

에틸렌 글라이콜 (Ethylene Glycol) 중독과 급성 신부전, 급성 췌장염 및 지연 회복성 골수 억제가 동반된 1예

연세대학교 의과대학 내과학교실 신장내과, 신장질환 연구소, 혈액종양내과*

김승업 · 이동형 · 문성진 · 서용성 · 김진석*
강신욱 · 최규현 · 이호영 · 한대석 · 김범석

현 고찰과 함께 보고하는 바이다.

서 론

에틸렌 글라이콜 (Ethylene glycol)은 무색, 무취, 수용성으로 부동액, 냉각제 등으로 사용되는 물질이다. 자살 목적이나 부주의에 의하여 에틸렌 글라이콜의 중독이 발생하며, 내과적인 응급상황으로 사망률을 낮추기 위해서 빠른 진단과 치료가 필요하다¹⁾.

일반적으로 에틸렌 글라이콜의 중독에 의한 임상 양상은 세 가지로 나눌 수 있다^{2),3)}.

첫번째는 에틸렌 글라이콜의 자체 독성에 의한 것으로 섭취 후 12시간 이내에 나타나는 경우가 대부분이며 그 예로는 중추 신경계 마비에 의한 보행 실조, 환각, 기면, 혼수, 발작, Kussmaul 호흡 등이다. 그 외에 수산화칼슘뇨 (calcium oxaluria)와 혈뇨, 단백뇨 등을 보일 수 있다. 두번째는 보통 12시간에서 48시간 내에 일어나며 대사성 산증과 에틸렌 글라이콜의 대사 산물에 의한 독성으로 다발성 장기 부전의 형태로 나타나게 된다. 심장 기능 부전, 호흡 부전 등이 그 예이며, 대부분의 환자들이 이 시기에 사망한다. 세번째는 48시간 이후에 주로 나타나게 되는데 급성 신부전의 형태로 나타나게 되어 투석요법이 필요한 경우가 대부분이며 에틸렌 글라이콜에 의한 골수 억제 소견도 드물게 일어날 수 있다. 저자들은 에틸렌 글라이콜 중독에 의한 급성 신부전, 급성 췌장염 및 골수 검사를 통해 확진된 지연 회복성 골수 억제가 병발한 1예를 경험하고 성공적으로 치유하였기에 문

증례

평소 건강하게 지내던 34세 남자가 의식 불명 상태로 본원 응급실에 내원하였다.

환자는 에틸렌 글라이콜 성분의 부동액 약 300 cc (3.53 cc/kg) 정도를 마신 상태였으며 불규칙하게 호흡하고 있었다. 응급실 내원 당시 활력 정후는 혈압 118/92 mmHg, 맥박수 80회/분, 호흡수 20회/분, 체온은 36.0°C이었다. 외상의 흔적은 없었으며 양쪽 동공의 크기는 같았고 동공반사도 있었다. 호흡음은 정상이었고 심장 청진에서도 특이 소견 보이지 않았다. 복부 팽만은 없었으며 장음도 정상이었다. 심전도는 동성맥을 보이는 정상 소견이었고 간이 혈당계로 측정된 혈당은 97 mg/dL였다.

불안정한 호흡과 구토에 의한 흡인 방지를 위해 응급실 내원시 기관내 삼관을 시행하였다. 입원 당시 시행한 혈액학 검사에서 백혈구 10,810/mm³ (호중구 63%), 혈색소 16.9 g/dL, 해마토크로트 51.9% (MCV 85.4 fL, MCH 27.8 pg, MCHC 32.6 g/dL, RDW 13.1%), 혈소판 256,000/mm³이었다. 혈청 생화학 검사에서 나트륨 140 mEq/L, 칼륨 6.23 mEq/L, 염소 104.5 mEq/L, 총이산화탄소 12.8 mEq/L, 혈액요소질소 13.4 mg/dL, 크레아티닌 1.3 mg/dL, 혈당 110 mg/dL, 칼슘 7.8 mg/dL, 총빌리루빈 1.2 mg/dL, aspartate aminotransferase 44 IU/L, alanine aminotransferase 61 IU/L, 아밀라제 69 U/L, 리파아제 44 U/L, 크레아틴 키나제 120 IU/L, 크레아틴 키나제-MB 2.35 ng/mL, troponin-T <0.01 ng/mL이었

