대한임상독성학회지 2004:2(1):45~48
Volume 2, Number 1, June, 2004

Journal of The Korean Society
of Clinical Toxicology

증 례

원인 불명의 급성 신부전으로 발현된 급성 파라콰트중독 1례

순천향대학교 천안병원 신장내과, 농약중독 연구소

길효욱 · 양종오 · 이은영 · 홍세용

A case of Diagnosing Paraquat Intoxication on Transferred Patient with Acute Renal Failure

Hyo Wook Gil, M.D., Jong Oh Yang, M.D., Eun Young Lee, M.D., Sae Yong Hong, M.D.

Department of Internal Medicine and Institute of Pesticide Poisoning Soonchunhyang University Cheonan Hospital, Cheonan, Korea

Paraquat, a widely used herbicide, is extremely toxic, causing multiple organ failure in human. Many treatment modality has been used, but now paraquat is very fatal drug. Elimination rate of plasma paraquat seems to be a factor for the survival rate. So early diagnosis and early treatment are very important. Plasma paraquat concentration could be measured by radioimmunoassay. But it is impossible that the test was done at Emergency room and the result was checked immediately. There was relation between plasma paraquat concentrations and urine paraquat concentration. Because of its simplicity and low cost, urine paraquat concentration test is complementary to the plasma concentration measurement. If the patient has psychotic problem or unconscious mental state, and is observed unexplained dyspnea and oral ulcer, urine paraquat test is very important to rule out acute paraquat intoxication.

We experienced a patient who was presented as unexplained acute renal failure initially and was diagnosed as paraquat intoxication later.

Key Words: Paraquat, Renal failure, Urine paraquat test

서 론

급성 신부전의 원인은 다양하며, 기저 질환을 밝혀 치료하는 것이 예후에 중요하나, 그 원인을 밝히기 어려운 경우가 많다[1]. 급성 신부전의 원인을 조사하는 방법으로 자세한 병력조사 뿐만 아니라 뇨검사, 혈청 검사, 신초음파 등의 비관혈적 검사 및 신생검을 비롯한 침습적 검사가 필요할 수 있다[2]. 내인성 급성 신부전의 원인으로 약제에 의한 급성 세뇨관 괴사는 비교적 흔한 원인이다.

파라콰트(paraquat dichloride)는 1958년 개발된 이후 전세계적으로 가장 흔히 사용되는 제초제로 알려져 있지만, 그 독성이 매우 강해 소량이 인체에 흡수되더라도 치명적이며 우리나라에서도 연간 500명 이상의 사망자가 발생한다고 알려져 있다[3]. 또한 파라콰트는 급성 세뇨관 괴사를 일으킬 수 있는 것으로 되어 있다[2]. 파라콰트에 의한 신손상은 근위부 세뇨관에 있는 polyvalent cation transporter에 손상이 온다고[4] 알려져 있으며 뇨로 단백과 백혈구, 적혈구가 나오는 급성 세뇨관 괴사가 올 수 있다. 급성신부전은 중독후 2일에서 5일후부터 나타나며 비교적 가역적인 것으로 알려져 있으나 요에서 백혈구나 적혈구의 수가 증가 할수록 급성 세뇨관 괴사가 심할수록 예후가 안 좋다[5]. 파라콰트 중독화자에게서 신기능 저하는 흔히 관찰되나 급성신부전 환자에서 일반적으로 요의 파

책임저자: 이 은 영
충남 천안시 봉명동 23-20
순천향대학교 천안병원 신장내과
Tel: 041) 570-2131 Fax: 041) 574-5762
E-mail: eylee@sch.ac.kr

라콰트 검사는 원인을 찾기 위한 표준 검사로 들어가 있지 않은 상태이다.

체내에 주입된 파라콰트의 청소율을 비롯한 역동학 결과는 없으나 Proudfoot등[6]이 음독 후 시간대별 혈중 농도와 치사율을 조사한 결과가 국제적으로 널리 이용되고 있다. 국내에서도 파라콰트 중독환자를 대상으로 혈중 농도를 측정하여 생존율을 보고한 결과가 있으며 혈중농도를 얼마나 빨리 감소시키는지가 생존율에 영향을 미치는 중요한 인자임을 나타내었다[7].

이런 치명적인 파라콰트 중독 환자 치료 시 대부분 문진 및 파라콰트 혈중 농도와 요의 발색 반응을 이용하여 그 양을 추정하여 치료 방법을 정하게 된다.

