

원저

독사 교상 후 초기 증상 지연재평가의 임상적 중요성

가톨릭대학교 의과대학 응급의학교실

김대희 · 최세민 · 오영민 · 오주석 · 경연영 · 최경호

Clinical Significance of Delayed re-evaluation in Initial Symptoms Following Snakebite Injury

Dae Hee Kim, M.D., Se Min Choe, M.D., Young Min Oh, M.D., Joo Suk Oh, M.D.,
Yeon Young Kyong, M.D., Kyoung Ho Choi, M.D.

Department of Emergency Medicine College of Medicine, The Catholic University of Korea

Purpose: Antivenin is a standard therapy in snakebite victims. While the required antivenin dose can be easily estimated, based on the initial symptoms, this strategy may be unsuccessful if the initial symptoms progressively worsen. The purpose of this study was to identify the progression rate of the initial symptoms following snakebite and its associated factors.

Methods: The medical records of 44 patients treated for snakebite from give the actual dates of the study period were retrospectively examined. Thirty-two of these patients were enrolled. Demographic data, local wound grade and local effect score at initial presentation (G-0 and LES-0, respectively) and 12 hours after admission (G-12 and LES-12, respectively) were reviewed, along with laboratory data.

Results: The 32 patients had an average age of 54.0 ± 14.5 years and were predominantly male ($n=26$) and presented mainly during summer. Compared to G-0 and LES-0, re-evaluated G-12 and LES-12 were significantly increased despite initial administration of proper antivenin dosage ($p=0.001$ and $p=0.000$, respectively). Total amounts of antivenin correlated with LES-12 (correlation co-efficiency 0.558, $p<0.05$). However, factors associated with symptom progression were not revealed.

Conclusion: Initial snakebite symptoms might progressively worsen within hours despite acceptable initial antivenin therapy. Therefore, re-evaluation within several hours must be considered if when the initial snakebite symptoms are minimal or mild.

Key Words: Antivenins, Snakebites, Disease Progression

서론

독사(venomous snake)란 'fang' 이라고 불리는 특수

한 형태의 치아를 통하여 독액을 분비하는 뱀들을 총칭하는 용어로 전세계에 서식하는 뱀들 중에서 대략 15%만이 독사로 분류된다¹⁾. 한국에는 살모사과에 속하는 살모사(Agkistrodon brevicaudus), 까치살모사(Agkistrodon saxatilis, short tailed viper snake), 그리고 쇠살모사(Agkistrodon ussuriensis, red tongue pit viper)의 살모사 3종과 뱀과의 유희목이(Rhabdophis tigrinus)를 포함하여 4종의 독사만이 서식하는 것으로 알려져 있다¹⁻³⁾. 사 교상에 의한 임상증상은 교상 부위 및 주변 부위의 동통, 부종, 괴사, 수포형성등과 같은 국소증상과 어지럼증 복

투고일: 2009년 6월 5일 1차 교정일: 2009년 7월 14일
게재승인일: 2009년 7월 20일

책임저자: 최 경 호
경기도 의정부시 금오동 65-1
가톨릭대학교 의정부성모병원 응급의학과
Tel: 031) 820-3027, Fax: 031) 846-9945
E-mail: ckyounggho@yahoo.co.kr

시, 뇌출혈, 뇌경색, 안구신경 마비등과 같은 신경학적 증상, 혈소판 감소증 및 파종성혈관내 응고장애 증후군과 유사한 형태의 혈액학적 이상, 그리고 간, 신장 등의 장기손상 등과 같은 전신증상으로 구분되며, 그 정도는 독사, 환자 및 환경적인 여러 요인에 의하여 경미한 국소 증상에서 사망까지 다양한 정도로 나타날 수 있다^{4,8)}. 현재 사독 특이성 항독소는 사교상 환자의 치료의 근간을 이루는 약물로 알려져 있으며 치료효과가 우수함이 입증되고 있다⁹⁾. 항독소의 투여는 침투한 사독의 양을 근거로 적절한 양을 신속하게 투여하는 것이 이상적이지만 임상적으로 사독의 양을 추정할 수 없으므로 사교상 후 초기 증상을 등급화하여 추정하는 방법들을 사용하고 있다. 이들 중 국소증상을 이용한 등급분류법과 LES (local effect score) 수치 체계가 임상에서 많이 사용되고 있다^{9,10)}.

초기 증상에 따른 등급분류에 의하여 사독의 증상이 없는 0 등급은 항독소를 투여할 필요가 없으며 II 등급 이상의 사교상 환자는 항독소를 투여한다는 원칙은 널리 받아들여지고 있으나 I 등급에 대한 항독소 투여는 아직도 논란의 여지가 있다^{2,7)}. 또한, 사교상 후 초기 증상의 발현이 지연되거나 초기 증상보다 진행되는 경우, 치료가 적절하지 못하거나 지연되어 환자의 예후를 불량하게 할 수도 있다¹¹⁻¹³⁾. 따라서 환자의 초기 증상 변화 혹은 진행 여부는 임상적으로 매우 중요함에도 불구하고 이에 대한 구체적인 연구는 아직까지 시행된 바 없다. 본 연구에서는 사교상 후 내원한 환자를 대상으로 초기 증상의 변화 혹은 진행 여부를 확인하고 이와 관련된 전반적 특징을 조사 분석하고자 하였다.

대상과 방법

2006년 7월부터 2008년 6월까지 24개월간 사교상 후 본원 응급센터에 내원하였던 44명의 환자 중 응급의학과에 입원 치료를 받았던 32명 환자의 의무기록을 후향적으로 조사하였다. 사교상 후 8시간 이상 경과하여 내원하여 LES의 정의상 평가 및 분석이 불가능하거나, 내원 후 8시간 이내 퇴원 혹은 전원으로 인하여 지속적인 관찰이 불가능하였던 환자 12명은 연구에서 제외하였다.

