

급성 파라콰드중독후 생존한 15예환자의 임상적 고찰

김 동 웅

원광대학교 한의과대학 전주한방병원 내과

Clinical study of the 15 patients survived after acute paraquat intoxication

Dong-Woung Kim

Dept. of internal Medicine, college of Oriental Medicine Wonkwang University

ABSTRACT

From January 1994 to April 1997, there was 15 survivals who was admitted to the department of internal medicine, Wonkwang Oriental Medicine Hospital in Cheun-ju, after ingestion of paraquat, and treated with Oriental and western medicine therapy.

For the patients, I investigated clinical symptoms, gastroduodenoscopy, intake by oral and parenteral route, and output by urine and stool, serum ALP, AST, ALT, Bilirubin, BUN, Creatinine level and urine analysis.

On admission day, the LFT level was as follows. The serum mean ALP, AST, ALT, Total Bilirubin and Direct Bilirubin was 10.05 ± 2.75 KAU, 66.67 ± 9.88 IU/L, 43.80 ± 7.74 IU/L, 1.89 ± 1.22 mg/dl and 1.10 ± 1.14 mg/dl respectively. After that day, administered Gamdutang and checked the mean LFT level regullary. Until the 3rd day, the mean ALP, AST, ALT, Total Bilirubin and Direct Bilirubin level was 11.01 ± 3.16 KAU, 56.47 ± 7.19 IU/L, 59.00 ± 7.57 IU/L, 2.54 ± 1.78 mg/dl, 1.64 ± 1.59 mg/dl respectively. From 4th day to 7th day, the mean ALP, AST, ALT, Total Bilirubin and Direct Bilirubin level was 12.51 ± 3.49 KAU, 77.85 ± 7.17 IU/L, 58.00 ± 9.09 IU/L, 2.54 ± 1.97 mg/dl, and 1.80 ± 1.81 mg/dl respectively. From 8th day to 10th day, the mean ALP, AST, ALT, Total Bilirubin and Direct Bilirubin level was 12.43 ± 3.14 KAU, 41.13 ± 6.49 IU/L, 50.40 ± 7.17 IU/L, 1.66 ± 1.90 mg/dl and 1.14 ± 1.50 mg/dl respectively. From 11th day to 14th day, the mean ALP, AST, ALT, Total Bilirubin and Direct Bilirubin level was 12.30 ± 3.25 KAU, 31.07 ± 3.85 IU/L, 43.33 ± 5.49 IU/L, 1.62 ± 1.95 mg/dl, 1.17 ± 1.71 mg/dl respectively.

On admission day, the mean RFT level as follows. Serum BUN and Creatinine level was 28.73 ± 5.19 mg/dl and 1.82 ± 1.27 mg/dl respectively. After that day, administered Gamdutang and checked the mean RFT level regullary. Until the 3rd day, the mean BUN and Creatinine level was 32.12 ± 5.65 mg/dl and 2.31 ± 0.45 mg/dl respectively. From 4th day to 7th day, the mean BUN and Creatinine level was 31.07 ± 5.47 mg/dl and 1.92 ± 0.79 mg/dl respectively. From 7th day to 10th day, the mean

BUN and Creatinine level was 17.47 ± 3.57 mg/dl and 1.33 ± 0.59 mg/dl respectively. From 11th day to 14th day, the mean BUN and Creatinine level was 11.93 ± 3.16 mg/dl, 1.27 ± 0.38 mg/dl respectively.

Key ward: Paraquat intoxication, Gamdutang, Oriental medicine treatment

I. 서 론

국내에서 농약의 중독으로 병원에 내원하여 치료받는 환자들은 살충제인 유기인제와 제초제인 paraquat(1-1'-dimethyl-4,4'-bipyridylium)의 음독에 의한 경우가 많다. 특히 paraquat는 비특이성 광범위 제초제로 우리나라에서는 Gramoxone 또는 Paraco라는 상품명으로 1970년 경부터 사용되고 있으며 인체에 맹독하나 사용상에 제약이 없어 시중에서 구입이 용이하고 흔히 사용되고 있다. 따라서 자주 농가에서 볼 수 있는 농약으로서 이에 대한 중독은 많은 경우가 대개 농촌지방에서 발생하며 자살목적으로 복용거나 음주상태에서 다른 약물이나 음료용 액체로 오인하여 먹게 되어 생명이 위험한 중독상태에 이르게 된다.

인간의 paraquat의 치사량은 음독시에 20% 용액 15-20ml 이하에서도 사망을 초래하는 극독한 약물로 외국의 보고에 의하면 고농도 용액의 피부접촉이나 주사에 의해서도 중독되며 LD50은 약 40mg/kg으로 알려져 있다^{1,2)}. 그러나 paraquat는 현재까지 해독제를 비롯한 치료방법이 개발되지 않아 높은 사망율을 보이고 있어 중독환자의 치료에 어려움이 있는 실정이다.

paraquat 중독에 대한 현재까지의 치료는 복용 즉시 구토를 시키거나 위세척을 하고 활성탄과 하제등을 투여하여 배설을 촉진시키거나 흡착제를 사용하여 장내에 잔류하고 있는 paraquat의 흡수를 방지하고 소변배설 촉진하기 위한 이뇨제를 투여하거나 혈중의 paraquat를 제거할 목적으로 hemoperfusion등을 시행하고 있으나 많은 중독환자들이 치료에도 불구하고 사망률은 상당히 높다^{3,5)}. 국내의 연구에서도 자살 목적 및 사고에 의한 paraquat중독 환자들이 위에 언급한 치료방법을 하였음에도 많은 환자들이 사망하는 것으로 보고 되었다^{6,7)}.

