Parathion 중독환자 치료의 임상적 고찰

부산대학교 의과대학 마취과학교실

최장하 · 이상영 · 정규섭

=Abstract=

A Clinical Study on Treatment of Parathion Intoxication

Jang Ha Choi, M.D., Sang Young Lee, M.D., and Kyoo Sub Chung, M.D.

*Department of Anesthesiology, College of Medicine, Busan National University
Seoul, Korea*

The Authors observed 16 cases of Parathion intoxication from 1972 to 1974 in I.C.U. of Busan National University Hospital.

The results were as follows;

1. Parathion solution (20%) was taken for the purpose of suicide in all 16 cases.
2. Male-to-female ratio was 1.28 : 1. Age distribution ranged from 18 to 31, and the highest age group was 2nd decade (11 cases), next 3rd (3 cases), and 1st decade (2 cases) in order.
3. Culture of bronchial secretion was done in 6 cases and *Pseudomonas Aeruginosa* were detected in 5 cases.
4. Adequate control of respiratory problems and drug therapies for this intoxication resulted in good relief of symptoms.

하였으며 아울러 문헌적 고찰을 하는 바이다.

서 론

농업의 발달과 함께, 농산물의 생산증대를 위하여 많은 농약들이 연구개발 되었읍니다. 1940년말에 개발된¹⁾ 유기인계농약은 구충을 목적으로 살포한 것이 취급자들의 기도로 흡입되거나, 피부로 흡입되어 중독증상을 나타내기도 하고, 어린이나 노인의 우발적 사고로 마시기도 하며, 또한 맹독을 이용하여 자살의 목적으로 대량을 마셔서 중독증상을 나타내어 중대한 사회 문제가 되어 왔으며, 외국의 경우 자살을 목적으로 주사된²⁾ 보고도 있다.

예후는 약물요법과 호흡요법 및 대증요법으로 호전될 수 있으며 과거에는 사망율이 높았으나, 약물 및 호흡요법의 발달로 현저히 저하되었다.

저자들은 최근 parathion 중독으로 인한 심한 근마비를 초래한 환자를 치료한 증례를 보고하면서 3년간 본원 I.C.U.에 입원한 parathion 중독 16예를 종합분석

대 상

대상자는 parathion 중독 16명, pralidoxime 중독 4명, tranquilizer 중독 1명, alcohol 중독 1명, 총 22명의 본원 I.C.U.에 입원한 급성약물 중독 환자중 parathion 중독 16예로써, 남여의 비는 남자 9예, 여자 7예로 1.28 : 1로 남자가 많았으며, 연령은 20대가 11예로 가장 많으며, 30대 3명, 10대 2명의 순이었으며, parathion 중독 전 16예는 자살목적으로 대량음독 하였은 환자들이었다(Table 1).

내원 당시의 환자의 상태는 혼수, 상기도 및 구강내 분비물과다와 호흡곤란을 나타내었고, 상당한 예에서 체온 및 혈압의 상승, 빈맥, 축동 등이 관찰되었으며, 특히 백혈구의 현저한 증가를 보였다. 간기능검사와, creatine 및 전해질검사는 대부분 정상범위에 속하였다. 입원환자 중 2명은 위세척후 산소흡입으로 각각

Table 1. Analysis of acute drug intoxication

Drug	Parathion		Pratol		Tranquilizer		Alcohol	
sex	M	F	M	F	M	F	M	F
age								
10~19	2		1					
20~29	5	6		1	1			
30~39	2	1		1				1
40~49			1					
Sum	9	7	2	2	1			1
	16		4		1		1	

2 및 3일만에 합병증 없이 호흡이 개선되었으나, 14명은 현저한 폐활량의 감소로 respirator를 연결하여 치료하였고 이중 3명은 사망하였다. 사망자중 1명은 흡인성폐렴 및 폐부종으로 사망하였고, 2명은 치료를 시작하기까지의 시간이 오래 걸려 위세척등 적절한 처치의 부적합으로 사망하였다. 자살목적으로 대량의 parathion을 마셔서 심한 근마비를 초래한 1예에 대한 상세한 관찰 결과는 다음과 같다.

증 례

최○복, 20세, 남자

주 소: 혼수, 청색증, 호흡곤란,

현병력: 입원하기 약 24시간 전에 parathion 원액 60 ml을 마신후 가족들에게 발견되어 곧 인근병원에서 위세척등 응급치료를 받았다. 본원 응급실로 운반되었을 때는 혼수상태였으며, 대광반사등 모든 신경반사는 없었다. 응급실에서 수액요법, 산소흡입과 기관분비물 흡인등 약 2시간 동안 치료를 받고 환자는 I.C.U.에 입원되었다.

