

# Paraquat 중독

—부검 증례보고—

계명대학교 의과대학 부속동산병원 병리과

김정희 · 이상숙 · 노락균 · 장은숙 · 정재홍

= Abstract =

## Paraquat Poisoning

—An autopsy case report—

Jung-Hi Kim, M.D., Sang-Sook Lee, M.D., Rak-Kyoon Ro, M.D.,  
Eun-Sook Chang, M.D., and Chai-Hong Chung, M.D.

Department of Pathology, Presbyterian Medical Center, Keimyung University, Taegu, Korea

Paraquat (1,1'-dimethyl-4,4'-dipyridilium dichloride) is a widely used, effective herbicide that is marketed as an aerosol, granule, or 20% to 40% liquid concentrate.

When accidentally or purposefully ingested by man, the concentrated liquid compound is a highly toxic, multisystem poison capable of causing injury to lung, kidney, heart, CNS and other organs.

We had an autopsy case of 16-years oldfemale patient with suicidal paraquat poisoning.

### 緒 論

Paraquat는 1955年 처음 그 제초작용이 발견된 이래, 세계적으로 널리 사용되는 제초제의 일종으로 자살목적 또는 우발적으로 마시게 되면 독성이 강해서 肺, 腎臟, 心臟, 중추신경계등 여러 장기에 손상을 주어 마침내는 肺에 광범위한 섬유화를 일으켜 호흡곤란으로 사망하게 된다.

저자들은 paraquat 중독으로 25일후에 사망한 16세 여자 환자의 剖檢所見을 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

### 症 例

患 者 : 김○경, 女子, 16세

主 訴 : 上腹部동통, 頭痛, 연하곤란 및 咽喉痛

過去歷 및 家族歷 : 特記할 事項없음.

病歷 및 理學的 所見 : 자살할 목적으로 paraquat 제

제인 Gramoxone 을 10 cc 가량 마신후 2시간뒤에 발견되어 대구 적십자병원에서 2,000 cc 가량 위세척후 本病院 응급실을 통해 內科에 입원하였다. 입원 당시 환자의 의식은 명료했고, 입술, 口腔, 咽喉에 결친 광범위한 케양과 충혈을 제외하고는 다른 異常소견은 없었다.

檢査所見 : 입원 당시 간기능 검사상 bilirubin, 1.1mg%, SGOT, 18.4 U/L, SGPT 0.3 U/L 로 정상범위內였고 alkaline phosphatase, 117.7 U/L 로 약간 증가되어 있었으며 BUN 은 10.0 mg%였다. 일반 혈액검사소견상 백혈구가 18,100으로 증가되어 있었고, 24시간尿가 400 ml 로 피뇨를 보였다. 간기능 검사는 제 7 병일부터 이상소견을 보여 bilirubin 은 제 17 병일에 19.2 mg%, SGOT 는 139.9 U/L, SGPT 는 248.4 U/L 로 최고치에 달했고 alkaline phosphatase 는 제 20 병일에 380.4 U/L 로 최고치에 달했다. 신기능 검사소견에도 역시 이상을 보여 BUN 은 제 9 병일에 75.0 mg%로 최고치에 달했다가 그뒤 차차 감소했고, creatinine clearance 도 제 9 병일에 22.6 ml/min 로 심한 감소를 보였다가

Table 1. Liver function test

Day	1 st	9 th	14 th	17 th
Bilirubin, total(N. 0.2~1.0 mg%)	1.1	4.6	19.2	10.6
SGOT(N. 10~25 U/L)	18.4	79.1	139.9	94.5
SGPT(N. 2~25 U/U)	10.3	136.4	248.4	231.5
ALP(N. 15~66 U/L)	117.7	136.7	344.4	380.4

Table 2. Renal values

Day	1 st	9 th	14 th	17 th
BUN(N. 9~17 mg%)	10.0	75.0	33.0	21.0
Creatinine clearance (N. 80~120 ml/min)	—	22.6	46.0	88.0

차차 증가하여 회복하는 경향을 보였다. 뇨단백과 뇨당은 입원중 계속 + 혹은 trace 정도였다(Table 1 & 2).

