



초오 성분이 포함된 화풍단 복용 후 발생한 심실 부정맥 2례

인제대학교 의과대학 부산백병원 응급의학교실

김미란

Ventricular Arrhythmia Following Aconitine-Ingestion - 2 Case Reports -

Mi Ran Kim, M.D.

Department of Emergency Medicine, Pusan Paik Hospital of InJe University

The various species of aconitum contain diterpene (C-20) and norditerpene (C-19) forms of the natural alkaloid aconitine that cause neurologic, gastrointestinal, cardiovascular symptoms. In chinese medicine, these plants has been used as drugs to treat pain, dyspepsia, cerebrovascular disease, and so on. Because the therapeutic window is narrow, poisoning may occur from unintentional exposure, with a variety of toxic effects such as arrhythmia, hypotension, paresthesia, paralysis, nausea, vomiting, and abdominal pain.

Aconitine-containing folk remedies are widely used in Korea. We encountered two cases of ventricular arrhythmia in patients who ingested tablets, known as "Wha-Pung-Dan" made with aconitine extracts and were subsequently admitted to the ED. A 42 year-old man who took 35 tablets presented with ventricular tachycardia, and 40 year-old woman who took 40 tablets showed premature ventricular contractions. Both patients were discharged normally without any complications after three days.

Key Words: Aconitine, Ventricular arrhythmia

서론

화풍단(化風丹)은 작은 콩 모양의 갈색 환약으로 재래 시장 및 한의원에서 임의 조제하여 판매하고 있으며 대부분의 경우에 이를 진통제, 소화제로 이용하고 있다. 성분은 강감, 전갈, 천마, 담향, 반담성, 율황, 파두상, 사향 등 약제로 만든 것으로 초오(草烏)성분이 첨가되어 있다. 초오는 식물 분류학상 미나리아재비과(Ranunculaceae), 초오속(Aconitum species)에 속하는 다년생 식물로서 그

뿌리를 이용하고, 토부자, 독공(毒公)과 같이 여러 용어로 사용되어지며, 예로부터 진통, 강심, 해열 등의 작용이 있어 한방에서 이용해 왔다¹⁾. 민간에서는 오래 전부터 경험적으로 중풍 등의 뇌혈관 질환이나, 통증조절을 위한 약으로 그 뿌리를 건조하여 달여 마시거나, 간혹 술로 담가 먹기도 하고, 정제되지 않은 환약의 형태로 만들어 복용하기도 한다. 그러나 용법이 일정하지 않고 부정확하여 약제 부작용에 의한 치명적 독성이 드물지 않게 보고되어져 왔다²⁾.

평소 건강하던 사람이 초오가 포함된 화풍단을 과다 복용하여 발생한 심실 부정맥 2례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

책임저자: 김미란

부산광역시 진구 개금2동 633-165

인제대학교 의과대학 부산백병원 응급의학교실

Tel: 051) 890-6120, Fax: 051) 891-1465

E-mail: emorchid@inje.ac.kr

요 례

증례 1

평소에 건강하던 42세 된 남자 환자가 내원 2시간 전 직장 동료가 준 '화풍단'이라는 약을 35정 복용 후 손과 발이 마비되고 의식이 감소하는 듯하여 지역병원 경유하여 본원 응급실로 내원하였다. 내원당시 환자는 졸려하지만 이름을 부르면 눈을 뜨고 대답을 하였으며, 발한, 발열, 홍

조 등은 없었다. 고혈압, 당뇨, 결핵, 간염 등의 과거병력은 없었으며, 다른 약물을 복용한 적도 없었다. 흡연은 하루 20개비 정도로 10년 동안 하였으며, 술은 매주 소주 5병정도 마시고 있었다. 가족력 상 특이 사항은 없었다. 계통적 문진 상 어지럼증과 양측 손과 발의 감각이상을 호소하였으나 흉통이나 심계항진, 호흡곤란 등은 없었다. 신체검진에서 혈압은 120/70 mmHg, 맥박수는 분당 90회에서 130회로 불규칙하였고, 호흡수는 분당 23회, 체온은 36.5 °C, 동맥 산소 포화도는 99%였다. 청진 소견 상 폐음은 정상이었으며, 심음은 불규칙하였으나 심잡음은 청진



