

경 레

Phalloides 증후군에서 혈액학적 보조를 위해 T-PLS를 사용한 1례

서울대학교 의과대학 응급의학교실

김성춘 · 김규석 · 서길준

A Case of Phalloides Syndrome where T-PLS[®] was used for Hemodynamic Support

Seong Chun Kim, M.D., Kyu Seok Kim, M.D., Gil Joon Suh, M.D.

Department of Emergency Medicine, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Phalloides syndrome has usually occurred after incidental mushroom ingestion. It is sometimes difficult to differentiate toxic mushrooms from edible ones, especially in lay person because of their morphological similarities. In Korea, *Amanita virosa* and *Amanita subjunquillea* have been reported as a cause of fulminant hepatic failure in mushroom poisoning (phalloides syndrome). We report a case of phalloides syndrome who came to death with fulminant hepatic failure even though we planned liver transplantation and used T-PLS[®] (Twin Pulse Life Support) for hemodynamic support while waiting for the donor.

Key Words: Mushroom poisoning, Cardiopulmonary bypass

서 론

독버섯에 의한 중독증상은 그 버섯이 함유하고 있는 독성분에 따라 특징과 차이가 있다. 한 종류의 버섯에도 여러 화학성분이 함유되어 있기도 하므로, 복합적인 증상이 발현될 수도 있다. 버섯 중독은 빈도는 낮지만, 때론 치명적일 수 있다는 점에서 중요하게 다루어져야 한다. 그러나 그 희귀성으로 인하여 정확한 진단과 치료 등이 다소 등한시되는 경향이 있다. 치명적인 버섯 중독의 대표적인 것이 phalloides 증후군인데, 이는 광대 버섯류에 의해 발생하고, 우리나라에서는 독우산 광대버섯(*Amanita virosa*), 개나리 광대버섯(*Amanita subjunquillea*) 등이 알려져 왔다^{1,2)}. Phalloides 증후군 환자는 대개 버섯 섭취 후, 6시

간 이후에 오심, 구토, 설사 등의 위장과 증상을 일으키게 되는 데, 대개 단순 위장관염으로 생각하고 보존적인 치료만 하는 경우가 많고, 1~2일 후에 AST/ALT, 빌리루빈 상승 등, 간부전의 증거가 나온 후에 진단이 내려져서 초기 치료가 적절치 못한 경우가 많아서, 환자의 예후에 좋지 않은 영향을 미치곤 한다.

최근에 서울대학교병원 의용생체공학 연구실에서 이중 박동성 심폐 보조 장치의 기능을 가진 체외순환기를 개발하였다. T-PLS[®] (twin pulse life support)라 불리는 이 기계는 심폐기능을 대체할 수 있는 체외순환기로 심장수술 시 순환을 대신 할 수 있는 기계로 개발되었다. 이 기계는 대동맥에서 정상시 혈압을 유지할 수 있을 정도로 분당 혈류량을 조절하는 것이 가능하며, 환자의 침상 옆에서 사용 가능할 정도로 작고 간단하게 만들어져 있다. 현재는 심장 수술시 사용하는 것 외에도 환자의 혈액학적 보조를 위해 다양한 경우에 사용할 수 있을 것으로 기대되고 있다.

이에 본 저자 등은 amatoxin으로 추정되는 독버섯 중독으로 인해 심한 간부전 및 신부전을 일으킨 환자에서 T-

책임저자: 서 길 준

서울특별시 종로구 연건동 28번지

서울대학교 의과대학 응급의학교실

Tel: 02) 760-2196, Fax: 02) 3672-8871

E-mail: sungil@snu.ac.kr

PLS[®]를 이용, 혈액학적 보조를 하였던 환자를 경험하였기에 이를 보고한다.

경 령

57세 남자환자가 내원 5일전에 울산지역의 산에서 채취한 버섯을 친구 2명과 나눠 먹은 후 약 12시간 후에 발생한 설사 및 복통으로 외부병원에서 입원치료 받던 중 간부전이 진행하여 본원 응급실로 전원 되었다. 내원 당시 이학적 검사 상 생체징후는 혈압이 78/35 mmHg, 맥박수는 42회/분, 호흡수가 20회/분, 체온은 36°C였다. 의식은 명료하였으나 급성 병색을 보였으며, 황달이 있었고 전체 복부에서 압통이 관찰되었다.

