

원 저

급성 일산화탄소 중독에 의한 심혈관계 독성의 임상 양상 및 경과

아주대학교 의과대학 응급의학교실

이인수 · 정윤석 · 민영기 · 김기운 · 최상천

Cardiovascular Manifestations and Clinical Course after Acute Carbon Monoxide Poisoning

In Soo Lee, M.D., Yoon Seok Jung, M.D., Young Gi Min, M.D.,
Gi Woon Kim, M.D., Sang Cheon Choi, M.D.

Emergency Department, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

Purpose: The aim of this study was to evaluate the cardiovascular manifestations and clinical course in patients with acute carbon monoxide poisoning.

Methods: A retrospective study was conducted over a 36 month period on consecutive patients who visited an emergency medical center and were diagnosed with acute carbon monoxide poisoning. A standardized data extraction protocol was performed on the selected patients.

Results: A total of 293 patients were selected during the study period. Cardiac manifestations were observed in 35.2% (n=103) of the patients: hypotension in 11 patients (3.8%), ECG abnormalities in 44 patients (15.0%) and cardiac enzyme abnormalities in 103 patients (35.2%). Echocardiography was performed on 56 patients with cardiac toxicity: 12 patients had abnormal results (5 patients with global hypokinesia and 7 patients with regional wall akinesia). Five patients died within 3 hours after ED admission, and the remaining patients were discharged alive. At 3 months after discharge, none of these patients had died. The SOFA scores in the severe cardiac toxicity group and non-severe cardiac toxicity group at the time of arrival were 2.53 ± 2.29 and 2.19 ± 2.12 , respectively ($p=0.860$).

Conclusion: Cardiovascular manifestations occur after acute CO poisoning at a rate of 35.2%. Even those with severe cardiovascular toxicity recovered well within 10 days after admission. Therefore, the importance of cardiac toxicity after acute CO poisoning is not significant in itself in the clinical course, and the short-term prognosis of cardiac toxicity is unlikely to be unfavorable in acute CO poisoning.

Key Words: Cardiovascular, Carbon monoxide, Poisoning

서 론

일산화탄소는 비자극성, 무색, 무취, 무미의 기체로 탄

소가 포함된 물질의 불완전 연소 시에 발생하며, 전세계적으로 높은 질병 이환율과 사망률을 나타내는 흔한 중독 중 하나이다¹⁻⁴⁾. 국내의 경우 Hwang과 Choi²⁾에 따르면 급성 일산화탄소 중독이 감소하는 추세라고 하였으나, 최근 들어 의도적 일산화탄소 중독의 증가 및 사고로 인해 증가하는 추세를 나타내고 있다.

급성 일산화탄소 중독 증상은 거의 모든 장기에 걸쳐 발생하며, 중독의 양상은 노출 농도 및 노출 시간에 따라 다양한 것으로 알려져 있다^{3,4)}. 초기 중독 증상은 두통, 구역,

투고일: 2012년 9월 24일

게재승인일: 2012년 11월 15일

책임저자: 최 상 천

경기도 수원시 영통구 원천동 산 5

아주대학교 의과대학 응급의학교실

Tel: 031) 219-7754, Fax: 031) 216-7760

E-mail: avenue59@ajou.ac.kr

구토, 어지러움과 같이 비특이적인 경우가 많으며, 중독이 심하지 않은 경우 더욱 그러하다^{3,5)}. 그러나, 중독 증상이 심해지는 경우 저혈압, 부정맥, 심근허혈, 심근경색, 심부전, 폐부종, 신손상, 횡문근융해증, 의식 변화, 경련, 실신, 혼수 상태, 사망이 발생할 수 있으며, 또한 초기 중독 증상에서 회복된 이후 4주에서 6주 이내에 지연성 신경학적 합병증(delayed neurological sequelae, DNS)이 발생할 수 있다^{4,12)}.

급성 일산화탄소 중독에 의한 심장 독성은 1865년 Krebs가 심박동수의 변화 및 비정상적인 조직학 소견으로 처음 보고하였다^{5,7)}. 심장 독성의 주된 원인으로 고려되는 기전은 심장 조직의 저산소증뿐만 아니라 미오글로빈이나 시토크롬(cytochromes)에 대한 일산화탄소의 작용과 일산화탄소 중독 이후 발생하는 자유산화기 작용이며, 이러한 작용은 심근수축력을 감소시키고 결국 심박출량을 저하시킨다^{5,7,9,10)}. Kalay 등¹²⁾에 따르면 급성 일산화탄소 중독 이후 발생하는 심장 독성은 보통 24시간 안에 회복되므로 예후는 좋은 것으로 보고하였으나, Henry 등¹³⁾과 Kao 등¹⁴⁾에 따르면 심혈관계 독성은 좋지 않은 예후를 나타내며, 심혈관계 독성이 사망의 주요한 인자라고 보고하였다. 그러나, 국내의 경우 급성 일산화탄소 중독에 의한 심혈관계 독성에 관한 연구는 매우 제한적이며, 임상적인 특성 및 경과에 대한 보고는 없는 실정이다^{2,15)}. 이에 저자들은 급성 일산화탄소 중독에서 심혈관계 중독의 임상 양상과 경과에 대해 알아보기 위해 본 연구를 시행하였다.

