

殺鼠劑 RH787 中毒症의 臨床的 觀察

忠南大學校 醫科大學 內科學教室

白 秉 龍 · 李 基 定 · 曹 憲 一
梁 鍾 大 · 韓 英 熙 · 盧 興 圭

忠南大學校 醫科大學 病理學教室

姜 大 榮

I. 緒 論

膵臟의 β cell 을 파괴하여 糖尿病을 일으킬 수 있는 藥物 및 化學物質은 alloxan, streptozotocin, ascorbic acid derivatives, uric acid, some quinolone 과 magnesium 등이 알려졌다^{1,2)}.

RH 787(N-3 pyridyl methyl-N-P nitro phenylurea) 을 主成分으로 하는 殺鼠劑가 비교적 標的動物인 쥐에 단 치명적으로 作用하며 쥐의 致死量으로는 非標的動物(고양이, 돼지, 소, 등)에는 해가 없다는 實驗結果^{3,4)}로 이 藥物이 처음 사용될 때 人體에는 有害하지 않다고 發表되었었다. 그러나 이 殺鼠劑의 中毒으로 인한 糖尿病의 病勢는 물론 심한 合併症을 惹起해서 人體에 치명적인 結果를 초래한다는 報告가 있었으나 아직 확실한 發病機轉이나 臨床像이 알려져 있지 않은 때에 RH 787中毒患者에 對한 臨床的 觀察을 함은 의의있는 일이라 생각된다.

著者들은 56例의 中毒患者에서 糖尿病 뿐만 아니라 여러가지 神經症狀, 急性膵臟炎 및 急性耳下腺炎 등의 症勢를 觀察하였고 RH 787 1봉지(25 gm)를 飲毒후 意識障礙를 主訴로 12시간만에 入院加療中 5일만에 糖尿病 및 糖尿病性昏睡로 死亡한 患者를 剖檢을 施行하였기에 報告하는 바이다.

II. 觀察對象 및 方法

1976년 10월부터 1977년 7월까지 忠南大學病院 內科에서 入院加療한 RH 787 中毒患者 56例를 對象으로 하였고 全患者例에서 便宜上 각각의 臨床像을 기준으로 경미한 頭痛, 意識障礙, 消化障礙만 있고 特異한 症勢가 없었던 非特異性 患者群을 group I, 糖尿病 및 糖尿病의 合併症을 보인 患者群을 group II, 非正常 血糖值의 上昇없이 知覺異常, 運動神經障礙 등의 神經症勢만을 보인 患者群을 group III, 그리고 臨床的으로 明白한 急性膵臟炎(5例)과 急性耳下腺炎(3例)의 症勢를 보이는 患者群을 group IV로 分類하여 각각의 臨床所見, 檢査室所見 및 飲毒量과 血糖值, 飲毒후부터 來院까지의 期間과 血糖值와의 關係, 全體患者의 臨床經過 및 糖尿病患者群에서 糖尿病症勢를 보이기 시작까지의 期間 및 臨床經過와 RH 787 飲毒후 糖尿病을 合併한 1例의 剖檢을 통하여 考察하였고, 急性膵臟炎은 血清 amylase 值의 上昇, 左上腹部壓痛 및 X線所見과 臨床經過 등으로 診斷하였으며, 急性耳下腺炎은 特別한 檢査室所見은 없었으나, 兩測 耳下腺腫大, 壓痛, 發赤等 一般的인 耳下腺炎의 症勢로서 診斷하였다.

III. 觀察成績

全體對象患者의 年齡範圍는 17歲에서 77歲사이였으며 20代가 30.4%, 30代가 25.0%, 10代가 21.4%, 40代와 50代가 10.7%, 70代가 1.8%의 順序였으며, 男子가 20名(35.7%), 女子가 36名(64.3%)으로서 男女比는 1:1.8로 女子가 더 많았고 20代에서는 女子가, 50代에서는 男子가 더 많은 傾向을 보였다(Table 1).

* 본 요지는 1977년 10월 7일 제29차 대한내과학회 학술대회석상에서 발표하였음.
接 受 : 1977년 11월 9일

Tab. 1. Age and sex distribution

Age	Male	Female	Total (%)
11~20	4	8	12 (21.4)
21~30	3	14	17 (30.4)
31~40	6	8	14 (25.0)
41~50	2	4	6 (10.7)
51~60	5	1	6 (10.7)
61~70	—	—	—
71~80	—	1	1 (1.8)
Total (%)	20 (35.7)	36 (64.3)	56 (100.0)

Tab. 2. Age and sex distribution on each groups

Age	Group I		Group II		Group III		Group IV	
	M	F	M	F	M	F	M	F
11~20	3			6	1	1		1
21~30	2	5		6	1			3
31~40		3	3	5	1			2
41~50		2	1	2				1
51~60			3		2			1
61~70								
71~80						1		
Total (%)	15 (26.8)		26 (46.4)		7 (12.5)		8 (14.3)	

각 患者群의 年齡別, 性別分布는 group II가 男子 7名, 女子 15名, 合計 26名(46.4%)으로 가장 많았고, group I이 男子 5名, 女子 10名으로 合計 15名(26.8%), group IV가 男子 3名, 女子 5名으로 合計 8名(14.3%), group III가 男子 5名, 女子 2名으로 合計 7名(12.5%)의 순이었다. 特히 非特異性 患者群의 大部分에서는 30代이내가 15名中 13名으로 大部分을 이루었다(Table 2).