접수: 2005년 8월 16일, 승인: 2005년 10월 20일

책임저자: 김범석 서울시 서대문구 신촌동 134

연세대학교 의과대학 내과학교실

Tel: 02)2228 1969, Fax: 02)393-6884

E-mail: docbsk@yumc.yonsei.ac.kr

다 (Table 1). 동맥혈 검사에서 pH 7.284, PCO₂ 23.5 mmHg, PO₂ 143.1 mmHg, base excess -15.6 mmol/L, HCO₃⁻ 11.3 mmol/L, 산소 포화도 99.0% 였다. 말초 혈액 도말 검사에서 종성구 85%, 임파구 9%, 단핵구 5%, 호산구 1%이었다. 소변 검사에서 요비중 1.025, pH 5.0, 요단백 음성, 요당 음성, 적혈구 1+ (0-2개/HPF), 요백혈구 음성이었고, 다량의 수산 칼슘결정 (calcium oxalate crystal)이 관찰되었다. 요삼투압은 482 mOsm/KgH₂O, 요나트륨 74.4 mmol/L, 요크레아티닌 113.6 mmol/L이었다. 계산한 혈청 음이온 간격 (anion gap)은 24.3 mEq/L이었으며 혈청 삼투압은 350 mOsm/kgH₂O이었고 혈청 삼투압차 (osmolality gap)는 58.1 mOsm/kgH₂O이었다.

에틸렌 글라이콜 중독의 치료로 40%의 애탄율 (부하 용량: 2.4 mL/kg=200 mL, 유지 용량: 0.24 mL/kg/hr)을 투여하였다. 환자는 내원 당일 중환자실로 옮겨져 인공 호흡기 치료를 시작하였고 요의 산성화

를 방지하기 위해서 지속적으로 탄산수소나트륨을 투여하였다. 티아민 (1.17 mg/kg=100 mg)이 정맥 내로 투여되었으며 피리독신 (50 mg)은 비위관을 통하여 투여하였다. 혈액투석은 응급실 도착 6시간 후에 시행되었고 혈액투석 중에 40% 애탄율 (50 mL, 0.59 mL/kg/hr)이 비위관을 통하여 경구로 투여되었다. 내원 1일째 수액요법에도 불구하고 펩뇨성 신부전, 대사성 산증, 고칼륨 혈증이 지속되어 혈액투석을 지속적으로 시행하였다. 5차례의 혈액투석에도 불구하고 크레아티닌이 2주 동안 23.3 mg/dL까지 상승하는 소견을 보였다. 내원 6일째 인공 호흡기를 제거하고 내원 9일째 일반 병실로 전실하였다. 내원 10일째 특히 한복부의 증상이나 징후 없이 혈청 아밀라제와 리파아제가 각각 1,066 U/L, 1,607 U/L까지 증가되는 소견을 보여 복부 초음파를 시행하였으나 경미한 지방간, 양측 신장의 급성 손상 이외에 혜장이나 기타 다른 복부 장기에는 이상 소견을 보이지 않았다 (Fig. 1).

Table 1. Clinical Findings during the Treatment

	pH	PCO ₂	PO ₂	BE	HCO ₃	BUN	Cr	Na ⁺	K ⁺	AG*	OG†	Posm
adm	7.28	23.5	143.1	-15.6	11.3	13.4	1.2	140.1	6.2	24.3	58.1	350.0
6 hr‡	7.19	23.4	88.3	-19.3	9.1							
12 hr	7.29	21.7	134.8	-16.4	10.5	32.5	4.6	142.0	4.4	28.5	50.3	356.0
48 hr	7.38	31.7	181.3	-6.6	18.8	47.2	6.8	142.0	4.4	20.2	51.4	362.0
6 day§	7.43	32.2	101.5	-2.6	21.8	85.2	14.0	134.6	3.9	12.4		
13 day	7.46	32.3	108.4	-0.9	23.2	142.1	23.3	139.8	4.7	24.7		
23 day	7.40	33.5	71.5	-3.8	21.1	26.9	8.2	135.2	3.7	20.7		
38 day†						26.0	2.9	140.7	4.4			