Fig. 1. ECG* after admission in emergency department. *ECG : Electrocardiography

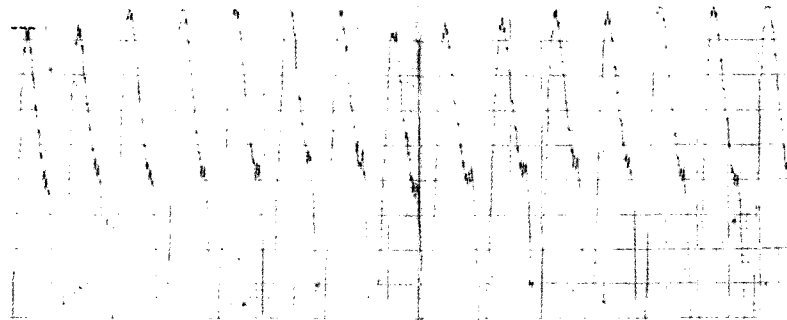


Fig. 2. ECG strip after 20 minutes of Admission. ECG shows monomorphic ventricular tachycardia

되지 않았다. 신경학적 검사에서도 사지 이상감각이외에 국소 신경학적 증상은 보이지 않았다. 지역 병원에서 시행한 심전도는 불규칙한 심실성 기외 수축을 보였으며, 내원 직후 시행한 심전도 소견은 다소 빨라진 맥박이 있는 심실 부정맥을 보였으나(Fig. 1) 곧 심실 빈맥(Fig. 2)이 발생하면서 환자는 뇌혈류의 감소로 인해 전신발작을 보였다. 이에 단상성 제세동기로 200J의 전기충격을 2회 가하고, 항부정맥제인 아미오다론(amiodarone)을 정주하였다. 이후 환자는 다양한 형태의 심실 부정맥을 보이면서 불안정 한 혈압 상태를 보여 도파민(dopamine)을 추가적으로 정 주하면서 지켜보았다. 검사실 소견 상 백혈구는 5,230

/mm³, 혈색소는 13.8 g/dl, 헤마토크리트 41.2 %, 혈소판 은 192,000 /mm³ 이었다. 전해질 검사는 나트륨은 131 mEq/L, 칼륨은 3.6 mEq/L, 염소는 101 mEq/L 이었고, 혈액 노질소는 11 mg/ml, 크레아티닌은 1.1 mg/ml, 총 단백은 6.4 g/dl, AST 31 IU/L, ALT 25 IU/L, 총 빌리루 빈 1.0 mg/ml, 아밀라제 33 IU/L이었으며 총 콜레스테롤 183 mg/dl, 혈청 마그네슘은 2.1 mEq/L로 정상이었다. 심근효소치는 내원 직 후 Troponin I 0.001 ng/ml, CK-MB 0.9 ng/ml 이었고, 4시간 이후 각각 0.064 ng/ml 와 5.1 ng/ml로 미량 상승하였으나 역시 정상 범위 내에 있었다. 내원 당시 동맥혈가스분석상 pH 7.452, pCO₂ 24.2

