

血液透析을 이용한 메타놀中毒患者 治療 一例

A Case of Treatment of Methanol Poisoning by Hemodialysis

서울大學校 醫科大學 內科學教室

許大錫·吳夏英·金聖權·李正相

緒 論

메타놀은透析療法으로除去될 수 있는中毒症의 하나이다(Austin et al., 1961; Cowen, 1964; Gonda et al., 1978). 메타놀은體內에서 포름알데히드(formaldehyde)와 개미酸(formic acid)으로代謝된 뒤中毒症勢가發生하기 때문에中毒後 8~36時間에症勢가 나타난다(Goodman and Gilman, 1980). 衰弱感, 頭痛, 惡心, 嘔吐, 上腹部疼痛, 視力障碍, 昏睡 및 心臟痙攣의 증세를 보이고 anion gap이 증가되는 심한代謝性酸症을 동반한다(Gonda et al., 1978; Mc Martin et al., 1980).

이의治療에는酸症은重碳酸鹽의投與로, 또 메타놀의體內代謝減少를 위한 메타놀投與로死亡率을 줄이며 특히視力障碍를減少시킬 수 있다. 최근에는血液透析을 시행하여治療에 큰 반전을 나타냈다(Gonda et al., 1978; McCoy et al., 1979; Schwartz et al., 1981).

著者들은最近 anion gap의上昇과 osmolar gap의增加를 보인代謝性酸症을 동반한 메타놀中毒症患者 1例를重碳酸鹽 및 메타놀의投與, 血液透析施行으로合併症없이治療하였기에文獻考察과 아울러報告하는 바이다.

症 例

患 者: 박 ○숙, 여자, 32세

主 訴: 半昏睡狀態

現病歷: 1981年 5月 19日 子正경에 메타놀(90% methyl alcohol) 200ml과 바륨(Valium®) 50mg을自殺目的으로 먹고,當日午前 11시 30분 가족들에 의해半昏睡狀態로發見되어本病院 應急室에來院하였다.

過去歷: 25歲때 糖尿病이 있음을 알게 되어每日 NPH인슐린 40~50單位로最近까지 糖尿病을調節해

오던患者로安定劑系統의藥物中毒을 3回經驗한 바 있다.

家族歷: 兩親과男同生이 糖尿病患者로本病院外來를 통해 치료중이며男同生은肺結核을 치료중에 있다.

理學的 所見: 入院當時患者의意識狀態는半昏睡狀態였으며, 血壓은 80/60 mmHg, 脈搏은分當 120回, 呼吸回數는分當 12回이었다.

患者는全般的으로脫水되어있었고, 瞳孔反射는느렸으며結膜에貧血이나, 鞏膜에黃疸은 관찰되지 않았으나, 眼底檢査上 disc margin의 blurring이兩側에서 모두觀察되었고, 網膜浮腫(retinal edema)의所見도 보였다.

肺와心臟은聽診上 특별한 소견이 없었으며腹部는 약간膨滿되어있었으나腹水を 의심할 만한 소견은 없었고, 肝과脾는 단져지지 않았다.

神經學的 檢査上疼痛에 대한反應은微弱하였고 이의 특별한病的反射의所見은 보이지 않았다.

檢査所見: 應急室 도착당시 血色素値는 18.6gm/dl이었고, 白血球는 8,000/mm³이었고 小便 檢査上 尿糖이 ++, 케톤尿는陰性이었다(第1表참조).

動脈血의 pH는 7.236, 重碳酸鹽值(HCO₃⁻)는 16.0 mEq/l, 血糖 435mg/dl, 소듐(Na⁺) 137mEq/l, 포타슘(K⁺) 4.9mEq/l, 칼로라이드(Cl⁻) 102mEq/l이었고, 血清 osmolality 409mOsm/kg, anion gap 19mEq/l, osmolar gap 104mOsm/kg를 나타내었다.

