

순천향대학교 천안병원 부설 농약중독연구소

연 보

제 6 집

[2015.1.1 - 2015.12.31]

Contents

간행사 (Editorial)	03
인력 현황 (Staffs)	04
진료 (Clinic)	05
연구 (Research)	09
교육 및 정보 제공 (Educational Activities & Information center)	16
연구비 (Grant)	19



간행사 | Editorial

2012년, 제초제 파라콰트가 퇴출 됨에 따라 2015년도에는 파라콰트 이외의 농약 중독 환자 발생이 증가 하였던바 연구 대상 농약이 다양해져야 했습니다.

제한된 연구시설, 연구 역량을 효율적으로 운영하기 위하여 연구 대상을 환자 발생 수가 많은 몇 가지 농약으로 요약 하여 진행하였고 만족스럽지는 않으나 의미있는 결과들을 얻었습니다. 이 모든 것이 열악한 연구 환경에서도 최선을 다해 노력해주신 연구원 여러분 덕분이었습니다.



상주 독극물(메소밀) 사이다 사건처럼 사회적으로 큰 파장을 몰고 온 중독 사건 재판과정에서 재판장 자문을 담당하여 사회적인 봉사를 할 수 있었던 점 또한 작은 보람이었습니다.

2015년도에 시작되는 국가과제- 농약 부제 (additives)의 인체독성 치료법 개선- 연구비를 수혜해주신 농업진흥청 관계자분들께 감사드리며 저희 연구소 활성화를 위해 행정적으로 지원해주시고 성원해주신 천안병원 이문수 원장님, 그리고 작은 일에도 크게 격려해주신 서교일 총장님께 진심으로 감사 드립니다.

2016. 3. 3.

순천향대학교 천안병원 농약중독 연구소장, 내과교수

총 *이용*

연구 인력 현황 | Staffs

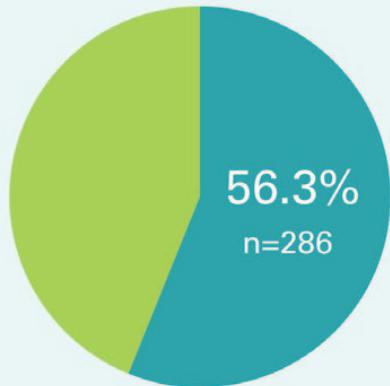
성명	직책	소속
홍 세 용	연구원	내과
송 호 연	연구원	미생물학교실
길 효 육	연구원	내과
이선흐	연구원	내과
박 사 무 엘	연구원	내과
한 주 혜	연구원	농약중독연구소
이 세 인	연구원	농약중독연구소
김 민 경	연구원	농약중독연구소
정 두 신	연구원	신경내과
황 일 웅	연구원	응급의학과
박 세 훈	연구원	응급의학과
이 정 원	연구원	응급의학과
이 화 영	연구원	정신건강의학과
오 미 혜	연구원	병리과
이 지 혜	연구원	병리과
조 성 식	연구원	영상의학과



진료 | Clinic

2015년도 농약 및 일반의약품 중독 환자 통계

2015년도에 약물 과다 음독으로 입원한 환자

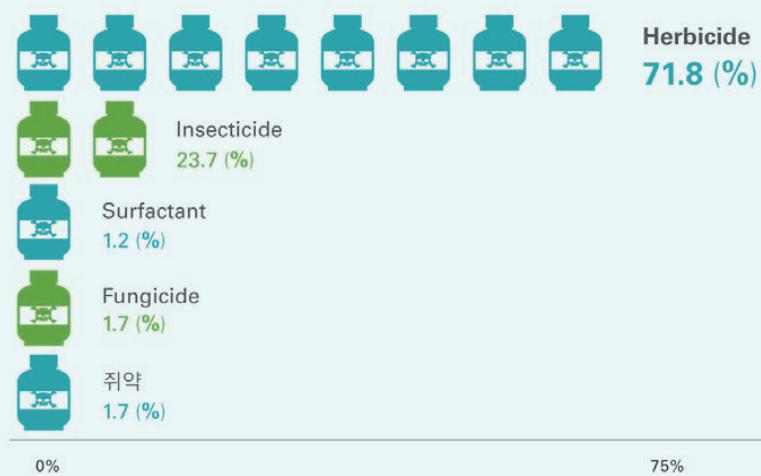


2015년도 순천향대학교 천안병원 농약중독 연구소에 입원하여 치료를 받은 급성 약물중독환자는 총 508명이였던바 이중에서 56.3%가 농약중독 환자였다.

음독 원인의 95% 이상은 자살을 시도하기 위한 음독이었다.