연구기간 중 본원에 내원하였던 환자들은 응급의학과 전문의 및 전공의에 의해서 과 내에서 합의된 표준화된 치료를 시행하였는데 내원 즉시 교상 부위에 대한 기본적 처치 및 검사를 시행하고 환자의 전반적인 상태와 국소증상을 평가하여 항독소 투여 여부를 결정하였다. 사교상에 대한 평가는 전신증상과 국소증상을 근거로 사교상 중증도 등급분류법(severity grading scale)과 Scharman과

Noffsinger등이 고안한 LES (local effect scoring) 수치 체계를 변형하여 사용하였다^{9,10)}. 초기 등급분류상 0 등급인 환자는 항독소 투여를 권장하지 않았으며 I 등급 이상인 환자는 항독소를 12,000 IU를 5% 포도당에 희석하여 2시간 내에 신속하게 투여하였다. 항독소를 투여한 모든 환자는 입원 치료를 원칙으로 하였으며 보존적인 치료를 병행하였다. 본원에서의 사전에 시행된 임상적 관찰결과 및 평가의 용이성과 기존에 알려진 평가방법보다 충분한 시간이 경과된 시점을 고려하여 내원 후 12시간째를 재평가 시점으로 정하였다. 이 시점에 환자의 전반적인 상태 및 국소증상을 재평가하고 이를 근거로 등급분류와 LES 수치를 재평가하였으며 초기 평가보다 국소등급이 증가하거나 LES 수치가 상승한 경우를 증상이 진행하였다고 정의하였다.

또한 증상이 진행한 경우, 통증의 감소가 없는 경우 그리고 검사실 소견에서 혈액학적 이상 소견을 보이는 경우는 추가로 항독소 12,000 IU를 5% 포도당에 희석하여 2시간 내에 신속하게 투여하였다. 이후 본원 치료 방침에 따라 환자의 증상을 매 12시간 간격으로 관찰하였으며 교상 부위로부터 부종이나 압통이 있는 최종 근위부까지 거리가 증가하지 않으며 주관적 통증이 시각상사척도(Visual analogue scale, VAS)로 측정하여 3점 이하인 경우 그리고 혈소판수치, 활성화부분프로트롬빈시간(activated partial prothrombin time, aPTT), 크레아티닌 인산효소(creatin phosphokinase, CPK)수치를 매일 혹은 12시간 간격으로 측정하여 이전의 검사수치에 비하여 호전되는 경향을 보이는 경우 항독소의 추가적인 투여를 중지하였으며 위의 기준 중 하나라도 만족하지 않을 경우에는 항독소 12,000 IU를 5% 포도당에 희석하여 매 12시간마다 추가 투여하였다. 환자의 증상이 완화되고 특별한 이상소견이 관찰되지 않으면 지시사항과 함께 퇴원 조치하였다.

연구대상에 포함된 환자들의 의무기록을 검토하여 환자에 대한 기본 정보인 성별, 나이, 내원 수단, 전원 여부, 내원 전 처치, 기저 질환을 조사하였고, 임상 양상에 따른 증상의 진행 여부, 합병증의 발생 여부, 혈액 검사 및 소변 검사 결과, 총 사용된 항독소의 용량을 분석하였다. 사교상 후 환자의 증상 진행 여부를 확인하기 위하여 환자의 국소증상과 전신증상에 근거하여 내원시 국소증상 중증도 등급(G-0)과 LES 수치(LES-0)를 내원 후 12시간째 평가한 국소증상 중증도 등급(G-12)과 LES 수치(LES-12)와 비교 분석하였다. 단, LES-0의 경우 Scharman과 Noffsinger등이 고안한 LES점수 체계에 관한 정의상 시간 항목은 교상 시간으로부터 8시간 이내에는 평가할 수 없기에 교상 후 8시간이 지난 시점에서 평가한 점수를 LES-0과 LES-12에 동일하게 적용하였다.

모든 결과들은 연속변수에 대하여는 정규검정을 시행하여 정규분포를 하는 경우 평균과 표준편차 그리고 백분율로 표시하였고 백분율은 소수 둘째 자리에서 반올림하였으며, (정규분포를 하지 않는 경우 중앙값으로 표시하였다.) 통계분석은 SPSS 13.0 for Windows 프로그램을 이용하였다. 비 연속변수는 교차분석의 Fisher's exact test를, 연속변수는 평균비교에서 t-test or Mann-Whitney test를 사용하였다. 동일 변수의 조건에 따른 변화 여부를 판단하기 위해서는 Wilcoxon signed rank test를 사용하였다. 각 변수의 상관관계 분석을 위하여 Spearman's correlation test를 사용하였다. p값이 0.05 미만을 통계학적으로 의미 있는 것으로 하였다.

결 과

1. 대상 환자들의 일반적 특징

남녀 비는 연구대상 환자 32명 중 남자가 26명, 여자가 6명으로 남자 환자가 더 많았으며, 환자의 연령은 22세에서 77세까지 다양하였으며 평균연령은 54.0±14.5세였

다. 교상 부위는 상지 23명, 하지 9명으로 하지보다 상지가 많았고, 손가락이나 발가락만 포함하는 말단부위는 17명, 손가락이나 발가락을 포함하지 않는 손이나 발은 14명, 손목이나 발목보다 근위부는 1명이었다. 교상이 발생한 시기는 3월과 5월 사이에 4명, 6월과 8월 사이에 17명, 9월과 11월 사이에 11명으로 여름철과 초가을에 거의 대부분의 환자가 발생하였다. 교상 후 본원 내원까지 경과한 시간은 평균 150.0±117.1분으로 대부분 수상 후 4~5시간 이내에 내원하였다. 본원에 내원하기 전 시행 받은 처치들로는 상처부위 적시기(soaking) 3명, 항독소 사용 2명, 압박띠 (tourniquet) 2명, 절개술(incision) 1명이었다. 의무기록에 근거하여 조사된 연구대상자의 기저 질환은 고혈압 3명, 당뇨병 2명이었다.