대상과 방법

2009년 1월부터 2011년 12월까지 급성 일산화탄소 중독을 주소로 아주대학교병원 응급의료센터에 내원한 환자들 중 최종적으로 급성 일산화탄소 중독으로 진단된 18세 이상의 환자들의 의무기록을 후향적으로 조사하였다. 급성 일산화탄소 중독의 진단은 병력, 임상적인 특성, 실험실 결과들을 고려하여 결정하였고, 대상이 된 환자들 중 과거력상 심혈관계 질환이 있었던 경우, 알코올을 제외한 다른 중독 물질을 함께 음독한 경우, 의무기록이나 실험실 결과가 미비한 경우, 퇴원 이후 추적 조사가 불가능했던 경우는 연구 대상에서 제외하였다. 일산화탄소혈색소(CO_{Hb}) 혈중 농도가 흡연자의 경우 10%이상, 비흡연자의 경우 5% 이상인 경우 증가된 것으로 간주하였다.

환자들의 성별, 나이, 병력, 신체 검사 소견, 일반 혈액 검사, 일반 화학검사, 심전도 소견, 심장 초음파 결과, 흉부방사선 소견, 임상 경과를 확인하였다. 본 연구에 참여한 두 명의 응급의학과 전공의가 이들의 의무 기록을 분석하였고, 자료 분석을 시행한 응급의학과 전공의간 이의가

있는 경우 응급의학과 전문의가 의견을 조절하였다.

성별, 나이, 노출 시간, 내원 당시의 글라스고우혼수척도(Glasgow coma scale, GCS)와 순차기관부전평가점수(Sequential Organ Failure Assessment score, 이하 SOFA 점수), 고압산소치료 여부를 확인하였으며, CK, CK-MB, 트로포닌-T, 백혈구 수치, 혈구 및 혈색소 농도, CO_{Hb} 농도, 알코올 농도, 동맥혈가스분석 결과, 젖산 농도, BUN, Cr, AST, ALT, 아밀라아제, 리파제, 콜레스테롤 수치를 확인하였다. SOFA 점수는 호흡기계통, 순환기계통, 간계통, 응고계통, 신장계통, 신경계통 각각의 중증도를 0~4점으로 정하여, 총 합산한 점수로 0~24점으로 표현된다.

본원의 고압산소 치료의 적응증은 내원 당시 일산화탄소혈색소 농도와 관계없이 의식변화, 경련과 같은 신경학적 합병증, 흉통, 호흡기 질환이 배제된 상태에서 지속되는 호흡곤란, 심전도상 허혈성 변화, 또한 혈중 일산화탄소혈색소 농도가 25%이상인 경우이며, 이에 따른 고압산소 치료 여부를 확인하였다. 그러나 본 기관이 보유한 고압산소기계의 기능상 기관내삽관이 되어 있거나 90 mmHg 미만의 저혈압이 지속되어 생체 징후 감시가 필요한 환자와 고압산소치료에 협조할 수 없는 환자들은 대상에서 제외하고 있다. 고압산소 치료는 2.5기압하에서 100% 산소를 90분 동안 진행되었다.

저혈압은 수축기 혈압이 90 mmHg 미만인 경우로, 심장 독성은 급성 일산화탄소 중독 이후에 허혈성 심전도 변화가 있는 경우, 혈액 검사 결과에서 심장 효소가 상승한 경우, 심초음파상 이상 소견이 관찰되는 경우로 정의하였다. 심전도상 비정상 소견은 연속된 2개의 전극에서 새로운 좌측 다발 차단, 새로 발생한 부정맥, ST 분절이 0.5 mm 하강하거나 1 mm 이상 상승한 경우, 2 mm 이상의 T파가 역위된 경우로 정의하였으나, 동성 빈맥만 있는 경우는 비정상 심전도로 간주하지 않았다. 심장 효소 증가는 CK-MB가 5 U/L, 트로포닌-T가 0.1 ng/ml 이상으로 상승된 경우로 정의하였다. 심초음파상 이상은 박출률이 45% 미만, 전반적저운동성, 국소적심근벽운동이상(regional wall motion abnormality, RWMA)이 관찰된 경우로, 특히 이중 박출률이 45% 미만인 경우는 중증 심장 손상으로 정의하였다.

의무 기록 및 영상 자료 분석을 통해 얻은 자료들을 부호화하여 SPSS 15.0 통계 패키지에 합당한 자료들로 변환하였으며, 기술적 통계에 대해 연속 변수는 평균±표준편차나 중앙값(사분위수 범위, IQR)로 표기하였다. 대상이 된 환자들을 심혈관계 독성이 발생한 군과 발생하지 않은 군으로 분류하였다. 연속형 변수의 비교를 위해 t-검정과 Mann-Whitney 검정을, 범주형 변수의 비교를 위해 카이

자승 검정을 시행하였고, p -값이 0.05 미만인 경우 통계적으로 유의한 것으로 간주하였다.