〈순천향대학교 천안병원 의무기록실 제공 자료에 의하여 2015년 12월 31일 기준으로 작성됨〉

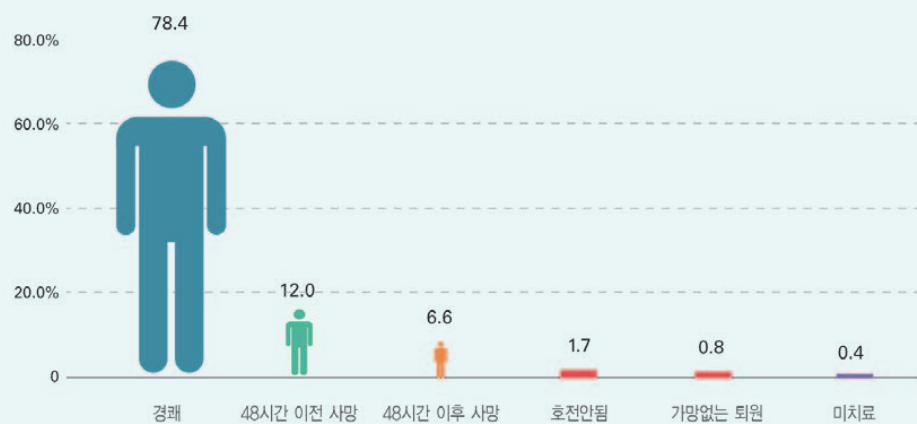
2015년도 농약 별 환자 발생 통계



급성 중독환자 발생의 원인이 되는 농약은 대부분(71.8%) 제초제(herbicide)였고 살충제 (insecticide)는 약 23.7% 이었다. 왜 제초제 환자 발생이 살충제에 비하여 많은지 현재로서는 설명할 수 없으나 사용양이 많기 때문으로 보인다. 〈입,원퇴원 환자 대상 : 응급실 및 외래 환자 제외〉

중독환자의 예후

치료결과 요약



2012년 파라콰트가 퇴출 된 이후 급성 농약중독환자의 생존율은 78.7%로 뚜렷한 개선이 이루어졌다
(과거 급성 농약중독환자 생존율:60~70%).

파라콰트 중독환자 치료결과 추이



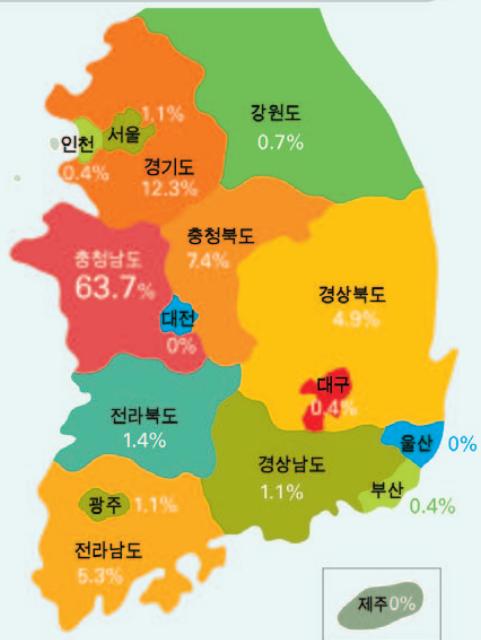
2015년도 파라콰트 중독환자의 생존율은 약 49%였다.

진료 | Clinic

거주지 별 농약중독환자 발생분포

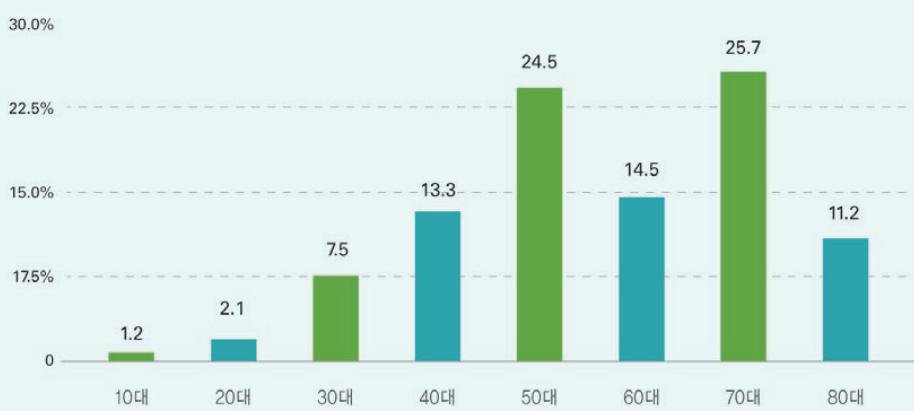
급성 농약중독 환자의 발생은 자살을 시도하는 환자의 수와 관련이 있음을 고려할 때 환자 발생 수를 지역별로 요약 해보면 ;
충남 – (경기, 충북) – 전남 – 경북 – (강원, 전북, 경남) 順이었다.

