

폐의 Paraquat 중독에서의 고해상능 전산화단층촬영 : 예후 예측인자로서의 역할¹

김경석 · 김영통 · 권은주 · 최청식 · 임한혁 · 박재성 · 김일영

목 적 : Paraquat 중독환자에서 환자의 예후와 고해상 단층촬영의 폐침범 정도 및 다른 임상인자들과의 상관관계를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법 : Paraquat 음독으로 고해상 CT를 시행한 총 41명의 환자 중 고해상 단층촬영에서 이상소견을 보였던 31명을 대상으로 하였다. 고해상 단층촬영은 음독후 평균 7.8일(1-21일)에 시행되었고 이 기간동안 본원의 기본 치료 방침에 따라 치료가 시행되었다. 음독량, 연령, 그리고 혈중 백혈구수의 임상인자들과 단층촬영에서 폐침범 정도에 대하여 사망자군과 생존자군간의 차이를 통계적으로 분석하였다.

결 과 : 고해상 단층촬영에서 이상소견을 보였던 총 31명의 환자중 11명이 사망하였고 20명은 생존하였다. 사망자군의 폐침범 정도는 $72.3 \pm 16.3\%$ 이었고, 생존자군의 폐침범 정도인 $14.8 \pm 4.8\%$ 과 비교하여 통계학적으로 유의한 차이를 보였다($P < 0.05$). 사망자군의 연령은 25 ± 8.9 세(16-41세)로 생존자군의 연령인 37.5 ± 13.5 세(11-67세)와 비교하여 젊었으며 유의한 차이를 보였다($P < 0.05$). 혈중 백혈구수와 음독량은 두 군간에 유의한 차이가 없었다($P > 0.05$).

결 론 : Paraquat 중독환자에서 HRCT의 폐침범 정도는 중독 정도 및 예후를 예측하는 데 유용한 방법으로 생각된다.

Paraquat(Gramoxone®, 1,1'-dimethyl-4,4'-dipyridyl-ium dichloride)은 우리 나라는 물론, 세계적으로 가장 흔히 사용되는 제초제이나 치사량이 20% 용액 10ml 정도로 인체에 독성이 강하여 우리 나라에서 1년에 백여명 이상이 Paraquat 중독으로 사망하리라 추측된다(1).

중독의 성공적인 치료를 위해서는 우선적으로 중독의 정도가 객관적이고도 구체적으로 평가되어야 하는데 이는 그 결과에 따라 치료방법 혹은 치료의 적극성을 결정할 수 있기 때문이다. 그러나 현실적으로 대부분의 Paraquat 중독환자에서 음독량은 환자나 보호자의 진술에 의한 추정으로 중독의 정도는 뇨의 발색반응에 의한 정성적인 측정에 의존하고 있다(2).

또한, Paraquat 중독에서 객관적인 중독의 정도와 예후를 예측하기 위한 현재까지의 시도들은 혈중 그리고 뇨중 Paraquat 농도, 음독량, 나이, 혈중 백혈구수, 동맥혈 산소 등의 임상인자들을 주로 이용하여 왔다. 하지만 Paraquat 중독 환자에서 대부분 시행되는 고해상능 전산화단층촬영(high-resolution computed tomography, 이하 HRCT)을 이용한 중독의 정도나 예후의 예측은 시도되지 않았다(7-11).

저자들은 Paraquat 중독환자에서 환자의 예후와 고해상 단

층촬영의 폐침범정도 및 다른 임상인자들과의 상관관계를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1993년 9월부터 1996년 12월까지 Paraquat 음독후 본원에 내원하여 HRCT를 시행한 총 41명의환자중 HRCT에서 이상소견을 보였던 31명을 대상으로 하였다. 15명이 남자, 16명이 여자였으며 연령은 11세에서 67세로 평균 33세였다. 환자의 의무기록을 후향적으로 조사하여 음독량, 응급실 내원시 혈중 백혈구수와 뇨의 발색반응을 조사하였다. 음독량에서 한 모금은 15cc로 계산하였다(1). 뇨의 발색반응은 처음 소변 10ml를 시험관에 채취하고 NaOH를 가하여 pH를 9이상으로 한 후에 1gm의 sodium dithionite를 가하여 잘 흔든 다음, 하얀 색을 배경으로 하여 색깔의 변화를 관찰하여 검푸른색이면 강 양성(+++)으로 하고 푸른색은 양성(++), 연한 푸른색이면 약 양성(+), 색깔의 변화가 없을 때는 음성(-)으로 하였다(2).