飲毒量은 1/3봉지(8.3 gm)부터 6봉지(180 gm)까지를 飲毒했고 1봉지를 飲毒한 患者가 28名(50.0%)으로서 가장 많았고, 量미상이 8名(14.3%), 2/3봉지 7名(12.5%), 1/3봉지 5名(8.9%), 2봉지 4名(7.1%), 3/5봉지 2名(3.6%), 3봉지 1名(1.8%), 3봉지이상 1名(1.8%)의 순이었다(Table 3).

飲毒후 來院 治療까지의 期間은 30分이후 2시간이내가 14名(25.6%)으로 가장 많았고 6시간이후 12시간이내와 24시간이후 5일이후가 각각 10名(17.9%), 30分이내가 8名(14.3%), 2시간 이후 6시간 이내가 6名(10.7%), 12시간이후 24시간이내가 4名(7.1%), 10일

Tab. 3. Ingested dose and group relation

Dose (package)	Group				total (%)
	I	II	III	IV	
1/3	1	3	1		5 (8.9)
2/3	3	3		1	7 (12.5)
1	8	13	3	4	28 (50.0)
4/3					
5/3		1	1		2 (3.6)
2	2	1		1	4 (7.1)
3	1				1 (1.8)
more unknown			1		1 (1.8)
unknown		5	1	2	8 (14.3)
Total	15	26	7	8	56

Tab. 4. Duration of first treatment after onset

Time within	Group				Total (%)
	I	II	III	IV	
30 min.	6		1	1	8 (14.3)
2 hours	6	2	2	4	14 (25.6)
6 hours	2	3	1		6 (10.7)
12 hours		6	3	1	10 (17.9)
24 hours		4			4 (7.1)
5 days	1	7		2	10 (17.9)
10 days		1			1 (1.8)
over		3			3 (5.3)

이상이 3名(5.3%), 5일에서 10일사이가 1名(1.8%)의 순서를 보였다. 全體적으로 12시간이내에 來院한 患者가 38名(68.5%)으로 全體患者의 2/3이상이었으나, 糖尿病患者群에서는 12시간이후에 來院한 경우가 15名으로 절반이 넘었으며, 거의 全例가 2시간이후에 來院治療를 받았음을 알 수 있고, 非特異性 患者群은 大部分 2시간이내(15名中 12名)에 來院治療를 받았음을 알 수 있다. 그리고 最長期間으로 30일 이후에 來院한 患者도 있었다(Table 4).

全體患者의 主要 臨床症勢는 一般的인 消化器障碼가 39名(69.6%)으로 가장 많았고 다음에 意識障碼가 42.9%, 知覺異常과 呼吸困難, 胸部壓迫感이 각각 32.1%, 全身疲勞가 21.4%, 尿閉症勢가 19.6%의 순서였으며 이외에 口渴, 腹部壓痛(糖尿病合併없이 臨床的으로 急性胰臟炎 症勢로 보이는 患者의 腹部壓痛을 따로 分類했음), 運動障碼, 筋肉痛, 頻脈, 頭痛, 眩氣, 齒牙脫落이 있었고 이외에 전혀 症勢나 症候가 없었던 患者도 2例 있었다. group II에는 一般的인 消化器障碼가

Tab. 5. Symptoms and signs of each group patients

Group	I No. (%)	II No. (%)	III No. (%)	IV No. (%)	Total No. (%)
Symptom sign					
G-I trouble	10 (66.7)	22 (84.6)	7 (100)		39 (69.6)
Gen. malaise	1 (6.7)	11 (42.3)			12 (21.4)
Mental disturb.	8 (53.3)	12 (46.2)	4 (57.1)		24 (42.9)
Headche	2 (13.3)				2 (3.6)
Dizziness	1 (6.7)				1 (1.8)
Sensory change		15 (57.7)	3 (42.9)		18 (32.1)
Motor disturb.			5 (71.4)		5 (8.9)
Dyspnea, chest tight.		14 (53.8)		4 (50.0)	18 (32.1)
Sore throat		5 (19.2)		2 (25.0)	7 (12.5)
Urinary incontinence		11 (42.3)			11 (19.6)
Thirst		8 (30.8)			8 (14.3)
Myalgia			4 (57.1)		4 (7.1)
Abdominal pain, tender.				6 (75.0)	6 (10.7)
Tachycardia .				3 (37.5)	3 (5.4)
Tooth exfoliation		1 (3.9)			1 (1.8)
Negative finding	2 (13.3)				2 (3.6)

22名(84.6%), 知覺異常 15名(57.7%), 呼吸困難 14名(53.8%), 意識障礙 12名(46.2%), 全身疲勞感과 尿閉 症勢가 각각 11名(42.3%)의 순서를 보였다(Table 5).