본원에서는 paraquat중독으로 내원한 환자들이 있었으나 현재까지 한의학적인 치료방침과 임상경험이 보고되지 않아 어려움을 겪던 중 중독 초기에 위세척 및 이뇨제와 수액을 공급하고 해독을 위한 약물로서 한의학에서 약물 중독에 흔히 사용되는 감초와 녹두를 투여하여 한양방 치료를 함으로서 paraquat의 급성 중독에서 호전되고 생존한 15예의 환자들을 경험하여 정리하였다.

II. 관찰대상 및 방법

1. 대상

1994년 1월부터 1997년 4월까지 본원 내과에 paraquat용액을 음독하고 내원후 입원하여 한방과 양방 치료후 생존한 15명을 대상으로 하였다. 이들중 남자 7명, 여자 8명 이었으며 평균 연령은 38 ± 0.73 이었고 모두 자살목적으로 음독하였다.

2. 검사 방법

대상환자는 임상증상과 이학적 소견을 관찰한후 내원당시 혈액, 혈액화학 검사 및 소변검사와 흉부 방사선 검사, 심전도, 복부 초음파, 상부 위장관 내시경 검사를 시행하였다. 입원기간 동안 이학적 검사를 포함하여 전신적인 환자의 상태 및 음식과 약물의 섭취량, 대변과 소변의 배설량과 배설상태를 파악하고 입원후 1주일 이내에는 3회이상 혈액 및 소변, 혈액화학검사와 1회의 흉부 단순촬영을 하였다. 또한 입원후 2주일 이내에 2회이상 혈액 및 소변, 혈액 화학검사와 1회의 흉부 단순촬영을 시행하였으며 이후에는 환자의 상태에 따라 검사를 시행하였으나 평균 1주 1회이상 혈액 및 소변, 혈액 화학검사, 흉부 단순촬영을 시행하였다. 모든 관찰 결과의 표시는 평균±표준오차로 표기하였다.

3. 치료 내용 및 방법

본 연구에 사용한 감두탕은 식용수 3000ml에 녹두 300gm, 감초 150gm 넣고 탕전하여 찌꺼기를 버리고 2000ml로 만든후 200ml씩 1회용 용기에 포장하여 1일 4회이상 복용시켰다. 또한 수액공급을 위하여 5% 포도당이 생리식염수와 10% 포도당을 1일 3000cc이상 정맥주사하였으며 이뇨제인 lasix를 각 용액의 1000cc 당 10mg을 혼합하여 소변이 1000cc 이상 유지되도록 하였으며 소변양의 감소가 없는 경우에는 1일마다 절반으로 감량하여 점차 중지시켰다.

Ⅲ. 결 과

1. 초기치료 경력과 음독량

대상환자들이 음독후 본원에 처음 내원한 예는 4예로 음독후 내원시간은 평균 3.05 ± 2.14 시간 이었고 본원에 도착하기전 타병원을 경유한 예가 11예 였다. 이들은 평균 음독후 12.4 ± 0.18 시간 경과후 내원하였고 15예 모두 본원과 타병원에서 위장관 세척 하였다. 또한 음독량은 정확히 측정이 불가능하여 환자나 보호자의 진술에 의거하여 추정할 수밖에 없었는데 한모금 (mouthful)을 5ml로 계산하여 평균 12.41 ± 4.97 ml 였다.

2. 임상증상 및 이학적 소견

모든 예에서 초진시 입술과 구강 전반에 걸친 발적을 동반한 통증과 작열감이 있었으며 입원기간중 구강과 인두부의 미란과 궤양, 오심구토, 연하장애, 상복부 통증 및 작열감 등의 증상이 전예에서 관찰되었다. 음독 3일 이후 모든 환자들에서 혀와 구강에서 미란과 궤양 인두부의 충혈이 관찰되었고 치료에 따라 구강과 혀, 인두부의 미란과 궤양이 호전되어 연하장애가 호전되었다. 또한 입원 초기에 빈맥과 호흡곤란 3예, 설사 3예, 혈뇨 4예, 횡뇨 2예가 관찰되었다.

3. 위장관 내시경 소견

15예 전예에서 상부위장관 내시경이 실시되었고 음독후 24시간 이내에 검사한 3예에서는 인

두와 식도, 위의 점막 충혈과 부종을 볼수 있었고 24시간 이후에 검사를 시행한 12예의 환자들에서는 구강과 혀, 식도에 출혈을 동반한 궤양이 있었으며 그중 5예에서 위전정부와 위체부에 광범위한 미란성 위염의 소견을 보였다.