기왕력: 특이사항 없음

이학적 소견: 체격은 중등도였으며, 건강한 진신 상태를 보였다. 입원시의 혈압은 160/80 torr, 맥박은 140/min, 호흡 30/min 체온은 36.8°C였고, 의식은 혼수상태였다. 피부는 냉한, 청색증을 나타냈으며, 폐는 양측에서 습성잡음을 청취 할 수 있었고 심장은 심박추진되는 특이할 만한 소견이 없었다. 동공은 심하게 축동되었고 대광반사등 신경반사는 없었다.

검사소견: 입원당시 말초 혈액상은 혈색소 12.6 gm%, 백혈구 11,900/mm³, 적혈구평균용적은 42%였다. 뇨검사소견은 albumin(trace), sugar(-), epithelial cells(0~2), W.B.C(1~3) R.B.C.(+), Cast(-)였다.

화학적 간기능검사 소견은 SGOT 89 unit, SGPT 37 unit, cholesterol 142 mg%, B.U.N. 15 mg%였다. 동맥혈의 PaO₂, PaCO₂, pH 및 B.E.는 각각 88 torr, 74 torr, 7.23 및 0으로 호흡성 acidosis로 판단되었으며, 흉부 X선상 increased bronchial marking을 보였다.

치료 및 경과: 치료는 일반약물 증독시에 시행하는 대증요법과 농약의 길항제인 2-PAM atropine 주사와 더불어 산소흡입 요법을 시행하였다. I.C.U. 입원시 mask holding으로 Bird MK-8 호흡기에 연결하여 보조호흡을 시행한(압력고정 15 cm H₂O, air mix, nebulization 증류수 4 ml/hour) 30분후 의식이 회복되고 청색증도 사라져서 nasopharyngeal catheter로 6l/min의 O₂를 공급하였으나, 3시간후 환자는 다시 혼수와 청색증을 나타내어 호흡근마비로 진단되어 기관내관(N 8.5)을 삽관하여 respirator에 연결 보조호흡을 실시한 후 즉시 의식이 회복되고 청색증도 사라졌으며 혈압, 심박수, 호흡수 및 체온이 각각 110/90 torr 92/min 16/min 및 38.5°C이었다. 호흡근마비의 극복을 위해서 15분간의 IPPB 후 1분내지 5분간 호흡기를 빼고 physiotherapy를 시도하였다. 입원 3일 오전 환자는 반혼수와 청색증을 나타내었고, 기관내 저항을 나타내어 기관내용물을 제거하여 기도폐쇄를 개선하니 곧 청색증이 사라지고 의식이 돌아왔으며, 동맥혈의 PaO₂, PaCO₂, pH 및 B.E.가 각각 92 torr, 34 torr, 7.37 및 -3으로 상태가 호전되었음을 알 수 있었다.

오후부터는 혈압, 맥박수, 호흡수의 큰 변화를 보이지 않는 범위에서 호흡기를 빼고 자발호흡으로 물리요법을 서서히 시도하였으며 입원 6일째 기관내 분비물에서 pseudomonas가 배양검출되어 kanamycin을 주사하였다. 입원 제 9일, 10일에 소변에서 parathion의 대사산물인 triple phosphate가 검출되었다. 입원 제 12일까지 보조 호흡없이 환자는 가끔 호흡곤란과 창

검사소견 :

Admission 1st day.	Admission 3rd day.	Admission 6th day	Admission 9th day.
C.B.C. Hb; 12.6 gm% Ht; 44% W.B.C; 11,900	C.B.C. Hb; 93% Ht; 46% W.B.C; 15,950	C.B.C. Hb; 93% Ht; 45% W.B.C; 16,000	C.B.C. Hb; 98% W.B.C; 17,000
Urinalysis Albumin; (±) Sugar; (-)	Urinalysis albumin; (##) Sugar; (±)	Urinalysis lbumin; (+) Sugar; (##)	Urinalysis Albumin; (±) Sugar; (±) Microscope; triple phosphate
Gas Analysis PaO ₂ ; 88 torr PaCO ₂ ; 74 torr pH; 7.23 B.E; 0	Gas Analysis PaO ₂ ; 92 torr PaCO ₂ 34 torr pH; 7.37 B.E: -3	Gas Analysis PaO ₂ ; 90 torr PaCO ₂ ; 40 torr pH; 7.42 B.E; 2	Gas Analysis PaO ₂ ; 100 torr PaCO ₂ ; 39 torr pH; 7.4 B.E: -2
L.F.T. S-GOT; 89 units S-GPT; 37 units Cholest; 142 mg% B.U.N; 15 mg%			

색증을 나타내었으나 입원 제13일 오전 9시부터 기관 내관을 발관하고 호흡기를 떼기 시작하여 입원 20일째 에는 별다른 후유증 없이 퇴원할 수 있었다.