糖尿病患者群에서 飲毒量의 多少에 따른 血糖值와의

關係는 最少 1/3봉지에도 血糖值 180 mg/dl, 410 mg/dl, 710 mg/dl를 보였다. 最多 2봉지에도 血糖值: 90 mg/dl를 보였다. 중간 飲毒量인 2/3봉지와 1봉지 飲毒者는 血糖值가 正常에서 700 mg/dl 이상을 보여 실제 통계적인 특별한 상관관계를 볼 수 없었고, 胃洗滌 有無에도 특이한 상관관계는 볼 수 없었다(Fig. 1).

糖尿病患者群에서 飲毒후 來院治療까지의 期間과 血

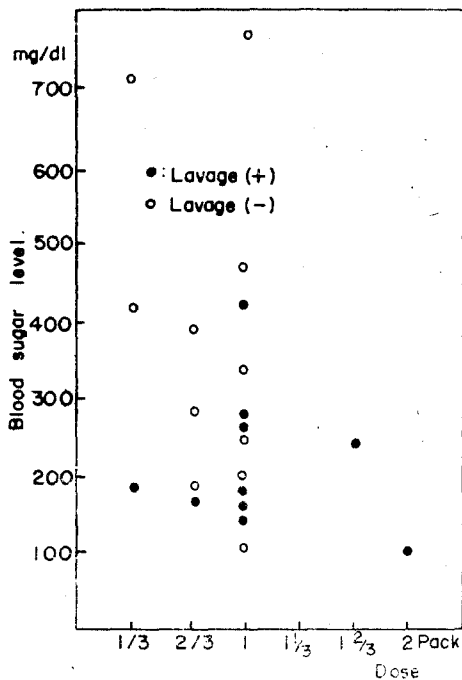


Fig. 1. Ingested dose and F.B.S. in group I.

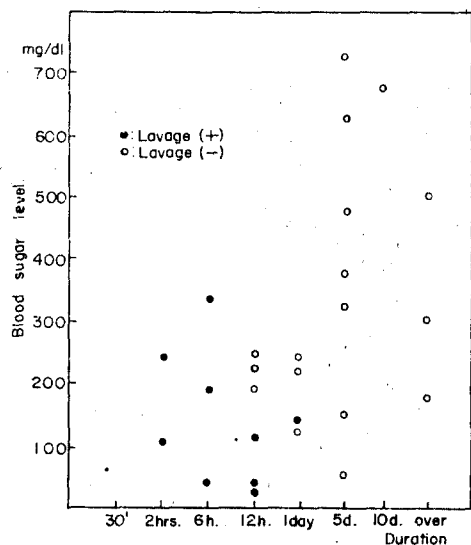


Fig. 2. Blood sugar level on admission and duration after onset.

Tab. 6. Duration of diabetes after onset

(FBS over 120 mg/dl)

Duration	12 hrs.	1 day	2 day	3 days	4 days
Case No.	6	5	3	3	2
Accumul. %	20.1	42.3	53.8	65.4	73.1
Duration	5 days	10 days	11 days	30 days	
Case No.	2	2	1	2	
Accumul. %	80.8	88.5	92.3	100	

糖値와의 관계는 來院時間이 1일 이내인 患者는 大部分 血糖値 : 300 mg/dl 이하였고 1일 이후에 來院한 患者는 大部分 血糖値 : 300 mg/dl 이상을 나타내어 來院시간이 길면 갈수록 血糖値가 높게 나오는 경향을 보여 주었다(Fig. 2).

糖尿病患者群에서 飲毒이후 空腹時血糖値가 120 mg/dl 이상으로上昇하여 처음으로 糖尿病症勢를 보이기 시작하기까지의 期間은 12시간이 6名(20.1%), 1일(42.3%), 2일까지가 14名(53.8%), 3일까지가 17名(65.4%), 5일까지가 21名(80.8%), 30일까지가 26名(100%)을 보였다(Table 6).

糖尿病患者의 臨床經過를 보기 위해 insulin 投與에 대한 血糖値의 變動은 Fig. 4에서 보는바와 같이 몇例의 長期入院患者에서 治療初期에는 insulin에 對한 甚한 不規則한 反應이 나왔으나, 차차로 血糖値의 安定을 보여 治療效果가 좋았던 例가 있는 반면 30~40일간의 治療에도 매우 豫後가 不良한 例도 있어 全體의

으로 年少型 糖尿病과 같은 樣相을 보였다(Fig. 4).

胰臟炎患者 5例를 포함한 20例에서 血清 amylase 値를 觀察한 바 11例에서 正常이상으로上昇했고 反復檢査한 6例中 5例에서 정상범위로 돌아왔다. 28例에서 측정한 血清 calcium level은 16例에서 正常이하였으나 反復檢査한 6例中 5例가 正常으로 돌아왔으며, 전반적인 臨床症勢도 이와같은 經過를 보였다(Fig. 3).