본 연구는 아주대학교병원 임상연구윤리위원회의 연구 심의를 통과하였다.

결 과

연구 대상 기간 동안 아주대학교병원 권역응급의료센터에 급성 일산화탄소 중독을 주소로 내원한 환자는 총 334명이었으나, 과거력상 부정맥과 심부전이 있었던 3명, 다

른 중독 물질을 함께 음독한 26명, 의무 기록과 검사실 결과가 미비한 10명, 추적 조사가 불가능했던 2명, 총 41명을 제외한 293명이 최종 대상이 되었다(Fig. 1). Table 1은 대상자들의 일반적 특성 및 검사 결과들을 나타낸 것이다. 혈중 알코올 농도는 전체 대상 환자의 62.8%에서 측정되었다.

급성 일산화탄소 중독에 의한 심혈관계 독성의 임상 양상은 총 103례(35.2%)에서 확인되었다.

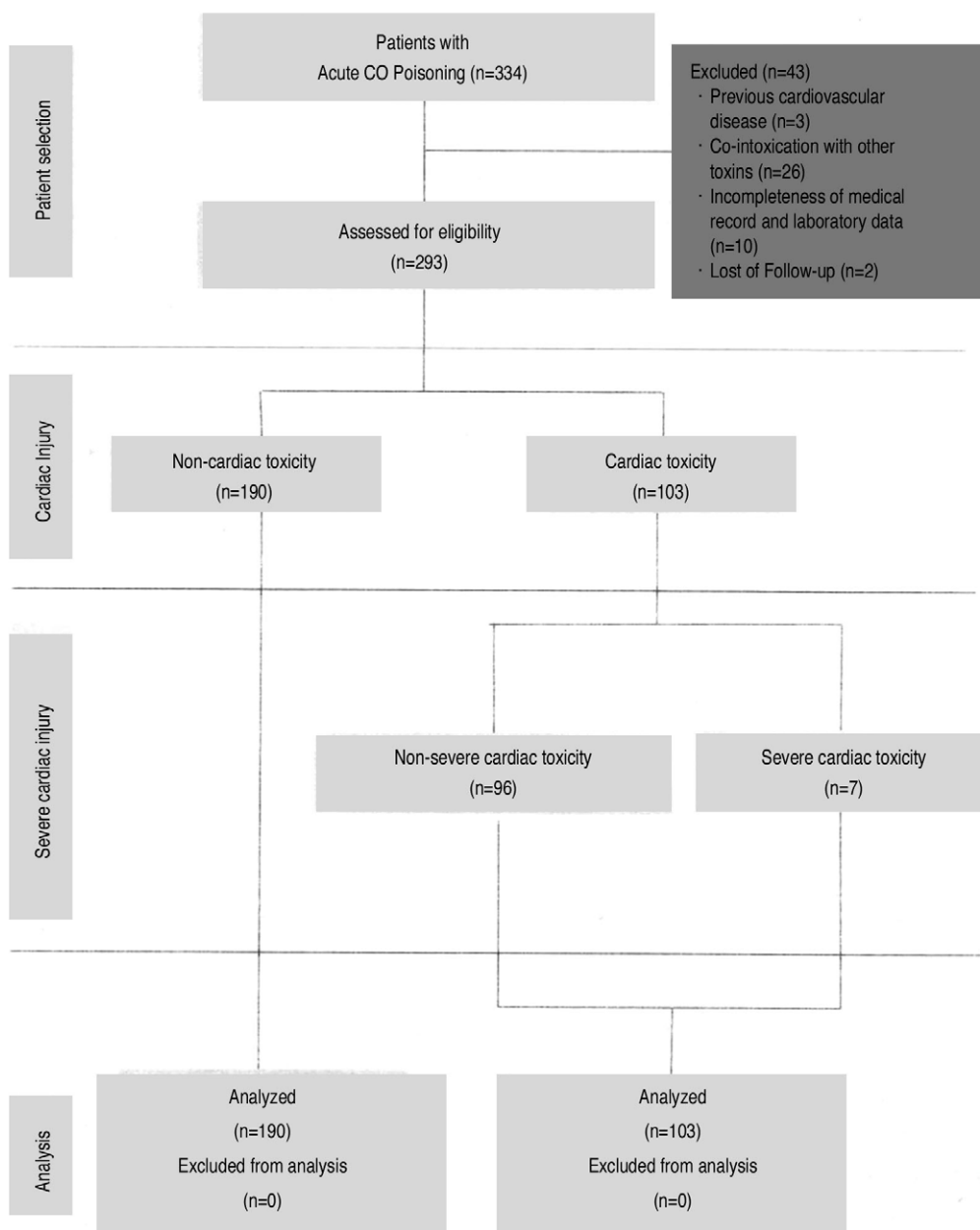


Fig. 1. Patients Flow

1. 심혈관계 중독 증상 및 징후

흉통이 10례(3.5%), 심계 항진이 38례(13.0%)에서 관찰되었고, 저혈압 11례(3.8%), 폐부종이 9례(3.1%)에서 확인되었다.

