

원 저

환자의 아세트아미노펜 중독 여부를 환자진술 만으로 확인하는 것이 타당한가? : 혈중에서 아세트아미노펜이 검출된 환자의 임상 양상 분석

충남대학교병원 응급의학과¹, 충남대학교 분석과학기술대학원²

김지현¹ · 정원준¹ · 유 승¹ · 조용철¹ · 문장혁¹ · 최현수¹ · 양송희² · 정희선²

Is it Adequate to Determine Acetaminophen Toxicity Solely on Patients' History? An Analysis on Clinical Manifestation of Intoxication Patients with Positive Serum Acetaminophen Concentrations

Jee Hyun Kim, M.D.¹, Won-joon Jeong, M.D.¹, Seung Ryu, M.D., Ph.D.¹, Yong Chul Cho, M.D.¹, Jang Hyuck Moon, M.D.¹, Hyun Soo Choi, M.D.¹, Song Hee Yang, M.S.², Hee Sun Chung, Ph.D.²

Department of Emergency Medicine, Chungnam National University Hospital¹, Daejeon,
Graduate School of Analytical Science and Technology, Chungnam National University², Daejeon, Korea

Purpose: Acute acetaminophen intoxication is a common occurrence that can cause lethal complications. In most domestic emergency departments, clinicians tend to treat acetaminophen intoxication based on patients' history alone, simply due to the lack of a rapid acetaminophen laboratory test. We performed a 20-month study of intoxication patients to determine the correlation between the history of patients and serum laboratory tests for acetaminophen.

Methods: We took blood samples from 280 intoxication patients to evaluate whether laboratory findings detected traces of acetaminophen in the sample. Patients were then treated according to their history. Laboratory results came out after patients' discharge. Agreement between patients' history and laboratory results were analyzed.

Results: Among the 280 intoxicated patients enrolled, 38 patients had positive serum acetaminophen concentrations; 18 out of 38 patients did not represent a history suggesting acetaminophen intoxication. One patient without the history showed toxic serum acetaminophen concentration. Among the patients with the history, two patients with toxic serum acetaminophen concentration did not receive N-acetylcysteine (NAC) treatment due to their low reported doses, while other 2 patients without significant serum acetaminophen concentration did receive NAC treatment due to their high reported doses.

Conclusion: This study showed a good overall agreement between history and laboratory test results. However, some cases showed inconsistencies between their history and laboratory test results. Therefore, in treating intoxication patients, a laboratory test of acetaminophen with rapid results should be available in most domestic emergency departments.

Key Words: Acetaminophen, Diagnosis, Intoxication, N-Acetylcysteine, Treatment

책임저자: 정 원 준

대전광역시 중구 문화로 282

충남대학교병원 응급의학과

Tel: 042) 280-6003, Fax: 042) 280-6009

E-mail: gardenjun@hanmail.net

투고일: 2017년 8월 31일

1차 심사일: 2017년 8월 31일

게재 승인일: 2017년 9월 25일

서 론

아세트아미노펜(acetaminophen, AAP)의 급성 중독은 응급실에서 흔히 볼 수 있는 중독의 일종이다¹⁾. AAP의 경우 해열 진통의 목적으로 처방전 없이 쉽게 구입할 수 있음에 비해 다량을 한꺼번에 복용할 경우 간손상, 간부전,

신손상 등의 심각한 합병증을 초래할 수 있음은 잘 알려져 있다²⁾. AAP 중독 시 가장 치명적인 합병증이라고 할 수 있는 간독성에 대한 위험평가 및 예후를 평가하기 위해서는 대개 두 가지 방법에 의존하게 되는데 첫째는 환자나 보호자의 진술에 의한 음독량을 확인하는 것이고, 둘째는 중독 후 4시간 이후의 AAP의 혈중 농도를 측정하여 Rumack-Matthew nomogram에 적용하는 것이다. 이 결과에 따라 해독제라고 할 수 있는 N-acetylcysteine (NAC) 투여 등의 치료 방침이 결정된다^{3,4)}.