2. 국소 등급 및 LES 수치의 비교

내원 직후 국소증상 및 전신증상에 근거하여 사독의 중증도를 평가하였다. 중증도 등급분류에 의하여 0 등급에서 IV 등급까지 5단계 분류를 사용하였으며 0 등급 0명, I 등급 13명(40.6%), II 등급 15명(46.9%), III 등급 2명

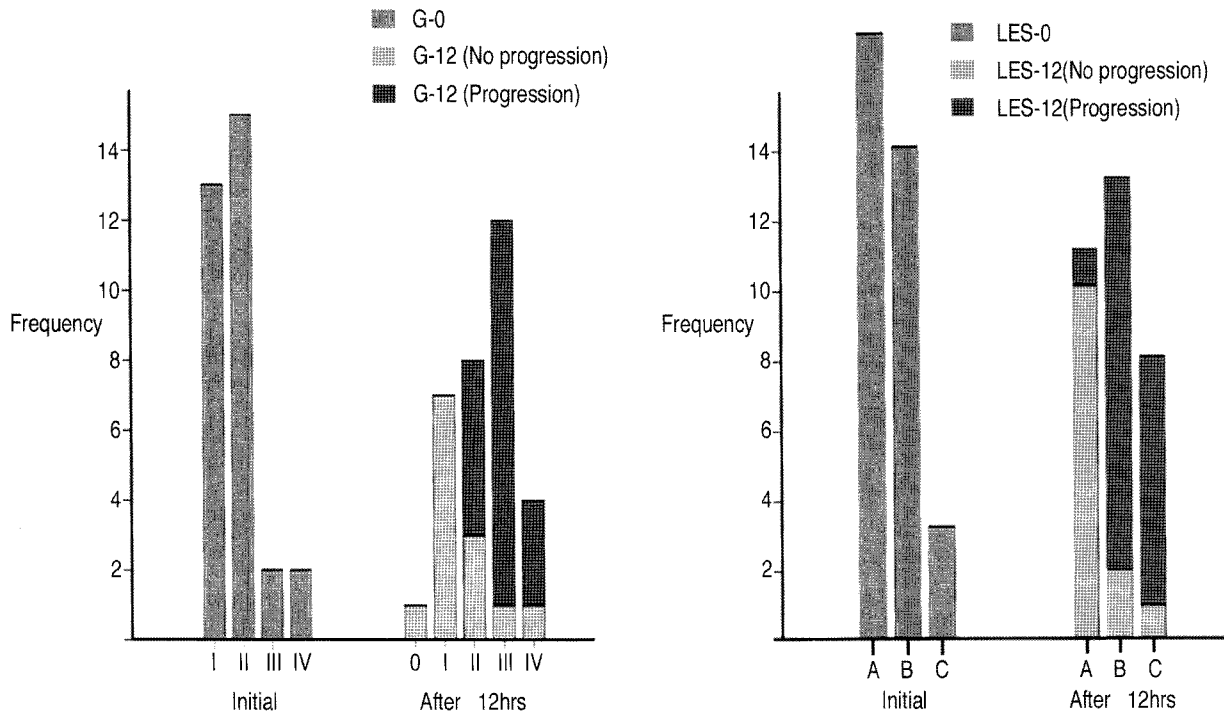


Fig. 1. Distribution of local wound grade and local effect score. The pattern of distribution was changed by delayed re-evaluation. The groups of delayed re-evaluation had more highly grade or score.

G-0: local wound grade at initial presentation, LES-0: local effect score at initial presentation, adopted with modification of time factor, G-12: local wound grade at 12hours after admission, LES-12: local effect score re-evaluated at 12 hours after admission, adopted with modification of time factor

* A: group of LES 0~4, *B: group of LES 5~8, *C: group of LES 9~12

(6.3%) 그리고 IV 등급 2명(6.3%)으로 나타났다. 내원 직후의 LES는 수상 후 8시간째 시간 항목을 측정 혹은 추정 한 값을 추가하여 산출하였으며 측정된 LES-0 평균 수치는 4.71 ± 2.21 점으로 1~4점 구간은 15명, 5~8점 구간은 16명, 9~12점 구간은 1명, 12~16점 구간은 0명이었다.

앞서 방법에서 기술한 표준화 치료에 따라 전체 32명의 환자 1인당 투여된 항독소의 평균 투여횟수는 3.4 ± 2.0 회, 총 용량은 $41,580 \pm 24,000$ IU이었으며 평균 재원일수는 5.5 ± 2.3 일이었다(Table 1). 의무기록에 근거하여 사독에 의한 환자의 전신증상 및 국소증상을 평가하여 내원 직후의 G-0 및 LES-0, 12시간 후 재평가한 G-12 및 LES-12를 비교 분석하였으며 각 수치는 12시간 후 대부분의 등급에서 증가하는 양상을 보였다. 각 등급별 증가한 환자는 I 등급 13명 중 5명(38.5%), II 등급 15명 중 9명(60.0%) 그리고 III 등급 2명 중 1명(50.0%)에서 12시간 후 등급이 증가하였다. IV 등급 환자는 등급의 정의상 증가 유무를 판정할 수 없었다. G-0에 비교한 G-12의 전반적인 증가 양상은 통

계학적으로도 의미가 있는 것으로 나타났다($p=0.001$).

