

원 저

유기인계 및 카바메이트계 중독 환자의 심혈관계 양상

영남대학교 의과대학 응급의학교실

이삼범 · 김정호 · 도병수

Cardiovascular Manifestations of Acute Organophosphate and Carbamate Poisoning

Sam Beom Lee, M.D., Jung Ho Kim, M.D., Byung Soo Do, M.D.

Department of Emergency Medicine, Yeungnam University College of Medicine, Daegu, Korea

Purpose: We would evaluate the cardiovascular manifestations of the patients with acute organophosphate and carbamate poisoning in the emergency department.

Methods: This was retrospectively studied with the review of patient's charts, included total 38 patients were admitted during the past two years in the emergency department of Yeungnam university hospital with the diagnosis of organophosphate or carbamate poisoning.

Results: Cardiovascular complications were variously developed in many patients. Electrocardiographic findings were as follows; 4 (10.5%) cardiac arrhythmias included 1 cardiac arrest caused by ventricular fibrillation, 14 (36.8%) sinus tachycardias, 3 (7.9%) sinus bradycardias, and 17 (44.7%) normal sinus rhythms. Conduction disturbances were 23 (60.5%) like as prolonged QTc, 4 (10.5%) ST-T changes, 2 (5.3%) first degree AV block, and 3 (7.9%) right bundle branch block were shown. Other cardiovascular complications were 22 (57.9%) hypertensives, 4 (10.5%) hypotensives, 15 (39.5%) tachycardias, 2 (5.3%) bradycardias, 18 (47.4%) hypoxemics, 12 (31.6%) metabolic acidosis, and 9 (23.7%) pulmonary edemas. Sixteen patients (42.1%) needed ventilatory support because of respiratory paralysis. No patients died in hospital and 36 (94.7%) patients were alive-discharged.

Conclusion: Cardiovascular complications are variously in patients with acute organophosphate and carbamate poisoning. Especially, some findings included ventricular arrhythmias, QTc prolongation, hypoxemia, acidosis, and blood pressure changes are known as major precipitating factors to increase the mortality. So, intensive support and aggressive treatment are needed in patients shown various cardiovascular manifestations in the emergency department.

Key Words: Cardiovascular, Organophosphate & Carbamate, Poisoning

서 론

유기인계 및 카바메이트계 농약은 농작물 살충제로써 다양한 종류가 제조되고 있으며 농촌지역에서 널리 사용되고 있다. 따라서 이에 따른 중독사고도 빈번하게 발생하고 있다. 자살목적 외에도 불의의 사고로 중독을 일으키는 경우도 많다¹⁾.

책임저자: 이 삼 범
대구시 남구 대명5동 317-1번지
영남대학교 의과대학 응급의학교실
Tel: 053) 620-3193, Fax: 053) 628-7106
E-mail: sblee@med.yu.ac.kr

유기인계 및 카바메이트계 농약이 인체에 들어오는 경로는 약을 마시거나 흡입되어 들어오는데 일단 흡수가 되면 다양한 부교감신경계 증상을 유발하게 된다. 특히 호흡근을 마비시켜 호흡부전으로 인공호흡기 처치를 받게 되는 경우도 많이 발생하고 있다²⁾.

유기인계 및 카바메이트계 농약은 심혈관계에도 다양한 양상으로 나타날 수 있다고 보고³⁾되고 있는데, 부정맥과 전도장애, ST-T 변화와 같은 심전도 이상과 혈압과 맥박수와 같은 생체징후의 변화 및 폐부종이나 폐렴 소견 등이 나타난다고 알려져 있다. 특히 부정맥 중에는 심실빈맥이나 심실세동과 같은 심정지를 유발시킬 수 있는 악성 부정맥도 발생할 수 있다고 알고 있다^{4,5)}. 전도장애에는 QTc 연장이 주로 발생하는데 이는 중증도의 측도가 되기도 한다. 한편 약물중독으로 인한 사망원인 중에는 유기인계 농약중독이 가장 많은 부분을 차지하고 있으며 유기인계 중독으로 인한 사망률은 10%에서 86%에 이르기까지 다양하게 보고^{6,7)}되고 있으며, 다량의 아트로핀이나 2-PAM 투여 또는 기계적 인공호흡기 사용 등의 보존적 치료에도 불구하고 사망률은 12~16%정도^{8,9)}에 이른다고 하고 있다.

