

원 저

히말라야산 석청 복용 후 발생한 심장독성 환자들의 임상적 특성 분석

울산대학교 의과대학 서울아산병원 응급의학교실

김성호 · 서동우 · 유승목 · 김원영 · 오범진 · 임경수 · 손창환

Clinical Analysis of Patients with Cardiotoxicity Caused by Himalayan Mad Honey

Sung Ho Kim, M.D., Dong Woo Seo, M.D., Seung Mok Ryoo, M.D., Won Young Kim, M.D.,
Bum Jin Oh, M.D., Kyoung Soo Lim, M.D., Chang Hwan Sohn, M.D.

Department of Emergency Medicine, University of Ulsan College of Medicine, Asan Medical Center

Purpose: The aim of this study was to evaluate the clinical characteristics and outcome of patients who presented to the emergency department (ED) with cardiotoxicity caused by ingestion of Himalayan mad honey.

Methods: Medical records of 12 patients who presented to the ED from January 1, 2005 to December 31, 2012 with cardiotoxicity caused by ingestion of Himalayan mad honey were retrospectively reviewed.

Results: The mean age of patients was 54.5 years and 58.3% were men. The median amount of mad honey ingested was 30.0 cc, and the mean time from ingestion to onset of symptoms was 39.4 minutes. All patients had hypotension and bradycardia upon arrival in the ED. The initial electrocardiogram showed sinus bradycardia in seven patients, junctional bradycardia in four patients, and atrial fibrillation with slow ventricular response in one patient. Four patients were treated with intravenous normal saline solution only. Eight patients were treated with intravenous normal saline solution and atropine sulfate in a dose ranging from 0.5 to 2.0 mg. Blood pressure and pulse rate returned to normal limits within 24 hours in all patients.

Conclusion: Our study showed that all patients with cardiotoxicity caused by ingestion of Himalayan mad honey had severe hypotension, bradycardia, and bradyarrhythmias, including sinus bradycardia and junctional bradycardia and all patients responded well to conservative treatment, including intravenous normal saline solution and intravenous atropine sulfate.

Key Words: Mad honey, Poisoning, Grayanotoxin

투고일: 2013년 9월 17일

게재승인일: 2013년 10월 22일

책임저자: 손 창 환

서울특별시 송파구 올림픽로 43길 88
울산대학교 의과대학 서울아산병원 응급의학교실
Tel: 02) 3010-3350, Fax: 02) 3010-3360
E-mail: schwan97@gmail.com

* 이 논문은 대한임상독성학회지 이외에 다른 학회지에 동시에 투고되지 않았으며 이전에 다른 학회지에 게재된 적이 없음을 선언합니다.

서 론

석청(mad honey)은 Rhododendron 종의 식물에서 추출되는 꿀로서 터키, 브라질, 북아메리카, 유럽의 일부 지역, 그리고 네팔에서 주로 생산된다¹⁻³. 석청은 나트륨 통로를 지속적으로 활성화시키는 grayanotoxin을 함유하고 있어 석청 섭취 후 서맥성 부정맥, 저혈압, 현훈, 실신 등의 심장독성 증상이 나타날 수 있다^{4,5}. 그러나 우리나라에

서는 예전부터 꿀이 건강증진의 목적으로 많이 사용되어져 왔으며, 특히 히말라야산 석청이 가장 유명해 네팔이나 티베트의 석청이 잘 알려져 있다⁶⁾. 히말라야산 석청의 부작용으로 인해 2005년 식품의약품안전청은 히말라야산 석청의 수입을 제한하는 조치를 취하였다⁷⁾. 그러나 건강증진에 대한 지속적인 관심, 건강보조식품에 대한 선호도 증가와 함께 히말라야산 석청 산지로의 해외여행 증가 및 인터넷을 통한 손쉬운 구매 등으로 인해 수입제한 조치 이후에도 히말라야산 석청으로 인한 중독 사례들이 지속적으로 발생해 오고 있다. 석청 섭취로 인한 grayanotoxin 중독 사례의 대부분은 터키의 흑해 지역에서 생산되는 석청에 의한 것이며, 히말라야산 석청에 의한 grayanotoxin 중독 사례들이 드물게 보고되었다⁸⁻¹⁰⁾. 국내의 경우 히말라야산 석청으로 인한 grayanotoxin 중독의 임상 양상은 현재까지 증례보고 형태로만 일부 알려져 왔다¹¹⁻¹⁶⁾.

이에 저자들은 히말라야산 석청을 섭취한 후 grayanotoxin 중독 증상이 발생되어 일개 대학병원 응급의료센터로 내원하였던 환자들의 임상적 특성을 분석하고 평가하고자 하였다.