특히 일반적으로 항독소 치료가 필요하지 않은 것으로 여겨지는 I 등급 중 등급의 증가가 관찰되었던 5명의 경우에서도 II 등급으로 증가된 3명(60%), III 등급으로 증가된 1명(20%)과 전신적 증상을 동반한 IV 등급까지 증가한 경우도 1명(20%) 있었다. 12시간 후 측정된 LES-12 수치 역시 초기 측정된 LES-0에 비하여 각 구간의 구분에 관계없이 증가하는 양상을 보였으며 LES 1~4점 구간 15명 중 5명(33.3%), 5~8점 구간 16명 중 12명(75.0%), 9~12점 구간 1명 중 1명(100%)에서 증가하는 양상을 보였다(Fig. 1). 관찰된 LES-12의 평균은 7.63 ± 2.54 로 LES-0의 평균 수치 4.00 ± 1.73 에 비하여 12시간 후 통계적으로 유의하게 증가하였다($p=0.000$).

3. 사교상 증상 진행 요소 분석

12시간 후 국소등급 및 LES수치 증가에 영향을 미치는

Table 1. Demographic & clinical data of snakebite patients with or without progression of initial local wound grade and local effect score

	Total (n=32)	Progression (n=19)	No progression (n=13)	p-value
M : F (ratio)	26:6	15 : 4	11 : 2	0.53
Age	54.0 ± 14.5	54.1 ± 12.6	53.8 ± 17.4	0.64
Time to hospital arrival (min)	150.0 ± 117.1	164.2 ± 114.6	129.2 ± 122.2	0.23
Seasonal variation				
March-May	4	3	1	-
June-August	17	11	6	-
September - November	11	5	6	-
Underlying disease				
Diabetes mellitus	2	1	1	-
Hypertension	3	0	3	-
Pre-hospital treatments				
Soaking	3	2	1	-
Antivenin use	2	2	0	-
Bite site				
Thumb or toe	5	3	2	-
Phalanx or finger	12	6	6	-
Foot or hand	14	9	5	-
Level above ankle or wrist	1	1	0	-
LES-0	4.71 ± 2.21	5.21 ± 2.25	4.00 ± 2.04	0.089
LES-12	6.09 ± 3.03	7.63 ± 2.54	3.84 ± 2.19	0.000
Used total antivenin (vial)	6.9 ± 4.0	8.2 ± 3.7	4.9 ± 3.6	0.015
Hospital stay (days)	5.5 ± 2.3	6.3 ± 2.2	4.3 ± 2.0	0.011

* LES-0: local effect score at initial presentation, adopted with modification of time factor

† LES-12: local effect score re-evaluated at 12 hours after admission, adopted with modification of time factor

요소를 분석하기 위하여 사교상 후 증상이 진행된 군과 진행하지 않은 군을 비교 분석하였다. 총 32명 중 진행된 군은 19명, 진행하지 않은 군은 13명으로 두 군간의 남녀 비(15:4 대 11:2, $p=0.53$), 평균연령(54.1 ± 12.6 세 대 53.8 ± 17.4 세, $p=0.64$) 그리고 사교상 후 본원까지 내원하는데 경과된 시간(164.2 ± 114.6 분 대 129.2 ± 122.2 분, $p=0.23$)은 유의한 차이를 보이지 않았다. 진행된 군과 진행하지 않은 군의 교상 부위를 교상 부위의 위치에 따라 비교한 결과 두 군간의 유의한 차이가 없었다. 또한 교상 시기, 합병증의 여부, 병원 전 처치의 여부 등에 따른 진행 여부를 비교해 보았으나 역시 두 군간의 유의한 차이는 없었다. 진행된 군과 진행하지 않은 두 군의 내원 초기 평가한 G-0와 LES-0 수치의 비교 결과 유의한 차이가 없었으나($p=0.081$, $p=0.089$), G-12와 LES-12는 두 군 사이에 유의한 차이가 있었다($p=0.000$, $p=0.000$) (Table 1). 항독소의 평균 투여용량은 진행된 군은 8.2 ± 3.7 바이알, 진행하지 않은 군은 4.9 ± 3.6 바이알로 진행된 군에서 투여량이 많았다($p=0.015$). 평균 재원일수는 진행된 군은 6.3 ± 2.2 일, 진행하지 않은 군은 4.3 ± 2.0 일로 진행된 군에서의 재원일수가 길었다($p=0.011$).

진행한 군과 진행하지 않은 군의 초기 내원 당시 측정항 검사실결과를 비교한 결과, 백혈구 수(cell/mm^3)는 10484.2 ± 5498.2 대 7869.2 ± 2652.2 ($p=0.120$), 혈소판 수($10^3\text{cell}/\text{mm}^3$)는 2272.4 ± 90.7 대 288.6 ± 98.9 ($p=0.527$), BUN (blood urea nitrogen) (mg/dL) 수치는 14.6 ± 4.9 대 14.8 ± 4.6 ($p=0.908$), 크레아틴(creatinine)(mg/dL) 수치는 0.8 ± 0.2 대 0.9 ± 0.2 ($p=0.060$), CPK (creatinine phosphokinase) (IU/L) 수치는 913.2 ± 1942.5 대 297.6 ± 191.4 ($p=0.854$), AST (aspartate transaminase) (IU/L) 수치는 25.53 ± 6.19 대 34.38 ± 19.58 , ALT (alanine transaminase) (IU/L) 수치는 24.21 ± 10.72 대 27.38 ± 16.38 로 두 군간 유의한 차이는 없었다. 12시간 후 검사한 결과 역시 두 군간 유의한 차이는 없었다. 요 검사 소견상 잠혈반응 2+이상의 혈뇨 소견은 진행된 군에서는 한 예도 관찰되지 않았고, 진행하지 않은 군에서는 2명이 관찰되었다(Table 2).