2. 심장 독성

심전도는 모든 환자에서 측정되었고, 비정상 심전도 변화는 44례(15.0%)에서 확인되었다. ST-T 분절의 하강이

6례, ST 분절 상승이 9례, 비특이적 ST-T파 변화 13례, 심방세동 1례, 좌/우각 차단이 14례, 심실 세동 1례였다. CK-MB와 트로포닌-T는 모든 환자에서 측정되었고, 103례(35.2%)에서 증가되었으며, 이중 트로포닌-T만 상승한 경우는 21례(7.2%)였다. 심장 초음파는 심장 효소가 증가한 환자들 중 56례에서 시행되었다. 이중 44례가 정상 소견을 나타냈고, 12례(4.1%)에서 이상 소견을 나타냈다. 5례는 전반적저운동성, 7례는 국소적심근벽무운동성을 나타내었다. 중증의 심혈관계 독성을 보인 환자(EF 45% 미

Table 1. Comparison of the cardiovascular toxicity group and non-cardiovascular toxicity group

		Cardiovascular toxicity group (n=103)	Non-cardiovascular toxicity (n=190)	p-value
Characteristics				
Age, y		41.0±17.7	36.1±15.7	0.01
Gender (male:female)		1:0.5	1:0.6	0.58
Exposure (accidental:intentional)		1:1.8	1:0.5	0.000
Ethanol, median (IQR)		10.1 (37.2)	38.4 (136.4)	0.003
Exposure duration, median (IQR)		180 (541)	60 (150)	0.000
Time to Tx, median (IQR)		251 (552)	179 (300)	0.003
HBOT	performed	75	46	0.001
General				
Hb, mean±SD		14.5±1.9	14.3±1.6	0.300
COHb, mean±SD		14.8±12.5	10.6±10.6	0.002
Glucose, mean±SD		142.2±99.6	108.5±26.5	0.000
Lactate, mean±SD		4.4±3.4	2.1±1.4	0.000
CK, median (IQR)		278 (1890)	82 (37)	0.001
Brain				
GCS, mean±SD		11.7±3.5	14.2±3.3	0.000
LOC duration, median (IQR)		260 (611)	0 (119)	0.000
CT/MRI	abnormal	49	2	0.000
Heart				
CK-MB, median (IQR)		7.8 (498.8)	1.7 (0.7)	0.000
TnT, median (IQR)		0.049 (0.132)	0.003 (0.007)	0.000
Lungs				
PaO ₂ , mean±SD		230.8±140.2	222.9±135.0	0.64
BE, median (IQR)		-5.0 (6.7)	-2.3 (2.6)	0.000
Kidneys				
BUN, mean±SD		17.8±10.0	12.8±4.9	0.000
Cr, mean±SD		1.2±0.4	1.0±0.4	0.000
Liver				
AST, mean±SD		98.2±183.9	26.1±17.3	0.000
ALT, mean±SD		50.1±74.7	22.8±17.8	0.000
Pancreas				
Lipase, mean±SD		88.2±21.4	48.3±25.0	0.000
SOFA score				
SOFA score, mean±SD		2.2±2.1	2.1±2.0	0.76

Tx: treatment, HBOT: hyperbaric oxygen therapy, Hb: hemoglobin, COHb: carboxyhemoglobin, CK: Creatine Kinase, GCS: Glasgow Coma Scale, LOC: Loss Of Consciousness, CT: Computed Tomography, MRI: Magnetic Resonance Image, CK-MB: Creatine Kinase-Myocardial Band, TnT: troponin-T, BE: base excess, BUN: blood urea nitrogen, Cr: serum creatinine, AST: aspartate aminotransferase, ALT: alanine aminotransferase

만)는 7례(4.7%)였으나, 이들에서 초기 검사 이후 10일 이내에 시행한 추적 심장 초음파 검사에서 기능을 회복하였다. 심혈관 조영술이 2례에서 시행되었으나, 관상 동맥 질환을 시사할 만한 소견은 확인되지 않았다. 중증 심혈관계 독성을 보인 환자와 비중증 심혈관계 독성을 보인 환자들 간의 비교에서 COHb 농도와 젖산 농도가 두 군간에 통계적으로 유의한 차이를 나타냈다(Table 2).

3. 심혈관계 독성 환자들의 중증도 평가

리파제는 213례(72.7%)에서 측정되었고, 심혈관계 독성군이 88.15 ± 21.35 IU, 심혈관계 비독성군이 48.3 ± 25.0 IU였으며, 두 군의 차이는 통계적으로 유의하였다($p < 0.000$).

SOFA 점수는 총 6개의 항목 중 한 변수라도 결측이 있는 환자를 제외한 총 273례에서 측정되었으며, 그 중 4점 이하

가 86.1%, 5~9점 13.2%였다. 10점 이상은 0.7%였으며, 내원 3시간 이내에 응급실에서 사망한 환자 5례의 점수는 각각 5, 11, 12, 14, 18점이었다. 심혈관계 독성군이 2.22 ± 2.14 , 심혈관계 비독성군이 2.10 ± 2.05 였으나, 두 군간의 차이는 통계적으로 유의하지 않았고($p=0.760$), 중증 심혈관계 독성군이 2.53 ± 2.29 , 비중증 심혈관계 비독성군이 2.19 ± 2.12 였으나, 두 군간의 차이 또한 통계적으로 유의하지 않았다($p=0.860$).