고 안

Parathion (diethyl 1-4 nitrophenyl-phosphorothionate) 중독은 그 흡수경로가 다양하다. 피부, 위장관, 결막 및 호흡기를 통하여 흡수되며 체내에 들어가 간장에서 더 맹독인 물질인 paraoxon, (malathion 은 malaaxon)으로 변화하는 것도 있다고 한다.³⁾ Parathion 중독의 임상증세는 부교감신경계통의 과도한 흥분 효과에 의하여 이는 nicotine 양 증상과 muscarine 양 증상을 나타내며, 중추신경계통에도 정도에 따라 차이는 있으나, 불안, 정신착란, 운동실조, 경련, 혼수 및 호흡중추나 순환기중추의 억제등이 나타날 수 있다. 일반적인 검사소견은 정상범위에 속하였으나, 백혈구는 현저한 증가를 나타내었다. Parathion 노출에 대한 검사는 혈청내의 pseudocholinesterase의 측정과 ether에 의해서 소변에서 추출되는 phosphate 측정과 소변에서 나오는 P-nitrophenol의 측정 등인데⁴⁾, 본원에서는 소변의 phosphate 측정으로 parathion 중독을 확인할 수 있었다. Parathion은 그 자체가 cholinesterase를 직접 억제하므로 atropine은 muscarine 양 증상을 제거할 수 있으나 nicotine 양 증상은 제거할 수 없다고 한다⁴⁾. Parathion의 유일한 해독제라고 알려진 PAM은 Wilson⁵⁾에 의하여 최초로 합성된 aldoxime으로

parathion 중독시 cholinesterase의 역제는 서서히 회복되지 않는, PAM을 주사함으로써 PAM의 aldoxime기 (CH:NOH)가 강력하고 신속한 부활작용을 하여 parathion 중독을 해독한다고⁶⁾ 하였다. Parathion 중독 치료는 atropine, PAM의 주사와 호흡관리등 대증요법으로 시행하여 적절한 치료가 되면 완전회복은 10일내에 이루어지고 중독 자체로서의 후유증은 거의 없다고 한다. 호흡기를 사용하는 환자 치료중 발생하기 쉬운 호흡성 및 대사성 산혈증을 교정하여 주고 적절한 calorie 및 수액공급도 중요하다. 호흡기 사용중의 습도조절은 ciliary movement에 매우 중요한 것으로 급습기에는 중류수나 때로는 micronephrine 등의 약제를 사용하였다. 환자의 의식, 신경반사등이 회복되었을 때 환자의 자발적 호흡이 호흡기와 잘 적응이 되지 않거나 또는 호흡기 사용으로 인한 정신적 불안이 있을 때는 morphine, d-tubocurarine, N₂O 또는 diazepam을 사용함으로써 이를 호전시킬 수 있다고⁷⁾ 하였으며 저자들은 diazepam 5-10 mg을 정주하여 소기의 효과를 얻을 수 있었다. 교차감염을 방지하기 위하여 기관내 분비물을 제거할 때는 매번 소독된 장갑 및 catheter를 사용하였고 호흡기부속은 1:1,000 aqueous zephiran에 소독한 후 1~2일 마다 교환하였다. 증례 1에서 입원 6일에 pseudomonas가 배양검출된 것과 같이 장기간 인공호흡기를 부착한 6예중 5예에서 pseudomonas가 2예에서 D. pneumoniae와 aerobacter가 각각 기관분비물의 배양에서 검출되었다. Phillips 및 Spencer⁸⁾에 의하면 일반병실에서는 9% I.C.U. 환자는 20~30%

가 pseudomonas 에 감염된다고 보고하였고, Fleming 및 Bowan⁹⁾은 호흡기 사용 환자의 37%라고 보고하였다. 이들의 감염경로는 실내의 공기 및 흡입산소 또는 환자로부터 감염된 nebulizer 나 급습기로 매개된다고 하였다¹⁰⁾. 호흡기의 소독은 1960년대에 Formaldehyde¹¹⁾를 사용한 이래 ethylene oxide 기체소독법¹²⁾등이 연구 개발되었다. 그러나 감염에서 해방될 수 있는 완전한 방법은 없으며 철저한 무균적 조작과 감염의 조기발견 및 치료를 하는 것이 무엇보다도 중요하다고 하겠다.

호흡기를 빼기 위한 이론적 근거에 대하여 Dripps¹³⁾ 등은 1) 60%의 산소흡입 농도로 PaO_2 가 80 torr 이상이어야 하며 2) $PaCO_2$ 가 40 torr 를 유지하기 위한 분시호흡량이 16 l 이하 또는 V_D/V_T 가 0.6 이하여야 하며 3) 폐활량이 1회 환기량의 2~3배 또는 체중 kg 당 10~15 ml 이상이어야 하고 4) 자발흡입 및 호기압이 15 cmH₂O 이상이어야 하며 5) 1회 호흡량이 1,000 ml 일 때 기도내의 압력이 30 cmH₂O 이하여야 한다고 하였다. 또 앉은 자세에서도 상기의 범주에 적응하는지 관찰하고 30분간 5~10분마다 vital sign, 심음을 관찰하며 만일 변화가 없다면 15~20분마다 관찰하며, 기관내관은 18~24시간 동안 두었다가 조절호흡이 필요치 않다고 결정되었을 때 제거한다고 하였다.