이에 저자들은 유기인계 및 카바메이트계 중독환자에서 심혈관계 특징으로 나타날 수 있는 여러 가지 심전도 소견을 관찰하고 혈압 등을 측정하여 특징적인 심혈관계 양상을 알아보고자 본 연구를 계획하였으며 향후 응급의학과의사가 유기인계 및 카바메이트계 중독환자를 진료할 때 도움이 되고자 한다.

대상과 방법

2002년 1월부터 2003년 12월까지 영남대학교병원 응급의료센터를 방문한 유기인계 및 카바메이트계 농약 중독환자 38례를 대상으로 후향적으로 병록지를 관찰하여 음독경로, 음독량, 음독목적과 내원초기 생체징후, 호흡상태, 의식상태를 알아보고 초기 혈청 콜린에스트라제 농도와 동맥혈가스검사 등을 초기 검사소견과 흉부사진에서 폐부종이나 폐렴 소견을 판독하였다. 환자의 의식상태는 본원 의무기록지에 표시한 'AVPU' 척도를 기준으로 하였는데, 'A'는 의식 명료 상태, 'V'는 언어 자극에 반응하는 경우, 'P'는 통증자극에 반응하는 경우, 'U'는 반응이 없는 경우로 정의하였다.

심전도에서는 내원 후 24시간 이내에 발견된 부정맥 발생유무와 부정맥 종류, 즉 심방세동, 심방조기수축 등과 같은 심방성 부정맥과 심실조기수축, 심실빈맥, 다형성 심실빈맥, 심실세동 등과 같은 심실성 부정맥 및 방실전도장애, 무수축 발생 유무를 판독하였으며, 이때 동빈맥과 동

서맥은 부정맥에서 제외시켰다. 전도이상은 QTc 간격과 PR간격 등을 판독하였고, ST-T 변화는 ST절 상승이나 하강, T파 역전이나 뾰족한 T파 유무를 관찰하였다.

치료시 사용한 아트로핀 수량과 인공호흡기 장착 유무 및 사용일수, 제세동술을 포함한 심폐소생술 시행 유무, 그리고 치료 후 생존퇴원 유무를 조사하였다.

결과 수치는 평균±표준편차, 대상 환자의 숫자 및 백분율(%)로 표현하였다.

결 과

1. 일반적인 특징

대상기간 2년 동안 내원한 유기인계 및 카바메이트계 중독환자는 총 38례로 남자 26례(68.4%), 여자 12례(31.6%), 평균나이는 51~15세였다. 약제 종류는 유기인계가 35례로 카바메이트 3례보다 훨씬 많았다. 투여경로는 흡입 1례를 제외하고는 모두 음독하였으며, 평균 음독량은 226±141 mL였다. 자살목적으로 마신 경우가 22례(57.9%)로 사고 16례(42.1%)에 비해서 많았다.

내원당시 자발호흡이 있었던 경우는 27례(71.1%)로 가장 많았으나 기관내 삽관된 경우가 3례(7.9%), 인공호흡을 하고 있던 경우가 8례(21.1%)였다. 내원당시 의식상태는 다양하게 나타났으며 AVPU 척도로 평가한 결과 각각 11례, 10례, 10례, 그리고 7례였다.

검사소견으로 저산소증(동맥혈 산소분압 80 mmHg 이하)이 있었던 경우는 18례(47.4%), 대사성 산증(동맥혈 pH 7.35 이하)이 있었던 경우는 12례(31.6%)였으며, 내원당시 검사한 혈청 콜린에스트라제(정상치 4,499-13,320

Table 1. Several cardiovascular manifestations of acute organophosphate and carbamate poisoning

Cardiovascular manifestations	No. of patients (N=38)	%
Blood pressure		
Normal	12	31.6
Hypertension	22	57.9
Hypotension/shock	4	10.5
Pulse rate		
Normal	15	39.5
Tachycardia	15	39.5
Bradycardia	2	5.3
Chest X-ray findings		
Pulmonary edema	9	23.7
Pneumonia	22	57.9

U/L)는 평균 $2,051.2 \pm 3,307.1$ U/L 였으며 1,000 U/L 이하로 많이 감소한 경우가 25례(65.8%)로 가장 많았다. 흉부사진 판독으로 폐렴이 발생한 경우는 22례(57.9%)로 많았으며, 비심인성 폐부종이 발생한 경우는 9례(23.7%)가 있었다(Table 1).

