

증례

위장관염으로 오인된 콜히친 중독 1례

한림대학교 의과대학 응급의학교실

안지윤 · 손유동 · 권혁술 · 안희철

A Case of Colchicine Intoxication Presenting as Acute Gastroenteritis

Ji Yun Ahn, M.D., You Dong Sohn, M.D., Hyuk-Sool Kwon, M.D., Hee Chol Ahn, M.D.

Department of Emergency Medicine, College of Medicine, Hallym University, Anyang, Korea

A 47-year-old woman ingested about 12 mg of colchicine with suicidal intent. Colchicine, a highly poisonous alkaloid, is a commonly used treatment for gout, Bechet's disease, and familial Mediterranean fever. Despite the knowledge of its side effects, the risk of a significant overdose is under-appreciated. She suffered from acute multisystem toxicity, including gastrointestinal disorders, bone marrow suppression, alopecia, and probable pancreatitis, but she ultimately recovered with supportive therapy. We report a case of acute colchicine toxicity from a single overdose with a review of the literature.

Key Words: Colchicine, Poisoning, Gastroenteritis, Pancreatitis

서론

국내에는 수만 종의 의약품이 유통되고 있으며 매년 다양한 중독사고가 발생한다. 의료기관으로 내원한 중독환자 중 의약품에 의한 중독이 과반수 이상을 차지하며, 중독 증상은 원인약물의 작용기전에 따라 다양한 장기의 손상을 유발한다^{1,2)}. 콜히친(Colchicine)은 *Colchicum autumnale* (autumn crocus, meadow saffron)에서 추출된 알칼로이드 물질로 급성 통풍발작 시에 통증과 염증 반응 감소와 재발 방지를 위해 사용된다. 베체트병과 경피증, 아밀로이드증 등 다양한 질환에서 사용되지만 치료적 농도의 범위가 좁고 치료적 농도에서도 중독이 발생할 수 있다³⁾. 중독증상은 전형적으로 3단계로 나타나며 잘 알려져 있으나 초기 증상이 위장관염과 유사하여 중독이 간과되기 쉽다⁴⁻⁶⁾. 저자들은 구토와 설사로 내원하여 급성 콜히

친 중독이 진단된 증례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

47세 여자환자가 내원 6시간 전부터 발생한 복통을 주소로 내원하였다. 복부 전체가 꼬이듯이 아픈 양상이었고 비사출성, 비담즙성 구토가 10회 이상, 수양성 설사가 10회 동반되었다. 환자는 약물력과 과거력 문진에서 특이병력이 없었고 급성 위장관염에 대한 대증 치료만을 원하였고 자세한 병력청취와 검사는 거부하였다. 내원 당시 활력 징후는 혈압 100/60 mmHg, 맥박수 분당 84회, 호흡수 분당 29회, 고막 체온은 36.4°C 이었다. 신체검사에서 환자는 급성 병색을 보였다. 흉부는 대칭적으로 팽창되었고 호흡음은 깨끗하였고 심잡음이 없는 규칙적인 심음이 청진되었다. 복부 검사에서 장음이 향진되어 있었으나 압통이나 반발압통은 없었다. 이상의 소견으로 급성 위장관염으로 의심되어, 증상조절을 위해 위장관운동 조절제(Tiropamide 50 mg) 정주 후 생리식염수를 투여하였다. 추적 검진에서 복통은 지속되었고 지속되는 구토 후에 시

책임저자: 안희철

경기도 안양시 동안구 평촌동 896

한림대학교 의과대학 응급의학교실

Tel: 031) 380-4130, Fax: 031) 380-4131

E-mail: gsemdr68@hallym.or.kr

행한 신체검진에서 복부 전체에 압통이 보였다. 당시 추가적인 병력 청취에서 증상 발생 3시간 전 콜히친 20알(0.6 mg/알, 총 12 mg)을 충동적으로 복용하였다가 토해 낸 병력을 알 수 있었다. 섭취 10시간 후 시행한 혈액검사에서 백혈구 17,900/uL, 혈색소 14.4 g/dL, 혈소판 450,000/uL 였고, 일반화학검사에서 Na/K/Cl 146/3.7/109 mmol/L, BUN/Cr 23/1.3 mg/dL, AST/ALT 188/65 IU/L, total/direct bilirubin 0.2/0.0 mg/dL, CK 130 IU/L, CK-MB 1.0 ng/mL, Troponin-I < 0.02 ng/mL, myoglobin 174.8 ng/mL, LD 1,993 IU/L,

amylase 205 U/ml, lipase 44 U/L 이었다. 환자는 급성 콜히친 중독 증상으로 중환자실로 입원하여 금식과 수액 치료, 대증 치료를 시행하였으나, 복부팽만과 발열, 복통이 지속되고 추적 혈액검사에서 아밀라아제가 552 U/ml, 지질분해효소가 67 U/L로 증가되었다. 섭취 3일 후 시행한 복부 전산화단층촬영에서는 췌장염 소견과 발열병소는 없었다. 섭취 2일 후까지 백혈구가 25,400/uL까지 증가되었으나 3일 후부터 14,500/uL, 4일 후 4,400/uL로 점차 감소하였고, 5일 후부터 백혈구 3,100/uL, 혈색소 10.6 g/dL, 혈소판 43,000/uL로 범혈구감소증이 발생하였다.