HRCT는 음독후 평균 7.8일(1-21일)에 시행되었고 이 기간동안 본원의 기본 치료 방침(routine treatment protocol)에 따라 위세 척과 Fuller's earth 투여, 이노제 사용, 그리고 D-Penicillamin, Vitamin E, Vitamin C등이 투여되었고 음

¹ 순천향대학교 천안병원 진단방사선과학교실

이 논문은 1997년 8월 18일 접수하여 1998년 3월 24일에 채택되었음.

독후 12시간 내에 본원에 이송되거나 뇨의 발색반응에서 양성을 나타내는 경우 혈액관류(hemoperfusion 또는 continuous arteriovenous hemofiltration)가 시행되었다. CT기종은 CT-W 700 scanner(Hitachi Medical Corp., Tokyo) 또는 GE Prospeed(GE medical system, Kyoto)였으며, 양와위에서 조영증강 없이 절편두께 1.0mm, 절편 간격 15mm로 폐첨부에서 횡경막 하방까지 스캔을 시행하였다. 촬영지표는 관전압 140 kVp, 관전류 200 mA, scan time 1.0초, 시야(Field of view, FOV) 250-350mm이며, high spatial frequency filter의 bone detail algorithm을 이용하였고, lung window level은 -700HU, window width는 1500내지 1600HU로 영상을 얻었다.

HRCT 소견은 Lee 등(6)이 Paraquat 중독 환자의 CT소견으로 기술한 마쇄유리상음영과 경결을 폐침범으로 보았고 두 명의 방사선과 의사가 협의 하에 판독하였다. 폐침범 정도는 대동맥궁, 대동맥폐동맥창(aortopulmonary window), 폐문 부위, 폐문부 하방 3cm과 6cm 등의 총 5 절편에서 전체 폐면적에 대한 마쇄유리상음영과 경결의 면적을 백분율로 계산하였다.

사망자군과 생존자군의 연령, 음독량, 응급실 내원시 백혈구 수 그리고 폐침범 정도를 두군간의 유의한 차이를 보기 위하여 이용하였고, 31예로 자료가 작아 T-test의 비모수적 통계방법 중 Wald-Wolfowitz 검증을 사용하였고 분석한 자료들은 평균 \pm 표준편차로 기술하였다. 뇨의 발색반응은 기록의 누락이 많고 정성적인 측정 방법이어서 통계적 처리가 불가능하였다.

결 과

사망자군은 11명으로 8명은 호흡 부전, 1명은 다장기 기능 부전, 나머지 2명은 hopeless discharge였다. 생존기간은 9.8일(1-18일)이었고 남녀 비는 6:5, 연령은 25 ± 8.9 세(16-41세)였다. 음독량은 66.9 ± 77.1 ml, 내원시 혈중 백혈구수는 $16.13 \pm 8.5(10^3/mm^3)$ 이었고 폐침범 정도는 $72.3 \pm 16.3\%$ 이었고 40-60%가 2명, 60-80%가 4명, 80-100%가 5명이었다(Fig. 1).

생존한 20명중 남자가 9명, 여자가 11명이었고 연령은 37.5 ± 13.5 세(11-67세)이었다. 피부노출 2례와 흡입 2례를 제외한 음독량은 43.6 ± 38.8 ml였고 내원시 혈중 백혈구수는 $11.81 \pm 5.2(10^3/mm^3)$ 이었다. 폐의 침범정도는 $14.8 \pm 14.8\%$ 이었고

0-20%가 16명, 20-40%가 0명, 40-60%가 4명이었다(Fig. 1). 폐침범은 사망자군에서 더 많은 폐침범을 보였고 두군간에 통계학적으로 유의한 차이를 보였다($P < 0.05$). 연령 또 한, 사망자군에서 더 젊었고 유의한 차이를 보였다($P < 0.05$). 그러나 두 군의 혈중 백혈구 수와 음독량에 있어서는 유의한 차이를 보이지 않았다($P > 0.05$) (Table. 1). 뇨의 발색반응은 19예에서만 시행하였고, 사망자 군에서는 -(n=1), +(n=2), ++ (n=2), +++(n=2) 이었고 생존자 군에서는 -(n=5), + (n=2), ++(n=3), +++(n=2) 이었다.

