



## 심한 간독성을 보인 amatoxin 중독 증례

인하대학교 의과대학 내과학교실, 소아과학교실<sup>1</sup>

서주현 · 김성진<sup>1</sup> · 정영국 · 최웅길 · 권영세<sup>1</sup> · 노형근

### Severe Liver Toxicity Caused by Amatoxin (Case Series)

Joo Hyun Suh, M.D., Sung-Jin Kim, M.D.<sup>1</sup>, Young-Kuk Chung, M.D.,  
Woong-Gil Choi, M.D., Young-Se Kwon, M.D., Ph.D.<sup>1</sup>, Hyung-Keun Roh, M.D., Ph.D.

Department of Internal Medicine, Department of Pediatrics<sup>1</sup>

Poisoning with mushroom containing amatoxin may be a real medical emergency and is characterized by long incubation time lag, gastrointestinal symptoms, hepatotoxic phase and sometimes death. We report a family of parents and two children who ingested wild mushroom and recovered from varying degrees of hepatotoxicity. After eating cooked wild mushroom and its soup, they all developed abdominal pain, vomiting and diarrhea 11 hours later. Their liver enzymes reached peak level between 48 and 72 hours after the ingestion. Among the family members, 5-year-old girl showed the most severe hepatic toxicity of AST/ALT 14,099/13,176 IU/L. They were all treated with supportive measures including repeated activated charcoal and penicillin G and recovered from the hepatotoxicity between 7 and 28 days after the ingestion. Being based on the shape and a typical course of the amatoxin poisoning, we presume that this wild mushroom belongs to *Amanita virosa*.

**Key Words:** Amatoxin, *Amanita virosa*, Hepatotoxicity

## 서론

버섯 중독은 산간 지역의 주민들 사이에서 흔히 발생하며, 주로 치명적인 amatoxin 을 함유한 독버섯을 식용 버섯으로 오인하여 발생한다. Amatoxin은 *Galerina* 속, 갓버섯(*Lepiota*)속, 광대버섯(*Amanita*)속에 함유되어 있는데, 우리나라에 식생하는 것은 갓버섯속과 광대버섯속이며, 이 중 광대버섯속에 의한 중독만이 보고되었다<sup>1-7)</sup>.

Amatoxin 중독은 특징적으로 잠복기 후 설사, 복통, 구토 등의 위장관 증상이 나타나고, 이후 간 손상이 일어나며 간 손상이 심할 경우 사망까지도 이를 수 있다<sup>8-10)</sup>.

저자들은 한 가족 네 명(아버지, 어머니, 아들, 딸)이 야산에서 채취한 버섯을 조리하여 먹은 후 위장관 증상과 함께 심한 간 독성을 보였다가 적극적 치료로 모두 회복된 예를 경험하여 이를 보고하고자 한다.

### 증례 1 (아버지)

39세 남자 환자가 버섯을 먹고 약 11 시간 후 발생한 구토와 설사를 주소로 본원 응급의료센터에 내원하였다. 환자는 버섯을 가지고 오지 않았고, 버섯의 이름도 몰랐으나 흰색의 윤기가 있으며 갓의 지름이 약 10~15 cm 되는 버섯과 2~3 cm 정도 되는 그보다 작은 버섯들을 직접 충북 영동의 야산에서 채취하여 늦은 저녁 직접 찌개를 끓인 다음 부인과 함께 버섯 4~5개와 국물 100 mL 정도를 먹었다. 그리고 9 시간 후인 이튿날 아침에 모든 가족이 그 버섯찌개로 식사를 하고, 약 2 시간이 지나(처음 버섯을 먹

책임저자: 노형근

인천광역시 중구 신흥동 3가 7-206

인하대병원 내과/임상약리학과

Tel: 032) 890-3497, Fax: 032) 882-6578

E-mail: keunroh@inha.ac.kr

은 지 약 11 시간 후) 부인과 함께 상기 증상이 발생하였으며, 오후에 자녀들까지 모두 비슷한 증상이 나타나자 온 가족이 함께 개인 의원을 방문하였다. 그러나, 증상이 호전되지 않자 먹은 지 38 시간 만에 본원에 내원하였다.