대상과 방법

1. 연구대상

본 연구는 2005년 1월 1일부터 2012년 12월 31일까지 히말라야산 석청을 복용한 후 중독 증상이 발생되어 일개 대학병원 응급의료센터로 내원하였던 환자들을 대상으로 하였으며, 전자의무기록 데이터베이스 시스템을 이용하여 대상환자들을 확인하였다. Grayanotoxin 중독의 진단은 히말라야산 석청의 섭취력과 잘 알려진 grayanotoxin 중독의 증상 및 징후의 존재를 근거로 이루어졌으며, 환자 또는 동행보호자로부터 히말라야산 석청의 섭취력을 확인하였다.

2. 연구방법

본 연구는 연구대상 환자들의 전자의무기록을 통해 성별, 나이, 섭취한 석청의 양(티스푼 1개의 용량을 약 5 ml로 계산), 석청 섭취 후 증상 발현 때까지 소요시간, 초기 생체징후, 심전도 소견, 사용된 아트로핀의 양, 치료결과 및 년도별, 계절별 내원 빈도 등을 후향적으로 조사하였다.

통계학적 방법은 SPSS for windows 12.0K를 사용한 기술통계로 분석하였으며, 비연속형 변수는 빈도 및 백분율로, 연속형 변수의 경우 정규성 검정 후 정규분포를 따

를 경우 평균값±표준편차로 표기하였으며, 정규분포를 따르지 않을 경우 중위수와 사분위수로 표기하였다. 환자들이 섭취한 석청의 양과 수축기 혈압, 이완기 혈압, 평균동맥압, 심박수, 심전도상의 QRS 간격, QTc 간격, 증상발현 시간, 사용된 아트로핀의 양과의 연관성을 알아보기 위해 피어슨 상관분석을 시행하였다.

결 과

연구기간 동안 히말라야산 석청을 복용한 후 grayanotoxin 중독 증상이 발생되어 본원 응급의료센터로 내원하였던 환자는 총 12명이었다. 년도별로는 2005년 1명, 2006년 1명, 2007년 4명, 2008년 3명, 2010년 1명, 그리고 2012년에 2명의 환자가 내원하였다. 계절별로는 봄에 6명의 환자가 내원하여 가장 높은 빈도를 보였으며, 그 다음으로 겨울(3명), 여름(2명), 가을(1명) 순이었다.

환자들의 평균 나이는 54.5세였으며, 남자가 7명(58.3%)였다(Table 1). 환자들이 섭취한 석청의 양은 약 30.0 ml 정도였고, 석청 섭취 후 증상 발현 때까지 평균 소요시간은 39.4분이었다. 환자들이 호소한 가장 흔한 증상 또는 징후는 저혈압과 서맥으로 내원 당시 모든 환자들에서 관찰되었으며, 평균 수축기 혈압은 74.9 mmHg, 평균 이완기 혈압은 42.9 mmHg, 평균 맥박수는 40.9회/분이었다. 그 외 오심, 구토, 전신허약감, 흉부불편감, 발한, 호흡곤란, 시야혼탁, 복통, 설사를 호소하였다. 과거력상 관상동맥질환을 가지고 있는 환자는 없었으며, 5명의 환자가 고혈압을 가지고 있었다. 그 외 당뇨 및 고지혈증을 각각 1명의 환자가 가지고 있었다. 초기 심전도 소견은 Table 2와 같다. 7명의 환자에서 동성 서맥 소견을 보였으며, 4명의 환자에서 이음부 서맥, 1명의 환자에서 느린 심실 반응을 보이는 심방 세동 소견을 보였다. 심방세동 소견을 보인 환자의 경우 이전에 심방세동의 기왕력이 없었다. 모든 환자들에서 단순흉부촬영상 특이소견을 보이지 않았으며, 심근효소 검사 결과는 정상범위에 있었다. 8명의 환자에서 동맥혈가스분석 및 젖산 검사가 시행되었으며, 평균 염기결핍 값은 -0.4였고, 평균 젖산염 값은 2.8 mmol/L였다. 심초음파검사는 2명의 환자에서만 시행되었으며, 모두 정상소견을 보였다.

4명의 환자들은 아트로핀의 투여 없이 생리식염수 정주만으로 생체징후가 정상으로 회복되었으며, 8명의 환자들은 생리식염수 정주와 함께 0.5~2.0 mg의 아트로핀을 투여 받은 후 생체징후가 정상으로 회복되었다.

10명의 환자들은 내원 당일 응급실에서 퇴실하였고, 1명의 환자는 중환자실 입원 2일째, 나머지 1명의 환자는

중환자실 입원 3일째 퇴원하여 사망자는 없었다.

