

외국산 꿀(석청) 복용 후 발생한 심혈관계 중독증상 환자 2례

인제대학교 의과대학 서울백병원 응급의학과, 일산백병원 응급의학과

고영길 · 안지영 · 김경환¹ · 김아진¹ · 신동운¹ · 박준석¹ · 노준영¹

Two Cases of Mad-Honey Poisoning with Cardiovascular Symptom

Young Gil Ko, M.D., Ji Young Ahn, M.D., Kyung Hwan Kim, M.D.¹, Ah Jin Kim, M.D.¹,
Dong Wun Shin, M.D.¹, Jun Soek Park, M.D.¹, Jun Young Roh, M.D.¹

Departments of Emergency Medicine, Inje University Seoul Paik Hospital, Seoul, Korea,

Department of Emergency Medicine, Inje University Ilsan Paik Hospital, Gyeonggi-do, Korea¹

Mad-honey poisoning is mainly brought about by the honey imported from Nepal, Turkey, Brazil and other parts of Europe. This mad honey is extracted from Ericaceae plants of Rhododendron species and contains grayanotoxins that causes poisoning. These toxic compounds exert a specific stimulatory action on membrane permeability to Na⁺ions in various excitable tissues and cause depolarization of cell membranes. The toxic effects of grayanotoxins contained honey are mainly cardiovascular disturbances with bradycardia, cardiac arrhythmia, hypotension. There are Other symptoms like nausea, vomiting, salivation, dizziness, weakness and loss of consciousness. The precise amount for a toxic dose is not known. In general the severity of the honey poisoning depends on the amount ingested. Two cases of mad-honey poisoning are described here. Both patients showed bradycardia and arterial hypotension after ingestion of honey which was brought from Nepal. They were recovered fully within 24 hours after administration of fluids and atropine sulphate.

Key Words: Mad-honey poisoning, Grayanotoxin, Bradycardia

서 론

석청(Mad-honey)은 석별이 나무나 바위틈새에 모아놓은 꿀을 이르며 주로 네팔, 터키, 브라질 및 일부 유럽등지에서 들여오는 외국산 꿀이 많다. 이들 석청은 Rhododendron 종의 철쭉과 식물에서 추출되며 이 꿀에는 소듐 통로를 지속적으로 활성화시키는 grayanotoxin이 함유되어 있고 이로 인해 다양한 중독 증상이 나타난다¹⁻⁴⁾. 석청 중독은 주로 서맥, 부정맥, 저혈압 등의 심혈관

계 중독증상과 오심, 구토, 실신 등을 일으키며 전신경련의 증례도 보고된 바 있다^{3,6)}. 최근 해외여행이 급증하면서 이들 지역으로의 여행자들 또한 많아지고 있는 추세며 현지에서 직접 정제되지 않은 석청을 구입해 들여오면서 발생한 석청 중독에 관해 국내에 일부 보고된 증례가 있다^{7,8)}. 본 저자들은 국외 여행중 들여온 네팔산 석청을 함께 복용한 후 심혈관계 중독 증상을 보인 부부 환자 2례를 경험했기에 이를 보고하는 바이다.

증례 1

45세 남자 환자가 내원 2시간 전 약 50 cc 정도의 네팔산 석청을 물에 섞어 마신 후 어지럼증과 구토를 주소로 본원 응급센터에 내원하였다. 의식 소실은 없었으며 오심,

책임저자: 안 지 영

서울특별시 중구 저동 2가 85번지
인제대학교 서울백병원 응급의학교실
Tel: 02) 2270-0429, Fax: 02) 2270-0586
E-mail: emnature@medimail.co.kr

전신 무력감이 동반되었다. 환자는 평소 건강한 편이었으며 고혈압, 당뇨, 폐결핵, 외상 및 수술의 과거력은 없었다. 가족력에서도 특이소견은 없었다. 내원 당시 생체 징후는 혈압 90/60 mmHg, 맥박수 분당 46회, 호흡수 분당 20회, 체온 36.5°C였다. 의식상태는 명료하였고 대광반사는 유지되었으며 안구진탕 및 결막의 창백한 소견은 보이지 않았다. 호흡음은 정상이었고 심음은 느렸으나 심잡음은 들리지 않았다. 복부와 사지에도 특이소견은 없었으며 신경학적 검사에서도 이상소견은 관찰되지 않았다. 검사실 검사는 모두 정상소견이었다. 내원시 심전도는 분당 46회의 동성 서맥 소견을 보였으며(Fig. 1) 단순 흉부 촬영에서 심비대등의 소견은 관찰되지 않았다. 내원 당시 환자는 증상을 동반한 저혈압과 서맥상태로 등장성 생리식염수 1L를 주입한 후 atropine sulphate 0.5 mg을 정주하였다. 내원 1시간 후 혈압 120/80 mmHg, 맥박수 분당 60회 이상 회복되어 응급실에서 관찰 중 내원 4시간 경과 후 다시 혈압 90/60 mmHg, 맥박수 50회 정도로 떨어져 입원하였으며 승압제는 사용하지 않았다. 환자는 입원 대기중 30분 이내에 혈압과 맥박수가 각각 100/60 mmHg, 분당 65회로 회복되었으며(Fig. 2) 이후 정상으로 유지되어 다음날 퇴원하였다.

