

증례

두 가지 항부정맥 약제를 병용 투여하여 성공적으로 치료한 심실빈맥이 동반된 부자중독 1례 보고

울산대학교 의과대학 서울아산병원 응급의학과

유승목 · 손창환 · 오범진 · 김 원 · 임경수

A Case of Severe Aconitine Intoxication with Ventricular Tachycardia, Successfully Treated by a Combination of Two Anti-arrhythmic Drugs

Seung Mok Ryoo, M.D., Chang Hwan Sohn, M.D., Bum Jin Oh, M.D.,
Won Kim, M.D., Kyoung Soo Lim, M.D.

Department of Emergency Medicine, Ulsan University college of Medicine, Asan Medical Center, Seoul, Korea

Aconitine is an anti-inflammatory agent with therapeutic uses in oriental medicine as an analgesic and for treatment of stroke. Because of its sodium channel effect, aconitine can promote undesirable, wide complex tachyarrhythmia. If tachycardia develops during use of aconitine, class Ia and class III anti arrhythmic drugs can be utilized for treatment. However there are no single anti-arrhythmia agents which are uniformly effective. We report a case, characterized by wide complex tachyarrhythmia and severe hypotension, which was successfully treated by simultaneous injections of amiodarone and lidocaine.

A 59-year-old woman exhibiting clinical signs of drowsiness as a result of ingesting 6 g of aconitine, was admitted to the emergency department. Initially, wide complex tachyarrhythmia (ventricular tachycardia and pulse rate of 180 beats/min) and severe hypotension (blood pressure of 53/26 mmHg) was observed. After simultaneous injection of amiodarone and lidocaine, the patient's rhythm pattern changed to an accelerated junctional rhythm with ventricular premature complex. Two hours later, the patient's heart pattern became a sinus rhythm.

As demonstrated by this case, simultaneous injections of amiodarone and lidocaine can be useful in treating ventricular arrhythmia induced by aconitine.

Key Words: Aconitine, Ventricular arrhythmia, Anti-Arrhythmia Agents

서론

부자는 미나리아재비과 식물인 백부자 또는 투구꽃의

투고일: 2011년 6월 27일

게재승인일: 2011년 8월 30일

책임저자: 손 창 환

서울특별시 송파구 아산병원길 86

서울아산병원 응급의학과 의국

Tel: 02) 3010-3350, Fax: 02) 3010-3360

E-mail: schwan97@gmail.com

* 본 논문은 2011년 대한임상독성학회 학술대회에서 포스터 발표되었음.

뿌리를 이용한 전통적인 한의학 재료로 사용되고 있으며 진통, 소염, 강심작용이 있어 감기, 관절통, 상처 치료와 심부전의 치료를 위해 사용되고 있다^{1,9)}. 그러나 그 독성이 강해 때로는 치료에도 반응을 하지 않는 치명적인 부정맥을 야기하여 사망에 이르기도 한다^{7,12)}. 부자의 주요 독 성분인 아코니틴은 나트륨 통로를 과도하게 활성화시켜 심실 부정맥을 유발할 수 있는데, 이에 대한 치료로 나트륨 통로를 차단시키는 Class Ia와 Class III 계열의 항부정맥 약물을 사용할 수 있다^{1,14)}. 그러나 아코니틴 중독에 의한 심실 부정맥은 대부분 한가지 항부정맥 약물에 반응을 보이지 않으며, 다른 계열의 항부정맥 약물로 교체 사용하면

서 치료가 된 보고가 많이 있다^{1,4,7,11,14}. 본 증례에서는 부자 중독으로 내원하여 심실빈맥을 보이는 환자에서 Class Ia 계열 항부정맥 약물인 리도카인과 Class III 계열 항부정맥 약물인 아미오다론을 동시 투약하여 성공적으로 치료한 사례를 보고하는 바이다.