고 찰

우리 나라 성인의 사망원인중 사고와 중독에 의한 사망은 순환기 질환, 신생물에 이어 3번째 사인으로 이중 Paraquat 중독에 의한 사망은 단일 질환으로는 매우 높은 사망 원인이다. Paraquat는 19세기에 methyl viologen이라는 산화 환원제로 합성된 이후 1958년 영국에서 처음으로 제초제로 사용되기 시작하였고 우리 나라에서는 Gramoxon으로 알려져 있고 25.4%의 푸른 용액으로 시판된다(1).

폐의 대표적인 병리소견은 초기에는 폐포내 혹은 간질에 부

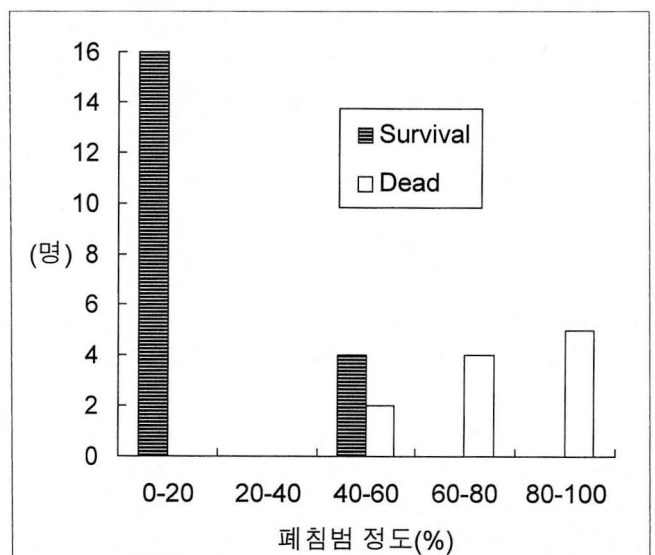


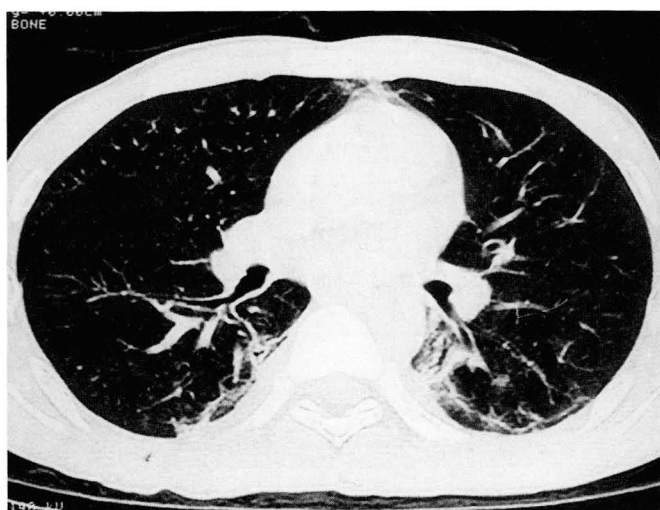
Fig. 1. The Extent of Lung Involvement in the Survival and Dead groups.

Table 1. Statistical Comparison of Prognostic Factors between Dead and Survival Groups(MeanS \pm D)

	Dead(11)	Survived(20)	P value
Age(years)	25.0 \pm 8.9	37.5 \pm 13.5	< 0.05
Ingested Amount(ml)*	69.9 \pm 77.1	43.6 \pm 38.8	> 0.05
Blood WBC Count($10^3/mm^3$)	16.1 \pm 8.5	11.8 \pm 5.2	> 0.05
Lung Involvement on HRCT(%)**	72.3 \pm 16.3	14.8 \pm 14.8	< 0.05

* Inhalation(2 cases) and skin exposure(2 cases) were excluded in survival group.