환자들이 섭취한 석청의 양과 수축기 혈압($r=0.178$, $p=0.58$), 이완기 혈압($r=0.354$, $p=0.26$), 평균동맥압($r=0.302$, $p=0.34$), 심박수($r=0.272$, $p=0.39$), 심전도상의 QRS 간격($r=0.407$, $p=0.19$), QTc 간격($r=0.443$, $p=0.15$), 증상발현 시간($r=0.343$, $p=0.28$), 사용된 아트로핀의 양($r=-0.217$, $p=0.50$)과는 연관성이 없는 것으로 나타났다(Fig. 1, 2).

고 찰

본 연구는 히말라야산 석청을 복용한 후 grayanotoxin 중독 증상이 발현되어 일개 대학병원 응급의료센터로 내원하였던 환자들의 임상적 특성을 조사한 것으로 모든 환자들이 내원 당시 심한 저혈압 및 서맥성 부정맥을 보였으며, 수액 정주 및 아트로핀 투여 등의 보존적 치료에 잘 반응한다는 것을 확인하였다. 이러한 임상적 특성은 이전에 보고되었던 터키의 흑해 지역에서 생산되는 석청에 의한 grayanotoxin 중독의 임상적 특성과 일치하였다.

Table 1. Baseline and clinical characteristics of patients with cardiotoxicity caused by Himalayan mad honey (n=12)

Age, years, mean \pm SD*	54.5 \pm 5.8
Male sex, n (%)	7 (58.3)
Amount of mad honey ingested, ml, median (IQR) [†]	30.0 (30.0-41.3)
Time from ingestion to onset of symptoms, minutes, mean \pm SD*	39.4 \pm 32.8
Mentality, n (%)	
Alert	11 (91.7)
Drowsy	1 (8.3)
Symptoms and signs, n (%)	
Hypotension	12 (100.0)
Bradycardia	12 (100.0)
Nausea	9 (75.0)
Vomiting	7 (58.3)
General weakness	5 (41.7)
Chest discomfort	5 (41.7)
Diaphoresis	4 (33.3)
Shortness of breath	3 (25.0)
Blurred vision	3 (25.0)
Abdominal pain	2 (16.7)
Diarrhea	1 (8.3)
Systolic blood pressure, mmHg, mean \pm SD*	74.9 \pm 7.7
Diastolic blood pressure, mmHg, mean \pm SD*	42.9 \pm 7.0
Mean arterial pressure, mmHg, mean \pm SD*	51.0 \pm 10.1
Heart rate, beats/minute, mean \pm SD*	40.9 \pm 6.5
History of coronary artery disease, n (%)	0 (0.0)
History of hypertension, n (%)	5 (41.7)
History of diabetes mellitus, n (%)	1 (8.3)
History of hyperlipidemia, n (%)	1 (8.3)
Dosage of atropine used, n (%)	
no use	4 (33.3)
0.5 mg	2 (16.7)
1.0 mg	4 (33.3)
1.5 mg	1 (8.3)
2.0 mg	1 (8.3)
Outcome, n (%)	
Discharged from ED [‡] on the first day	10 (83.3)
Discharged from ICU [§] on the second day	1 (8.3)
Discharged from ICU [§] on the third day	1 (8.3)
In-hospital mortality	0 (0.0)

* SD: standard deviation, [†] IQR: interquartile range, [‡] ED: emergency department, [§] ICU: intensive care unit

히말라야산 석청은 네팔의 히말라야 지역에서 Himalayan cliff honey bee로 알려진 *Apis dorsata laboriosa* 꿀벌에 의해 *Rhododendron* 종의 식물들로부터 만들어지는 꿀로서 심장독성을 유발하는 grayanotoxin을 함유하고 있는 것으로 알려져 있다¹⁷⁾. 2010년 6월말 경북 영주시 주민 5명이 grayanotoxin에 중독된 사고 당시 주민들이 복용한 히말라야산 석청에서 12.7 mg/kg의 grayanotoxin이 검출된바 있다¹⁸⁾.

우리나라에서 히말라야산 석청은 산삼에 버금가는 건강 식품으로 많이 애용되고 있으며, 천식, 감기, 아토피성 피부염, 두통, 변비, 혈액순환 장애 등에 효과가 있는 것으로 알려져 있다¹⁹⁾. 그러나 히말라야산 석청 섭취로 인한 grayanotoxin 중독이 문제가 되어 2005년 식품의약품안전처는 히말라야산 석청에 대한 수입제한조치를 내렸다⁷⁾. 하지만 건강 증진에 대한 지속적인 관심, 건강보조식품에 대한 선호도 증가와 함께 히말라야산 석청 산지로의 해외 여행 증가 및 인터넷을 통한 손쉬운 구매 등으로 인해 수입제한 조치 이후에도 히말라야산 석청으로 인한 중독 사례들이 지속적으로 발생해 오고 있다. 본 연구에서 확인된 히말라야산 석청 중독 사례는 총 12건으로 최근까지 지속적으로 중독사례가 발생하고 있음을 확인하였다. 히말라야산 석청을 불법으로 수입 및 판매하는 업체가 존재하고, 또한 인터넷 사이트를 통한 직접 구매 및 네팔로 여행하는 여행객들에 의한 현지 구매 등으로 인해 향후 히말라야산 석청의 섭취로 인한 grayanotoxin 중독 사례들이 지속적으로 발생할 것으로 사료된다²⁰⁾.