Table 1. Laboratory findings

CBC: 18.6-53-8,000

Urinalysis: pH 6, Albumin -, Glucose ++, Ketone-LFT: SGOT/SGPT; 21/14 IU/l

Protein/Albumin; 6.1/3.7 gm/dl

Calcium/Phosphorus; 8.1/3.0 mg/dl

BUN/Creatinine: 5.0/1.1mg/dl

Blood Glucose; 435mg/dl

Blood Ketone: negative

Table 2. Summary of clinical and laboratory data

Time after Ingestion	Consciousness	RR*	Arterial Blood			
			pH	pCO ₂ (mmHg)	pO ₂ (mmHg)	HCO ₃ ⁻ (mEq/l)
12 hours	semicoma	12	7.236	34.7	57.1	16.0
24 hours	semicoma	16	7.159	24.0	54.9	8.6
32 hours	stupor	24	7.177	18.9	104.6	6.8
36 hours	semicoma	24	6.984	20.5	59.0	4.8
38 hours	coma	24	6.887	17.1	268.6	3.2
42 hours	semicoma	22	7.366	18.9	65.3	10.5
46 hours	drowsy	24	7.408	20.2	89.9	12.6
48 hours	clear	25	7.377	24.0	58.0	14.1
56 hours	clear	20	7.346	34.7	129.2	19.4

Time after Ingestion	Serum			Blood glucose (mg/100ml)	Anion gap	Osmolar gap (mOsm/kg)	Start of therapy
	Na	K	Cl				
	(mEq/l)						
12 hours	137-4.9-102			435	19.0	104	
24 hours				170			Bicarbonate
32 hours	145-4.7-110				21.9	126	Ethanol
36 hours	130-4.0-110			350↑**	25.2		Hemodialysis
38 hours	131-2.7-96			350↑**	33.9	139	
42 hours	140-4.2-106			350↑**	23.5	104	
46 hours	135-2.5-101			350↑**	21.4	73	
48 hours	142-3.2-106			240	21.9		
56 hours	137-2.8-102			200	14.6	3	

* RR: respiratory rate

** Blood glucose was measured with Refloat[®] whose upper limit of measurement is 350mg/dl.

入院 2일째, 즉 藥物中毒 36時間後의 檢査所見은 소듐 130mEq/l, 포타슘 4.0mEq/l, 클로라이드 110mEq/l, 血糖値가 470mg/dl, BUN이 5.0mg/dl이었으며, 動脈血의 pH가 6.984, 重碳酸鹽值 4.8mEq/l, PaCO₂가 20.5mmHg로 anion gap 25.2mEq/l의 심한 代謝性酸症을 보여 血液透析을 施行하였다.

透析終了 2時間後, pH 7.366, 重碳酸鹽值가 10.5 mEq/l, anion gap 23.5mEq/l, osmolar gap은 104 mOsm/kg이었고, 透析 16時間後에는 pH 7.346, 炭重酸鹽值가 19.4mEq/l, anion gap 14.6mEq/l, osmolar gap 3 mOsm/kg로 好轉된 所見을 보였다(血液透析을 前後한 檢査値와 臨床所見의 變化는 第2表와 같다).

入院經過 및 治療

來院後 수액, 인슐린療法 등으로 治療하면서 經過觀

察하였는데, 藥物中毒後 30時間경 다소 意識이 회복되어 환자 스스로 메타놀飲毒을 이야기하여 환자방에서 메타놀瓶을 確認하였다. 그런데 藥物中毒 32時間經過後부터 다시 意識이 昏濁해지고, 呼吸근란이 심해지면서 呼吸回數도 36회로 增加하고, 檢査上 代謝性酸症이 深化되어 重碳酸鹽, 메타놀을 投與하면서, 藥物中毒 36時間後부터 4時間에 걸쳐 血液透析을 施行하였다.