* anion gap (AG) = Na⁺ - (Cl⁻ + HCO₃⁻), normal AG = 10-14 mEq/L

† Osmolality gap (OG) = Measured plasma osmolality (PosmC) - Calculated plasma osmolality (PosmC), normal OG = 10 mOsm/kgH₂O

‡ Hemodialysis started, § Extubation, † On discharge

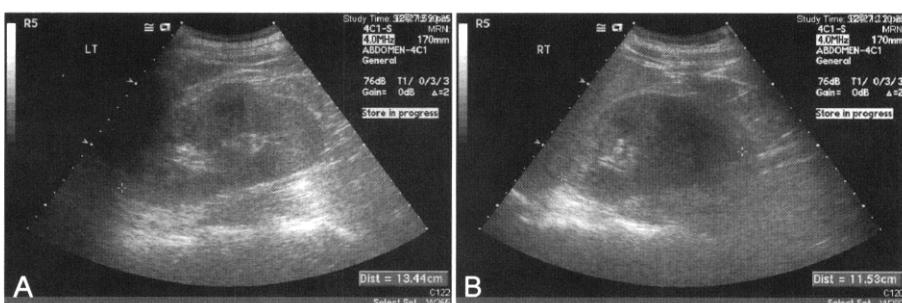


Fig. 1. Abdominal ultrasonography findings of kidneys. (A) Left, (B) Right. Both kidneys show increased cortical echogenicity with diffuse parenchymal swelling. There is no definite evidence of hydronephrosis.

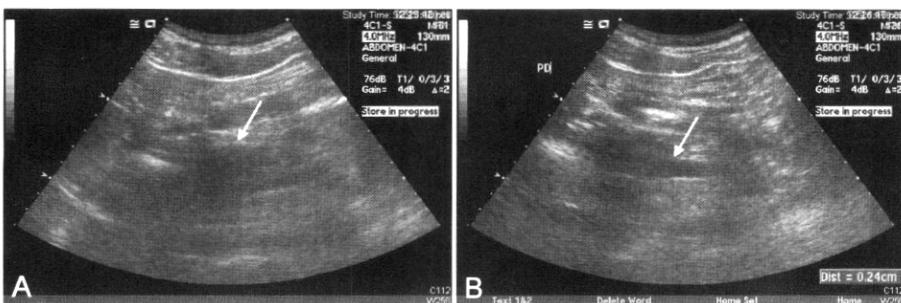


Fig. 2. Abdominal ultrasonography findings of pancreas. (A) A hypoechoic lesion in head portion (B) Mild dilatation of pancreatic duct (0.24 cm).

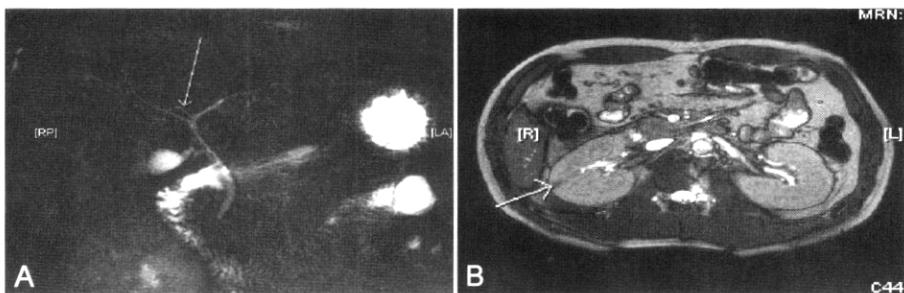


Fig. 3. (A) Magnetic resonance cholangiopancreaticography shows normal biliary tree, and right posterior pancreatic duct inserted into left intrahepatic bile duct. (B) Lateral segment of right kidney shows thin linear signal change, implying previous focal inflammation, ischemia, or drug-induced change.

