

2008년 8월

석사학위논문

농약중독 환자에서 초기에 실시된
혈액학적 검사가 예후에 미치는
영향

조선대학교 대학원

의학과

송인국

농약중독 환자에서 초기에 실시된
혈액학적 검사가 예후에 미치는
영향

Effects of prognosis for Initial Hematologic
parameters in Pesticide poisoning patients

2008년 8월 25일

조선대학교 대학원

의학과

송인국

농약중독 환자에서 초기에 실시된
혈액학적 검사가 예후에 미치는
영향

지도교수 조 수 형

이 논문을 의학 석사학위신청 논문으로 제출함

2008년 4월

조선대학교 대학원

의 학 과

송 인 국

송인국의 석사학위논문을 인준함

위원장 조선대학교 교수 김성중 인

위 원 조선대학교 교수 조수형 인

위 원 조선대학교 교수 김현리 인

2008년 5월

조선대학교 대학원

목 차

영문 초록	1
I . 서론	3
II . 대상 및 방법	4
III . 결과	5
IV . 고찰	7
V . 결론	10
참고문헌	11

표 목 차

Table 1. The comparison between mild intoxication and severe intoxication on complete blood test and ammonia level.

----- 13

Table 2. The comparison between mild intoxication and severe intoxication on initial coagulation test

----- 13

Table 3. The comparison between mild intoxication and severe intoxication on initial chemistry test

----- 14

Table 4. The comparison between mild intoxication and severe intoxication on initial urinary analysis

----- 14

Abstract

Effects of prognosis for Initial Hematologic parameters in Pesticide poisoning patients

Song in gug

Advisor : Prof. Cho Soo-hyung M.D

Department of Medicine,

Graduate School of Chosun University

Background : To determine the prognostic values of the hematologic parameters checked initially in pesticide poisoning patients, we evaluated and compared the relationship between hematologic parameters and clinical pathologic factors of pesticide poisoning patients.

Method : The initial hematologic parameters were measured from stored plasma samples, EDTA preserved samples, citrated blood samples and urine samples. Patients were grouped according to result of treatment. The severely intoxicated group consisted of expired patients, hopeless discharged patients and those admitted into the intensive care unit for over 7 days. The mildly intoxicated group had none of the indications seen in the severely intoxicated group. Paraquat intoxicated patients, patients with chronic diseases and patients with terminal malignancies were excluded from our study. The measured laboratory tests were done during ER visits. The statistical significance of the initial hematologic parameters was compared between the two groups.

Results: During the study period, 437 patients visited the ER for

pesticide poisoning. 392 patients had indication of mild intoxication, but 45 patients had indications of severe intoxication. Complete blood , white blood cell and platelet counts all showed statistically significantly differences ($p < 0.05$), as did ammonia level ($p < 0.05$). ALT, AST, creatinine and amylase level were significantly different in initial chemistry testing, as well ($p < 0.05$). In other tests, PT and aPTT had a statistically significant difference, but INR, coagulation activity and urinary analysis showed no significant changes in our study.

Conclusion : Until now, the prognostic factors of pesticide poisoning patients have been based on the clinical presentation. In our study, several initial laboratory tests performed on pesticide poisoning patients had a statistical significance in the patients' prognosis. Therefore, initial hematologic parameters were useful in making decisions regarding the prognosis of pesticide poisoning patients.

Keywords : hematologic parameters, pesticide poisoning patients

1. 서 론

급성 약물 중독은 환자가 발생하게 되면 모두다 응급 의료 센터로 내원하게 되며 초기 처치 후 입원 치료를 하거나 경과 관찰을 시행한 후 퇴원조치를 취하게 된다. 국내에서는 각종 약물 및 독물에 의한 중독 중에서 절반에 가까운 부분을 농약중독이 차지하고 있으나, 농약 중독에 대한 체계적인 임상 자료의 구축이 미진할 뿐 아니라, 국내 현황 분석 자료가 전무한 실정에서 농약 중독 환자가 응급 의료 센터에 내원 하게 되면 중독에 대한 진단 및 치료가 임상 경험에만 기초하여 이루어지고 있어 환자의 치료 방침을 정하고 입원 여부를 결정하며 예후를 예측하기는 힘든 실정이다¹⁻³⁾.