증례 2

41세 여자환자가 내원 2시간 전 남편이 먹던 नेपाल산 석청 약 30 cc 정도를 물에 섞어 마신 후 어지럼증과 구토를 주소로 본원 응급센터에 내원하였다. 의식 소실은 없었으며 오심, 전신무력감 외에도 열감, 오한 등이 동반되었다. 환자는 3년 전에 갑상선 기능저하증 진단하에 병원을 다니던 환자였으며 가족력은 특이소견 없었다. 내원 당시 생체 징후는 혈압 80/60 mmHg, 맥박수 분당 45회, 호흡수 분당 25회, 체온 36.5°C였다. 의식상태는 기면상태였으나 대광반사는 유지되었으며 안구진탕 및 결막의 창백한 소견은 보이지 않았다. 호흡음은 정상이었고 심음은 느렸으

나 심잡음은 들리지 않았다. 복부와 사지에도 특이소견은 없었으며 신경학적 검사에서도 이상소견은 관찰되지 않았다. 검사실 검사는 모두 정상소견이었다. 내원시 심전도는 분당 45회의 동성 서맥 소견을 보였으며 단순 흉부 촬영에서 심비대등의 소견은 관찰되지 않았다. 내원 당시 환자는 증상을 동반한 저혈압과 서맥상태로 등장성 생리식염수 1 L를 주입한 후 atropine sulphate 0.5 mg을 정주하였다. 내원 1시간 후 의식은 명료해졌고 맥박수는 분당 60회 정도로 회복되었으나 혈압은 계속 80/60 mmHg로 유지되었다. 다시 등장성 생리식염수 1 L를 추가로 주입하였으며 내원 2시간째 혈압은 90/60 mmHg 이었고 어지럼증과 오심 등의 증상은 소실되었다. 내원 4시간 경과 후에도 혈압 90/60 mmHg 맥박수 분당 55회로 유지되어 입원이 결정되었으며 승압제는 사용하지 않았다. 이 환자도 역시 입원 대기중 2시간 이내에 혈압 100/60 mmHg, 맥박수 분당 60회로 회복되었으며 이후 정상으로 유지되어 다음날 퇴원하였다.

고 찰

꿀에 관련된 중독은 BC 401년에 Xenophon에 의해 처음 기술된 이후로 Dioscorides, Aristotle 그리고 Pliny 등이 '석청(mad honey)'에 대한 중독을 보고한 바 있다⁹⁾. 이들 석청은 터키, 네팔, 브라질, 북아메리카 일부 지역, 유럽등지에서 광범위하게 서식하고 있는 Rhododendron 종의 철쭉과의 진달래에서 벌들에 의해 추출되며 Grayanotoxins의 18가지 형태 중에서 주로 grayanotoxin 1 (andromedotoxin)이 중독의 주된 성분이다^{2,10)}.

이 독성물질은 다양한 흥분조직에서 소듐 이온에 대한 막 투과성을 촉진시키는 특별한 작용을 통하여 증상을 유발하는데 주요한 중독 증상으로는 서맥, 저혈압, 부정맥, 오심, 구토, 타액분비, 어지럼증, 무력감, 실신 등이 있으며 전신경련의 증례도 보고된 바 있다³⁻⁶⁾. 특히 grayanotoxin의 심혈관계 독성은 주로 저혈압과 서맥으로 나타

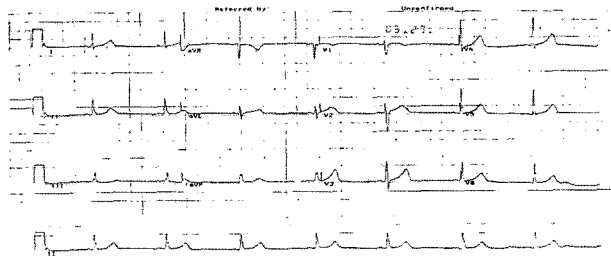


Fig. 1. The ECG shows sinus bradycardia in a patient after mad-honey ingestion.