증 례

특별한 병력이 없는 59세 여자가 내원 3시간 전 변비 약으로 약 30개의 환약을 복용하고, 1시간 정도 경과 후 발생한 오심과 구토, 전신쇠약을 주소로 응급실을 내원하였다. 내원 당시 환자는 기면 상태였고, 활력징후는 혈압

53/26 mmHg, 맥박 180회/분 이었으며 맥박 산소포화도는 90%로 측정되었다. 심전도상 심실빈맥을 보이고 있어 즉시 전기적 울동전환을 시도하였으나 반응하지 않았다 (Fig. 1). 병력청취상 한의사인 아들이 변비 약으로 처방한 '대황부자세신탕' 30환(대황 4 g+부자 6 g+세신 2 g)을 복용한 후 증상이 시작되었으며, 부정맥을 포함한 심장질환을 진단받은 적이 없어 부자 중독에 의한 부정맥으로 진단하여 아미오다론 150 mg과 리도카인 100 mg을 연이어 정주하였다. 맥박은 촉진 가능하였으나 혈압이 낮아 도파민을 정주하였고, 환자가 의식변화를 보였으므로 기도 보호를 위해 기관삽관을 시행하였다. 동시에 중심정맥관 및 비위관 삽입 후 위장관 세척과 활성탄 투여를 하였다.

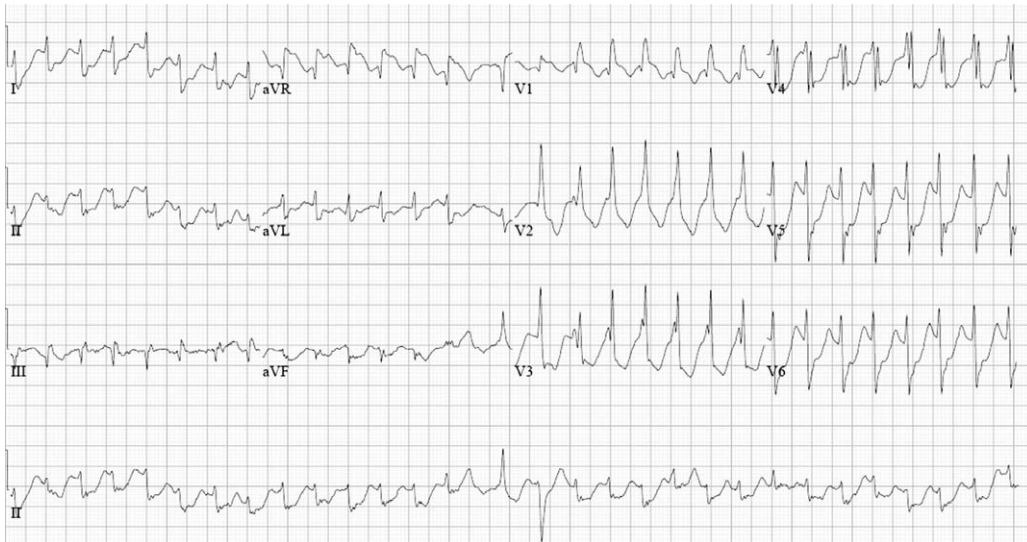


Fig. 1. Ventricular Tachycardia - It was an initial presented rhythm.

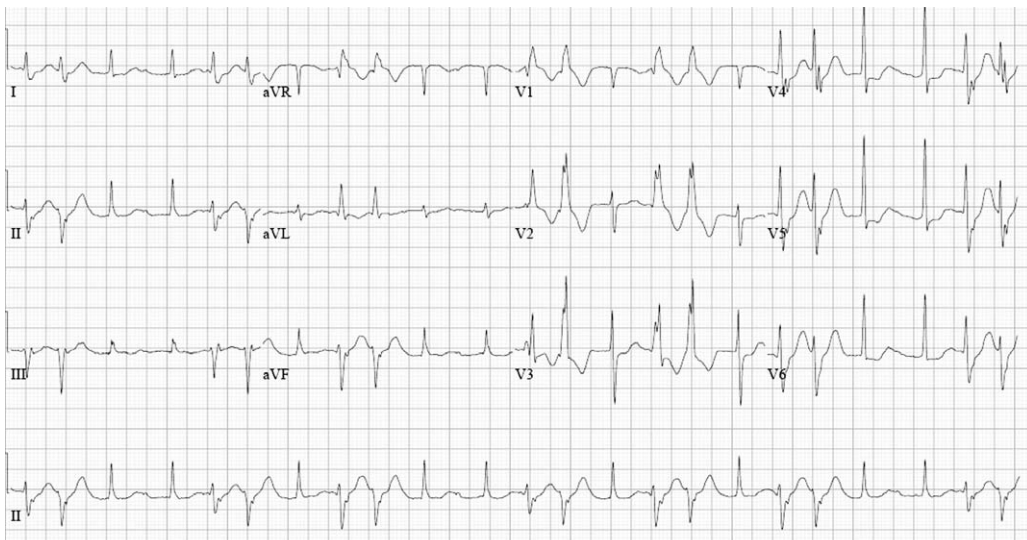


Fig. 2. Accelerated junctional rhythm with ventricular premature beats - It was documented 1.5 hours after repeated anti-arrhythmic drug infusion.

