

증례

## 아세트아미노펜 중독 청소년에서의 프로칼시토닌 상승

전북대학교 의학전문대학원 응급의학교실 및 전북대학교 임상의학 연구소/전북대학교병원 의생명 연구원

김소은 · 이재백 · 진영호 · 윤재철 · 조시온 · 정태오

### Elevation of Procalcitonin in an Adolescent Acetaminophen Intoxication

So Eun Kim, M.D., Jae Baek Lee, M.D., Young Ho Jin, M.D.,  
Jae Chol Yoon, M.D., Si On Jo, M.D., Tae Oh Jeong, M.D.

Department of Emergency Medicine, Research Institute of Clinical Medicine of Chonbuk National University and  
Biomedical Research Institute of Chonbuk National University Hospital, Jeonju, Korea

Procalcitonin (PCT) is commonly employed in medical practice as a diagnostic biomarker of bacterial infection and also as a monitoring biomarker for antimicrobial therapy. There have been a few published reports concerning elevated PCT levels in people with acute liver injury caused by an overdose of acetaminophen. We report here on a case of PCT elevation in an adolescent with acute acetaminophen poisoning without any bacterial infection or liver injury. A 15-year-old girl had deliberately ingested 20 tablets of 650 mg acetaminophen (13 g) and she presented to our emergency department. The PCT level on admission was elevated to 65.64 ng/mL (reference range: 0-0.5 ng/mL). Her PCT level on the second day peaked up to 100 ng/mL and then it gradually decreased. There was no evidence of liver injury or infection on the computed tomography examination and other lab tests. The patient regained her good health and was discharged on the sixth day of hospitalization.

**Key Words:** Procalcitonin, Liver injury, Acetaminophen intoxication, Adolescent

## 서론

프로칼시토닌(procalcitonin, PCT)은 칼슘 조절 호르몬인 칼시토닌(calcitonin)의 전구물질이다. 갑상선 C세포에서 생산되며 건강한 성인에서는 낮은 혈중농도로 유지된다. 그러나 세균감염에 의한 전신 염증상태에서는 갑상선 이외 다양한 세포에서 생성되어 프로칼시토닌의 혈중농도가 상승한다. 그 중 간 세포는 프로칼시토닌의 생성과

제거에 연관이 있음이 알려져 있다.

이전의 연구에서 프로칼시토닌이 감염의 중증도에 비례하여 상승함을 보고하여 현재는 세균감염 진단 및 중증도 판단과 항생제 사용에 있어 중요한 임상적 가치를 가지고 있다<sup>1-3)</sup>.

건강보험 심사평가원 자료에 의하면 청소년 약물중독은 해마다 증가하는 양상으로 가장 많이 중독된 약물은 해열진통제 계열 약물이다<sup>4)</sup>. 이중 아세트아미노펜(acetaminophen)은 의약 분업 이후 의사 처방전 없이 구매 할 수 있는 해열진통제로 다양한 상품명으로 시판되고 있다. 아세트아미노펜 중독으로 인해 응급실을 찾는 청소년은 해가 갈수록 증가하고 있다<sup>5)</sup>. 청소년에서 150 mg/kg 이상의 아세트아미노펜을 복용한 경우 간기능 부전이 발생 할 수 있으며, 간부전 발생의 위험은 글루타치온(glutathione)의 개인별 보유량에 따라 다를 수 있다. N-acetylcysteine (NAC)은 아세트아미노펜 과량 복용 후 8시간 이내 투여하면 간부

책임저자: 정 태 오

전라북도 전주시 덕진구 건지로 20  
전북대학교 의학전문대학원 응급의학교실  
Tel: 063) 250-2670 Fax: 063) 250-1075  
E-mail: emmd@jbnu.ac.kr