내원시 활력 징후는 정상이었고, 심한 탈수 소견을 보이는 것 이외에 신체 검진상 특이 소견은 보이지 않았다. 동맥혈 가스 검사상 pH 7.33, PCO<sub>2</sub> 33.7 mmHg, PO<sub>2</sub> 98.5 mmHg, HCO<sub>3</sub> 17 mmol/L로 경도의 대사성 산증 소견 보인 것과 AST /ALT 1416/1381 IU/L으로 증가된 것 이외에 이상 소견은 보이지 않았다. 응급 약물 및 독물 분석 검사에서 확인된 성분은 없었다.

수액 정주와 함께 27 시간 동안 활성탄을 9회 반복 투여하였다. 내원 후 구토는 없었으나 설사는 제 4병일까지 지속되었다. 간효소 수치는 제 2병일 때 AST/ALT 3408/5839 IU/L까지 증가한 이후 감소하기 시작하였고, 처음 보였던 대사성 산증도 호전되었다. 그 후 지속적으로 AST/ALT가 감소하여 제 11병일 때 45/362 IU/L 인 상태로 퇴원하였으며, 먹은 지 28 일째 시행된 외래 추적 검사상 AST/ALT 27/40 IU/L로 정상화되었다.

#### 증례 2 (어머니)

38세 여자 환자가 증례 1의 버섯으로 찌개를 끓여 약간의 버섯과 국물을 먹은 후 약 11 시간 만에 구토와 설사가 시작되어 지속되자 38 시간 만에 본원에 내원하였다.

내원시 활력 징후는 정상이었고, 탈수 소견 이외에 신체 검진상 특별한 소견은 보이지 않았다. 동맥혈 가스 검사상 pH 7.37, PCO<sub>2</sub> 33.6 mmHg, PO<sub>2</sub> 96.8 mmHg, HCO<sub>3</sub> 19 mmol/L, 산소포화도 97%으로 경도의 대사성 산증 소견을 보이고, 백혈구 수가 12,500/mm<sup>3</sup> (호중구 84%)으로 증가된 것 이외에 이상 소견은 보이지 않았다.

수액을 보충하였고 활성탄을 3회 반복 투여하였다. 내원시 보이던 경도의 설사는 제 3병일부터 호전되었다. 내원시 AST/ALT는 48/39 IU/L이었으나 내원 9 시간 후 78/57 IU/L로 증가하였다가 제 3병일째는 정상으로 회복되었으며 이후 특이 증세 보이지 않아 제 7병일 때 퇴원하였다.

#### 증례 3 (아들)

7세 남자 환자가 증례 1의 버섯찌개 국물에 밥을 말아 먹은 후 약 11 시간이 지나 구토와 설사가 발생하였고, 호전되지 않자, 먹은 지 29 시간 만에 본원에 내원하였다.

내원시 활력 징후는 정상이었고, 심한 탈수 소견을 보였

으나 다른 신체검진 상 특이 소견은 관찰되지 않았다. 동맥혈 가스 검사상 pH 7.37, PCO<sub>2</sub> 30.9 mmHg, PO<sub>2</sub> 115.3 mmHg, HCO<sub>3</sub> 17mmol/L으로 경도의 대사성 산증을 보였으며, AST/ALT 73/59 IU/L, PT 14.0초(83%, INR: 1.14), aPTT 35.5초이었고 그 외의 다른 검사에서 이상 소견은 없었다.

수액요법과 함께 활성탄을 4일간 반복 투여하였다. 내원 당일에 구토가 있었고 제 2병일까지 설사 지속되었으나 이후 호전되었다. AST/ALT는 제 3병일에 675/1357 IU/L까지 증가한 다음 점차 감소하였으며, 제 10병일 때 71/198 IU/L까지 감소하여 퇴원하였다. 버섯을 먹은 지 제 18일째 외래 추적 관찰시 AST/ALT는 41/60 IU/L이었다.

#### 증례 4 (딸)

5세 여자 환자가 증례 1의 버섯찌개 국물에 밥을 말아 먹은 다음 약 11 시간 후 구토와 설사가 발생, 지속되자 29 시간 만에 본원에 내원하였다.