그러나 국내 실정상 대부분의 병원에서 AAP의 혈중 농도는 외부 검사에 의존하고 있으며 이는 검사 결과를 알기 위해 최소한 하루 이상의 시간이 필요하여 치료 방침 결정에 도움을 주지 못하고 있는 실정이다. 더구나 대부분의 환자는 음독 이후 즉시 응급실에 내원하는 경우가 많은데 이러한 경우 기본적인 혈액 검사 이외에 환자의 혈중 농도를 확인하기 위해서 음독 후 4시간까지 기다린 이후에 혈중 농도를 위한 혈액 채취가 추가적으로 이루어져야 한다는 점에서 환자나 보호자의 불편과 비용 부담이라는 부담이 발생하게 된다. 이러한 이유 때문에 대다수의 병원에서 환자나 보호자의 진술에 의거하여 환자의 복용량을 추정하여 치료 방침을 결정하게 되는 것이 현실이다.

이에 저자들은 일개 권역 응급의료 센터에 20개월 동안 약물 중독으로 내원한 환자들의 혈액을 전수 조사하여 혈중 AAP가 검출된 환자들의 일반적 특징을 분석하고 환자 진술상 추정되는 음독량과 혈중 농도와의 상관 관계 및 NAC 치료 여부와 혈중 농도를 기준으로 볼 때 환자 진술에 의한 음독량만으로 적절한 NAC 치료가 이루어졌는지를 확인하고자 하였다.

대상과 방법

본 연구는 충남대학교병원 임상윤리위원회를 승인을 얻어 진행되었다(승인번호: IRB No.2016-03-016). 2015년 2월부터 2016년 9월까지 충남대학교병원 응급의료센터에 약물 중독을 주소로 내원한 모든 환자들을 대상으로 후향적으로 연구를 시행하였다. 연구 기간 중 약물 중독으로 내원한 환자들은 음독한 약물의 종류 및 수량, 음독부터 내원까지 시간 등을 병력청취를 통해 확인함과 동시에 본인이나 보호자의 동의 후에 내원한 즉시 혈액 샘플을 채취하였다. 채취된 혈액은 EDTA 병에 담아서 영하 20도의 냉동실에 보관하였고 이는 추후에 충남대학교병원 분석과학기술대학원으로 보내져 liquid chromatography tandem mass spectrometer (LC-MS/MS)의 방법을 통해 혈액 내 AAP 존재 및 혈중 농도를 검출하였다⁵⁾. 혈액 분석

과정은 환자가 치료를 마치고 퇴원한 이후에 이루어졌으며 환자의 치료 및 임상적 경과에는 영향을 미치지 않았다. 약물 중독 중에서도 특히 AAP 음독을 주소로 내원한 경우 병력 청취상 1회 음독량, 혹은 하루 섭취량이 10 g 이상이거나 환자의 체중으로 환산하여 kg 당 200 mg 이상인 경우 독성 용량 이상을 복용한 것으로 간주하고 혈중 농도에 대한 정보 없이 20시간 동안 NAC를 정맥으로 투여하였다^{6,7)}. 혈중 농도 확인을 위한 혈액채취는 내원 직후 1회 시행하였으며 혈액에서 AAP가 검출된 환자들은 추후에 외래를 통해 내원한 환자의 의무기록을 확인하거나 전화를 통해 합병증 발생 여부를 확인하였다. AAP의 혈중 농도 25 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 를 치료적 농도의 기준으로 정하였다⁸⁾. 또한 환자가 음독 4시간 이후에 내원한 경우 Rumack-Matthew nomogram에서 간독성에 해당하는 4시간 150 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 기준선 위쪽에 혈중 농도가 위치하거나, 4시간 이전에 내원한 경우 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 이상인 경우 독성 농도로 간주하였다⁹⁾.

통계학적 방법으로는 연속변수의 경우 평균±표준편차로 표시하였다. 각 군간 평균의 비교는 정규성을 만족하는 경우 분산 분석, 정규성을 만족하지 못하는 경우 Kruskal wallis 검정을 이용하였고 상관관계는 연속 변수의 경우 피어슨 상관 계수를 이용하였으며 모든 경우에 있어서 p -value < 0.05 인 경우 통계적으로 유의한 것으로 간주하였다. 통계분석에는 SPSS 22.0 (IBM Corp., New York, USA)을 사용하였다.

