

증례

우연한 협죽도(Nerium indicum) 복용에 의한 디지털리스양(digitalis-like) 중독 증상

아주대학교 의과대학 응급의학교실

송예완 · 안정환 · 이정아 · 김기운 · 최상천 · 정윤석

Digitalis-like Toxic Symptoms Occurring after
Accidental Nerium indicum Poisoning

Ye-Wan Song, M.D., Jung-Hwan Ahn, M.D., Chung-Ah Lee, M.D.,
Gi-Woon Kim, M.D., Sang-Cheon Choi, M.D., Yoon-Seok Jung, M.D.

Emergency Department, Ajou University, School of Medicine, Suwon, Republic of Korea

Although Nerium indicum poisoning is a globally rare occurrence, Nerium oleander poisoning is known to occur frequently in the Mediterranean regions. To our knowledge, this is the first reported case of accidental Nerium indicum poisoning in Korea. Its poisoning symptoms and signs are similar to that of digitalis poisoning, because of the presence of cardiac glycosides in Nerium indicum. A 16-year-old boy was admitted to the emergency department four hours prior to the accidental ingestion of Nerium indicum petals. The patient complained of nausea, vomiting, and dizziness. His initial vital signs were stable; laboratory blood test results were within normal levels, except for the blood digoxin level (1.5 ng/dL). An electrocardiogram (ECG) analysis showed normal sinus rhythm, progressive PR prolongation and second-degree Mobitz type I AV block. Conservative treatments including activated charcoal administration were conducted, because toxic symptoms and signs were not severe. The patient was admitted to the intensive care unit for close observation. His ECG was converted to normal rhythm after 1 day and the toxic symptoms and signs were completely resolved after 4 days.

Key Words: Digitalis, Nerium indicum, Poisoning

서론

‘협죽도’ (Nerium indicum)는 ‘유도화’ 라고도 불리는 용담목 협죽도과(Gentianales Apocynaceae) 식물로 국내에는 제주도 등의 남부 지역에 주로 분포하며 관상용으로 실내에서 재배되기도 한다¹⁾(Fig. 1). 과거에는 수축촉진약, 이노제, 살충제 등으로 이용했으며 식물 전체에 디지털리스와 유사한 심장글리코시드(cardiac glycoside)를 포함하고 있다²⁾. 서구에서는 특히 지중해 연안 지역에

서 협죽도와 속은 같으나 종이 다른 서양협죽도(Nerium oleander)의 꽃, 잎, 씨앗 등에 의한 의도적, 비의도적 디지털리스 중독이 사람이나 가축의 증례로 여러 차례 보고되고 있으며 의도적 중독으로 사망한 사례도 있다^{3,6)}.

협죽도(Nerium indicum)에 의한 중독은 저자들의 지식에서 국내 학계에 보고된 바가 없으며 성분이나 치료에 대한 연구 역시 미미한 실정이다. 저자들은 최근 관상용으로 집에서 재배하던 협죽도 꽃잎을 우연하게 섭취한 뒤 독성 증상을 보인 증례가 있어 문헌 고찰과 함께 이를 보고하고자 한다.

책임저자: 최 상 천

경기도 수원시 영통구 원천동 산5

아주대학교 의과대학 응급의학교실

Tel: 031) 219-7759, Fax: 031) 216-7760

E-mail: avenue59@ajou.ac.kr

증례

16세 남자가 내원 4시간 전 집에서 재배하던 협죽도 분

같이 중 꽃잎이 입에 날려 들어와 이를 섭취한 후 구역, 구토, 어지럼증 증상을 주소로 본원 응급의료센터에 내원하였다. 과거력상 특이 병력은 없었으며, 내원전 의식을 잃거나 현훈 및 감각 이상 등 다른 신경학적 증상은 없었다고 한다. 내원시 활력 징후는 혈압 110/80 mmHg, 맥박 92회/분, 호흡수 18회/분, 체온 36.2°C였고, 의식은 명료하였으며, 인지 기능 또한 정상이었다. 뇌신경 검사상 특



Fig. 1. Picture of 'Hyupjookdo'.

