



한국 뱀 교상에 대한 항뱀독소

임 훈¹ · 강 형 구² · 김 경 환^{3*} | ¹순천향대학교, ²한양대학교, ³인제대학교 의과대학 응급의학교실

Antivenom for snake bite in Korea

Hoon Lim, MD¹ · Hyung Goo Kang, MD² · Kyung Hwan Kim, MD^{3*}

Department of Emergency Medicine, ¹Soonchunhyang University College of Medicine, Bucheon, ²Hanyang University College of Medicine, Seoul, Korea, Department of Emergency Medicine, ³Inje University College of Medicine, Goyang, Korea

*Corresponding author: Kyung Hwan Kim, E-mail: emdrkim@paik.ac.kr

Received October 28, 2013 · Accepted November 12, 2013

In Korea, there are four types of snakes, *Glyoidius brevicaudus*, *G. intermedius* (formerly named, *saxatilis*), *G. ussuriensis*, *Rhabdophis tigrinus*. The case-fatality rate in snake bite envenomation is very low. Snake venom is a heterogeneous mixture of pharmacologically active enzymatic, non-enzymatic protein, peptide toxins, other organic and inorganic substances. The pathophysiology evokes a complex series of events that depend on the combined and synergistic action of toxic and non-toxic components. The manifestation includes local and systemic effects. Local tissue effects includes of tissue pain, redness, swelling, tenderness, bullae formation, and necrosis. The major systemic manifestations of snake bite include neurotoxicity, myotoxicity, cytotoxicity, hemolytic, procoagulant, hemorrhagic, and hypotensive effects and interfere in platelet function. General care includes parenteral analgesia, antivenom administration, and serial assessments of limb swelling and laboratory tests. Despite the presence of soft tissue inflammation, prophylactic antibiotics are rarely required, and most patients achieve good outcomes with supportive care and antivenom alone. In the case of mild poisoning do not need to be treated with antivenom. In moderate to severe envenomation, antivenom should be administered. When administered antivenom, adverse reactions are monitored closely and treated early with epinephrine and anti-histamine. In future, we should establish algorithm provides guidance about clinical and laboratory observations, indications for and dosing of antivenom, adjunctive therapies, post-stabilization care, and management of complications from envenomation and therapy.

Keywords: Snake bites; Venoms; Antivenom

서 론

세계적으로 약 3천여 종의 뱀이 있고 이중 600여 종이 독사다[1]. 바다뱀을 제외하고 우리나라에 서식하는 뱀은 14종으로 이 중 독사는 살모사(까치독사), 쇠살모사(부독사),

까치살모사(칠점사)와 유헬목이(너불대) 4종이다. 2008년 World Health Organization (WHO) 조사에서, 세계적으로 연간 약 421,000명이 뱀에 물리며 이중 20,000명이 사망하고, 우리나라는 연간 최저 192명, 최고 621명이 뱀에 물리고 연평균 5명이 사망하는 것으로 조사되었다[2]. 이 결과는

© Korean Medical Association

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.



Table 1. Characteristics of snakes of South Korea

	Synonymous	Appearance characteristic	Ecological	Phase
<i>Gloydus ussuriensis</i>	Red-tongue viper snake	Similar to <i>G. brevicaudus</i> , but back marking is more dim. Body length is approximately 60 cm and thin. It has reddish tongue.	It prefers a wetland and lives in a water edges, meadow or a low hill. It's known to be the most abundant species.	Formly named: <i>Agkistrodon ussuriensis</i>
<i>G. brevicaudus</i>	Rock mamushi, short tailed mamushi	Body length is 40 to 50 cm, relatively short and thick. It has light brown color or grayish color with spotted pattern on both side. On the back of eye, it has dark colored strips and white edges and has yellow tail. Many patients misidentify as <i>G. intermedius</i> .	Because it lives in a meadow of valley on the lowland or a pile, we frequently encounter these species.	Formly named: <i>A. blomhoffii brevicaudus</i>
<i>G. intermedius</i>	Central asian pitviper	Prominent horizontal strip pattern and absence of strip at the back of eye differentiates with <i>G. brevicaudus</i> . Body length is 50 to 65 cm, relatively thick and big.	It lives in the high land more than 500 meters above the sea level. Distributed in all area of Korea, except Jeju island.	Formly named: <i>A. saxatilis, G. saxatilis</i>
<i>Rhabdophis tigrinus</i>	Tiger keelback snake	Belongs to <i>Colubridae</i> , body length is 0.5 to 1.2 m and has green body with reddish pattern. Fang is at the back of mouth and a venom gland is on the front. It does not have triangular shaped head.	It lives in flatland or low mountain area and spawns	

문헌고찰을 통해 조사된 것으로, 보고되지 않은 증례를 고려한다면 뱀에 물린 환자는 이보다 많을 것으로 추정된다. 2011년 건강보험통계연보에 나타난 독성동물에 의한 교상(T63)환자 진료현황을 보면, 입원진료 실인원이 2,955명이며, 사망환자는 알려지지 않았고 T63 분류의 세부분류(기타 파충류, 거미, 기타 절지동물, 기타 독액성 등)가 밝혀지지 않아, 실제 뱀 교상 환자 발생은 약간 낮을 것으로 추정한다[3]. 하지만 우리나라의 대표적인 독성동물에 의한 손상으로서 뱀 교상에 대한 응급처치와 항뱀독소 적용기준과 사용량에 관해 확정된 지침은 없다. 이에 현재까지 보고된 문헌과 최근의 제안을 토대로 뱀 교상에 대한 응급처치, 주의를 요하는 위험 소견, 항뱀독소의 적용에 관해 기술하고자 한다.

뱀 교상에 의한 급성 중독

1. 독사의 종류와 특징

남한에 서식하는 독사의 종류 중 살모사는 뱀아목(Serpentes)-살모사과(Viperidae)-방울뱀아과(Crotalinae)에 속하며, *Agkistrodon*속으로 명명되었으나 1999년 이후 분기학상 살모사속(*Gloydus*)으로 분류되고 있다. 과거 국

내 환자조사에서 뱀 교상 빈도는 쇠살모사(27%), 살모사(23%), 까치살모사(10%)순이었고 나머지 40%는 환자들이 뱀을 구분하지 못했다[4]. Table 1에 국내 독사의 종류와 특징에 대해 정리하였다[4,5]. *Gloydus ussuriensis*는 쇠살모사로 독사, 불독사, 부독사, red-tongue viper snake라고 불린다. *G. brevicaudus*는 살모사로 까치독사, 살무사, rock mamushi, short tailed mamushi로, *G. intermedius*는 까치살모사로 칠점사, 칠점백이, central asian pitviper로 불리기도 한다. *Rhabdophis tigrinus*는 유혈목이로 꽃뱀, 화사, 울모기, 너불대, 너불대기, tiger keelback snake로 불리며, 전체 뱀아목의 70%를 차지하는 뱀과(*Colubroid, Colubridae* family)로 독아가 머리 후방에 위치하고 머리 앞 부위에 주입 압력이 낮은 목 독샘(경선, Duvernoy's 독샘)을 가지고 있어 독성이 없거나 치명적이지 않은 것으로 알려져 왔으나, 최근 사례와 뱀독 연구를 통해 일급 독성위험을 보이며 다수의 독성분이 밝혀졌다. 주요 뱀독 성분은 살모사나 코브라과와 유사하다[6].