활력 징후는 혈압 100/60 mmHg, 맥박 102회/분, 호흡수 26회/분, 체온 36.6℃이었으며, 탈수가 심한 상태였으나 신체 검진상 다른 특이 소견은 보이지 않았다. 동맥혈 가스 검사상 pH 7.11, PCO<sub>2</sub> 26.9 mmHg, PO<sub>2</sub> 111.5 mmHg, HCO<sub>3</sub> 8 mmol/L로 심한 대사성 산증을 보였다. 다른 검사상 백혈구 수 18,000/mm<sup>3</sup> (호중구 78.7%), AST/ALT 74/40 IU/L, PT 15.6초(69%, INR: 1.32), aPTT 43.8초이었다. 방사선학적 소견상 흉부와 복부 촬영 검사에서 특이 소견은 보이지 않았다.

내원 당시 대사성 산증과 탈수에 대한 처치로 탄산수소나트륨 정주하며 다량의 수액을 투여하였다. 활성탄을 반복 투여하였고, penicillin-G 450만 단위를 하루 4회 정주하였다. 내원 당일 경도의 구토와 설사가 있었으나 이후 증상은 호전되었다. AST/ALT는 내원 20 시간 후 397/328 IU/L, 32 시간 후 8422/6773 IU/L으로 급격히 증가, 제 3병일에 14099/13176 IU/L까지 증가되었으며, PT 31초(26%, INR: 3.29), aPTT 55.2초로 악화되어 신선 냉동혈장을 투여하였다. 이후 점차 AST/ALT 감소와 응고 검사상 정상 소견 보여, 제 4병일 이후 penicillin-G 투여를 중단하였고, 활성탄은 제 5병일까지 투여하였다. 제 4병일에 시행한 방사선 촬영 소견상 폐렴이 관찰되어 항생제를 10일간 투여한 이후 호전되었다. AST/ALT 지속적으로 감소하였으며, 13병일 때 47/447 IU/L까지 감소하여 퇴원하였다. 버섯을 먹은 지 제 18일째 외래에서 시행한 AST/ALT는 40/127 IU/L이었다.

## 고 찰

Amatoxin은 분자량 약 900 dalton의 이환형(bicyclic) octapeptide로 최소한 9개의 다른 화합물로 구성되어 있으며, RNA 중합효소를 억제하여 DNA와 RNA의 합성을 방해하므로, 단백질 합성이 억제되어 결국 세포 사멸에 이르게 한다. 따라서 빠른 속도로 단백질합성이 일어나는 조직, 즉 장관의 점막, 간, 신장의 근위 세뇨관 등이 주요 표적기관이 되며 특히 간세포 괴사가 가장 주된 손상이 된다<sup>8-10</sup>.

Amatoxin의 독성은 조리나 장기간 보관 이후에도 파괴되지 않으며, 중간치사량(LD50)은 0.1 mg/kg로 매우 낮아 성인이 버섯 한 개만 먹어도 치명적일 수 있다<sup>11</sup>. 본 증례에서도 버섯을 물에 넣어 끓인 후 먹었거나, 버섯은 먹지 않고 버섯찌개의 국물만 먹고도(증례 3,4) 간독성이 매우 심하게 나타난 것으로 보아 amatoxin이 열에 파괴되지 않으며 소량을 먹어도 중증으로 진행함을 알 수 있었다.

Amatoxin을 함유한 버섯들 중 우리나라에서는 광대버섯속에 속하는 독우산광대버섯(*A. virosa*), 개나리광대버섯(*A. subjunquillea*), 흰알광대버섯(*A. verna*) 등에 의한 중독이 보고되어 있다<sup>3-6</sup>. 유럽이나 미국에서는 우리나라에서 아직 확실히 보고된 바 없는 알광대버섯(*A. phalloides*)에 의한 중독이 가장 많은 것으로 알려져 있다<sup>11</sup>.