내원 시 시행한 혈액검사 소견 상 백혈구 5,900/mm³, 혈색소 15.9 g/dL, 혈소판 57,000/mm³ 이었다. 생화학적 검사 상 Protein/albumin 4.2/2.1 g/dl, cholesterol 44 mg/dl이하, AST/ALT 2,424/3,515 IU/L, Total bilirubin 16.2 mg/dl, BUN/Cr 36/4.4 mg/dl 이었고, 혈액 응고 검사에서는 PT INR >9.9를 보여서 간부전과 신부전 상태를 보였다. 전해질 검사 상 나트륨 121 mEq/L, 칼륨 6.0 mEq/L, 염소 99 mEq/L이었으며, 동맥혈 가스 분석에서는 pH 7.292, PaCO₂ 20.9 mHg, PaO₂ 141.2 mHg, HCO₃⁻ 9.9 mmol/L로 대사성 산증과 보상성 호흡성 알칼리증 소견을 보였다.

신선 동결 혈장을 포함한 수액 요법과 함께 도파민 등 혈압 상승제를 투여하였고 이후, 수축기 혈압은 100 mmHg정도로 유지 되었다. 스테로이드 등은 사용하지 않았다. 이후 응급중환자실에서 간부전에 대한 일반적인 치료와 함께, 혈액 투석을 시행하였고 이와 더불어 간이식을 준비하였다.

내원 5일째에 혈압이 68/42 mmHg로 떨어졌고, 심박동수가 분당 50회 정도였다. 당시 시행한 검사실 소견에서 Total bilirubin 25.7 mg/dl, BUN/Cr 50/8.9 mg/dl, PT 15%, INR 5.66으로 간부전과 신부전이 진행되는 양상이었다. 이에 환자의 혈액학적 보조를 위해 체외 순환의 일환으로 한국형 생명 구조 장치인 T-PLS[®] 사용을 결정하고, 초음파 유도 하에 좌측 대퇴 정맥과 동맥에 각각 경피적으로 21 Fr와 17 Fr 카테터 삽입 후 T-PLS[®]를 작동시켰다. T-PLS[®]의 박동수는 분당 120회 정도로 유지하였다. T-PLS[®] 시작 직후 혈압은 80/54 mmHg 정도였다. 이후 수축기 혈압은 90 mmHg 정도로 유지되었다. 간이식 준비를 위해 가족을 대상으로 간 공여자 검사를 시행하였으나 모두 B형간염 보균자로 나와 공여자로 적합하지 않아 이후 뇌사자 장기 이식 등록 후, 뇌사자에 의한 공여를

기다렸으나 나타나지 않았다.

공여자를 기다리는 동안 환자의 간부전과 신부전은 점차 진행하였고, 7 병일째에는 T-PLS[®]의 작동에도 불구하고 폐혈성 속으로 인한 혈관이완으로 수축기 혈압이 지속적으로 70 mmHg이하로 측정되었다. 간이식이 불가능하다는 판단하에 외과 간이식팀과 보호자와 상의하여 T-PLS[®]장치의 정지를 결정하였고, 환자는 정지 30분 만에 사망하였다.

고 찰

버섯 중독 중 사망률이 가장 높으며, 임상적으로 가장 문제 시 되는 것이 바로 phalloides 증후군이다. 대부분의 phalloides 증후군은 비전문가인 일반인들이 독버섯을 기존에 알고 있던 식용버섯으로 오인하고 섭취해서 발생하며, 이번 증례 역시 마찬가지였다. 이는 일부 식용 버섯과 독버섯이 형태학적으로 유사하기 때문이다.

현재까지 우리나라에서 phalloides 증후군을 일으키는 버섯으로는 독우산 광대버섯과 개나리 광대버섯 등이 알려져 왔다^{1,2)}. 흥미로운 사실은 유럽과 미국 등에서 phalloides 증후군을 가장 흔히 일으키는 것으로 알려진 알 광대버섯(Amanita phalloides)은 아직까지 우리나라에서 발견된 적이 없었다는 것이다.