최초 혈액검사상 백혈구 $2,500/\text{mm}^3$, 혈색소 10.5 g/dL , 혈소판 $208,000/\text{mm}^3$ 이었으며, 아스파르테이트아미노전달효소(AST)/알라닌아미노전달효소(ALT) $72/55 \text{ IU/L}$, 알카라인인산효소(ALP) 125 IU/L , 감마글루트아미노전달효소 177 IU/L , 총빌리루빈 0.7 mg/dL , 아밀라제/리파제 $113/55 \text{ U/L}$, 혈액요소질소/크레아틴인산활성효소 $12/0.9 \text{ mg/dL}$, 혈당 255 mg/dL , 마이오글로빈 251 ng/mL , Troponin-I $< 0.05 \text{ ng/mL}$, CKMB $< 1.0 \text{ ng/mL}$, 뇌나트륨이노펩티드(BNP) 66 pg/mL 이었다. 1차 정주 10분 뒤에도 심실빈맥이 지속되어 리도카인 50 mg 추가 정주하였고, 1 mg/min 의 속도로 아미오다론 연속정주를 시작하였다. 2차 정주 후 혈압이 안정화 되고 심전도가 변하기 시작하여 1시간 30분 후에는 심실조기수축을 동반한 가속방실이음부리듬(accelerated junctional rhythm)이 되었으며(Fig. 2). 2시간 후에는 정상 동성맥으로 회복되었다(Fig. 3).

환자는 내원 2일째에 활력징후가 정상화되어 기관삽관을 제거 하였고 내원 3일 째 특별한 합병증 없이 상승되었던 AST/ALT 및 기타 혈액검사 수치도 정상화되어 퇴원하였으며, 퇴원 1주 후 전화로 증상의 재발 없이 완치되었음을 확인하였다.

고 찰

부자는 오래 전부터 한의학에서 냉기를 다스리고 진통, 강심, 이뇨, 해열 등에 사용되어 왔으며 이외에도 뇌혈관 질환에 의한 중풍이나 실음 등의 치료에 효과가 있다고 알려져 있다²⁾. 본 증례에서 환자는 복통 및 변비 해소를 목

적으로 '대황부자세신탕'을 처방 받았다. 대황의 아트라퀴논 성분은 완화제로 작용하여 변비를 치료하는데 사용될 수 있으나, 소화기 증상과 간독성이 나타날 수 있다고 알려져 있고⁹⁾, 세신은 죽두리 풀의 뿌리로 만든 생약이며 아리스톨로크산(aristolochic acid)이 함유되어 있어 신세포의 섬유화를 유발하여 신 손상이 발생할 수 있다⁶⁾. 본 증례의 환자에서는 신 독성이 발생하지는 않았지만 대황의 독작용에 의해 간수치가 증가하였고 치료를 하면서 호전되는 것을 확인할 수 있었다.

부자에 포함된 아코니틴(aconitine)이라는 알칼로이드 계통의 독 성분은 나트륨 통로에 결합하고 통로의 개방상태를 계속 유지시키며, 이를 통해 세포액으로 유입된 나트륨은 나트륨 칼슘교환 시스템의 활성을 통해 부정맥을 유발할 수 있다¹⁾. 또한 아코니틴의 항콜린효과 역시 부정맥의 발생에 영향을 미칠 수 있으며¹⁰⁾, 시상하부 복내측핵을 활성화시켜 저혈압과 서맥 또한 일으킬 수 있다¹³⁾. 이와 같은 저혈압과 심실 부정맥은 아코니틴의 치명적인 독작용으로 즉각적인 치료를 하지 않으면 사망에 이를 수 있다. 따라서 모든 아코니틴 중독 환자들은 최초 24시간 이상 혈압과 심전도 감시를 해야만 한다¹⁾.