2. 뱀독의 성분과 독성

살모사는 한번 물면 약 0.1 mL의 독액이 나오고 유혈목

Table 2. Snake venom compounds and functions

		Venom compounds	Function	
Proteins	Enzymes	Acetylcholinesterase	Paralysis	
		β -glucosaminidase	Tissue damage	
		Phosphoesterases: phosphomono - /diesterase	Platelet effect, anticoagulant, paralysis	
		Phospholipase A2 (lecithinase)	Membrane damage, anticoagulant	
		Hyaluronidases	ECM damage, apoptosis	
		Lamino acid oxidases	Platelet effect, anticoagulant	
		Proteases:	Coagulopathy, proteolysis	
		Snake Venom Metalloproteases	Anticoagulant, cell damage	
		Snake Venom Serine proteases	Anticoagulant, fibrinolytic	
		Non Enzymatic	Protein C activators	Anticoagulant
	Growth factors (NGF, VEGF)		Endothelial damage, edema	
	Inhibitor of the prothrombinase complex formation		Anticoagulant	
	Lectins (C type lectins)		Platelet effect (anti-/procoagulant)	
	Precursors of bioactive peptides		Smooth muscle inhibitor, etc	
	Von Willebrand factor binding proteins		Anticoagulant	
	Cysteine-rich secretory proteins		Anticoagulant	
	Peptides		Cytotoxic, cardiotoxic, myotoxic, neurotoxic	Anticoagulant, inflammatory
			Disintegrins	Apoptosis, myotoxicity
			Natriuretic	Platelet effect, vascular damage
		Bradykinin potentiators-ACEI	Hypotensive	
Organic compounds with low molecular mass	Biogenic amines	Serotonin, Histamine		
	Amino acids			
	Carbohydrates			
	Citrate			
Inorganic compounds	Nucleosides			
	Calcium, cobalt, cooper, iron, phosphorus, Potassium, magnesium, manganese, sodium, zinc			

ECM, extracellular matrix; NGF, nerve growth factor; VEGF, vascular endothelial growth factor; ACEI, angiotension converting enzyme inhibitor.

이는 0.05 mL로 알려져 있다[7]. 뱀독은 효소, 비효소성 폴리펩티드 독소, 비독성 단백질 등 100여 가지 이상의 단백질, 금속 이온, 탄수화물, 핵산, 아민, 지질과 소량의 유리 아미노산으로 구성된 약리학적으로 활성화된 혼합체로 가장 복잡한 자연독소다(Table 2) [7]. 건조 무게의 90% 이상이 단백질과 폴리펩티드가 차지한다. 대부분이 생리적 활성 단백질로서 뱀이 먹이동물을 움직이지 못하게 마비시키고 죽여서 소화시키려는 목적으로 진화되었다. 같은 속(genus)이라도 지역, 종, 계절과 뱀이 섭취하는 먹이에 따라서 뱀독의 성분과 비율이 다르다[8]. 뱀독은 성분이 복잡하고 뱀 종류

에 따라 구성 비율이 다르며, 물렸을 때 주입되는 독소의 양에 따라 중독의 정도, 혈액검사 소견과 중독에서 회복되는 시간이 달라진다[9].

각각의 뱀독 성분은 단독 혹은 복합적으로 작용해서 부종, 혈액응고기능장애, 조직의 괴사와 신경독성을 유발한다. Phospholipase A₂ (PLA₂, lecithinase), snake venom serine protease (SVSP), snake venom metalloprotease (SVMMP), L-Aminoacid oxidase (LAO), phosphoesterases, distinegrin과 C-type lectin protein은 혈액 응고인자, 혈소판 수용체, 혈관주변조직의 기질과 혈관내피세포층



에 작용하여 항응고/항응고, 항혈전/항혈전 효과를 보이며, 혈관벽 손상과 혈소판 응집장애를 일으켜 모세혈관 투과성이 증가하고 출혈을 일으킨다[8]. 대표적인 성분들의 작용을 보면, PLA₂는 세포막의 인지질을 분해시키는데 사립체, 적혈구, 백혈구, 혈소판, 말초 신경종말, 골격근, 혈관내피세포와 기타 조직의 막을 손상시키고 시냅스이전 신경독성과 아편 같은 진정효과를 나타내며, 히스타민과 항응고 성분의 분비를 자극한다. SVSP는 응고인자 중 특히 섬유소와 섬유소원(fibrinogen)에 작용하여 항응고/항응고 효과로 출혈을 유발한다. SVMP는 SVSP와 동일한 기전으로 손상을 유발하는데 특히 섬유소원을 분해시켜 항혈전 효과로 출혈이 유발된다. SVMP 중 P-1 SVMP는 혈관주변의 기저막과 세포외기질의 일부 요소만을 가수분해하여 출혈보다는 투과성 증가로 인한 부종 소견이 나타난다. 그러나 P-III SVMP는 분해 촉매 도메인 외에도 disintegrin 도메인과 cystein-rich 도메인이 연결되어 있어, 콜라겐과 perlecan 등 기저막과 세포외기질의 주요 성분들을 모두 분해하므로 실제 출혈이 발생한다[10]. 비효소성 단백질인 C-type lectin-like protein들은 트롬빈, 응고인자 IX, X과 혈소판에 작용하여 항응고/항응고 과정을 활성화시켜 출혈이나 혈소판 응집을 유발한다[11]. 펩티드인 disintegrin은 혈소판응집과 혈전형성을 억제하고 혈관벽을 손상시켜 출혈을 유발한다[12]. 그리고 SVSP의 일종인 트롬빈 유사 효소(thrombin-like enzyme)는 섬유소원을 불완전하게 분해하여 섬유소가 단단하게 결합하지 못하게 한다. 대부분의 경우 섬유소원이 소진되어 출혈증상이 나타난다. 그러나 트롬빈 생성이 증가하여 섬유소원이 소진되는 게 아니라, 섬유소원 용해로 인해 발생하며, 혈소판, 항트롬빈 III, 응고인자 III, XIII, D-이합체 농도가 정상인 경우도 있다. 이것은 일반적인 파종성 혈관내 응고(disseminated intravascular coagulation, DIC, 탈섬유소증후군)와 양상이 달라 “뱀독 유발 소모성 응고병증(venom induced consumptive coagulopathy, VICC, DIC-like syndrome: 항트롬빈 III 활성 저하, a2-plasmin 억제인자 활성 저하, 섬유소원 저하, 섬유소분해물이 증가된 심한 혈액응고이상이나 나타나지만 심각한 장기 손상이나 색전증 등 DIC에 합당한 증상은 없는 경우)”라고 한다[13,14]. 이온통

로차단 뱀독소는 전압이나 리간드 작동 이온 통로(voltage-/ligand gated ion channels)를 차단하여 신경전도와 시냅스전달을 막고 근육을 용해시킨다. 폴리펩티드 독소 중 시냅스이후 신경독소는 아세틸콜린 수용체를 차단하고, 시냅스이전 신경독소는 신경근이음부 신경종말에서 아세틸콜린을 과분비시켜 신경종말을 손상시키며 신경전달물질의 유리를 차단한다[8]. 1999년 국내 살모사 3종의 독력시험에서 생쥐에 대한 반수치사량(LD50)은 쇠살모사(8.68±0.8 µg)가 가장 강하고 까치살모사(10.28±1.2 µg), 살모사(39.1±4.0 µg)순이었고, 최소 치사량도 각각 200, 300, 300 µg순으로 쇠살모사의 독성이 가장 강하였다. 출혈능 검사결과 쇠살모사(1.36±0.11 µg), 살모사(2.31±0.19 µg), 까치살모사(2.39±0.08 µg)순으로 쇠살모사가 치사능과 출혈능 모두 가장 강하였다[15]. 유헤혈독이는 특히 시냅스이후 신경독소와 혈액응고 장애를 유발하는 독소가 많은 것으로 알려졌다[6].

3. 뱀 교상 중독의 임상증상

중독증상은 크게 국소조직 소견과 전신중독 소견(혈액학적 소견 포함)으로 나눈다. 국소 조직 소견은 연조직 부종, 괴사와 화학물질 매개성 염증이다. 뱀독 중 근독성 포스포리파제 A₂ (myotoxic PLA₂)는 종양 괴사 인자 알파(tumor necrosis factor-alpha, TNF-α), myotoxin a, 히알루론산 분해효소, phosphoesterases, arginine ester hydrolase, 히스타민과 브라디키닌 유사 인자 등을 활성화시켜 직접적인 조직 손상과 전반적인 시토키인 반응을 불러온다. 단백질 분해효소가 복합적으로 작용하므로 통증, 발적, 부종, 압통과 근육괴사가 교상 부위에서 시작되며 뱀독이 입과관을 따라 확산된다[9,11].

