K, Cr, APACHE II 점수, SOFA 점수에서 유의한 차이를 보이고 있었다. 96명 전체 환자의 CRRT에 따른 매

칭 전 변수의 분석은 Table 1에 제시하였다. 이 중에서 환자의 예후에 가장 큰 영향을 미친다고 생각되는 나이, 성별, 음독량, 음독 후 내원까지 시간, APACHE II 점수, SOFA 점수를 독립변수로 하여 성향점수매칭을 시행한 결과, 두 군 사이에 유의한 차이를 보이는 변수는 없었으며 매칭 후 SMD는 모든 변수에서 0.25 미만으로 나타나 성향점수매칭을 위한 변수 설정은 적절한 것으로 판단하였다(Table 2).

CRRT의 효과와 표준오차를 평가하기 위해 Cox 비례위험모형을 가중치를 고려하여 적용하여 CRRT의 사망률에 미치는 영향을 분석한 결과 CRRT를 시행 받은 군에서 사망률을 감소시키는 효과가 있는 것으로 나타났다(estimated hazards ratio, 0.41; 95% confidence interval, 0.23–0.76;  $p=0.0044$ ) (Fig. 2).

## 고찰

본 연구의 기획 시 세운 가설에서는 CRRT를 시행 받은 군은 그렇지 않은 군에 비해 사망률이 낮을 것으로 기대하였으며, 실제 분석결과도 역시 CRRT를 받은 환자들에서 사망률을 감소시키는 효과가 있음을 알 수 있었다. 과거의 연구를 살펴보면 glyphosate, glufosinate에 대한 투석치료의 효과는 여러 가지 결과들이 혼재되어 있거나 투석을 통해 좋은 예후를 얻었다는 단편적인 증례보고 혹은 glyphosate의 분자량, 혹은 surfactant의 분자량이나 투석과 관련된 생화학적 특성만을 고려해 투석치료에 대한 효과 추정을 언급하는 문헌을 찾을 수 있었다<sup>10,12,13,19,20</sup>. 이러한 문헌들에 의하면 근래 많이 사용되는 제초제의 주성분인 glyphosate 혹은 glufosinate의 경우에 있어서 대부분 신장으로 통해 잘 배설되어 실제로 생물체 내에서 독성은 크지 않은 것으로 알려져 있으며, 그럼에도 불구하고 이러한 제초제를 음독한 이후 여러 가지 심각한 중독증상이 발생하는 이유는 제초제에 필수적으로 포함되어 있는 다양한 계면활성제에 의한 것으로 추정하고 있다<sup>6,8,21</sup>. 이러한 계면활성제는 종류가 다양하고 같은 성분의 제초제라고 하더라도 제조회사나 제조국가, 제조날짜에 따라 다르게 배합되고 사용되는 경우가 많으며, 이러한 배합 성분과 비율 또한 제조회사의 영업비밀로 분류되어 있어 정보 접근이 어려우며, 이는 치료의 어려움으로 이어진다<sup>5,22</sup>. 현재까지 제초제에 포함된 것으로 알려진 계면활성제들은 대부분 지질 용해성이 크고 분포 용적도 크며 분자량이 다양한 관계로 일반적인 투석치료를 통해 제거되기는 어려운 것으로 알려져 있다<sup>10,11</sup>. 그러나 실제 제초제의 성분인 glyphosate, glufosinate 자체는 반감기에 차이는 있으나 기본적으로 신장을 통해 배설되는 유사한 약동학적 특성을 보이는 것으로 알려져 있고, 이는 투석을 통해 보다 빠른 제거가 가능한 것으로 알려져 있다<sup>23</sup>. 즉 제초제에는 투석에 효과적인 물질과 그렇지 않은 물질이 혼재되어 있다고 볼 수 있다. 그럼에도 불구하고 급성 glyphosate 중독의 경우 투석치료가 일반적으로 시행되지 않는 몇