결 과

1. 환자의 일반적 특성, 치료 경과 및 결과

연구 기간 중 약물 중독을 주소로 응급실에 내원한 환자는 총 280명이었으며 이들 중 혈액 내에서 AAP가 검출되는 경우는 총 38건이었다. 280명 중에서 병력상 음독 약물 중 AAP가 포함되어 있는 경우가 20건 이었다. 혈액에서 AAP가 검출된 38명중에서 치료 농도라고 알려진 25 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 를 초과하는 경우는 11건이었다. 병력상 AAP 음독을 확인할 수 없었으나 혈중 농도가 치료 농도 이상으로 검출된 경우가 3건이었고, 이 중 1건이 독성 농도 이상이었던 것으로 확인되었다. 반대로 병력상 AAP 음독이 확인되었으나 혈중 농도가 치료농도 이하인 경우도 12건 있었는데, 이 중 2건은 진료 당시 음독력상 독성 용량 이상을 음독한 것으로 추정되어 NAC치료를 시행하였다. 또한 AAP를 음독하였으나 독성 용량 미만을 음독한 것으로 추정되어 진료 당시 NAC치료를 시행하지 않은 2건은 실제

로 독성 농도에 해당하는 것으로 나타났다(Fig. 1). 병력 상 AAP 음독이 확인된 군과 그렇지 않은 군 사이에는 평균 나이와 남녀 성비에 있어서 차이가 있었으며 음독부터 내원까지의 시간은 차이가 없었다(Table 1).

2. 병력상 AAP 음독이 확인되는 환자군에 대해

병력상 AAP 음독이 추정되는 20명의 환자의 남녀 비율은 3:17으로 역시 여성이 많은 비율을 차지하였고 평균 연령은 32.10±14.21세였다. 음독 후 내원까지의 평균 시간은 2.9±1.94시간, 평균 추정 음독량은 6.71±6.11 g, 평

균 혈중농도는 52.4±69.5 µg/mL이었다. 이중 음독 후 4시간 이전에 내원한 경우가 16건, 4시간 이후에 내원한 경우가 4건이었다. 음독 추정량과 실제 혈중 농도 사이에 피어슨 상관 계수는 0.573으로 통계적으로 유의한 수준으로 나타났다(p=0.008). 20명의 환자 중에서 독성 용량 이상을 음독한 것으로 추정되는 경우는 총 6건이었고 6건 모두에 대해 NAC 치료를 시행하였다. NAC 치료를 받은 군의 평균 추정 음독량은 14.83±3.42 g이었고 NAC 치료를 받지 않은 군의 3.23±2.56 g에 비해 통계적으로 유의한 차이를 보이고 있었으나 실제 혈중 농도 역시 두 군 사이에서 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았다(Table 2).

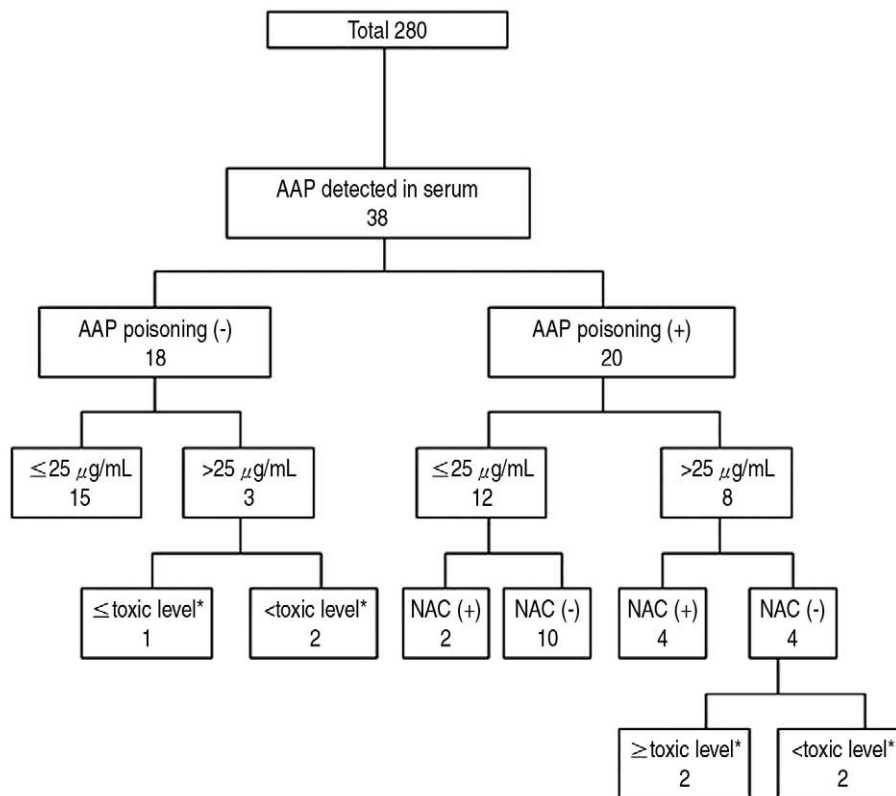


Fig. 1. General characteristics of patients.