농약중독 환자가 내원 시 최초로 생체징후를 확인하고 위세척, 활성탄투여, 수액 요법등의 대증적 치료를 시작한다. 이러한 중독 환자들의 예후를 예측하는 방법으로 여러 가지 연구들이 시행되고 있으나 내원 시 시행한 혈액학적 검사가 환자의 예후를 어느 정도 반영하는 지에 대한 연구는 없다.

본 연구자들은 농약 중독 환자에서 초기에 실시된 혈액학적 검사가 환자의 예후에 어떻게 영향을 미치는지 조사하고 응급 의료 센터에서 어느 정도의 의미를 갖는지를 파악하여 향후 환자 예후 판정에 도움을 주고자 한다.

II . 대상 및 방법

1. 대상 환자

본 연구는 2003년 1월1일부터 2007년 12월 31일까지 5년간 급성 농약 중독으로 조선대학교 병원 응급 의료 센터에 내원한 45세 이상의 환자를 대상으로 하였으며, 이중 소량의 음독 만으로도 인체에 치명적인 영향을 주는 파라콰트 중독 환자와 간경화, 만성 신부전등의 만성 질환자, 그리고 말기 암환자를 제외한 437명을 대상으로 하였다.

2. 방법

모든 중독 환자 중에서 의무 기록을 통해 대상군의 선별 및 환자의 기본 신원 , 과거력에 대해 조사하였으며, 병원 전산 시스템을 이용하여 최초로 실시된 혈액학적 검사를 조사하였으며, 전원 되어 온 환자의 경우는 최초로 실시된 검사를 확인하여 조사하였다. 사망한 환자나 가망 없이 퇴원한 환자, 그리고 중환자실에서 7일 이상 입원한 환자를 중증 중독 환자로 설정하였으며, 그 외의 중독 환자를 경증 중독 환자로 구분하였다.

3. 통계 분석

모든 자료는 independent t-test와 Pearson Chi-square test를 이용하여 검정하였으며, p 값이 0.05 미만인 경우에 통계학적으로 유의하다고 판정하였다. 통계 분석의 결과는 평균 \pm 표준편차로 작성하였다.

III. 결 과

1. 대상 환자의 특성

연구 기간 중 응급 의료 센터에 내원한 환자는 92,530 명 이었으며 이중 농약 중독 환자는 총 942명이 있었다. 본 연구에 포함된 환자는 437명으로 중독 환자의 46.4%를 차지하고 있었다. 환자의 평균나이는 63세 였으며, 남성은 225명 이었고, 여자는 212명 이었다. 대상군을 구별하였을 때 경증 중독 환자는 392명, 중증 중독 환자는 45명이었다.

2. 일반 혈액 검사와 중증도의 관계

최초로 실시된 말초 혈액 검사의 기본 검사에서 암모니아, 백혈구 수치와 혈소판 수치가 통계학적으로 의미 있는 차이를 보였으나, 헤마토크릿 등의 다른 검사에서는 통계학적인 유의도를 보이지 않았다. 백혈구 감별 계산 검사에서는 염기구와 림프구가 통계학적인 유의성을 보였으나, 호중구를 포함한 다른 검사는 통계학적인 의미가 없었다 (Table 1).

3. 응급생화학 검사와 중증도의 관계

최초로 실시된 응급 생화학 검사에서는 Albumin, Glucose, BUN, Total-bilirubin, Total-protein이 통계학적인 분석에서 P-value 가 0.05이상으로 조사되어 통계적으로 의미 없게 조사되었으나, ALT, AST, Creatinine, Amylase는 p-value가 <0.001로 조사되어 중증도 판정에 의미가 있는 변수로 조사되었다 (Table 2)

4. 응급 혈액 응고검사, 응급 소변검사와 중증도의 관계

응급 혈액 응고 검사에서는 PT, aPTT의 p-value가 <0.001, 0.011로 조사되어 중증도 판정에 의미있는 변수로 조사 되었으나, 응고 검사 항목인 활성화도와 INR은 p-value가 0.05이상으로 통계학적으로 의미가 없었다. 한편 응급