'Hyupjookdo' (*Nerium indicum*) is included in Gentianales Apocynaceae Family and also called as 'Yoodohwa'. These are distributed narrowly in southern area such as Jeju island, sometimes are harvested within the house for observational purpose (source: http://nature.go.kr/plant/plantGuide/results/img_pop.jsp?name_id=11449&si_)

이 소견 없었으며 운동, 감각 기능 모두 정상 소견이었고, 소뇌 기능 검사에서도 특이 소견 관찰되지 않았다. 흉부 신체 검사상 호흡음은 명료하였고, 심잡음은 들리지 않았지만 심음은 불규칙하였다. 다른 신체 검사 소견은 정상이었다.

혈액 검사상 혈색소 15.3 g/dL, 적혈구용적률 47% 백혈구 7,100/ μ L, 혈소판 251,000/ μ L로 특이 소견 없었다. 혈액 화학 검사상 나트륨 138 mMol/L, 칼륨 4.7 mMol/L, 이온화 칼슘 5.0 mg/dL, 크레아티닌 0.9 mg/dL, 총단백질 7.5 g/dL, 알부민 5.1 g/dL, 아스파테이트아미노전이효소(AST) 13 U/L, 알라닌아미노전이효소(ALT) 19 U/L으로 정상 범주였다. 심장 효소 수치는 크레아티닌아아제 139 U/L, CK-MB 2.7 μ g/L, Troponin T <0.01 ng/mL로 정상 범주였으나 혈중 디곡신 농도가 1.5 ng/dL로 측정되었다.

흉부 방사선 촬영상 특이 소견 없었으나, 심전도상 굴성 리듬의 2도 Mobitz type I 방실 차단 소견이 관찰되었다 (Fig. 2).

환자의 활력 징후가 지속적으로 안정적이고 전해질 검사상 특이 소견이 없으며 점차 호전되는 양상을 보여 활성화된 투여를 포함한 보존적 치료 만 시행한 후 경과 관찰을 위해 집중 치료실로 입원하였다. 내원 1일 후 심전도가 정상으로 회복되었고, 전해질 검사에서도 이상 소견은 보이지 않았다. 내원 4일 후 증상이 완전히 호전되었고 특이 소견 관찰되지 않아 퇴원하였다.

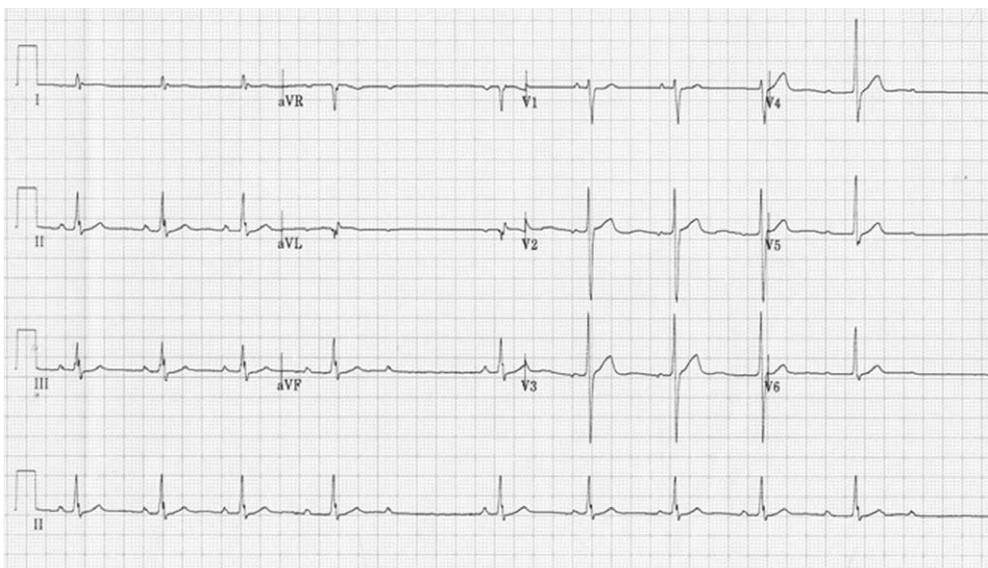


Fig. 2. Electrocardiogram (ECG) of the patient at admission.