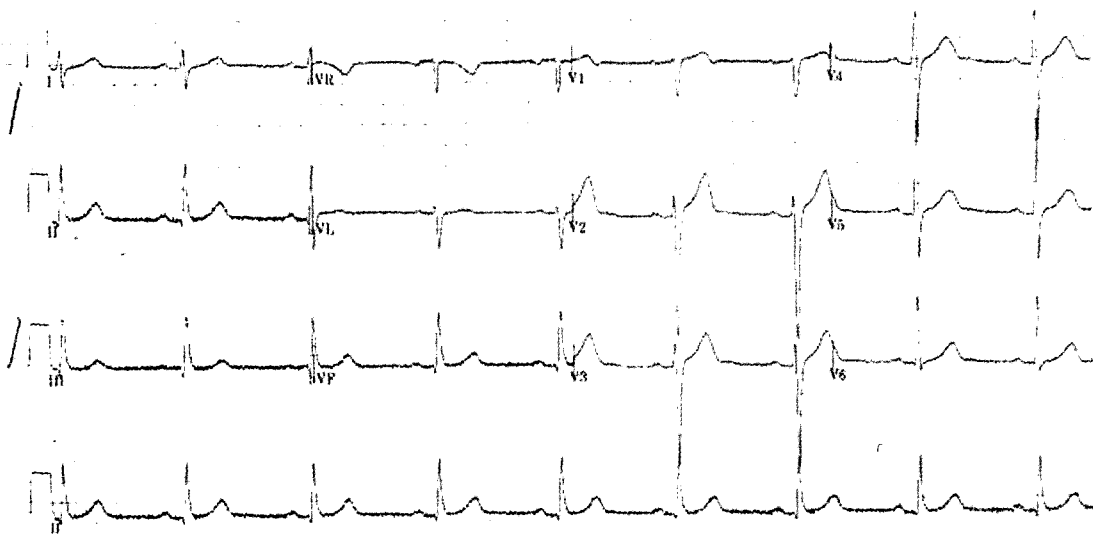


Fig. 3. ECG after 12 hours of admission. It shows sinus bradycardia.

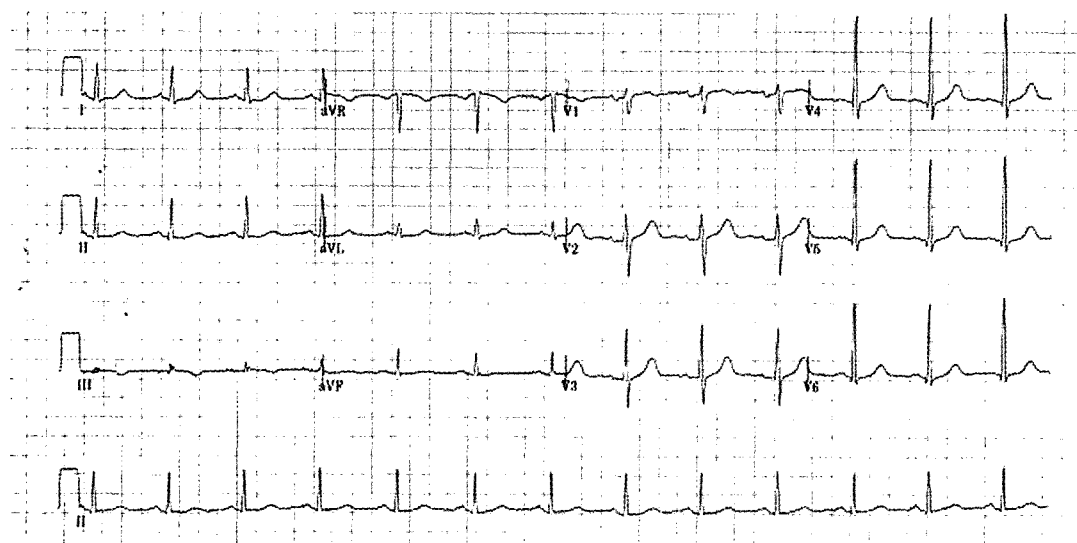


Fig. 4. ECG after 3 days of admission. This shows normal sinus rhythm.

mmHg, pO₂ 193.1 mmHg, HCO₃⁻ 16.5 mEq/L 이었다. 본원 응급의료센터에서 촬영한 단순 흉부 방사선 검사에서 특이소견은 보이지 않았다. 환자는 아미오다론을 연속 정주하였고, 내원 12시간 이후에는 40~45회의 넓은 QRS 폭을 가진 서맥(Fig. 3)을 보이면서 혈압은 80/50 mmHg 으로 감소하여 승압제를 지속투여 하였다. 약 20시간 후 환자의 심전도는 정상화 되었고(Fig. 4), 다음날 실시한 심초음파에서는 국소벽운동이상은 보이지 않았고, 심실 구출율은 68%였다. 내원 3일째 실시한 운동부하심전도 검사에서도 정상소견이었고, 환자는 다음날 24시간 심전도 감시 장치를 부착하고 외래 예약 후 회복되어 퇴원하였다.