급성 중독으로 인하여 환자의 전신상태 악화나 정신과적 문제로 인하여 문진이 정확히 되지 않았을 경우 요 검사나 혈중 검사를 시행하지 않으면 파라콰트 중독을 진단할 수 없으며 그 치료 시기가 늦어져 매우 치명적인 결과를 나을 수 있다.

이에 저자들은 타 기관에서 원인불명의 급성신부전, 급성 간염, 폐렴으로 치료하다 본원으로 전원 되어 다기관부전으로 생각하여 혈액투석을 시행중 임상 양상 상 파라콰트 중독을 배제하기 위하여 시행한 요의 발색 반응 검사상 파라콰트 양성 반응을 보여 파라콰트 중독을 진단하고 치료를 시작하였으나 치료 중 사망한 예가 있어 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

43세 여자 환자가 3일간 술을 마신 후 오심, 구토가 지속되어 타 기관에 알콜성 간염 의심하에 사흘간 입원 치료 중 점차적으로 크레아틴 상승을 보이며 흉부 방사선 검사상 폐렴소견이 관찰되고 AST/ALT의 지속적 상승이 있으며 점차 호흡곤란이 심해지어 본원으로 전원 되었다. 4년 전 당뇨 진단 하에 개인의원에서 치료 중인 과거력 외에는 특이사항은 없었다. 내원 당시 혈압은 150/100 mmHg, 맥박은 분당 106회, 호흡은 분당 24회, 체온은 37℃이었으며 의식은 명료하였으나 급성 병색 소견은 보였다. 구강에 궤양 소견이 보였으며 양폐하에 청진상 나음이 청진되었고 우상복부에 압통이 있었다. 전원 3일전 타 기관에 입원당시 시행한 말초 혈액에서 백혈구는 26200/uL, 혈색소과 헤마토크리트는 각각 15.8 g/dL과 44.8%였고 혈소판은 548,000/uL였다. BUN과 혈청 크레아티닌은 각각 28 mg/dL과 1.6 mg/dL이었다. 혈청 AST 88 IU/L, ALT 110 IU/L, 혈청 전해질 검사상 나트륨 130 mEq/L, 칼륨 4.3 mEq/L, 염소 89 mEq/L 였으며, 동맥혈 가스 분석에서 pH 7.473, PCO_2 22 mmHg, PO_2 98.1 mmHg, HCO_3 16.3 mEq/L 였다. 다음날 시행한 요검사상 pH 5.0 였으며 당과 단백은 2+ 검출되었고 백혈구는 고배율 시야당 20~25개, 적혈구는 0-3였다.

첫 병원 내원 3일만에 본원으로 전원되어 응급실 도착 시 시행한 말초 혈액에서 백혈구는 16000/uL, 혈색소과 헤마토크리트는 각각 12.3 g/dL과 35.3%였고 혈소판은 133,000/uL였다. BUN과 혈청 크레아티닌은 각각 47.1 mg/dL과 8.1 mg/dL이었다. 혈청 AST 174 IU/L, ALT 93 IU/L, 혈청 전해질상 나트륨 145 mEq/L, 칼륨 3.6 mEq/L, 염소 108 mEq/L 였으며, 동맥혈 가스 분석에서