아코니틴에 의한 심실 부정맥을 치료하기 위한 약제로는 우선적으로 나트륨 통로 억제 효과를 가진 Class I 계열의 항부정맥 약물이 권장된다⁸⁾. 그리고 Class III 계열의 항부정맥 약물 또한 칼륨 통로 차단효과와 함께 나트륨 통로 차단효과를 가지고 있으므로 치료에 사용할 수 있으며 주로 재분극에 영향을 미치는데, 활동전위 상태를 길게 유지시키고 불응기를 증가시키는 방법으로 심근의 활성을 억제하게 된다¹⁾. 그러나 아코니틴에 의한 심실부정맥은

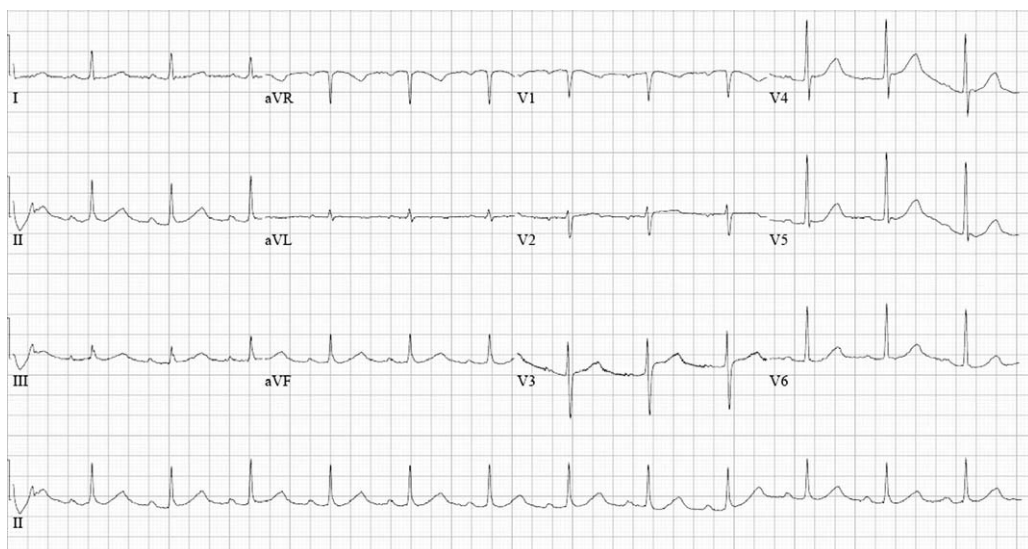


Fig. 3. Normal sinus rhythm - The rhythm was converted after 2 hours after repeated anti-arrhythmic drug infusion.

때로 치료에 반응을 하지 않는 경우가 있고, Tai 등¹¹⁾의 연구에 의하면 효과적으로 작용하는 단일 약물은 없었으며 대부분 두 가지 종류, 많게는 네 가지 종류를 이어 사용하면서 치료를 하였다. 이 연구에서는 우선적으로 모든 환자에서 리도카인을 사용하여 치료에 실패한 경우 아미오다론(amiodarone), 플리카인아마이드(flecainamide), 브레틸리움(bretylum), 프로카인아마이드(procainamide), 맥실레틴(mexiletine) 등의 약물로 교체하여 사용하였으며 이 중 아미오다론과 플리카인아마이드가 가장 효과적이었다¹¹⁾. 이밖에 다른 연구에서도 아코니틴에 의해 유발된 심실빈맥이 한가지 종류의 항부정맥으로는 조절되지 않아 치료에 어려움이 있었다^{4,7,14)}. 약리학적으로 가장 효과적일 것으로 생각했던 Class I 계열의 리도카인은 임상에서는 그다지 효과적이지 않았고, 아미오다론을 사용하여 치료된 증례도 보고되어 있지만 아미오다론은 조기 후탈분극과 다형심실빈맥(torsades de pointes)의 발생위험을 감수해야 한다. 한편 Gottignies 등³⁾은 아코니틴 중독에 의해 QT 간격이 늘어난(524 milliseconds) 다형성 심실조기수축에 대하여 마그네슘을 정주(6 g loading and 3 g/day for 2 days)하여 성공적으로 치료된 증례를 보고하였다. 따라서 본 증례에서는 Class I 계열의 리도카인과 Class III 계열의 아미오다론을 연달아서 함께 사용하였으며 다형심실빈맥이 발생할 경우 마그네슘 정주를 고려하였으나 다형심실빈맥은 발생하지 않았다. 본 증례에서도 역시 최초에 사용한 초기 용량에서는 반응을 보이지 않았지만 리도카인의 반복투여 및 아미오다론의 연속정주를 시작한 후에 심전도의 변화를 보이기 시작하여 2차 정주 2시간 후에는 정상 동성맥으로 회복되었다. 환자의 부정맥을 안정화 시키는데 어느 정도 시간을 필요로 하므로 그 동안 저혈압은 도파민을 정주하여 치료하였다.