4. 혈액 검사 소견

간기능을 나타내는 혈청 ALP, AST, ALT의 검사 소견은 내원당시 평균치는 10.05 ± 2.75 KAU, 66.67 ± 9.88 IU/L, 43.80 ± 7.74 IU/L였으며 혈중 bilirubin치는 total bilirubin 1.89 ± 1.22 mg/dl, direct bilirubin 1.10 ± 1.14 mg/dl였고 감투탕 투약후 검사한 평균치는 3일 이내 ALP, AST, ALT total bilirubin, direct bilirubin 각각 11.01 ± 3.16 56.47 ± 7.19 59.00 ± 7.57 2.44 ± 1.78 1.64 ± 1.59 였고 3일 이후 7일 이내 12.51 ± 3.49 77.85 ± 12.03 58.00 ± 9.09 2.54 ± 1.97 1.80 ± 1.81 이였으며 7일 이후 10일 이내 12.43 ± 3.14 41.13 ± 6.49 50.40 ± 7.17 1.66 ± 1.90 1.14 ± 1.50 이었다. 10일 이후 14일 이내는 12.30 ± 3.25 31.07 ± 3.85 43.33 ± 5.49 1.62 ± 1.95 1.17 ± 1.71 이었다(Fig 1).

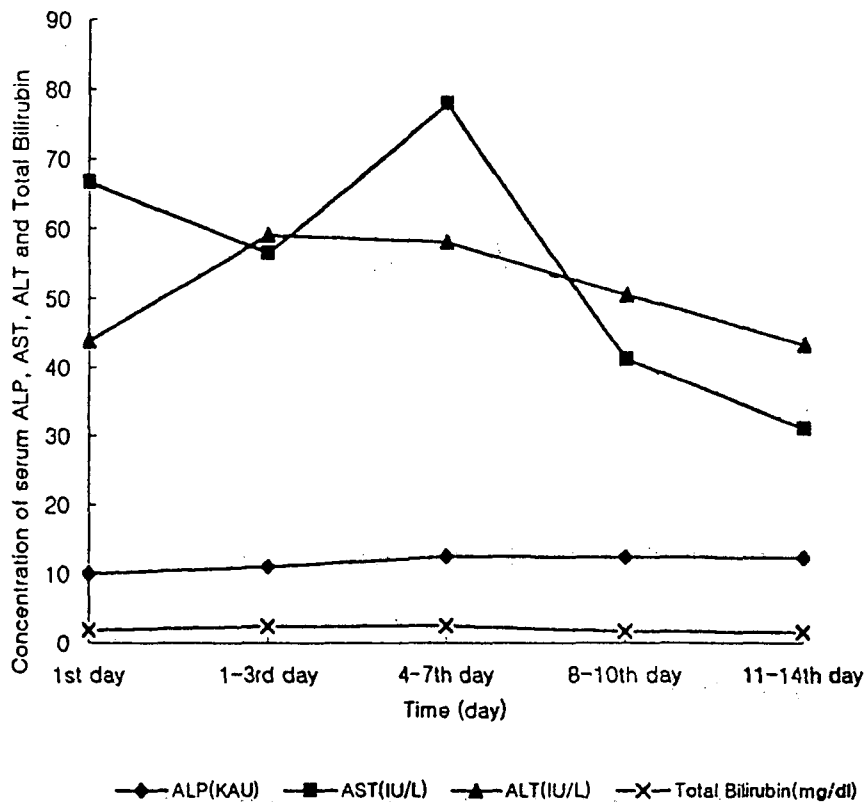


Fig 1. Serial changes of serum ALP, AST, ALT and Total Bilirubin level in the 15 patients after treatment

신기능의 지표인 혈청 BUN, Creatinine치는 내원당시 28.73 ± 5.19 mg/dl 1.82 ± 0.37 mg/dl였으며 감투탕 투약후 3일 이내 32.12 ± 5.65 2.31 ± 0.45 였고 3일 이후 7일 이내 31.07 ± 5.47 1.92 ± 0.79 이었다. 7일 이후 10일 이내 17.47 ± 3.57 1.33 ± 0.59 이였으며 10일 이후 14일 이내 11.93 ± 3.16 1.27 ± 0.38 이었다(Fig 2).