증례 2

40세 여자 환자로 내원 2시간 전 남편이 준 '화풍단' 이라는 환약을 40정 복용 후 수차례의 구토, 양손의 마비증상과 함께 전신 허약증 및 오심, 심계항진 및 경도의 흉통을 주소로 본원 응급의료센터에 내원하였다. 과거력 상 특이 병력 없었으며 흡연은 하지 않으나, 매일 소주 한 병 정도의 음주를 하고 있었다. 계통적 문진 상 전신 허약감과 어지러움 호소하였고 오심 및 구토를 동반하였다. 가벼운 심계항진 증상 및 호흡곤란 증세 및 양손의 이상감각증 이외의 다른 증상은 없었다. 신체 검진 상 혈압은 50/40

mmHg, 맥박수는 분당 94회로 불규칙하였고, 호흡수는 분당 25회, 체온은 36℃, 동맥산소 포화도는 98%이었다. 폐음은 정상이었고, 심음은 불규칙하지만 잡음은 들리지 않았다. 상복부에 가벼운 압통이 있었으나 반발통은 없었으며, 간, 비장은 만져지지 않았다. 내원 당시 심전도 소견(Fig. 5)은 잦은 빈도의 심실 기외수축을 동반한 심실성 부정맥을 보이고 있었으며 심박수는 90~110회였다.

검사실 소견 상 백혈구는 11,970 /mm³, 혈색소는 12.2 g/dl, 헤마토크리트 35.5 %, 혈소판은 291,000 /mm³이었다. 전해질 검사에서 나트륨은 139 mEq/L, 칼륨은 4.2 mEq/L, 염소 105 mEq/L이었고, 혈중 노질소는 12 mg/dl, 크레아티닌 0.8 mg/dl, 아밀라제 56 IU/L였다. 심근효소치는 내원 직후 Troponin I 0.007 ng/ml, CK-MB 1.0 ng/ml이고, 12시간 이후에는 각각 0.030 ng/ml와 1.2 ng/ml로 정상 범위에 있었다. 환자의 혈압이 낮아 생리식염수를 1L 급속 주입한 후에 혈압은 100/50 mmHg 로 상승하였고, 항부정맥제인 아미오다론을 지속 정주하였다. 이후 환자 상태는 안정화되었으나 내원 4시간 이후에도 가끔 심실 기외수축이 나타났다(Fig. 6). 12시간 이후에는 심전도는 정상화(Fig. 7) 되었으며 환자의 증상도 회복되었다. 다음날 시행한 심초음파에서도 특이소견은 보이지 않았다. 입원 3일째 환자는 정상으로 회복되어 퇴원하였다.