Amatoxin 중독에 대한 국내 보고에서 버섯의 종류를 언급하고 있지만, 노출된 버섯에 대한 조사가 대개 채취했던 곳에 가서 유사한 버섯을 가지고 오게 하거나, 실제 버섯을 확보하지 못할 경우 그 버섯 형태의 진술에 근거하여 추정하는 방법을 사용하였다<sup>3-6</sup>. 그러므로 이런 조사로 버섯의 종류를 정확하게 확인하기는 어렵다<sup>3-6</sup>. 본 증례에서도 버섯을 채취한 환자가 먹은 버섯을 가지고 오지는 않았으며 '흰색의 윤기가 있으며 갓의 지름이 약 10~15 cm 되는 버섯과 2~3 cm 정도 되는 그보다 작은 버섯' 이라고 한 진술과 환자들이 전형적인 amatoxin 중독의 임상 양상을 보인 것을 근거로 큰 버섯은 독우산광대버섯(*A. virosa*)이라고 추정하였다<sup>12</sup>. 그리고 작은 버섯은 정확히 알아내지 못하였으나 아직 다 자라지 못한 같은 종류의 어

린 버섯일 가능성이 크다고 본다.

Amatoxin 중독은 많은 나라에서 문제가 되고 있는데, 서유럽에서는 매년 50~100건의 치명적 중독에 대한 보고가 있고, 미국에서는 1990년대에 5년간 100명 정도의 amatoxin에 의한 사망이 보고되었다<sup>13</sup>. Amatoxin에 의한 사망률에 대해 스페인에서는 11%로 보고되었고<sup>10</sup>, 우리나라의 경우에 Ahn 등<sup>7</sup>은 1999년 1년간 전국의 amatoxin 중독으로 밝혀진 43명 중 7명이 사망한 것으로 보고하였으며, Yoo 등<sup>9</sup>은 27.3%, Lee 등<sup>8</sup>은 63%의 사망률을 보고하였다.

Amatoxin 중독증은 일반적으로 4기로 나누어진다<sup>8</sup>. 제 1기는 잠복기로서 보통 8~12 시간까지 특별한 증상이 나타나지 않는 시기이다. 본 증례에서도 네 환자 모두 먹은 후 11 시간 정도까지는 특별한 증상을 보이지 않았다. 제 2기는 위장관계 증상이 나타나는 시기로 약 12~24 시간 사이 심한 구토, 설사, 복통 등을 보인다. 이는 간 손상을 유발하지 않는 버섯의 독소인 muscarine, psilocybin, ibotenic acid, psilocin 등이 섭취 30 분에서 2 시간 사이 어지럼증이나 위장관계 증상을 일으키는 것과 구분이 되므로, 긴 잠복기 후 위장관계 증상을 보이는 경우 amatoxin 중독 가능성을 반드시 유념해야 한다<sup>14,15</sup>. 본 증례에서는 네 환자 모두 먹은 후 약 11 시간 만에 위장관계 증상이 나타났고, 적절한 수액 치료를 하며 경과를 관찰한 결과 이런 증상은 24~48 시간 내에 호전되었다. 제 3기는 이후 나타나는 무증상기이며 약 24 시간 동안 지속된다. 위장관계 증상이 나타나는 시기에 적절한 수액 공급을 해 줄 경우 수 시간 후에 증상은 멎고 환자는 임상적으로 호전된 것처럼 보이지만 실제로는 amatoxin이 간세포를 파괴하는 시기이다. 본 증례에서는 증상이 호전되기 전부터 간효소 수치가 이미 증가되어 이 시기를 정확히 구분하기는 어려웠으나 이는 증상이 나타난 후 본원에 내원하기까지 시간이 많이 지연되었기 때문으로 생각된다. 제 4기는 급격히 간 손상이 진행되는 시기로서 먹은 지 36~72 시간 사이에 해당되는데, 무증상으로부터 심각한 간 손상까지 상당히 다양하게 나타날 수 있고 사망할 수도 있다<sup>8</sup>. 본 증례에서 내원시 대개 간효소 수치가 상승되어 있었으

