

증례

## Phenylpropanolamine 음독 후 발생한 심근허혈

연세대학교 의과대학 응급의학교실

박종우 · 좌민홍 · 박준석 · 조광현

### A Case of Phenypropanolamine Induced Myocardial Injury

Jong Woo Park, M.D., Min Hong Choa, M.D., Joon Seok Park, M.D, Kwang Hyun Cho, M.D.

Department of Emergency Medicine, Yonsei University College of Medicine

Phenylpropanolamine (PPA) is a sympathetic amine used in over-the-counter cold remedies and weight-control preparations. The side effects are hypertension, dysrhythmias, stroke, etc. The Food and Drug Administration (FDA) is taking steps to remove PPA from all drug products and has requested that all drug companies discontinue marketing products containing PPA due to high risk of hemorrhage stroke. But, in Korea now, patients take products containing PPA with over the counter. We report here the case of PPA induced myocardial injury in a young woman who takes overdose for suicide.

**Key Word:** Phenylpropanolamine, Myocardial injury

## 서론

PPA(Phenylpropanolamine)는 교감신경흥분제로 종합감기약, 비 점막 충혈 제거제, 식욕 감퇴제 등 복합적으로 사용되는 약제다. 2000년 11월 미국 FDA는 출혈성 뇌중풍 위험을 10배 이상 증가시킨다고 예일대는 조사결과를 받아 들여 판매중지 요청하였으며 미국, 캐나다, 중국 등에서 시판이 금지된 상태지만 우리나라에서는 한때 제한적인 규제 조치가 취해 졌으나 현재까지 OTC(over the counter) 의약품으로 쉽게 접할 수 있는 PPA를 다량 음독한후 심근허혈 증상을 보인 환자 1례가 있어 문헌 고찰과 함께 보고 한다<sup>1)</sup>.

## 증례

21세 여자로 약을 먹고 난 후 토하는 것을 주소로 내원하였다. 그녀는 내원 1시간 전 종합감기약(PPA(총 600 mg, 13 mg/kg), acetaminophen(총 3000 mg, 54 mg/kg)등이 함유) 약 44정과 해열 진통제(NSAID 성분 의 20정(총 1250 mg, 22 mg/kg)), 소화제 10정을 술(소주 약 1병)과 함께 음독하였다. 두통과 오심, 구토가 있었다.

신체검사에서 혈압은 178/121 mmHg, 맥박 110회/분, 체온 36℃ 이었고, 의식은 명료하였다. 동공의 크기는 양쪽 모두 정상이었다. 심음은 빨랐으나 심잡음은 들리지 않았고 호흡음은 정상이었다. 복부의 압통이나 반사통은 없었다. 국소적 신경학적 이상소견도 없었다.

일반혈액 검사에서는 헤모글로빈 12.9 g/dl, 백혈구 5,200 /mm<sup>3</sup>, 혈소판 283,000/mm<sup>3</sup>이었고, 일반생화학 검사에서 AST/ALT 38/34 IU/L, BUN/Cr 9.8/0.7 mg/ml, Na/K/Cl 140/3.7/101 mEq/L, CK 116 IU/L, CK-MB 2.0 IU/L, TnT 0.01 ng/ml, Ethanol 190 mg/dl, Acetaminophen 7.4 µg/ml, Salicylate 0.3 이하 µg/dl, 동맥혈 가스

책임저자: 조 광 현

서울시 서대문구 신촌동 134번지  
연세대학교 의과대학 응급의학교실

Tel: 02) 3497-3030, Fax: 02) 3462-0713

E-mail: guskhan@yumc.yonsei.ac.kr

검사에서 pH 7.375, PaO<sub>2</sub> 114.2 mmHg, PaCO<sub>2</sub> 36.5 mmHg, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 20.8 mmol/L, SaO<sub>2</sub> 97.9 % 이었으며 소변검사에서도 이상소견 없었다. 심전도에서 전반적인 ST 분절의 하강이 보였다(Fig. 1). 두통 호소하여 뇌출혈 감별을 위해 시행한 두부 전산화 단층촬영에서도 특별한 이상을 발견하지 못했다.

비위관 삽입하여 위세척 후 activated charcoal 50 g 복용시켜 위장관오염제거(GI decontamination) 하였으며 혈압 조절 위해 nitroprusside를 계속 투여하였고, 입원 6시간 후부터 환자는 안정되었다. 입원 2일째 시행한 심장효소 검사에서 CK 204 IU/L, CK-MB 10.1 IU/L, TnT 0.2 ng/ml 로 상승되었으나 심전도는 정상이었다. 입원 3일째 시행한 심초음파상 EF(ejection fraction) 72 %, RWMA의 장애는 보이지 않았고, Stress-rest T1-201 SPECT 시행하였으나 정상 소견이었다(Fig. 2A,B) 입원 5일째 심전도가 정상이었으며, 심장효소검사도 CK 100 IU/L, CK-MB 2.5 IU/L 로 떨어져 외래 추적 관찰하기로 하고 퇴원하였다.