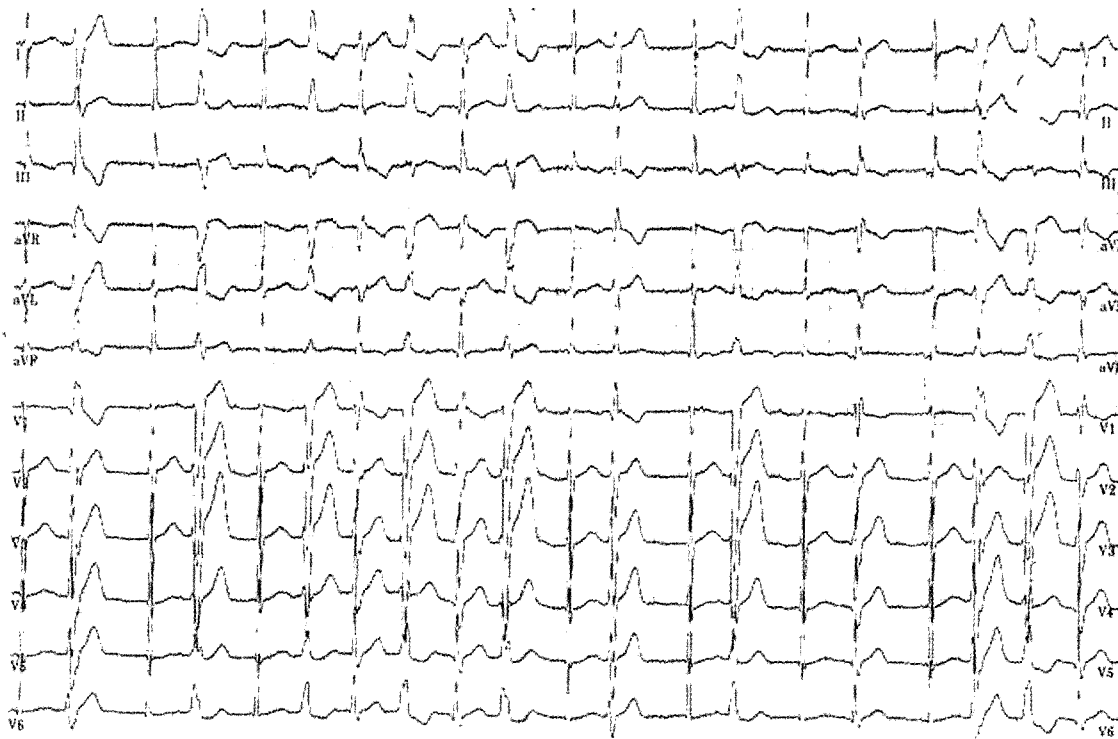


Fig. 5. ECG after admission in emergency department.

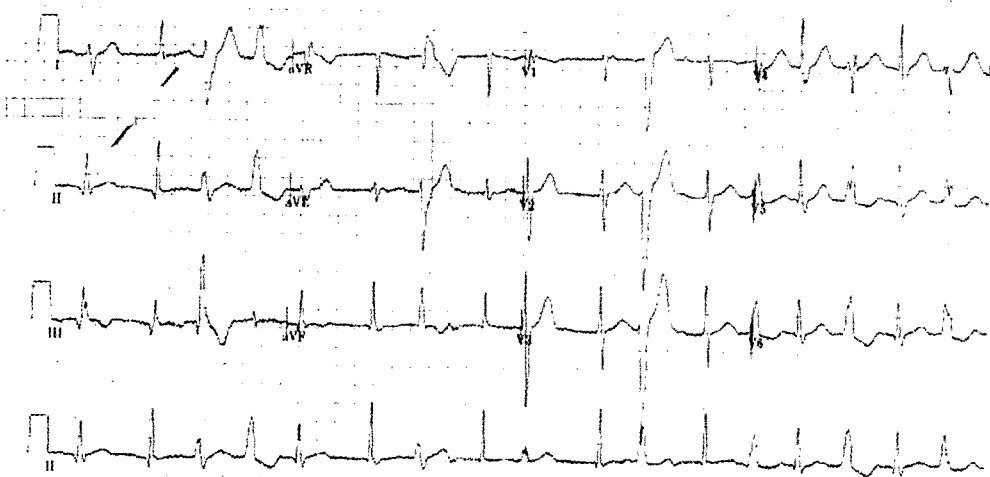


Fig. 6. ECG after 4 hours of admission.

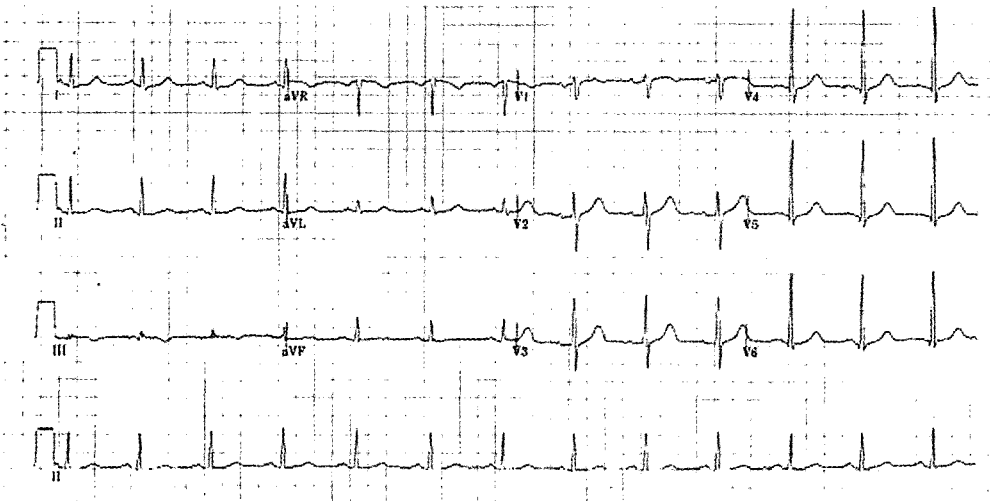


Fig. 7. Normalized ECG after 12 hours of admission.