Electrocardiogram (ECG) at admission showed normal sinus rhythm, progressive P-R prolongation, and AV conduction block. These findings are compatible with second degree Mobitz type I block and often associated with digoxin-like substance toxicity

고찰

협죽도는 주로 관상용으로 재배되며 잎을 차로 만들어 먹기도 하는 식물이다. 그러나, ‘아기가 있는 집에서는 재배하지 말라’, ‘나무젓가락으로는 사용하지 말라’는 등의 속설이 있을 정도로 꽃, 잎, 씨앗뿐만 아니라 줄기에도 독성이 있는 것으로 알려져 있으며 중독되는 경우 치명적일 수 있다²⁾. 인터넷 문헌 검색 등을 통해 확인한 바로는 협죽도 등의 협죽도과 식물에 대한 독성이 민담이나 속설 등의 형태로 여러 곳에서 언급되고 있지만 국내 의학 논문에서는 보고되어 있지 않았다¹⁾. 따라서 비의도적인 노출에 의해 중독되는 경우 이를 인지하기 어려운 경우가 발생 할 수 있고, 본 증례의 경우에서처럼 매우 적은 양의 우연한 노출에 의해서도 중독 증상이 발생하므로 의도적 중독이 발생할 경우 더욱 더 위험한 경우가 발생할 수 있다.

지금까지 협죽도(Nerium indicum)에 의한 중독 증상이나 징후에 관한 연구가 이루어지지 않았고 증례가 보고된 바가 없기 때문에 서양협죽도(Nerium oleander)를 통해 간접적으로 중독 증상 및 징후를 확인해보면 중독 시에는 디지털리스 중독과 유사한 형태로 중독 증상이 발생한다²⁾. 대표적으로 구역, 구토, 설사, 복통 등의 위장관 증상, 진전, 졸음, 운동 실조 등의 신경학적 증상, 서맥, 방실 전도장애, 심실세동 등의 순환기적 증상이 발생하며 혈중 디곡신 농도가 상승하는 소견을 나타낸다⁵⁻⁸⁾.

현재까지 연구된 바에 따르면 심장글리코시드의 약역학적 기전은 흡수 속도, 분포 용적, 대사 및 배설 모두 일정하지 않으며, 반감기 역시 통계적으로 편차가 크지만 대략 43시간 정도로 보고되고 있다⁹⁾. 중독 증상을 발생시키는 주된 요인은 디곡신양형광반응물질(digoxin like immunoactive substance, DLIS)로 혈장이나 소변에서 디곡신으로 검출된다. 진단 방법은 형광면역분석법(fluorescence immunoassay)이나 크로마토그래피법을 이용하여 혈장 및 소변의 혈장 디곡신 농도를 측정하거나 심장글리코시드를 추출하는 것이지만, 크로마토그래피법을 이용하는 것은 응급실에서 시행하기 어려운 것이 현실이다^{7,8)}.

치료는 위세척이나 활성탄 투여를 통한 오염 제거 및 전해질 교정 등의 보존적 치료와 항디곡신 특이 항체 투여와 같은 해독제 투여로 나누어 볼 수 있다⁹⁻¹²⁾. 위세척에 관한 치료 효과는 분명하지 않으나, 고칼륨혈증이나 저칼륨혈증 모두 강심배당체의 독성에 깊은 영향을 미치므로 전해질 교정에 주의하여야 한다. 활성탄의 조기 투여에 의해 사망률을 감소시킬 수 있다고 하며, 다용량 활성탄(multi-dose activated charcoal, MDAC) 투여법도 효과적이지만 1회(single dose activated charcoal) 투여법과 비교할

때 차이를 나타내지는 않는다⁹⁾.