Grayanotoxin은 전압작동 나트륨 통로의 알파 소단위(alpha subunit)에 결합하여 나트륨 통로를 지속적으로

열려 있게 한다⁴⁾. 결과적으로 grayanotoxin은 세포막의 나트륨에 대한 투과성을 증가시켜 세포막의 재분극을 방지하고 지속적으로 세포막이 탈분극 상태를 유지하게 한다. 또한 동결절에서 나트륨의 세포 내 유입이 증가함에 따라 느린 내향전류(slow inward current)가 불활성화되어 동결절의 활동전위가 약해져 동기능 부전이 초래된다고 알려져 있다^{21,22)}.

정확한 석청의 중독용량은 알려져 있지 않으나, Ozhan 등²³⁾의 연구에 따르면 티스푼 한 개 정도의 양에도 중독이 발생할 수 있는 것으로 보고되었다. 본 연구에서는 약 30 ml 정도의 석청을 복용한 것으로 나타났다. 일반적으로 석청 섭취로 인한 중독의 중증도는 섭취한 석청의 양과 석청 내에 포함된 grayanotoxin의 양과 관련되며, 석청을 섭취한 수분에서 수시간 이내에 중독 증상이 발현하는 것으로 알려져 있다²⁴⁻²⁶⁾. 그러나 Ozcan 등이 시행한 연구에서 섭취한 석청의 양과 심박수, 증상 발현 시간, 증상 지속 시간과 사용한 아트로핀의 양과의 연관성이 없었다. 본 연구에서도 환자들이 섭취한 석청의 양과 수축기 혈압, 이완기 혈압, 평균동맥압, 심박수, 심전도상의 QRS 간격, QTc 간격, 증상발현 시간, 그리고 사용된 아트로핀의 양과는 연관성이 없는 것으로 나타났다. 이러한 소견은 환자들이 섭취한 석청에 함유되어 있는 grayanotoxin의 양이 서로 차이가 나기 때문인 것으로 생각되며, 따라서 석청에 함유되어 있는 grayanotoxin의 양에 대한 고려 없이 단순히 섭취한 석청의 양만으로 중독의 중증도를 논하는 것은 적절하지 않을 것으로 사료된다. 환자가 섭취한 석청의 양이 많다 하더라도 적은 양의 석청을 섭취한 환자에서보다 석청에 함유된 grayanotoxin의 양이 상대적으로 많이 적

Table 2. Electrocardiographic findings, treatment and outcome in patients with cardiotoxicity caused by Himalayan mad honey (n=12)

Case	Rhythm	Rate (/min)	PR interval (ms)	QRS duration (ms)	QTc interval (ms)	QRS axis	ST change	T wave change	Treatment (Atropine, mg)	Admission
1	SB*, FAB [†]	36	235	83	471	66	No	No	1.0	No
2	AFSVR [‡]	32		102	430	-38	No	No	1.0	Yes
3	JB [§]	32		126	347	55	No	No	1.0	No
4	SB	44	144	82	401	58	No	No	0.5	No
5	SB, RBBB	48	158	130	412	4	No	No	0.0	No
6	SB	51	166	106	458	44	No	No	0.0	No
7	SB	50	190	86	432	63	No	No	2.0	No
8	SB, FAB	50	258	76	401	91	No	No	0.0	No
9	JB	38		90	360	57	No	No	0.0	No
10	JB	26		82	391	52	No	No	1.0	No
11	SB	44	168	88	405	61	No	No	0.5	Yes
12	JB	36		94	451	71	No	No	1.5	No

* SB: sinus bradycardia, † FAB: first degree atrioventricular block, ‡ AFSVR: atrial fibrillation with slow ventricular response, § JB: junctional bradycardia, || RBBB: right bundle branch block

다면 나타날 수 있는 임상양상은 상대적으로 덜 할 수 있을 것이다.