거주지 별 내원환자 분포 (n=286)



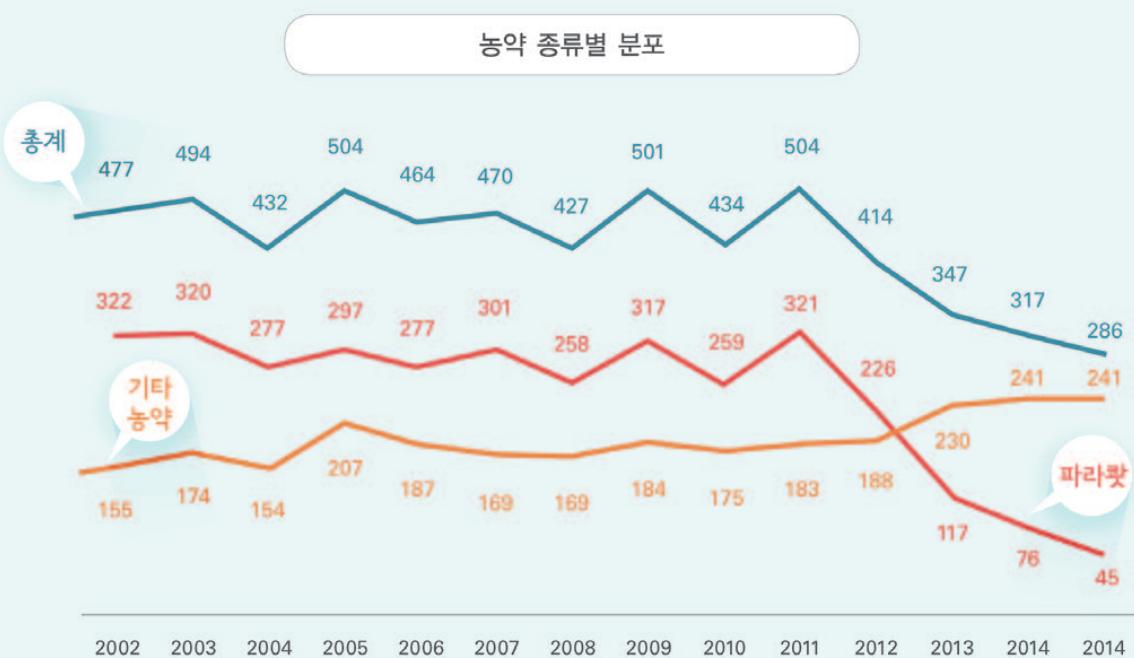
연령별 음독 농약 분포

2015년 연령별 농약중독환자 분포 (n=286)

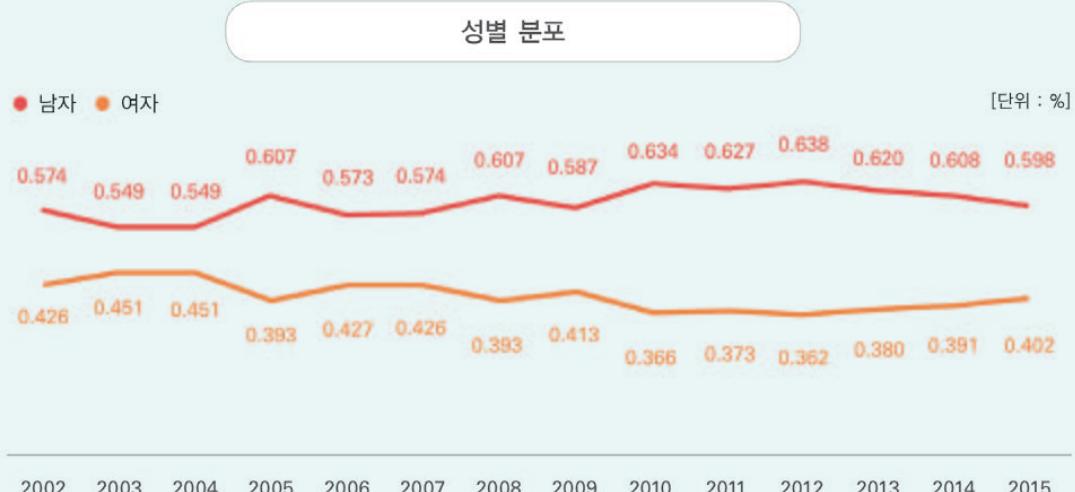


과거에는 50대에서 급성 중독 환자(자살 시도자) 발생이 가장 많았으나 2015년도에는 70대에서 가장 많은 환자가 발생하였다. 2015년도에는 발생 빈도의 첨도(peak)가 두 개 관찰 되는바 50대와 70대에서 발생 빈도가 뚜렷하게 증가하였다. 50대 자살 시도의 원인은 경제적인 문제가 주 원인이며 70대 이후의 자살 시도 원인은 대부분 암, 퇴행성 질환, 척추 관절 질환 등의 지병과 관련이 있다. 이는 이미 사회적 문제로 대두된 노인 자살예방에 참고가 되어야 할 자료이다.