본 증례의 경우 서양협죽도(Nerium oleander) 중독에 준하여 치료하였고, 활성탄 투여를 포함한 보존적 치료를 시행하였다. 디지털리스나 서양협죽도(Nerium oleander) 중독에서 항디곡신 특이 항체 사용의 적응증은 심한 부정맥, 고칼륨혈증, 통상적인 치료 후에도 반응이 없는 경우지만, 국내 협죽도과 중독의 경우 아직 치료 지침이 분명히 정해지지 못했기 때문에 이를 참고하여 투여하여야 할 것으로 생각된다^{11,12)}.

그러나, 병력이 불분명하고 증상이 모호한 경우 협죽도 중독을 의심하기 쉽지 않고 진단이 된 경우에도 항디곡신 특이 항체의 가격이 매우 비싸고 적절량이 구비되어 있는 의료 기관이 거의 없기 때문에 적절한 시기에 항디곡신 특이 항체가 투여되기 어려울 수 있다¹³⁾. 이에 과거력이나 위험 인자가 없는 환자에서 디지털리스 중독 증상이 발생하는 경우 원인으로 협죽도 중독을 고려해 보는 것이 반드시 필요하리라 생각되며, 협죽도과(Nerium Family) 식물의 독성 및 중독 증상에 대한 추가 연구를 통해 비의도적 중독의 예방, 치료 지침의 마련, 빠르고 적절한 이송 및 치료 체계를 확립시켜야 할 것으로 생각된다.

참고문헌

1. Available at <http://www.nature.go.kr/>. Accessed April 30, 2008.
2. Langford SD, Boor PJ. Oleander toxicity: an examination of human and animal toxic exposures. *Toxicology* 1996;109:1-13.
3. Barbosa RR, Fontenele-Neto JD, Soto-Blanco B. Toxicity in goats caused by oleander (Nerium oleander). *Res Vet Sci* 2008;85:279-81.
4. Soto-Blanco B, Fontenele-Neto JD, Silva DM, Reis PF, Nóbrega JE. Acute cattle intoxication from Nerium oleander pods. *Trop Anim Health Prod* 2006;38:451-4.
5. Wasfi IA, Zorob O, Al katheeri NA, Al Awadhi AM. A fatal case of oleandrin poisoning. *Forensic Sci Int* 2008;179:e31-6.
6. Pietsch J, Oertel R, Trautmann S, Schulz K, Kopp B, Dressler J. A non-fatal oleander poisoning. *Int J Legal Med* 2005;119:236-40.
7. Tor ER, Filigenzi MS, Puschner B. Determination of oleandrin in tissues and biological fluids by liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometry. *J Agric Food Chem* 2005;53:4322-5.
8. Dasgupta A, Risin SA, Reyes M, Actor JK. Rapid detection of oleander poisoning by Digoxin III, a new Digoxin assay: impact on serum Digoxin measurement. *Am J Clin*

- Pathol 2008;129:548-53.
9. Roberts DM, Southcott E, Potter JM, Roberts MS, Eddleston M, Buckley NA. Pharmacokinetics of digoxin cross-reacting substances in patients with acute yellow Oleander (*Thevetia peruviana*) poisoning, including the effect of activated charcoal. *Ther Drug Monit* 2006;28:784-92.
 10. de Silva HA, Pathmeswaran A, Lalloo DG, de Silva HJ, Aronson JK. Multiple-dose activated charcoal in yellow oleander poisoning. *Lancet* 2008;371:2171-2.
 11. Camphausen C, Haas NA, Mattke AC. Successful treatment of oleander intoxication (cardiac glycosides) with digoxin-specific Fab antibody fragments in a 7-year-old child: case report and review of literature. *Z Kardiol* 2005;94:817-23.
 12. Shumaik GM, Wu AW, Ping AC. Oleander poisoning: treatment with digoxin-specific Fab antibody fragments. *Ann Emerg Med* 1988;17:732-5.
 13. Choi S, Yoon S, Kim J. Availability of antidotes at emergency centers in Korea. *J Soonchunhyang Med Coll* 2006;12:313-20.