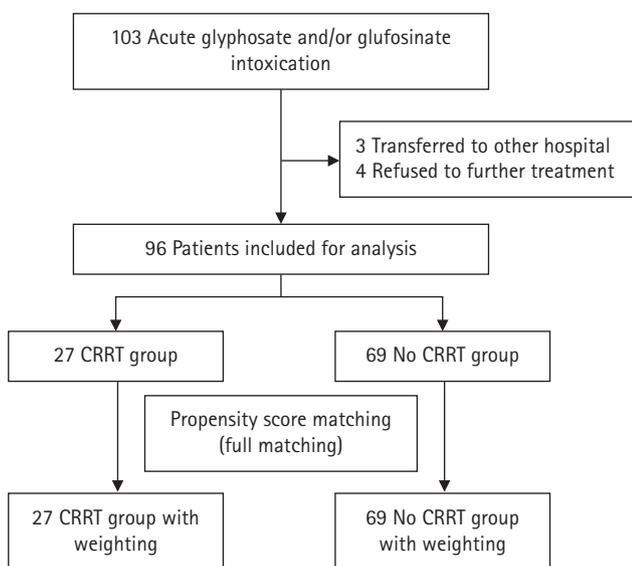


Fig. 1. Flow chart of the study population. CRRT: continuous renal replacement therapy.

**Table 1.** General characteristics

Characteristic	No CRRT group (N=69)	CRRT group (N=27)	p-value
Age (yr)	63.0 (49.0–72.0)	75.0 (69.5–79.0)	0.001*
Male	42 (60.9)	22 (81.5)	0.09
Amount (mL)	120.0 (100.0–250.0)	300.0 (200.0–300.0)	0.001*
Ingestant			0.16
Glyphosate	47 (68.1)	13 (48.1)	
Glufosinate	20 (29.0)	12 (44.4)	
Glyphosate+glufosinate	2 (2.9)	2 (7.4)	
Time from ingestion to admission (hr)	3.0 (1.6–5.7)	1.4 (1.0–3.0)	0.006*
Mean arterial pressure (mm Hg)	96.3 (87.3–114.7)	88.0 (71.0–98.5)	0.008*
Pulse rate	92.0 (80.0–101.0)	88.0 (67.0–103.0)	0.30
Respiration rate	20.0 (20.0–22.0)	20.0 (20.0–24.0)	0.35
GCS	15.0 (13.0–15.0)	14.0 (9.0–15.0)	0.05
Length of hospital stay (day)	4.0 (3.0–7.0)	10.0 (5.5–14.0)	<0.001*
Death	2 (2.9)	8 (29.6)	<0.001*
pH	7.4 (7.3–7.4)	7.3 (7.2–7.4)	<0.001*
HCO <sub>3</sub> (mmol/L)	21.3 (16.7–25.1)	15.6 (13.8–19.6)	<0.001*
White blood cells	9,400.0 (7,710.0–12,800.0)	11,600.0 (8,870.0–16,470.0)	0.10
Hematocrit (%)	41.7 (37.6–44.2)	40.8 (35.5–43.2)	0.20
Platelets (10 <sup>3</sup> /μL)	238.0 (195.0–281.0)	233.0 (200.5–319.5)	0.56
Na <sup>+</sup> (mmol/L)	138.8 (136.8–142.0)	137.2 (136.1–140.4)	0.23
K <sup>+</sup> (mmol/L)	3.9 (3.6–4.4)	4.4 (3.8–4.6)	0.03*
Creatinine (mg/dL)	0.9 (0.7–1.1)	1.1 (0.9–1.5)	0.001*
Total bilirubin (mg/dL)	0.6 (0.5–1.0)	0.6 (0.5–1.2)	0.88
APACHE II score	10.0 (6.0–13.0)	16.0 (12.0–27.0)	<0.001*
SOFA score	2.0 (1.0–3.0)	6.0 (3.0–9.0)	<0.001*
CRRT duration (hr)	-	46.0 (11.5–141.8)	-

Values are presented as median (interquartile range) or number (%).