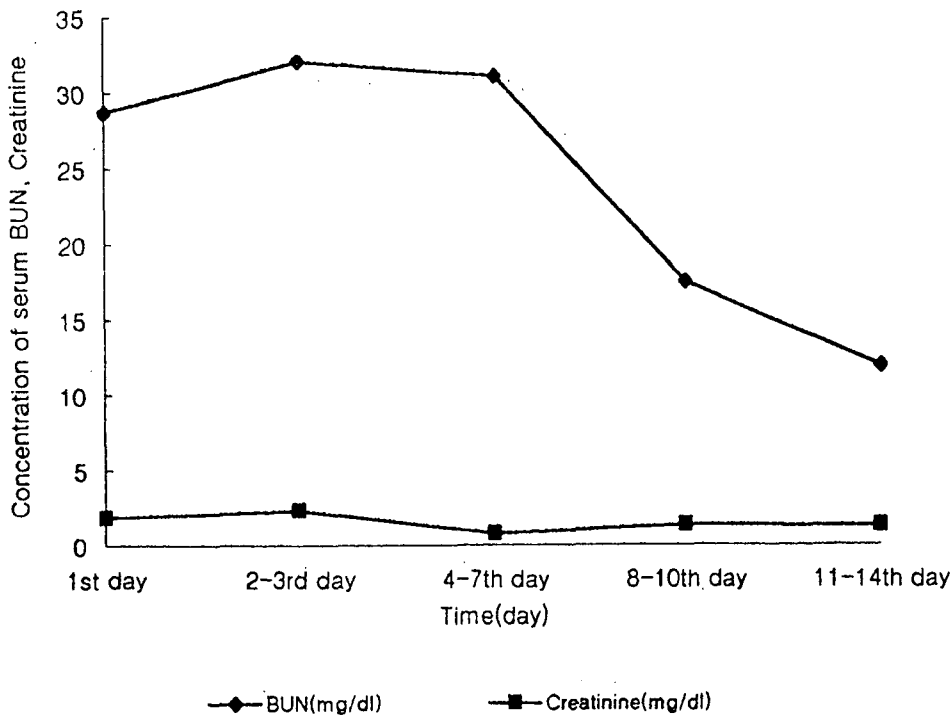


Fig 2. Serial changes of serum BUN, Creatinine level in the 15 patients after treatment

5. 소변검사 소견

소변검사 소견상 내원당시 혈뇨를 보인환자는 8예로서 이들중 육안적 혈뇨를 보인 환자는 2예였으며 현미경적 혈뇨를 보인 환자는 6예였다. 감두탕 투약후의 변화는 3일 이내에 육안적 혈뇨가 3예, 현미경적 혈뇨가 9예로 12예의 환자가 혈뇨를 보임으로서 증가되는 양상을 보였고 3일 이후 7일 이내 15예 전예에서 현미경적 혈뇨가 양성으로 나타났다. 7일 이후 10일 이내까지는 환자들 모두에서 현미경적 혈뇨가 지속되었고 10일 이후 14일 이내에 12예에서 관찰되었는데 이후 점차 감소되는 경향을 보였다.

노단백은 5예에서 내원당시 4+로 나타났으며 3+가 2예, 2+가 2예, 1+가 3예, 3예의 환자는 노단백이 검출 되지 않았다. 치료기간 동안의 변화는 투약후 3일 이내의 검사소견상 4+가 6예, 3+가 7예, 2+가 2예로 15예 전예에서 단백뇨를 보였고 3일 이후 7일 이내의 검사상 4+ 7예, 3+ 4예, 2+ 3예 1+ 1예로 현저한 변화를 보이지 않았으나 7일 이후 10일 이내의 검사에서 4+ 3예, 3+ 6예, 2+ 3예, 1+ 2예와 노단백 음성이 1예로 현저한 감소가 있었고 10일 이후 14일 이내의 검사에서는 단백뇨가 더욱 호전되어 4+ 2예, 3+ 3예, 2+ 7예, 1+ 1예, 단백뇨 음성이 2예로 나타났다.

6. 치료 결과

환자가 타병원에서 위세척후 내원하거나 본원에서 위세척을 실시한 직후 부터 감두탕을 복용시키고 이노제와 수액을 투여하여 소변으로의 paraquat 배출을 촉진하고 치료기간 동안 전해 및 체액상태를 파악하여 결손된 부분을 보충하였다. 내원당시에 혈청 ALP AST ALT total bilirubin치가 각각 21.45 ± 1.69 KAU 124 ± 4.26 IU/L 158 ± 4.86 IU/L 3.21 ± 1.03 mg/dl로 비정상

간기능을 보였던 6예의 환자들이 투약 10일이후에는 점차 회복되는 경향을 보였으며 간기능과 동일하게 내원당시에 혈청 BUN creatinine치가 각각 $36.51 \pm 3.51 \text{mg/dl}$ $2.73 \pm 0.81 \text{mg/dl}$ 로 비정상적인 신기능을 보였던 8예의 환자들이 투약 1주 이내에 정상 신기능을 회복하였다. 이들중 간기능과 신기능 모두 비정상을 보인환자는 5예 였으며 이들외에 6예의 환자는 치료기간 동안 정상 간,신기능 수치를 나타내었다.

IV. 고 찰

paraquat는 수용성으로 살포시 토양과 작용하여 빠르게 비활성화 됨으로서 만성 독성효과가 적은 효과적인 제초제로 흔히 피부의 접촉과 흡입, 구강을 통한 연하에 의해 중독이 일어난다. 음독시 식도와 위를 포함한 소화관의 점막을 부식시켜 미란과 궤양이 발생 하도록 하며 신장에서 급성 세뇨관 괴사와 간의 중심세엽성 괴사, 뇌와 부신의 출혈, 심근경색, 폐출혈과 출혈 등을 유발하고 과량 복용의 경우에는 간장, 신장과 폐를 비롯한 여러 장기의 기능손상을 일으킬 뿐 아니라 손상된 장기의 기능이 회복될지라도 지속적인 폐의 섬유화를 초래하여 저산소증과 사망에 이르게 된다³⁾. 이러한 paraquat의 독성은 superoxide의 생성과 관련이 있는 것으로 알려져 있는데 superoxide의 발생은 paraquat가 세포내에서 전자수용체로 작용하여 NADPH의 산화를 촉진하고 xantine oxidase, glutathion reductase등의 효소작용으로 산소로부터 superoxide radical을 형성하도록 하여 지방세포막의 손상을 일으키고 세포의 구조와 기능을 파괴시킨다고 알려져 있다⁸⁻¹⁰⁾.