全體 RH 787 中毒患者의 臨床經過는 治癒 및 好轉이 34名(60.7%), 治療效果가 없었던 경우나 치료도중 自意退院한 例가 10名(17.9%), 死亡이 12名(21.4%) 이었고, group I에서 가장 좋은 臨床經過를 보여 治癒 및 好轉이 13名(86.7%)이었고, group II에서 가장 나쁜 臨床經過를 보여 治癒 및 好轉이 12名(46.2%)이었고, 死亡率이 가장 높아 10名(38.5%)을 보였다. 死亡患者는 全體 12名으로서 group II가 10名(38.5%), group III가 1名, group IV가 1名이었다(Table 9).

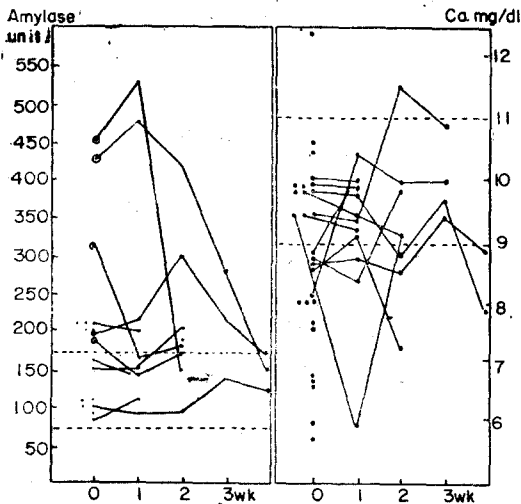


Fig. 3. Serum amylase and serum Ca. level.

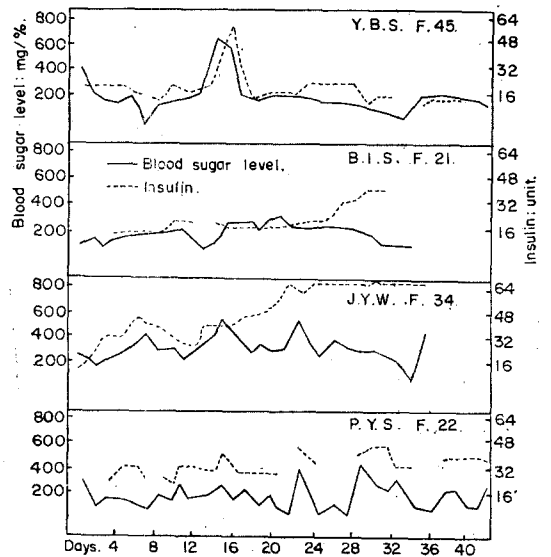


Fig. 4. Clinical course of 4 long termed cases.

Table 9. Hospital course of the patients

Course	Group				
	I (%)	II (%)	III (%)	IV (%)	Total (%)
Improve	13 (86.7)	12 (46.2)	4 (57.1)	5 (62.5)	34 (60.7)
No change*	2 (13.3)	4 (15.3)	2 (28.6)	2 (25.0)	10 (17.9)
Expire		10 (38.5)	1 (14.3)	1 (12.5)	12 (21.4)

* Discharged without improvement.

剖檢을 施行했던 1例의 患者는 18歲된 女子患者로서 過去歷 및 家族歷에 특이한 事項없이 來院 12시간전 RH 787 1봉지를 自殺目的으로 飲毒후 意識障礙를 主訴로 來院하여 入院하여 入院當時 理學的 所見은 血壓: 120/80 mmHg, 體溫, 36.8°C, 脈搏: 88/min, 呼吸數: 20/min 이었고, 結膜과 角膜, 瞳孔의 對光反射等은 正常이었으며, 眼低檢査도 正常이었다. 胸部聽診所見上 특이한 雜音은 없었고 心音도 正常이었다. 腹部所見上 輕症의 壓痛이 있었고, 四肢 및 神經學的 檢査上 異常所見은 없었다. 入院當時 檢査室所見은 Hgb.: 13.4 gm %, Ht; 33%, W.B.C; 14,500/mm³, differential count 는 stab.: 2%, seg; 63%, lympho.; 33%, mono.; 2%였다. 尿檢査에서 尿糖(卅), 尿아세톤(±)이며, 이의 異常所見은 없었다. 一般化學檢査上에서 空腹時 血糖值: 145 mg/dl, 血清 amylase; 200 unit 이었으며 그 외의 異常所見은 없었다. 入院經過는 血液學的 檢査上 白血球增加는 入院期間中 계속되었으며, 尿糖檢出, 血糖值上昇과 血清 amylase 值의 上昇도 全入院經過中 계속되었다. 尿아세톤은 간헐적으로 檢出되었으며,

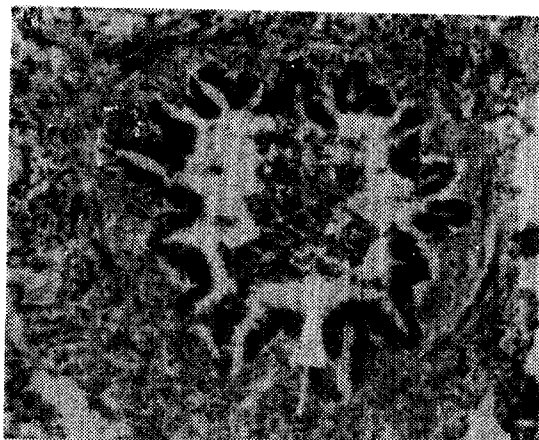


Fig. 6. Infiltration of inflammatory cells, bronchiole and alveoli, Lung. (HE stain, ×450).