전신중독 소견은 응고기능장애로 인한 출혈, 장기손상, 심혈관계 독성, 신경독성으로 나타난다. PLA₂, SVMP, SVSP, 기타 혈소판 기능 장애 유발인자 등이 원인이다. 잇몸출혈, 눈물출혈(hemolacria), 코피에서부터 위장관 출혈, 복막출혈, 두개내출혈 등 심각한 출혈도 발생할 수 있다. 국소적으로는 물린 부위에 삼출과 얼룩 출혈이 생긴다. 검사에서 섬유소원 감소, 프로트롬빈시간(prothrombin time, PT) 연장, 혈소판 감소가 보인다. 혈액학적 이상소견이 생겼을 때 섬유소분해산

Table 3. Grade frequency (%) of patients with snakebite in Korea

Period	Patient no.	Grade					Antivenom complication		Death	Reference
		I	II	III	IV	V	Skin ^{a)}	Serum sickness		
'08-'10	62	6 (9.7)	47 (75.8)	9 (14.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (4.3)	1 (1.6)	0	You et al. (2013) [20]
'06-'08	32	0 (0)	13 (40.6)	15 (46.9)	2 (6.3)	2 (6.3)	-	-	0	Kim et al. (2009) [21]
'99-'08	170	2 (1.2)	39 (22.9)	75 (44.1)	53 (31.2)	1 (0.6)	-	-	0	Park et al. (2009) [22]
'00-'06	169	4 (2.4)	78 (46.2)	66 (39.1)	19 (10.5)	2 (0.6)	-	-	0	Jin et al. (2008) [23]
'00-'04	108	4 (3.7)	58 (53.7)	34 (31.5)	10 (9.3)	2 (1.8)	0	0	0	Jun et al. (2004) [24] ^{b)}
'95-'99	97	2 (2.1)	36 (37.1)	39 (40.2)	20 (20.6)	0 (0)	-	-	0	Kim et al. (2000) [25]
'91-'96	71	15 (21.1)	25 (35.2)	26 (36.6)	5 (7.1)	0 (0)	3 (11.5)	-	0	Cho et al. (1996) [26]
'95-'96	100	3 (3)	47 (47)	37 (37)	13 (13)	0 (0)	-	-	0	Jang et al. (1996) [27] ^{c)}
'90-'93	105	44 (41.9)	31 (29.5)	15 (14.3)	15 (14.3)	0 (0)	17 (18.5) ^{b)}	0	0	Kim et al. (1995) [28]
Total	914	80 (8.7)	374 (40.9)	316 (34.6)	137 (15.0)	7 (0.8)	22 (8.6)	1 (0.5)	0	

Values are presented as number or number (%).

^{a)}Skin: rash, urticaria, etc.

^{b)}Sixteen antivenin users with fever, urticaria and 1 Viken user with urticaria.

^{c)}Antivenom administrate from grade II.

물(fibrin degradation product, FDP) 증가가 가장 초기에 나타나는 민감한 검사다[16]. 부종, 구토와 출혈에 따른 순환 혈류량 감소로 저혈량증이 생기고 뱀독의 안지오텐신 전환효소 억제물질, 브라디키닌 활성화화인자, 혈관확장물질, 맥관 부종 그리고 심근에 대한 직접적인 영향으로 저혈압과 쇼크에 빠지게 된다[17]. PLA₂ 등 근육독소의 작용으로 횡문근융해증이 생기면 근무력과 심각한 고칼륨혈증 및 미오글로빈뇨 증에 이어 급성신부전이 발생한다. 급성 세뇨관괴사는 뱀독이 직접작용하거나, 저혈량쇼크와 혈관수축 또는 콩팥 미세혈관 폐색 같은 콩팥전 영향으로 발생하거나 소모성 응고병증으로 인해 생길 수 있다[18]. 시냅스전후에 작용하는 신경 근육성 독성은 안검하수에서 시작되어 외안근 마비, 산동, 근육다발수축, 근육단편립(myokymia)의 원인이 되기도 한다. 드물게 심각한 전신 신경독성으로 뇌신경병증과 호흡근 마비까지 진행되고 이완마비가 나타날 수도 있다[17].

4. 뱀 교상 중독의 중증도 분류

현재 국내에서 사용하고 있는 뱀 교상에 대한 0-IV 단계의 전통적인 중증도 분류는 미국 살모사 교상 중증도 분류방법을 원용한 것으로서, 전신증상이 발현되거나 환부의 결손

이 발생하는 경우 가중치를 두어 중증도를 높게 분류한다[19]. 혈액응고장애를 좀 더 세분화한 3단계 중증도 분류체계 역시 출혈성 소견을 포함한 전신증상에 가중치를 둔 분류법이지만 국소소견이 심해져도 중증으로 분류되는 경향이 있다[16]. 하지만 우리나라 뱀 교상의 특징은 전신소견이 비교적 드물고, 30-40% 이상의 환자에서 초기 평가 12시간 후에 중증도가 한 단계 높아지는 경우가 많으며[20,21], 환부가 서서히 부어올라 국소합병증의 위험이 높다. 90년 이후 최근까지 9개의 발표를 보면(Table 3) [20-28], 중증도는 무독성(0), I, II, III, IV 등급이 각각 8.7%, 40.9%, 34.6%, 15.0%, 0.8%로 절반 정도가 I 등급 이하였다. 이는 1998년의 8개 연구와 크게 차이 나지 않았다[4]. 이러한 국내 뱀 교상의 특성상 전통적인 등급분류는 국소소견에 따른 항뱀독소 사용 기준을 정하기 어렵고, 중증도 등급과 예후가 잘 맞지 않으며 뱀 교상의 특정 소견에 대한 세부정보를 반영하지 않는다[18]. 국소증상을 세밀하게 분류하여 임상적인 중요성을 분석한 국소효과지수(local effect scoring system, LES; Table 4)를 이용하면[29], 총점이 9-16점이거나 국소효과지수가 3,4점인 경우가 총점 0-8점이거나 국소효과지수 3점 미만인 경우보다 재원기간(4.54±5.15 vs 1.43±1.07일),



Table 4. Local effect scoring system

Local Effect	Score				
	0	1	2	3	4
Pain	None present	Pain present, no pain management needed	Pain present, Oral analgesics sufficient	Pain present, parenteral analgesics required	Pain present, opiate analgesics required >24 hr
Swelling	None present	Confined within 7.5 cm of bite site	Involves greater than or equal to one half of affected limb	Involves ≥ one half of affected limb	Extends beyond affected limb
Ecchymosis	None present	Confined within 7.5 cm of bite site	Involves greater than or equal to one half of affected limb	Involves ≥ one half of affected limb	Extends beyond affected limb
Time from bite to reach full extent of swelling or ecchymosis	No progression	>8 hr	>4 hr, ≤8 hr	>1 hr, ≤4 hr	≤1 hr

From Scharman EJ, et al. Ann Emerg Med 2001;38:55-61, according to the Creative Commons Attribution license [29].

항벡독소 사용량(0.73±0.67 vs. 2.0±1.13 vials)에서 차이가 뚜렷하여 중증도와 항벡독소 사용을 결정하는데 유용했다[24]. 따라서 입원여부를 결정하고 중증도 분류를 통해 항벡독소 투여를 결정하는데 전신증상을 중심으로 한 전통적 분류법과 국소효과지수체계를 함께 사용하는 것이 바람직한 것으로 생각한다.