터키 지역에서 생산되는 석청 섭취로 인한 grayanotoxin 중독의 가장 흔한 증상은 서맥성 부정맥과 저혈압이며, 발한, 현훈, 의식 변화가 그 다음 흔한 증상들로 알려져 있다²⁷⁾. 서맥성 부정맥으로는 동성서맥이 가장 흔하였으며, 그 외 비특이성 서맥성부정맥, 접합부 울동, WPW 증후군, 2도 방실차단, 완전 방실차단, 그리고 무수축이었다⁵⁾. 히말라야산 석청 섭취로 인한 grayanotoxin 중독에서도 서맥성 부정맥과 저혈압이 모든 환자들에서 나타났으며, 동성서맥이 가장 흔한 서맥성 부정맥이었다⁸⁻¹⁶⁾. 본 연구에서도 모든 환자들이 내원 초기에 서맥성 부정맥과 저혈압을 보였으며, 동성 서맥이 가장 많은 서맥성 부정맥이었다. 그외 이음부 서맥, 느린 심실반응을 보이는 심방세동 소견을 보였다. 결과적으로 서맥성 부정맥과 저혈압은

grayanotoxin에 의한 것으로 터키의 흑해 지역에서 생산되는 석청뿐만 아니라 नेपाल의 히말라야 지역에서 생산되는 석청에서도 grayanotoxin이 함유되어 있으며, 중독 시 기준에 잘 알려진 터키 흑해 지역에서 생산되는 석청 섭취 시 발생하는 grayanotoxin 중독의 임상 양상과 매우 유사함을 확인할 수 있다.

Grayanotoxin 중독으로 인한 심한 저혈압과 서맥의 경우 대부분은 등장성 생리식염수의 정주 및 아트로핀 투여 만으로도 생체징후가 정상으로 회복되며, 승압제가 필요한 경우는 매우 드문 것으로 알려져 있다^{25,27,28)}. 또한 grayanotoxin은 체내에서 빠르게 대사되어 제거되므로, 석청 중독은 치명적이지 않은 것으로 알려져 왔다^{5,29)}. 본 연구에서 8명의 환자들은 등장성 생리식염수의 정주 및 0.5~2.0 mg 정도의 아트로핀 투여 만으로 생체징후가 정상적으로 회복되었으며, 나머지 4명의 환자들은 아트로핀