소변 검사에서는 모든 항목에서 통계학적인 유의도를 보이지 않았다.(Table 3.4)

IV. 고 찰

응급 의료 센터를 방문하는 환자들에 있어 가장 중요한 판정 중의 하나는 환자의 예후를 결정하여 향후에 어떠한 치료를 시행할 것인지 결정하는 것이라 할 수 있다. 많은 질환에서는 각각의 진단명에 따른 입원 기준과 예후를 판정할 수 있는 검사들이 있다. 하지만 농약 중독의 경우 최근 많은 연구들이 진행되고 있음에도 불구하고 정확히 예후 판정에 필요한 기준을 제시하는 연구는 없다⁴⁾.

응급의료센터에서는 수많은 중독 환자를 접하게 되는데 독성물질의 종류가 매우 광범위해서 신속한 치료계획의 수립이 어려운 경우가 많고, 임상 양상 또한 아주 다양하며 시간의 경과에 따라 점차 변화가 많고 응급의료센터에서 퇴원 후 환자의 갑작스런 악화로 보호자에게 곤욕을 치르거나 법적인 문제가 발생할 수 있다.

농산물생산에 있어서 농약의 사용을 피할 수 없는 것이 현실이며, 농약은 농업생산에 막대한 기여를 하고 있지만, 동시에 농약중독으로 인한 국민 보건상의 커다란 문제가 제기되고 있다. 농약중독은 농약을 직접 다루는 농민 뿐 만 아니라 나아가서는 농토에 잔류되어 있는 농약으로 인한 토양, 하천, 바다의 오염이라는 심각한 환경오염문제가 있어 어느 환경에서나 농약에 중독될 소지는 존재한다. 최근에는 독성에 지나치게 강한 것은 사용을 규제하고 있으나 농약이 인체에 전혀 무해할 수는 없는 일이다⁵⁾. 외국의 경우는 시중에 존재하는 거의 모든 독성물질 후보군의 정보를 상품명, 성분명 및 유통과정까지 국가가 관리하고 의료인과 일반인들은 중독센터를 통해서 상품명만 제공해도 즉각 성분조회와 해독제의 파악이 가능하여 중독 환자의 치료 예후가 좋으나 우리나라는 농촌에서 누구나 너무 쉽게 농약을 구입할 수 있어 의도적인 중독환자의 많고 예후도 좋지 않다⁶⁻⁹⁾.

혈액학적 검사 결과가 예후인자로서 가치를 가진다는 보고가 중양환자에서는 꾸준히 연구가 이루어지고 있지만 농약중독환자에서는 연구된 결과가 없다¹⁰⁾. 배¹¹⁾ 등의 연구에서 내원당일 시행한 검사실 소견에서 예후가 좋지 않는 환자군에서 백혈구 수가 16,800/ μl 로서 10,398/ μl 보다 높다고 보고하고

있으며 본 연구에서도 중증의 중독을 보이는 환자 군에서는 32,642/ μl 로 매우 높게 조사되어 염증 반응이 높은 환자에서 좋지 않는 결과를 보인다고 할 수 있다.

미국에서는 1년간 63개의 중독 센터에서 중독 보고체계(toxic exposure surveillance system; TESS)를 통해 미국 중독 센터 협의회(American Association of Poison Control Centers; AAPCC)로 중독 환자에 관련된 자료가 수집되어 매년 전국적인 중독 환자의 역학적인 양상 및 치료 결과에 대한 평가가 이루어지고 있다^{12,13)}. 하지만 국내의 경우에는 전체적인 통계조차 이루어지지 않고 있으나, 대략 전체 내원 환자의 0.66-1.3%정도를 차지하고 있다고 하며 단지 몇몇 응급센터 단위에서의 분석만이 이루어지거나, 특정 약물에 대한 임상적인 양상 등에 대한 연구가 대부분을 차지 한다^{14,15)}.