벡 교상의 해독치료

1. 초기 환자평가와 일반적 치료

벡에 물린 현장에서 최선의 응급처치는 환자를 안심시키고 전신과 특히 물린 부위를 움직이지 않게 하여 이송하는 것이다. 의료기관으로 이송된 후에는 적절한 소생술, 신속한 진찰과 혈액 응고검사가 동시에 진행되어야 한다. 환자의 병력과 벡의 생김새를 묻고, 독아 자국(fang mark)을 확인한다. 매 30분마다 부종의 정도를 환부에 표시하면 부종 진행을 확인할 수 있다. 독아 자국만 있고 벡독이 주입되지 않은 '무독성 벡 교상(dry bites)'이 약 20%에서 있다. 일부는 수 시간 후 중독 소견이 진행되는 경우가 있으므로[21], 물린 부위에 독아 자국과 통증이 있으면 벡독이 주입된 것으로 봐야 한다. 초기에 무독성 벡 물린 상처거나 경미한 증상을 보이는 경우 8-12시간 동안 국소소견과 전신증상을 주의

깊게 관찰해야 하며 전체혈구계산, PT, 섬유소원을 검사하는 것이 안전하다[21,29]. 특히, 소아와 하지 벡 교상의 경우 의미 있는 중독 소견이 8시간 이후에도 나타날 수 있어 더 오랜 시간 경과 관찰해야 하므로, 소아나 노인, 동반질병, 하지 벡 교상, 독사의 종류와 이용할 수 있는 전문 의료기관의 접근성, 간병 인력 여부, 환자의 의견을 종합적으로 고려하여 관찰 기간과 입원 여부를 결정하는 것이 안전하다. 섬유소원 검사가 PT보다 더 민감한 벡독성 소모성 응고병증의 지표로 알려져 있으며, 물린 후 12시간 이내 FDP를 검사하면 혈액학적 이상 소견을 조기에 예측할 수 있다[16].

부적절한 응급처치로 국소 합병증이 더 증가할 수 있다[30,31]. 벡에 물린 직후라도 절개흡인은 벡독 제거 효과가 없이 감염과 이차중독의 위험이 있어 하지 않는다[32]. 얼음 찜질이나 냉동요법, 전기치료[31], 동맥압착 지혈대 등은 교상 부위의 손상을 가중시키므로 하지 말아야 한다. 비스테로이드 소염제는 혈액응고기능 장애를 악화시킬 수 있으므로 주의한다. 예방적 항생제는 필요 없다[33]. 과상풍 위험이 있으므로 DTap, Tdap이나 Td를 환자의 연령에 맞게 주사한다[14]. 주름진 탄력붕대로 50-60 mm Hg로 압박하고 부목으로 고정하는, 압박고정(Pressure immobilization, PIM)은 높은 신경독성을 가지는 벡에 물린 경우 효과가 있으나 우리나라 살모사에 물린 경우에도 효과적이지는 명확

하지 않아 병원 도착까지 일시적으로 사용한다. 병원단계에서 환부의 부종을 신속하게 호전시키고 수포발생을 줄이기 위해서는 압박고정 없이 환부를 높이기만 하면 된다[31,33].

2. 항뱀독소 적응증

항뱀독소는 국소조직손괴 확산을 막고 혈액학적 이상 소견과 전신중독소견을 감소시킬 목적으로 사용한다. 초기부터 국소부종이 물린 쪽 사지의 절반을 넘어 진행되거나, LES 9-16점인 경우거나, 물린 부위에 괴사나 구획증후군의 가능성이 있는 경우이거나, 혈액학적 이상 소견과 전신중독소견이 보이면 가능한 3시간 이내에 항뱀독소를 투여해야 진행을 완화시킬 수 있다[23,24,29]. 일부에서는 분류등급 I 또는 경증부터 항뱀독소 사용하는 것이 효과적이고 안전하다고 주장하고 있으나 경증에 항뱀독소를 사용하면 결과가 향상되는 지에 관해 논란이 많다[20,34]. 중증도 0과 I 등급 환자에서 항뱀독소 사용 군과 비사용 군을 비교한 바 합병증 발생률과 재원기간은 차이가 없었다[34]. 또한 국내 독사와 독력이 비슷하다고 평가된 일본의 *G. blomhoffii*에 물린 환자 234명의 연구에서, 중증도 I과 II에서는 항뱀독소 사용 군과 비사용 군 사이에 합병증과 재원기간의 차이는 없었고, III, IV, V 이상에서는 항뱀독소 사용 군의 재원기간이 짧았다. 이 연구에서 전체적으로 부작용 발생은 2.4%이고 아나필락시스는 2명(1.8%)에서 나타났는데, 항뱀독소를 사용하지 않고 보존적 치료만 받은 환자에서도 치명적인 합병증이나 사망례는 없었다[35]. 따라서 우리나라의 뱀 교상 환자에 대해 부종이 Grade II 이하 환자는 12시간 동안 주의 깊게 관찰하고, '관찰 중 국소 소견이 물린 쪽 사지의 절반을 넘어 중증도가 진행되는 경우, 물린 부위에 괴사나 구획증후군 위험이 보이는 경우, LES 9-16점인 환자와 혈액검사 이상소견 또는 전신중독소견이 보이는 경우'를 항뱀독소 적응 대상으로 한정하는 것이 합병증 증가 없이 재원기간을 줄이고 비용편익 효과적이다[34,35]. 유행목이에 대한 항뱀독소는 국내에 없으므로 보존적 요법과 혈액 이상 소견에 대한 대체요법(성분 수혈 등)으로 치료한다[6]. 2011년 일본에서는 동종인 유행목이의 독성이 세고 위험하여 항뱀독소를 제조하여 비축하고 있다[36].

뱀 교상 후 발생된 국소조직손괴인 부종, 출혈, 피부와 근육의 괴사, 국소적인 세포 외 기질의 파괴는 항뱀독소로 잘 치료되지 않으므로, 국소중독증상과 합병증은 보존적인 치료로 완화시켜야 한다. 향후 항뱀독소 개선 과제로 연구되어야 할 분야다[37].

3. 항뱀독소 생산 공정과 동력학

90년대 초까지 whole IgG antivenom (Antivenin [Crotalidae] Polyvalent, equine origin [Wyeth-Ayerst, Marietta, PA, USA])을 사용했으나 현재는 생산중단 되었다. 1990년부터 일본 Biken 사의 일본산 살모사 독과 중국산 살모사 독으로 제조된 항뱀독소가 수입되었으나, 현재 '코박스 건조 살모사 항독소 주(Kovax freeze-dried Agkistrodon halys Antivenom injection 6,000 IU/vial; Korea vaccine, Ansan, Korea)'만 시판되고 있다. 면역글로불린 G 항체 전체(whole IgG antibody)를 사용하고 있으며 중국에 서식하는 *Agkistrodon halys* 종의 뱀독을 말에 주사하여 얻은 항뱀독소다. 현재 미국에서 사용 중인 항뱀독소는 산호뱀(coral snakes, *Elapidae*과)과 미국 외 지역의 뱀에 대해 사용할 수 없다[14]. 우리나라에서 사용하는 항뱀독소는 무독화한 뱀독을 말에 주사한 후 추출한 말 혈장의 whole IgG 항뱀독소를 우선 caprylic acid로 non-IgG 단백을 침전시켜 분할하고, 바이러스를 비활성화시키는 β -propiolactone으로 처리한다. 공정 중간에 낮은 pH에서 24시간 처리하고, 이후 이온교환 크로마토그래피법으로 IgG를 순수 정제하면, 바이러스 감염위험은 최소화되고 불필요한 비면역성 응집체는 감소하지만 뱀독을 중화시키는 성능은 유지되는 whole IgG 항뱀독소가 생산된다. 실험에서 부작용 발생 빈도가 줄었고, 실제 임상에서 2가 항체결합절편 항뱀독소(Fab')₂ antivenom)와 역가와 안전성 면에서 차이가 없다[38,39]. 비록 Fc 항체 절편이 남아 있지만 사용량이 Fab antivenom보다 적고, 공정에서 정제 순도를 높였으며, 비면역성 응집체를 줄여 부작용 발생 빈도는 매우 낮다. *A. halys* 뱀독으로 만든 항뱀독소이더라도 살모사 속의 뱀독 사이에는 일부 공통항원이 있고, 다른 종류의 뱀독에 대하여도 교차반응이 있으므로 우리나라 살모사 교상에도 효



과적이다[40,41]. 그러나 이 항백독소는 유혈목이에 물린 경우 교차반응이 없으므로 사용하지 못한다.