Phalloides 증후군은 amatoxin이라는 독성물질에 의해 유발된다. 이는 열에 저항성을 가지므로(heat stable), 끓여서 섭취해도 독성을 제거할 수 없다. Phalloides 증후군의 초기 증상은 급성 위장염과 똑같으며, 따라서 급성 위장염으로 오인 될 수 있다. 이번 환자에서도 초기에 단순한 위장관염으로 보고 치료했었고, 간부전이 온 후에 phalloides 증후군의 진단이 내려졌었다. 버섯 중독의 대부분은 초기에 위장관 증상을 일으키게 되므로, 버섯을 섭취한 병력이 있고, 위장관 증상을 보일 경우, 치명적인 버섯 중독인지, 혹은 단순한 위장관 증세만 유발하는 버섯 중독인지를 감별하는 것이 매우 중요하다. 평균적으로는 버섯 섭취 후 6시간 이전에 증상이 시작될 경우에는 치명적이지 않은 중독으로 알려져 있다³⁾. 본 증례에서도 버섯 섭취 후, 6시간 이후에 증상발현이 있었다. 그러나, phalloides 증후군 환자에서도 6시간 이내에 증상이 발생하는 경우가 있으므로, 버섯 섭취 후 위장관 증상을 보이는 경우는 일단 치명적인 phalloides 증후군을 고려하면서 적절한 1차 치료를 시작함과 동시에 섭취한 버섯을 확보하여 균 학자에게 문의하여 지속적 치료여부를 가리는 것이 중요하다고 할 수 있다. 유럽과 미국에서는 toxin을 여러 가지 방법으로(혈액, 위세척액, 소변, 대변 등에서

radioimmunoassay, high performance liquid chromatography) 검출하기도 하지만 우리나라에서는 현재 모두 불가능하다⁴⁾.

Phalloides 증후군은 후기에 간부전과 신부전을 일으키게 되고 결국 예후를 결정하는 것은 간부전이다. 이를 막기 위해 여러 가지 치료법이 제안되고 있는데, 첫 번째는 대증적 치료다. 여기에는 심한 구토, 설사 등으로 인한 수분과 전해질 교정 등이 포함된다. 그러나, 지사제 등의 투여는 독성 물질의 자연 배출을 방해한다는 점에서 금기라 할 수 있다⁵⁾. 대증적 치료에는 혈액응고 장애, 신부전 등에 대한 치료도 포함될 수 있다. 두 번째는, 위세척과 활성탄 투여 등의 일차 탈독성화다. Amatoxin은 60% 정도가 담즙으로 배설되며, 장-간 순환을 반복한다. 따라서 반복된 활성탄의 투여가 도움이 되며, 투여 기간은 혈액 응고 장애가 교정될 때까지면 충분하다⁶⁾. 세 번째로, 이차 탈독성화에 관해서는 매우 다양한 방법이 연구되어 왔고, 시도되고 있으나 임상 실험의 여러 어려움으로 인해 아직 확립된 방법은 없다. 강제 이뇨(forced diuresis)는 amatoxin이 혈장 내에 버섯 섭취 후 24시간 내에 가장 고농도로 존재하며, amatoxin의 40%가 소변으로 배출된다는 점을 고려해 볼 때 이론적으로 초기치료에 도움이 되리라 생각되지만 이것이 신독성을 증가시킬지 여부는 알려져 있지 않다. Charcoal 혈액관류는 버섯 섭취 후 24시간 이내(혹은 48시간) 시행되기도 하는데, 섭취된 amatoxin의 4%미만을 제거하는 정도의 효과밖에 없을 뿐만 아니라, 그 자체의 합병증(혈소판 감소증 등)으로 인해 시행하지 않는 경향이 많다⁷⁾. 고용량 페니실린의 탈독성화 기전은 정확하지는 않지만, amanitin이 간세포에 유입되는 것을 억제하는 것으로 보이며, 널리 사용되고 있는 치료법이다. 용량은 1,000,000 IU/kg/day로 경련, 고칼륨증 등을 유발할 수 있다⁸⁾. Silymarin은 amanitin의 간세포 유입 억제, 신장 배출 증가, DNA-dependent RNA polymerase 촉진 등의 기전으로 이차 탈독성화에 기여한다. 비록 무작위 대조 연구는 없지만, 동물 실험과 235명의 phalloides 증후군을 대상으로 한 대규모 연구에서 silymarin을 투여했을 경우, 사망률이 20~30%에서 5~10%로 감소한다는 보고가 있다⁹⁾. Silymarin은 별다른 부작용이 없다는 것도 큰 장점이다. 유럽에서는 silibinin을 혈관내 정주하지만, 미국이나 우리나라에는 silibinin이 없기 때문에 silymarin을 1 g/day로 사용하기도 한다. 그 외의 치료법들은(예를 들면 cimetidine, N-acetylcysteine, thioctic acid, vitamine-C, glucocorticoid 등) 최근에 그 효과에 있어서 회의적이어서 잘 사용하지 않는다^{8,10)}. 이번 증례의 환자에서는 위의 치료법들이 사용되지 못했다. 이는 버섯 섭취