CRRT: continuous renal replacement therapy, GCS: Glasgow Coma Scale, APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II score, SOFA score: Sequential Organ Failure Assessment score.

\*p<0.05.

**Table 2.** Included variables and characteristics before and after propensity score matching

Variable	Before propensity score matching				After propensity score matching			
	No CRRT group (N=69)	CRRT group (N=27)	p-value	SMD	No CRRT group* (N=69)	CRRT group* (N=27)	p-value	SMD
Age (yr)	63.0 (49.0–72.0)	75.0 (69.5–79.0)	0.002	0.78	78.0 (66.1–80.0)	75.0 (69.0–79.0)	0.41	-0.12
Male	42 (60.9)	22 (81.5)	0.09	0.53	50 (71.9)	22 (81.5)	0.52	0.24
Amount (mL)	120.0 (100.0–250.0)	300.0 (200.0–300.0)	0.02	0.67	254.0 (120.0–500.0)	300.0 (200.0–300.0)	0.73	-0.15
Time from ingestion to admission (hr)	3.0 (1.6–5.7)	1.4 (1.0–3.0)	0.01	-1.42	1.4 (1.1–3.8)	1.4 (1.0–3.0)	0.68	-0.04
APACHE II score	10.0 (6.0–13.0)	16.0 (12.0–27.0)	<0.001	0.83	20.0 (14.0–22.0)	16.0 (11.0–29.0)	0.83	-0.06
SOFA score	2.0 (1.0–3.0)	6.0 (3.0–9.0)	<0.001	1.03	7.0 (3.0–7.0)	6.0 (3.0–9.0)	0.81	0.07

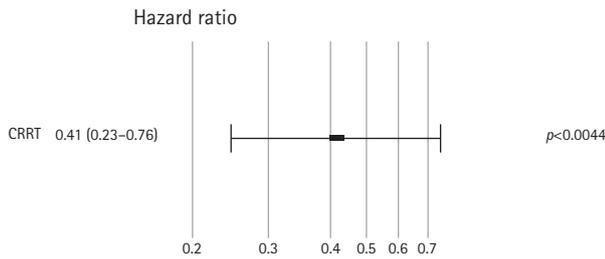
Values are presented as median (interquartile range) or number (%).

CRRT: continuous renal replacement therapy, SMD: standardized mean difference, APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II score, SOFA score: Sequential Organ Failure Assessment score.

\*Values are weighted by weighted percentages.

가지 이유가 있는데, 일단 계면활성제의 분자량이 크기 때문에 일반적인 투석을 통해 제거되지 않는 점, glyphosate 자체는 신기능이 정상이라면 대부분 신장을 통해 잘 배출되며 이 자체의 독성이 크지 않다는 점 등이다<sup>11)</sup>. 이러한 급성 중독에서도 조절되지 않는 고칼륨

혈증, 폐부종, 대사성 산증이 동반된 복합성 신부전의 경우에 비로소 투석의 적응증이 된다. 그러나 이러한 투석이 필요한 급성 중독환자들의 경우 조절되지 않는 저혈압 및 쇼크 증상으로 인해 대사성 산증이 악화되는 경우가 많아서 일반적인 투석보다는 환자의 volume 상



**Fig. 2.** Hazard ratio of continuous renal replacement therapy (CRRT) for mortality. The estimated hazard ratio was 0.41 (95% confidence interval, 0.23–0.76;  $p < 0.0044$ ), indicating that CRRT decreased mortality.

태에 영향을 덜 미치는 CRRT를 중환자 치료와 함께 시행하게 되는 경우가 많으며, 본 연구에 포함된 환자들도 모두 응급실이나 중환자실에서 CRRT를 받았고 일반적인 투석을 받은 경우는 없었다. 매칭전의 자료분석 시에는 CRRT를 시행한 군이 중증도는 물론 사망률도 높은 것으로 확인되었으나, 이를 성향점수매칭을 시행한 이후에 분석한 바 CRRT가 환자 생존에 유의미한 영향을 미쳤다는 사실을 확인할 수 있었다. 이는 이전에 보여주었던 여러 연구결과들과 상응하는 결과로 향후 중증도가 높은 제초제 중독환자 내원 시 CRRT를 적극적으로 시행하는 것이 필요하다는 가설을 뒷받침한다.