Fig. 7. Normoblastic infiltration, liver (HE stain, ×450).

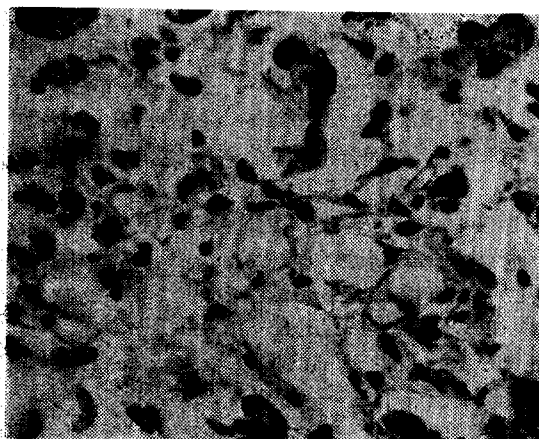


Fig. 5. Massive necrosis of islet cells, pancreas (HE stain, ×450).

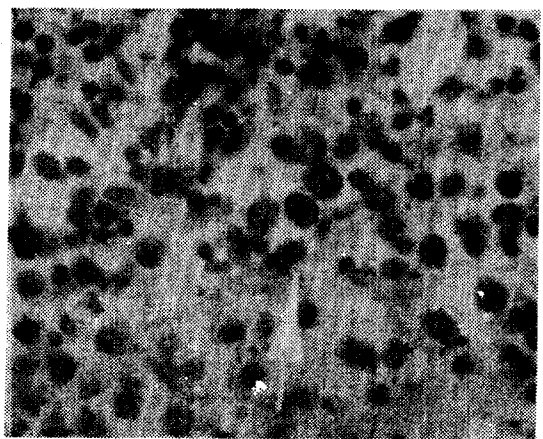


Fig. 8. Infiltration of primitive myeloid series, spleen (HE stain, ×450)

入院當時부터 糖尿病 및 糖尿病性昏睡로 診斷되어 regular insulin, 水液 및 電解質投與로 加療中 意識回復이 없이 入院第3일에 右側의 肺炎合併 및 第4일에 痲痺性 腸閉鎖의 所見을 보였고 第5일에 死亡하여, 死亡후 4시간만에 剖檢을 施行하였고, 剖檢所見은 1) 腹腔內에 bloody ascites 가 있었고 兩側肺, 肝臟과 腦에서 輕度の 浮腫을 볼 수 있었으며, 2) 組織所見上 脾臟의 Langerhan's islets 의 cystic degeneration 을 보였으며, 肺에서 肺炎性 浸潤을 보였고, 특히 肝臟에서 normoblastic infiltration 과 脾臟에서 myeloid series 의 심한 浸潤을 보여 明確한 骨髓外造血現象을 보였으나, Bone marrow 에서는 特異한 變化를 찾을 수 없었다(Fig. 5, 6, 7, 8).

IV. 考 按

미국의 Rhom and Haas 회사가 개발한 RH 787이 우리나라에도 1975년부터 전국적으로 배부해 오고 있는데, 大部分 自殺目的으로 飲毒한 患者에서 糖尿病은 물론 人體에 치명적인 각종의 合併症을 惹起하고, 다른 藥劑들과는 달리 그 作用機轉과 精確한 治療方法도 알려져 있지 않은 상태에서 國內外에서 여러 臨床發表가 있다.

RH 787 飲毒患者는 거의 大部分에서 自殺目的으로 飲毒했고, 飲毒患者의 年齡範圍는 17歲에서 77歲사이였으며, 20代가 30.4%로 가장 많았고, 性別分布는 1.8 배로 女子가 많은 分布를 보였는바 이는 강등⁶⁾의 報告와 유사하다고 보겠다. 飲毒量은 1봉지(완제품 25gm) 飲毒者가 50.0%로 가장 많았고 이는 이등⁶⁾의 5~50 gm, 김등⁷⁾의 1/2~3봉지, 백등⁸⁾의 반~1봉지, 홍등⁹⁾의 20 gm 보다 많은 量을 飲毒한 것으로 나타났다. 糖尿病患者群이 46.4%로서 大部分의 患者가 2시간 이후에 來院治療를 받았고, 이는 백등⁸⁾의 74% 및 기타 보고들^{10,6,9,11)} 보다 낮은 發病率을 보였고 김등⁷⁾의 46.7%와는 비슷한 發病率을 보였다. 非糖尿病患者群이 53.6%인데 이중 治療效果가 없었거나 自意退院한 患者 8名을 제외한 22名은 거의 全部가 2시간이내에 來院해서 빠른 治療를 받았기 때문에 상당기간까지 入院觀察한 結果 空腹時血糖値, 尿糖, 尿아세톤檢査上 糖尿病所見없이 退院할 수 있었으나 實際로 얼마동안까지 觀察을 해야 하는가에 對해서는 精確한 근거가 없으나 惑者들은 수개월 경과후에도 糖尿病이 發現될 수 있다고 하였다. 나머지 2名은 1봉지와 2봉지를 각각 飲毒