치료시 사용한 아트로핀은 평균 306 ± 334 ampules, 2-PAM은 1.43 ± 1.1 gm이었고, 16례(42.1%)에서는 인공호흡기 치료를 받았는데 평균 사용기간은 9.6 ± 7.4 일이었다. 심폐소생술을 시행한 경우는 2례(5.3%)로 이중 1명은 본원으로 전원되기 전에 2차병원에서 시행되었으며 본원에서는 입원 치료후 사망 없이 퇴원하였다. 심실세동으로 제세동기를 사용한 경우도 1례 있었는데 자발순환회복이 되었고 경과가 좋아서 생존 퇴원하였다.

평균 입원일수는 14.2 ± 15.2 일이었고, 이중 병원내 사망환자는 1례도 없었고 생존 퇴원한 경우가 36례(94.7%)로 가장 많았다.

2. 심혈관계 양상

1) 심전도 소견 (Table 2)

내원하여 검사한 심전도에서 정상 동율동 소견을 보인 경우는 17례로 44.7%를 차지하였고, 동성 빈맥이 14례(36.8%), 동성 서맥이 3례(7.9%), 이를 제외한 부정맥을 동반한 경우는 4례(10.5%)가 있었다. 부정맥 종류로는 심실빈맥과 심실세동, 심실조기수축, 심방조기수축, 심방세동이 각각 관찰되었다. 심실세동으로 심정지가 유발된 경

우는 1례로 즉각적인 제세동술로 회복되었다.

전도장애를 보인 경우는 23례(60.5%)로 모두 QTc 간격 연장소견을 보였다. 1례에서는 PR 간격 연장소견을 같이 보였다.

ST-T 변화를 보인 경우는 4례(10.5%)였는데 흉통이나 심호소의 상승은 관찰되지 않았다. 기타 1도 방실차단을 보인 경우가 2례(5.3%), 우각차단을 보인 경우가 3례(7.9%)가 있었다.

2) 기타 심혈관계 양상 (Table 1)

내원당시 고혈압을 보인 경우는 22례(57.9%)로 가장 많았으며, 정상혈압 12례(31.6%), 속을 포함한 저혈압이 4례(10.5%) 있었다. 이때 정상혈압은 100~140 mmHg를 기준으로 하였고 그 이상을 고혈압, 80~100 mmHg 사이를 저혈압, 80 mmHg 미만을 속으로 평가하였다. 또한 내원당시에 분당 100회 이상의 빈맥을 보인 경우가 15례(39.5%)였으며, 분당 60회 미만인 서맥은 2례(5.3%), 정상횟수인 분당 60~80회인 경우가 15례(39.5%)였다.

고 찰

유기인계 및 카바메이트계 농약은 Gerhard Schader 등에 의해 1939년에 개발이 시작되어 현재 세계적으로 많은 종류가 생산되고 있으며 약제의 살충작용이 강력하고 농작물의 해충에 대한 작용 범위가 넓어서 널리 사용되고 있다²⁾. 우리나라에서는 파라치온, 말라치온 등과 같은 초기약제와 이후 메타유제, 모노프, 디디브이피 유제, 다이아톤, 엘산, 수프라이드 등의 약제가 생산되어 사용되고 있다.

유기인계 및 카바메이트계의 약리적 독성 작용은 대부분이 신경조직에서 아세틸콜린에스트라제의 억제작용 때문이며 이 때문에 신경절(synapse)과 신경-근 접합부(myoneuronal junction)에 아세틸콜린의 축적이 일어나고 콜린성 신경이 분포된 각종 말초장기의 주요세포에 무스카린성 작용과 자율 신경절 및 골격근의 니코틴성 수용체에 대해 처음에는 흥분 작용을 하고 나중에는 억제 또는 마비를 시키게 되며 또한 중추신경계의 콜린성 신경을 흥분시키기도 한다^{2,10-13)}.

유기인계 및 카바메이트계 농약중독의 진단은 병력청취와 중독시 나타나는 증상과 징후와 더불어 혈청 콜린에스트라제 활성도가 감소하는 것을 증명함으로써 확실한 진단을 내릴 수 있다. 그 외에도 유기인계 및 카바메이트계 중독시 나타날 수 있는 이상검사 결과로는 중성구 증가증, 단백뇨, 당뇨, 혈당치의 증가와 비정상적 심전도 소견 등