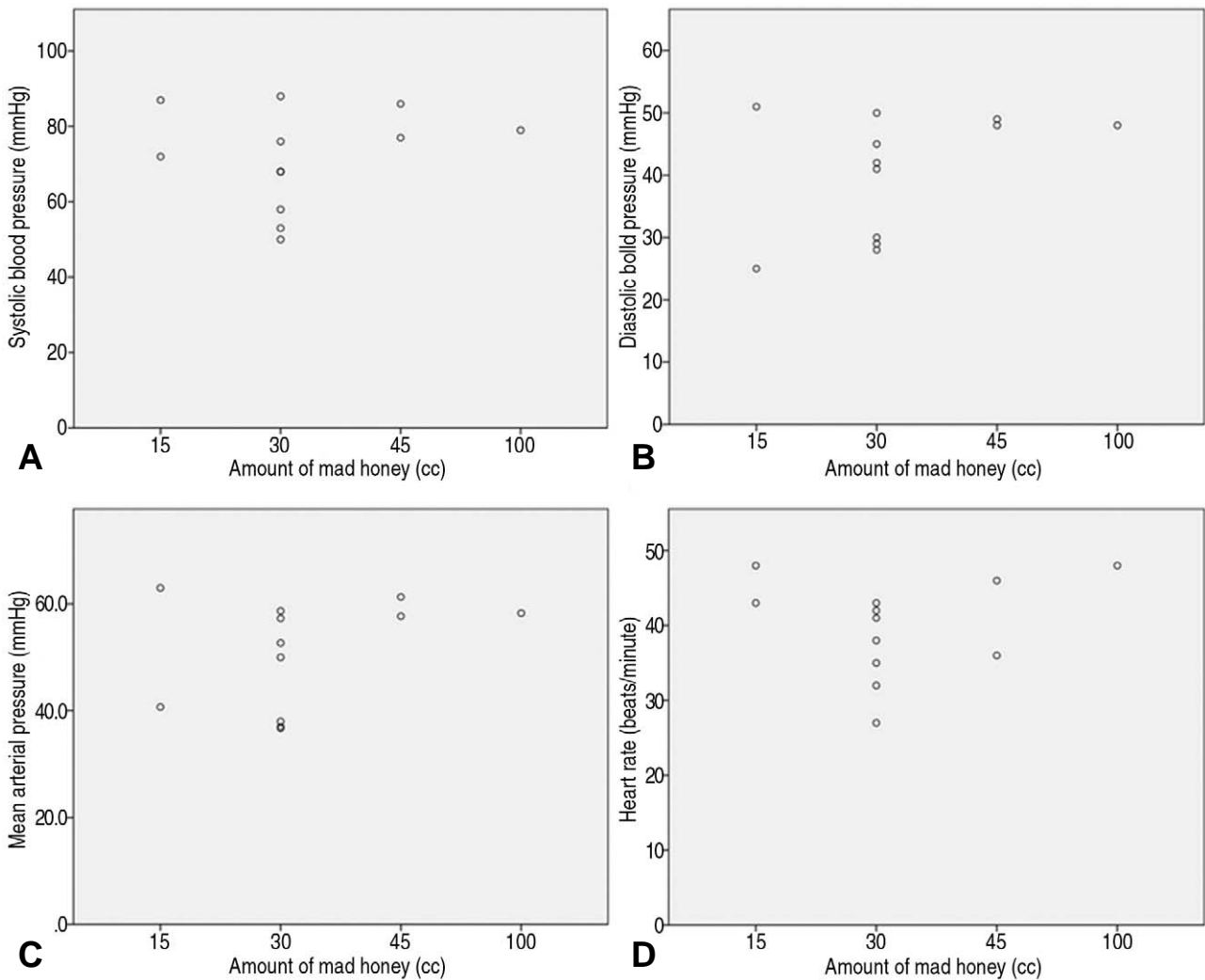


Fig. 1. Correlation between the amount of mad honey ingested and systolic blood pressure ($r=0.178$, $p=0.58$) (A), diastolic blood pressure ($r=0.354$, $p=0.26$) (B), mean arterial pressure ($r=0.302$, $p=0.34$) (C), heart rate ($r=0.272$, $p=0.39$)

투여 없이 등장성 생리식염수 정주만으로도 생체징후가 정상적으로 회복되어 사망사례는 없었다. 그러나 관상동맥질환을 가지고 있던 41세 남자가 석청을 복용한 후 급성심근경색이 발생한 사례가 보고 되었으며³⁰⁾, 국내에서도 2008년에 심장질환을 앓고 있던 50세 남자가 히말라야산 석청을 섭취한 후 사망하였던 사례가 발생하였다. 따라서 히말라야산 석청을 섭취한 후 grayanotoxin 중독 증상이 발현된 환자들 중 심장질환과 같은 기저질환이 있는 환자의 경우 특별한 주의가 필요할 것으로 사료된다. 또한 고혈압으로 베타차단제를 복용하고 있는 환자들에서 석청 중독 시 그렇지 않은 환자들에 비해 수축기 혈압과 심박수가 더 많이 저하되는 것으로 보고 되었다²⁷⁾. 이러한 소견은 심박수 또는 혈압에 영향을 줄 수 있는 고혈압 약제를 복용하는 환자들이 석청에 노출 될 경우 더 심한 임상 양상을 보일 수 있다는 것을 시사한다. 본 연구에서 관

상동맥질환을 가지고 있는 환자는 없었으나 고혈압을 가지고 있는 환자는 5명이었다. 그러나 후향적 연구의 한계로 이들이 복용하고 있는 항고혈압제를 확인할 수가 없어 항고혈압제 복용에 따른 임상양상의 변화를 확인할 수가 없었다.

응급실로 내원하는 환자들 중 심한 저혈압과 서맥을 보이는 환자들 중 다른 원인으로 잘 설명되지 않을 경우 반드시 grayanotoxin 중독을 의심하고 석청의 복용력을 확인하여야 하며, 만약 grayanotoxin 중독으로 추정될 경우 생리식염수 정주 및 아트로핀 투여 등의 보존적 처치를 시행하면 될 것이다. 또한 히말라야산 석청의 섭취로 인한 grayanotoxin 중독을 예방하기 위해서는 인터넷 등을 통한 불법 유통을 적극적으로 단속하고 석청 산지로 여행하는 여행객의 경우 석청을 구입하지 않도록 하는 학계와 정부 차원의 적극적인 홍보 및 교육이 필요할 것으로 사료된다.