내원 20일째 시간당 100 cc 이상의 소변량이 유지되었고 크레아티닌 수치는 계속 호전되어 퇴원 시에는 2.9 mg/dL이었다. 혈액 검사에서 혈색소 수치는 출혈의 증거 없이 8.4 g/dL (백혈구 $6,650/\text{mm}^3$, 혈소판 $216,000/\text{mm}^3$)까지 감소하였다. 내원 21일째 아밀라제 670 U/L, 리파아제 1,091 U/L로 지속적으로 증가된 소견을 보여 복부 초음파 검사를 재시행하였고 췌장 두부의 국소적인 염증과 췌관의 확장 소견이 경미하게 관찰되었다 (Fig. 2). 내원 24일째 췌장 병변을 추가적으로 감별하기 위해서 자기 공명 췌췌관 검사가 시행되었고 우측 후담관이 좌측 담관 뒷쪽으로 배액되는 것 이외에는 담관은 정상 소견을 보였다 (Fig. 3). 내원 35일째 빈혈의 원인을 밝히기 위한 혈액 검사를 진행하였고 혈청철 73 $\mu\text{g}/\text{dL}$, 총혈청 철결합능 254 $\mu\text{g}/\text{dL}$, 폐리틴 426.8 ng/mL, 비타민 B₁₂ 571 pg/mL, 엽산 $>24.0 \text{ ng/mL}$, 망상구 비율 0.24%, 절대망상구수 $6.9 \times 1,000/\mu\text{L}$, 적혈구 생성 촉진 인자 (erythropoietin) 6.43 mU/mL (참고치: 3.5–16.2 mU/mL), 젖산탈수소효소 (lactate dehydrogenase) 216

IU/L였다. 내원 38일째 환자는 퇴원하였다. 퇴원 당시 혈색소 8.7 g/dL, 혈액요소질소 26 mg/dL, 크레아티닌 2.9 mg/dL, 아밀라제 269 U/L, 리파아제 197 U/L이었다. 퇴원 후 52일째 정확한 빈혈의 원인 규명을 위하여 골수 검사를 시행하였다 (Fig. 4). 골수 검사에서 10%의 세포 충실토 소견을 보였고 myeloid/erythroid 비율, myeloid와 erythroid precursors의 성숙도, megakaryocytes의 수는 모두 정상 소견을 보였고, reticulin 염색으로는 grade 1 myelofibrosis 소견을 보였다. 염색체 검사에서도 정상 소견 보였다.

퇴원 후 63일째 경구 철분 제제와 엽산을 복용하면서 시행한 혈액 검사에서 혈색소 10.8 g/dL, 망상구 비율 2.73%, 혈액요소질소 11.8 mg/dL, 크레아티닌 1.8 mg/dL, 리파아제 99 U/L로 회복 양상을 보여 현재 외래 추적 관찰 중이다.

고 찰

에틸렌 글라이콜은 그 자체로는 상대적으로 독성이

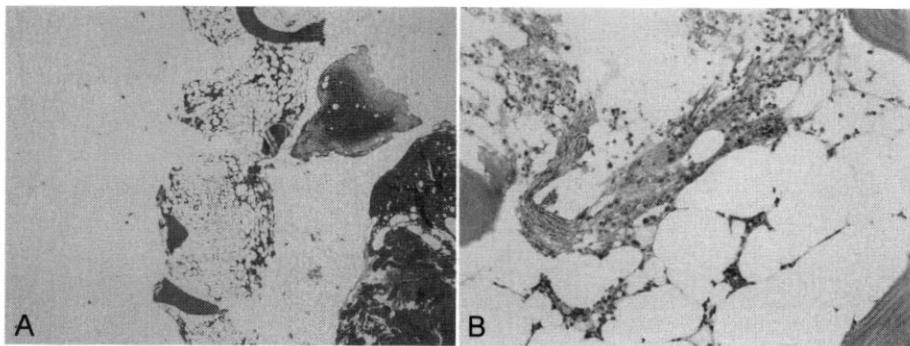


Fig. 4. Bone marrow biopsy findings of the patient. (A) Bone marrow cellularity is markedly decreased (*H & E* stain, $\times 40$). (B) Grade I myelofibrosis is noted (reticulin stain, $\times 400$).

없는 물질이나 간이나 신장에서 대사되어 독성이 강한 대사 물질을 생성하게 된다. 이런 대사 물질에 의하여 혈액학적으로 음이온 간격, 혈청 삼투압 간격의 증가 소견과 대사성 산증을 보이며⁴⁾ 고칼륨혈증, 저칼슘혈증 등을 나타날 수가 있으며 드물게 범혈구 감소증과 같은 골수 억제 소견을 보이는 경우도 있다⁵⁾.

