

증례

아스피린 중독에 의한 심전도 변화 2례

연세대학교 의과대학 응급의학교실, 고신대학교 복음병원 응급의학과¹,
순천향대학교 부속 부천병원 응급의학과², 을지의과대학교 을지병원 응급의학과³,
인제대학교 일산백병원 응급의학과⁴

유제성 · 박종우¹ · 최영환 · 조영순² · 조광현³ · 박준석⁴ · 정성필 · 이한식

Transient Change of Electrocardiogram in Two Young Women With Salicylate Intoxication - Two Cases Report -

Je Sung You, M.D., Jong Woo Park, M.D.¹, Young Hwan Choi, M.D.,
Young Soon Cho, M.D.², Kwang Hyun Cho, M.D.³, Jun Seok Park, M.D.⁴,
Sung Pil Chung, M.D., Hahn Shick Lee, M.D.

Department of Emergency Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea, Department of Emergency Medicine
GoSin University Gaspel Hospital Busan, Korea¹, Department of Emergency Medicine, Soonchunhyang University Bucheon
Hospital, Bucheon, Korea². Department of Emergency Medicine, Eulji general hospital, Seoul, Korea³. Department of Emergency
Medicine, Inje University Ilsan Paik Hospital, Goyang, Korea⁴.

Symptoms of aspirin overdose may vary from acid-base disturbance, electrolyte abnormality, non-cardiogenic pulmonary edema, chemical hepatitis, seizure to cardiac toxicity. Cardiac adverse effects from aspirin are uncommon but there are reports of arrhythmia, cardiopulmonary arrest, and myocardial infarction.

We report 2 cases of young women with aspirin overdose who exhibited ischemic changes on their ECGs a few hours after the ingestion with spontaneous recovery in a few days.

First case, a 29 year old woman, presented to the emergency department 6 hours after ingesting 250 tablets of aspirin (325 mg/T). On examination, the temperature was 36.3°C; blood pressure, 105/72 mmHg; pulse, 111/min and respiratory rate, 24/min. Second case, a 27 year old woman, an hour after ingesting 60 tablets (325 mg/T). On examination, the temperature was 36.0°C; blood pressure, 102/72 mmHg; pulse, 89/min and respiratory rate, 25/min. In both cases, ECG after 6 hours of ingestion had sinus tachycardia and developed T wave inversion on the anterior leads in the following ECGs. Their initial serum salicylate levels after 6 hours of ingestion were 71.2 mg/dL and 28.4 mg/dL respectively. These salicylate levels were resolving when these ECGs were observed. The ECG changes resolved in the following days and they were discharged without any further symptoms.

Further studies are needed, but for the time being, when dealing with salicylate overdose, transient cardiac depression should be kept in mind to avoid adverse ischemic cardiac events.

Key Words: Salicylate, Cardiotoxicity, Electrocardiogram

책임저자: 이한식

서울시특별시 강남구 도곡동 146-92번지

연세대학교 의과대학 응급의학교실

Tel: 02) 2018-3030, Fax: 02)3462-0713

E-mail: emer0717@yumc.yonsei.ac.kr

서 론

아스피린 중독 환자들에게 생기는 합병증 중 흔한 것은 산-염기 이상, 전해질 이상, 비심인성 폐부종, 출혈성 합병증, 독성 간염, 경련 등이다¹⁾. 이외에 드물지만 부정맥, 심폐정지, 심근의 기능장애등과 같이 심장에 대한 부작용이 생길 수도 있다고 하나 이를 보고한 문헌들은 많지 않다^{2), 3)}. Tenney 등⁵⁾은 동물실험을 통해 살리실레이트가 심근에 직접적인 흥분작용을 한다고 보고하였다. Walton 등⁶⁾은 개를 대상으로 한 실험을 통해 살리실레이트를 주입할 경우 심근의 수축력이 증가된다고 보고하였다. 이들의 실험 외에도 살리실레이트가 심장에 미치는 효과에 대한 동물 실험들은 있지만 실제 아스피린 중독 환자들에게 생긴 임상적인 보고는 국내 뿐 아니라 세계적으로도 매우 드물다²⁾.

저자들은 아스피린 중독에 의해 발생한 비전형적인 흉통 호소 및 심전도의 허혈성 변화를 보인 2례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증례

증례 1.