후 6시간 이후에 來院후 入院中, 空腹時血糖値, 尿糖, 尿아세톤 檢査上 糖尿病所見없이 退院했다. 退院후 來院했던 6名의 患者에서 反復血糖値測定과 尿糖, 尿아세톤 測定結果 全員이 糖尿病所見을 보이지 않았다. 李등⁸⁾은 飲毒量이 最少한 5gm인 경우 高血糖을 일으키지 않는 것 같고 胃洗滌의 效果는 15분이내에 施行하면 有効한 것 같다고 했다. 나머지 非糖尿病患者群은 재차 來院치 않아서 追跡檢査를 하지 못했으나, 追跡檢査와 G.T.T를 施行하면 糖尿病發病率이 多少 높아질 가능성은 많은 것으로 알려졌다.

飲毒量과 糖尿病의 發現率과의 關係에 關하여는 아직 精確한 定說이 없는 것으로서 RH 787에 대한 各個體의 感受性(susceptibility)에 따라 糖尿病의 發病有無가 정해지는 것으로 사료되며, 飲毒후 最短時間內에 應急加療를 施行함으로써만이 糖尿病發病率을 最少限으로 줄일 수 있는 것으로 생각된다.

각 患者群의 臨床症勢는 一般的인 消化器障礙, 意識障礙, 知覺異常, 呼吸困難과 胸部壓迫感 등의 症으로 나타나는 것은 강등⁶⁾과 大同小異하다고 보겠으나, 神經障礙를 나타낸 患者는 糖尿病患者群에서 57.7%, 非糖尿病患者群에서 23.3%의 比率이었다. 이는 糖尿病患者群의 神經障礙는 糖尿病의 合併症으로 末梢神經炎에 의하여 높게 나타났을 것으로 생각되며 糖尿病의 증거가 없었던 患者들의 경우에는 RH 787에 의한 직접적인 神經系障礙가 있었던 것이 아닌가 생각되나 장차 精確한 追視가 必要할 것이다. 그리고 兩測 耳下腺의 腫大와 壓痛을 보여 臨床적으로 急性耳下腺炎과 같은 症勢를 보인 3例에서도, RH 787이 急性耳下腺炎을 惹起하는지는 계속 追視되어야 할 것이다.

糖尿病患者群에서 飲毒후 來院까지의 期間이 길수록 높은 血糖値를 보이는 傾向은 당연한 結果로 볼 수 있다. 糖尿病發病은 飲毒후 3일 이후에 發病하는 것 같다는 백등⁸⁾의 報告가 있다. 表 6에서 보는바와 같이 糖尿病發病은 大部分 2~3일 이내에 發病하는 것 같다. 飲毒 30日 이후, 發病한 2例의 경우 그 原因으로는 Hacroft¹²⁾가 말한바대로 脾臟炎이 계속 진행하다 80%까지 脾臟의 壞死가 있은후 糖尿病이 發病된 것인지, 肝臟의 glycogenolysis의 영향인지는 精確치 않다. 糖尿病患者의 insulin 治療效果에 대하여는 김등⁷⁾은 insulin 24~60u, 李등⁸⁾은 insulin 8~84u로 投與했고 백등⁸⁾은 insulin 療法를 施行한 15例中 10例에서 조절되었다고 했으나 著者들의 경우에는 最高로 약 100u의 regular insulin의 投與까지 필요했었으며, insulin 投與에 대한 血糖値의 變動이 아주 심해서 실제 수시로 血糖値測定에 대응한 insulin 投與 및 insulin 點滴投與를 必要로

했다.

臨床經過는 group I에서 가장 좋은 經過를 보여 治癒 및 好轉이 86.9%였고, group II에서 가장 나쁜 臨床經過를 보여, 治療 및 好轉이 46.2%였고 死亡率이 38.5%를 나타냈고 死亡原因으로는 糖尿病性 昏睡, 痙攣性 腸閉鎖 및 肺炎이 6名, 低血糖性 昏睡가 2名, 기타 呼吸痙攣가 2名이었다. 全例에서의 死亡率은 21.4%로서 강등¹¹의 25.1%보다 낮았으나 自意로 退院한 患者가 退院후 死亡했을 가능성까지 고려하면 死亡率은 더 높아지리라 생각된다.