흉부 X線 所見 : 입원 당시에는 정상범위내였으나 제23병일째 양측 폐에 미세한 망상의 침윤을 보였다.

經過 : 수분공급, 강한 이뇨제 사용, 제산제와 항생제로 치료하였는데, 제3병일에 右側 costovertebral angle의 압통과 함께 다량의 백혈구가 소변에 보였으며 제5병일에는 양측 폐에서 간헐적인 rale이 들렸고 제9병일에는 기침과 함께 백색의 객담이 있으면서 양측 폐에 moist rale이 들렸고 입술과 그 주위에 靑色症이 보였다. 제12병일에는 황달이 심해졌고 제14병일에 膿性痰이 있었고 호흡곤란이 생겼다. 이에 대해 대증요법과 수분공급으로 치료하여 그후 환자상태는 전반적으로 호전되었고 청진상 rale도 들리지 않았다. 그러다가 제25병일에 갑작스런 호흡곤란과 청색증이 와서 치료에 반응하지 못하고 제25병일에 사망하였다.

### 剖 檢 所 見

환자는 음독 25일후에 사망하였고 사후 46시간뒤 부검하게 되었는데 외형상 이상소견은 없었다. 내부장기 중 이상소견을 보이는 것들에 대한 육안 및 광학현미경적 소견은 다음 아래와 같다.

#### 1) 육안적 소견

식도 및 위장관 : 식도와 위점막에 광범위한 궤양과 출혈을 보였고(Fig. 1), 나머지 하부의 위장관, 즉 십이지장에서부터 직장에 걸쳐 광범위한 斑狀出血을 보

였다.

폐 : 右側 620 gm, 左側 440 gm으로 흉막면은 암적색으로 팽윤되고 단단했으며(Fig. 2), 절단면은 전반적으로 백색의 반점형성과 미세한 氣腫性 變化를 보였다(Fig. 3 & 4).

간 : 1,237 gm으로 글리슨낭은 평활하고 반투명하며 낭을 통해 간실질에 미세한 녹색의 반점형성이 보였다(Fig. 5).

신장 : 좌우 각각 120 gm으로 피질면은 평활하고 심한 출혈과 종창을 보였다(Fig. 6).

절단면은 전반적으로 點狀出血을 보였고 수질이 피질보다 더 膨隆되어 있었다(Fig. 7).

뇌 : 1,460 gm으로 외견상 이상소견은 없었고 절단면을 보면 대뇌 전반에 걸쳐 백질에 점상출혈이 있었다.

#### 2) 현미경적 소견

식도 및 위장관 : 식도와 위점막의 궤양화가 보였다(Fig. 8).

폐 : 폐포강내 출혈, 부종과 섬유아세포의 증식, 진행된 곳에서는 폐포 및 간질에 섬유화를 볼 수 있었으며 곳에따라서는 폐포벽의 파열로 기종성 변화를 보였고 세기관지 확장도 있었다(Fig. 9, 10 & 11).

간 : 주로 중심정맥 주위에 담즙전색이 보였다(Fig. 12).

신장 : 광범위한 근위뇨세관 상피세포의 괴사와 조차양원주가 뇨세관내에서 보였다(Fig. 13).

뇌 : 대뇌의 백질에 광범위한 반점상괴사가 보였다.

타장기 : 별 특이한 소견이 없었다.

3) 해부학적 진단

- (1) 식도 및 위궤양
- (2) 양측 폐의 출혈, 부종, 섬유화 및 기종성 변화
- (3) 급성 뇨세관 괴사
- (4) Centrilobular cholestasis

考 按

Paraquat 는 1,1'-dimethyl-4,4'-bipyridilium 의 dichloride 염으로 구성된 제초제로 그 구조식은 다음 아래와 같다<sup>1)</sup>.