29세 여자가 내원 6시간 전 아스피린 1533 mg/kg (250 알, 325 mg/알)을 복용하여 내원하였다. 과거력상 특이 병력 없었으며 평소에 복용하는 약물을 없었다. 내원 당시

두통, 오심, 구토, 복통이 있었다. 혈압은 105/72 mmHg, 맥박수는 분당 111회, 체온은 36.3°C, 호흡수가 분당 20회였다. 의식은 명료하였으며, 양측 폐의 호흡음은 정상이었고 심장음은 규칙적이며 심잡음은 들리지 않았고, 복부는 부드러웠고, 장음은 정상적으로 잘 들렸으며, 국소적인 압통이나 반발통은 없었다.

일반 혈액 검사는 정상이었으며 일반 화학 검사상 Na⁺ 140 mEq/L, K⁺ 3.0 mEq/L, Cl⁻ 108 mEq/L, 총단백질 4.9 g/dL, 알부민 3.2 g/dL였으며 다른 결과 또한 정상범위였다. 심장효소검사는 CK 227 U/L, CK-MB 3.2 ng/dL, Troponin-T <0.01 ng/dL, 동맥혈 가스 검사상 pH 7.424, pCO₂ 30.1 mmHg, pO₂ 148.1 mmHg, HCO₃⁻ 19.3 mmol/L base excess -3.9 mmol/L, SpO₂ 96.7%였다. 복용 6시간째에 측정한 혈중 살리실레이트는 71.2 mg/dL 였고, 12시간째는 63.8 mg/dL, 24시간째는 23.9 mg/dL 였다.

단순 흉부 방사선 촬영에서 이상 소견은 관찰되지 않았으나 복용 6시간째 심전도에서 동성 빈맥과 III, aVF에서 T파 역위 소견이 보였다.(Fig. 1A). 복용 24시간째 시행한 심전도 추적 검사 상 V3-5, III에 T파의 역위소견 보였고 복용 104시간째 비전형적인 흉통 호소하였다. 내원 4일째 운동부하검사를 시행하였으나 이상 소견은 보이지 않았다 (Fig. 1B). 내원 6일째 증상 없고 심전도가 정상이어서 퇴원하였다 (Fig. 1C).

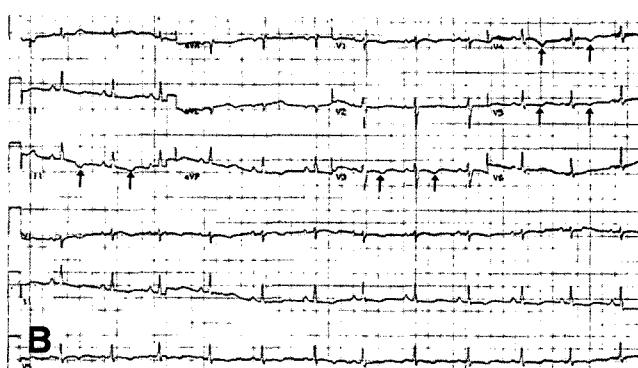
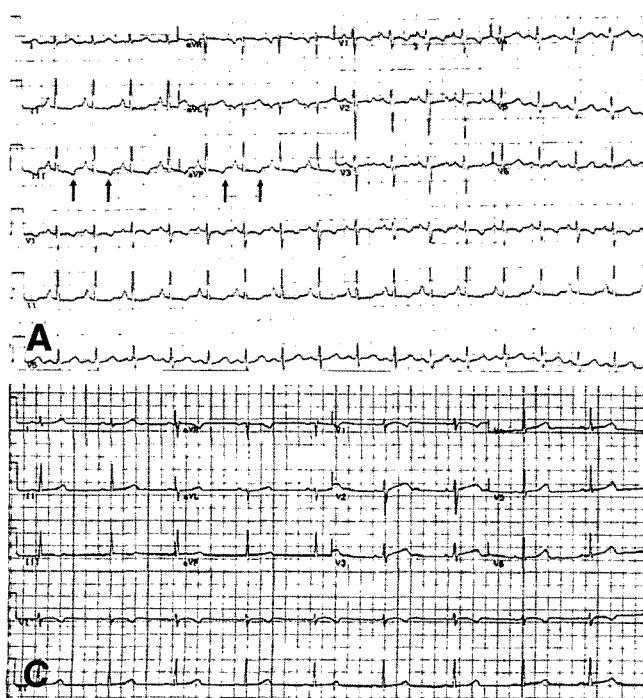


Fig 1. ECG findings in Case 1 (A) T inversion at Lead III and aVF was noted(after 6 hours of ingestion). (B) T inversion at Lead III and the precordial leads V3-V5 was noted(after 24 hours of ingestion). (C) T inversion at Lead III and the precordial leads V3-V5 was resolved(after 104 hours of ingestion).