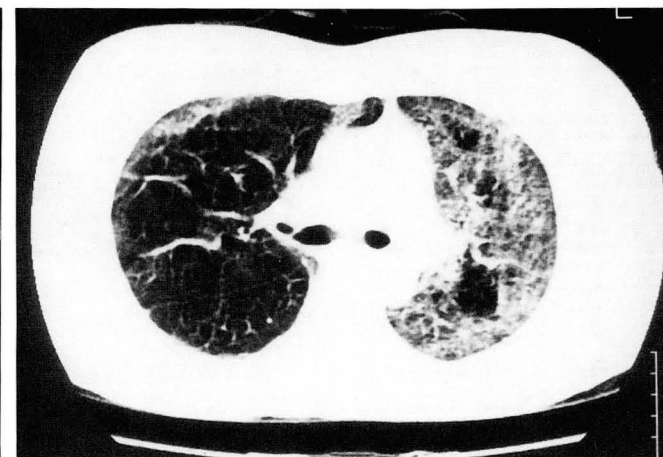
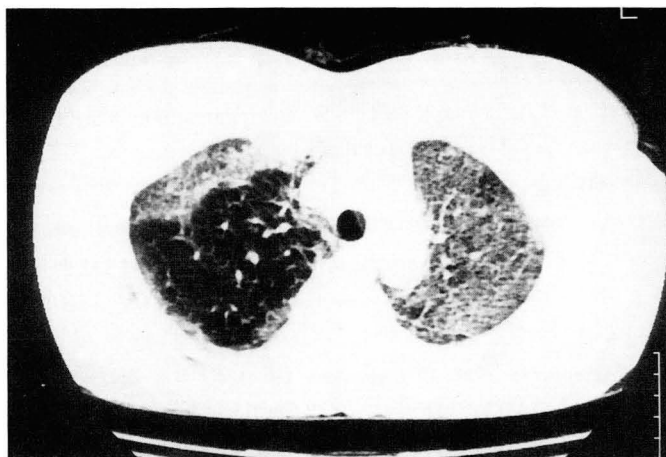
** Lung involvement on HRCT(%) = $\frac{\text{Areas of consolidation and ground glass opacity}}{\text{Total areas of lung on 5 sections}} \times 100$



A

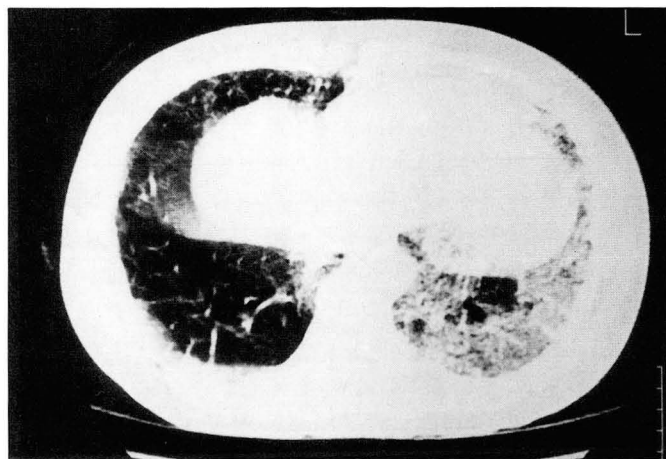
B

Fig. 2. A survived 16 year-old man after paraquat poisoning
Consecutive HRCT(A. hilum, B. 3cm below hilum) scans show ground-glass opacities in dependent portion of both lower lobes. Average extent of lung involvement was estimated to be less than 10 % of lung volume.



A

B



C

Fig. 3. A survived 32 year-old woman after paraquat poisoning
Consecutive HRCT (A. at the level of aortic arch, B. aortopulmonary window, C. 3cm below hilum) scans show ground-glass opacities in the right upper lobe and left lung. Average extent of lung involvement was estimated to be 42% of lung volume.

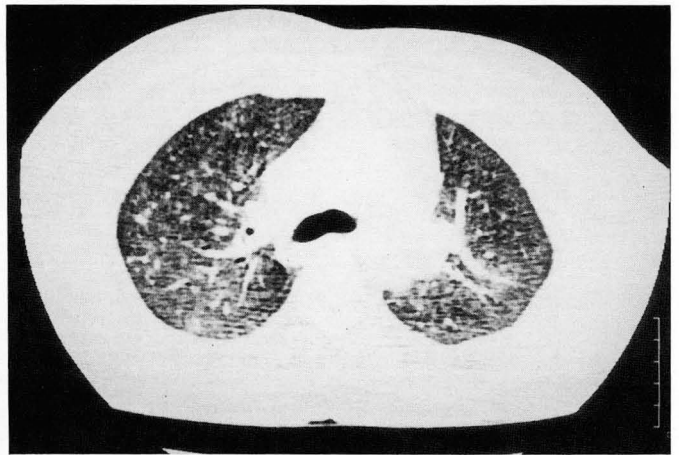
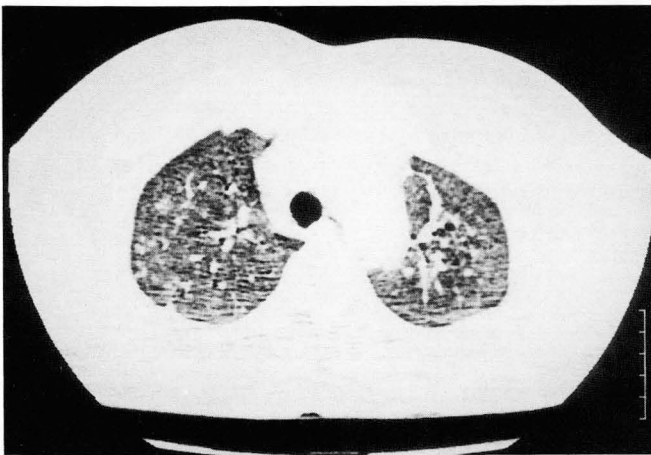