에틸렌 글라이콜 중독의 가장 정확한 진단 방법은 혈청 에틸렌 글라이콜의 농도를 직접 측정하는 것이지만 대부분의 병원에서 에틸렌 글라이콜의 혈청농도의 수준을 바로 알 수 없기 때문에 문진이나 임상 양상과 여러 검사 소견 상으로 중독이 의심되면 빠르고 적극적인 치료를 시행하는 것이 환자의 예후와 긴밀한 관계가 있다⁶⁾. 검사 소견에서 혈청 삼투압 간격과 혈청 음이온 간격의 증가, 대사성 산증, 소변 검사 상 수산칼슘뇨 등이 진단에 중요한 역할을 한다⁷⁾.

에틸렌 글라이콜에 중독된 몇 예에서 신부전이 발생하였으나 대부분의 경우에서 혈액투석을 비롯한 적극적인 치료로 신기능을 회복하였다⁸⁾. 42일간 펩뇨성 소견을 보이던 환자가 7개월만에 신기능을 회복한 예도 보고된 바 있다⁹⁾. 본 증례에서도 심한 펩뇨성 신부전 소견으로 혈액투석을 통한 신대체 요법이 필요하였으며, 적극적인 치료를 통해 신기능을 포함한 전신 상태의 호전을 보였다.

이와 함께, 본 증례에서는 무증상의 급성 체장염이 동반되었다. 이것은 에틸렌 글라이콜에 의한 다발성 장기 부전 소견, 혹은 치료에 사용되었던 에탄올의 부작용으로 생각된다¹⁰⁾. 이후 시행한 복부 초음파와 자기 공명 체험관 검사에서 해부학적으로는 특이 소견을 보이지 않아 일반적인 급성 체장염의 치료에 준해

서 금식과 수액 공급으로 보존적 치료를 하였으며, 퇴원 시에는 아밀라제 269 U/L, 리파아제 197 U/L의 소견을 보였다. 에탄올에 의한 이차적인 체장염의 가능성이나 에탄올에 의한 추가적인 중추신경계 억제, 혈중 에탄올 농도 조절의 어려움, 심혈관계의 허탈의 가능성¹¹⁾ 등으로 인해 최근에는 에탄올의 대신 부작용이 적은 4-Methylpyrazole로 치료하는 것이 추천되고¹⁰⁾ 있으나 어렵고 구하기 쉬우며 효과가 비교적 좋은 에탄올이 아직 널리 사용되고 있는 것이 현실이다.

본 증례는 빈혈로 대변되는 골수 억제 소견이 신기능의 호전을 보인 후에도 2개월 이상 지속되는 소견을 보였다. 저자들은 지속적인 빈혈의 원인을 규명하기 위하여 골수 조직 검사를 시행하였으며 약 10%의 세포 충실도를 보여 골수 억제 소견을 확인할 수가 있었으며 이러한 골수 억제 소견은 일반적인 재생불량성 빈혈이나 만성 질환에 의한 빈혈에서 보이는 소견과는 다소 차이를 보였다. 따라서 에틸렌 글라이콜이나 그 대사산물에 의한 골수 억제 가능성을 배제할 수 없으며, 이에 대한 명확한 기전에 관해서는 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다¹²⁾. 지금까지의 에틸렌 글라이콜 중독에 관한 국내외 보고들에 의하면 빈혈 등을 통한 간접적 골수 억제를 보고한 적은 있었으나¹³⁾, 국내에서 골수 검사를 통해 골수 억제를 확인한 예는 없었다. 퇴원 후 외래에서 시행한 추적 혈액 검사에서 빈혈과 망상구의 호전을 관찰할 수 있었고, 골수의 회복 여부를 확인하기 위해 향후 골수 검사를 재 시행할 예정이다.

본 증례에서와 같이 에틸렌 글라이콜 중독 환자에

서 원인이 분명하지 않은 빈혈이 지속되는 경우에는 이의 규명을 위한 골수 검사를 고려해 볼 수 있을 것으로 생각된다. 골수 검사가 정상 소견을 보이고 빈혈의 원인이 에틸렌 글라이콜에 의한 골수 억제가 아닌 다른 원인에 의한 것이라고 생각되면 각각의 원인 교정을 위한 치료가 우선되어야 하겠으며, 골수 억제의 소견을 보일 경우에는 본 증례와 같이 보존적 치료를 유지하며 골수 기능의 회복을 기대해야 할 것이다. 향후 에틸렌 글라이콜이 골수 억제에 직접적으로 관여하는가에 대한 연구가 추가적으로 필요하겠다.