최근의 다기관 조사에 의하면 의약품에 의한 중독 사고가 41.9%로 가장 높은 빈도를 보였고, 농약이 33.3%로 다음으로 많으며 전체적인 중독으로 인한 사망률은 2% 내외로 생각이 되나 지역에 따라서 1%-7.4%로서 다양하며 이는 농촌지역 또는 지방에서의 농약중독에 의한 사망률이 높기 때문이다¹⁾. 2006년도 통계에 의하면 사고에 의한 사망자중 독성 물질에 의한 사망이 10%를 차지하고 1년에 사고나 자살에 의한 중독환자는 약 100만명이 발생하는 것으로 보고할 정도로 많으며, 실제로 응급의료센터에서 흔히 접하게 되고, 응급 처치 및 치료에 고민을 하는 경우가 많다¹⁶⁾.

우리나라의 경우 전국적인 통계자료가 없으며 농약을 쉽게 접할 수 있는 농촌지역을 중심으로 예후가 안 좋을 것이라는 추정만 한다. 파라콰트의 경우, 중독 환자들에 대한 의사들의 경각심과 관심이 많아 초기 검사를 통해 예후를 예측하는 인자들에 대한 연구가 매우 많으나^{4,11)}, 다른 농약 중독 환자의 경우에는 상대적으로 좋은 예후로 인해 향후 예후에 대한 인자들에 대한 조사가 많이 시행되고 있지는 않다.

대부분의 농약은 해독제가 없어, 중독 환자가 발생하게 되면 해독제가 있는 농약이 아닌 경우는 대증적인 요법으로 치료를 하게 된다. 하지만 심각한 독성 증상을 보이는 환자가 있어 대증적인 요법만으로 치료가 되지 않는 경우

가 많으며, 특히 의도적인 중독환자의 경우 예후가 좋지 못하다는 보고¹⁷⁾가 있으나 최초의 혈액학적 검사에 대한 보고는 거의 전무한 상태여서 응급의료센터에서 중요성이 떨어지고 있으나 지속적인 추적 및 연구가 꼭 필요한 검사이다.

본 연구의 제한점으로는 환자의 개개인의 특성을 고려하지 못했고, 음독량이 얼마인지 정확히 알수가 없었으며, 추적 검사에서의 변화를 비교하지 못했다는 점이 있다. 그러나 초기 혈액학 검사의 중요성을 인식하고 향후 농약 중독 환자의 예후를 보다 빨리 파악하여 환자의 치료에 도움을 주는 연구가 필요하다.

V. 결 론

응급 의료 센터에 내원하는 환자들은 대부분 초기에 응급 검사를 시행하게 되어 초기 검사로 환자의 진단이 되거나 질환의 경중을 판단하고 어느 정도의 예후를 판단하는 기준이 된다. 하지만 농약 중독 환자의 경우 질환의 경중을 파악하거나 예후를 판정하는 정확한 기준이 없어 응급실 내원 시 시행한 초기 검사의 중요성을 간과하는 경우가 많다. 본 연구자들이 시행한 연구의 결과, 응급 의료 센터에서 시행한 초기 검사가 중독 환자의 경중을 판단하는 기준으로서의 의미를 갖고 있는 것으로 통계학적인 의미를 갖고 있었다.

향후 응급 의료 센터를 방문하는 농약 중독환자에서 초기 검사에 대한 중요성을 인식하고 좋지 않는 결과가 나왔을 때에는 초기부터 보다 집중적인 관찰과 지지적인 치료를 하여 환자의 악화를 막아야 하며 독성이 심하지 않은 약물이라고 하더라도 경각심을 가지고 대증적 치료를 시행해야 할 것으로 생각된다.