Fig. 4. A died 36 year-old woman

Consecutive HRCT(A. at the level of aortic arch, B. aortopulmonary window, C. 6cm below hilum) scans show diffuse ground-glass opacities in both lungs. Average extent of lung involvement was estimated to be 95% of lung volume.

종과 출혈, 섬유화, hyaline막 형성, 그리고 폐포상피세포 증식 등이고 점차 섬유화가 악화된다(2).

Lee 등은 23명의 Paraquat 중독 환자의 CT 소견을 보고하였는데 마쇄음영(81%), 경결(38%), 불규칙한 선상음영 부위(19%), 결절(12%) 순으로 단독 또는 혼합되어 나타나고 주로 양측성 그리고 산재형으로 보인다고 하였다. 또한, 마쇄음영은 부종 출혈 그리고 염증세포와 폐포내액에 의한 간질 비후(음독 후 5일 이내) 그리고 간질 섬유화(7일 이후)에 의한 것으로 생각하였고 경결은 폐포 섬유화가 주된 원인으로 음독 후 2주 또는 그 후 나타난다고 하였다(6).

Paraquat중독 환자에 있어 중독의 정도에 대한 객관적인 평가와 예후의 결정은 중요한데 이는 중독의 정도에 따라 치료의 방법과 치료의 적극성을 결정할 수 있기 때문이다. Paraquat 중독환자에서 임상인자들을 이용한 중독의 정도와 예후 결정에 대하여는 과거에 여러 논문이 발표되었다.

홍 등(2)은 생존율에 영향을 미치는 혈중 Paraquat 농도는 초기의 혈중 농도 자체보다는 얼마나 빨리 혈중 농도를 감소시키는지가 중요하고 뇨의 발색반응은 비교적 혈중 Paraquat 농도를 잘 반영한다고 하였고, Scherrmann 등(7)은 중독후 24시간 내에 측정된 뇨중 Paraquat 농도가 1 mg/L 이하인 경우

모든 환자가 생존하였으며 비록 혈중 Paraquat 농도가 예후 결정에 상당한 가치를 지니지만 뇨중 농도는 보다 빠른 정보를 제공한다고 하였다.

Ikebuchi 등은 음독 후 치료까지의 시간과 혈중 Paraquat 농도를 이용하여 "discrimination function"(이하 D)을 결정하였다. 측정값 D가 0보다 크면 사망률이 작고 0보다 크면 사망률이 높다고 하였다. 이들은 또한 측정값 D를 이용하여 "Toxicologic index of Paraquat"(이하 TIP)를 결정하였는데 TIP1은 $D > 0.1$, TIP2는 $-0.1 < D < 0.1$ 그리고 TIP3은 $D < -0.1$ 경우이다. 이들의 연구에 따르면 TIP1의 경우 모두 생존하였고, TIP3의 예에서는 모두 사망하여 Paraquat 중독의 초기에 100%의 예후 예측율이 있었고 TIP2의 경우는 적극적인 치료로 생존 가능성이 있는 군으로 구별하였다(8-9).

Suzuki 등(10)은 내원 시행한 동맥혈 산소를 이용하여 "respiratory index"(이하 RI)를 결정하였는데 RI가 1.5 보다 크면 사망 할 가능성이 1.5 보다 적으면 생존 할 가능성이 많다고 하였다. 본 연구에서는 환자들의 호흡곤란으로 비록 저분압이기는 하지만 산소공급을 한후 동맥혈 산소를 측정하거나 혹은 음독후 외부병원을 거쳐 본원으로 후송되어온 환자들이 많아 동맥혈산소의 수치는 평가하지 않았다.