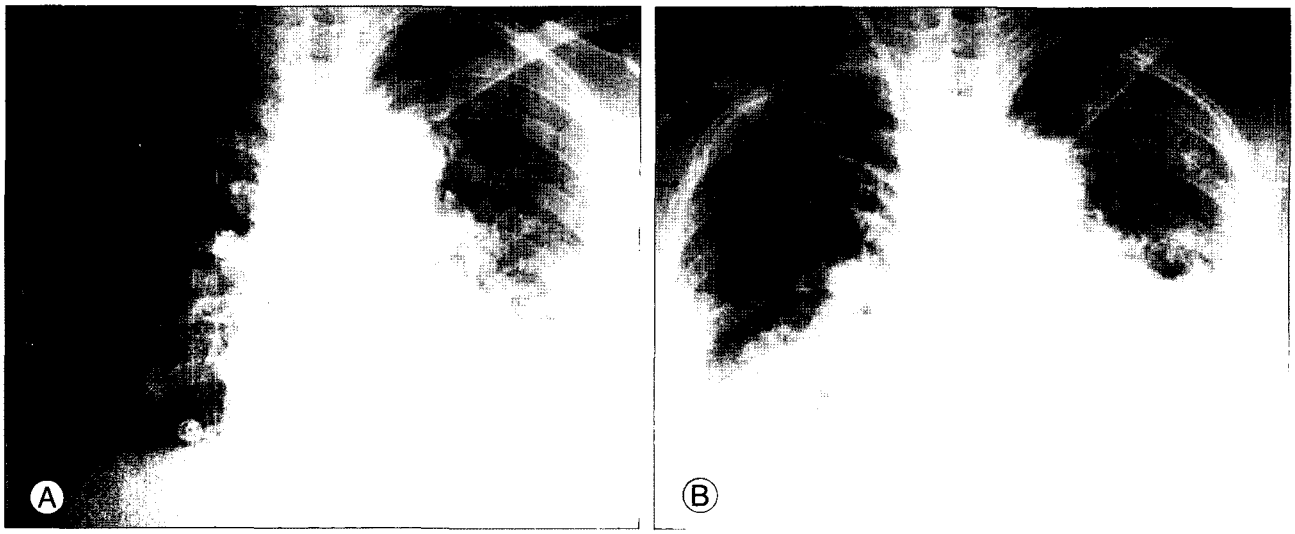

Fig. 1. A posterioanterior Chest radiograph at admission reveal both lower lobe infiltration (**A**). After 6hours, pulmonary edema of both lung field was aggravated (**B**).

pH 7.447, PCO_2 27.3 mmHg, PO_2 55.5 mmHg, HCO_3 18.4 mEq/L 였다. 요검사상 pH 5.0 였으며 단백은 2+, 당은 1+ 검출되었고 백혈구는 고배율 시야당 30개이상, 적혈구는 0-1였다. 흉부 방사선 검사상 양쪽 폐하부로 침윤이 관찰되었다(Fig. 1). 전원되어 Foley 카테터를 삽입 하였고 시간당 약 20cc정도의 뇨량을 보여 이뇨제를 사용하였으나 뇨량은 증가 하지 않았고 호흡곤란이 지속되어 혈액투석을 시행하였다. 혈액 투석 후에도 호흡곤란은 호전을 보이지 않았다. 환자의 구강에 궤양 소견이 관찰되고 설명이 되지 않는 급성 신부전, 흉부 X-선상 폐렴처럼 보이나 열이 나지 않았으며 호흡곤란이 진행되며, 간기능 수치의 상승이 이었다. 환자 및 보호자에게 다신 문진하였으나 최근 알코올을 섭취 한 이외에는 특별한 점은 발견 할 수 없었다. 하지만 구강의 궤양과 설명 되지 않는 다기관 부전으로 소량의 뇨를 통해 뇨 발색 반응을 시행 paraquat 검출을 한 결과 1+의 양성소견을 보였다. 환자에게 소변 결과를 보여주고 다시 문진시 타기관에 입원 날 집에서 파라콰트를 한 모금 음독하셨다고 시인하였다. 파라콰트 중독에 준해 치료를 시작하였으나 이미 많이 진행된 상태로 내원 다음날 폐기능 부전에 의한 저 산소증으로 사망하였다.

고 찰

급성 신부전은 지난 20년간 많은 치료적 발전에도 불구하고 아직까지 사망률이 50%에 달하는 매우 치명적인 질환이다[8]. 급성 신부전의 기저 질환을 밝히는 것은 예후를 좋게 해주며 치료 방법을 제시 한다. 기저 질환의 원인을 조사하는 방법으로 자세한 병력조사 뿐만 아니라 뇨검사, 혈청 검사, 신초음파 등의 비관혈적 검사 및 신생검을 비롯한 침습적 검사가 필요할 수 있다[2]. 내인성 급성 신부전의 원인으로 약제에 의한 급성 세뇨관 괴사가 한 원인이며 파라콰트는 급성 세뇨관 괴사를 일으킬 수 있는 것으로 되어 있다[2]

파라콰트에 의한 독성은 폐, 신장, 심장 및 중추 신경계와 같은 다기관에 영향을 미친다[9].

이중 폐에 대한 독성이 가장 심각하며, 과량의 파라콰트에 중독 되면 혈중 aminotransferase, 빌리루빈 및 아밀라제가 상승 할 수 있다[10]. 파라콰트에 의한 신기능의 변화는 중독 2일에서 5일 사이에 나타났나며 혈중 요소 질소, 크레아틴의 상승이 보이나 시간이 지남에 따라 회복되는 가역적인 경과를 취한다고 알려져 있다[5].

파라콰트에 의한 신손상은 예후와 관련 있으며 또한 입원 당시의 요 검사상 백혈구와 적혈구 및 단백질이 나오는 급성 독성 신세뇨관염의 증상을 보이는 경우 더 예후가 안 좋은 것으로 알려져 있다.

파라콰트 중독시 환자의 예후인자를 보는 여러 검사에서 내원 당시 백혈구 수, 아밀라제, 리파제 및 포도당의 농도의 증가, pH 와 $paCO_2$의 감소 등 내원 당시의 검사 결과가 사망의 독립적인 위험인자라고 알려져 있다[11].