투고일: 2019년 3월 25일 1차 심사일: 2019년 3월 25일  
게재 승인일: 2019년 6월 22일

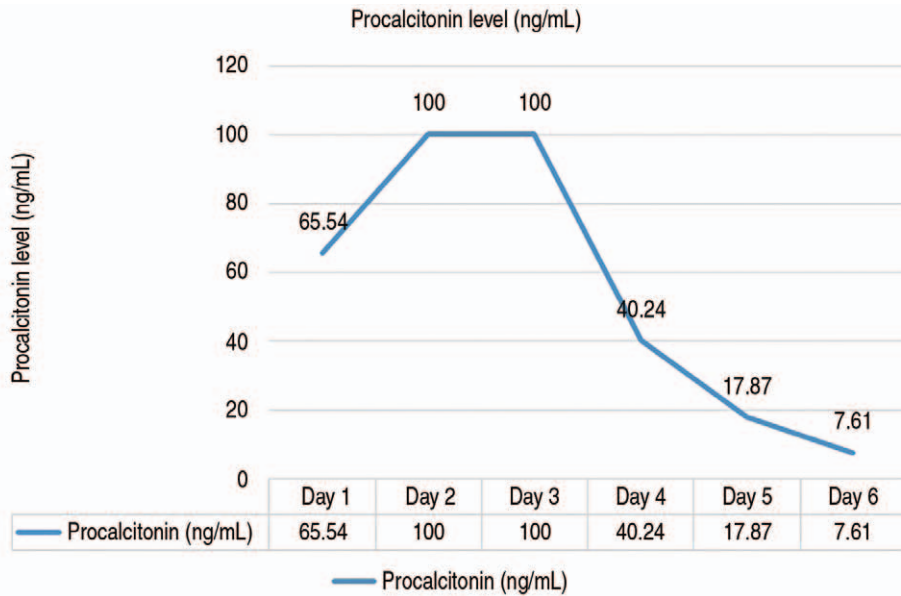


Fig. 1. Serum Procalcitonin level during hospital stay (Reference range; 0-0.5 ng/mL).

전 발생을 예방할 수 있어 아세트아미노펜 중독환자에서 효과적인 해독제로 알려져 있다<sup>6,7)</sup>.

저자들은 간세포의 손상이나 감염의 증거 없이 프로칼시토닌의 매우 심한 상승을 보이는 아세트아미노펜 중독 청소년의 증례를 경험하여 보고하는 바이다.

## 증례

15세 5개월 여자가 약국에서 직접 구입한 타이레놀 13 g (650 mg, 20정)을 당일 오전 9시에 복용한 뒤 오후 10시 응급실에 내원하였다. 음독 이후 10회 이상의 구토증상이 있었다고 하며 자살 목적으로 다량 음독하였다고 진술하였다. 환자는 최근 6개월 이상 지속적인 우울감과 자살사고에 시달려 왔다고 하며 2달 전 타이레놀 7 g을 복용한 뒤 구토가 발생하였으나 별다른 병원 치료를 받지 않고 회복하였으며 이에 양을 증량하여 복용하였다고 진술하였다. 우울감과 관련하여 정신과 진료는 진행한 적이 없었고 그 외 특이 과거력은 없었다.

내원 당시의 활력 징후는 혈압 102/66 mmHg, 맥박수 108회/분, 호흡수 24회/분, 체온 36.2°C였고, 의식은 명료하였다. 진행한 말초혈액검사에서 백혈구 5,720/ $\mu$ L, 헤모글로빈 14.3 g/dL, 혈소판 264,000/ $\mu$ L, 아스파르테이트 아미노전달효소(Aspartate Aminotransferase; AST) 22 IU/L, 알라닌아미노전달효소(Alanine Aminotranferase; ALT) 20 IU/L, 혈액요소질소 12 mg/dL, 크레아티닌 0.67 mg/dL, 나트륨 140 mmol/L, 칼륨 4.1 mmol/L, 프로트롬빈시간 11.7초, 활성화부분트롬보플라스틴시간 26.6초

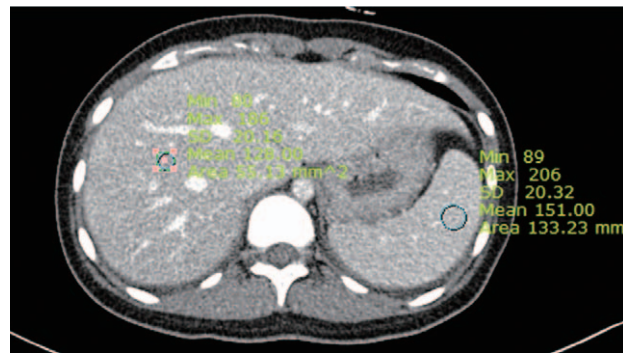


Fig. 2. Contrast enhanced computed tomography of the abdomen. The image shows mild diffuse low density of liver in a 15-year-old female with acute toxic ingestion of acetaminophen. The liver has an attenuation value of 128.00 Hounsfield units while the spleen has an attenuation value of 151.00 Hounsfield units. An attenuation difference of 23 HU.