메타놀投與後 일시적으로 呼吸困難이 심해져 氣管支內 插管하여 人工呼吸을 施行하면서 血液透析을 進行하였고, 重碳酸鹽은 21時間에 걸쳐 總 720mEq가 投與되었으며, 메타놀은 레닌管을 통해 처음 20gm을, 以後 7.5gm씩 每 2時間간격으로 投與하였는데 21時間에 걸쳐 投與된 總量은 65gm이었다(治療를 前後한 pH, 重碳酸鹽值 및 osmolar gap의 變化는 第1圖와 같다).

患者는 血液透析 8時間後 意識이 完全히 回復되고, 視力障碍도 없었으며 入院當時 觀察되었던 眼底檢査上

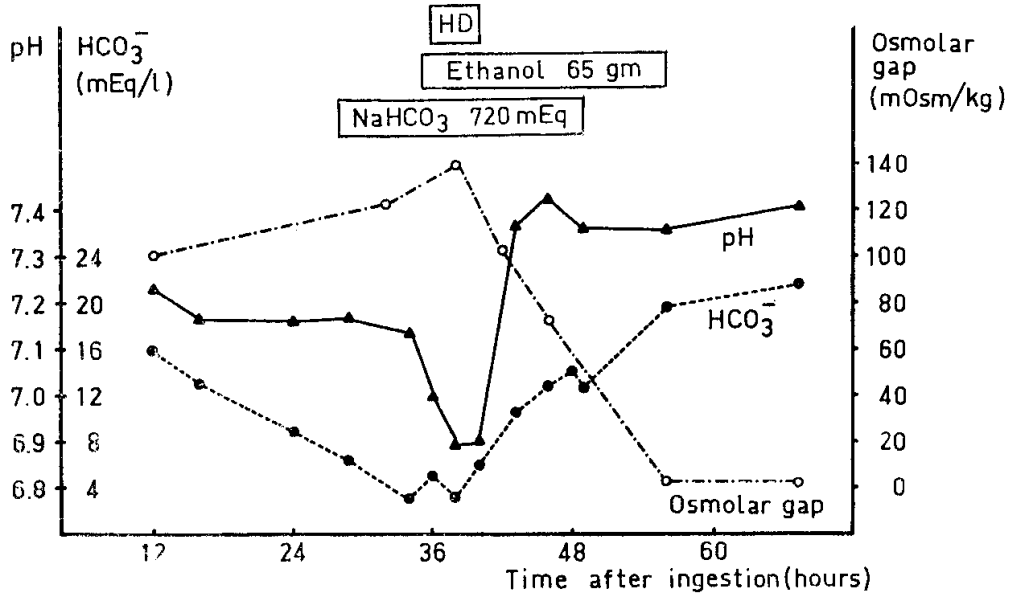


Fig. 1. Blood pH, HCO₃⁻ & osmolar gap change before, during & after treatment. (HD=Hemodialysis; NaHCO₃=sodium bicarbonate)

의 異常所見도 第10病日에 再檢診 結果 正常化되었음을 確認할 수 있었다.

考 按

메타놀中毒의 症狀은 代謝性酸症, 眼科의 症狀, 神經 症勢等으로 특징되는데 (Dethlefs and Nagari, 1978; Arena, 1979; Goodman and Gilman, 1980), 이 患者 에서는 眼科의 自覺症狀은 없었으나 眼底檢査上 變化 가 有었고, 意識昏濁, anion gap의 上昇과 osmolar gap의 增加를 보인 심한 代謝性酸症等은 一般의인 메타놀中毒例들과 符合되는 所見이다.

本例에서는 安定劑와 複合飲毒으로, 메타놀中毒自體 로 인한 症勢發現時間을 精確히 判定하기 어렵지만 飲毒後 32時間以後로 생각되며 이는 메타놀中毒後 症 狀은 대개 8~36時間 經過되 나란하다는 報告와 일치 된다 (Bennett et al., 1953; Goodman and Gilman, 1980).