AAP: acetaminophen, NAC: N-Acetylcysteine

* Toxic level: above 150 µg/mL of serum acetaminophen concentration of patients who visit hospital after 4 hours from poisoning and above 100 µg/mL before 4 hours from poisoning.

Table 1. Demographics of positive history of AAP ingestion group and negative history of AAP ingestion group

| | Positive history of AAP ingestion (N=20) | Negative history of AAP ingestion (N=260) | p-value |
|---|--|---|---------|
| Age (year, mean ±SD) | 32.1 ± 14.21 | 53.1 ± 19.44 | <0.001 |
| Male:Female | 3:17 | 123:137 | <0.001 |
| Time to visit from ingestion (hour, mean ±SD) | 2.9 ± 1.94 | 5.8 ± 9.54 | 0.187 |

AAP: acetaminophen, SD: standard deviation

NAC치료를 받은 군과 그렇지 않은 군의 평균 음독 후 내원시간은 유의한 차이를 보이지 않고 있었는데 20명의 환자 중 음독 후 4시간 이전에 내원하여 검사를 시행한 환자는 13명, 4시간 이후에 내원하여 검사를 시행한 환자는 7명이었다. 4시간 이후에 내원한 환자 중 Rumack-Matthew nomogram상에서 간독성 농도에 해당하는 환자는 2명이었고 모두 NAC 치료 후 퇴원하였다.

3. 병력상 AAP 음독을 확인할 수 없었으나 실제로 혈중 농도에서 AAP가 검출된 경우

총 18명의 환자가 병력상 AAP 중독을 확인할 수 없었음에도 AAP가 혈중에서 검출되었다. 이 환자들을 다시 병력 상 명확히 AAP 중독을 배제할 수 있는 군과, 정확한 복용약물을 모르는 경우로 나누었을 경우 각각 13명과 5명이 이에 해당하였으며, 각각 군의 평균 AAP 검출 농도

Table 2. Comparison of clinical features in patients with confirmed AAP poisoning based on the their statement

| | NAC treatment (-) (N=14) | NAC treatment (+) (N=6) | p-value |
|---------------------------------------|-----------------------------|----------------------------|---------|
| Time to visit from poisoning (hour)* | 2.5±1.64 | 3.5±2.20 | 0.288 |
| Serum concentration (µg/mL)* | 33.1±45.9 | 97.4±97.1 | 0.173 |
| Supposed amount of AAP ingestion (g)* | 3.23±2.56 | 14.83±3.42 | <0.001 |

AAP: acetaminophen, NAC: N-Acetylcysteine, SD: standard deviation

* mean±SD

Table 3. Comparison of serum AAP concentration among patient groups of reported ingested substance

| | Positive history of AAP | Negative history of AAP | | p-value |
|--------------------------------------|-------------------------|-------------------------|--|---------|
| | | Exact substance unknown | Known substance (AAP ruled out for sure) | |
| Serum concentration (µg/mL, mean±SD) | 52.4±69.5 | 50.3±74.4 | 5.2±10.6 | 0.121 |

AAP: Acetaminophen

Table 4. Characteristics of patients whose serum concentration does not correlate with their history

| | Supposed toxic material, amount | Time to visit from poisoning (Hour) | Serum concentration (µg/mL) | NAC treatment | Complication, hepatotoxicity |
|--|------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------|---------------|------------------------------|
| Negative history of AAP ingestion, with serum concentration > 25 µg/mL | #1 Unknown sedative, 2T | 2.0 | 83.2 | No | No |
| | #2 Insecticide, 30 mL | 0.5 | 39.7 | No | No |
| | #3 Unknown household medicine, 30T | 5.5 | 167.0 | No | No |
| History of AAP ingestion ≥ 10 g or 200 mg/kg, with serum concentration ≤ 25 µg/mL | #4 AAP, 9.60 g | 2.0 | 4.6 | Yes | No |
| | #5 AAP, 16.25 g | 6.0 | 21.8 | Yes | No |
| History of AAP ingestion <10 g or 200 mg/kg, with serum concentration ≥ 100 µg/mL* | #6 AAP, 3.50 g | 0.6 | 122.0 | No | No |
| | #7 AAP, 3.00 g | 1.0 | 139.0 | No | No |

NAC: N-Acetylcysteine, AAP: acetaminophen, T: tablet

* Above 100 µg/mL of serum acetaminophen concentration of patients who visit hospital before 4 hours from poisoning.