4. 임상 경과 및 단기 예후

5례의 환자가 응급실 내원 3시간안에 사망하였고, 188례(64.2%)가 입원하였다. 이중 41례(21.8%)는 중환자실로 입원하였고, 147례(78.2%)는 일반 병실로 입원하였다. 입원했던 모든 환자는 생존해서 퇴원하였고, 3개월 뒤 추적 검사에서 사망한 환자는 없었다.

Table 2. Comparison of the severe cardiovascular toxicity group and non-severe cardiovascular toxicity group

	Severe cardiovascular toxicity (n=7)	Non-severe cardiovascular toxicity (n=96)	p-value
Characteristics			
Age, y	44.3 ± 23.1	41.0 ± 17.5	0.63
Ethanol, median (IQR)	10.3 (16.4)	10.0 (51.6)	0.52
Exposure duration, median (IQR)	408.6 ± 265.6	534.6 ± 914.1	0.72
General			
COHb, mean \pm SD	26.5 ± 15.6	14.3 ± 12.1	0.01
Lactate, mean \pm SD	7.3 ± 2.6	4.2 ± 3.4	0.02
CK, median (IQR)	646 (2745)	753 (4042)	0.61
Brain			
GCS, mean \pm SD	9.6 ± 3.9	11.8 ± 3.4	0.10
LOC duration, median (IQR)	491.0 (416)	371.5 (735)	0.96
Heart			
CK-MB, median (IQR)	19.0 (54.6)	12.7 (44.2)	0.85
TnT, mean \pm SD	0.16 ± 0.13	0.15 ± 0.30	0.91
Lungs			
PaO ₂ , mean \pm SD	227.8 ± 139.0	230.9 ± 140.8	0.95
BE, median (IQR)	-8.6 (13.6)	-5.2 (5.23)	0.05
Kidneys			
BUN, mean \pm SD	15.9 ± 3.7	17.9 ± 10.2	0.60
Cr, mean \pm SD	1.1 ± 0.2	1.2 ± 0.5	0.55
Liver			
AST, median (IQR)	49 (222)	51 (177)	0.40
ALT, median (IQR)	21.3 ± 14.7	51.5 ± 46.3	0.30
Pancreas			
Lipase, median (IQR)	75 (221)	85 (158)	0.59
SOFA score			
SOFA score, mean \pm SD	2.5 ± 2.3	2.2 ± 2.1	0.86

COHb: carboxyhemoglobin, CK: creatine kinase, GCS: Glasgow Coma Scale, LOC: loss of consciousness, CK-MB: creatine kinase-myocardial band, TnT: troponin-T, BE: base excess, BUN: blood urea nitrogen, Cr: serum creatinine, AST: aspartate aminotransferase, ALT: alanine aminotransferase, SOFA: sequential organ failure assessment

고 찰

본 연구 결과에 따르면 급성 일산화탄소 중독에서 심혈관계 임상 양상의 발생 정도는 다른 연구들의 결과와 비슷하였으나, 동성 빈맥을 임상 양상에 포함시키면 148례(50.5%)로 높은 발생 빈도를 나타냈다^{4,9,11,12}.

일산화탄소에 의한 심장 독성의 기전은 조직의 저산소증과 세포 단위에서의 일산화탄소 독성에 의한 것으로 알려져 있다^{3,5-7}. 일산화탄소는 산소에 비해 헤모글로빈에 대한 친화력이 높아 말초 조직에서 저산소증을 발생시키고, 동시에 자유산화기를 형성하여 지질과산화(lipid peroxidation)를 유발한다⁹. 또한 심장의 관상 동맥에도 작용하여 비정상적인 혈관 이완을 유발하며, 수축력을 증가시키고, 심박동수 또한 증가시켜 결국 심근의 산소 요구량을 증가시키게 된다¹¹. 급성 일산화탄소중독은 다양한 병태 생리를 통해 심혈관계 독성을 일으키며 임상적으로 다양한 양상을 나타내게 된다. 이전의 연구 결과에 따르면 심전도 변화, 심근 효소 증가, 저혈압, 부정맥, 심근허혈, 심근경색, 심부전, 폐부종 등이 보고되었으며, 본 연구에서도 비슷한 결과를 나타냈다^{4-12,16,17}. 심혈관계 독성을 나타낸 환자들 중 심장 독성을 보인 환자들은 총 103례(35.2%)였고, 이 중에서 비정상 심전도 변화는 44례(34.5%)에서, 심장 효소인 CK-MB와 트로포닌 T 상승은 103명(35.2%)에서 관찰되었다. 심장 효소 중 트로포닌-T만 상승한 경우가 21례(7.2%)에서 확인되었는데, 급성관상동맥중후군을 시사할 만한 소견이나 징후가 없는 상황에서도 트로포닌 T만 상승하는 경우 빈맥, 심부전, 침윤성 심질환, 심근염, 폐색전증, 뇌경색, 심부전 등과 같은 상태 및 질환을 고려해 볼 수 있다^{18,19}. 트로포닌 T만 상승한 환자들에서 심초음파상 비정상 소견을 나타낸 환자들 없었다는 점을 고려할 때, 이는 급성 일산화탄소 중독환자에 임상적으로 주요한 결과는 아니며, 향후 이를 확인하기 위한 추가 연구가 필요하다고 생각한다. 심장 초음파 검사에서 중증 심장 독성을 보였던 7례 중 2례는 경제적인 사정으로 추적 심장 초음파 검사를 시행하지 못했으나, 나머지 5례에서는 추적 심장 초음파 검사가 시행되었다. 초기 검사 이후 10일 이내에 시행한 박출률은 모두 정상 수치로 회복되었으며, 추적 심장 초음파 검사를 시행하지 못했던 2례 역시 임상적으로는 회복된 경과를 확인할 수 있었다. 심전도상 비정상 소견을 보였던 환자들 역시 퇴원이전 시행한 추적 심전도에서 회복된 결과를 나타냈다. 이러한 결과들을 고려할 때 초기에 관찰되었던 심장 독성은 급성 허혈성 변화로 생각되며, 향후 이를 확인하기 위한 추가 연구가 필요하다고 생각한다.