Paraquat 은 1955년 처음 그 제초성이 발견된 이래 1958년에 유럽에 널리 사용되었고 국내에서는 1970년부터 Gramoxone 또는 Paraco 라는 상품명으로 보급되고 있는 우수한 제초제이나 근래에 와서 우발적 사고와 자살목적으로 인한 치사율이 급증하고 있다<sup>2)</sup>. Paraquat 에 의한 成人 剖檢例는 1966년 Bullivant, 1967년 Tal 등에 의해서, 小兒 剖檢例는 1968년 Campbell 에 의해서 보고되었다<sup>3)</sup>.

Paraquat 에 접촉되면 피부, 눈, 코, 입, 호흡기와 위장관의 상피세포에 손상을 줄 수 있어 분무기 사용하는 사람에서 鼻出血과 피부자극을 유발시켰으며, 소량의 paraquat 을 단 한번이라도 마시게 되면 2~3주내 사망하게 되며<sup>4)</sup>, 흡독과 사망사이의 기간은 40%에서 1주정도 된다<sup>5)</sup>. Paraquat 을 피하주사시에도 사망한 보고가 있다<sup>6)</sup>.

이 약제가 폐섬유화를 일으키는 기전은 불분명하나, Robbins, Fairshter<sup>4,7)</sup>등에 의하면, paraquat 가 체내에 들어가면 전자 수용체로 작용하여 환원되어 paraquat radical 이 되고 산소 존재하에서 superoxide radical 을 형성하게 된다. 이 superoxide radical 이 세포막의 지질에 작용하여 과산화물이 형성되는데 이런 superoxide radical 및 과산화물이 세포에 상해를 일으키게 된다는 것이다. 한편 생체내에서는 superoxide dismutase(SOD)라는 효소가 대부분의 조직에 있어서 superoxide ion 을 급격히 제거시키므로써 생체 보호작용을 하게 된다<sup>8)</sup>. 이 SOD 는 간, 부신, 신장에는 비교적 많은량이 함유되어 있고, 폐, 위장관, 난소, 흉선에는 소량이 존재한다고 한다<sup>9)</sup>. Paraquat 중독에 의한 초기증상은 위장관 점막의 부식작용, 간손상, 신뇨

세관손상에 의한 증후와 함께 azotemia 가 있다. 결국은 진행성 폐손상에 의한 호흡부전으로 사망하게 되는 것이 흔한 과정이다. 그외에 드물게 azotemia 나 cardiac involvement 로 사망한 경우도 있다<sup>4)</sup>.

우선 가장 현저한 변화를 보이는 폐에 대한 영향을 보면, 임상적으로 호흡곤란과 청색증을 보이며, 흉부 X선상 침윤 혹은 무기폐를 나타낸다<sup>10)</sup>. 환자가 1주내 사망하면 폐는 육안상 무겁고 부어 있으며 그 이상 생존시는 특징적으로 간질성 섬유화의 흔한 형태인 honeycomb lung 을 보인다고 한다<sup>11)</sup>. 현미경적소견은 환자의 생존기간에 따라 폐포내 삼출액이 섬유아세포에 의해 조직화되는 정도가 다양한데, 폐출혈과 부종, 간질내 만성염증세포의 침윤, 섬유화, 무기성 변화와 초자막형성등을 볼수 있다<sup>1,2,11)</sup>. Matthew 에 의하면 초자막형성은 fibrinous edema 보다는 폐포내 출혈때문에 생긴다고 하였다<sup>12)</sup>. 환자의 생존기간이 길수록 폐포와 간질내 섬유화가 심해지고 결국은 세기관지확장이 오게된다. Copland 등은 폐섬유화의 가정적인 형성기전으로 폐포내 삼출액의 조직화, 폐포 상피세포 손상후의 섬유화 만성적인 임파水腫 및 폐포 모세혈관 손상후의 섬유화등을 들고있다<sup>2)</sup>.

미세형태학적 관찰에서는 1형 폐세포가 종창을 보이고 곧이어 1형과 2형세포 양자가 水腫性 변화를 보였다고 한다<sup>11)</sup>.