메타놀中毒症狀은 메타놀이 體內에 吸收된 후 더 毒 性이 강한 포름알데히드(formaldehyde)와 개미酸으로 代 謝되어 이들 代謝產物이 體內에 蓄積된 뒤 증세를 나타내기 때문에 생각되고 있는데, 眼科의 症狀은 메타놀의 代謝產物中 포름알데히드(formaldehyde)의 視細胞에 대한 作用이 관여되지 않나 생각되고, 代謝 性酸症은 개미酸의 體內蓄積이 원인이 아닌가 여겨지

고 있다 (Goodman and Gilman, 1980; McMartin et al., 1980).

Osmolar gap이란 실제 測定한 osmolality와 다음과 같이 계산한 osmolality사이의

$$\text{Osm} = 2(\text{Na}^+) + \frac{\text{BUN}(\text{mg/dl})}{2.8} + \frac{\text{Glucose}(\text{mg/dl})}{18}$$

차를 뜻하는 것으로, 血糖, 尿素(urea), 소듐(Na)外 에 osmolality에 영향을 줄 수 있는 低分子量의 物質 이 血液內 循環되고 있을 때 증가한다. Anion gap의 上昇과 osmolar gap의 增加를 동반하는 代謝性酸症은 메타놀과 ethylene glycol 中毒의 특징의 하나로 알려 지 있는데 이 患者에서의 osmolar gap의 增加도 이와 符合된다 (Robert and Laurence, 1981).

致死量은 대단히 범위가 커서 40%메타놀 15ml로도 死亡한 경우가 있는 반면 500ml 飲毒後에도 生存한 例 가 있다. 일반적으로 30ml이 致死量으로 생각되고 있 다 (Gonda et al., 1978).

메타놀中毒時 中毒量, 血中 메타놀值等과 合併症, 致死率사이의 관계에 대해선 著者마다 意見을 달리고 있다. Gonda等은 1978년까지 文獻上 報告된 血液透 析을 利用하여 治療한 메타놀中毒患者 35例를 정리한 뒤, 入院時의 血中 메타놀值나 酸差의 정도, 治療시작 까지의 時間等과 致死率사이의 明確한 關係를 짓기가 어려우며, 血中 메타놀值의 측정은 治療經過判定의 指 標가 되는 정도라고 말하고 있으나 (Gonda et al., 1978)

1979年 南 Michigan州立矯導所에서 集團發生한 46例의 메타놀中毒患者를 대상으로 prospective study를 施行했던 Schwartz等은 始初의 메타놀値와 酸症의 程度 사이에는 연관이 있으며, 血中 메타놀値가 높을 수록, 重碳酸鹽値(bicarbonate)가 낮을 수록 심한 神經科的·眼科的 合併症을 보임을 觀察하였다(Schwartz et al., 1981).

메타놀中毒의 治療에는 重碳酸鹽이 酸症의 治療를 위해 일반적으로 多量 소요되며 1,800mEq까지 사용하기도 한다(Arena, 1979). 메타놀의 使用은 메타놀이 醛基酸과 포름알데히드로 변하는데 알콜脫水素酵素(alcohol dehydrogenase)가 必要한데 메타놀이 메타놀보다 이 酵素에 親和度가 훨씬 강하여 메타놀中毒患者에서 메타놀을 早期 投與한 경우 메타놀은 더 毒性이 강한 代謝物로 변하지 않은 상태에서 排泄될 수 있다는 事實을 理論的 배경으로 하고 있다(McCoy et al., 1979).

메타놀中毒에서의 메타놀의 効果는 여러 사람에 의해서 立證되었으며 McCoy等은 初回投與量으로 0.6gm/kg를, 維持量으로 非飲酒者에는 66mg/kg/hr를 慢性 飲酒者에는 154mg/kg/hr를 勸獎하고 있다(McCoy et al., 1979).

메타놀中毒의 가장 重要한 治療法의 하나는 透析療法이다. 이는 메타놀과 그 代謝物인 醛基酸, 포름알데히드는 모두 分子크기가 작고 體内に 高루 分散되어 있어 쉽게 透析이 가능하기 때문이다(Austin et al., 1961; Cowen, 1964; Gonda et al., 1978).