후, 5일이 지난 후에야 본원에 내원하였기 때문이다. 간이식은, 위의 여러 가지 치료에도 불구하고 간부전이 진행할 경우 시행하게 되며, 아직 명확한 적응증은 없지만 대체적으로 인정되는 것으로는 prothrombin time의 증가(정상치의 2배 정도), factor V의 감소(5~15%), 간성 혼수, 고빌리루빈혈증(25 mg/dl 정도), 저혈당증, 대사성 산증 등이 있다⁶⁾. 이번 환자에서도 위의 적응증이 되어 간이식을 준비하였으나, 공여자의 부재로 인해 시행할 수 없었고, 이는 매우 안타까운 일이었다.

Phalloides 증후군의 사망률은 대개 20~30% 정도로 알려져 있으며, 불량 예후 인자로는 10세 미만 일 경우, 섭취 후 증상 발현 시간이 짧을 경우, 혈액 응고 장애가 심할 경우, 황달이 심할 경우, 혈청 크레아티닌이 오를 경우 등이다⁹⁾.

이번 증례에서 비록 버섯의 종류는 밝히지 못 했지만 이런 증상을 유발하는 버섯 중독은 phalloides 증후군 외에는 없기 때문에 phalloides 증후군이라는 데에는 의심의 여지가 없다고 할 수 있다. 또한 환자와 같이 버섯을 섭취한 다른 두명의 환자도 모두 전격성 간부전으로 사망하였기에 진단은 더더욱 자명하다고 할 수 있다.

이번 환자에서는 전격성 간부전 상태에서 간이식을 기다리는 동안 환자의 혈액학적 안정을 위해 체외 순환의 일종인 T-PLS[®]를 사용하였고, 이는 효과가 있었던 것으로 보인다. 이 환자에서 T-PLS[®]를 사용한 후, 수축기 혈압이 68 mmHg에서 85~90 mmHg로 증가하였고, 또한 환자의 심박동수가 T-PLS[®] 사용 전에 분당 50회였었고, T-PLS[®]의 분당 박동수를 120회로 유지하였다는 점을 생각할 때, T-PLS[®]를 사용함으로써 환자의 조직 관류양이 증가되었다고 할 수 있다. 또한 환자와 같이 버섯을 섭취하였던 다른 2명의 환자는 본 증례의 환자가 사망하기 1~2일 전에 사망하였고, 본 증례의 환자에서도 T-PLS[®]를 제거한 후 30분 만에 사망하였다는 점도 T-PLS[®]의 효과를 나타내는 증거라 할 수 있다. 만일 간이식이 도중에 가능했다면 환자에게 생존가능성이 있었을 것으로 생각된다. T-PLS[®]는 혈액학적인 보조 수단이지만, 인공간의 역할을 수행할 수는 없다. 따라서 이 환자와 같은 경우에 결국은 간이식만이 결정적인 치료가 된다. 그러나 간이식의 공여자를 구하는 것이, 그것도 이 환자에서처럼 응급으로 구하는 것은 현실적으로 매우 어렵다. 이 경우에 환자의 생명을 1~2일 더 유지하는 것은 간이식 공여자를 구하는 데, 매우 소중한 시간이 될 수 있다. 따라서 간부전 환자에서 T-PLS[®]의 역할은 간이식이라는 결정적 치료가 이루어지기까지 환자의 혈액학적 상태를 유지시켜주는 다리 역할을 한다고 할 수 있다.