Kaojarern 등은 내원시 나이, 음독량 그리고 혈중 백혈구 수가 Paraquat 중독 환자에 있어서 예후에 중요한 인자로 작용한다고 하였다. 이들은 호중구가 폐의 섬유화를 매개하는 중요한 인자로서 Paraquat 중독환자에서 증가하며 생존자군과 사망자군 사이에 유의한 차이가 있다고 하였다. 또 한, 나이가 증가할수록 활성화 산소에 의한 폐포 손상에 대하여 저항이 감소하며 이로 인하여 사망률이 증가한다고 하였다(11).

하지만 이러한 임상인자들을 통한 중독의 객관적인 평가 또는 예후의 예측은 그리 간단하지는 않다. 어떤 경우는 술에 취한 상태이거나 어린아이의 경우나 정신질환자 등에서는 정확한 문진이 불가능하고 따라서 음독량이나 음독 시기 등을 정확하게 파악할 수 없으며 뇨의 발색반응도 특이 반응이 아닐 뿐더러 신기능이 손상된 경우에는 혈중 농도를 잘 반영한다고 볼 수 없다. 혈중 Paraquat 농도 또한 모든 병원에서 농도 측정이 가능한 것이 아니다(2).

이에 반하여 HRCT는 Paraquat 중독환자에서 용이하게 시행되고 폐 섬유화나 초기의 폐포염등을 발견할 수 있다. Paraquat 중독 환자에서 HRCT를 이용한 예후의 결정이나 중독의 정도를 평가하는 연구는 아직 없었다. 저자들은 생존자군과 사망자군사이의 폐침범 정도를 백분율로 측정하여 중독의 정도나 예후 인자로 이용하려 하였다. 이 연구에서 두군사이에 폐침범 정도는 통계학적으로 유의한 차이를 나타냈다($P < 0.05$). 폐침범이 0-40%였던 환자의 경우는 모두 생존하여 예후가 좋은 것으로 생각할 수 있으며(Fig. 2), 60% 이상의 중독환자는 모두가 사망하여 사망률이 높을 것으로 생각하였다(Fig. 4). 40-60%의 폐침범의 경우는 사망자와 생존자 모두가 존재하여 적극적이고 적절한 치료가 행해진다면 생존의 가능성이 있을 것으로 생각된다(Fig. 3).

Kaojarern 등(11)의 연구에서는 혈중 백혈구수가 두 군간에 유의한 차이를 보였지만 본 연구에서는 차이가 없었다. 이러한 결과에 대한 정확한 원인은 알 수 없지만 아마도 많은 수의 환자들이 타병원에서 이송된 환자들이고 31례로 환자 수가 적기 때문이라고 생각된다. 연령 또 한, 사망자군의 나이가 젊어 이에 대한 연구가 좀더 필요한 것으로 생각된다.

Paraquat 중독의 치료는 위장관에서 paraquat의 흡수를 억제하는 위세척 또는 Fuller's earth 투여와 혈중 paraquat 농도를 줄이기 위한 이노제 사용과 혈액관류(hemoperfusion 또는 continuous arteriovenous hemofiltration)등의 고식적인 방법과 산소의 폐포 독성을 줄이기 위한 저산소 분압 요법이 시행되었지만 어느 방법도 성공적이지는 못했다. 최근에는 폐섬유화를 억제하는 목적으로 D-penicillamine이 사용되고 있으며 free radical 형성을 억제하기 위해 superoxide dismutase 흡입과 vitamin E, Vitamin C 그리고 amino acid 등의 anti-oxidants의 조합요법이 시도되고 있다(1, 5).

본 연구는 몇 가지 제한점을 갖는다. 첫째는 Paraquat 중독의 가장 객관적인 지표인 혈중 농도와 HRCT에서의 폐침범이 비교되지 못했다는 것이다. 비록 Paraquat 중독 환자에서 대부

분 폐의 침범 소견을 보이나 이러한 소견이 혈중 Paraquat 농도를 반영하는지에 대해서는 좀더 연구가 필요하다. 둘째는 연구의 편의상 다섯 절편에서만 폐침범 정도를 측정하여 폐 전체의 침범을 알지 못했다는 데 있다. 마지막으로 본 연구가 후향적으로 진행되어 저자들이 비교하고자 하였던 다른 예후인자와의 연관성이 충분히 분석되지 못하였다.