연도별 농약중독환자 발생 추이



2012년 파라콰트가 퇴출된 이후 파라콰트 중독 환자 발생이 현저히 감소하였으나 2015년도에 45명이 발생하여 향후 몇 년간은 지속적인 환자 발생의 가능성이 있다.



급성 농약중독환자 발생은 남자에서 여성에 비하여 월등히 많다. 사회적 역할, 상대적으로 공격적인 성격 등이 그 원인으로 추정된다.

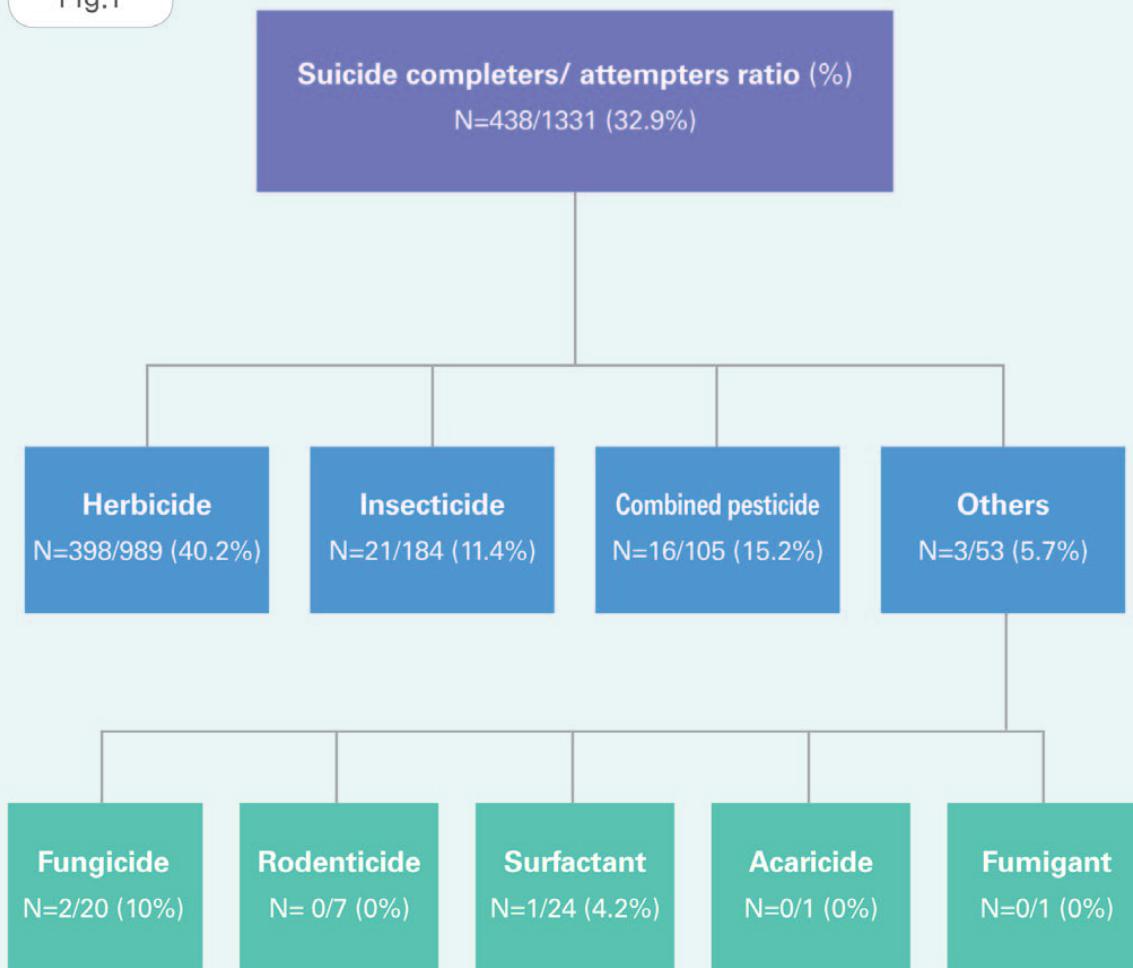
연구 | Research

연구 결과 요약 (summery of the results)