고 찰

초오는 분류상 늦것가락나무(Aconitum ciliare)를 가리키지만, 한방에서는 일반적으로 이뿐만 아니라 이와 동일한 용도로 쓰이고 있는 같은 속(屬) 식물의 뿌리를 통틀어서 부르기도 하며, 부자(附子), 오두(烏頭), 천오라는 명칭으로 부르기도 한다. 천오는 초오를 인공재배한 것을 가리키며, 초오에 달린 둥근 뿌리를 부자라고 한다³⁾. 초오속(屬)에 속하는 식물은 온대와 아한대에 약 200여종이 있으며 우리나라에는 20여종이 존재한다. 키다리바꽃, 지리바꽃, 선덩굴바꽃, 왕바꽃, 흰왕바꽃, 이삭바꽃, 짙눈바꽃, 개싸눈바꽃, 투구꽃, 선투구꽃, 각시투구꽃, 세뿔투구꽃, 노랑투구꽃, 한라돌쩌귀, 흰한라돌쩌귀, 노랑돌쩌귀, 진돌쩌귀, 세잎돌쩌귀, 그늘돌쩌귀, 흰그늘돌쩌귀, 가는돌쩌

귀, 가는줄돌쩌귀, 진교, 흰진교, 줄오독도기(줄바꽃) 등이 이에 해당한다. 이들 식물은 산이나 들의 비교적 습하고 비옥한 토질에선 어디서나 잘 자라므로 전국에 넓게 분포하여 쉽게 구할 수 있으나 치료농도와 독성농도의 사이(therapeutic window)가 매우 좁아 임의로 복용하는 경우 중독의 가능성이 높아, 최근에는 한방에서도 유의하여 처방하므로 중독의 빈도가 감소하기는 하였지만 여전히 민간에서 임의 복용에 의한 중독은 가끔 볼 수 있다.

화풍단(Fig. 8)은 환약의 형태로 중풍예방, 신경통, 급성 복통 등에 이용하기 위해 재래시장에서 쉽게 유통되고 있었고, 중독증상을 일으킨 원인은 초오이다. 이 식물은 diterpene (C-20)과 norditerpene (C-19) 알칼로이드(alkaloid)를 함유하고 있는데, C-19 norditerpene이 훨씬 독성이 강하지만 C-20의 형태로 ester기가 수화되면

그 독성이 낮아지므로, 중독의 정도는 C-20과 C-19의 형 성비에 따라 달라진다고 볼 수 있고, 이들은 신장을 통해 소변으로 전량 배설된다⁴⁾. 이러한 알칼로이드로는 아코니 틴(aconitine), 메사코니틴(mesaconitin), 하이파코니틴 (hypoconitine) 등이 있고, 아코니틴은 분자량이 645.3 달 톤(Da)이며, 생쥐에서 경구 치사량인 LD₅₀은 5.97 mg/kg, 정주 시는 0.12 mg/kg으로 안전역이 매우 좁다. 그 외에도 비교적 독성이 낮은 아티신(atisine), 헤티신 (hetisine), 루시더스쿨린(lucidusculine), 히게나민 (higenamine)이 포함되어 있다.

이러한 아코니틴계 알칼로이드는 전압-의존 나트륨 통 로 (voltage-dependent Na⁺ channel)에 α -subunit의 신 경독 결합 부위(neurotoxin binding site) II 에 작용하여 통로를 지속적인 활성화 상태로 유지하게 함으로써 세 포 내의 Na⁺이 증가되어 항진통효과, 부정맥 생성작용 및 감 각이상, 마비 등의 급성 독성이 발생한다⁵⁾. 지속적인 탈분 극은 재분극을 지연시키며 미숙한 신경 자극 및 신경차단 을 일으켜 심혈관계, 신경계, 위장관계에 중독 증상이 발 생한다.