는 $5.2 \pm 10.6 \mu\text{g/mL}$ 와 $50.3 \pm 74.4 \mu\text{g/mL}$ 로 나타났고 이를 앞의 AAP 중독이 추정되는 군을 포함하여 평균을 비교하였을 때 세 군은 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다($p=0.121$) (Table 3). 치료 농도 이상의 AAP가 검출된 경우는 총 3명으로, 이중 1건은 음독 후 5.5시간이 지난 후에 내원하여 채취한 혈액에서 $167.0 \mu\text{g/mL}$ 로 측정되었다. 이는 Rumack-Matthew nomogram에서 간독성 농도에 해당하는 수치이나 NAC 치료는 받지 않았고 추후에 확인한 추적 관찰에서 간독성은 나타나지 않았다. 본 연구 기간 내에 본원에서 치료한 환자 중에서 AAP 중독으로 인한 간수치 상승으로 인한 추가적인 치료가 필요하거나 추후 합병증이 발생한 경우는 없었다. 확인된 혈중 농도를 기준으로 볼 때 적절한 치료 되지 않은 각각의 증례를 Table 4에 제시하였다.

고 찰

AAP 중독에서 간독성을 나타내는 기전은 잘 알려진 사실이다. 때문에 음독량이나 음독시간, 혈중 농도에 대한 정확한 정보가 빠른 진단과 치료를 위해 필수적이며 해독제로 알려진 NAC가 이러한 정보를 바탕으로 빠른 시간 내에 적절히 투여된다면 AAP에 의한 합병증을 감소시킬 수 있다. 그러나 현재 대부분의 병원에서 사용하는 방법인 환자나 보호자의 진술에 의해 음독량을 추정하고 이를 기준으로 NAC를 투여하는 것은 그 정확성이 혈중 농도에 비하여 떨어짐은 자명한 사실이다.

보통 응급실에 내원한 급성 중독 환자는 술이나 다른 약물들을 같이 복용한 경우가 많아 의식이 명료하지 않은 경우 정확한 복용량을 추정하기가 어려운 경우가 많다. 또한 자살을 목적으로 의도적으로 복용한 경우도 의료진의 병력청취에 비협조적인 경우가 많아 음독량을 솔직하게 밝히지 않는 경우가 있다. 이러한 경우, 정확한 음독시간을 파악하는 것부터 음독량, 음독 약물까지 모두 환자나 보호자의 진술에 의존해야 하므로 실제 환자의 음독 정보와의 불일치는 피하기 어렵다^{10,11)}. 잘 알려진 바대로 AAP 급성 중독에서 간독성은 바로 증상으로 나타나는 것이 아닌 적어도 음독 후 36시간 이후부터 나타나기 때문에 이러한 정보에 대한 오류는 환자에 대한 NAC 치료의 시기를 놓칠 수 있고 환자의 예후에 영향을 미칠 수 있는 중요한 요소로 작용할 수 있다¹²⁾.

본 연구에서 약물 중독을 주소로 내원한 환자를 전수 조사한 결과 의료진이 전혀 예측하지 못한 상황에서 혈중 AAP가 높은 수치로 검출되는 상황을 실제로 확인할 수 있었다. 또한 병력상 AAP 중독이 의심되는 경우 음독 추

정량과 실제 혈중 농도 사이에는 유의한 상관관계가 관찰되었다. 그러나 실제로 NAC 치료가 이루어진 군과 그렇지 않은 군 사이에 혈중 농도가 의미 있는 차이를 보이지 않는다는 점에서 환자 진술에 의한 추정 복용량만으로 NAC 치료를 결정하는 현재의 진료 형태의 효용성에 의문이 들게 한다. 본 연구에서 병력상 10 g 이상의 음독이 의심되어 NAC를 사용하여 치료를 시행했음에도 실제로는 혈중 농도가 치료 농도인 $25 \mu\text{g/mL}$ 이하로 검출되거나 Rumack-Matthew nomogram상 간독성 비위험군에 해당하는 경우가 2건이 있었으며 또한 혈중 농도가 음독 후 4시간 이전에 $100 \mu\text{g/mL}$ 이상으로 측정되어 간독성의 위험이 있었음에도 실제로 NAC 치료를 받지 않은 경우도 2건이 확인되었다.