증례 2.

27세 여자가 내원 1시간 전 아스피린 368 mg/kg (60 알, 325 mg/알)을 복용하여 내원하였다. 과거력상 특이 병력 없었으며 평소에 복용하는 약물은 없었다. 내원 당시 오심, 구토, 복통을 호소하였고 어지러움, 이명, 흉통은 없었다. 혈압은 102/72 mmHg, 맥박수는 분당 89회, 체온은 36.0°C, 호흡수는 분당 25회였다. 의식은 명료하였고 양측 폐의 호흡음은 정상이었다. 심음은 규칙적이고 심장은 들리지 않았다.

일반 혈액 검사는 정상이었고 일반 화학 검사 상 Na^+ 141 mEq/L, K^+ 4.1 mEq/L, Cl^- 103 mEq/L였으며 다른 결과 또한 정상범위였다. 심장효소검사는 CK 205 U/L, CK-MB 3.8 ng/mL, Troponin-T < 0.01 ng/mL, 동맥혈 가스 검사상 pH 7.410, pCO_2 28.5 mmHg, pO_2 184.5 mmHg, HCO_3^- 18.5 mmol/L base excess -5.6 mmol/L, SpO_2 99.2%였다. 복용 6시간째 측정한 혈중 살리실레이트는 28.4 mg/dL 였고, 12시간째는 23.2 mg/dL, 24시간째는 0.7 mg/dL였다. 단순 흉부 방사선 촬영에서 이상 병변은 보이지 않았고 심전도는 동성 빈맥이었다(Fig. 2A).

복용 6시간째 시행한 심전도 추적 검사에서 V3에서 T파 역위소견을 보였다(Fig. 2B). 복용 24시간째 시행한 심전도상 동성 서맥 이외에 다른 소견을 보이지 않았고 내원 4일째 퇴원하였다(Fig. 2C).

고찰

아스피린 중독 환자들에게 생기는 일반적인 합병증은 중독 환자들이 먹은 양을 기준으로 분류할 수 있다. 먹은 양이 150 mg/kg인 경우 오심, 구토와 같은 가벼운 합병증이 생기기 시작하고, 150~300 mg/kg인 경우는 구토, 과호흡, 발한, 이명, 산-염기 장애등이, 300 mg/kg 이상인 경우는 혼수 같은 심각한 합병증이 발생할 수 있다. 이 외에 생길 수 있는 치명적인 합병증 중에는 비심인성 폐부종이 있다. 비심인성 폐부종은 폐정맥의 저항 변화, 폐 모세혈관의 투과성 이상 및 중추신경계의 α-아드레날린의 과량분비가 원인으로 알려져 있고 혈중 아스피린 농도가 40mg/dL 이상일 때 생길 수 있다. 치료 후 혈중농도가 낮아지면서 증상도 함께 좋아 진다^{3,8-11)}. 하지만 본 증례와 같이 심전도 이상을 동반한 심장의 부작용을 일으킨 경우는 매우 드물기 때문에 원인 분석과 치료 원칙에 대한 논의가 미미한 편이다.

Paul⁷⁾은 만성적인 아스피린 중독 후 의식변화와 발한을 주소로 내원한 77세된 남자환자에 대한 증례를 보고 하였다. 이 환자의 경우 심근 경색과 유사한 증상을 보였고 내원 당시 심전도에서 다발성 다초점 조기심실수축(multiple, multifocal PVC) 소견을 보였다. Mark 등⁴⁾은 급성 아스피린 중독 후 내원한 13개월 환아에 대한 증례를 보고 하였다. 이 환아의 경우 내원 3일째 분당 50회 정도의 동성 서맥을 보였고 심초음파에서 좌심실 기능장애를 발견하였다.