Table 2. ECG manifestations of acute organophosphate and carbamate poisoning

ECG findings	No. of patients (N=38)	%
Rhythm disturbances		
Normal sinus rhythms	17	44.7
Sinus tachycardia	14	36.8
Sinus bradycardia	3	7.9
Arrhythmias	4	10.5
Ventricular fibrillation	1	2.6
Ventricular tachycardia	1	2.6
Ventricular premature contraction	1	2.6
Atrial premature contraction	1	2.6
Conduction disturbances	23	60.5
QTc prolongation	23	60.5
Other ECG findings		
ST-T changes	4	10.5
First degree AV block	2	5.3
Right bundle branch block	3	7.9

* ECG; Electrocardiography

을 들 수 있다.^{10,12,13)}

심혈관계에도 다양한 양상이 나타날 수 있는데 그 기전은 아직 확실하게 밝혀지지 않고 있다. 특히 심전도 소견은 급성 유기인계 및 카바메이트계 중독시 다양한 양상으로 나타날 수 있는데¹⁴⁻¹⁶⁾, 일반적으로 유기인계 및 카바메이트계 중독시의 심율동은 3 시기(phases)로 나누어지며 첫 번째는 일시적인 강한 교감신경 작용으로 동성빈맥을 유발하고 두 번째는 강한 부교감신경 작용으로 동성서맥, 방실차단, ST-T 변화 소견 등으로 나타날 수 있다. 교감신경과 부교감신경의 과도한 활동으로 심근손상을 초래한다고 알려져 있다. Kiss 등¹⁶⁾은 168례중 5례에서 일시적인 심근경색증 소견을 보였다고 보고하였으며, Moola¹⁷⁾는 카바메이트 중독에서 발생한 심근염을 보고하기도 하였다.

또한 세 번째로 QT 간격의 연장도 역시 흔히 나타나는 심전도 소견이며 이는 심근섬유의 균일하지 않으면서 강한 교감신경 자극으로 인한 것으로 알려져 있고 때로는 QT 간격의 연장은 심한 서맥이나 중추신경계의 병변시 관찰되기도 한다. 따라서 매우 강한 자율적 신경방출(autonomic discharge)나 혼수상태를 나타내는 심한 유기인계의 중독이 있을 경우에는 QT 간격의 연장은 놀라운 일이 아니다.^{4,5)}

Lyzhnikov¹⁸⁾의 경우에는 심한 유기인계 중독환자 183례에서 34례가 다양한 부정맥과 전도장애를 나타냈으며 부정맥 소견이 있는 전례에서 QT 간격의 연장을 보였으며 이는 중독정도와 혈청 콜린에스트라제 활성도 감소와 관련이 있다고 하였다. 또한 Chuang 등⁴⁾의 경우에서도 QTc 간격의 연장이 있는 군에서 더 높은 사망률을 나타내었으며 중독의 정도와 관련이 있다고 하였으며 QTc가 연장된 군에서의 호흡부전 발생률과 사망률이 유의있게 높은 것으로 보고하고 있으며 다른 소견과 더불어 심전도 소견을 이용하여 QTc가 연장된 소견이 있으면 향후 호흡부전이 생길 가능성이 높고 사망률도 증가한다고 할 수 있어 내원 초기에 심전도 검사를 시행하여 QTc의 연장 유무를 그 예측인자로 활용하여 환자의 예후를 예측하는데 도움이 된다고 하였다. 저자의 경우에서도 QTc가 연장된 례가 23례로 60.5%를 차지하였다.

어떤 경우에는 치료시 사용하는 아트로핀의 과도한 투여로 심실성 부정맥이 발생한다고도 하였으나 Ludomirsky 등¹⁴⁾과 Lyzhnikov 등¹⁸⁾은 아트로핀 사용과 관련이 없다고 하였다.

유기인계 및 카바메이트계 중독시 고혈압과 빈맥이 나타날 수 있는데 이는 니코틴성 효과로 나타나며, 반대로 저혈압과 서맥은 콜린성 효과로 나타난다고 한다.^{19,20)} 비

록 초기에는 콜린성 효과로 서맥이 우세하게 나타난다고 하였지만 본 연구에서는 빈맥과 정상 맥박수를 보인 경우가 더 많았다. Namba 등²¹⁾은 빈맥과 고혈압이 심한 중독을 나타낸다고도 한다.

본 연구에서는 유기인계 및 카바메이트계 중독 환자들의 심혈관계 양상을 조사하였지만 많은 환자를 대상으로 하지 못하였고 여러 가지 양상이 다양하게 나타날 수 있다고 하였으나 이런 다양한 심혈관계 양상이 환자의 예후와 직접적인 관련이 있는지 또 예후를 나쁘게 하는 특징적인 인자에 대한 연구가 추가로 있어야 될 것으로 사료된다.