**Table 1.** Clinical course of amatoxin poisonings

| Patient      | Age | Sex | Symptom onset (hrs) | AST/ALT* (IU/L) | Time to the highest AST/ALT (hrs) | Hospital stay (days) |
|--------------|-----|-----|---------------------|-----------------|-----------------------------------|----------------------|
| 1 (father)   | 39  | M   | 11                  | 3408/5839       | 68                                | 11                   |
| 2 (mother)   | 38  | F   | 11                  | 78/57           | 48                                | 7                    |
| 3 (son)      | 7   | M   | 11                  | 675/1357        | 72                                | 10                   |
| 4 (daughter) | 5   | F   | 11                  | 14099/13176     | 72                                | 13                   |

\*: The highest level

며, 증례 1의 경우는 먹은 지 68 시간 후, 증례 2의 경우는 48 시간 후에 간효소 수치가 가장 높았고, 증례 3과 4의 경우 모두 먹은 지 72 시간 후에 최고 수치에 이르렀다. 이와 같이 본 증례는 비교적 amatoxin 의 전형적인 임상 경과를 따르고 있고, 소아와 성인에 있어서 임상양상의 차이는 보이지 않았다.

Amatoxin 중독과 대사성 산증에 대한 상관 관계에 대해서는 보고된 바가 없으나, 본 증례에서 내원시 대사성 산증이 심할수록 간독성이 심하게 나타난 것으로 보아 amatoxin 이 전신적으로 미친 영향과 대사성 산증은 어느 정도 상관관계가 있을 것으로 보인다.

Amatoxin 중독의 치료는 일차 오염 제거, 내과적 치료, 필요시 응급 간이식 등이 포함된다. 위세척은 초기에 고려할 수 있으며 강제 이뇨는 잘 권장되지 않는다<sup>10</sup>. 황성탄의 반복 투여는 창자-간 순환(enterohepatic circulation)을 통한 재흡수를 억제할 수 있다는 가능성이 제기되고 있어, 본 증례에서도 네 환자 모두에게 적극적으로 반복적 황성탄 투여를 시행하였다<sup>11</sup>. Amatoxin은 분자량이 크고 다른 단백질과 결합하려는 성질이 있어 혈액투석은 효과가 적으며, 혈액관류나 혈장교환 등 다른 체외배출법도 최근에는 효과가 뚜렷하지 않아 다량 섭취시나 섭취 초기, 신장에 동반시에만 신중하게 고려하여 시행한다<sup>2,16</sup>.

약물요법으로는 penicillin G, silimarin 유도체인 silibinin, N-acetylcysteine, thiocetic acid 등이 사용된다<sup>2</sup>. Penicillin G는 amatoxin의 신장 배출을 증가시키고, 간세포로 흡수되는 것을 막아 효과가 있고 동물에서는 간 보호 효과도 보고되었지만, 임상적 자료는 충분하지 않다<sup>17,18</sup>. 또한 유럽과 북아메리카의 amatoxin 중독 환자 2108명을 대상으로 한 후향적 연구에서, 가장 흔한 치료는 penicillin G 이었지만 큰 효과를 보이지는 않았다고 하였다<sup>2</sup>. 그러나 본 증례들 중 소아 환자의 경우에는 간독성이 너무 심하게 나타나 penicillin 투여도 3일간 시도하였다. Silibinin은 amatoxin이 간세포와 결합하는 것을 저해하는 데 도움을 준다고 알려져 있으나 국내에서는 사용되지 않아 시도하지 못하였다<sup>11,20</sup>. Thiocetic acid는 항산화 효과와 지질 과산화 방지의 기전으로 간세포에 대한 독성을 줄인다고 하고, N-acetylcysteine 은 amatoxin 으로 인한 간세포내 glutathione 감소에 대한 보호 효과가 있다고 하나, 임상에서 그 효과는 확실치 않아<sup>2,11,19</sup> 본 증례에서는 사용하지 않았다.

서론에서도 언급하였듯이 일단 간 손상이 비가역적으로 진행되면 응급 간 이식 이외에는 다른 치료방법이 없기 때문에 amatoxin 중독 환자에서는 중증도를 잘 판단하여 치료의 방향을 신속하고 적절하게 결정하는 것이 중요하

다. Ganzert 등<sup>21</sup> 은 amatoxin 중독 환자 198명을 대상으로 한 후향적 조사에서 간부전으로 인해 사망한 군은 생존군에 비해 프로트롬빈 시간과 크레아티닌에서만 의미있는 차이를 보였다고 보고하였다. 그러나 아직 버섯중독 초기에 비가역적인 간 손상을 예측할 수 있는 예후 인자를 거론하기는 힘들다.