우리가 아는 바로는 아코니틴에 의한 심실부정맥 치료로 항부정맥 약물을 동시에 같이 사용한 증례는 이번이 처음이다. 하나의 증례만으로 효과를 이야기할 수 없으며, 굳이 같이 쓰지 않아도 회복될 수 있는 증례였을지도 모른다. 그러나 워낙 위급한 상황에서 한가지 항부정맥 치료에 반응을 잘 하지 않는 것으로 알려져 있는 아코니틴 중독환자에 대하여 두 가지 약물의 병용사용은 고려해볼 만한 치료방법이다.

참고문헌

1. Chan TY. Aconite poisoning. Clin Toxicol (Phila) 2009; 47:279-85.
2. Cho WL, Jin Y, Jeong TO, Lee JB, Kang JH. Toxicologic features and management in aconitine intoxication following ingestion of herbal tablets containing aconitum species. J Korean Soc Clin Toxicol 2008;6:104-9.
3. Gottignies P, El Hor T, Tameze JK, Lusinga AB, Devriendt J, Lheureux P, et al. Successful treatment of monkshood (aconite napel) poisoning with magnesium sulfate. Am J Emerg Med 2009;27:755 e1-4.
4. Gutierrez B, Vilumara A, Farre AJ. Inhibition of aconitine-induced mortality in the conscious rat: A screening test for antiarrhythmic drugs. Methods Find Exp Clin Pharmacol 1987;9:307-10.
5. Ko SK, Han ST, Yang BW, Shin CG, Hahm YT, Cho SH, et al. Quantitative analysis of anthraquinone and stilbene derivatives in various rhubarbs. Kor J Pharmacogn 2005;36:257-62.
6. Lim KS, Kim WH, Sohn CW. Plant toxicology, 1ed. Seoul: Koonja 2010. p.82-93.
7. Lin CC, Chan TY, Deng JF. Clinical features and management of herb-induced aconitine poisoning. Ann Emerg Med 2004;43:574-9.
8. Nelson LS, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Goldfrank LR, Flomenbaum ME. Gold frank's toxicologic emergencies 9ed. New York: McGraw hill; 2011. p.646.
9. Ono T, Hayashida M, Uekusa K, Lai CF, Hayakawa H, Nihira M, et al. An accidental case of aconite poisoning due to kampo herbal medicine ingestion. Leg Med (Tokyo) 2009;11:132-5.
10. Sheikh-Zade YR, Cherednik IL, Galenko-Yaroshevskii PA. Peculiarities of cardiotropic effect of aconitine. Bull Exp Biol Med 2000;129:365-6.
11. Tai YT, But PP, Young K, Lau CP. Cardiotoxicity after accidental herb-induced aconite poisoning. Lancet 1992;340:1254-6.
12. Weijters BJ, Verbunt RJ, Hoogsteen J, Visser RF. Salade malade: Malignant ventricular arrhythmias due to an accidental intoxication with aconitum napellus. Neth Heart J 2008;16:96-9.
13. Yamanaka H, Doi A, Ishibashi H, Akaike N. Aconitine facilitates spontaneous transmitter release at rat ventromedial hypothalamic neurons. Br J Pharmacol 2002;135:816-22.
14. Yeih DF, Chiang FT, Huang SK. Successful treatment of aconitine induced life threatening ventricular tachyarrhythmia with amiodarone. Heart 2000;84:E8.