이다. 적혈구침강속도(Erythrocyte Sedimentation Rate; ESR) 2 mm/hr, C반응성단백시험(C-reactive protein; CRP) 0.06 mg/L으로 정상이었으나 프로칼시토닌 65.64 ng/ml (reference range; 0-0.5 ng/ml) 로 상승하였다. 요검사에서 pH 5.5, 백혈구 1-4/ $\mu$ L, RBC 1-4/ $\mu$ L로 정상이었다.

구토 이외의 증상은 호소하지 않았고 혈액검사에서 응고검사 및 AST/ALT 농도의 유의미한 변화는 관찰되지 않았으나 복용 14시간 후에 시행한 아세트아미노펜 혈중 농도가 44.91 ug/ml로 Rumack-Matthew 그래프에 적용하여 N-acetylcysteine (NAC)의 정맥투여를 결정하였다.

하지만 지속적으로 프로칼시토닌 농도는 상승하여 입원 2-3일 동안 100 ng/ml로 유지되었다(Fig. 1). 이에 감염 및 전신 염증상태의 가능성을 평가하기 위해 복부 및 흉부의 전산화 단층 촬영, 객담과 혈액 및 소변 배양검사, 간염 바이러스 검사를 진행하였으나 복부 전산화 단층촬영에서 간 실질 음영이 감소한 소견(Fig. 2) 외에는 모두 이상 소견이 관찰되지 않았다. 이후 프로칼시토닌은 점차 감소하여 입원 6일에 퇴원하였다.

## 고 찰

본 증례의 경우 음독 후 13시간 만에 응급실에 방문하였으며 측정된 아세트아미노펜 혈중농도에 따라 N-acetylcysteine (NAC)을 투여하였다. 내원 당일 시행한 프로칼시토닌 농도가 65.64 ng/mL로 상승하였으며 이와 관련하여 다양한 세균 감염에 대해 검사를 시행하였으나 특이소견이 관찰되지 않았다. 따라서 프로칼시토닌의 상승은 아세트아미노펜 다량 복용에 의한 것임을 의심하고 연관성에 대한 문헌 고찰을 시행하였다.

아세트아미노펜 중독과 관련하여 프로칼시토닌 상승에 대해 Tschiedel 등<sup>8)</sup>이 2018년 발표한 논문에 의하면 2009년에서 2016년까지 내원한 소아청소년 아세트아미노펜 중독 환자 12명 중 간부전의 발생여부와 관련 없이 프로칼시토닌의 상승이 발견되었으며 상승 정도가 패혈증, 중증감염, 간부전 환자에서 보이는 프로칼시토닌 상승 정도보다 유의미하게 더 높은 것으로 나타났다. 아세트아미노펜 중독 환자에서 AST/ALT는 프로칼시토닌 상승에 비례하였으며 아세트아미노펜 혈중 농도는 프로칼시토닌 상승의 정도와는 관련이 없었다. 같은 연구에서 아세트아미노펜이 아닌 다른 원인으로 인한 간부전 환자에서 아세트아미노펜 농도를 측정된 14명 중 극히 미량이지만 혈중 아세트아미노펜이 측정된 7명의 환자는 아세트아미노펜이 측정되지 않은 7명에 비해 프로칼시토닌 수치가 유의미하게 더 높았다(6.30 ng/mL vs 1.54 ng/mL;  $p < 0.05$ ). 이외에도 Mallet 등<sup>9)</sup>에 의하면 아세트아미노펜 중독으로 인한 간부전 환자 18명에서 세균감염의 유무와 관계없이 모두 프로칼시토닌이 증가하였으며 이때의 증가는 다른 원인으로 인한 간 부전 환자에서 보다 상대적으로 증가의 폭이 크다고 보고했다(10.6 mg/L vs 0.8 mg/L;  $p < 0.0001$ ). 또한 프로칼시토닌의 상승 정도와 관계없이 아세트아미노펜 중독으로 인한 간부전 환자에서의 예후는 비교적 좋은 것으로 밝혀졌다.

본 증례에서는 세균 감염이나 간세포 손상과 연관된 프로칼시토닌 상승과 비교할 때 감염이나 간세포 손상의 증

거 없이 입원 2-3일 동안 100 ng/mL로 유지되는 등 매우 높게 상승한 것을 확인할 수 있었다. 또한 프로칼시토닌의 심각한 상승에도 불구하고 좋은 예후를 보였다.