이와 같이 버섯 중독이 의심되는 환자들에 대해서 버섯의 종류를 확인하려는 시도도 중요하지만, 실제로는 임상 경과가 amatoxin 중독시의 양상을 보이는지 살펴보아 조기부터 적극적인 치료로 비가역적인 간부전 및 다발성 장기 부전으로 진행하지 않도록 하는 것이 중요하다고 본다.

### 참고문헌

- Litten W. The most poisonous mushroom. *Sci Am* 1975;232:90-101.
- Enjalbert F, Rapior S, Nougier-Soule J, Guillon S, Amouroux N, Cabot C. Treatment of amatoxin poisoning: 20-year retrospective analysis. *J Toxicol Clin Toxicol* 2002;40:715-57.
- Lee TS. The full list of recorded mushrooms in Korea. *Kor J Mycol* 1990;18:233-59.
- Lee KH, Lee JW, Min BC, Choi SO, Jang WI, Kwon SO. The 16 case of fatal mushroom poisoning on 1987 in Young-Seo region. *Korea J Med* 1990;38:58-67.
- Yoo BD, Ahn YH, Choi WI, Cho J, Park CS, Lee DP. A clinical analysis of the mushroom poisoning. *J Korean Soc Emerg Med* 1998;9:323-9.
- Rho HJ, Kim JH, Kang HR, Lee MK, Hyun SH, Kang YM, et al. Clinical manifestations of Amanita Subjunquillea poisoning. *Korean J Med* 2000;58:453-61.
- Ahn BM, Lee DS, Lee KM, Kang SB, Yang JM, Park YM, et al. Amatoxins poisonings in Korea. *Korean J Hepatol* 2000;6:340-50.
- Vetter J. Toxins of Amanita phalloides. *Toxicon* 1998;36:13-24.
- Gibbons B. Mushroom poisoning. *Compr Ther* 1982;8:33-9.
- Lindell TJ, Weinberg F, Morris PW, Roeder RG, Rutter WJ. Specific inhibition of nuclear RNA polymerase II by alpha-amantin. *Science* 1970;170:447-9.
- Mas A. Mushrooms, amatoxins and the liver. *J hepatol* 2005;42:166-9.
- Lee JY. Colored Korean mushroom. Seoul: Academy book company; 1988.32-55.
- Broussard CN, Aggarwal A, Lacey SR, Post AB, Gramlich T, Henderson JM, et al. Mushroom poisoning-from diarrhea to liver transplantation. *Am J Gastroenterol*

- 2001;96:3195-8.
14. Lincoff G, Mitchel DH. Toxic and hallucinogenic mushroom poisoning: A handbook for physicians and mushroom hunters. New York: Van Nostrand Reinhold; 1977.246-7.
  15. Lampe KF, McCann MA. Differential diagnosis of poisoning by North American mushrooms with particular emphasis on Amanita phalloides-like intoxication. Ann Emerg Med 1987;16:956-62.
  16. Sabeel AI, Kurkus J, Lindholm T. Intensive hemodialysis and hemoperfusion treatment of Amanita mushroom poisoning. Mycopathologia 1995;131:107-14.
  17. Koppel C. Clinical symptomatology and management of mushroom poisoning. Toxicon 1993;31:1513-40.
  18. Klein AS, Hart J, Brems JJ, Goldstein L, Lewin K, Busuttill RW. Amanita poisoning: Treatment and the role of liver transplantation. Am J Med 1989;86:187-93.
  19. Floersheim GL, Schneeberger J, Bucher K. Curative potencies of penicillin in experimental Amanita phalloides poisoning. Agents Actions 1971;2:138-41.
  20. Vesconi S, Langer M, Iapichino G, Costantino D, Bush C, Fiume L. Therapy of cytotoxic mushroom intoxication. Crit Care Med 1985;13:402-6.
  21. Ganzert M, Felgenhauer N, Zilker T. Indication of liver transplantation following amatoxin intoxication. J hepatol 2005;42:202-9.