paraquat중독의 진단은 병력에 의하여 음독한 약물의 포장용기에 부착된 성분의 확인과 뇨의 발색반응 등에 의하여 진단되나 정확한 음독량의 측정은 어려운 경우가 많다. 중독후 환자의 예후를 결정하는 요소로서는 피부의 접촉이나 음독등 중독이 일어난 방법과 흡수된 용량, 음독 당시 paraquat를 중화시킬 수 있는 위장내용물의 존재여부, 초기 위장관 내시경 소견, 급성 신부전의 발생유무 및 중독후 첫 24시간 동안의 혈중 농도등이 중요하다¹¹⁾. 뇨 및 혈중 paraquat농도의 측정은 예후의 결정에 매우 유용하여 음독후 24시간 내에 혈중 $0.2 \mu\text{g/ml}$, 뇨 중 $1 \mu\text{g/ml}$, 1일 총배설량이 1mg/ml 이상인 경우에는 치명적이라는 보고가 있었다¹²⁾. 본 연구에서 음독량의 측정은 환자 및 보호자의 진술에 의존하여 정확한 측정은 되지 않았으나 평균 12.41ml 로서 일반적인 치사량으로 알려진 20%용액 $10-15 \text{ml}$ ¹³⁾에 이르렀음에도 생존하여 한양방 치료가 일반적인 양방치료보다 효과가 있음을 관찰하였다.

Paraquat를 음독한 중독환자에서 가장 먼저 나타나는 일반적인 중독증상은 구강내 궤양 및 연하장애로서 본 연구에서도 모든 환자들이 동통을 동반한 구강의 미란 및 궤양과 연하곤란이 음독 2일 이내에 발생하였으며 음독 24시간이후 상부위장관 내시경을 시행하였던 12예의 환자들에서 구강 및 식도와 위에서 미란성 병변이 관찰되었으나 치료기간중 점차 호전되었다. 연하된 paraquat의 대부분은 대변으로 배설되며 위장관에서 20%미만이 흡수되며 흡수된 paraquat는 사구체 여과와 능동적 세뇨관 배출에 의해서 신장을 통해서 배설되고 소량은 담관계를 통해서 배출됨으로서 신장의 기능에 따라 체내에 흡수된 paraquat의 배설 속도가 결정된다고 하였다¹³⁾. 본 연구에서는 입원기간동안 환자들이 되도록 대,소변 배설을 많이 하도록 유도하였는데 매일 전체적인 섭취량과 배출량의 균형을 일정하도록 하였고 특히 정상적인 신장

기능을 유지하도록하여 신장을 통한 paraquat의 배설이 되도록 노력하였다. 환자들의 1일 평균 소변 배출량은 1200cc이상이었으며 경구로 복용한 감투탕과 정맥을 통한 수액 및 이뇨제의 투여가 소변량을 확보하는데 도움을 준 것으로 사료되었다.

paraquat중독후 많은 환자들이 폐의 섬유화를 비롯한 호흡부전에 의해서 사망한다. 중독후 폐의 변화로는 paraquat가 type II 폐세포와 결합하여 세포질내에서 superoxide radical을 형성하여 급성호흡 부전증을 일으킨다¹⁴⁾. 또한 광범위한 폐포의 손상으로 폐모세혈관의 내피세포와 type I 폐세포가 파괴되고 간질 부종과 출혈 및 폐포에 hyaline막의 형성이 일어나며 폐포의 염증이 발생하여 폐포의 폐색성 섬유화로 이행되는데 불가역적인 것으로 알려졌으나¹⁵⁾ 최근의 연구는 생존한 환자들에서 드물게 폐섬유화성 병변이 장기간 추적할 경우 폐기능의 회복과 함께 폐구조의 손상이 호전되는 것을 보고하였다¹⁶⁾.

paraquat 중독에 의한 간기능장애의 원인은 간세포 괴사에 및 담즙분비의 장애로서¹⁷⁾ 중독시 paraquat는 호기성 생물체내에서 용해되어 reduced paraquat를 형성함으로써 산소대사 과정에서 superoxide radical을 생성하고 superoxide radical은 세포막의 불소화 지방산을 과산화 지질로 변성시키며 과산화 지질의 과잉생성이 간세포벽의 파괴에 관여하는 것으로 추측된다¹⁸⁾. 또한 신장에 대한 영향으로서 조직학적 변화로는 근위 곡세뇨관의 괴사, 공포성 변화와 당, 단백질 등의 재흡수장애등이 나타나고 급성 신부전에 이르는 것으로 알려져 있으며 여러 임상연구에서 급성 신부전은 회복되는 것으로 보고 되었다^{7,19)}.