아직까지도 프로칼시토닌의 상승 기전은 명확하지 않다. 편두통 환자에서의 프로칼시토닌 상승<sup>10)</sup>, 심장 수술을 받거나 심폐기를 사용한 환자<sup>11,12)</sup>, 심정지 후 자발 순환이 회복된 환자에서 감염 없이도 프로칼시토닌 상승이 가능하다는 보고가 있다<sup>13)</sup>. 이외에도 급성 간부전 환자에서 감염의 유무와 관계없이 심한 프로칼시토닌의 상승을 보일 수 있다는 보고가 있으며<sup>14,15)</sup>, 폐암환자에서 간으로의 전이가 있을 경우 감염의 여부와 상관없이 프로칼시토닌이 상승함을 보고하였다<sup>16)</sup>. 이를 바탕으로 프로칼시토닌 상승이 세균 감염에 특이적이지 않음이 제기되고 있으며 다양한 원인에 의해 프로칼시토닌이 상승함이 알려져 있다. 그러나 아세트아미노펜 중독에서 관찰되는 프로칼시토닌의 상승은 앞에서 말한 것처럼 간 부전 환자, 심폐기를 사용한 환자 등등과 비교하여 상대적으로 수치가 매우 높다. 프로칼시토닌의 심한 상승은 간이식을 받은 소아 환자에서도 찾아 볼 수 있는데 이 경우에도 세균감염의 증거 없이 프로칼시토닌이 상승할 수 있다. 그러나 간이식을 받은 소아환자의 경우 프로칼시토닌이 증가할수록 나쁜 예후를 시사하는데, 프로칼시토닌의 상승 정도와 비례하여 젖산(lactate)의 상승, 수액 및 승압제 사용 요구도의 증가, 중환자실 체류 기간의 연장 및 인공호흡기 적용시간이 증가하는 것으로 나타난다<sup>17,18)</sup>. 그러나 이번 증례에서 보는 것처럼 아세트아미노펜 중독 환자에서는 프로칼시토닌의 증가가 나쁜 예후를 시사하지 않는다. 아세트아미노펜 중독 환자에서 프로칼시토닌이 상승된 환자들은 혈액학적으로 안정적이고 ESR/CRP 상승과 같은 염증 소견이 보이지 않으며 간부전의 발생과도 연관성이 없어 예후와는 관련이 없는 특징이 있다.

이를 바탕으로 아세트아미노펜이 프로칼시토닌의 상승에 특징적 관련성이 있음이 제기되고 있다. 아세트아미노펜 중독환자에서 프로칼시토닌 상승의 정확한 기전은 밝혀지지 않았으나 아세트아미노펜으로 인한 간세포 손상에 의한 선천적 면역반응을 통해 상승하는 것으로 추정한다. 손상된 간세포에서 DAMPs (damage-associated molecular patterns)를 세포 밖으로 방출하게 되고 이렇게 방출된 DAMPs로 인해 염증반응을 촉진하게 된다. DAMPs는 cytokine IL-1 beta, Tumor necrosis factor alpha로 대표되며 이런 선천면역 반응으로 인해 프로칼시토닌이 심하게 상승한다고 설명하고 있으나 그 기전이 명확하지는 않다<sup>19)</sup>.

## 결론

서구권 국가에서는 아세트아미노펜이 단일제제로서는 가장 흔한 급성 간부전의 원인 인자이며 아세트아미노펜 중독의 약 2/3는 자살시도로 우리나라도 이와 비슷한 추세를 보이고 있다<sup>2)</sup>. 급성 아세트아미노펜 중독 청소년 환자에서 간부전의 발생 여부와 간부전이 발생할 경우 감염의 합병증 발생에 따라 사망률, 간이식의 필요여부가 달라지며 이에 대한 예측과 진단이 필요하다.