결 론

결론적으로 유기인계 및 카바메이트계 중독에서 심혈관계 합병증은 매우 다양하게 나타나는데 특히 심실성 부정맥과 QTc 연장 소견과 저산소증, 대사성 산증, 혈압변화 등은 이미 알려진 중증도 지표로 사망률을 증가시키기 때문에 이와 같은 소견을 보일 때는 응급의학과에서 좀더 적극적인 치료를 시행하는 등 환자의 예후를 증가시키기 위한 더욱 노력이 필요하다고 사료된다.

참고문헌

1. Hwang JY, Ko JO. Statistics of poison exposure in Korea. *J Kor Soc Clin Toxicol* 2003;1(1):59-64.
2. Matthew JE. Ellenhorn's medical toxicology. Diagnosis and treatment of human poisoning. Pesticides. 2nd ed, *Williams & Wilkins*, 1997, p1624-1631.
3. Saadeh AM, Farsakh NA, Al-Ali MK. Cardiac manifestations of acute carbamate and organophosphate poisoning. *Heart* 1997; 77:461-464.
4. Chuang FR, Jang SW, Lin JL, Chern MS, Chen JB, Hsu KT. QTc prolongation indicates a poor prognosis in patients with organophosphate poisoning. *Am J Emer Med* 1996;14(5):451-453.
5. Jang SW, lin JL, Chuang FR. Electrocardiographic findings of organophosphate intoxication in emergency department as predictors of prognosis: a retrospective analysis. *Changgen Yi Xue Za Zhi* 1995;18(2):120-125.
6. Environmental protection agency. Symposium on poisoning, Atlanta, GA. Environmental protection agency. *Oct* 1979.
7. Davies JE, Davis JH, Frazier DE. Organic pesticides in the environment. In: *Advances in chemistry. Series 60. Washington, DC, American chemistry society*, 1996, p67-68.
8. Du Tolt PW, Muller FO, Vau Tonder WM. Experience with the intensive care management of organophosphate insecticide poisoning. *S Afr Med J* 1981;60:227-229.

9. Bardin PG, Van Eeden SF, Joubert JR. Intensive care management of acute organophosphate poisoning. *S Afr Med J* 1987;72:593-597.
10. David MC, O. John Ma, Tintinalli JE. Emergency medicine; A comprehensive study guide. 4th ed, *McGraw Hill*, 1996, p822-827.
11. Areana JM, Drew RH. Poisoning. 1986, p180-185.
12. Haddad LM. Clinical management of poisoning and drug overdose, Pesticides. Organophosphates and other insecticides. 2nd ed. Saunders, 1990, p1076-1085.
13. Taylor P. Cholinergic agonists and anticholinesterase agents. In Gilman AG. The pharmacological basis of therapeutics, 8th ed, NY, Pergamon press, 1990, p122-149.
14. Ludomirsky A, Klein HO, Sarelli P, Becker B, Hoffman S, Taitelman U, Barzilai J, Lang R, David D, DiSegni E, Kaplinsky E. QT prolongation and polymorphous ("Torsade de Pointes") ventricular arrhythmia associated with organophosphorus insecticide poisoning. *Am J Cardiol* 1982;49:1654-1658.
15. Namba T, Greenfield M, Brob D. Malathion poisoning; A fatal case with cardiac manifestations. *Arch Environ Health* 1970;21:533-541.
16. Kiss Z, Fazekas T. Arrhythmias in organophosphate poisonings. *Acta Cardiol* 1979;34(5):323-330.
17. Moola-Or P. Carbamate insecticide and myocarditis. *J Med Assoc Thai* 1992;75:591-594.
18. Lyzhnikov EA, Savina AS, Shepelev VM. Pathogenesis of disorders of cardiac rhythm and conductivity in acute organophosphate insecticide poisoning. *Kardiologia* 1975;15:126-129.
19. Worek F, Kleine A, Falke K, Szinicz L. Arrhythmias in organophosphate poisoning: effect of atropine and bispyridinium oximes. *Arch Int Pharmacodyn Ther* 1995;329(3): 418-435.
20. Brill DM, Maisel AS, Prabhu R. Polymorphic ventricular tachycardia and other complex arrhythmias in organophosphate insecticide poisoning. *J Electrocardiol* 1984;17(1): 97-102.
21. Namba T, Nolte CT, Jackrel J, Grob D. Poisoning due to organophosphate insecticides. Acute and chronic manifestations. *Am J Med* 1971;50:475-492.