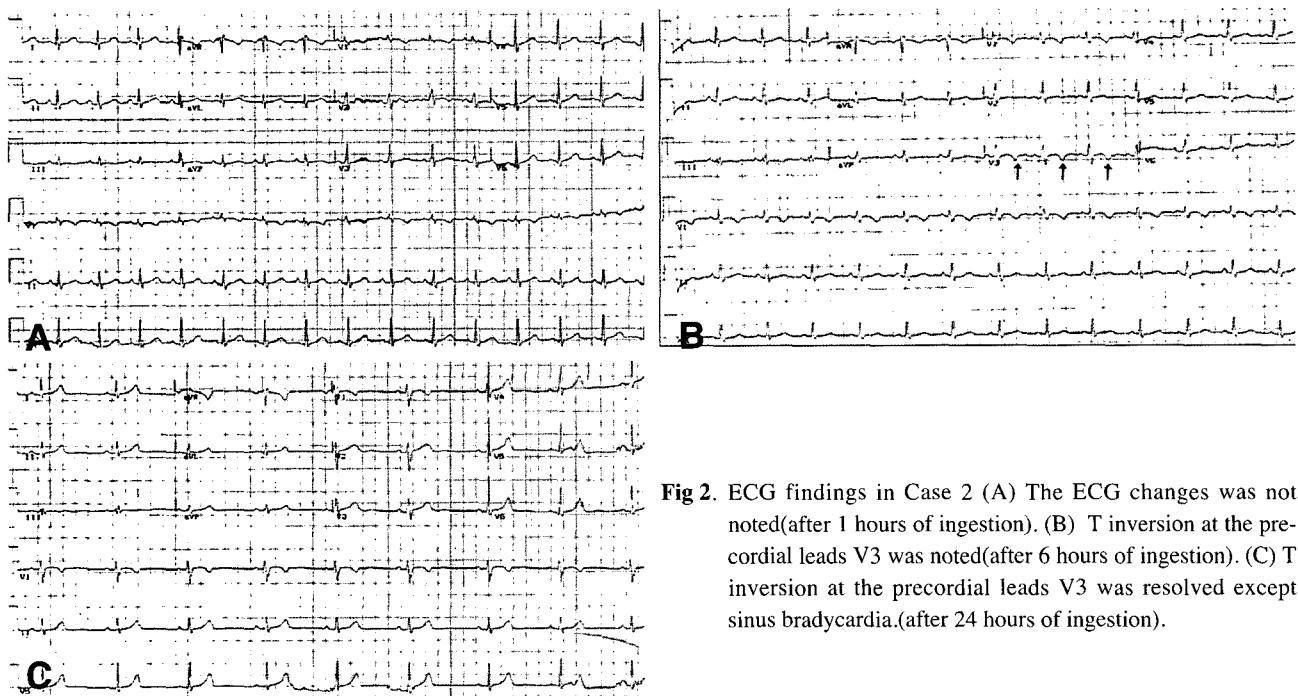


Fig 2. ECG findings in Case 2 (A) The ECG changes was not noted(after 1 hours of ingestion). (B) T inversion at the precordial leads V3 was noted(after 6 hours of ingestion). (C) T inversion at the precordial leads V3 was resolved except sinus bradycardia.(after 24 hours of ingestion).

견하였다. 그들은 좌심실 기능장애와 폐부종이 일시적이며 혈중 아스피린 농도가 상대적으로 낮아질 때 발생한다고 하였다. Ojiambo^{12,13)}는 유사화합물인 methyl salicylate(oil of wintergreen)에 노출된 후 심근억제, 심근손상, 골격근 손상을 보인 증례를 보고하였다.

본 증례의 환자들이 먹은 양은 중증 독성 반응을 일으킬 수 있는 정도에 해당하였지만 증상은 경미하였다. 환자의 심전도 변화는 일시적이었고 상대적으로 농도가 떨어질 때 나타났다. 심전도의 변화는, 증례 1의 경우는 혈중 살리실레이트 농도 24 mg/dL이하에서, 증례 2의 경우는 0.7 mg/dL에서 나타났다. Mukerji 등²⁾은 아스피린 중독에 의한 의식변화를 주소로 내원한 70세 여자 환자에 대한 증례를 보고하였다. 이들이 발표한 증례의 경우 산-염기 장애와 전해질 장애가 동반되지 않은 상태에서 발생하였다. Mukerji 등²⁾은 대개 아스피린 때문에 생긴 심장의 전도 장애는 심장에 대한 살리실레이트의 직접적인 영향이라 기보다는 대부분 산-염기 장애나 전해질 이상 때문에 생긴다고 하였고, 이들은 자신들이 발표한 증례의 경우 상대적으로 낮았던 일부만 수치(3.1 g/dl)가 원인일 수도 있다고 하였다. 일부만 수치가 감소하면서 일부만에 결합되지 않은 자유 살리실레이트가 증가하게 되고 이로 인해 독성 효과가 강화될 수도 있다는 것이다.