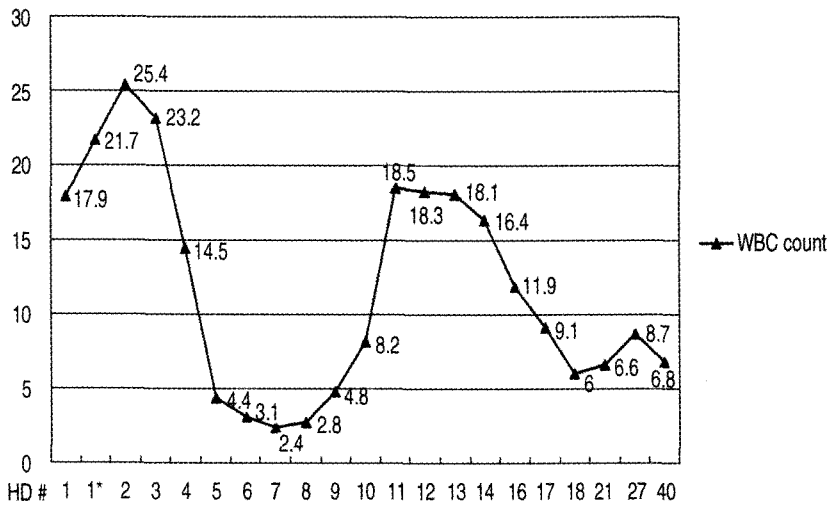


Fig. 1. The serial white blood cell count (× 10³/uL) of the presented case
* means follow-up data.

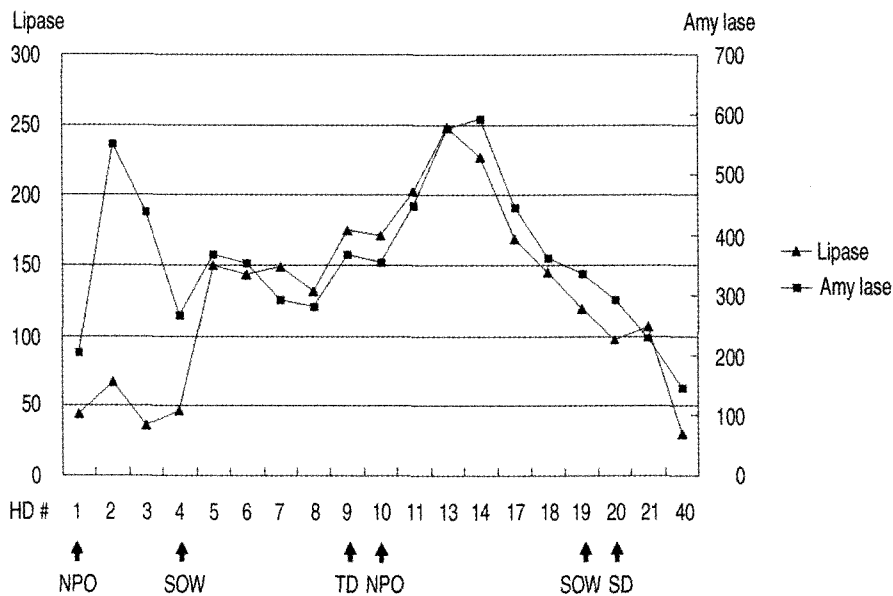


Fig. 2. The serial amylase and lipase data of the presented case
NPO; Nulli Per Os, SOW; Sips of Water, TD; Tolerable diet, SD; Soft diet, HD; Hospital day

말초혈액도말검사를 시행하였고 범혈구감소증이 보였으나 이상혈구증은 없었다. 범혈구감소증으로 인한 출혈과 감염 등의 급성 합병증 발생하지 않아 성분수혈은 시행하지 않았고 백혈구는 6일까지 2,400/uL로 감소된 후 7일부터 증가하기 시작하여 8일부터 4,800/uL로 정상화되었다 (Fig. 1). 그 밖의 증상으로 섭취 7일부터 전신쇠약감과 탈모증이 발생하였다. 9일부터 경구식이를 시작하였고 혈중 아밀라아제 593 U/ml 와 지질분해효소 248 U/L까지 증가되고 등으로 방사되는 심외부의 복통이 재발하여 다시 금식하며 복통은 호전되었다. 근육효소 수치는 추적관찰 시행하지 않았고, 간수치는 10일 후 정상화되었다. 섭취 20일 후 경구식이상 상태에서 복통이 없고 지질분해효소 수치 감소하여 입원 24일 후 퇴원하였다 (Fig. 2).