그렇다면 언제 어떤 상태의 환자들에게 투석을 시행하는 것이 좋을 것인가에 대한 의문이 생긴다. 심각한 대사성 산증, 급성 신손상의 경우에 투석이 좋은 효과를 보였다는 증례들은 있으나, 이는 이미 중독 이후 환자의 상태가 악화된 이후로 본다면 투석의 시행 여부를 단순히 산증이나 신손상 여부보다도 환자의 중증도 차원에서 접근하는 것이 좀 더 합리적이라는 본 연구진들의 의견이었다. 본 연구에서도 연구에 포함된 9년의 기간에 중독환자의 투석치료의 적응증에 대한 명확한 지침이 있다기보다는 대부분 임상주의 경험을 토대로 환자 임상상태가 좋지 않을 것으로 예상되는 경우에 시행한 경우가 대부분이었다. 그렇기 때문에 Table 1에서 제시된 바와 같이 투석을 시행 받은 군은 그렇지 않은 군에 비해 중증도가 높고 사망률도 높을 수밖에 없었다. 그러므로 중독환자에서 투석치료를 시행함에도 이러한 투석치료가 과연 효과가 있는 것인지, 효과가 있다면 어떤 환자에게 시행해야 하는지 정확한 기준을 알지 못하는 상태에서 임상주의 주관적인 판단을 기준으로 시행되어 왔고, 본 연구를 통해 이러한 의문을 어느 정도 해소할 수 있었다. 향후에는 과연 CRRT가 급성 제초제 중독환자의 생존율을 향상시키는 역할을 한다면 어느 시점에서 어떤 상태의 환자에게 시행해야 할지에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

본 연구에서 사용한 통계방법인 성향점수매칭은 후향적 연구에서 필연적으로 발생할 수밖에 없는 선택 편향을 줄일 수 있는 방법으로 사용된다. 성향점수는 원인변수와 결과변수의 관계를 교란시키는 공변량 정보가 주어졌다고 가정할 때 표본의 어떤 개체가 처치집단에

배정될 확률로 추정되는 점수로, 무작위배치가 적용된 실험연구와 유사하게 처치집단과 대조군의 균형성을 맞추기 위해 후향적 연구에서 사용된다. 성향점수매칭 사용 시에는 연구목적에 맞는 인과효과를 추론하도록 매칭 방법을 충분히 고려해야 하는데, 가장 많이 알려진 방법은 1:1 매칭으로 알려진 최근접매칭이다. 이는 처치집단 사례의 성향점수와 가장 근접한 성향점수를 갖는 대조군의 사례를 매칭하며 처치집단과 같은 수의 대조군을 매칭시킨다. 그러나 본 연구에서는 전체 매칭 방법을 이용하였는데, 성향점수매칭 방법 중 하나인 전체 매칭은 추정된 성향점수를 이용하여 비교 집단에 속한 모든 개인들에 대하여 실험집단의 개인과 성향점수가 가까울수록 높은 가중치를 부여하고 성향점수가 멀어질수록 낮은 가중치를 주는 방식으로 실험군 또는 대조군의 모든 사례를 매칭작업에 사용하게 된다. 이는 최근접매칭보다 일반적으로 공변량 균형성이 더 나은 것으로 알려져 있다<sup>24</sup>. 공변량 균형성은 만들어진 성향점수모형이 적절한지 판단하는 지표로 이용되는데, 이를 확인하기 위하여 가장 많이 사용되는 방법이 공변량들의 SMD를 확인하는 것으로, 각 변수의 SMD가 엄격하게는 0.1, 넓게 보면 0.25보다 작으면 균형을 이룬다고 판단하는데, 본 연구에서는 포함된 변수 모두 0.25 미만으로, 이는 만들어진 성향점수매칭의 모형이 적절함을 확인할 수 있었다. 본 연구에서 성향점수매칭을 위한 변수로 사용된 APACHE II 점수, SOFA 점수는 중독환자들에 있어서도 예후 예측을 위한 지표로 충분한 가치를 가진다는 것이 이미 여러 연구를 통해 증명된 바 있다<sup>14,16,17,25</sup>. 이에 착안하여 저자들은 매칭을 위한 공변량으로 APACHE II 점수, SOFA 점수를 이용하여 환자 간에 생길 수 있는 다양한 변수들을 최소화하고 APACHE II 점수나 SOFA 점수에 반영되지 않지만 환자 예후에 영향을 미칠 수 있는 성별, 음독량, 음독 후 내원까지 시간 등을 포함하여 적은 환자 수에도 불구하고 합리적으로 매칭하여 공변량 균형을 획득할 수 있었다. 또한 본 연구에서는 CRRT의 사망률에 미치는 효과 추정치로 ATT를 이용하였는데, 이는 CRRT를 시행한 군에서 CRRT를 시행하지 않았을 경우와 비교하여 CRRT를 시행함으로써 기대되는 사망률의 감소효과를 의미한다.