이는 환자 진술에 의한 음독 추정량과 혈중 농도는 연관성이 없고 환자의 간독성을 예측하는 지표로는 혈중 농도가 사용되어야 한다는 Ambre와 Alexander¹³⁾의 연구에서 제시한 결과와 상응한다. 그러나 다른 연구에 의하면 환자가 진술하는 음독 추정량이 실제 혈중 농도가 어느 정도 일치한다는 보고도 있으며^{6,14)}, 이러한 연구 결과에 의거하여 현재 대부분의 응급실에서 사용하는 혈중 농도 획득이 당장 불가능하더라도 부족하나마 환자 진술에 의한 음독 추정량으로 치료 방침을 결정하는 근거가 되고 있다. 그러나 본 연구는 실제 AAP를 음독했다고 추정되는 환자만 조사한 것이 아니라 연구 기간 중 응급실에 약물 중독을 주소로 내원한 전체 환자를 대상으로 AAP 혈중 농도 검사를 시행하였다는 점에서 다른 연구들과 차이가 있다. 실제로 병력상 AAP 음독을 의심하지 못했던 환자에서 치료 농도 이상의 AAP가 검출된 경우가 3건이 있었고, 그 중에서도 1건은 Rumack-Matthew nomogram상에서 독성 농도에 해당한다는 점에서 환자나 보호자 진술을 통한 복용량 추정만으로 치료 방침을 결정하는 것이 환자를 위협에 빠뜨릴 수 있음을 시사한다.

보통 AAP의 해독제로서 잘 알려져 있는 약물이 바로 NAC이다. Dart 등⁶⁾은 한번에 10 g 이상 혹은 kg당 200 mg 이상의 AAP를 한번에 음독한 경우를 포함하여 다양한 경우에 있어서의 치료에 대한 기준을 제시하였고 이는 현재 응급실에 환자가 내원했을 때 치료의 가이드라인으로 널리 이용되고 있다. 또한 Waring 등¹⁵⁾은 급성 AAP 중독 시에 12 g 이상 음독하는 경우 30%에서 4시간 혈중 농도가 $200 \mu\text{g/mL}$ 이상이며 6%의 확률로 간독성이 발생한다고 하였다. 이는 환자의 음독 추정량으로 NAC 치료를 시작하는 근거로 널리 사용되지만, 이를 위해 선행되어야 하는 조건이 바로 환자의 혈중 농도를 신속히 알 수 있어야 한다는 것이다. 일반적으로 사용되는 Rumack-Matthew

nomogram의 경우 음독 시 위장관내의 흡수 정도와 신체 내 분포를 고려하며 보통 음독 후 4시간을 기준으로 이후에 측정된 혈중 농도를 기준으로 150 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 에서 시작하여 시간이 지남에 따라 감소하는 선을 그려서 위쪽에 해당할 경우 간독성의 가능성이 높다고 추정하고 치료를 시작하는 기준으로 삼는다. 그러나 대부분의 환자가 음독 직후 응급실에 내원한다는 상황과 국내에서 AAP 혈중 농도 검사가 즉각적으로 가능한 병원이 부족한 현실을 고려할 때 Rumack-Matthew nomogram이 음독 후 4시간 이후에 적용이 가능하다는 점은 환자 치료에 있어서 큰 제한 요소로 작용한다. 그래서 해외에서도 이러한 제한점을 타파하기 위한 여러 연구가 있어 왔으며 Froberg 등⁹⁾의 연구에 의하면 음독 후 1-4시간 사이에 측정된 혈중 농도에서 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 미만일 경우 4시간 이후에도 독성 농도 이상으로 진행하지 않을 음성예측도가 98.8%에 달한다고 하였다. 이를 본 연구에 대입해보면 결과에서 제시된 38명의 환자 중에서 음독 후 4시간 이전에 검사를 시행하여 혈중 농도가 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 이상으로 확인된 경우는 앞에서 언급한 2건이었고 이들은 NAC 치료를 받지 않고 퇴원하였다.

그러나 이렇게 음독 후 너무 이른 시간에 측정된 혈중 농도는 위장관 내에서 흡수가 완전히 이루어지지 않을 가능성 및 이후 신체 대사에 따라 약물의 재분포 가능성 및 응급실에서의 위세척이나 활성탄 투여 등의 처치로 인한 영향 등을 배제한 채 얻은 결과이므로 환자 상태에 따라 혈중 농도가 다양하게 변화할 수 있다. 이에 대해 여러 문헌에서 음독 4시간 이전에 확인된 혈중 농도로 환자의 예후를 평가하거나 NAC 치료를 결정하는 수단으로 사용하기엔 그 효용성이 떨어진다고 보고하고 있으므로 초기 혈중 농도로 환자가 독성을 일으킬 만한 음독이 이루어지지 않았다고 배제하기 위해서는 음성 예측도를 높게 설정하고 주의 깊은 추적 관찰이 필요하겠^{9,16,17)}. 본 연구에서는 음독 후 4시간 이후의 혈중 농도의 추가적인 확인은 이루어지지 않았으나 환자의 임상 양상이 악화된 경우는 없었다.