본 환자는 본원으로 전원 당시부터 백혈구의 상승, 신손상으로 인한 크레아틴 상승과 백혈구와 단백이 나오는 급성 독성 세뇨관괴사를 의심 할 수 있었으며 저산소증을 보여 예후가 안 좋을 것을 예상 할 수 있다.

이처럼 초기에 시행한 검사실 소견이 환자의 예후 판단에 중요하며 적극적 치료에 대한 적응증이 될 수 있다고 생각된다.

파라콰트 중독시 여러 장기의 손상이 오고 다량에 의한 중독시 심혈관계 허탈에 의해 사망한다고 보고 되었고, 1~2주 이상 경과시 폐손상을 초래하여 사망한다고 알려져 있다[3,10]. 파라쿼트에 폐 손상은 제한성 폐기능 장애를 초래하며, 영구적인 폐손상이 초래 한다는 보고도 있으나 폐기능 검사상 점진적인 호전을 보고하기도 하는등 상반된 결과가 나오고 있는 실정이다[13-15]. 본 기관에서 이미 발표한 바에 의하면 대부분의 환자들은 음독후 치료 시기가 늦으면 그 예후가 좋지 않음을 보였다[16]. 또한 폐손상을 보였던 환자를 장기 추적 관찰시 가역적으로 좋아 지는 것을 관찰 하였다[17]. 이는 조기 진단을 한 후 치료시기를 앞당겨 적극적 치료를 하는 것이 유용하다고 생각된다.

초기 치료의 시기에 대한 중요성은 혈중 파라콰트 농도와 치사율의 관계를 살펴봄으로서 알 수 있다.

체내에 주입된 파라콰트의 청소율을 비롯한 역동학 결과는 없으나 Proudfoot등[6]이 음독후 시간대별 혈중 농도와 치사율을 조사한 결과가 국제적으로 널리 이용되고 있다. 국내에서도 홍 등[7]에 의한 보고에 의하면 생존자와 사망자의 파라콰트 농도의 차이를 보이지는 않았지만 치료 후 생존자에서는 1 ug/ml이하로 감소하였다고 보고 하였다. 이는 초기의 혈중농도와 함께 얼마나 빨리 혈중 농도를 감소시키는지가 생존율에 영향을 미치는 중요한 인자임을 시사하는 소견이다.

혈중 파라콰트 농도는 매우 중요한 것으로 사료되나 응급실에서 혈중 농도를 측정하는 것은 쉽지 않다. 혈중 농도는 radioimmunoassay법 등의 방법으로 측정 하나 이를 응급으로 시행한다거나 중소 병원에서 측정하기란 불가능하다고 여겨진다. 이런 관점에서 요의 발색반응은 손쉽게 시행 될 수 있으며 내원 직후 시행 가능하고 즉시 결과를 관찰 할 수 있다는 점에서 매우 유용한 검사이다. 요

의 파라콰트 측정은 소변에 NaOH을 가하여 pH를 9이상으로 한후 1 gm sodium dinithionite를 가한 후 색깔의 변화를 관찰한다. sensitivity는 약 2 mg/dL로 알려져 있다[18]. 요의 발색 반응이 강할수록 혈중 농도가 유의하게 높아다는 보고[7]가 있으므로 이는 요의 발색 반응을 통하여 환자의 혈중 농도를 추정하는 데 유용하며 진단이 모호할 때 크게 도움이 될 것으로 사료된다.

급성 중독환자의 진단에 있어서 문진은 매우 중요하며 대부분 문진에 의해서 치료를 시작 하게 된다. 하지만 환자의 의식이 나쁘거나 정신과적 문제 등으로 인하여 문진이 어려운 경우에는 급성 중독환자의 진단 및 치료가 늦어질 수 있다. 우리나라 실정에서, 특히 농촌 지역에서 원인불명의 급성 신부전 환자에 대한 평가 시에는 급성 파라콰트 중독을 반드시 고려하여야 하며 이런 파라콰트 중독에 의한 급성 신부전의 원인을 감별하기 위한 노력으로는 자세한 병력 청취, 세밀한 이학적 검사, 특히 피부에 녹색 약물이 묻어있는지, 구강 궤양이 있는지 등을 조사하여야 하며 요 파라콰트 검사나 혈중 파라콰트 농도 측정이 필요하고 원인 미상의 간, 신, 췌장 및 폐 등의 여러 장기 손상이 같이 있는 경우 적극적으로 원인을 찾기 위해 노력의 일환으로 요의 파라콰트 검사는 시행되어져야 할 것이다.