1. 파라파트 퇴출 이후 급성 농약중독 유발 많이 하는 농약

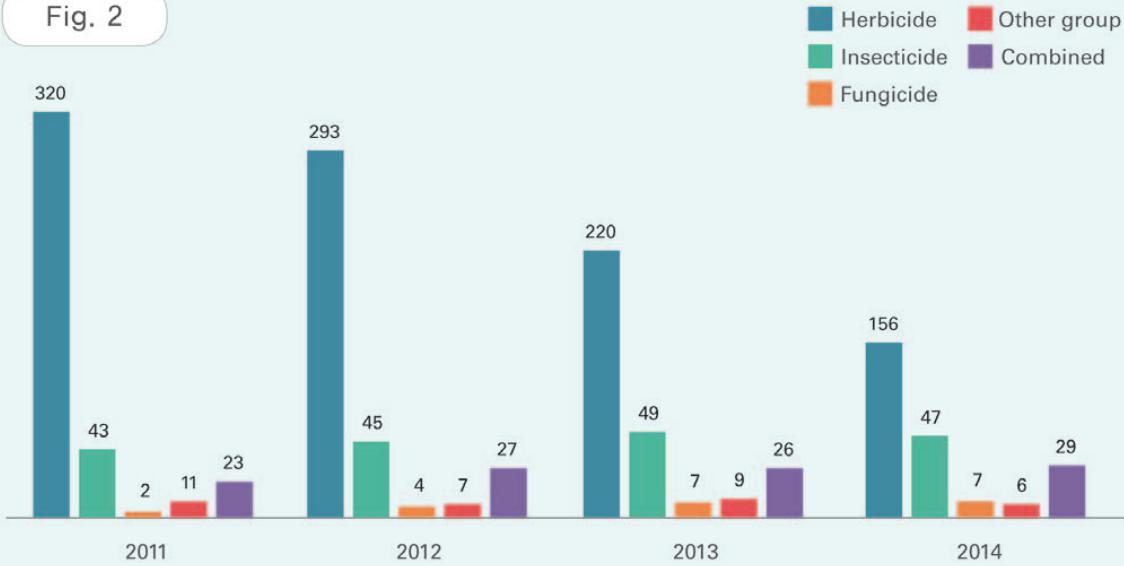
2011년부터 2014년 사이에 농약을 음독한 환자는 총 1331명으로 이중 32.9%인 438명이 사망하였다. 이중에서 제초제가 989명이었고 살충제 184명, 복합제(1제형 2복합성분 혹은 서로 다른 농약을 동시에 음독) 105명, 기타가 53명 순서였다.

Fig.1



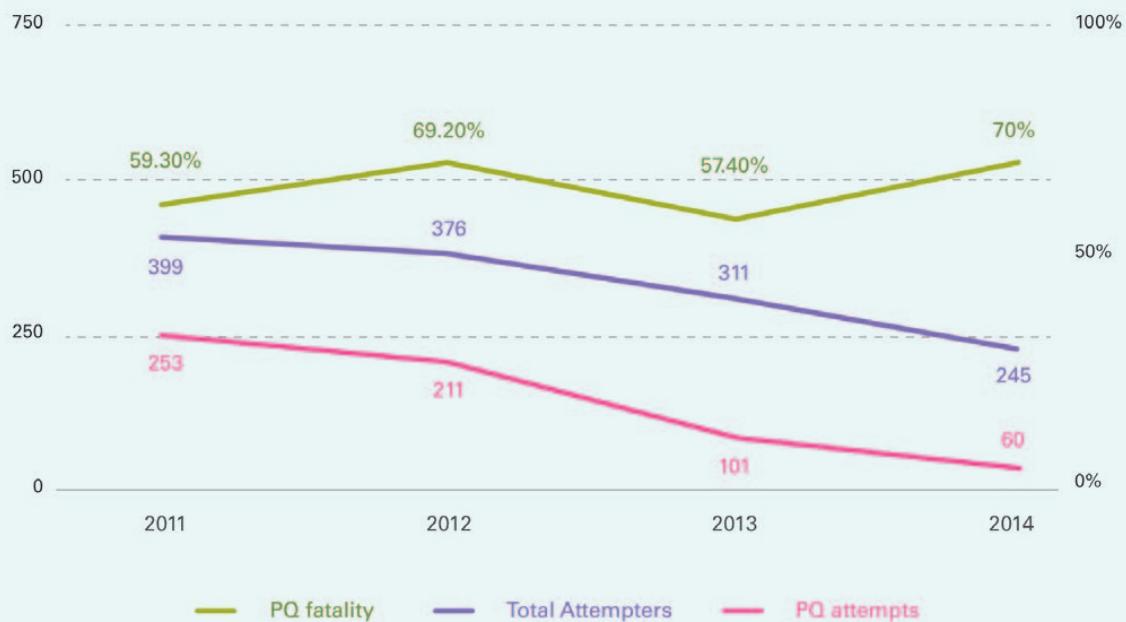
연구 | Research

Fig. 2



2011년 파라콰트 퇴출 이후 제초제 음독 환자 수는 320에서 156명으로 급격히 감소하였으나 살충제나 기타 농약을 음독한 환자의 수는 뚜렷한 변동이 없었다.