4. 사교상 증상의 진행과 항독소 사용량과의 관계

G-0 및 LES-0과 G-12 및 LES-12의 임상적 적용할 수 있는지의 효용성을 비교하기 위해서 사교상 당시 체내에 흡수된 독소의 양은 이를 중화시키기 위해서 사용한 항독소의 총 용량과 비례할 것이라는 가설 아래 G-0, LES-0, G-12 그리고 LES-12와 사용된 항독소의 총 용량과의 상

Table 2. Laboratory results at 0 hour and 12 hours after admission

Laboratory results	Snakebite, total (n=32)		0 hour		12 hour		P-value		0 hour		12 hour		P-value	
	0 hour	12 hour	Progression (n=19)	No progression (n=13)	Progression (n=19)	No progression (n=13)	Progression (n=19)	No progression (n=13)	Progression (n=19)	No progression (n=13)	Progression (n=19)	No progression (n=13)	Progression (n=19)	No progression (n=13)
WBC (cell/mm^3)	9421.9 ± 4688.1	6778.1 ± 1955.0	10484.2 ± 5498.2	7869.2 ± 2652.2	10484.2 ± 5498.2	7869.2 ± 2652.2	0.001	0.120	6963.2 ± 2211.4	6507.7 ± 1550.5	6963.2 ± 2211.4	6507.7 ± 1550.5	0.818	0.818
PLT ($10^3\text{cell}/\text{mm}^3$)	279.0 ± 92.9	240.9 ± 80.7	272.4 ± 90.7	288.6 ± 98.9	272.4 ± 90.7	288.6 ± 98.9	0.000	0.527	239.6 ± 77.1	242.8 ± 89.0	239.6 ± 77.1	242.8 ± 89.0	0.939	0.939
INR>1.2, (n)	0	0	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	-	-
BUN (mg/dL)	14.7 ± 4.7	10.5 ± 3.9	14.6 ± 4.9	14.8 ± 4.6	14.6 ± 4.9	14.8 ± 4.6	0.000	0.908	10.6 ± 4.0	10.5 ± 4.0	10.6 ± 4.0	10.5 ± 4.0	0.952	0.952
Cr (mg/dL)	0.9 ± 0.2	0.9 ± 0.2	0.8 ± 0.2	0.9 ± 0.2	0.8 ± 0.2	0.9 ± 0.2	0.149	0.060	0.8 ± 0.1	0.9 ± 0.2	0.8 ± 0.1	0.9 ± 0.2	0.161	0.161
CPK (IU/L)	708.0 ± 1599.9	455.5 ± 740.8	913.2 ± 1942.5	297.6 ± 191.4	913.2 ± 1942.5	297.6 ± 191.4	0.254	0.854	385.9 ± 375.1	556.8 ± 1093.9	385.9 ± 375.1	556.8 ± 1093.9	0.961	0.961
Hematuria>+, (n)	2	0	2	0	2	0	-	-	0	0	0	0	-	-
AST (IU/L)	29.1 ± 13.8	31.1 ± 17.7	25.5 ± 6.2	34.4 ± 19.6	25.5 ± 6.2	34.4 ± 19.6	0.537	0.309	30.3 ± 18.7	31.7 ± 17.0	30.3 ± 18.7	31.7 ± 17.0	0.818	0.818
ALT (IU/L)	25.5 ± 13.2	21.1 ± 9.6	24.2 ± 10.7	27.4 ± 16.4	24.2 ± 10.7	27.4 ± 16.4	0.000	0.591	19.8 ± 8.1	22.9 ± 11.6	19.8 ± 8.1	22.9 ± 11.6	0.631	0.631

* $p < 0.05$: statistically significant

WBC: white blood cell count, PLT: platelet count, BUN: blood urea nitrogen, Cr: creatinine, CPK: creatine phosphokinase
AST: aspartate transaminase, ALT: alanine transaminase

관계수를 비교 분석하였다. G-0의 상관계수는 0.390이었고, LES-0의 상관계수는 0.421이었다. G-12는 상관계수가 0.407이었고, LES-12는 상관계수가 0.558이었다. 이 들 모두 뚜렷한 양적 선형 관계를 보였으나 그 중에서도 LES-12가 가장 뚜렷한 양적 선형 관계를 보였다(Fig. 2).

고 찰

전 세계적으로 뱀의 종류는 3,000여종으로 이 중 10%에서 15%정도가 독사인 것으로 알려져 있다. 이들 독사는 5개의 과로 크게 구분되며 이 중 살모사과가 가장 큰 비중을 차지한다¹⁴⁾. 국내에 서식하는 뱀은 총 16종이며 이 중 독사는 서론에서 언급한 4종으로 25%의 비율을 보인다¹⁾.