에틸렌 글라이콜 중독은 흔히 여러 합병증을 동반하고 심한 위상경과를 보이는 경우가 많은 질환이다. 신속한 진단과 적극적인 급성기 초치료, 합병증에 대한 정확한 진단 및 치료를 통해 장기적인 예후를 호전 시킬 수 있을 것으로 기대한다.

= Abstract =

A Case of Acute Renal Failure, Acute Pancreatitis and Delayed Recovery of Bone Marrow Suppression, Accompanied with Ethylene Glycol Intoxication

Seung Up Kim, M.D., Dong Hyung Lee, M.D.
Sung Jin Moon, M.D., Yong Sung Seo, M.D.
Jin Seok Kim, M.D.*
Kyu Hun Choi, M.D., Ho Yung Lee, M.D.

Dae Suk Han, M.D. and Beom Seok Kim, M.D.

Division of Nephrology, Institute of Kidney Disease,
Division of Hemato-oncology*, Department of
Internal Medicine, Yonsei University
College of Medicine, Seoul, Korea

Ethylene glycol is commonly found in automobile antifreeze and a variety of other commercial products. Ingestion of ethylene glycol, either accidentally or in a making an attempt at suicide, is characterized by severe metabolic acidosis, calcium oxalate crystal formation and deposition, and various end organ damages that may be fatal with about 80% mortality rate. We present here a case of a patient who ingested about 300cc of ethylene glycol to suicide, and developed acute renal failure, acute pancreatitis and bone marrow suppression, but successfully be treated with minimal sequelae. (*Korean J Nephrol* 2006;25(1):159-163)

Key Words : Ethylene glycol, Acute renal failure,

Acute pancreatitis, Bone marrow suppression

참 고 문 헌

- 1) Egbert PA, Abraham K : Ethylene glycol intoxication: pathophysiology, diagnosis, and emergency management. *Ann J* 26:295-300, 335; quiz 301-292, 1999
- 2) Brent J : Current management of ethylene glycol poisoning. *Drugs* 61:979-988, 2001
- 3) 이우정, 박규남 : 급성신부전증이 합병된 에틸렌 글라이콜 중독의 성공적인 치험 1예, *대한응급의학회지* 8:4 611-616, 1997
- 4) Gabow PA, Clay K, Sullivan JB, Lepoff R : Organic acids in ethylene glycol intoxication. *Ann Intern Med* 105:16-20, 1986
- 5) Bobbitt WH, Williams RM, Freed CR : Severe ethylene glycol intoxication with multisystem failure. *West J Med* 144:225-228, 1986
- 6) Barceloux DG, Krenzelok EP, Olson K, Watson W : American academy of clinical toxicology practice guidelines on the treatment of ethylene glycol poisoning. Ad Hoc Committee. *J Toxicol Clin Toxicol* 37:537-560, 1999
- 7) Jacobsen D, Akesson I, Shefter E : Urinary calcium oxalate monohydrate crystals in ethylene glycol poisoning. *Scand J Clin Lab Invest* 42: 231-234, 1982
- 8) Collins JM, hennes DM, Holzgang CR, Gourley RT, Porter GA : Recovery after prolonged oliguria due to ethylene glycol intoxication, *Arch Intern Med* 125:1059-1062, 1970
- 9) Seeff LB, Handler ED, Hosten AO, Shalhoub RJ : Ethylene glycol poisoning. Survival after ingestion of 400 ml. with 42 days of oliguria and 17 days of coma. *Med Ann Dist Columbia* 39:31-36, 1970
- 10) Geokas MC : Ethanol and the pancreas. *Med Clin North Am* 68:57-75, 1984
- 11) Jacobsen D : New treatment for ethylene glycol poisoning. *N Engl J Med* 340:879-881, 1999
- 12) Rzepecki J, Stasiak M, Kolacinski Z : Clinical symptomatology and laboratory diagnosis of 75 cases of ethylene glycol poisonings. *Pol Merkuriusz Lek* 5:74-79, 1998
- 13) 윤수진, 장원규 : 부동액 섭취 후 급성 신부전 및 후기 신경병증이 발생한 1예. *대한내과학회지* 61: 64-70, 2001