급성 일산화탄소 중독은 전신에 허혈성 손상을 유발하기 때문에 심혈관 계통뿐만 아니라 다른 계통의 장기에도 손상을 미치게 된다^{3,7,16}. 지금까지 잘 알려져 있는 손상은 중추신경계 손상이며 초기에 직접적인 뇌병변 뿐만 아니라 회복기에 지연성신경학적합병증으로 발생한다^{2,4,8}. 본 연구 결과를 살펴보면 컴퓨터단층촬영상 중추신경계 독성은 총 141례 중 51례(36.2%)였으며, 그 중 심장 독성과 동반된 경우가 49례(34.8%)였다. 또한 간 독성은 98례(33.4%)에서, 신장 독성은 29례(9.9%)에서, 췌장 독성은 15례(5.1%)에서 발생하였다. 중증 일산화탄소 중독으로 생각되는 환자들은 심혈관계 독성뿐만 아니라, 폐렴, 폐부종, 심부전, 간부전 등의 다장기 부전이 동시에 발생하였고, 이러한 복합적인 장기 부전의 결과가 환자의 치료 경과 및 예후에 주요한 역할을 하는 것으로 생각된다. 심혈관계 독성군과 심혈관계 비독성군을 비교한 결과, 연령, 글라스고우혼수점수, 자살 여부, 노출 시간, 의식 소실 시간, 젖산 농도, 일산화탄소혈색소 농도, 산염기성(pH), 염기과잉(BE), BUN/Cr, 리파제에서 통계적으로 유의한 차이를 나타냈다. 즉, 심혈관계 독성이 발생한 군은 다른 계통의 기관에서도 독성이 발생한 것을 확인할 수 있다. 다시 말해 급성 일산화탄소 중독에 의한 심혈관계 중독 증상의 발현과 동시에 다른 계통의 기관에도 독성이 발생한다는 것을 의미하며 심혈관계 중독이 급성 일산화탄소 중독 환자의 임상 경과 및 치료에 큰 영향을 미치지 않을 수 있음을 보여주는 근거라 생각한다. 그러나, Kao 등¹⁴의 연구 결과에 따르면, 인공호흡기 치료 및 고압산소 치료를 한 군에서 심장 독성이 나타난 경우에 단기간의 예후는 나쁘다고 하였다. 심장 독성이 급성 일산화탄소 중독 환자에서 장기사망률의 유의한 예측인자로 알려져 있지만¹³, 다른 보고들에 따르면 심근 기능 이상은 대부분 24시간 이내에 호전되며, 영구적인 손상을 남기는 경우는 매우 드물다고 하였다^{9,12}. 본 연구에서도 심장 독성이 비교적 많은 환자(35.2%)에서 발생하였지만, 사망한 환자는 응급실에서 내원한 후 3시간 이내에 발생하였고, 이들 환자들의 경우 심장 독성이 전혀 사망에 영향을 미치지 않았다고 말할 수는 없지만 중증의 뇌부종 및 다장기 부전이 동반되며 사망하였다. 따라서, 향후 심혈관계 중독이 급성 일산화탄소 중독 환자의 예후에 미치는 영향에 관한 여러 계통 기관의 중증도 및 경과가 반영된 추가 연구가 반드시 필요하다고 생각한다. 심혈관계 독성군에서 비독성군보다 통계적으로 유의하게 AST, ALT, CK가 높게 확인되었는데, 이는 간독성이나 심장독성이 심하게 발생했다고 생각하기 보다는 횡문근융해증과 같은 근육격계 손상이 주요 원인인 것으로 생각한다.