독사 교상의 역학적 특징을 살펴보면, 독사 교상이 전국적으로 얼마만큼의 빈도로 발생하는지에 대한 정확한 통계가 현재 시행되어 있지 않으나 연 평균 409.6명의 환자가 병원에 내원하는 것으로 보고되고 있는데 이는 교상의 정도가 심하여 병원에 내원한 경우이며 내원하지 않는 경우까지 감안하면 더 많은 교상 환자가 발생하는 것으로 추정된다¹¹⁾. 연령 및 성별 분포를 살펴보면 남자에서 많았고, 독사가 출몰 가능한 농어촌 지역에서 많았으며 이에 따라 농어촌 지역의 주된 활동 연령층인 장년층에서 가장 많았다^{2,15)}. 본 연구에서도 4.33:1의 비율로 남성의 비율이 높았으며 평균 연령 역시 54.0세로 비교적 높은 나이에서 많이 발생하였다. 시기별 분포는 90%이상이 4월에서 10월 사이에 발생하고 특히 7월과 8월에 많이 발생한다고

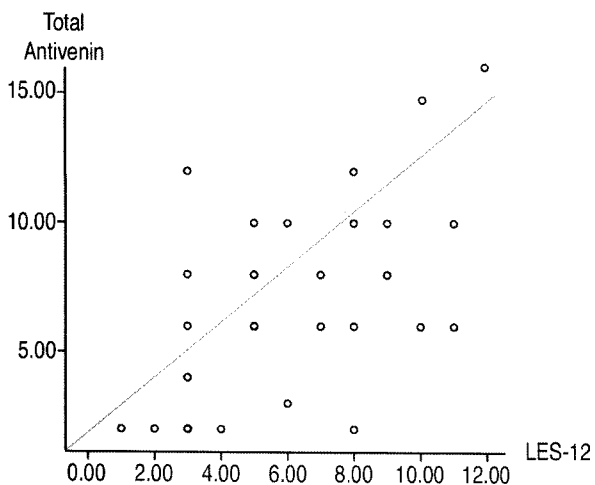


Fig. 2. Correlation graph of total antivenin dose and LES12. Figure showed that total antivenin dose and LES12 were fairly correlated (Spearman's correlation coefficient=0.558, $p<0.05$). LES12: local effect score evaluated at 12 hours after admission, adopted with modification of time factor

하였는데^{6,15)}, 저자들의 연구에서도 3월에서 11월 사이에 모두 발생하였으며 특히 6월에서 8월까지의 여름철에 가장 많이 발생하였다. 국내 교상 환자의 교상 부위별 분포는 손과 발등이 많으며, 하지에 수상이 많다는 외국 사례들과는 다르게 하지보다는 상지에서 더 많이 발생하는 것으로 보고되고 있다¹⁵⁾.

저자들의 연구결과 역시 상지 24명, 하지 11명으로 상지에서 유의하게 많았고, 손과 발에 물린 경우가 97.1%였다. 그 중에서도 손가락이나 발가락만을 포함하는 말단 부위가 51.4%를 차지할 정도로 원위부에 수상하는 경우가 많았다. 이는 우연히 뱀에 물리기보다는 작업 도중이나 뱀을 포획하고자 하다가 수상하는 경우가 많기 때문이라고 생각된다.

독사는 일회 교상으로 저장된 독의 1/2가량인 1~2 ml의 독을 사출하며, 사출된 독액은 체중 매 kg당 1 mg으로 중독 증상을 일으킬 수 있다⁶⁾. 독사 교상에 의한 증상은 교상 부위의 동통, 부종 및 염증 등 가벼운 증상에서부터 전신적인 합병증의 발생 및 혼수나 사망에 이르는 다양한 임상경과를 나타낸다. 이는 독사의 종류에 따라 사독에 포함되어 있는 독성물질의 절대적 양이나 함량 비의 차이에 의해 증상의 발현의 정도가 다를 뿐만 아니라, 환자의 연령 및 건강상태, 물린 깊이와 교상 부위 등 여러 가지 요인들이 복합적으로 작용하기 때문이다^{2,8,16)}. 증상의 진행률이나 중증 합병증의 발병률 역시 어느 한가지 요인에 영향을 받기 보다는 앞서 언급한 여러 가지 요인들과 함께 적절한 초기 처치나 적절한 항독소 치료 등 교상 후 관여 요인들에 의해서도 영향을 받지만, 이 모든 것들을 고려한다 하여도 정확한 예후의 평가는 힘든 것이 현실이다¹⁶⁾.

뱀의 독액에는 효소단백과 비효소계 단백질을 포함한 많은 독소들을 가지고 있는데, 이 중 임상적으로 심한 중독 증상을 일으키는 것은 신경독소(neurotoxin), 세포용해소(cytolysin), 단백분해 요소(proteolytic factor) 등이다. 신경독소의 작용은 아세틸콜린의 유리를 억제하여 신경-근 접합부를 차단하는 이완성 마비작용으로 호흡장애, 안검하수, 복통, 시야혼탁, 언어장애, 경련, 경부강직 등의 증상을 초래하며 교상 직후부터 교상 후 첫 수 시간 내에 발생할 수 있다. 세포용해소는 혈관 내피세포의 손상, 신세뇨관 상피세포의 괴사, 백혈구 및 적혈구의 파괴 등 실질장기의 조직괴사뿐 아니라 뇌간에 작용하여 호흡근과 호흡마비를 일으키며, 발열, 부종, 응고시간 지연, 간효소 수치상승, 혈당 상승과 단백뇨 등을 유발한다. 단백분해효소는 적혈구에 직접 작용하여 용혈작용을 일으키며 헤파린양 작용으로 항응고작용을 나타내며, 반대로 응고작용을 촉진시키는 작용도 같이 가지고 있어 빈혈, 피하

출혈, 자반증, 응고시간의 연장 등의 증상을 나타내기도 한다. 언급한 여러 독소들은 독사의 종류에 따라 다른 함량의 차이를 보이는데, 국내의 독사에 있어서는 신경독소 보다는 세포용해소나 단백분해효소가 독성을 나타내는데 더 중요한 역할 하는 것으로 보고되고 있다^{12,14,17,18)}.