Keyvan-Larijarni와 Tannenberg(1974)는 血液透析이 腹膜透析보다 우수함을 보였고, Gonda(1978)等은 血液透析의 適應으로 1) 血中메타놀値가 50mg/dl이상, 2) 代謝性 酸症(程度차에 관계없이), 3) 精神症狀이나 視力障礙가 있는 경우, 4) 메타놀(40%)을 30ml이상 攝取한 경우등을 들고 있다.

結論으로, 메타놀中毒患者의 治療에는 血液透析과 알카리·메타놀의 併用療法의 早期施行이 患者의 經過에 대단히 重要하다는데 大部分의 著者들이 意見을 같이 하고 있다(Gonda et al., 1978; Schwartz et al., 1981).

結 論

메타놀中毒은 심한 代謝性酸症과 眼科的의 症勢를 동반하는 致命的인 中毒症의 하나로 알려져 왔지만 血液透析의 適用이래 合併症없이 성공적으로 治療된 例들이 近間에 보고되어 있었다.

著者들은 최근 血液透析, 重碳酸鹽과 메타놀의 投與로 심한 代謝性酸症을 동반한 메타놀中毒患者 1例를 合併症없이 治療하였기에 文獻考察과 아울러 報告하는 바이다.

—ABSTRACT—

A Case of Treatment of Methanol Poisoning by Hemodialysis

Dae Seog Heo, Ha Young Oh, Suhnggwon Kim, and Jung Sang Lee

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Seoul National University

Methanol poisoning has been reported as a cause of death and blindness. But recently cases of successful treatment of methanol poisoning have been reported since advent of dialysis.

Here we describe a case of treatment of methanol poisoning with severe metabolic acidosis without complications using ethanol, sodium bicarbonate and hemodialysis.

REFERENCES

- Arena, J.M.: *Poisoning. 4th ed., Springfield, C.C. Thomas, 1979.*
- Austin, W.H., Lape, C.P. and Burnham, H.N.: *Treatment of methanol-intoxication by hemodialysis. N. Engl. J. Med., 265:334, 1961.*
- Bennett, I.L., Jr., Carry, F.H., Mitchell, G.L., Jr. and Cooper, M.N.: *Acute methyl alcohol poisoning; a review based on experience in an outbreak of 323 cases. Medicine, 32:431, 1953.*
- Cowen, D.L.: *Extracorporeal dialysis in methanol poisoning. Ann. Int. Med., 61:134, 1964.*
- Dethlefs, R. and Nagari, S.: *Ocular manifestations and complications of acute methyl alcohol intoxication. Med. J. Aust., 2:483, 1978.*
- Gonda, A., Gault, H., Churchill, D. and Hollomby, D.: *Hemodialysis for methanol intoxication. Amer. J. Med., 64:749, 1978.*
- Goodman & Gilman: *The pharmacological basis of*

- therapeutics. 6th ed., New York, Macmillan, 1980.*
- Keyvan-Larijani, H. and Tannenber, A.M.: *Methanol intoxication; comparison of peritoneal dialysis and hemodialysis treatment. Arch. Int. Med., 124: 293, 1974.*
- McCoy, H.G., Cipolle, R.J., Ehlers, S.M., Sawchuk, R.J., and Zaske, D.E.: *Severe methanol poisoning; application of a pharmacokinetic model for ethanol therapy and hemodialysis. Amer. J. Med., 67:804, 1979.*
- McMartin, K.E., Ambre, J.J. and Tephly, T.S.: *Methanol poisoning in human subjects; role of formic acid accumulation in the metabolic acidosis. Amer. J. Med., 68:414, 1980.*
- Robert, G.N. and Laurence, B.G.: *Simple acid-base disturbances. Med. Clin. North Amer., 65:321, 1981.*
- Schwartz, R.D., Millman, R.P., Billi, J.E., Bonder, N.P., Migdal, S. D., et al.: *Epidemic methanol poisoning; clinical and biochemical analysis of a recent episode. Medicine, 60:373, 1981.*