항백독소는 주사 즉시 백독과 항원-항체 결합하여 중화시키는 역할을 한다. 투여 1시간이 되면 혈청 백독소의 농도가 급감하고, 항백독소 농도는 2-4일간 지속된다[42,43]. 토끼 실험에서 Fab 항백독소의 분포반감기($t_{1/2\alpha}$)는 0.7 ± 0.02 시간, 제거반감기($t_{1/2\beta}$)는 8 ± 0.3 시간이지만 분자량이 더 큰 whole IgG는 그 보다 더 길 것으로 추정한다. 그러나 Fab, F(ab')₂, whole IgG 항백독소 모두 백독 중화 성능은 유사하다[37].

4. 항백독소 투여방법과 효과

환자의 연령, 체중이나 체표면적과는 무관하게 주입된 백독의 양에 대해 투여량을 정해야 한다. 따라서 소아도 성인과 투여량이 같다. 제조사의 약전에 따른 투여방법은 6,000 단위를 침부용제에 희석하여 교상 부위를 피해 피하 또는 정맥으로 분당 2 mL 속도로 천천히 주사하거나, 다른 방법으로 생리식염수 500 mL에 희석하여 30-60분에 걸쳐 정맥 주사하는 방법과, 500 mL 생리식염수에 혼합하여 5시간 동안 정맥 주사하는 방법 모두 효과적이다[23,34] 백독으로 인해 혈관확장, 모세혈관 일혈 등 체액이 소실되며, 항백독소 주입 자체로 혈관확장성 물질(히스타민 등)이 분비되므로 항백독소 주사와 동시에 정질액을 함께 주사한다. 단, 수액과잉이 급기인 환자는 주의 한다. 항백독소에 대한 급성과민 반응이 발생할 것에 대비해 epinephrine을 준비하고 투여 2시간까지 부작용이 나타나는지 주의 깊게 감시한다. 중증 환자로서 쇼크나 급성출혈이 보이는 경우 약 10분에 걸쳐 주사하면서 급성과민반응 여부를 살핀다[34].

출혈에 대한 치료 효과는 보통 항백독소 투여 1시간 이내에 반응이 나타나기 시작하여 12-30시간 이내 멈추고 1회 투여로 충분하다. PT는 6-24시간 이내에, fibrinogen은 20-48시간 이내에 회복된다[43,44]. 쇼크 상태에서 항백독소 투여 1시간 정도면 회복되고 시냅스 후 신경독성이라면 30분부터 호전되지만, 시냅스 전 신경독성은 회복이 매우 더디다[17]. 항백독소 사용의 적응증이 되는 경우 신속한 투여가 유리하지만, 물린 지 24시간 지나 투여해도 혈액학적

이상 소견이 교정되는데는 24시간 이내 투여했을 때와 동일하다는 연구도 있어, 항백독소 사용이 지연된 경우라도 적응증이 되는 경우 동일한 효과를 기대할 수 있다[9]. 심각한 응고장애와 혈소판감소증 또는 탈섬유소증은 있지만 활동성 출혈은 없는 경우에 추가적인 항백독소 투여와 수혈이 적절 한지 분명한 지침은 없다. 대부분의 환자들은 검사 이상 소견이 있더라도 실제로 심각한 출혈이 진행되는 경우는 드물고, 항백독소 투여하면 활동성 출혈 없이 혈액검사소견이 호전된다. 2007년 국내 발표에서 소량의 항백독소와 다량의 신선동결혈장과 혈소판을 수혈한 경우 실제 출혈은 없었지만, 혈액검사이상 호전될 때까지 10여일 소요된 것을 보면, 성분수혈보다는 항백독소 추가 투여가 더 바람직한 것으로 보인다[16]. 체내에 주입된 백독이 지속적으로 혈소판 기능을 억제하고 파괴하며 혈관내피세포 인자를 활성화하여 혈관 손상이 지속되어 출혈 경향과 소모성 응고병증이 계속되기 때문이다. 따라서 항백독소를 먼저 투여한 후에 필요한 경우에만 전혈이나 성분 수혈을 고려한다[16,45,46]. 혈장교환술을 보조 수단으로 사용한 연구에 따르면 평균재원기간 12일 만에 별다른 합병증 없이 호전되었다고 보고하였는데, 국내 환자는 이 방법을 적용할 정도로 심각한 경우는 극히 드물다. 하지만 항백독소를 사용하지 못하거나 반응이 없는 경우, 사지 부종이나 혈액응고이상 및 출혈이 매우 심각하고 진행되는 경우와 순환부전 환자 등 이례적인 경우에는 고려해 볼 수 있다[47].

5. 주사 전 피내 반응검사의 필요성

주사 전 피내 반응검사에 대한 논란이 많다. 피내 반응검사는 IgE 매개형 과민반응을 찾는 데 유용하다. 국내에서 사용되는 항백독소는 Fc 절편이 포함된 whole IgG 제형이므로 투여 속도가 지나치게 빠르거나 피내 반응검사 시료의 농도가 높으면 non-IgE 매개 면역반응이 발생하기 쉽다. IgE 매개 면역반응도 이전에 whole IgG 항체로 제조된 말이나 양 혈청 주사를 맞았던 적이 있으면 발생할 수 있다. 더욱이 피내 반응 결과에 영향을 주는 약제(항히스타민제, 감기약, 주요 정신과 용제)를 복용 중이거나 피부그림증이 있는 환자라면 팽진이나 발적으로 피내 반응을 판단하기가 매우 어렵게 된다. 따라서 신뢰할 만한 연구결과가 나오기 전에는

현재 제시된 피내 반응검사 절차를 따라야 한다는 주장이 있다[48]. 그러나 항뱀독소 투여 전 과민반응 검사는 매우 부정확하여 양성으로 나온 경우 아나필락시스가 발생할 가능성이 높다는 것만 예측할 수 있고, 음성인 경우에도 매우 심각한 과민반응이 생긴 경우가 많아 예측 정확도가 매우 낮으므로, 피내 반응검사 결과로 항뱀독소 투여 여부를 결정하는 것은 임상 의사결정에 전혀 도움이 되지 않는다. 피내 반응검사가 양성인 경우 시행하는 탈감작 절차에 따라 환자에게 필요한 주사량까지 투여하려면 두 시간이 소요되므로 오히려 해로울 수 있다. 따라서 일반적 주의 의무를 지켜 항뱀독소 투여 후 세밀하게 관찰하고 이상반응 보이는 즉시 치료하는 것이 최선이다[49]. 이에 저자들은 혼란을 유발하고 치료 시작을 지연시키는 피내 반응검사나 탈감작 과정을 생략하고, 항뱀독소 투여 전 아나필락시스와 급성기도폐쇄에 대비하여 약물, 장비와 전문 인력을 준비시킨 후 정맥 내 주사할 것을 권고한다.