뱀 독에 대한 항독소는 히스타민과 다른 싸이토카인 등을 분비시키는 매개체인 인지질분해효소A2S (phospholipaseA2S)와 혈관벽을 파괴시키는 출혈소들을 중화시킴으로써 사지의 종창과 통증을 감소시키고 조직의 괴사를 방지하며¹³⁾, 사교상으로 발생한 혈소판 감소증에도 효과적이라고 되어 있다¹⁹⁾. 현재 국내에서 쓰이고 있는 항사독소는 중국산 살모사(Agkistrodon Halys)와 동등한 면역성이 인정되는 뱀의 독소(toxin)와 유독소(toxoid)를 항원으로 하여 면역시킨 말의 혈청을 정제한 사독 중화 글로불린 단가 항사독소(monovalent antivenin)이다. 국내에서 문제가 되는 살모사과 3종으로부터 독을 채취하여 교차중화시험 실시한 결과 교차중화능력이 입증되어 2001년 10월 25일 전문의약품 허가를 득하였고, 2002년 6월 발매되어 임상에 쓰이고 있다¹⁾.

항독소의 사용 기준과 용법은 정확한 치료 방침이 정해진 바가 없다. Pit Viper에 의한 교상의 등급분류가 항독소 투여에 대한 치료 지침으로 주로 사용되는데^{11,17)}, 국내의 살모사 치료에 있어서도 같은 등급분류법을 이용하여 살모사 항독소 투여용량을 정하고자 한 여러 연구들이 발표되었으나 연구자들마다 항독소 투여량에는 이견이 있다. 한 연구에서는 0~I 국소등급의 경우는 항독소를 투여하지 않고 II 등급의 경우는 1~5 바이알, III 등급의 경우 5~10 바이알 그리고 IV 국소등급의 경우는 10~20 바이알을 1회에 투여하였다¹¹⁾. 다른 연구에서는 0~I 국소등급의 경우 1 바이알, II~III 국소등급의 경우 2 바이알 그리고 IV 국소등급의 경우는 3 바이알을 투여하여 비슷한 등급임에도 비교적 적은 양의 항독소를 초기에 투여할 것을 제안하는 발표도 있었다¹⁾. 또 초기 등급을 평가하여 0~I 국소등급에서는 항독소를 투여하지 않고 조기 퇴원 조치하여 좋은 결과를 얻었다는 발표도 있었고⁷⁾, 적은 양의 항독소를 등급별로 투여한 다음, 치료 경과 관찰 중 새로운 전신 증상의 발현이나 국소 중증도 등급의 진행이 관찰될 경우 항독소를 추가 투여하는 연구도 있었다¹⁵⁾. 이러한 연구들은 대부분 초기에 평가된 국소등급이나 LES를 기준으로 항독소의 사용 여부 및 용량을 결정할 것을 권유하고 있다. 하지만, 저자들의 연구결과에서 알 수 있듯이 초기에 평가한 국소등급이나 LES 수치에 근거하여 선행연구들에서 권장하는 용량의 항독소를 투여했음에도 초기 평가한 G-0이나 LES-0에 비교하여 12시간 후 재평가한 G-

12나 LES-12는 의미 있게 증가하였다. 또한 내원 직후 평가한 국소증상에 의하여 0~I 등급으로 분류되는 환자들은 선행연구에 의하여 항독소 투여가 권장되지 않고 있으나^{7,11,15)}, 저자들의 연구에 의하면 초기 0~I 등급으로 분류되는 경도군에서도 38.5%가 항독소 치료가 필요한 중등도군 이상으로 등급의 증가하였으며, II 등급이상의 중등도 및 중증의 경우에서도 초기에 적절한 용량의 항독소가 투여되었음에도 12시간 재평가에서 II 등급은 60.0%, III 등급은 50%에서 등급이 증가하였다. LES 수치 역시 적절한 치료에도 불구하고 등급의 증가와 같이 의미 있게 증가하였다.

이러한 증가의 원인 인자를 파악하기 위해서 진행한 군과 진행하지 않은 군으로 나누어 남녀간의 성비, 평균 연령, 수상 후 경과시간, 교상 부위, 교상 시기, 합병증의 여부, 병원 전 처치의 여부 등 환자에 관련된 여러 요인들을 비교 분석해 보았으나 두 군간의 유의한 차이를 찾을 수 없었다. 또한 내원 당시와 12시간 경과 후 백혈구 수, 혈소판 수, BUN 수치, 크레아틴 수치, CPK 수치, 혈뇨 소견 등의 임상 검사 소견을 비교하였으나 두 군간의 유의한 차이는 없었다. 이는 독사 교상 후 전신 증상 및 합병증 발생에는 초기 독사 교상으로부터 항독소를 보유한 병원으로의 빠른 내원을 비롯하여 항독소 사용시간, 국소 증상의 중증도, 교상 부위 등 여러 인자들의 종합된 영향으로 그 예후가 결정된다¹⁶⁾는 한 연구 결과와도 부합한다. 즉, 독사 교상 후 임상 증상의 진행 여부는 초기 평가된 Grade나 LES에 따라 결정되거나, 앞서 언급한 여러 요인들 중 특정한 어떤 요인에 의해서 결정되기 보다는 이들 요인들이 종합적으로 작용하여 결정됨을 예측할 수 있다.