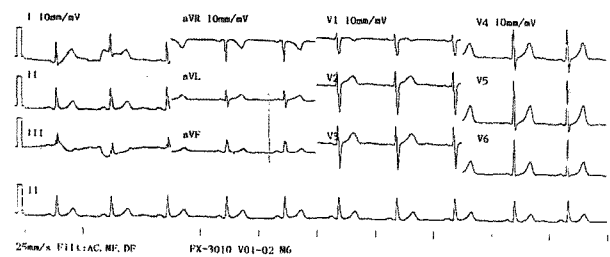


Fig. 2. The ECG after treatment with atropine shows normal sinus rhythm.

나며 심한 경우에는 전도장애를 동반한 심실빈맥도 발생할 수 있다고 한다¹¹. 본 증례에서는 2명의 환자 모두 저혈압과 동성 서맥을 나타내었다.

Grayanotoxin의 심독성 기전은 소듐 통로의 투과성 증가에 기인하는 것으로 여겨진다. Grayanotoxin은 세포막의 빠른 소듐 통로에 결합하여 이 통로를 변화시키고 소듐의 투과성을 증가시켜 탈분극상태를 유지한다. 세포막의 소듐에 대한 투과성 증가는 활동전위동안 소듐 유입을 지속시킴으로써 강심 작용을 가지며 고농도에서는 부정맥을 유발하는데 그 정확한 기전은 아직 완전히 알려져 있지 않으나 이것도 소듐 투과성의 증가에 의한 것으로 생각되어지고 있다^{3,4,12}. 동결절 부전 또한 주로 소듐의 막 투과성의 증가에 의해 억제된다는 보고가 있다. Nakao 와 Seyama¹³는 동결절에서 활동전위의 생성은 slow inward current에 의존하는데 세포내 소듐의 유입이 증가함에 따라 slow inward current가 불활성화 되고 동결절의 활동전위가 약해져 동기능 부전이 초래된다고 보고하였다.

서맥, 저혈압 등은 치료되지 않는 경우에 잠재적인 사망의 위험성이 있지만 사망에 이른 증례가 보고된 적은 없다. 병원 입원후 일반적으로 완전한 회복이 되는데 이는 grayanotoxin이 빠르게 대사되고 배출되며 저혈압은 수액에, 서맥과 전도 장애는 atropine sulphate 치료에 잘 교정되어 대개 수 시간 안에 의식이 돌아오고 24시간 안에 맥박과 혈압도 정상으로 돌아오기 때문이다^{4,14,15}. 일반적으로 저혈압의 경우 승압제가 필요한 경우는 극히 드물지만 서맥의 경우 일시적 심박 조율기가 필요한 경우는 드물게 있을 수 있다고 한다^{11,12}. 본 증례에서도 2명의 환자 모두 승압제 사용 없이 등장성 생리식염수 정주와 atropine 투여만으로 6시간 안에 정상 혈압과 정상 동율동으로 회복되었다. Onat 등¹²은 atropine sulphate가 grayanotoxin 에 기인하는 서맥을 완화시키며 선택적인 M2-muscarinic 수용체 길항제인 AF-DX 116이 서맥을 회복시킬 수 있음을 보여주었다. 그들은 M2-muscarinic 수용체가 grayanotoxin의 심장독성에 관여한다고 제안하였다.

석청 복용후 중독을 일으키는 정확한 양에 대해서는 알려져 있지 않다. 하지만 이전의 기록된 증례에는 차 숟갈 하나에서도 중독을 일으킬 수 있다고 한다. 또한 석청 중독의 증상 발현은 석청의 양에 따라 수분에서 수 시간의 잠복기를 거쳐 나타나고 중독의 중증도는 섭취한 양에 의존하며 섭취된 양이 증가할수록 심한 서맥과 방실전도장애의 발생 가능성이 증가함을 보여준다^{6,14,15}. 석청에 의한 중독은 30g 이하 복용시 안전하다는 보고도 있으나

grayanotoxin의 정확한 독성용량에 대해서는 아직까지 밝혀진 바 없다^{3,6}. 섭취된 grayanotoxin의 농도는 사람에 따라 매우 다르기 때문에 30g 이하의 석청 섭취가 안전하다고 제안해서는 안될 것이며 이것은 석청 중독 환자에서 유의해야할 사항이다.