6. 항뱀독소 투여 부작용과 퇴원 결정

초기에 나타나는 아나필락시스 반응은 투여시작 10분에서 3시간 이내 발현된다. 가려움, 두드러기, 마른기침, 발열 구역, 구토, 복통, 설사와 빈맥 등이 나타나고, 일부는 저혈압, 기관수축, 혈관부종 등 치명적인 부작용이 생길 수 있다. 우리나라에서 보고된 항뱀독소로 인한 부작용은 0-18.5%로 범위가 다양하였으나 사용량에 따라 빈도가 다를 것으로 추정한다. 항뱀독소 투여 후 발생하는 급성과민반응은 혈청 단백질에 의한 IgE 매개성 I형 과민반응이 아니고 non-IgG 단백질이나 응집체가 주요 원인으로서, 보체계 활성화 또는 항보체 활성화로 발생하거나 항뱀독소 단백질이 직접 비만세포나 호염기구를 자극하여 발생할 가능성이 높다. 급성 과민반응을 예방하기 위해 에피네프린을 전투여 한 경우 효과가 있었으나 항히스타민제 사전 투약은 효과가 없었다[50]. 최근 정제율이 높아 부작용 발생률이 많이 낮아졌으므로, 사전 투약 없이 항뱀독소 투여 초기에 주의 깊게 관찰하다가 부작용이 나타나면 즉시 치료하는 것이 바람직하며, 항히스타민제와 에피네프린에 잘 반응한다[51]. 제조과정에서 열성오염원이 제거되지 못한 경우 투여 1-2시간째 발열반응이 나타나 심

한 오한, 발열, 혈관확장과 저혈압이 발생할 수 있고, 소아에서 열성경련 위험이 있는데, 해열제, 수액 보충, 냉찜질 등으로 치료한다[52]. 외부 단백질이나 혈청 주입으로 발생하는 제III형 과민반응인 혈청병은 과거 말 혈청 추출 다가 항뱀독소 사용 시에는 사용량에 따라 증가하여 56% (34-100%)에서 발생하였으나[53], ovine Fab 투여 군에서 5-10% 정도 발생한다고 알려져 있다. 보통 투여 1일에서 12일 후 나타나며, 조직 검사상 백혈구괴괴 혈관염 (leukoclastic vasculitis) 소견으로 나타난다. 주 증상은 발열, 소화기증상, 피부발진과 가려움, 근육통과 관절통, 림프절병, 다발성 단일 신경염, 콩팥염 등이다. 대부분 증상이 가벼워 항히스타민제와 스테로이드 투여로 2주 이내 치료된다[54].

입원기간과 외래 진료 간격은 확정된 바 없으나, 입원 첫 24시간이 지나면 입원의 한계편익이 낮아 대부분의 환자는 통원치료 할 수 있다. 따라서 초기 통제된 후 24시간 입원하여 이 기간 동안 6-12시간 간격으로 프로트롬빈 시간, 혈색소, 혈소판수, 섬유소원을 검사하고 국소 증상을 자주 관찰한다. 드물지만 지연성 이상 소견이 나타날 수 있기 때문에 통원치료 계획을 세울 때 주의해야 한다[16,43]. 국소부종이 더 진행하지 않으면서 일상 활동이 가능한 경우, 경구 투약과 식사가 가능한 경우, 혈액 검사에서 이상 소견이 없으면서 출혈 소견이 없는 경우, 전신 증상이 없고 중독으로 악화될 동반된 질환이 없는 경우 퇴원이 가능하다. 단 물린 부위는 부종이 빠질 때까지 높게 유지해야 하고, 부종이 다시 진행되는 경우, 쉽게 멍이 들거나 기타 출혈증상을 보이는 경우 등의 지연성 또는 재발 증상에 대해 알려주고 곧바로 의료기관을 찾도록 교육해야 한다. 혈청병이 발생할 수 있음을 알리고 증상과 치료에 대해 교육해야 한다.

7. 특수한 상황 치료

1) 재발이나 지연성 중독증상을 보이는 경우 항뱀독소 추가 요법

항뱀독소 투여로 초기통제 되었더라도 재발이나 지연성 중독증상이 나타날 수 있다[16,43,55]. 재발의 원인은 물린 부위에서 뱀독은 천천히 계속 흡수되는데 비해 항뱀독소 투여량이 부족하거나, 항뱀독소와 결합했던 뱀독이 다시 분리



되는데 항체는 체외 배설되어 역가가 감소하기 때문인 것으로 추정한다[42]. 보통 국소조직소견의 재발이나 진행은 6-36시간 이내 나타나고, 혈액학적 이상소견은 2일에서 7일 사이에 발생하므로 이 기간 동안 증상 호전이나 경미한 초기 증상으로 통원 치료하는 경우라도 반드시 환자에게 알려져 계속 진료해야 한다[16,21,43,56]. 국소 부종이나 통증 같은 국소증상재발은 추가 항뱀독소 투여에도 효과가 적었고, 혈액학적 이상 소견은 추가 치료에 반응이 다양하다. 심한 탈섬유소증이나 혈소판감소증이 있더라도 의학적으로 의미 있는 출혈(출혈, 저혈압으로 승압제를 사용해야 하는 경우, 혈색소가 3 g/L 이상 감소, Hct 8% 이상 감소, 출혈성 장애나 사망한 경우)로 이어진 경우는 매우 드물고(0.4-2.2%), 사망 사례는 없었으며, 대부분 후유증 없이 호전되며 [16,20,43,55], 항뱀독소를 지속 주주하면 반응이 좋아진다 [57]. WHO가 권장하는 추가 투여 지침은 출혈이 1-2시간 후에도 지속되거나, 혈액응고장애가 투여 6시간 후에도 지속되거나 재발할 때이다.

2) 구획증후군 위험이 관찰되는 환자

뱀 교상으로 통증과 부종, 감각이상, 피부색 변화 등이 나타나며 맥박촉지가 어렵고 심한 압통이 발생하므로 구획증후군인지 구별하기 어렵다. 하지만 뱀 교상에서 실제 구획증후군 발생빈도는 낮고 오히려 뱀 교상부위의 혈류량이 더 높은 것으로 알려져 있다. 따라서, 근막절개술을 시행하기 전에 도플러검사로 혈류를 확인하고 구획압력을 정확히 측정(>40 mmHg)해야 하며 수술을 결정하기 전 전문가가 세밀하게 관찰하고, 항뱀독소를반복적으로 투여하며 반응을 확인해야 한다. 국내 보고에서 쇠살모사에 의한 구획증후군과 조직괴사가 많은 것으로 알려졌으나 주로 지혈대 오용 등 초기 응급처치의 잘못으로 발생한 것으로 판단된다. 상당수의 환자가 항뱀독소 추가투여로 불필요한 근막절개를 피할 수 있다. 수술 직전까지 반복적으로 신경학적 이상 유무를 관찰하고, 지속적인 구획압력측정, 도플러 혈류 검사, 항뱀독소 추가투여와 mannitol 1 g/kg 정맥 내 주사하여 구획증후군 의심환자 236명 중 8명만이 근막절개술이나 수지 피부절개술을 받았다는 보고가 있다[31]. 근막절개술은 응고 이상 상태가 교정되지 않거나 구획압력이 측정되지 않은 상

태에서 절대 시도하지 말아야 하며, 근막 내 압력이 높아도 신중히 결정되어야 한다[18].

3) 임신 중 뱀 교상

임신 중 뱀 교상의 경우 태아에 대한 항뱀독소의 영향에 관하여 잘 알려져 있지 않지만, 뱀독으로 인해 태아사망률이 매우 높아질 수 있으므로 초기에 항뱀독소를 투여하는 것이 바람직하다. 항뱀독소 보존제로 첨가된 수는 계통의 thimersol은 이제 사용되지 않으므로 적극적인 투여를 고려해야 하고, 임신 후반기에는 주의 깊게 관찰한 후 독성이 심해지면 즉시 분만 후 항뱀독소 투여한다[58].

4) 뱀 교상 후 안과적 증상

신경독성 외안근 마비로 인한 복시, 마비성 사시, 안검하수 등은 항콜린에스테라제(physostigmine, neostigmine, pyridostigmine, 기타)를 투여하면 호전이 매우 빨라 치료 다음 날부터 안검하수와 복시증상이 호전되며, 사시각은 최대 3일째 정위된다. 하지만 이 약제들은 기계적 장폐색, 노폐, 심한 기관지 천식, 심한 부정맥, 약제 과민반응인 경우 금기다[59].

결론

뱀 교상으로 발생할 수 있는 임상 경과는 매우 다양하다. 환자가 지니고 있는 질환, 과민성, 복용하고 있는 약물, 연령 등에 따라 진료 현장에서 고려할 사항들이 매우 많다. 의료진의 진료 경험, 익숙한 의료자원, 환자의 상태, 동반 질환 등에 따라 다양하게 의사결정을 할 수 있다. 다만, 불필요한 항뱀독소 사용을 줄이기 위해 주의 깊은 관찰과 노력이 필요하다. 향후 우리나라 뱀 독성에 맞는 적절한 항독소 개발과 환자 관리 지침 제정을 위해 일차의료진, 중독 연구진, 항독소 개발자, 생산자와 공공보건정책 관리자는 전략적으로 협력해야 한다.