본 연구에서 환자들의 간기능과 신기능의 변화는 내원 3일 이후 7일 이내에 혈청 AST, ALT와 빌리루빈 및 BUN, creatinine이 가장 높은 상승치를 보이고 이후에 점차 감소되었다. 이러한 검사 수치의 변화는 사망자들을 포함한 다른 연구⁷⁾와 비교하여 최고치에 이르는 시기는 유사하나 모든 수치들의 경미한 상승이 있어 생존자들만의 비교가 필요할 것으로 생각되었으며 뇨당 및 뇨단백은 오랜기간 동안 관찰되었다. 입원기간 동안 혈중 AST 및 ALT가 정상이었던 환자들은 9명 이었으며 혈중 BUN과 creatinine 수치가 정상을 유지하였던 환자는 7명으로 일반적인 견해와는 달리 정상 간기능과 신기능을 보였는데 이러한 이유와 감투탕과의 관계는 앞으로 더욱 많은 연구가 필요할 것으로 사료되었다.

중독시 치료로는 위세척과 하제를 투여하고 흡착제인 fuller's earth 또는 bentonite 등으로 장내 흡수를 방지하며 이미 흡수된 paraquat를 소변 통하여 배설을 촉진하기 위하여 충분한 수액 공급 및 이뇨제의 투약등의 일반적인 치료와 복막투석 및 혈액투석, 혈액관류등을 통하여 배설을 증가시키는 방법등이 사용되고 있다^{3,5,7)}. 또한 최근에는 중독후 가능한 초기에 혈액투석과 hemoperfusion이 효과적인 체내 paraquat의 제거 방법으로 알려졌으며 특히 hemoperfusion은 혈액투석보다 7-10배의 높은 제거율을 보임으로서 여러 연구와 임상보고에서 권장되고 있는 방법으로 적극적인 hemoperfusion이 paraquat중독의 정도를 낮추고 생존기간을 연장하는 것으로 보고되었다^{20,21)}. 특히 이 등²²⁾이 국내에서 paraquat중독 환자에게 적극적인 hemoperfusion을 시행하여 생존율을 50%까지 높였다는 보고가 있었다.

한의학에서 중독에 대한 치료는 음식물의 중독과 약물중독으로 나뉘어 진행되었으며 특히 한약제에 의한 중독에 관해서 諸病源候論과 千金方を 비롯한 많은 고전에서 언급됨을 볼 수 있다. 특히 중독의 치료에 있어서 감투탕은 孫思邈의 千金方²³⁾에 처음 수록된 이후 식물 및 광물질의 중독에 널리 쓰이는 가장 대표적인 해독제로서 알려져 있다. 감투탕은 감초와 대두로 구성되나 때에 따라서 녹두, 백편두, 소두등이 사용되기도 한다²⁴⁾. 처방중 감초는 주요성분

이 glycyrrhizin로서 가수분해후에 2분자 gucuronic acid 와 18-beta glycyrrhetic acid를 생성한다. 이외에 glabric acid, uralsaponin, licorice saponin, sucrose, glucose 등이 포함되어 있으며 이들중 glycyrrhizin이 중요한 작용을 하는 것으로 알려져 있다²⁵⁾. Moon 등²⁶⁾은 감초 추출물로 전처치한 rat에 acetaminophen을 투여한 결과 acetaminophen의 대사산물이 담도와 소변으로 배출이 증가하는 것을 관찰하고 감초가 간의 glucuronidation pathway을 증진시킨다는 보고하였으며 특히 감초의 성분중 glycyrrhizin이 주된 작용을 하는 것을 관찰하였다. 또한 Ojima 등²⁷⁾의 연구에 의하면 glycyrrhizin과 glycyrrhetic acid는 rat와 bovin에서 delta 4-5-reductase와 11-beta-hydroxysteroid dehydrogenase, 20-hydroxysteroid dehydrogenase의 작용을 억제시켜 cortisol과 prednisolone의 청소율을 연장시키고 생물학적 반감기를 증가시키는 것을 보고하였으며 Azimov 등²⁸⁾은 감초에서 추출된 glycyrrhizic acid의 derivative인 glyderinine이 hydrocortisone보다 강력한 항염증 작용이 있음을 관찰하였다. 또한 Kores 등²⁹⁾은 이러한 steroid와 유사한 항염증작용이 classical complement pathway에 강력한 억제 작용을 함으로서 나타난다고 보고하였다. 감초의 항궤양 효과는 위점막 상피세포의 증식을 촉진하며 위점액의 분비를 증진시키는 것에 의한 것으로 알려져 있다³⁰⁾. 이외에도 aspirin으로 유발된 위점막의 손상이나 위궤양의 발생 빈도와 크기를 감초 추출물을 복용시킴으로서 감소하거나 경감시킨다는 동물실험의 보고가 있었다^{31,32)}. 따라서 paraquat중독 환자에게 감두탕을 투여하는 것이 중독환자의 간을 보호하고 paraquat의 대사를 촉진하며 항염증작용을 할 뿐만 아니라 구강 및 위장관에 발생된 궤양의 회복을 촉진하는 것으로 생각된다.