신장에서는 급성 췌노성 신부전과 azotemia 가 흔한 소견이며<sup>13)</sup>, 일과성 단백뇨와 당뇨가 있었으며 거의 대부분에서 creatinine clearance 의 심한 감소를 보였다<sup>13)</sup>. 육안적으로 신장은 연하고 부어있었으며, 현미경적 소견상에는 주로 근위뇨세관의 괴사를 보였다<sup>13)</sup>.

간에서의 변화를 보면 임상적으로 황달이 보이고 검사 소견상 SGOT, SGPT, alkaline phosphatase 등이 증가했다. 육안적 소견상 간은 약 반수에서 단단하고 황색을 띄었다. 현미경적 소견상 간세포의 midzonal and centrilobular degeneration 과 담즙정체를 보였다<sup>1)</sup>.

그외 타장기의 병리학적 변화를 보면 심장은 fibrin 으로 덮혀 있었고 심실벽이 약간 두꺼워져 있었다. 현미경적 소견상 심근이 중등도로 두꺼워져 있었고 조직화된 fibrin 으로 덮혀있었다<sup>12)</sup>. 그외 부신 피질의 괴사, 중추신경 마비등도 보고되었다<sup>14)</sup>.

Paraquat 중독에 대한 치료방향은 우선 paraquat 의 흡수를 막기위해 위세척을 하고 하제를 사용하며 특수 paraquat 흡수제인 bentonite 나 Fuller's earth 를 사용하고, 일단 흡수된 paraquat 은 빨리 배설시키기 위

해 강한 이뇨제를 사용한다<sup>15)</sup>. Corticosteroid 나 면역억제제제는 효과가 없는 것으로 알려져 있다.

치료시 반드시 염두에 두어야 할것은 청색증이나 호흡곤란이 있을때 산소가 풍부한 가스흡입은 paraquat 중독을 더 악화시킨다는 점이다<sup>17)</sup>. Rats에서의 실험결과, paraquat 나 산소중독으로 사망후 폐의 현미경적 소견은 서로 유사하며, 초기의 병변은 폐모세혈관 내피의 손상이다. 따라서 산소치료가 필요한 경우 흡입가스의 산소농도는 40~50% 이하로 유지하여야 한다<sup>18)</sup>.

Paraquat 은 특성이 강해서 특히 폐에 손상을 주어 현저한 폐섬유화를 일으킨다는 점에서 주목되고 있으며 흉부 X선상 폐침윤을 보이거나 폐증후가 나타나면 예후는 불량한 것으로 본다<sup>4)</sup>.

### 結 論

저자들은 paraquat 중독으로 사망한 16세 여자환자를 剖檢하여 paraquat 가 여러 장기에 미치는 영향을 육안 및 광학현미경 소견을 주로하여 보고하였다. 따라서 本 환자는 양측 폐의 출혈 및 부종, 기종과 섬유화에 의한 호흡곤란으로 사망한 것으로 본다.