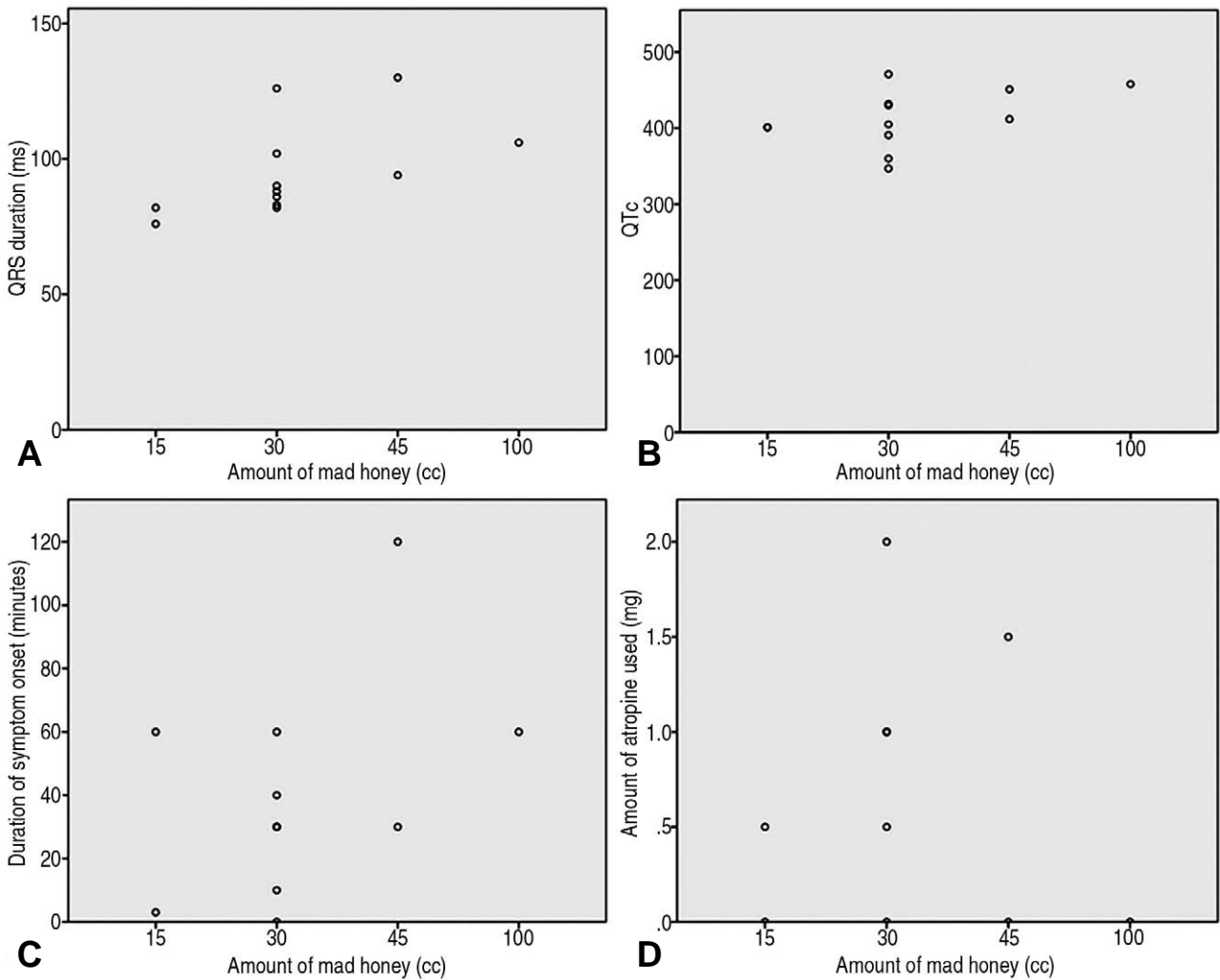


Fig. 2. Correlation between the amount of mad honey ingested and QRS duration ($r=0.407$, $p=0.19$) (A), QTc interval ($r=0.443$, $p=0.15$) (B), duration of symptom onset ($r=0.343$, $p=0.28$) (C), amount of atropine used ($r=-0.217$, $p=0.50$)

본 연구의 제한점은 다음과 같다. 첫째, 일개 대학병원의 응급의료센터로 내원한 환자들을 조사한 연구로 연구 결과를 일반화하기에는 한계가 있다. 둘째, 전자의무기록의 후향적 조사연구로 의무기록의 부정확한 기록이 연구 결과에 영향을 미쳤을 가능성이 있다. 셋째, grayanotoxin 중독을 확진하기 위해서는 정성 또는 정량적 분석을 통해 grayanotoxin을 검출할 필요성이 있으나 본 연구에서는 시행되지 못 하였다. 그러나 이전에 연구들에서도 석청 섭취로 인한 grayanotoxin 중독의 진단은 grayanotoxin의 검출에 의한 것이 아니라 석청의 섭취력 및 grayanotoxin 중독의 잘 알려진 증상과 징후의 존재 유무를 근거로 이루어졌다. 따라서 본 연구에서 정의된 grayanotoxin 중독의 임상적 진단은 적절한 것으로 사료된다.

결론적으로 본 연구를 통해 저자들은 히말라야산 석청을 복용한 후 grayanotoxin 중독 증상이 발현된 모든 환자들에서 심한 저혈압과 서맥성 부정맥이 나타나며, 수액 정주 및 아트로핀 투여 등의 보존적 치료에 잘 반응한다는 것을 확인하였다. 따라서 응급실로 내원하는 심한 저혈압과 서맥을 보이는 환자들 중 다른 원인으로 잘 설명되지 않는 환자들의 경우 반드시 grayanotoxin 중독을 의심하고 석청의 섭취력을 확인하여야 하며, 만약 grayanotoxin 중독으로 추정될 경우 생리식염수 정주 및 아트로핀 투여 등의 보존적 처치를 시행하면 될 것으로 사료된다.