프로칼시토닌은 일반적인 세균 감염에 대한 진단 검사로 사용할 수 있는 장점이 있다. 그러나 본증례처럼 급성 아세트아미노펜 중독 청소년 환자에서는 세균 감염이나 간세포 손상 없이도 프로칼시토닌이 상승하는 경우가 있어 세균 감염에 대한 진단검사로 사용하는 데 있어 한계가 있다. 그러므로 아세트아미노펜 중독 소아 청소년 환자를 치료할 때에는 이에 대해 충분히 고려해야 한다. 또한 아세트아미노펜의 사용과 프로칼시토닌의 상승에 대한 밝혀지지 않은 관계가 있다면 발열 및 통증에 대한 치료로 광범위하게 사용하는 진통 해열제인 아세트아미노펜을 지속적으로 복용한 감염환자에서 프로칼시토닌이 세균 감염 여부에 대한 진단 및 치료에 대한 한계에 대한 연구도 필요할 것이다.

## ORCID

So Eun Kim (<https://orcid.org/0000-0001-8714-3554>)

Tae Oh Jeong (<https://orcid.org/0000-0002-6487-2786>)

## 참고문헌

- Carroll ED, Thomson AP, Hart CA. Procalcitonin as a marker of sepsis. *Int J Antimicrob Agents* 2002;20:1-9.
- Muller B, Becker KL. Procalcitonin: How a hormone became a marker and mediator of sepsis. *Swiss Med Wkly* 2001; 131:595-602.
- Brunkhorst FM, Wegscheider K, Forycki ZF, et al. Procalcitonin for early diagnosis and differentiation of SIRS, sepsis, severe sepsis, and septic shock. *Intensive Care Med* 2000;26:S148-52.
- Chae SM. Drug Abuse and Policy Implications. *Health and Welfare Policy Forum* 2015;228:66-76.
- Lee WM. Acetaminophen and the U.S. Acute Liver Failure Study Group: lowering the risks of hepatic failure. *Hepatology* 2004;40:6-9.
- Mitchell JR, Jollow DJ, Potter WZ, et al. Acetaminophen-induced hepatic necrosis. IV. Protective role of glutathione. *J Pharmacol Exp Ther* 1973;187:211-7.
- Prescott LF, Park J, Ballantyne A, et al. Treatment of paracetamol (acetaminophen) poisoning with N-acetylcysteine. *Lancet* 1977;2:432-4.
- Tschiedel E, Assert R, Felderhoff-Müser U, et al. Undue Elevation of Procalcitonin in Pediatric Paracetamol Intoxication is Not Explained by Liver Cell Injury Alone. *Ann Hepatol* 2018;17:631-7.
- Mallet M, Haq M, Tripon S, et al. Elevated procalcitonin is associated with bacterial infection during acute liver failure only when unrelated to acetaminophen intoxication. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2017;29:811-6.
- Turan H, Horasanli B, Ugur M, et al. Procalcitonin levels in migraine patients. *Can J Neurol Sci* 2011;38:124-8.
- Adib-Conquy M, Monchi M, Goulenok C, et al. Increased plasma levels of soluble triggering receptor expressed on myeloid cells 1 and procalcitonin after cardiac surgery and cardiac arrest without infection. *Shock* 2007;28:406-10.
- Minami E, Ito S, Sugiura T, et al. Markedly elevated procalcitonin in early postoperative period in pediatric open heart surgery: a prospective cohort study. *J Intensive Care* 2014;2:38.
- Annborn M, Dankiewicz J, Erlinge D, et al. Procalcitonin after cardiac arrest - an indicator of severity of illness, ischemia-reperfusion injury and outcome. *Resuscitation* 2013;84:782-7.
- Rule JA, Hynan LS, Attar N, et al. Procalcitonin Identifies Cell Injury, Not Bacterial Infection, in Acute Liver Failure. *PLoS One* 2015;10:e0138566.
- Sugihara T, Koda M, Okamoto T, et al. Serum Procalcitonin in Patients with Acute Liver Failure. *Yonago Acta Med* 2017; 60:40-6.
- Patout M, Salaün M, Brunel V, et al. Diagnostic and prognostic value of serum procalcitonin concentrations in primary lung cancers. *Clin Biochem* 2014;47:263-7.
- Zant R, Melter M, Knoppke B, et al. Kinetics of interleukin-6, procalcitonin, and C-reactive protein after pediatric liver transplantation. *Transplant Proc* 2014;46:3507-10.
- Zant R, Melter M, Schlitt HJ, et al. High levels of procalcitonin in the early phase after pediatric liver transplantation indicate poor postoperative outcome. *Hepatogastroenterology* 2014;61:1344-9.
- Szabo G, Petrasek J. Inflammasome activation and function in liver disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2015;12: 387-400.