### 참 고 문 헌

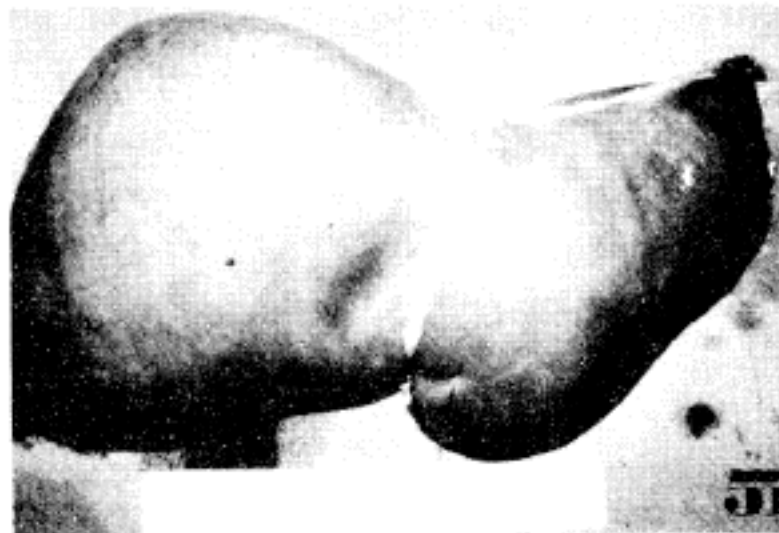
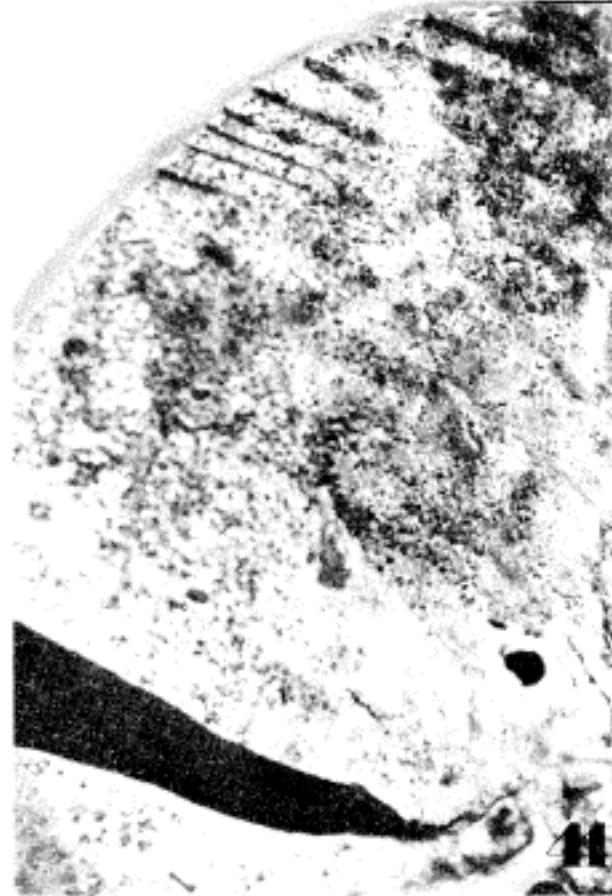
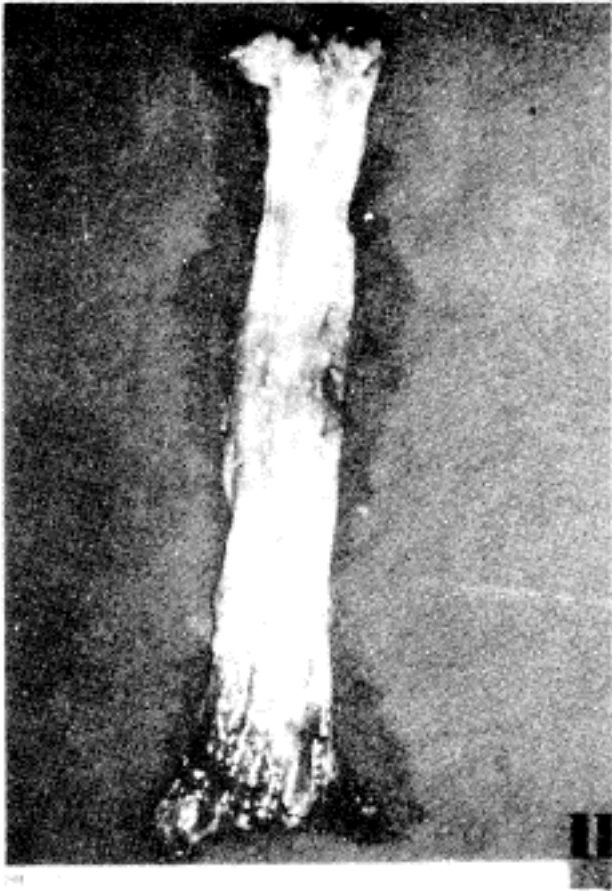
- 1) Bulivant CM: *Accidental poisoning by paraquat. Br Med J 1:1272, 1966*
- 2) Copland GM, Kolin A and Shulman HS: *Fatal pulmonary intraalveolar fibrosis after paraquat ingestion. N Engl J Med 291:290, 1968*
- 3) Campbell S: *Death from paraquat in a child. Lancet 20:144, 1968*
- 4) Fairshter RD and Wilson AF: *Paraquat poisoning, manifestation and therapy. Am J of Med 59:751, 1975*
- 5) Anon P: *Paraquat poisoning. Lancet 2:1018, 1971*
- 6) Almong CH and Tal E: *Death from paraquat*