녹두는 감초와 마찬가지로 흔히 각종 중독의 해독을 위한 처방에 포함되나 해독작용을 하는 성분에 대한 현대적인 연구는 아직까지 보고되지 않았다. 그렇지만 digitalis 및 aconitine 중독을 비롯한 약물중독의 한의학적 치료에 쓰이고 있어³³⁾ 해독작용에 대한 연구가 더욱 필요하다.

현재까지 paraquat의 급성 중독후 특별한 치료방법이 없어 많은 환자들이 치료를 포기하여 사망에 이르는 경우가 많았을 뿐만 아니라 다수의 환자를 경험한 한방적인 임상예가 보고되지 않아 한방의료기관에서의 치료에 어려움이 많았으나 본 연구에서와 같이 한방적 치료와 기본적인 양방적 치료로 급성 paraquat중독의 치료에서 회복된 환자들이 15예가 있어 앞으로 한방적치료에 도움이 될 수 있을 것으로 사료되어 이에 보고한다.

V. 결 론

1994년 1월부터 1997년 4월까지 원광대학교 전주한방병원 내과에 paraquat용액을 음독하여 입원후 감두탕을 비롯한 한방과 양방 치료후로 생존한 15명을 대상으로 임상증상 및 상부 위장관 내시경 소견과 치료기간내의 경구 및 비경구 섭취량과 대소변 배설량을 조사하고 주기적으로 측정하였던 혈중 ALP, AST, ALT와 BUN, creatinine과 소변검사 소견을 검토하였다.

15예 전예에서 상부위장관 내시경이 실시되었고 음독후 24시간 이내에 검사한 3예에서는 인후부와 식도, 위의 점막 충혈과 부종을 볼수 있었고 24시간 이후에 검사를 시행한 12예의 환자들에서는 구강과 혀, 식도에 출혈을 동반한 궤양이 있었으며 5예에서 위전정부와 위체부에 광범위한 미만성 위염의 소견을 보였으나 치료후 빠른 회복을 보였다.

대상환자 전체의 입원당시 간기능과 신기능의 검사 소견은 혈청 ALP, AST, ALT, total

bilirubin, direct bilirubin, BUN, creatinine 평균치가 각각 10.05 ± 2.75 KAU, 66.67 ± 9.88 IU/L, 43.80 ± 7.74 IU/L, 1.89 ± 1.22 mg/dl, 1.10 ± 1.14 mg/dl, 28.73 ± 5.19 mg/dl, 1.82 ± 1.27 mg/dl 감투탕 투약후 검사한 평균치는 3일 이내 ALP, AST, ALT total bilirubin, direct bilirubin, BUN, creatinine가 각각 11.01 ± 3.16 56.47 ± 7.19 59.00 ± 7.57 2.44 ± 1.78 1.64 ± 1.59 32.12 ± 5.65 2.31 ± 0.45 3일 이후 7일 이내 12.51 ± 3.49 77.85 ± 12.03 58.00 ± 9.09 2.54 ± 1.97 1.80 ± 1.81 31.07 ± 5.47 1.92 ± 0.79 7일 이후 10일 이내 12.43 ± 3.14 41.13 ± 6.49 50.40 ± 7.17 1.66 ± 1.90 1.14 ± 1.50 17.47 ± 3.57 1.33 ± 0.59 10일 이후 14일 이내 12.30 ± 3.25 31.07 ± 3.85 43.33 ± 5.49 1.62 ± 1.95 1.17 ± 1.71 11.93 ± 3.16 1.27 ± 0.38 로 점차 정상화 되었다.

소변검사상 모든 환자들에서 입원기간동안 혈뇨 및 단백뇨를 보였고 치료하는 동안 점차 회복되는 경향을 보였다.

이상에서와 같이 현재까지 중독후에 높은 사망율을 보이고 한의학적 치료 방침이 정하여 지지 않았던 paraquat 음독환자들을 한의학적 치료와 양의학적인 치료를 함으로서 생존한 15예가 있어 정리하여 보고한다.

감사의 글

이 논문은 '98년도 원광대학교 교내연구비의 지원에 의해 연구되었습니다.

참 고 문 헌

1. Bishmuth C, Garnier R, Dally S et al: Prognosis and treatment of paraquat poisoning : A review of 28 cases. J Toxicol Clin Toxicol. 1982, 19: 4611-474
2. Howard, J.K. : Dermal exposure to paraquat. Lancet. 1978, 1: 1100
3. Matthew J. Ellenhorn., Donald G. Barceloux : Medical Toxicology. New York Elsevier, 1991 p1088-1093
4. Dasta. J.F. : paraquat poisoning: A review. Am J. Hosp. Pharm., 1978, 37: 1368
5. Faishter, R.D. and Wilson, A.F. : Paraquat poisonin; manifestation and therapy. AM. J. Med., 1975, 59: 751
6. 홍세용, 양동호. NN sabapathy : 혈중 Paraquat농도가 paraquat중독환자의 생존율에 미치는 영향 대한내과학회지. 제 48권 제4호 1995, 480-485
7. 문재선, 김만우, 홍찬표, 성병현 등 : paraquat중독증의 임상적 고찰, 대한내과학회지. 제 25권 제 5호 1982, 509-616
8. HASSAN, H.M. & Fridovich, I: Superoxide radical and oxygen enhancement of the toxicity of paraquat in Escherichia coli. J. Biol. Chem. 1978; 253: 8148
9. Winter bourn, C.C and Sutton, H.C.,: Hydroxyl radical production from hydrogen peroxide and enzymatically generated paraquat radicals: catalytic requirements and oxygen dependence. Arch. biochem. biophys. 1984, 235: 116-126
10. Faishter, R.D and Wilson, A.F. : Paraquat poisoning; manifestation and therapy. Am. J. Med., 1975, 59: 751.