결론적으로 본 연구가 위에서 언급한 제한점을 가지지만 40% 이하의 폐침범이 있었던 경우는 모두 생존하였고 60% 이상의 폐침범이 있었던 경우 모두 사망하여 100%의 예측율을 보였다. 또한, 폐침범 정도는 사망자군과 생존자군간에 통계학적으로 유의한 차이를 보여 Paraquat 중독에서 HRCT의 폐침범 정도는 중독 정도 및 예후를 예측하는데 유용한 방법으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. 이재석, 정미경, 김태준 등. Paraquat 중독환자의 임상적 고찰. *대한내과학회지* 1994; 47: 93-100
2. 홍세용, 양동호, Sabapathy NN. 혈중 Paraquat 농도가 Paraquat 중독환자의 생존율에 미치는 영향. *대한내과학회지* 1995; 48: 480-485
3. Thurlbeck WM, Thurlbeck SM. Pulmonary effect of Paraquat poisoning. *Chest* 1976; 69: 276-280
4. Smith LL. Mechanism of Paraquat toxicity in lung and its relevance to treatment. *Hum Toxicol* 1987; 6: 31-36
5. 홍세용, 양동호, 김영통. Paraquat 중독환자에서 Free Radical Scavenger를 이용한 치료 경험. *대한내과학회지* 1996; 51: 99-107
6. Lee SH, Lee KS, Ahn JM, Kim SH, Hong SY. Paraquat poisoning of the lung: thin-section CT findings. *Radiology* 1995; 195: 271-274
7. Scherrmann JM, Houze P, Bismuth C, Bourdon P. Prognostic value of plasma and urine paraquat concentration. *Hum Toxicol* 1987; 6: 91-93
8. Ikebuchi J. Evaluation of paraquat concentration in paraquat poisoning. *Arch Toxicol* 1987; 60: 304-310
9. Ikebuchi J, Proudfoot AT, Matsubara K, et al. Toxicological index of Paraquat: a new strategy for assessment of severity of Paraquat poisoning in 128 patients. *Forensic Sci Int* 1993; 59: 85-87
10. Suzuki K, Takasu N, Arita S, et al. A new method for predicting the outcome and survival period in Paraquat poisoning. *Hum Toxicol* 1989; 8: 33-38
11. Kaojarern S, Ongphiphadhanakul B. Predicting outcomes in paraquat poisonings. *Vet Hum Toxicol* 1991; 33: 115-8

High-Resolution CT in Paraquat Poisoning of the Lung : Role of Prognosis Prediction¹

Kyoung-Suk Kim, M.D., Young-Tong Kim, M.D., Eun-Joo Kwon, M.D.
Choung-Sik Choi, M.D., Han-Heag Im, M.D., Jai-Soung Park, M.D., Il-Young Kim, M.D.

¹*Department of Radiology, Chonan Hospital, SoonChunHyang University.*

Purpose: To evaluate the prognosis of patients with paraquat poisoning by measuring the extent of lung involvement, as seen on HRCT.

Materials and Methods: Forty-one patients with paraquat poisoning were treated according to our hospital's routine protocol and underwent HRCT scanning 1-21(mean 7-8) days later. In 31, the results were abnormal, and these were retrospectively analysed. Differences in the extent of lung involvement, patient age, ingested amount of paraquat, and blood WBC count were compared between the group of survivors and those who had died.

Results: Among the 31 patients with abnormal HRCT findings, 11 died and 20 patients survived. The extent of lung involvement among the group of survivors was $14.8 \pm 14.8\%$; among the deceased group, it was $72.3 \pm 16.3\%$. The age of the survivors was $37.5 \pm 13.5(11-67)$ years, while that of the deceased was $25 \pm 8.9(16-41)$ years. Those who died showed a significantly higher extent of lung involvement than the survivors, and were younger($P < 0.05$). There was, however, no significant difference in blood WBC count and ingested amount of paraquat between the two groups($P > 0.05$).

Conclusion: In paraquat poisoning, the extent of lung involvement on HRCT, is useful for prediction of the prognosis and severity of poisoning.

Index words: Paraquat
Lung, CT
Lung, injuries
Computed tomography(CT), high-resolution

Address reprint requests to: Kyoung-Suk Kim, M.D., SoonChunHyang University Chonan Hospital
23-20, Bongmyong-Dong, Chonan, 330-100, Korea Tel. 82-417-570-2101 Fax. 82-417-574-6265