Reference

1. Oh BJ, Kim W, Jo GC, Kang HD, Shon YD, Lee JH. Research on poisoning data collection using toxic exposure surveillance system: retrospective preliminary survey. *J Korean Soc Clin Toxicol* 4:32-43;2006.
2. Hwang JY, Ko JO. Statistics of poison exposure in Korea. *J Korean Soc Clin Toxicol* 1:59-64;2003.
3. Jung SH, Park DY, Park JS, Jo YD, Lee SW, Hong YS. Significance of the Poisoning Severity Score as a Prognostic Factor in Poisoning. *J Korean Soc Emerg Med* 16:660-6;2005.
4. Ko YH, Shim JC, Kim HC, Jeoung KW, Chun BJ, Heo T, Min YI. Predictive Factors of Prognosis in Paraquat Poisoning *J Korean Soc Emerg Med* 15:80-7;2004.
5. Kim KW, Yun SK, Jung YS, Choe SC. Clinical toxicology. Epidemiology of toxic exposure in Korea. Seoul:Gunja; 2006.p.3-8.
6. Institute of Medicine of the National Academics. Forming a poison Prevention and Control System. Washington D.C.:The National Academics Press;2004.
7. Nestume Y, Lokman B, Akif IM, Gurol C, Basar C, Mustafa K. Acute pesticide poisoning-related deaths in Turkey. *Veterinary and Human Toxicology* 46:342-4;2004.
8. Seydaoglu G, Satar S, Alparslan N. Frequency and mortality risk factors of acute adult poisoning in Adana, Turkey, 1997-2002. *The Mount Sinai Journal of Medicine*. 72:393-401;2005.
9. Bertolote JM, Fleischmann A, Eddleston M, Gunnell D. Deaths from pesticide poisoning: a global response. *British Journal of Psychiatry* 189(3):201-3;2006.
10. Kim HJ, Kwon SJ. Prognostic Values of Preoperative Hematologic Parameters in Gastric Cancer. *J Korean Gastric Cancer Assoc* 5:29-33;2005.
11. Bae GB, Kim SU, Sohn JW, SCh JS, Oh JT, Do BH et al. Prognostic Factors in Patients with Paraquat Poisoning and Effect of Hemoperfusion. *J Korean Soc Emerg Med* 13:229-36;2002.

12. Litovitz TL, Klein-Schwartz W, White S, Cobaugh DJ, Youniss J, Alison BS et al. 2000 annual report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. *Am J Emerg Med* 19:337-95;2001.
13. Watson WA, Litovitz TL, Klein-Schwartz W, Rodgers GC Jr, Youniss J, Reid N et al. 2003 annual report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. *Am J Emerg Med* 22:335-404;2004.
14. Kim SH, Park JS, Chung SP, Chung SW, Hwang TS, Chang SJ et al. Incidence and prediction of rhabdomyolysis following doxylamine overdose. *J Korean Soc Emerg Med* 11:127-36;2000.
15. Jeong WJ, Choi SM, Lee MJ, Choi KH, Park KN, Lee WJ, So BN. Prognostic Predictors of Outcome for Poisoning by Glyphosate-containing in the Emergency Department. *J Korean Soc Emerg Med* 17:630-5;2006.
16. Korean National Statistical Office. The cause of death by years. Available at <http://www.nso.go.kr/> Accessed March 3, 2006.
17. Mishara BL. Prevention of Deaths from Intentional Pesticide Poisoning. *Journal of Crisis Intervention & suicide* 28:10-20;2007.

Table 1. The comparison between mild intoxication and severe intoxication on complete blood test and ammonia level.

Laboratory test	mild intoxication	severe intoxication	p value
CBC			
WBC(μl)	16,719 \pm 2.87	32,642 \pm 9.18	<0.001
Neutrophil (%)	68.22 \pm 1.82	66.02 \pm 2.38	0.440
Basophil (%)	0.80 \pm 0.76	1.23 \pm 1.79	0.003
Eosinophil (%)	2.06 \pm 2.72	1.83 \pm 1.49	0.578
Lymphocyte (%)	25.24 \pm 1.73	30.87 \pm 4.62	0.044
Monocyte (%)	4.75 \pm 2.80	5.40 \pm 5.43	0.188
HCT(%)	61.71 \pm 3.03	69.97 \pm 6.41	0.128
RBC($10^6/\mu\text{l}$)	6.73 \pm 2.51	7.40 \pm 4.83	0.234
MCH(pg)	50.12 \pm 1.94	54.50 \pm 8.20	0.304
MCHC(g/dL)	54.38 \pm 1.32	57.72 \pm 0.23	0.201
MCV(fL)	166.52 \pm 0.15	163.92 \pm 3.91	0.102
PLT($10^3/\mu\text{l}$)	334.77 \pm 6.55	406.58 \pm 3.35	0.019
Ammonia($\mu\text{g}/\text{dl}$)	122.65 \pm 5.02	232.47 \pm 2.456	0.016