신경계에서는 신경축삭돌기에 있는 Na⁺ 통로에 영향을 미쳐 증상이 나타나는데 이때 감각의 전달이 운동신호의 전달보다 먼저 영향을 받게 되어 입 주위, 손발의 감각이 상을 호소하게 되고 증상이 심해지면 전신 마비 등이 유발 되기도 한다. 본 두 개의 증례 모두에서 감각이상도 선행 되었던 것도 이 때문으로 생각된다. 호흡기계에 대한 영향 은 호흡근 수축에는 직접적 영향을 미치지 않으므로 호흡 근 마비에 의한 증상을 호소하는 경우는 없으며⁶⁾ 간혹 심 혈관계의 이상과 연관해서 발생하는 증상은 있을 수 있다. 실신, 저혈압, 흉통, 심계항진 등이 심혈관계 증상으로 나 타날 수 있으며, 직접적으로 심근수축력에 영향을 주어

Na⁺-Ca²⁺ 교환을 통한 세포내 Ca²⁺ 증가로 인해 심방과 심 실의 전도저하를 초래하고 이로 인해 자동성이 활성화되 어 심실기의수축, 심실 조기 수축, 심실상성빈맥 등의 부 정맥이 발생하게 된다⁷⁾. 본 증례에서 발생한 다양한 양상 의 부정맥들도 이러한 기전에 의해서 발생되었을 것으로 생각된다. Na⁺통로를 차단하는 리도카인(lidocain) 같은 항부정맥 약제(class Ib)가 아코니틴에 의한 심실성 빈맥 에 효과가 있다는 보고⁸⁾들은 이를 뒷받침하는 간접적인 증거이다. 또한 서맥은 아트로핀을 정주하면 소실되는데 이는 서맥의 발생이 미주 신경을 억제하는 효과로 인한 것 으로 추정하며, 본 증례에서 회복기에 일시적으로 나타났 던 동성 서맥은 아트로핀 치료는 필요하지 않았다. 또한 중추 신경계에 대한 영향으로 연수에 자극을 주어 심박동 을 저하시키고 혈압을 저하시키는 데, 이에 대한 증거로는 환자들의 과호흡을 들 수 있으나 의식은 끝까지 명료한 상 태로 유지된다. 두 번째 증례에서도 초기 심각한 혈압저하 와 과호흡은 이러한 기전에 의해 발생하였을 것으로 생각 된다. 첫 번째 증례에서 보여준 다양한 형태의 부정맥은 아코티닌 농도와 관련된 것으로 생각되는 데 실제로 동물 실험에서 아코티닌의 투여용량이 증가함에 따라 심실 기 의 수축, 심실성 빈맥, 심실 세동 등이 차례로 발생됨을 보 고⁹⁾ 하였다. 환자는 초기 심실 기의 수축을 보이다가 약 2 시간 후 최대 농도에 이르러 심실 빈맥을 보였을 것으로 추정되고, 이후 점차 정상으로 회복되었다. 경구 복용 시 초오는 식도와 위장관의 점막을 통해 빠르게 흡수되어 수 분 이내에도 증상이 발생할 수 있으며, 초기에는 주로 오 심과 구토가 가장 흔하게 발생하는 위장관계 증상이고, 이 후 설사, 복부 통증, 불쾌감 등이 동반될 수 있다. 국내의 한 보고¹⁰⁾에서는 초오 복용으로부터 증상 발생까지의 시 간이 다양하여, 경구 복용한 양과 복용 방법 등에 따라 증 상이 발생하는 정도와 시간이 달라질 것으로 보고하였다. 두 번째 증례 환자가 복용량이 더 많았음에도 불구하고 증 상이 보다 경하게 발생한 이유도 이처럼 복용 후 빨리 발 생한 구토에 의해 실제 흡수된 양이 작아 그런 것으로 생 각된다.

혈역학적으로 불안정한 심실 부정맥의 경우 적극적인 치료가 필요한데 심실 빈맥은 심율동 전환기를 이용한 전 기적 충격을 이용할 수도 있지만, 효과에 대한 근거는 아 직 부족하다. 항부정맥제는 리도카인에 반응하지 않을 경 우 아미오다론을 정주하면 효과를 볼 수 있다¹¹⁾. 아미오다 론의 기전은 분명하진 않으나 활동전위를 연장시키고, Ca²⁺통로를 억제하여 자동성을 줄이며, QT간격을 감소시 켜 지속적인 심실 부정맥에 대한 감수성을 저하시키는 것 으로 추정된다. 이외에도 심근을 안정화 시키는 작용이 있