Mark 등⁴⁾이 발표한 환자에게 발생한 심전도의 변화와 심장의 기능장애는 대사성 산증에 의한 것일 가능성성이 있다. 그리고 Ojiambo가 발표한 증례 3명 중 2명은 고칼륨 혈증이 있음을 확인하였다. 하지만 본 저자들이 보고한 환자들의 경우는 대사성 산증이나 그 외의 전해질 이상이 없었기 때문에 이차적으로 생긴 심전도의 변화라고 보기 어렵다. 비록 토끼와 양의 심근을 이용한 실험을 통해 살리실레이트가 세포의 막전위와 이온 흐름에 영향을 준다는 보고들은 있지만 아스피린 중독환자들에게 생기는 심근 억제나 심전도 장애를 설명할 수 있는 명확한 기전은 밝혀져 있지 않다^{14,15)}.

저자들이 본 증례를 통해 말하고자 하는 것은 아스피린 중독 환자의 경우에 오심, 구토나 산-염기 장애 외에도 심장에 대한 합병증이 생길 수 있다는 것이다. 저자들은 본 증례의 환자들에게 나타났던 심전도 상의 허혈성 변화를 심혈관 조영술이나 그 외의 정밀검사로 확인하지는 못하였다. 하지만 다른 저자들이 발표한 예에서 알 수 있듯이

허혈성 변화 외에도 리듬 장애와 같은 문제들이 생길 수 있으므로 이를 염두에 두고 치료해야 할 것이다.

참고문헌

- Snodgrass WR. Salicylate toxicity. *Pediatr Clin North Am* 1986;33:381-91.
- Mukerji V, Alpert MA, Flaker GC, Beach CL, Weber RD. Cardiac conduction abnormalities and atrial arrhythmias associated with salicylate toxicity. *Pharmacotherapy* 1986;6:41-3.
- Anderson RJ, Potts DE, Gabow PA, Rumack BH, Schrier RW. Unrecognized adult salicylate intoxication. *Ann Int Med* 1976;85:745-8.
- Ralston ME, Pearigen PD, Ponaman ML, Erickson LC. Transient myocardial dysfunction in a child with salicylate toxicity. *J Emerg Med* 1995;13:657-9.
- Walton RP, Darby TD. Circulatory effects of salicylates. *Circulation Res* 1958;6:155-8.
- Krause DS, Wolf BA, Shaw LM. Acute aspirin overdose: mechanism of toxicity. *Ther Drug Monit* 1992;14:441-51.
- Paul BN. Salicylate poisoning in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 1972;20:387-90.
- Heffner J, Starkey T, Anthony P. Salicylate-induced noncardiogenic pulmonary edema. *West J Med* 1976;130:263-66.
- Hrnicek G, Skelton J, Miller WC. Pulmonary edema and salicylate intoxication. *JAMA* 1974;230:866-7.
- Wray NP, Nicotra MB. Pathogenesis of neurogenic pulmonary edema. *Am Rev Respir Dis* 1978;118:783-6.
- Heffner JE, Sahn SA. Salicylate-induced pulmonary edema: clinical features and prognosis. *Ann Int Med* 1981;95:405-9.
- Ojiambo HP. Methylsalicylate myopathy in man. *East Afr Med J* 1978;48:735-40.
- Ojiambo HP. Salicylates and myocardial toxicity. *East Afr Med J* 1971;48:336-8.
- Neto FR. Electrophysiological effects of the salicylates on isolated atrial muscle of the rabbit. *Br J Pharmacol* 1982;77:285-92.
- Cohen I, Nobel D, Ohba M, Ojeda C. Action of salicylate ions on the electrical properties of sheep cardiac Purkinje fibres. *J Physiol* 1979;297:163-85.
- Tenney SM, Miller RM. Respiratory and circulatory action of salicylates. *Am J Med* 1955;19: 498-508.