Rhododendron 종의 식물에서 추출되는 벌꿀은 매우 최근에 벌에 의해 만들어졌을 때만 독성이 있다고 말해지며 그래서 상업적으로 만들어진 벌꿀은 어떤 독성이 있을 것 같지 않다고 한다. 게다가 rhododendron 꽃이 피는 시점인 봄에 만들어지는 벌꿀은 대부분 벌에 의해 소비되기 때문에 수확량도 많지 않다고 한다¹⁶. 그래서 국내에서 석청이라는 이름으로 시판되는 외국산 꿀에 의한 중독 가능성보다는 특히 네팔, 터키, 브라질 및 일부 유럽지역으로 여행하는 사람들이 직접적으로 그 지역 양봉업자에게 정제되지 않은 석청을 구입하면서 발생할 수 있는 가능성이 더 높다.

석청중독은 일반적으로 보존적 처치만으로 짧은 시간 안에 완전히 회복되는 것으로 알려져 있으나 복용량이 많거나 심혈관계에 작용하는 약물을 복용중인 경우, 고령인 경우에는 치명적일 수도 있기 때문에 이러한 환자들에서의 홍보와 경고는 아무리 강조해도 지나치지 않을 것이다. 또한 응급실에서 정확한 문진을 통해 병력을 확인해야만 원인을 알 수 있으며 증상에 대응하는 치료를 할 수 있을 것이다. 특히 대부분 국내에 상업용으로 시판되는 것보다는 국의 현지에서 곧바로 생산되는 석청의 복용이 중독의 가능성을 높이기 때문에 이러한 석청이 생산되는 국외 지역으로의 여행 병력을 확인하는 것 또한 중요할 것이다. 더불어 국외 지역으로의 여행자들에게 현지에서의 무분별한 석청 구입의 위험성을 홍보하여 중독 환자 발생을 미리 예방하도록 노력해야 할 것이다.

참고문헌

1. Biberoglu S, Biberoglu K, Komsuoglu B. Poisoning from honey in the east Black Sea district. J Karadeniz Tech Univ Med Sc 1987;1:318-22.
2. Yavuz H, Ozel A, Akkus I, Erkul I. Honey poisoning in Turkey. Lancet 1991;337:789-90.
3. Narahashi T, Seyama I. Mechanism of nerve membrane depolarization caused by grayanotoxin 1. J Physiol 1974;242:471-8.
4. Seyama I, Yamaoka K, Yakehiro M, Yosihoka Y, Morihara K. Is the site of action of grayanotoxin the sodium channel gating of squid axon? Jpn J Physiol 1985;35:401-10.

5. Von Malottki K, Wiechmann HW. Acute life-threatening bradycardia: food poisoning by Turkish wild honey. *Dtsch Med Wochenschr* 1996;121:936-8.
6. Dilber E, Kalyoncu M, Yarifi N, Okten A. A case of mad honey poisoning presenting with convulsion: intoxication instead of alternative therapy. *Turk J Med Sci* 2002;32:361-2.
7. Oh HL, Kim WS, Kang HS, Choue CW, Kim KS, Song JS et al. Two case of honey poisoning with syncope. *Korean J Med* 2000;59:208-12.
8. Sohn CH, Kim W, Ahn S, Oh BJ, Kim WY, Lim KS. Three case of Mad-honey poisoning with cardiovascular emergencies. *J Korean Soc Emerg Med* 2005;16:322-25.
9. Leach DG. Ancient curse of the rhododendron. *Am Horticulturist*. 1972;51:20-9.
10. Hikino H, Ohizumi Y, Konino C, Hashimoto K, Wasaka H. Subchronic toxicity of Ericaceous toxins a rhododendron leaves. *Chem Pharm Bull* 1979;27:874-9.
11. Gossinger H, Hruby K, Haubenstock A. Cardiac arrhythmias in a patient with grayanotoxin-honey poisoning. *Vet Hum Toxicol* 1983;25:328-29.
12. Onat FY, Yegen BC, Lawrence R, Oktay A, Oktay S. Mad honey poisoning in man and rat. *Rev Environ Health* 1991;9:3-9.
13. Nakao M, Seyama I. Effect of a-dihydro-grayanotoxin 2 on the electrical activity of the rabbit sino-atrial node. *J Physiol* 1984;357:79-91.
14. Ozhan H, Akdemir R, Yazici M, Gunduz H, Duran S, Uyan C. Cardiac emergencies caused by honey ingestion: a single centre experience. *Emerg Med J* 2004;21:742-4.
15. Sutlupinar N, Mat A, Satganoglu Y. Poisoning by toxic honey in Turkey. *Arch Toxicol* 1993;67:148-50.
16. Anon. Bradycardia due to wild honey. *SCIEH Weekly Report* 1996;30:275.