Moon 등²⁰⁾의 연구에 따르면, 젓산농도는 일산화탄소 중독에서 중요한 예후 예측 인자라 하였다. 본 연구에서도 중증 심혈관계 독성군과 비중증 심혈관계 독성군 사이에 젓산 농도가 통계적으로 유의한 차이를 나타냈다. 젓산 농도가 중증군에서 증가한 이유는 중증 심장 손상에 의한 순환 저하, 이에 따른 무산소운동의 증가에 기인한 것으로 생각한다. 그러나, 일산화탄소혈색소 농도의 경우 중증도와는 연관성이 없는 것으로 알려져 있으나¹⁵⁾, 본 연구에서는 유의한 차이를 나타냈다.

Ferreira 등²¹⁾의 연구에 따르면 초기 SOFA 점수가 11점 이상인 환자들의 경우 80%이상에서 사망률이 예측된다고 하였다. 독성학 분야에서 SOFA 점수의 측정은 거의 없지만, 여러 계통의 장기에 독성 영향을 미치는 일산화탄소의 특성을 고려하여 급성 일산화탄소 중독에서 심혈관계 독성 환자들의 중증도를 확인하기 위해 본 연구에서 SOFA 점수를 적용하여 보았다^{15,22,23)}. 연구 결과를 살펴보면 총 273례에서 측정되었는데, 4점 이하가 86.1%로 높은 비율을 나타냈으며, 10점 이상은 0.7%로 낮은 비율을 나타냈다. 사망한 환자 5례의 점수는 각각 5, 11, 12, 18점이었으며, 한 명은 4개 항목만 적용하였음에도 불구하고 12점으로 높은 점수를 나타냈으나, 중증심혈관계 독성군과 비중증심혈관계 독성군간에는 유의한 차이를 보이지 않았다. 이러한 결과들을 고려할 때, 향후 SOFA 점수가 급성 일산화탄소 중독 환자의 중증도 측정에 지표로 사용될 수 있으리라 생각되지만, 본 연구 결과는 초기 측정된 변수들을 통해 측정된 SOFA 점수로 측정된 결과이므로 향후 연속적인 점수의 측정과 호흡기계나 중추신경계 변수 보정을 통해 더욱 정확한 중증도 예측이 가능하다고 생각한다.

본 연구의 제한점은 다음과 같다. 첫째, 후향적 연구의 특성상 고혈압, 당뇨, 흡연력 등과 같은 과거력이 정확하지 않을 수 있어 심혈관계 독성이 발생하기 이전의 심혈관 질환의 존재 가능성을 평가하기 어려워 결과에 치우침(bias)이 발생할 수 있다. 그러나, 환자군의 연령이 높지 않아 치우침은 크게 많지 않을 것으로 생각된다. 또한 의무 기록상 환자가 호소하는 증상들이 모두 기술 되지 않았을 가능성이 있다. 예를 들어 환자의 의식 상태가 감소되어 있는 경우에 심혈관계 독성 증상을 정확히 호소할 수 없는 경우가 많았을 것으로 생각되기 때문에 심혈관계 중독의 임상 양상을 과소 평가했을 가능성이 있다. 둘째, 동성 빈맥의 특성상 신체의 대사에 의한 필요성 이외에도 환자의 정신적인 사유나 응급실 환경 등에 의해서도 동성 빈맥이 발생할 수 있다. 따라서 본 연구에서는 심전도상에 동성 빈맥 외에 다른 소견이 없을 경우 비정상 심전도 및 임상 양상으로 간주하지 않았으므로 임상 양상 및 심전도

이상을 과소평가했을 가능성이 있다. 향후 이에 관한 추가 연구나 이를 보정할 수 있는 연구가 필요할 것으로 생각한다. 셋째, 다른 계통 기관의 독성 평가에 있어 호흡기계의 경우 고농도 산소를 주입하기 때문에 심혈관계 독성군과 비독성군간에 차이가 발생하지 않았을 가능성 있다. 향후 다른 계통 기관의 독성 평가시 호흡기계 중독 증상에 관한 고려가 필요할 것으로 생각한다. 마지막으로 사망에 대한 추적 조사 기간이 퇴원 이후 3개월로 비교적 짧아 사망에 대한 임상 경과를 과소 평가했을 가능성이 있으므로 향후 연구시 추적기간 조사를 연장시킬 필요가 있다고 생각한다.

결론

급성 일산화탄소 중독에 의한 심혈관계 독성의 임상 양상은 35.2%로 적지 않게 발생하지만, 중증 독성을 보이는 경우라도 대부분은 10일 이내에 호전된다. 따라서, 단기예후 평가에 있어 급성 일산화탄소 중독 이후 발생하는 심혈관계 독성의 임상적 중요성은 크지 않은 것으로 생각된다.