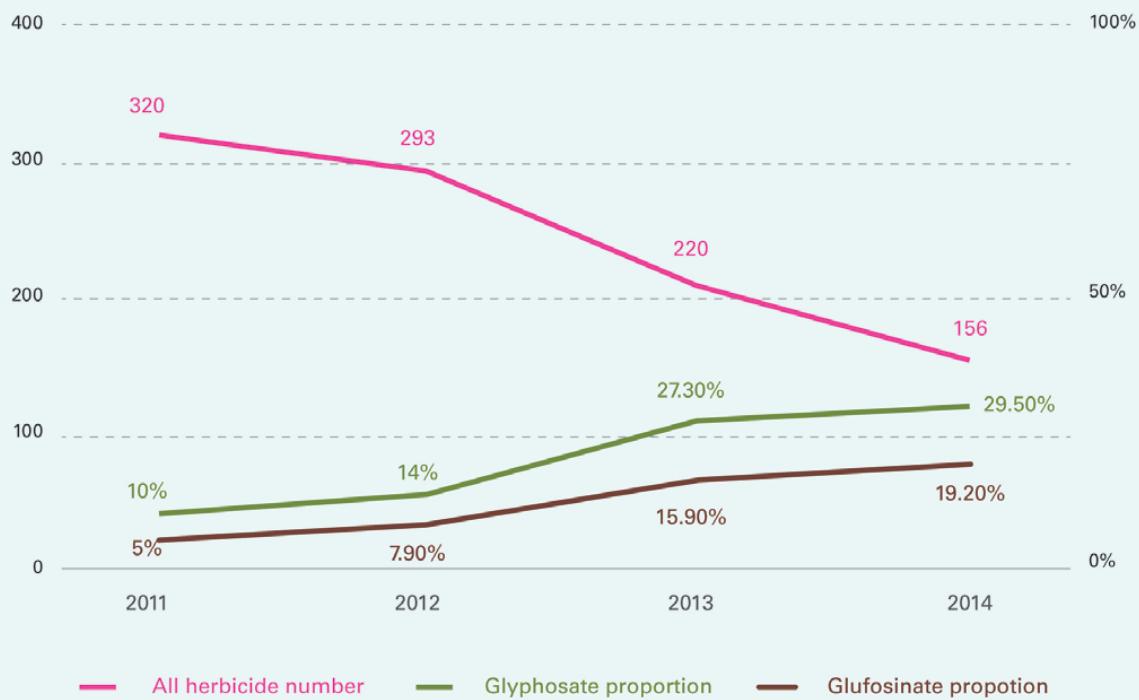
Fig. 3



파라콰트 음독환자 수가 감소함에 따라 총 음독환자 수가 감소하는 것을 보여주고 있다. 관찰기간 동안 파라콰트 음독환자의 사망률은 59.3%에서 70%로 변동이 있는바 이는 음독 양에 따라 달라졌을 것으로 보임.

연구 | Research

Fig.4



2011년과 2014년 사이에 제초제 음독 환자 중에서 glyphosate 와 glufosinate 음독 환자 수가 증가함을 보여주고 있다.

Glyphosate를 음독하는 환자가 가장 많이 증가하였지만 과거의 파라콰트처럼 독보적이지는 않다. 파라콰트가 퇴출된 지 3년이 경과했지만 아직도 파라콰트 음독 환자가 끊이지 않고 있어 적절한 대책이 필요해보인다.

2. 농약부제의 세포독성 연구

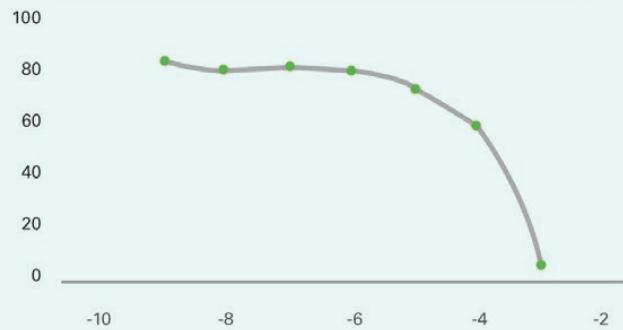
The effects of nonyl phenoxy polyethoxyl ethanol (NP 40) on cell damage pathway gene expression in SK-N-SH cells :

Cell viability (% of control)



Validamycin 농약에 포함된 여러 성분들의 독성 (cell viability)을 측정하였던바 원제인 validamycin보다 부제인 계면 활성제(NP40)의 세포 독성이 월등이 강함을 알 수 있었다.

Log[Concentration] (M)



NP40의 세포 독성은 낮은 농도(micro Mol 농도)에서 시작됨을 알 수 있었다.

LDH release (% of total LDH)



NP 40의 세포 독성은 LDH 분비 양에 의해 서도 확인 할 수 있었다.
즉 validamycin 보다는 NP40에 의하여 분비되는 LDH의 양이 월등하게 많다.