T-PLS[®]는 체외 순환기의 일종으로 다른 종류의 체외 순

화기와의 차이점은 이중 박동성이라는 것이다. 이는 기존의 비박동성 roller pump에 비해 더욱 생리적이며, 이로 인해 더 큰 혈액학적 에너지를 제공하고, 뇌혈류량, 심장혈류량, 신장혈류량 등을 증가시켜서 20~30%의 더 적은 혈류로도 기존의 비박동성 roller pump와 같은 효과를 볼 수 있다고 알려져 있다. 또한 이러한 것을 통해 T-PLS[®]는 비박동성 펌프에 비해 심폐정지 후의 신경학적 예후를 호전시키는 것으로 되어있고, 이 모든 것들은 내피세포의 NOS의 형성과 관련이 있을 것으로 보인다¹¹⁻¹⁴⁾.

이번 증례에서도 나타났지만, 독버섯을 섭취하게 되는 것은 독버섯이 식용 버섯과 형태학적으로 유사하기 때문이다. 따라서 일반 사람이 산에서 버섯을 발견한 후, 이전에 보았던 식용 버섯과 비슷하다고 해서 이를 섭취하는 것은 위험하다는 것을 널리 알리는 것이 중요하며, 의료인은 위장관 증상을 보이는 환자에서 버섯을 섭취한 병력이 있을 때, 섭취한 버섯을 확보하여 균 학자에게 문의하거나, 도감 등을 이용하여 치명적인 버섯 유무를 확인하는 노력과 더불어 phalloides 증후군이 의심될 때는 바로 치료를 시작하고 간부전이 시작될 때는 3차 의료 기관으로 빨리 후송하여 간이식을 준비하는 것이 20~30%나 되는 사망률을 효과적으로 낮출 수 있는 방법이다.

참고문헌

1. Yoo BD, Ahn YH, Choi WI, Cho J, Park CS, Lee DP. Clinical analysis of the mushroom poisoning. *J Korean Soc Emerg Med* 1998;9(2):323-9.
2. Kim KS, Shin SD, Pyo CH, Rhee JE, Suh GJ, Youn YG et al. Clinical analysis of phalloides syndrome. *J Korean Soc Emerg Med* 2000;11(2):224-30.
3. C.koppel. Clinical symptomatology and management of mushroom poisoning. *Toxicon* 1993;31(12):1513-40.
4. Belliaro F, Massano G. Determination of α -amanitin in serum by HPLC. *J Liq Chromatogr* 1983;6:551-8.
5. McPartland JM, Vilgalys RJ, Cubeta MA Mushroom poisoning. *Am Fam Physician* 1997;55(5):1797-800, 1805-9, 1811-2.
6. Klein AS, Hart J, Brems J.J, Goldstein L, Lewin K, Busuttil RW. Amanita poisoning: treatment and the role of liver transplantation. *Am J Med* 1989;272:121-34.
7. Ellenhorn MJ, Barceloux DG. Medical toxicology: *Diagnosis and treatment of human poisoning*. 2nd ed. 1996;1324-51.
8. Floersheim GL. Treatment of human amatoxin mushroom poisoning: myths and advances in therapy. *Med Toxicol* 1987;2:1-9.
9. Floersheim GL, Weber O, Tschumi P, Ulbrich M. Amanita phalloides: prognostische Faktoren und therapeutische Maßnahmen. *Schweiz med Wschr* 1982;112:1164-77.
10. Grady JG, Alexander GJ, Hayllar KM. Early indicators of prognosis in fulminant hepatic failure. *Gastroenterology* 1989;97:439-45.
11. Undar A, Eichstaedt HC, Masai T et al. Comparison of six pediatric cardiopulmonary bypass pumps during pulsatile and nonpulsatile perfusion. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;122:827-9.
12. Undar A, Masai T, Yang SQ, Goddard-Finegold J, Frazier OH, Fraser CD Jr. Effects of perfusion mode on regional and global organ blood flow in a neonatal piglet model. *Ann Thorac Surg* 1999;68:1336-43.
13. Undar A, Masai T, Yang SQ, et al. Pulsatile perfusion improves regional myocardial blood flow during and after hypothermic cardiopulmonary bypass in a neonatal piglet model. *ASAIO J* 2002;48:90-95.
14. Anstadt MP, Stonnington MJ, Tedder M, Crain BJ, Brothers MF, Hilleren DJ. et al Pulsatile reperfusion after cardiac arrest improves neurologic outcome. *Ann Surg* 1991; :214(4):478-88.