본 경우에서도 타 기관에 입원시 문진을 통해 파라콰트 중독을 진단하지 못 하였는데 이는 환자의 협조가 없을 시 임상 양상으로 쉽게 급성 중독을 진단하기 어렵기 때문이다. 이로 인해 초기 치료를 못 한 상황에서 환자가 설명이 되지 않는 다기관 기능 부전으로 진행하게 되어 본원으로 전원 된 경우로 구강에 궤양과 함께 여러 장기의 손상이 오며 설명이 되지 않는 급성 신부전과 폐부전등의 소견으로 파라콰트 중독을 배제해야 했다. 이에 간편하게 이용할 수 있는 뇨 발색 반응 검사를 통하여 쉽게 진단 할 수 있었다.

여러 기관에서 현재 파라콰트 중독을 치료 하고 있으나 아직까지 중소 병원에서는 그 치료에 대한 경험이 부족 하리라 생각된다. 이에 응급실로 의식이 나쁘거나 정신과적 문제가 있는 환자에게 설명이 되지 않는 구강 내에 궤양이나 다기관 부전이 발생시에는 손쉽게 시행할 수 있는 뇨 파라콰트 검사를 이용하여 급성 파라콰트 중독을 진단 배제 할 수 있으며 또한 원인 미상의 제초제 중독 시 쉽게 감별진단 및 조기 치료에 매우 유용 할 것을 사료된다.

참고문헌

1. Anderson RJ, Barry DW. Clinical and laboratory diagnosis of acute renal failure. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2004;18:1-20.
2. Barry M. Brenner. Brener & Rector`s THE KIDNEY.7th (ed). Saunders. :2004.1248-1259.
3. 홍세용. *농약중독 치료 지침서*. 고려의학;1998.106-112.
4. Machaalani R, Lazzaro V, Duggin GG. The characterisation and uptake of paraquat in cultured baboon kidney proximal tubule cells[bPTC]. *Human Exp Toxicol* 2001;20:90-99.
5. 김명한, 박명재, 김순길, 박인석, 오도연, 표석주 등. 농촌 지역에서 발생한 치명적 약물 중독에 관한 임상적 관찰. *대한내과학회지* 1988;35:821-827.
6. Proudfoot AT, Stewater MS, Levitt T, Widdop B. Paraquat poisoning; Significance of plasma-paraquat concentration. *Lancet* 1979;18:330-332.
7. 홍세용, 양동호, NN Sabapathy. 혈중 paraquat 농도가 paraquat 중독환자의 생존율에 미치는 영향. *대한내과학회지* 1995;48: 480-485.
8. Turney JH, Marshall DH, Brownjohn AM, Ellis CM, Parsons FM. The evolution of acute renal failure. 1958-1988. *Q J Med* 1990;74:83-104.
9. Van Vleet TR, Schnellmann RG. Toxic nephropathy: Enviromental Chemicals. *Semin Nephrol* 2003;23:500-558.
10. Bismuth C, Garnier R, Dally S, Fournier PE, Scherrmann JM. Prognosis and treatment of paraquat poisoning: a review of 23 cases. *J Toxicol Clin Toxicol* 1982;19:461-474
11. 이은영, 황규윤, 양종오, 홍세용. 급성 파라콰트(paraquat)중독의 조기 예후 예측인자: 602예 분석. *대한내과학회지* 2003;64:625-631.
12. Lee EY, Hwang KY, Yang JO, Hong SY. Predictors of survival after paraquat poisoning. *Toxicol Indust Health* 2002;18:201-206.
13. Bismuth C, Hall AH, Baud FJ, Borron S. Pulmonary dysfuction in survivors of acute paraquat poisoning. *Vet Hum Toxicol* 1996;38:220-222.
14. Matthew H, Logan A, Woodruff MF, Heard B. Paraquat poisoning: lung transplantation. *Br Med J* 1968;3:759-763
15. McDonagh BJ, Martin J. Paraquat poisoning in children. *Arch Dis Child* 1970;45:425-427.
16. 홍세용, 이재석, 유병우, 정미경, 박용순, 이권호 등. Paraquat 중독환자에서 D-penicillamin 투여 경험. *대한내과학회지* 1994;47:246-252.
17. 이은영, 김영통, 양종오, 홍세용. 파라콰트(paraquat) 폐 손상의 장기 예후. *대한내과학회지* 2003;65:308-314.
18. Berry DJ, Groce J: The determination of paraquat (1,1' -dimethyl-4,4' -bipyridilium ion) in urine. *Clin Chem Acta* 1971;34:5-11.