Thomas¹⁴⁾에 의하면 intermittent mandatory ventilator 를 써서 서서히 호흡기를 빼는 방법과 rapid alveolar collapse 또는 weaning 시 저산소혈증이 발생하였을 때 PEEP 를 사용하여 호흡기를 빼는 과정을 촉진시킬 수 있다고 하였다.

저자들은 환자에게서 호흡기를 뺀 후 자발호흡을 하도록 한 후 맥박, 호흡수 및 혈압과 청색증등의 발현 시간등을 관찰한 후 서서히 호흡기를 빼었다.

본원 I.C.U.에서 경험한 16예중 14예는 자발호흡이 불가능하여 Bird MK-7, MK-8과 마취기를 사용하였으나, 수시로 변하는 pulmonary compliance 와 기도 저항에 큰 영향을 받지 않고 호흡기나 기관에서 공기 누출이 없는 한 일정한 분시 호흡량과 1회 호흡량을 유지 할 수 있고, 자동적 및 주기적 심호흡을 시킬 수 있으며 환자 또는 기계의 돌발적인 이상이 생겼을 때 이에 대한 위험 경고가 음향 및 광선으로 표시되는 Bennett MA-1 이나 Ohio-560 같은 용량고정형 호흡기를 사용하는 것이 좋을 것으로 사료된다.

결 론

본원 I.C.U.에서 최근 3년간 최급한 parathion 중독

환자 16예에 대하여 치료 경험한 후 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. Parathion 중독 총 16예는 자살 목적으로 야기되었으며, 남녀의 비는 1.28 : 1로 남자가 많았으며, 연령은 20대가 가장 많았고 다음이 30대, 10대의 순서이었다.
2. 교차감염의 방지에 노력하였음에도 장기간 호흡기를 부착한 6예중 5예에서 pseudomonas 가 배양검출되었다.
3. 중증 parathion 중독환자들을 적절한 약물 및 호흡법으로 우수한 치료 효과를 얻을 수 있었다.

REFERENCES

- 1) Kolle, G.B.: *Anticholinesterase Agent* (In Goodman L.S. and Gilman A: *Pharmacological Basis of therapeutics*, p. 442, 4th ed. Macmillan Co., New York, 1970.
- 2) Rao, A.V.R.: *An Unusual case of diazinon poisoning*, *Indian J. Med. Sci.*, 19:768, 1965.
- 3) Yun, Y.C.: *Manifestations and treatment of Organophosphate Pesticide Poisoning J. of Korean Med. Ass. Vol. 17, No. 11, Nov. 1974 p. 21.*
- 4) Page, L.A. and Verbulst, H.I.: *The oxime and Organophosphate Poisoning. American J. of Disease of children* 103:185, 1962.
- 5) Wilson, I.B. and Ginsberg, S.: *A powerful reactivation of alkylphosphate inhibited acetylcholinesterase. Biochemi. Biophys. Acta.* 18:168, 1955.
- 6) 高田縣治: *Antidote "PAM", New Drugs in Japan. P.: 97-99, 3rd Edition, 1959.*
- 7) Park, J.Y.: *Respiratory care of Guillian Barre syndrome, J. of the Korean Society of Anesth.: Vol. 1, No. 2, 1973. p. 112.*
- 8) Phillips, I, and Spencer, G.: *Pseudomonas Aeruginosa cross infection due to contaminated respiratory apparatus. Lancet*, 2:1325, 1965.
- 9) Fleming, W.J. and Bowan, J.C.: *Early complications of longterm respiratory suport, J. Thoracic Cardio. Surg.* 64:729-38, 1972.

- 10) Baker, F.J., Lucas, B. G.B. and Siefer, A.B.:
The sterilization of lung Ventilators. Thorax, 18:313, 1963.
 - 11) Sykes, M.K.: *Sterilizing Mechanical Ventilators*, *Brit. Med. J.* 1:561, 1964.
 - 12) Thomas, G.D.: *Clearance of ethylene oxide from lung Ventilators. Anesthesia*, 24:373, 1969.
 - 13) Dripps, Eckenhoff and Vandam.: *Introduction to Anesthesia. 4th edition.*: 429, 1972,
 - 14) Thomas W. Feeley.: *Weaning from Controlled Ventilation and Supplemental oxygen. The New England J. of Med Vol. 292, No. 17, 1975, p. 904.*
-