연구 | Research

Comparison of the fold change of gene expression(유전자 발현) in the 9 categories of human stress and toxicity pathways

P=0.0064 by Kruskal-Wallis test

성 명	N	Median	Interquartile range
Cell death (apoptosis signaling)	5	-1.17	-(1.72 1.87)
Cell death (autophagy signaling)	5	-1.22	-(4.97 1.48)
Cell death (necrosis signaling)	4	-1.77	-(2.44 -1.36)
DNA damage signaling (cell cycle checkpoint/arrest)	8	2.39a	(1.89 3.02)
DNA damage signaling (other responses)	6	-3.19	-(7.18 -1.04)
Heat shock proteins / unfolded protein response	12	1.93	(0.01 2.87)
Hypoxia	10	-2.06a	-(2.86 1.18)
Inflammatory response	6	0.49	-(2.36 8.16)
Oxidative / metabolic stress	7	1.60	-(1.32 1.99)

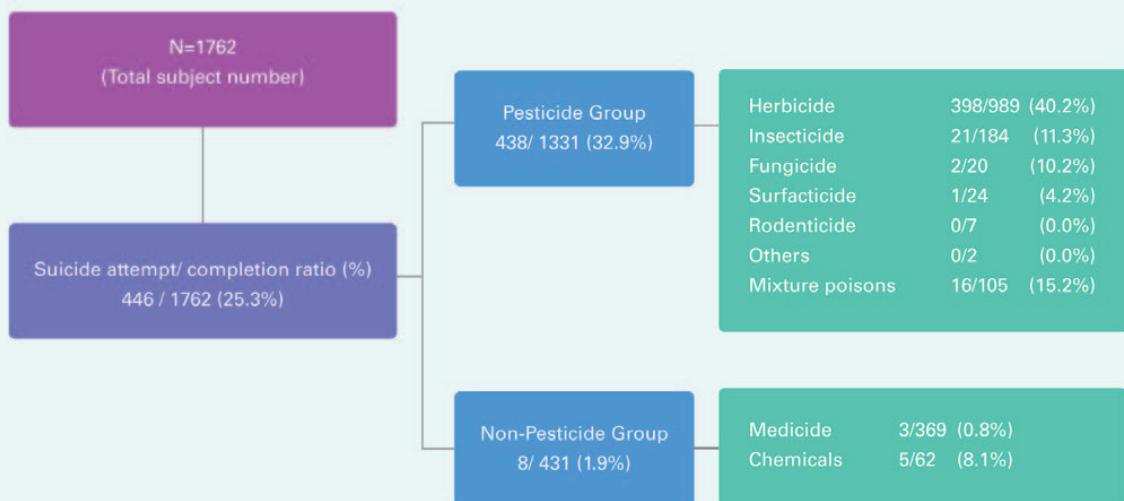
a ; same letters indicate statistical significance based on the Dwass, Steel, Critchlow-Fligner multiple comparison method.

NP40은 특히 genotoxic effects와 cell death (necrosis signaling) pathway를 활성화시켜 세포 독성을 나타내는 것을 알 수 있다.

3. 농약부제의 임상연구를 위한 데이터 구축

우리나라에서 자살목적으로 음독하는 독극물의 종류와 농약이 차지하는 비율

Suicide attempt/ completion ratio (%) of all subjects(2011~2014), SCHCH



2011년부터 2014년 말 사이에 자살 목적으로 음독한 환자 1762명을 대상으로 조사하였던바 75.5%가 농약을 선택하였다. 자살 성공률은 농약을 선택한 환자들에서 일반 약제를 과다복용한 경우보다 15배가량 높다.

4. 자살을 시도한 환자 가족의 태도 분석

자살을 시도한 환자 가족의 38%는 예방 대책이 없고 능력도 없어 보인다.

38%



62%



38% (19 out of 50) of families employed no familial anti-suicide plan after a family member had attempted suicide.

연구 | Research

논문발표

출판된 논문(published papers in 2015)

- 1: Park S, Hwang IW, Kim JS, Kang HC, Park SY, Gil HW, Song HY, Hong SY. The effects of nonyl phenoxypropoxyethoxyl ethanol on cell damage pathway gene expression in SK-NSH cells. *Korean J Intern Med.* 2015 Nov;30(6):873-83. doi: 10.3904/kjim.2015.30.6.873. Epub 2015 Oct 30. PubMed PMID: 26552463; PubMed Central PMCID: PMC4642017.
- 2: Lee JW, Hwang IW, Kim JW, Moon HJ, Kim KH, Park S, Gil HW, Hong SY. Common Pesticides Used in Suicide Attempts Following the 2012 Paraquat Ban in Korea. *J Korean Med Sci.* 2015 Oct;30(10):1517-21. doi: 10.3346/jkms.2015.30.10.1517. Epub 2015 Sep 12. PubMed PMID: 26425052; PubMed Central PMCID: PMC4575944.
- 3: Cho HD, Kim NY, Gil HW, Jeong DS, Hong SY. Comparison of Families with and without a Suicide Prevention Plan Following a Suicidal Attempt by a Family Member. *J Korean Med Sci.* 2015 Jul;30(7):974-8. doi: 10.3346/jkms.2015.30.7.974. Epub 2015 Jun 10. PubMed PMID: 26130963; PubMed Central PMCID: PMC4479954.