핵심용어: 뱀 교상; 뱀독; 항뱀독소

REFERENCES

1. World Health Organization. Venomous snakes distribution and species risk categories [Internet]. Geneva: World Health Organization [cited 2013 Oct 20]. Available from: <http://apps.who.int/bloodproducts/snakeantivenoms/database/default.htm>.

2. Kasturiratne A, Wickremasinghe AR, de Silva N, Gunawardena NK, Pathmeswaran A, Premaratna R, Savioli L, Lalloo DG, de Silva HJ. The global burden of snakebite: a literature analysis and modelling based on regional estimates of envenoming and deaths. *PLoS Med* 2008;5:e218.
3. National Health Insurance. National health insurance statistical yearbook 2011 [Internet]. Seoul: National Health Insurance; 2012 [cite 2013 Nov 12]. Available from: http://www.nhic.or.kr/cms/board/board/Board.jsp?searchType=ALL&searchWord=&list_start_date=&list_end_date=&pageSize=&branch_id=&branch_child_id=&communityKey=B0075&pageNum=1&list_show_answer=N&boardId=20030&act=VIEW.
4. Shim JH, Son YJ, Lee SS, Park KS, Oh HB, Park YD. Ecological study on poisonous snake and investigation of the venom characteristics, snakebiting frequency in Korea. *Korean J Environ Ecol* 1998;12:58-77.
5. World Health Organization. Snake antivenom immunoglobulins [Internet]. Geneva: World Health Organization [cited 2013 Oct 20]. Available from: http://who.int/bloodproducts/snake_antivenoms/en/.
6. Weinstein SA, White J, Keyler DE, Warrell DA. Non-front-fanged colubroid snakes: a current evidence-based analysis of medical significance. *Toxicon* 2013;69:103-113.
7. Ramos OH, Selistre-de-Araujo HS. Snake venom metalloproteases: structure and function of catalytic and disintegrin domains. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol* 2006;142:328-346.
8. Eble JA. Matrix biology meets toxinology. *Matrix Biol* 2010;29:239-247.
9. Larreche S, Mion G, Mayet A, Verret C, Puidupin M, Benois A, Petitjeans F, Libert N, Goyffon M. Antivenin remains effective against African Viperidae bites despite a delayed treatment. *Am J Emerg Med* 2011;29:155-161.
10. Escalante T, Rucavado A, Fox JW, Gutierrez JM. Key events in microvascular damage induced by snake venom hemorrhagic metalloproteinases. *J Proteomics* 2011;74:1781-1794.
11. Sajevic T, Leonardi A, Krizaj I. Haemostatically active proteins in snake venoms. *Toxicon* 2011;57:627-645.
12. Sohn YD, Hong SY, Cho KS, Choi WS, Song SW, Bae JS, Kim DS, Chung KH. Acute and repeated dose toxicity studies of recombinant saxatilis, a disintegrin from the Korean snake (*Gloydius saxatilis*). *Toxicon* 2008;51:406-417.
13. Li QB, Huang GW, Kinjoh K, Nakamura M, Kosugi T. Hematological studies on DIC-like findings observed in patients with snakebite in south China. *Toxicon* 2001;39:943-948.
14. Lavonas EJ, Ruha AM, Banner W, Beberta V, Bernstein JN, Bush SP, Kerns WP 2nd, Richardson WH, Seifert SA, Tanen DA, Curry SC, Dart RC; Rocky Mountain Poison and Drug Center, Denver Health and Hospital Authority. Unified treatment algorithm for the management of crotaline snakebite in the United States: results of an evidence-informed consensus workshop. *BMC Emerg Med* 2011;11:2.
15. Yoo CK, Kim YM, Park MY, Park MS, Park YD, Park KS. Determination of venom toxicity and standardization of venom and antivenin of Korean *Agkistrodon* spp. *Korean J Vet Public Health* 1999;23:135-142.
16. Lee BJ, Hong SI, Kim HS, Kim TH, Lee JH, Kim HJ, Ryu BY, Kim HK. Hematological features of coagulopathy and the efficacy of antivenin therapy for a Korean snakebite. *J Korean Surg Soc* 2007;72:18-26.
17. Warrell DA. Snake bite. *Lancet* 2010;375:77-88.
18. Theakston RD, Warrell DA, Griffiths E. Report of a WHO workshop on the standardization and control of antivenoms. *Toxicon* 2003;41:541-557.
19. Dart RC, Hurlbut KM, Garcia R, Boren J. Validation of a severity score for the assessment of crotalid snakebite. *Ann Emerg Med* 1996;27:321-326.
20. You KM, Kwon WY, Kwon TH, Shin JH, Lee HJ. Optimal dose of antivenin for asymptomatic or minor envenomation patient with Korean viperidae injuries. *J Korean Soc Emerg Med* 2013;24:420-427.
21. Kim DH, Choe SM, Oh YM, Oh JS, Kyong YY, Choi KH. Clinical significance of delayed re-evaluation in initial symptoms following snakebite injury. *J Korean Soc Clin Toxicol* 2009;7:97-104.
22. Park EJ, Yoon SK, Ahn JH, Choi SC, Kim GW, Min YG, Lee KJ, Jung HS, Jung YS. Systemic complications occurring after Korean venomous snake bite, with focus on hematologic and neurologic complications. *J Korean Soc Clin Toxicol* 2009;7:90-96.
23. Jin SC, Lee JW, Yang SJ, Joo MD, Choi WI. Consideration of factors associated with complications and systemic symptoms of snake bites. *J Korean Soc Emerg Med* 2008;19:686-696.
24. Jun DH, Lee DP, Choi WI. Initial assessment of the snakebites with local effects. *J Korean Soc Emerg Med* 2004;15:523-530.
25. Kim ES, Choi WJ. Clinical review of venomous snake bite. *J Korean Surg Soc* 2000;59:433-440.
26. Cho NS, Park J. A clinical analysis of snake bite injury. *J Korean Soc Emerg Med* 1996;7:405-414.
27. Jang IS, Lee JA, Kim SY, Hyun SC, Park SM, Park JS, Kim GT, Song HS. Clinical features in snake bite. *J Korean Soc Emerg Med* 1996;7:580-589.
28. Kim GN, Cho SW, Hwang JY. A clinical analysis on venomous snake bite in west-south area of Korea. *J Korean Surg Soc* 1995;48:824-831.
29. Scharman EJ, Noffsinger VD. Copperhead snakebites: clinical severity of local effects. *Ann Emerg Med* 2001;38:55-61.