본 연구에는 몇 가지 제한점이 있다. 첫 번째로, 권역응급의료센터라고는 하나 일개 지역 대학병원에서 소수의 대상 환자들을 대상으로 연구를 진행하여 선택 편향의 오류가 있을 수 있다. 두 번째로, 본 연구에서 주요한 변수들인 음독 후 내원시간과 음독량이 환자와 기타 정보 제공자의 진술에만 의존하기 때문에 부정확할 수 있다. 세 번째로, 충분한 기간을 선정하고 환자 군을 선별하였음에도 후향적 연구의 근본적인 한계인 적극적 치료군과 보존적 치료군의 환자의 조건을 같은 수준에서 놓고 평가하기가 어려웠으며, 이를 보완하기 위해서 성향점수매칭의 방법을 이용하였음에도 역시 적은 환자 수로 인해 전향적 연구에 비견될 만한 적절한 모형을 선정하기에 어려움이 있었다. 이는 향후 다기관연구를 통하여 증례 수를 확보할 시 어

는 정도 해결이 가능하리라 생각된다. 네 번째로, 환자 임상증상에 직접적으로 연관될 수 있는 중독물질의 혈중 농도 등을 측정하지 못하였다. 이로 인해 CRRT가 중독물질의 제거를 통해 환자의 사망률 감소에 기여한 것인지 혹은 대사성 산증이나 전해질 불균형을 해소하는 효과로 인해 기여한 것인지를 본 연구를 통해서서는 결론 내릴 수 없었다. 또한 본 연구에서 모집된 환자들은 혈액학적 상태의 불안정과 응급실 및 중환자실 처치의 제한성으로 인해 CRRT를 시행하였으나 혈액학적 상태가 안정적이고 자원이 뒷받침된다면 단위시간당 효율이 훨씬 더 높은 것으로 알려진 혈액투석도 그 효과를 기대할 수 있으리라 생각되나, 본 연구에서는 투석을 시행한 환자가 없어서 결론을 내릴 수 없었다. 마지막으로, 제조제는 그 구성성분에 따라 다양한 독성작용을 나타낼 수 있으며, 이는 단순히 성분의 차이뿐 아니라 같은 성분이라고 하더라도 제조제의 농도, 계면활성제 등 구성요소 등의 차이로도 임상증상의 정도에 차이를 유발할 수 있을 수 있으나, 이에 대한 고려를 같은 카테고리 묶어 그 효과를 확인하였다는 점에서 제한점이 있다.

## 결론

급성 제조제 중독을 주소로 내원한 환자들을 대상으로 CRRT가 사망률에 미치는 영향을 성향점수매칭을 이용하여 분석한 결과, CRRT를 받은 환자들의 사망률을 줄이는 영향을 미치는 것으로 나타났다. 급성 제조제 중독환자에서 해결되지 않는 대사성 산증이나 폐노 등의 증상을 호소하는 경우 혹은 APACHE II 점수, SOFA 점수로 계산되는 중증도가 높은 환자들에 있어서 CRRT는 환자의 생존율을 높일 수 있는 처치로 생각되고 적극적으로 고려되어야 할 것으로 생각된다.