본 연구에서 병력상 AAP 음독을 확인 할 수 없었음에도 혈중 농도가 치료 농도 이상으로 측정된 3명은 농약, 수면제, 미상의 가정상비약 등을 음독하였다고 진술하여 병력상 AAP 중독을 특정하기가 어려웠다. 그 중에서도 특히 한 명은 Rumack-Matthew nomogram상에서 독성 농도에 해당함에도 당시 의료진은 전혀 인지하지 못하였고 다른 종류의 약물 음독에 대한 치료만 실시한 상황에서 경과 호전 후 퇴원하였다. 이러한 문제는 음독물질과 음독량 추정을 환자에 대한 병력청취에 의존하는 현재의 응급실 진료 시스템에서 언제든지 재발 가능하다는 측면에서 그 심각성이 있다. 실제로 AAP의 혈중 농도를 즉각적으로 확

인하고 치료 방침 결정에 반영할 수 있는 병원이 몇몇 대형 병원으로 제외하면 사실상 거의 없다는 점에서 문제가 있으며 이러한 것들이 각 병원에 내원하는 중독환자의 숫자와 비용에서 비롯된 문제라면 비용 대 효과 측면에서 전국규모 혹은 지역단위의 독성정보센터를 설립하여 각 지역에서 24시간 실시간으로 독성 물질의 종류를 확인하고 혈중 농도에 대한 정보를 즉각적으로 의료진에게 전달할 수 있는 시스템의 필요성을 입증한다 하겠다. 혹은 이를 보완하기 위한 방법으로 모든 병원에서 혈중 농도 검사를 당장 시행할 수 없다면 이미 제품으로 상용화된 면역형광법을 이용한 환자 소변을 통한 정성검사요법으로 AAP의 음독 여부만 일단 판단하여 추가 검사 여부를 결정하는 것도 방법일 것이며 이에 대한 유용성은 이미 문헌을 통해 입증된 바 있다¹⁸⁾.

본 연구에는 몇 가지 제한점이 있다. 첫 번째로 일개 권역 응급의료 센터에서 진행된 연구로 지역적 특성은 반영할 수 있으나 우리나라 전체 사정을 반영하지 못하리라 생각된다. 본 연구가 진행된 병원은 내륙에 위치한 인구 150만명 규모의 지방 광역시 내에서도 도심에서 떨어진 곳에 병원이 위치해 있어 도시와 농촌 지역 환자들을 같이 진료하는 특성이 있으며 연간 4만 5천여명의 환자가 내원하는 권역응급의료센터를 운영하는 곳으로 지역 내 중소병원에서 약물중독환자의 전원이 잦은 병원이다. 또한 연구 기간이 상대적으로 짧고 환자 수가 적다는 한계가 있다.

두 번째로 음독한 약물의 종류를 확인하는데 있어서 AAP의 종류 중에서 단일제제와 서방형 제제를 구분할 수 없었다는 점이다. 서방형 제제의 경우 단일제제와는 다른 약동학적 특성과는 다른 특성을 가지기 때문에 Rumack-Matthew nomogram상에서도 cross line할 수 있는 것으로 알려져 있다. 이는 한번의 혈중 농도 측정으로는 환자의 예후를 판정하는데 제한이 있을 수 밖에 없다는 것을 의미한다¹⁹⁾. 세 번째로 Rumack-Matthew nomogram의 기본 원칙상 음독 후 4시간 이후부터 혈중 농도를 통해 환자의 예후 예측을 할 수 있으나 본 연구의 특성상 혈중 농도 측정은 내원 시 한 번에 그쳤다는 제한점이 있다. 그러나 이는 사후 분석을 통한 연구의 일반적인 제한점으로 추후 전향적 연구를 통해 보완 가능할 것이다. 본 연구는 약물 중독을 주소로 응급실에 내원한 환자의 전수 조사를 통한 AAP 혈중 농도를 확인하는 국내 최초의 연구로서 향후 전향적 연구 및 대규모 관찰을 통해 국내 AAP 중독 및 치료 실태를 파악하는데 도움이 되리라 생각된다.