- after subcutaneous injection. Br Med J 16: 721, 1967*
- 7) Robbins SL and Cotran RS: *Pathologic basis of disease. 2nd edition. Philadelphia, WB Saunders, 1979, p33*
- 8) Crapo JD: *Superoxide dismutase and pulmonary oxygen toxicity. Chest 66:341, 1974*
- 9) Deneke SM and Fanburg BL: *Normobaric oxygen toxicity of the lung. N Engl J Med 303:76, 1980*
- 10) Fisher HK, Humphries M and Bails R: *Paraquat poisoning, recovery from renal and pulmonary damage. Ann of Int Med 75:731, 1971*
- 11) Spencer H: *Pathology of the lung. 3rd edition. 1977, p662*
- 12) Matthew H, Logan A, Woodruff MFA and Beard B.: *Paraquat poisoning. Lung transplantation. Br Med J 3:759, 1968*
- 13) Vaziri ND, Ness RL, Fairshter RD, Smith WR and Rosen SM: *Nephrotoxicity of paraquat in man. Arch Int Med 139:172, 1979*
- 14) Greig D and Streat SJ: *Intentional paraquat poisoning. Case report. New Zealand Med J 12:112, 1978*
- 15) Smith LL, Wright A, Wyatt I and Rose MS: *Effective treatment for paraquat poisoning in rats and its relevance to treatment of paraquat poisoning in man. Br Med J 4:569, 1974*
- 16) Kerr F, Patel AR, Scott PDR and Tompsett SL: *Paraquat poisoning treated by forced diuresis. Br Med J 3:290, 1968*
- 17) Fisher HK, Clements JA and Wright RR: *Enhancement of oxygen toxicity by the herbicide paraquat. Am Review of Resp Dis 107:246, 1973*
- 18) Saltzman HA: *Oxygen toxicity. Circulation XLVIII:921, 1973*

### Legends for Figures

- Fig. 1. Gross photograph of esophagus, showing diffuse mucosal ulceration and hemorrhage.
- Fig. 2. Gross photograph of both lungs, showing swollen, congested, solid pleural surface.
- Fig. 3 & 4. Cut surface of left lung, showing diffusely scattered small white foci of fibrosis and fine emphysematous change.
- Fig. 5. Gross photograph of liver, showing diffuse fine greenish mottling in the parenchyma through the smooth, translucent Glisson's capsule.
- Fig. 6. Gross photograph of both kidneys, showing congested, swollen capsular surface.
- Fig. 7. Cut surface of right kidney, showing diffusely congested parenchyma with slightly bulging medulla.
- Fig. 8. Photomicrograph of esophagus, showing mucosal ulceration (H & E,  $\times 100$ ).
- Fig. 9. Photomicrograph of lung, showing intraalveolar hemorrhage and edema (H & E,  $\times 100$ ).
- Fig. 10. Photomicrograph of lung, showing emphysema and dilation of bronchiole (H & E,  $\times 100$ ).
- Fig. 11. Photomicrograph of lung, showing dense fibrosis by proliferating plump fibroblasts, obliterating the alveoli (H & E,  $\times 400$ ).
- Fig. 12. Photomicrograph of kidney, showing necrosis of proximal tubular epithelium and hyaline casts within (H & E,  $\times 100$ ).
- Fig. 13. Photomicrograph of liver, showing bile plugs around the central vein (H & E,  $\times 400$ ).

»김정희 외 4인 논문 사진부도 ①«



33

» 김정희 외 4인 논문 사진부도 ② «