고 찰

환자는 위장관염 증상으로 내원하여 췌장염과 범혈구감소증, 탈모증이 발생하였다. 초기 전산화단층촬영이 정상 소견을 보였으나 등으로 방사되는 심외부의 통증과 함께 아밀라아제와 지질분해효소의 혈중농도가 지속적으로 증가된 소견을 보여 췌장염이 발생한 것으로 생각되며, 추적 영상은 호전경과를 보여 시행하지 않았다. 일반적으로 콜히친에 의한 췌장염은 중증의 전신 중독 증상이 동반된 경우에 흔하게 발생한다^{3,7}. 내원 일에 시행한 혈액검사서 간수치가 증가되어 있었으나 추적검사서 정상화되었고 다른 장기의 손상이 동반되지 않았으나 췌장염이 발생한 것이 특징이다. 환자가 콜히친 20알을 섭취 후 바로 토했다고 하여 12 mg 미만을 섭취하였을 것으로 추정되나, 더 적은 용량에서도 사망한 증례가 있고⁹, 섭취 후 9시간이 지나 내원하였으나 반복적인 장관 순환을 하는 약물이기 때문에 활성탄을 투여하였다. 하지만 흡수속도가 빠르고 지방분포 면적이 높아 활성탄 투여로 인한 흡수 저해와 제거효과는 미미했을 것으로 생각된다⁸.

전형적인 콜히친 중독의 경과를 섭취나 정주 2~12시간 후에 증상이 시작되며 3단계로 나타난다^{4,5,9}. 첫 단계(1~3일)는 위장관과 순환기 장애 단계로 오심, 구토, 복통, 심한 설사 등의 심각한 위장관 자극증상으로 인하여 탈수, 저혈량증, 속이 발생할 수 있다. 초기 72시간 이내에 심인성 속이 발생하며 이로 인해 사망할 수 있다. Troponin I 가 상승된 경우 나쁜 예후를 보인다^{10,11}. 저환기와 급성호흡곤란 증후군도 이 시기에 발생한다. 두 번째 단계는 (3~10일) 무과립구증을 동반한 골수억제가 발생하며 응고장애로 인하여 미반성 출혈이 발생하고 감염이 발생한다. 횡문근용해증과 다발성신경염, 근병증, 급성 신부전도

이 시기에 발생한다. 세 번째 단계는(10일 이후) 회복기로 탈모증이 발생한다^{4,5,12}. 콜히친은 세포분열 단계에 이상을 초래한다. 세포분열이 활발한 위장관 점막, 골수, 모근 등에 작용하여 설사와 골수억제, 탈모증 같은 다양한 임상양상이 나타나며, 결국 여러 장기의 손상이 발생하는 것이다^{5,6}. 콜히친은 튜불린(tubulin)에 결합하여 마이크로튜블린(microtubulin)의 중합작용을 방해하여 마이크로튜블린의 다양한 세포 내 기능을 방해한다. 이러한 콜히친과 튜블린 복합체의 결합은 가역적이며 반감기는 36시간이다. 세포분열 단계에 대한 영향만으로 다발성 장기부전이 모두 설명되지 않으며, 근육, 간, 신경계에 직접적인 독성도 보인다⁶. 콜히친 외에도 알코올, 아미오다론, 항암제, 일산화탄소, 코카인, 시안화물, 중금속, 철분, 국소마취제, 살리실산, 유기용매, 삼환계항우울제 등이 다발성 장기부전을 유발하며 그 중 항암제, 중금속, 유기용매도 골수억제를 유발하므로 콜히친 중독과 감별해야 한다⁹. 일반적으로 65 mg 이상을 복용하였을 경우 치사량으로 여겨지나 8 mg 복용 후에도 사망한 경우도 있다¹³. 경구 섭취에 의한 중독이 가장 흔하지만 정주 후에도 보고되며^{14,15} 침형 콘딜로마 치료를 위해 요도 투여 후에도 전신독성이 보고되었다. 섭취 시 위장관을 통해 빠르게 흡수되며 0.5~2시간 후에 혈중 최고농도에 도달하는 것으로 보고되며 위장관을 통한 흡수 반감기는 15분이다⁶.