11. Bismuth C., Dally S, Schermann JM, Gaultier M, Fournier PE : Paraquat Poisoning. Prognostic and therapeutic evaluation in 28 cases. *Nouv Presse Med.* 1982, Nov 6;11(44) : 3239-44
12. Davies, D.S., Hawksworth, G.M., Bennett, P.N. : Paraquat poisoning. *Clin. Toxicol.*, 1977, 18 : 211
13. Kerr F, Patel AR, Scott PDR, Tompsett SI : Paraquat poisoning treated by forced diuresis. *Brit. Med. J.*, 1968, 3 : 290
14. Ilett, K.F., Stipp, B., Menard, R.H., Reid, W.D : Studies on the mechanism of the lung toxicity of paraquat. Comparison of tissue distribution and some biochemical parameters in the rat and rabbit. *Toxicol. App. Pharmacol.*, 1974, 28 : 216
15. Li S, Li H, Zheng Z, Dong H: pathologic characteristics of diffuse alveolar damage induced by paraquat in rat lungs. *Hua Hsi I Ko Ta Hsueh Hsueh Pao.* 1994, Sep;25(3) : 337-40
16. Lin JL, Liu L, Leu ML: Recovery of respiratory function in survivors with paraquat Intoxication. *Arch Environ health.* 1995, Nov-Dec : 50(6) : 432-9.
17. Bullivant, C.M. : Accidental poisoning by paraquat: Report of 2 cases in man. *Brit. Med. J.*, 1966, 1 : 1272.
18. 오덕환, 노순백, 서용태, 정춘해 등 : paraquat투여에 의한 백서 간장의 변화에 관한 연구. 대한 내과학회지. 제 30권 제 3호 1986, 367-372
19. Fisher HK, Humphries M, Bails R : paraquat poisoning, recovery from renal and pulmonary damage. *Ann of Int. Med.* 1971, 75 : 751
20. NG Bazilinski, J Mathew : paraquat poisoning. *The international Journal of Artificial Organ*, Vol 12, 1989, 5 : 279
21. Suzuki K, Takasu N, Okabe T : Effect of aggressive haemoperfusion on the clinical course of patients with paraquat poisoning. *Hum Exp Toxicol*, 1993, Jul;12(4) : 323-7
22. 이태현, 양성욱, 이태관 등 : Paraquat 중독환자에 대한 Hemoperfusion의 치료. 대한내과학회지 제 52권 제 1호 1997, p114-119
23. 孫思邈 : 千金方, 醫部全書, 台北 藝文印書館印行 中毒門 諸解百藥毒, 1978, p7845
24. 張介賓 : 景岳全書, 台北, 台聯國風出版社, 1981, p600
25. W Tang, G Eisenbrand : Chinese drug of plat origin. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 1992, p567-588
26. Moon A, Kim : Effect of Glycyrrhiza glybra roots and glycyrrhizin on the glucuronidation in rats. *planta Med*, 1997, Apr;63(2) : 115-9
27. Ojima M, Satoh K, Gomibuchi T, Itoh N, Kin S, Fukushi S, Miyachi Y : The inhibitory effects of glycyrrhizin and glycyrrhetic acid on the metabolism of cortisol and prednisolone-in vivo and vitro studies. *Nippon Naibunpi Gakkai Zasshi.* 1990, May 20;66(5) : 584-96
28. Azimov MM, Zakirov UB, Radzhapova ShD : Pharmacological study of the anti-inflammatory agent glyderinine. *Farmakol Toksikol.* 1988, Jul-Aug;51(4) : 90-93

29. Kroes BH, Beukelman CJ, van den Berg AJ, Wolbink GJ, van Dijk H, Labadie RP : Inhibition of human complement by beta-glycyrrhetic acid. *Immunology*. 1997, Jan;90(1) : 115-20
30. 王浴生, 薛春生, 郭文龍 : 中藥藥理 與 應用 北京 人民衛生出版社. 1983, p264-275
31. Rees WD, Rhodes J, Wright JE, Stamford LF, Bennett A : Effect of deglycyrrhizinated liquorice on gastric mucosal damage by aspirin. *Scand J Gastroenterol*. 1979, 14(5) : 605-7
32. Dehpour AR, Zolfaghari ME, Samadian T, Vahedi Y : The protective effect of liquorice components and their derivatives against gastric ulcer induced by aspirin in rats. *J Pharm Pharmacol*. 1994, Feb;46(2) : 148-9
33. 朱亞峰 張紫洞 吳煥 : 中藥中成藥解毒手冊 北京 人民軍醫出版社. 1991, p67, 198