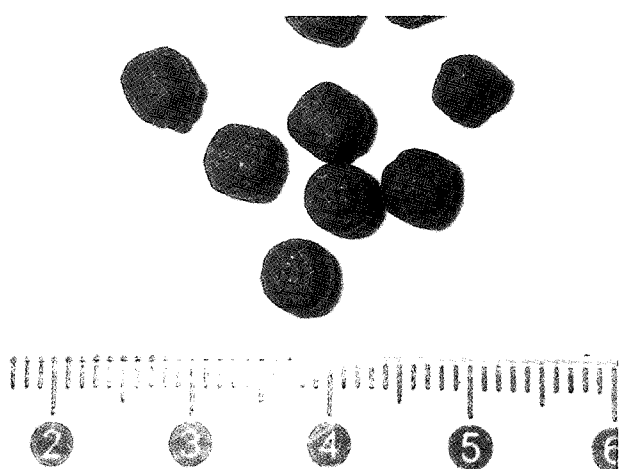


Fig. 8. Tablets of "Whan Pung Dan" containing aconitine.

는 마그네슘 또한 고려해 볼 수 있겠다. 초오에 의한 심근의 허혈성 변화에 대한 보고는 아직 없으며¹²⁾ 본 증례에서도 심근효소치와 심초음파소견은 모두 정상이었다.

초오 중독에 의한 증상은 대부분 합병증 없이 24시간 이내 소실되며 그 예후도 좋은 것으로 알려져 있다. 따라서 환자를 치료하는 데 있어, 초오 성분이 포함된 약물을 복용한 환자의 병력과 초기의 혈액학적 안정을 위한 보존적 치료가 가장 중요할 것이다.

참고문헌

1. The Society of Research for Pharmacognosy. *Hyun Dai Pharmacognosy*. 4th ed. Seoul: Hak-Chang-Sa;1992. p. 354-6.
2. Lee JH, Kim KR. A Clinical study of Aconitine Poisoning. *J Korean Soc Emerg Med* 1995;6:154-61.
3. Kim KW, Yoon SG, Jung WS, Choi SC. *Clinical Toxicology*. 1st ed. Seoul: Koon- Ja;2006. p.889-97.
4. Dart RC, Caravati EM, McGuigan MA, Whyte IM, Dawson AH, Seifert SA et al. *Medical Toxicology*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p. 1701-2.
5. Friese J, Gleits J, Gutser Ut, Heubach Jh, Matthiesen T, Wilffert B et al. Aconitum sp. alkaloids: the Modulation of Voltage-dependent Na⁺ channel Toxicity and Antinociceptive Properties. *Eur K Pharmacol* 1997;337: 165-74.
6. Muroi M, Kimura I, Kimura M. Blocking Effects of Hypaconitine and Aconitine on Nerve Action Potentials in Phrenic Nerve-Diaphragm Muscles of Mice. *Neuropharmacology* 1990;29:567-72.
7. Cranfield PF, Arnonson RS: *Cardiac arrhythmias. The Role of Triggered Activity and Other mechanism*. 1st ed. New York: Futura Publishing Company; 1998. p. 338
8. Tsukada K, Akizuki S, Matsuoka Y, Irimajiri S.: A Case of Aconitine Poisoning Accompanished by Bidirectional Ventricular Tachycardia Treated with Lidocaine. *Respiratory & circulation*. 1992;40:1003-4.
9. Lu HR, De Clerck F: R56895, a NA⁺/Ca²⁺ Overload Inhibitor, Protects against Aconitine-Induced Cardiac Arrhythmias in vivo. *J Cardiovasc Pharma* 1993;22:120-5.
10. Choi DI, Jin YH, Lee JB. Aconitine Intoxication Following Ingestion of Folk Recipes Containing Aconitum Species. *J Korean Soc Emerg Med* 2002;12:175-80.
11. Tai YK, Lau CP, But PPH, Fong PC, Li JP. Bidirectional Tachycardia Induced by Herbal Aconitine Poisoning. *Pacing Clin Electrophysiol* 1992;15:831-9.
12. Mun JM, Lee BK, Chun BJ, Yoon HD, Heo T, Min YI. Analysis of Cardiovascular Change of an Aconitum-Containing Chinese Remedy. *J Korean Soc Emerg Med* 2002;12:55-60.