剖檢結果 Langerhan's islets의 cystic degeneration과 β cell 파괴는 한등¹¹, 윤등¹⁰이 경험한 것과 동일하나, 윤등¹¹이 觀察한 신근위세노관의 空胞性 變化 및 壞死, 한등¹⁰이 觀察한 급성세노관괴사, 肝의 脂肪變性 등은 著者들의 경우 觀察할 수 없었으며 肝臟, 脾臟에서 보인 骨髓外造血現象의 所見은 단 1例의 경우만 가지고 그 意義를 찾을 수는 없었으며 더욱 骨髓外造血的 惹起할 만한 조건을 볼 수가 없었던 점에서 追視가 기대된다. 즉 polycythemia, thrombocythenia, myelofibrosis, C.G.L서 extramedullary hematopoiesis가 나타난다고 하며^{13,14}, X-ray irradiation, benzol, fluorine과 實驗動物에서 strontium irradiation, phosphorus, estrogens, saponin 등¹⁵ 藥劑로서도 myelofibrosis와 extramedullary hematopoiesis를 일으킬 수 있다고 하나 확실한 기전에 대해서는 充分한 報告가 없다. 송등¹⁶은 RH 787이 糖尿病의 發病機轉은 직접적인 胰臟의 β cell의 파괴에 의한을 시사했고,李등¹⁷은 胰臟의 β cell 파괴 이외의 다른 作用에 의한을 시사하였다. 治療方法도 解毒劑 nicotinamide가, RH 787에 拮抗作用을 한다고 되어 있었으며⁸, 解毒方法으로 nicotinamide를 實驗적으로 alloxan diabetogenicdose 投與前에 投與했더니 豫防效果를 얻었다는 報告가 있다¹⁸. 김등⁶은 投與群, 對照群으로 調査했으나 效果가 없었다고 했다. 著者들의 경우 飲毒患者에게 來院직후 投與했으나 效果는 없었다.

V. 結 論

1976年 10월부터 1977年 7월까지 忠南大學病院 內科에 入院하였던, 中毒患者 56例에 對하여 臨床觀察을 하여 다음의 結論을 얻었다.

1. 對象患者 56例中 男子 20名(35.7%), 女子 36名(64.3%)이고 20代가 30.4%, 30代가 25.0%의 순으로 많았고, 飲毒量은 1/3봉지(8.3 gm)에서 6봉지(180 gm)

사이를 飲毒했고 이중 1봉지 飲毒者가 50%로 가장 많았다.

2. 非特異性 患者群이 全體의 26.8%, 糖尿病合併 및 糖尿病患者群이 46.4%, 神經障礙患者群이 12.5% 및 기타群(急性胰臟炎과 耳下腺炎 포함)이 14.3%이었다.

3. 糖尿病患者群은 全部가 年少型糖尿病의 樣相으로 insulin 治療에 對하여 심한 血糖値의 變動을 보였으며, 治療時作期間이 길어질수록 糖尿病의 程度가 심한 傾向을 보였으나, 飲毒量과 病의 程度와는 有意한 相關關係를 볼 수 없었다.

4. 糖尿病患者群 이외의 患者群에서는 臨床症狀의 程度와 飲毒量 및 治療始作期間 사이에 有意한 關係를 볼 수 없었다.

5. 臨床症狀은 消化器障礙가 69.6%, 意識障礙가 42.9%, 知覺障礙가 32.1%, 呼吸困難과 胸部壓迫感이 32.1%순으로 나타났다.

6. 神經障礙는 糖尿病患者群에서 57.7%, 非糖尿病患者群에서 23.3%의 比率로 나타났으며, 大部分의 例에서 好轉되었다.

7. 糖尿病發病은 2/3이상에서 飲毒후 3일 이내에 大部分이 發病하였다.

8. 患者의 入院經過는 治癒 및 好轉이 60.7%, 死亡이 21.4%, 治療效果가 없었던 경우나 治療중 自意退院한 患者가 17.9%을 보였고, 糖尿病患者群에서 回復率이 46.2%로서 가장 낮았고, 死亡率이 38.5%로 가장 높았다.

9. 糖尿病性 昏睡로 死亡한 1例의 部檢所見은 胰臟의 Langerhan's islet의 減少 및 空胞性 變化를 보였고, 脾臟의 primitive myeloid series의 浸潤 및 肝臟에서 normoblast의 浸潤을 發見하여 骨髓外造血의 所見을 觀察하였다.

=Abstract=

Clinical Study on Intoxication of Rodenticide RH-787

Byong Ryong Paik, M.D.,

Kie Jeong Rhee, M.D., Heon Il Cho, M.D.,

**Jong Dae Yang, M.D., Young Hee Han, M.D.,
and Heung Kyu Ro, M.D.**

*Department of Internal Medicine,
College of Medicine, Chungnam National
University*

Dae Young Kang, M.D.