콜히친 중독의 치료는 특이 해독제나 치료제가 있는 것은 아니며 대증 치료가 주가 된다. 혈액학적 감시를 시행하며 적절한 수액치료와 감염조절을 시행해야 하고, 골수억제가 심할 경우 수혈을 시행하며 범혈구감소증이 지속될 경우 과립구집락자극인자(granulocyte colony-stimulating factor)를 이용해 치료할 수도 있다¹⁶. 노인, 신장장애, 간장애가 있는 경우 혹은 신장장애 유발 약물과 동반 섭취의 경우 예후가 나쁜 것으로 알려져 있으며, 적은 용량에서도 독성 증상이 나타난다⁵.

환자의 경우 일시적인 골수억제와 탈모증, 간기능의 이상 외에 중증 장기부전은 발생하지 않았다. 중증 장기부전이 동반되지 않으면서 췌장염이 발생하여 지속된 것이 특징이다. 이번 증례에서 보듯이 위장관 자극 증상으로 내원한 환자의 경우 의료진은 바이러스, 세균 감염성 질환 외에 충수돌기염, 장폐쇄, 계실염 등의 위장관 병변, 내분비 장애와 전신질환, 그리고 약물과 다른 독성물질 중독을 감별해야 한다¹⁷. 본 증례의 경우 초기에 약물 섭취력을 부정하여 진단과정에서 오류가 발생하였으나, 치료적 투여에서도 중독이 발생할 수 있고 중독 초기 증상이 위장관염 증상과 유사하여 간과하기 쉬우며 사망까지 이를 수 있는 약물이므로 중독의 가능성을 염두에 두어야겠다.

참고문헌

1. Kim KH, Kim AJ, Park JS, Shin DW, Rho JY, Kim HJ, Gu HD, Cho JK. The Survey of Intoxication in the Two Hospitals of the City of Goyang. *J Korean Soc Clin Toxicol.* 2006;4:25-31.
2. Deaths related to drug poisoning in England and Wales, 2002-06. *Health Stat Q.* 2007;66-72.
3. Ting JY. Acute pancreatitis related to therapeutic dosing with colchicine: a case report. *J Med Case Reports.* 2007;1:64.
4. Stern N, Kupferschmidt H, Meier-Abt PJ. Follow-up and therapy of acute colchicine poisoning. *Schweiz Rundsch Med Prax.* 1997;86:952-6.
5. Putterman C, Ben-Chetrit E, Caraco Y, Levy M. Colchicine intoxication clinical pharmacology, risk factors, features, and management. *Semin Arthritis Rheum.* 1991;2:143-6.
6. Available from: <http://www.toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search/f?/.temp/~JAAt2TG:1>.
7. Guven AG, Bahat E, Akman S, Artan R, Erol M. Late diagnosis of severe colchicine intoxication. *Pediatrics.* 2002;109:971-3.
8. McIntyre IM, Ruszkiewicz AR, Crump K, Drummer OH. Death following colchicine poisoning. *J Forensic Sci.* 1994;39:280-6.
9. Miller MA, Hung YM, Haller C, Galbo M, Levsky ME. Colchicine-related death presenting as an unknown case of multiple organ failure. *J Emerg Med.* 2005;28:445-8.
10. van Heyningen C, Watson ID. Troponin for prediction of cardiovascular collapse in acute colchicine overdose. *Emerg Med J.* 2005;22:599-600.
11. Mullins ME, Robertson DG, Norton RL. Troponin I as a marker of cardiac toxicity in acute colchicine overdose. *Am J Emerg Med.* 2000;18:743-4.
12. Huang WH, Hsu CW, Yu CC. Colchicine overdose-induced acute renal failure and electrolyte imbalance. *Ren Fail.* 2007;29:367-70.
13. Mullins ME, Carrico EA, Horowitz BZ. Fatal cardiovascular collapse following acute colchicine ingestion. *J Toxicol Clin Toxicol.* 2000;38:51-4.
14. Bonnel RA, Villalba ML, Karwoski CB, Beitz J. Deaths associated with inappropriate intravenous colchicine administration. *J Emerg Med.* 2002;22:385-7.
15. Sussman JS, Brozena SC, Skop N, Korecka M, Shaw LM. Accidental intravenous colchicine poisoning. *Ther Drug Monit.* 2004;26:688-92.
16. Harris R, Marx G, Gillett M, Kark A, Arunanth S. Colchicine-induced bone marrow suppression: treatment with granulocyte colony-stimulating factor. *J Emerg Med.* 2000;18:435-40.
17. Mark JA, Hockberger HS, Walls RM, Adams JG, Barsan WG, Biros MH, et al. *Rosen's Emergency Medicine. Concepts and Clinical practice.* 6th ed. Philadelphia: MOSBY ELSEVIER; 2006. p. 200-1.