## ORCID

Seung Woo Lee <https://orcid.org/0000-0003-4044-1284>  
 Won-joon Jeong <https://orcid.org/0000-0002-6320-230X>  
 Seung Ryu <https://orcid.org/0000-0003-0748-2543>  
 Yongchul Cho <https://orcid.org/0000-0002-1584-5650>  
 Yeonho You <https://orcid.org/0000-0001-9105-1222>  
 Jung Soo Park <https://orcid.org/0000-0002-4283-5423>  
 Changshin Kang <https://orcid.org/0000-0001-8848-5062>  
 Hong Joon Ahn <https://orcid.org/0000-0001-6809-6246>  
 So Young Jeon <https://orcid.org/0000-0001-5253-968X>  
 Jinwoong Lee <https://orcid.org/0000-0002-2431-1351>

## 이해상충

이 연구에 영향을 미칠 수 있는 기관이나 이해당사자로부터 재정적, 인적 지원을 포함한 일체의 지원을 받은 바 없으며, 연구윤리와 관련된 제반 이해상충이 없음을 선언한다. 이 논문은 대한임상독성학회지와 다른 학회지에 동시 투고되지 않았으며 이전에 다른 학회지에 게재된 적이 없다.

## REFERENCES

1. Song H, Choi S, Jung YS, Park E, Kim H. Characteristics of acute herbicide poisoning: focused on chlorophenoxy herbicide. *J Korean Soc Clin Toxicol* 2019;17:126-31. <https://doi.org/10.22537/jksct.2019.17.2.126>
2. Son CH, Lee SH, Jang TC, Kim GM, Ko SH, Seo YW. Clinical characteristics and mortality-predictive factors analyses of glyphosate intoxication. *J Korean Soc Emerg Med* 2018;29:304-10. <https://doi.org/10.0000/jksem.2018.29.4.304>
3. Ko DR, Chung SP, You JS, Cho S, Park Y, Chun B, et al. Effects of paraquat ban on herbicide poisoning-related mortality. *Yonsei Med J* 2017;58:859-66. <https://doi.org/10.3349/ymj.2017.58.4.859>
4. Ministry of Agriculture, Food and Rural Affairs. Statistical yearbook of Agriculture, Food and Rural Affairs 2022. Sejong: Ministry of Agriculture, Food and Rural Affairs; 2022.
5. Joo HS, Yoo TH, Cho SH. Comparison of clinical characteristics and severity of glyphosate and glufosinate herbicide poisoning patients. *J Korean Soc Clin Toxicol* 2018;16:124-30. <https://doi.org/10.22537/jksct.2018.16.2.124>
6. Seok SJ, Park JS, Hong JR, Gil HW, Yang JO, Lee EY, et al. Surfactant volume is an essential element in human toxicity in acute glyphosate herbicide intoxication. *Clin Toxicol (Phila)* 2011;49:892-9. <https://doi.org/10.3109/15563650.2011.626422>
7. Koyama K. Glufosinate and a surfactant: which component produces effects on the central nervous system in acute oral BASTA poisoning? *Vet Hum Toxicol* 1999;41:341.
8. Mahendrakar K, Venkategowda PM, Rao SM, Mutkule DP. Glyphosate surfactant herbicide poisoning and management. *Indian J Crit Care Med* 2014;18:328-30. <https://doi.org/10.4103/0972-5229.132508>
9. Jeong MG, Keum KT, Ahn S, Kim YH, Lee JH, Cho KW, et al.