참고문헌

- 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.
- Yavuz H, Ozel A, Akkus I, Erkul I. Honey poisoning in Turkey. *Lancet* 1991;337:789-90.
- Sutlupinar N, Mat A, Satganoglu Y. Poisoning by toxic honey in Turkey. *Arch Toxicol* 1993;67:148-50.
- Maejima H, Kinoshita E, Seyama I, Yamaoka K. Distinct sites regulating grayanotoxin binding and unbinding to D4S6 of Na(v)1.4 sodium channel as revealed by improved estimation of toxin sensitivity. *J Biol Chem* 2003;278:9464-71.
- Koca I, Koca AF. Poisoning by mad honey: a brief review. *Food Chem Toxicol* 2007;45:1315-8.
- Available from: <http://terms.naver.com/entry.nhn?docId=1239812&cid=200000000&categoryId=200002906> [cited 22 July 2013].
- Available from: <http://www.mfds.go.kr/daejeon/index.do?mid=26&seq=7929&cmd=v> [cited 22 July 2013].
- Shrestha P, Vaidya R, Sherpa K. Mad honey poisoning: a rare case report of seven cases. *Nepal Med Coll J* 2009;11:212-3.
- Dubey L, Maskey A, Regmi S. Bradycardia and severe hypotension caused by wild honey poisoning. *Hellenic J Cardiol* 2009;50:426-8.
- Jansen SA, Kleerekooper I, Hofman ZL, Kappen IF, Stary-Weinzinger A, van der Heyden MA. Grayanotoxin poisoning: 'mad honey disease' and beyond. *Cardiovasc Toxicol* 2012;12:208-15.
- Oh HL, Kim WS, Kang HS, Choue CW, Kim KS, Song JS, et al. Two cases of honey poisoning with syncope. *Korean J Med* 1998;59:208-12.
- Ko YG, Ahn JY, Kim KH, Kim AJ, Shin DW, Park JS, et al. Two cases of mad-honey poisoning with cardiovascular symptom. *J Korean Soc Clin Toxicol* 2006;4:78-81.
- Lee KW, Lee MJ, Park KN. A case report of saliva-type hyperamylasemia in mad honey poisoning. *J Korean Soc Clin Toxicol* 2006;4:166-9.
- Choi GH, You KC, Wang SJ, Park TJ. Grayanotoxin poisoning from honey - a case report. *J Korean Soc Clin Toxicol* 2012;10:37-40.
- Choo YK, Kang HY, Lim SH. Cardiac problems in mad-honey intoxication. *Circ J* 2008;72:1210-1.
- Sohn CH, Kim W, Ahn S, Oh BJ, Kim WY, Lim KS. Three cases of mad-honey poisoning presenting with cardiovascular emergencies. *J Korean Soc Emerg Med* 2005;16:322-5.
- Available from: http://en.wikipedia.org/wiki/Apis_dorsata_laboriosa [cited 22 August 2013].
- Available from: <http://www.mfds.go.kr/index.do?mid=56&seq=12715&cmd=v> [cited 22 August 2013].
- Available from: <http://terms.naver.com/entry.nhn?docId=1239812&cid=200000000&categoryId=200002906> [cited 22 August 2013].
- Available from: <http://www.mfds.go.kr/index.do?mid=56&seq=14001&cmd=v> [cited 22 August 2013].
- Narahashi T, Seyama I. Mechanism of nerve membrane depolarization caused by grayanotoxin I. *J Physiol* 1974;242:471-87.
- Seyama I, Yamaoka K, Yakehiro M, Yoshioka Y, Morihara K. Is the site of action of grayanotoxin the sodium channel gating of squid axon? *Jpn J Physiol* 1985;35:401-10.
- 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.
- Ergun K, Tufekcioglu O, Aras D, Korkmaz S, Pehlivan S. A rare cause of atrioventricular block: Mad Honey intoxication. *Int J Cardiol* 2005;99:347-8.
- Gunduz A, Turedi S, Uzun H, Topbas M. Mad honey poi-

- soning. Am J Emerg Med 2006;24:595-8.
26. Gunduz A, Durmus I, Turedi S, Nuhoglu I, Ozturk S. Mad honey poisoning-related asystole. Emerg Med J 2007;24:592-3.
27. Yilmaz O, Eser M, Sahiner A, Altintop L, Yesildag O. Hypotension, bradycardia and syncope caused by honey poisoning. Resuscitation 2006;68:405-8.
28. Gunduz A, Merice ES, Baydin A, Topbas M, Uzun H, Turedi S, et al. Does mad honey poisoning require hospital admission? Am J Emerg Med 2009;27:424-7.
29. Gunduz A, Turedi S, Russell RM, Ayaz FA. Clinical review of grayanotoxin/mad honey poisoning past and present. Clin Toxicol (Phila) 2008;46:437-42.
30. Yildirim N, Aydin M, Cam F, Celik O. Clinical presentation of non-ST-segment elevation myocardial infarction in the course of intoxication with mad honey. Am J Emerg Med 2008;26:108 e1-2.