Abbreviation : CBC; complete blood count, WBC; white blood cell, HCT; hematocrit, RBC; red blood cell, MCH; mean corpuscular hemoglobin, MCHC; mean corpuscular hemoglobin concentration, MCV; mean corpuscular volume, PLT; platelet

Table 2. The comparison between mild intoxication and severe intoxication on coagulation test

Laboratory test	mild intoxication	severe intoxication	p value
Coagulation test			
PT (sec)	13.34 \pm 5.64	18.62 \pm 1.76	<0.001
Activity (%)	104.44 \pm 0.71	108.41 \pm 6.54	0.471
INR (ratio)	1.24 \pm 2.35	1.59 \pm 1.22	0.343
aPTT (sec)	29.73 \pm 4.61	41.78 \pm 0.22	0.011

Abbreviation : PT; prothrombin time, INR; international normalized ratio, aPTT; activated partial thromboplastin time

Table 3. The comparison between mild intoxication and severe intoxication on chemistry test

Laboratory test	mild intoxication	severe intoxication	p value
Chemistry			
Albumin (mg/dL)	4.34±0.90	4.42±1.77	0.616
ALT (IU/L)	37.23±4.57	118.62±2.32	<0.001
AST (IU/L)	54.27±7.35	343.64±8.30	<0.001
Glucose (mg/dL)	267.31±7.80	271.27±5.37	0.203
BUN (mg/dL)	26.13±1.72	25.19±1.53	0.304
Creatinine (mg/dL)	1.36±1.15	2.25±1.94	<0.001
Bilirubin (mg/dL)	0.90±0.92	1.07±1.19	0.250
Protein (mg/dL)	7.35±1.44	7.66±2.53	0.254
Amylase (IU/L)	184.61±9.93	495.81±8.24	<0.001

Abbreviations : ALT; alanine aminotransferase, AST; aspartate aminotransferase, BUN; blood urea nitrogen

Table 4. The comparison between mild intoxication and severe intoxication on urinary analysis

Laboratory test	mild intoxication	severe intoxication	p value
Urinary analysis			
WBC (/HPF)	1.49±5.195	2.20±4.98	0.381
RBC (/HPF)	11.16±4.32	13.10±13.87	0.504

Abbreviations : WBC; white blood cell, RBC; red blood cell

저작물 이용 허락서

학 과	의학과	학 번	20077154	과 정	(석사), 박사
성 명	한글 : 송 인 국 한문 : 宋 仁 國 영문: Song in gug				
주 소	광주광역시 남구 봉선동 포스코아파트 103동 1608호				
연 락 처	E-MAIL : diplo20@naver.com				
논문제목	한글 : 농약중독 환자에서 초기에 실시된 혈액학적 검사가 예후에 미치는 영향 영어 : Effects of prognosis for Initial Hematologic parameters in Pesticide poisoning patients				

본인이 저작한 위의 저작물에 대하여 다음과 같은 조건아래 조선대학교가 저작물을 이용할 수 있도록 허락하고 동의합니다.

- 다 음 -

1. 저작물의 DB구축 및 인터넷을 포함한 정보통신망에의 공개를 위한 저작물의 복제, 기억장치에의 저장, 전송 등을 허락함
2. 위의 목적을 위하여 필요한 범위 내에서의 편집·형식상의 변경을 허락함. 다만, 저작물의 내용변경은 금지함.
3. 배포·전송된 저작물의 영리적 목적을 위한 복제, 저장, 전송 등은 금지함.
4. 저작물에 대한 이용기간은 5년으로 하고, 기간종료 3개월 이내에 별도의 의사표시가 없을 경우에는 저작물의 이용기간을 계속 연장함.
5. 해당 저작물의 저작권을 타인에게 양도하거나 또는 출판을 허락을 하였을 경우에는 1개월 이내에 대학에 이를 통보함.
6. 조선대학교는 저작물의 이용허락 이후 해당 저작물로 인하여 발생하는 타인에 의한 권리 침해에 대하여 일체의 법적 책임을 지지 않음
7. 소속대학의 협정기관에 저작물의 제공 및 인터넷 등 정보통신망을 이용한 저작물의 전송·출력을 허락함.

동의여부 : 동의() 반대()

2008년 05월 31일

저작자: 송 인 국 (서명 또는 인)

조선대학교 총장 귀하