- The prognosis of glyphosate herbicide intoxicated patients according to their salt types. *J Korean Soc Clin Toxicol* 2021;19:83–92. <https://doi.org/10.22537/jksct.2021.19.2.83>
10. Garlich FM, Goldman M, Pepe J, Nelson LS, Allan MJ, Goldstein DA, et al. Hemodialysis clearance of glyphosate following a life-threatening ingestion of glyphosate-surfactant herbicide. *Clin Toxicol (Phila)* 2014;52:66-71. <https://doi.org/10.3109/15563650.2013.870344>
  11. Moon JM, Min YI, Chun BJ. Can early hemodialysis affect the outcome of the ingestion of glyphosate herbicide? *Clin Toxicol (Phila)* 2006;44:329-32. <https://doi.org/10.1080/15563650600584550>
  12. Park S, Lee S, Park S, Gil H, Lee E, Yang J, et al. Concurrent hemoperfusion and hemodialysis in patients with acute pesticide intoxication. *Blood Purif* 2016;42:329-36. <https://doi.org/10.1159/000451051>
  13. Lee BK, Lee HY, Ryu HH, Jeung KW. Continuous renal replacement therapy in a patient with cardiac arrest after glyphosate-surfactant herbicide poisoning. *Hong Kong J Emerg Med* 2012;19:214-7. <https://doi.org/10.1177/102490791201900310>
  14. Yoo DH, Lee JW, Choi JH, Jeong DK, Lee DW, Lee YJ, et al. Utility of the APACHE II score as a neurologic prognostic factor for glufosinate intoxicated patients. *J Korean Soc Clin Toxicol* 2016;14:107-14. <https://doi.org/10.22537/jksct.2016.14.2.107>
  15. Lee JH, Kim YW. Prognostic factor determination mortality of acute glufosinate-poisoned patients. *Hum Exp Toxicol* 2019;38:129-35. <https://doi.org/10.1177/0960327118783534>
  16. Ahn S, Kim Y, Lee J. Performance of the PSS, APACHE II, and SOFA score as in-hospital prognostic tool in glufosinate-poisoned patients in the intensive care unit. *J Korean Soc Emerg Med* 2020;31:475-82.
  17. Kim YH, Yeo JH, Kang MJ, Lee JH, Cho KW, Hwang S, et al. Performance assessment of the SOFA, APACHE II scoring system, and SAPS II in intensive care unit organophosphate poisoned patients. *J Korean Med Sci* 2013;28:1822-6. <https://doi.org/10.3346/jkms.2013.28.12.1822>
  18. Ho DE, Imai K, King G, Stuart EA. MatchIt: nonparametric preprocessing for parametric causal inference. *J Stat Softw* 2011;42:1–28. <https://doi.org/10.18637/jss.v042.i08>
  19. Hour BT, Belen C, Zar T, Lien YH. Herbicide roundup intoxication: successful treatment with continuous renal replacement therapy. *Am J Med* 2012;125:e1-2. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2011.11.022>
  20. Lee DH, Choi YH. Severe glyphosate-surfactant intoxication: successful treatment with continuous renal replacement therapy. *Hong Kong J Emerg Med* 2017;24:40-4. <https://doi.org/10.1177/102490791702400107>
  21. Cho Y, Jeong W, Kim S, Choi H, You Y, Cho S, et al. Serial measurement of glyphosate blood concentration in a glyphosate potassium herbicide-intoxicated patient: a case report. *Am J Emerg Med* 2019;37:1600. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2019.04.042>
  22. Mesnage R, Benbrook C, Antoniou MN. Insight into the confusion over surfactant co-formulants in glyphosate-based herbicides. *Food Chem Toxicol* 2019;128:137-45. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2019.03.053>
  23. Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR. Goldfrank's toxicologic emergencies. 10th ed. New York (NY): McGraw-Hill; 2015.
  24. Baek YM, Park IS. R based propensity score analysis. Seoul: Hannarae Publishing Co.; 2021.
  25. Lee DH, Lee BK. Performance of the simplified acute physiology score III in acute organophosphate poisoning: a retrospective observational study. *Hum Exp Toxicol* 2018;37:221-8. <https://doi.org/10.1177/0960327117698541>