30. Jeon JC, Lee DH, Kwon GY, Kim SJ. Relation of first aid associated with complications after snake bites. *J Korean Soc Clin Toxicol* 2009;7:105-112.
31. Toschlog EA, Bauer CR, Hall EL, Dart RC, Khatri V, Lavonas EJ. Surgical considerations in the management of pit viper snake envenomation. *J Am Coll Surg* 2013;217:726-735.
32. Bush SP. Snakebite suction devices don't remove venom: they just suck. *Ann Emerg Med* 2004;43:187-188.
33. Campbell BT, Corsi JM, Boneti C, Jackson RJ, Smith SD, Koskoska ER. Pediatric snakebites: lessons learned from 114 cases. *J Pediatr Surg* 2008;43:1338-1341.
34. Han SK, Kim IS, Ryu S, Lee JW, Kim SW, Yoo IS, You YH, Park JS, Min MG. The effectiveness of antivenin in treating snake bites resulting in minimal clinical symptoms. *J Korean Soc Emerg Med* 2007;18:577-583.
35. Hifumi T, Yamamoto A, Morokuma K, Okada I, Kiri N, Ogasawara T, Hasegawa E, Kato H, Inoue J, Koido Y, Takahashi M. Clinical efficacy of antivenom and cepharanthine for the treatment of Mamushi (*Gloydius blomhoffii*) bites in tertiary care centers in Japan. *Jpn J Infect Dis* 2013;66:26-31.
36. Morokuma K, Kobori N, Fukuda T, Uchida T, Sakai A, Toriba M, Ohkuma K, Nakai K, Kurata T, Takahashi M. Experimental manufacture of equine antivenom against yamakagashi (*Rhabdophis tigrinus*). *Jpn J Infect Dis* 2011;64:397-402.
37. Girish KS, Kemparaju K. Overlooked issues of snakebite management: time for strategic approach. *Curr Top Med Chem* 2011;11:2494-2508.
38. Solano S, Segura A, Leon G, Gutierrez JM, Burnouf T. Low pH formulation of whole IgG antivenom: impact on quality, safety, neutralizing potency and viral inactivation. *Biologicals* 2012;40:129-133.
39. Otero-Patino R, Segura A, Herrera M, Angulo Y, Leon G, Gutierrez JM, Barona J, Estrada S, Pereanez A, Quintana JC, Vargas LJ, Gomez JP, Diaz A, Suarez AM, Fernandez J, Ramirez P, Fabra P, Perea M, Fernandez D, Arroyo Y, Betancur D, Pupo L, Cordoba EA, Ramirez CE, Arrieta AB, Rivero A, Mosquera DC, Conrado NL, Ortiz R. Comparative study of the efficacy and safety of two polyvalent, caprylic acid fractionated [IgG and F(ab')₂] antivenoms, in *Bothrops asper* bites in Colombia. *Toxicon* 2012;59:344-355.
40. Seong WK, Chung GT, Shin KS, Kim HH, Park KS, Oh HB. Immunological characterization of the venoms from Korean snakes of the genus *Agkistrodon* for therapeutic antivenin production. *Korean J Vet Public Health* 1999;23:21-31.
41. Gao JF, Wang J, Qu YF, Ma XM, Ji X. Immunoreactivity between venoms and commercial antiserums in four Chinese snakes and venom identification by species-specific antibody. *J Immunol Methods* 2013;387:211-218.
42. Ariaratnam CA, Meyer WP, Perera G, Eddleston M, Kuleratne SA, Attapattu W, Sheriff R, Richards AM, Theakston RD, Warrell DA. A new monospecific ovine Fab fragment antivenom for treatment of envenoming by the Sri Lankan Russell's viper (*Daboia Russelii Russelii*): a preliminary dose-finding and pharmacokinetic study. *Am J Trop Med Hyg* 1999;61:259-265.
43. Otero R, Leon G, Gutierrez JM, Rojas G, Toro MF, Barona J, Rodriguez V, Diaz A, Nunez V, Quintana JC, Ayala S, Mosquera D, Conrado LL, Fernandez D, Arroyo Y, Paniagua CA, Lopez M, Ospina CE, Alzate C, Fernandez J, Meza JJ, Silva JF, Ramirez P, Fabra PE, Ramirez E, Cordoba E, Arrieta AB, Warrell DA, Theakston RD. Efficacy and safety of two whole IgG polyvalent antivenoms, refined by caprylic acid fractionation with or without beta-propiolactone, in the treatment of *Bothrops asper* bites in Colombia. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2006;100:1173-1182.
44. Mion G, Ruttimann M, Saissy JM, Olive F. Efficacy of antivenom therapy (*Bitis-Echis-Naja*) in the treatment of bites by the carpet viper (*Echis carinatus*). *Intensive Care Med* 1997;23(Suppl 1):S179.
45. Brown SG, Caruso N, Borland ML, McCoubrie DL, Celenza A, Isbister GK. Clotting factor replacement and recovery from snake venom-induced consumptive coagulopathy. *Intensive Care Med* 2009;35:1532-1538.
46. Isbister GK, Buckley NA, Page CB, Scorgie FE, Lincz LF, Seldon M, Brown SG; ASP Investigators. A randomized controlled trial of fresh frozen plasma for treating venom-induced consumption coagulopathy in cases of Australian snakebite (ASP-18). *J Thromb Haemost* 2013;11:1310-1318.
47. Zengin S, Yilmaz M, Al B, Yildirim C, Yarbil P, Kilic H, Bozkurt S, Kose A, Bayraktaroglu Z. Plasma exchange as a complementary approach to snake bite treatment: an academic emergency department's experiences. *Transfus Apher Sci* 2013 Mar 29 [Epub]. <http://dx.doi.org/10.1016/j.transci.2013.03.006>.
48. Klaewsongkram J. A role of snake antivenom skin test from the allergist's point of view. *Acta Trop* 2009;109:84-85.
49. Thiansookon A, Rojnuckarin P. Low incidence of early reactions to horse-derived F(ab')₂ antivenom for snakebites in Thailand. *Acta Trop* 2008;105:203-205.
50. Nuchpraryoon I, Garner P. Interventions for preventing reactions to snake antivenom. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD002153.
51. Cannon R, Ruha AM, Kashani J. Acute hypersensitivity reactions associated with administration of crotalidae polyvalent immune Fab antivenom. *Ann Emerg Med* 2008;51:407-411.
52. Stone SF, Isbister GK, Shahmy S, Mohamed F, Abeysinghe C, Karunathilake H, Ariaratnam A, Jacoby-Alner TE, Cotterell CL, Brown SG. Immune response to snake envenoming and treatment with antivenom; complement activation, cytokine production and mast cell degranulation. *PLoS Negl Trop Dis* 2013;7:e2326.

53. LoVecchio F, Klemens J, Roundy EB, Klemens A. Serum sickness following administration of Antivenin (Crotalidae) Polyvalent in 181 cases of presumed rattlesnake envenomation. *Wilderness Environ Med* 2003;14:220-221.
54. Ko JH, Chung WH. Serum sickness. *Lancet* 2013;381:e1.
55. Lavonas EJ, Schaeffer TH, Kokko J, Mlynarczek SL, Bogdan GM. Crotaline Fab antivenom appears to be effective in cases of severe North American pit viper envenomation: an integrative review. *BMC Emerg Med* 2009;9:13.
56. Ruha AM, Curry SC, Albrecht C, Riley B, Pizon A. Late hematologic toxicity following treatment of rattlesnake envenomation with crotalidae polyvalent immune Fab antivenom. *Toxicon* 2011;57:53-59.
57. Bush SP, Seifert SA, Oakes J, Smith SD, Phan TH, Pearl SR, Reibling ET. Continuous IV Crotalidae Polyvalent Immune Fab (Ovine) (FabAV) for selected North American rattlesnake bite patients. *Toxicon* 2013;69:29-37.
58. Kim JJ, Lim YS, Lim HK, Kim JK, Hyun SY, Yang HJ, Lee G. A case report of snake bites during pregnancy. *J Korean Soc Emerg Med* 2009;20:223-226.
59. Lee JH, Ahn SM, Jung BY. Anticholinesterase treatment for patients with paralytic strabismus following a viper bite. *J Korean Ophthalmol Soc* 2009;50:1698-1704.



Peer Reviewers' Commentary

본 논문은 국내상황에 근거한 뱀 교상에 관한 응급처치와 해독제인 항뱀독소 치료에 대한 문헌고찰을 바탕으로 한국의 자연환경에서 뱀 교상이 발생하였을 때 환자에 대한 처치를 위한 현재까지의 최신 경향과 향후 제안을 기술한 논문이다. 독을 지닌 뱀에 대해 한국이라는 지역적 특수성을 고려하여 국내보건의료에서 뱀 교상 환자의 임상적 중증도 평가, 응급 처치, 항뱀독소의 올바른 적용과 향후 연구방향을 포함한 다양한 측면에서 기존에 보고된 연구와 자료를 근거로 체계적으로 기술하였다. 한국에서 발생하는 뱀 교상에 대한 국내현황에 대한 조사와 치료적 표준지침이 마련되지 못한 국내보건의료의 현실을 고려한 발전과제와 향후 연구 방향제시를 했다는 점에서 의의가 있는 논문이라 판단된다.

[정리: 편집위원회]