*Department of Pathology, College of Medicine,
Chungnam National University*

Fifty six cases of RH-787 intoxication were observed clinically at the Department of Internal Medicine, Chungnam National University Hospital since October, 1976 to July, 1977 with the following results.

- 1) The observed patients were 20 males and 36 females, with the most prevalent age group of 3rd (30.4%) to 4th (25.0%) decade.
- 2) The ingested dose of the rodenticides were 25gm of 2% RH-787 in half of the patients, with the range from 8.3 to 180 gm.
- 3) The total cases were classified according to the main clinical findings as follows;
 - i) Nonspecific group (Group I) was 26.8% (15 cases), who showed nonspecific symptom and signs only.
 - ii) Diabetic group (Group II) was 46.4% (26 cases) who had clinically evident diabetes with or without diabetic complication.
 - iii) Neuropathy group (Group III) was 12.5% (7 cases) who had clinical neurologic symptom and signs such as sensory change, motor disturbance etc. without diabetes.
 - iv) The remainder (Group IV) 8 cases had the symptom and signs of the pancreatitis (5 cases) and parotitis (3 cases).
- 4) The diabetic patients showed variable responses to insulin therapy which could be seen in juve-

nile type diabetes, and the clinical courses were much severe in those patients who were treated later after ingestion.

- 5) The nonspecific gastrointestinal symptoms (69.6%) was most frequently observed and then mental disturbance (42.9%), sensory change (32.1%), dyspnea and chest tightness (32.1%) in order of frequency.
- 6) Over two-third of the diabetic group showed hyperglycemia (over 120 mg/dl) within three days after intoxication.
- 7) The overall hospital courses were as follows; improvement, 60.7%, death, 21.4%, and no improvement or self-discharge, 17.9%.
- 8) Among the 4 groups, prognosis of the diabetic group was the poorest, while the nonspecific group appeared the best.
- 9) An autopsied RH-787 induced diabetic patient showed cystic degeneration and decrease of Langerhan's islets cells of the pancreas, infiltration of the primitive myeloid series in the spleen, and normoblast in the liver, that the findings of extramedullary hematopoiesis.

REFERENCES

- 1) Goodman, L.S. and Gilman, A.: *The pharmacological basis of therapeutics. 5th Ed., Macmillan Co., New York 1975.*
- 2) Rerup, C.C.: *Drugs producing diabetes through damage of the insulin secreting cells. Pharmac. Rev., 22:485-518, 1970.*
- 3) Technical Bulletin.: *Experimental Rodenticide RH 787, Rohmand Haas Company cc., Philadelphia, Jan. 1974.*
- 4) 신영무, 김승익 : 해충방제편, 시험연구보고서, 농촌진흥청, 농업기술 연구소, 1974.
- 5) 姜貞琛 : 殺鼠劑 RH 787 中毒症의 臨床的 觀察. 第29次 大韓內科學會 學術大會 抄錄集 pp. 900-901, 1977.
- 6) 李泰熙 : 殺鼠劑 RH 787 中毒症의 臨床的 研究, 대한내과학회잡지, 20:530-537, 1977.
- 7) 김성칠 : 구서제 RH 787 중독환자 30예에 대한 임상적 관찰. 당뇨병, pp. 25-30, 1976.

- 8) 백태일 : 살서제 RH787(백호B) 중독환자의 임상관찰. 대한내과학회잡지 19:795-801, 1976.
- 9) 홍관식 : 살서제 RH787의 중독증의 임상적 관찰 第29次 大韓內科學會 學術大會抄錄集 p. 902, 1977.
- 10) 윤광선 : 殺鼠劑 RH787 中毒에 의한 糖尿症에 對하여. 대한내과학회잡지 20: pp. 71-75, 1977.
- 11) 韓旻熙 : 殺鼠劑 RH787 中毒患者에 關한 臨床考察. 당뇨병, pp. 31-35, 1976.
- 12) Hartroft, W.S., and Wren Shall, G.A.: *Correlation of betacell granulation with extractable insulin of the pancreas. Studies in adult human diabetics and nondiabetics. Diabetes, 4:1-7, 1955.*
- 13) Stanley S. Raphael.: *Lynch's medical Laboratory Technology, 3rd: p.1155, pp. 1187-1190, 1976.*
- 14) Williams, Beutler Ersler. Rundles.: *Hematology pp. 676-677, pp. 695-697, 1972.*
- 15) Wintrobe; *Clinical Hematology, 7th edition: pp. 1777-1778, p. 1787, 1974.*
- 16) 송정섭 : 殺鼠劑 RH-787 中毒으로 인한 당뇨병에서의 C-peptide 방사면역 측정. 당뇨병, pp. 19-24, 1976.
- 17) 李泰熙 : 殺鼠劑 RH-787 中毒患者에서의 糖負荷時 血中 insulin 및 C-peptide 變動. 第29次 大韓內科學會 學術大會 抄錄集 pp. 902-903, 1977.
- 18) Lazarow, A., Lianberis, J. and Tausch. A.J.: *protection against diabetes with nicotinamide J. Lab. clin. Med. 36:249-258, 1950.*