참고문헌

1. Takahashi K. Cardiac disturbances due to CO poisoning in experimental animals. I. Electrocardiographic changes due to CO poisoning and those under the influences of fluid infusion. *Tohoku J Exp Med.* 1961;74:211-23. Epub 1961/07/25.
2. Hwang SH, Choi IS. Clinical and laboratory analysis in carbon monoxide intoxication. *J Korean Med Assoc* 1990;33:997-1005.
3. Raub JA, Mathieu-Nolf M, Hampson NB, Thom SR. Carbon monoxide poisoning--a public health perspective. *Toxicology.* 2000;145:1-14. Epub 2000/04/20.
4. Annane D, Chevret S, Jars-Guinestre C, Chillet P, Elkharrat D, Gajdos P, et al. Prognostic factors in unintentional mild carbon monoxide poisoning. *Intensive Care Med.* 2001;27:1776-81. Epub 2002/01/26.
5. Gandini C, Castoldi AF, Candura SM, Priori S, Locatelli C, Butera R, et al. Cardiac damage in pediatric carbon monoxide poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol.* 2001;39:45-51. Epub 2001/05/01.
6. Fineschi V, Agricola E, Baroldi G, Bruni G, Cerretani D, Mondillo S, et al. Myocardial findings in fatal carbon monoxide poisoning: a human and experimental morphometric study. *Int J Legal Med.* 2000;113:276-82. Epub 2000/09/29.
7. Ernst A, Zibrak JD. Carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med.* 1998;339:1603-8. Epub 1998/11/26.

8. Jasper BW, Hopkins RO, Duker HV, Weaver LK. Affective outcome following carbon monoxide poisoning: a prospective longitudinal study. *Cognitive and behavioral neurology: official journal of the Society for Behavioral and Cognitive Neurology*. 2005;18:127-34. Epub 2005/06/23.
9. Satran D, Henry CR, Adkinson C, Nicholson CI, Bracha Y, Henry TD. Cardiovascular manifestations of moderate to severe carbon monoxide poisoning. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:1513-6. Epub 2005/05/03.
10. Gandini C, Castoldi AF, Candura SM, Locatelli C, Butera R, Priori S, et al. Carbon monoxide cardiotoxicity. *J Toxicol Clin Toxicol*. 2001;39:35-44. Epub 2001/05/01.
11. Aslan S, Uzkeser M, Seven B, Gundogdu F, Acemoglu H, Aksakal E, et al. The evaluation of myocardial damage in 83 young adults with carbon monoxide poisoning in the East Anatolia region in Turkey. *Hum Exp Toxicol*. 2006;25:439-46. Epub 2006/08/30.
12. Kalay N, Ozdogru I, Cetinkaya Y, Eryol NK, Dogan A, Gul I, et al. Cardiovascular effects of carbon monoxide poisoning. *Am J Cardiol*. 2007;99:322-4. Epub 2007/01/31.
13. Henry CR, Satran D, Lindgren B, Adkinson C, Nicholson CI, Henry TD. Myocardial injury and long-term mortality following moderate to severe carbon monoxide poisoning. *JAMA*. 2006;295:398-402. Epub 2006/01/26.
14. Kao HK, Lien TC, Kou YR, Wang JH. Assessment of myocardial injury in the emergency department independently predicts the short-term poor outcome in patients with severe carbon monoxide poisoning receiving mechanical ventilation and hyperbaric oxygen therapy. *Pulm Pharmacol Ther*. 2009;22:473-7. Epub 2009/04/28.
15. Cevik AA, Unluoglu I, Yanturali S, Kalkan S, Sahin A. Interrelation between the Poisoning Severity Score, carboxyhaemoglobin levels and in-hospital clinical course of carbon monoxide poisoning. *Int J Clin Pract*. 2006;60:1558-64. Epub 2006/08/22.
16. Choi IS. Carbon monoxide poisoning: systemic manifestations and complications. *J Korean Med Sci*. 2001;16:253-61. Epub 2001/06/19.
17. Davutoglu V, Gunay N, Kocoglu H, Gunay NE, Yildirim C, Cavdar M, et al. Serum levels of NT-ProBNP as an early cardiac marker of carbon monoxide poisoning. *Inhal Toxicol*. 2006;18:155-8. Epub 2006/01/06.
18. Daubert MA, Jeremias A. The utility of troponin measurement to detect myocardial infarction: review of the current findings. *Vascular health and risk management*. 2010;6:691-9. Epub 2010/09/23.
19. Kehl DW, Iqbal N, Fard A, Kipper BA, De La Parra Landa A, Maisel AS. Biomarkers in acute myocardial injury. *Translational research : the journal of laboratory and clinical medicine*. 2012;159:252-64. Epub 2012/03/20.
20. Moon JM, Shin MH, Chun BJ. The value of initial lactate in patients with carbon monoxide intoxication: in the emergency department. *Hum Exp Toxicol* 2011;30:836-43. Epub 2010 Sep 27.
21. Ferreira FL, Bota DP, Bross A, Melot C, Vincent JL. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *JAMA*. 2001;286:1754-8. Epub 2001/10/12.
22. Craig DG, Zafar S, Reid TW, Martin KG, Davidson JS, Hayes PC, et al. The sequential organ failure assessment (SOFA) score is an effective triage marker following staggered paracetamol (acetaminophen) overdose. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012;35:1408-15. Epub 2012/04/25.
23. Craig DG, Reid TW, Martin KG, Davidson JS, Hayes PC, Simpson KJ. The systemic inflammatory response syndrome and sequential organ failure assessment scores are effective triage markers following paracetamol (acetaminophen) overdose. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;34:219-28. Epub 2011/05/11.