결론

AAP 음독에 있어서 환자의 병력과 혈중 농도는 전반적으로 일치함을 보이나 병력과는 상반되는 혈액 검사 결과를 보이는 증례들 또한 관찰되고 있었다. 따라서 국내 현실을 고려할 때 향후 중독 환자 내원 시 AAP 혈중 농도에 대한 빠른 검사와 결과가 필요하다고 생각된다.

참고문헌

- Mowry JB, Spyker DA, Brooks DE, Zimmerman A, Schauben JL. 2015 Annual report of the american association of poison control centers' national poison data system (NPDS): 33rd annual report. *Clin Toxicol* 2016;54:924-1109.
- Lee JY, Gil HW, Yang JO, Lee EY, Hong SY. A case of acute renal failure induced by acetaminophen intoxication. *Korean J Med* 2011;80(3):348-51.
- Rumack BH. Acetaminophen hepatotoxicity: the first 35 years. *J Toxicol Clin Toxicol* 2002;40(1):3-20.
- Wolf SJ, Heard K, Sloan EP, Jagoda AS; American College of Emergency Physicians. Clinical policy: critical issues in the management of patients presenting to the emergency department with acetaminophen overdose. *Ann Emerg Med* 2007;50(3):292-313.
- Tonoli D, Varesio E, Hopfgartner G. Quantification of acetaminophen and two of its metabolites in human plasma by ultra-high performance liquid chromatography-low and high resolution tandem mass spectrometry. *J Chromatogr B* 2012;904:42-50.
- Dart RC, Erdman AR, Olson KR, Christianson G, Manoguerra AS, Chyka PA, et al. Acetaminophen poisoning: an evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management. *Clin Toxicol Phila Pa* 2006;44(1):1-18.
- Heard KJ. Acetylcysteine for acetaminophen poisoning. *N Engl J Med* 2008;359(3):285-92.
- Schulz M, Iwersen-Bergmann S, Andresen H, Schmoldt A. Therapeutic and toxic blood concentrations of nearly 1,000 drugs and other xenobiotics. *Crit Care* 2012;16(4):R136.
- Froberg BA, King KJ, Kurera TD, Monte AA, Prosser JM, Walsh SJ, et al. Negative predictive value of acetaminophen concentrations within four hours of ingestion. *Acad Emerg Med* 2013;20(10):1072-5.
- Camilleri R. A Meta-analysis of the reliability of the history in suspected poisoning. *J Emerg Med* 2015;48(6):679-84.
- Kim TG, Kim MJ, Lee JH, Park YS, Chung SP, Lee HS. Is N-acetylcysteine treatment based on ingestion amount valid in acute acetaminophen overdose patients? *J Korean Soc Clin Toxicol* 2006;4(2):107-12.
- Dargan PI, Jones AL. Acetaminophen poisoning: an update for the intensivist. *Crit Care* 2002;6(2):108.
- Ambre J, Alexander M. Liver toxicity after acetaminophen ingestion. Inadequacy of the dose estimate as an index of risk. *JAMA* 1977;238(6):500-1.
- Pohjola-Sintonen S, Kivistö KT, Vuori E, Lapatto-Reiniluoto O, Tiula E, Neuvonen PJ. Identification of drugs ingested in acute poisoning: correlation of patient history with drug analyses. *Ther Drug Monit* 2000;22(6):749-52.
- Waring WS, Robinson ODG, Stephen AFL, Dow MA, Pettie JM. Does the patient history predict hepatotoxicity after acute paracetamol overdose? *QJM* 2008;101(2):121-5.
- Seifert SA, Kirschner RI, Martin TG, Schrader RM, Karowski K, Anaradian PC. Acetaminophen concentrations prior to 4 hours of ingestion: impact on diagnostic decision-making and treatment. *Clin Toxicol* 2015;53(7):618-23.
- Rhyee SH. Early serum acetaminophen levels: how soon is too soon? *Acad Emerg Med* 2013;20(10):1070-1.
- Ingram DM, Bosse GM, Womack EP, Jortani SA. Evaluation of a urine screen for acetaminophen. *J Med Toxicol* 2008;4(2):96-100.
- Bum J, Lee N, Kim M, Park J, Kim H, Chung S, et al. Extended blood drug concentrations in extended release formulated acetaminophen overdose patients. *J Korean Soc Clin Toxicol* 2011;9(2):71-6.