채택된 논문(accepted papers in 2015)

1. Toxicokinetics of Paraquat in Korean Patients with Acute Poisoning.
Hak-Jae Kim, Hyung-Ki Kim, Hwayoung Lee, Jun-Seok Bae, Jun-Tack Kwon, Hyo-Wook Gil, Sae-Yong Hong. In press in "Korean J of Physiologu and Pharmacology"
2. Effects of formaldehyde on mitochondrial dysfunction and apoptosis in SK-N-SH neuroblastoma cells. Tamanna Zerin, Jin-Sun Kim, Hyo-Wook Gil, Ho-Yeon Song, Sae-Yong Hong. In press in "Cell Biology and Toxicology"

정보 제공 업무

- Online system을 이용한 환자 및 의료진에게 정보 제공
- 중독학회 등을 통한 교육 및 정보 교환

- 중독 상담 분석 Analysis of consultation about poisoning

2015년 상담 건수

- 1) 환자 및 보호자 상담 게시판 :
약 200 건 상담 요청
- 2) 의료진 전문가 게시판 : 30여건
- 3) 전화 상담 : 약 50 여건



본 연구소는 중독 환자에 대한 비영리목적의 상담소를 운영하고 있습니다.

<http://www.schmc.ac.kr/cheonan/honglab/index.do>

• 실시간 상담 진행 순서

상담게시판 글 작성

담당자 휴대폰으로 문자 전송

게시판에 답글 작성

교육 및 정보 제공 | community service

강의 및 발표

- 2015.01.07 순천향대학교 천안병원 제14차 중환자실 학술모임 : Drug Intoxication
- 2015.01.20 충남대학교 농대 : 농작업자 보호관련 워샵 : 농약부제의 인체독성
- 2015.06.03 파라콰트 시판 중단 이후의 농약중독에 대한 연제 발표
(영국 Edinburgh Royal Infirmary Clinical Toxicology : Michael Philip Eddleston 교수, 고려의대 예방의학 이원진 교수, 본원 농약중독연구소 방문 기념 : mini-symposium).
- 2015.10.15 성균관대학교 간호대학원 강의 : 중독학
- 2015.11.23 중앙심리부검센터, 천안시자살예방센터, 생명사랑위기관리센터
주관 : 심리부검과 자살예방심포지움 (순천향대천안병원 송원홀)
연제 발표 : 음독 환자의 치료방법

학회발표

ASIATOX(아시아독성학회) 2015년 국제학술대회(2015.06.23.~26),
제주 국제컨벤션센터)에서 포스터 발표

Comparative effect of methanol and its metabolites on cytotoxicity: understanding the effect of formaldehyde on oxidative stress, mitochondrial dysfunction and apoptosis
Tamanna Zerin¹, Jin-sun Kim², Hyo-Wook Gil², Ho-Yeon Song¹, Sae-Yong Hong²

¹Soonchunhyang University, ²Soonchunhyang University Cheonan Hospital, Korea

언론 출연

- SBS 모닝 와이드
[2015. 3. 4. 오전 8시] 농약중독 범죄관련
- KBS 2 뉴스타임 뉴스 따라잡기
[2015. 3. 5. 아침 8시] 제초제 살인사건
- MBC 리얼스토리
[2015. 3. 10. 밤 9시 30분] 범죄 관련된 중독사건
- SBS “궁금한 이야기”
[2015. 3. 13. 밤 9시] 제초제 중독사건
- MBN 특종세상
[2015. 3. 13. 밤 9시 50분] 범죄 관련된 제초제 중독사건
- MBC 경찰청 사람들
[2015. 9. 밤 11시] 범죄 관련된 중독사건 수사
- JTBC 이규연의 스포트라이트 16회
[2015. 9. 20. 밤 11시] 상주 메소밀 중독사건
- KBS 1TV (대구) 시사 live7
[2015. 12. 8. 밤 7:30] 농약과 범죄



사회봉사활동

- 수원 지방법원 개 집단 폐사 사건,
제초제 중독 사 관련 자문 [2015. 2]
- 근로복지공단 경기지부 농약중독 관련 사건 자문
[2015. 9. 12]
- 상주 “메소밀 사이다 중독 살인 사건”
(대구지방법원 국민참여재판),
재판장 자문 [2015. 12]



연구비 | Grant

농진청 연구비 6천만원

비목	세부비목	예산		
		현금	현물	소계
인건비		24,000,000	0	24,000,000
	내부인건비	0	0	0
	외부인건비	0	0	0
	학생인건비	0	0	0
	인건비	24,000,000	0	24,000,000
직접비		36,000,000	0	36,000,000
	연구장비, 재료비	20,200,000	0	20,200,000
	연구활동비	9,300,000	0	9,300,000
	연구수당	4,800,000	0	4,800,000
	연구과제추진비	1,700,000	0	1,700,000
	위탁연구개발비	0	0	0
간접비		0	0	0
	간접비	0	0	0
위탁연구개발비		0	0	0
	위탁연구개발비	0	0	0
합계		60,000,000	0	60,000,000