본 연구의 제한점으로는 첫째, 후향적 연구로 진행되었다는 점이다. 의무기록과 임상 검사 기록들을 통한 후향적 연구였기에, 국소등급이나 LES 평가에 있어 의무기록 상의 기록들을 통해서 간접적으로 평가할 수 밖에 없었다. 또한 독소의 양과 직접적으로 연관될 것으로 예측되는 뱀의 종류, 크기 및 교상 깊이 등을 조사할 수 없었다. 하지만 향후 전향적 연구를 통해 이런 미흡한 부분들에 대한 평가가 가능할 것으로 사료된다. 둘째로는 내원 후 12시간이 경과한 후의 임상 양상에 대한 조사를 실시하지 못한 점이다. 임상 경과의 전반적인 양상을 파악하기 위해서는 퇴원시까지의 임상 경과를 모두 조사하는 것이 바람직하였겠으나 후향적 연구의 한계로 이 역시 어려웠다. 추후 시행될 전향적 연구에서는 이러한 연구 역시 가능할 것으로 생각된다. 셋째, 이번 연구에서는 독사 교상 후 임상 증상의 진행과 연관된 각각의 인자들에 관한 단순 비교 분석만 실시하였지, 여러 인자들을 종합한 회기 분석을 실시하지 못하

였다. 이는 추후 많은 연구가 필요할 것으로 사료된다. 넷째, 독사 교상 후의 임상 양상이 전반적으로 초기 평가에 비해 진행함을 살폈을 뿐 어떠한 특정 요소들이 어떤 식으로 작용하여 임상 양상의 진행에 영향을 미치는지 살피지 못하였다. 즉, 진행 여부를 예측할 수 있게 하는 적절한 방법을 도출하지 못하였다는 점이다. 추후 시행될 전향적 연구는 이러한 점을 고려하여 설계되어야 할 것이다.

결 론

독사 교상 환자에서 내원 초기에 등급분류나 LES 수치에 따라 적절한 평가를 시행하고 이를 바탕으로 권장되는 항독소 치료를 시행하여도 많은 수의 경우에서 사교상에 의한 임상 양상들이 초기 평가보다 진행되는 것으로 생각된다. 특히, 기존 연구들에서 항독소 치료가 권고되지 않았던 0~I 등급의 경증의 환자 군에서도 12시간 경과 관찰 시 다수의 경우에서 항독소 치료가 필요한 중등도 이상으로 진행함을 확인할 수 있었다. 따라서 독사 교상 환자를 치료함에 있어서 초기 평가에 의존하여 치료 방침을 설정하기 보다는 증상에 관계되는 여러 요인들을 다각적으로 살핀 후, 일정시간 이상 환자의 경과를 관찰하여 증상의 진행 여부를 확인하며 치료를 시행하는 것이 환자의 예후에 도움이 될 것으로 생각된다.

참고문헌

1. Lee BJ, Hong SI, Kim HS, Kim TH, Lee JH, Kim HJ, et al. Hematological features of coagulopathy and the efficacy of antivenin therapy for a Korean snakebite. *J Korean Surg Soc* 2007;72:18-26.
2. Jang IS, Lee JA, Seung YK, Hyun SC, Park JS, Kim GT et al. Clinical features in snake bite. *J Korean Soc Emerg Med* 1996;7:580-9.
3. Paik HJ, Son JR. The clinical character of Korean poisonous snake bite. *J Korean Surg Soc* 1996;51:119-27.
4. Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS. *Emergency Medicine: A comprehensive study guide*. 4th ed. New York: McGraw-Hill; 1996. p.1200-5.
5. Russell FE. Snake venom poisoning in the United States. *Annu Rev Med* 1980;31:247-59.
6. Cho NS, Park J. A clinical analysis of snake bites injury. *J Korean Soc Emerg Med* 1996;7:405-14.
7. Han SK, Kim IS, Ryu S, Lee JW, Kim SW, Yoo IS, et al. The effectiveness of antivenin in treating snake bites resulting in minimal clinical symptoms. *J Korean Soc Emerg Med* 2007;18:577-83.
8. Kim ES, Choi WJ. Clinical review of venomous snake bite. *J Korean Surg Soc* 2000;59:433-40.
9. Dart RC, Hurlbut KM, Garcia R, Boren J. Validation of a severity score for the assessment of crotalid snakebite. *Ann Emerg Med* 1996;27:321-6.
10. Scharman EJ, Noffsinger VD. Copperhead snakebites: clinical severity of local effects. *Ann Emerg Med* 2001;38:55-61.
11. Lim CY, Lee JH, Moon TI, Chu YS, Ko TI, Sohn SW, et al. A case of severe snake bites of the genus *Agkistrodon* for pediatric patients. *J Korean Soc Emerg Med* 2004;15:128-32.
12. Lee HM, Hong HP, Kim DP, Kim MC, Ko WG. Cerebral infarction following snake bite. *J Korean Soc Emerg Med* 2004;15:420-5.
13. Peterson ME. Snake bite: pit vipers. *Clin Tech Small Anim Pract* 2006;21:174-82.
14. Gold BS, Barish RA, Dart RC. North American snake envenomation: diagnosis, treatment, and management. *Emerg Med Clin N Am* 2004;22:423-43.
15. Jun DH, Lee DP, Choi WI. Initial assessment of the snakebites with local effects. *J Korean Soc Emerg Med* 2004;15:523-30.
16. Jin SC, Lee JW, Yang SJ, Joo MD, Choi WI. Consideration of factors associated with complications and systemic symptoms of snake bites. *J Korean Soc Emerg Med* 2008;19:686-96.
17. Barry SG, Richard CD, Robert AB. Bites of venomous snakes. *New Engl J Med* 2002;347:347-56.
18. Kim MW, Cho CK, Kim YJ, Kim HJ, Kim SK. A clinical review of snakebite. *J Korean Surg Soc* 1995;48:316-25.
19. Roinuckarin P, Chanthawibun W, Noiphrom J, Pakmanee N, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of antivenom for local effects of green pit viper bites. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2006;100:879-84.