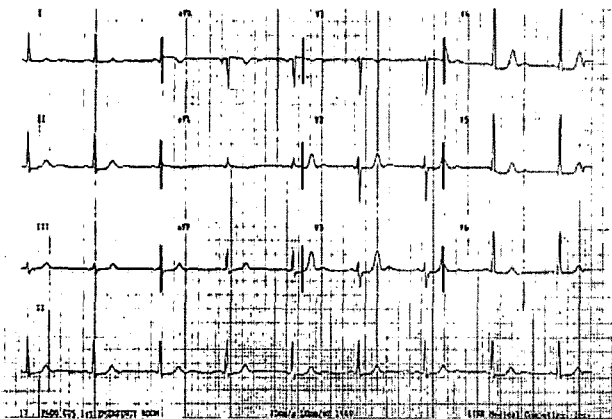


Fig. 1. EKG

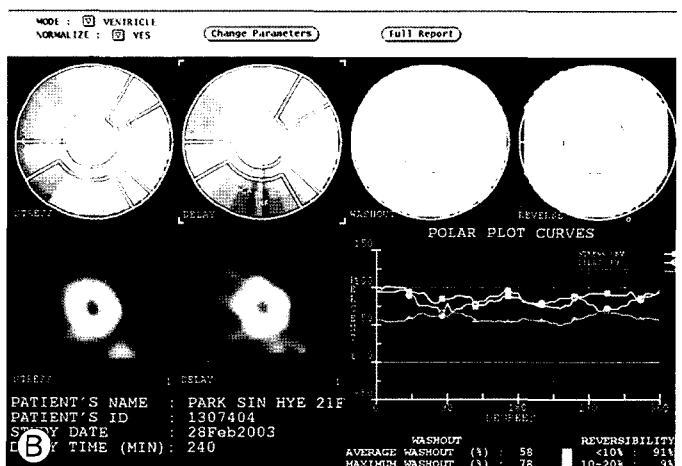
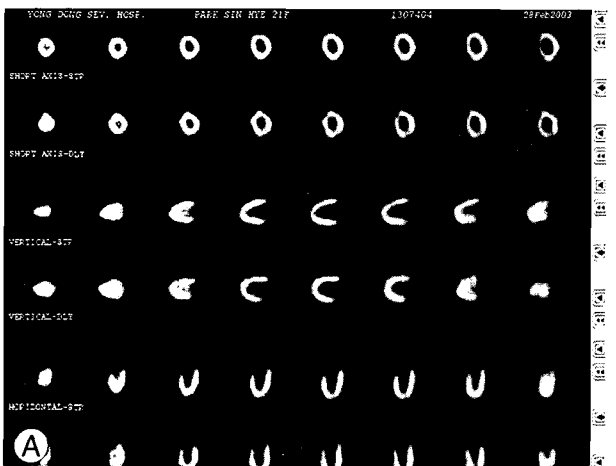


Fig. 2. (A)Stress-rest T1-201 SPECT (B)Stress-rest T1-201 SPECT

고 찰

PPA는 교감신경 흥분성 아민 제제(sympathomimetic amine)로서 주로 비점막 충혈 제거제로 사용되거나 비만 치료를 위한 식욕 감퇴제로 알려져 있다. 1978년 FDA에서 식욕 감퇴제로의 사용이 허용된 이래 현재 다양한 약제가 판매되고 있다<sup>2,3)</sup>.

구조적으로는 ephedrine, amphetamine과 유사하며 체내에서 α, β수용체를 자극한다. 말초에서 간접적으로 교감 신경의 후신경절 말단 부위에서 norepinephrine을 분비하여 α- adrenergic agonist로 작용하며 직접적으로 α- agonist의 효과를 나타내면서 일부 β- agonist의 특성도 일부 나타낸다<sup>4)</sup>.

PPA는대부분 위장관에서 빠르게 흡수되며 구강 섭취후 1~2시간후 최고 혈중 농도에 이르며, 대부분 간에서 대사되어 90% 이상이 24시간 내에 소변으로 배설된다. 반감기는 3~5 시간으로 알려져 있다.

PPA에 의한 부작용은 혈압상승에 의한 두통, 오심, 구토와 뇌출혈, 뇌경색, 경련까지 나타날 수 있으며, 출혈성 뇌졸중의 위험에 대해서는 2000년 11월 FDA에서 출혈성 뇌졸중 위험을 10배 이상 증가시킨다는 예일대의 조사 결과가 있다.

본 증례와 같은 myocardial injury에 대한 증례 보고는 FDA/Center for Drug Evaluation and Research에 따르면 8 case 가 (Table 1)과 같이 보고되어 있다<sup>4)</sup>.

8 case를 보면 모두 젊은 여성 이었으며 이것은 아마도 diet pill 의 소비자가 대부분 젊은 여성이기 때문으로 생각된다. 6 case는 과량 복용 12시간에서 48시간 사이에 증상이 나타 났으며 3 case는 정상적인 치료 용량에서 발

**Table 1.** Reported cases of myocardial injury following phenylpropanolamine ingestion

Use with standard dose					
Patient	Year of report	Sex	Age	Complication	Dose and Duration
kernan et al <sup>1</sup>	2000	F	25	Infarct	25 mg bid for 3 days
Leo et al <sup>3</sup>	1996	F	17	Infarct	75 mg qd; 1-month Grapefruit Diet
Pentel et al <sup>4</sup>	1982	F	24	Infarct hypertension	50 mg (with chlorpheniramine 4 mg and belladonna 0.2mg) 3h
Use as overdose					
Patient	Year of report	Sex	Age	Complication	PPA Dose
Oosterbaan ? Burns <sup>2</sup>	2000	F	34	Infarct	overdose (150 mg) Exgest LA (75 mg PPA, 400 mg guaifenesin)
Leo et al <sup>3</sup>	1996	F	26	Infarct	overdose (250 mg)
Pentel et al <sup>4</sup>	1982	F	13	Infarct	overdose (400 mg)
Pentel et al <sup>4</sup>	1982	F	31	Infarct	overdose (2000 mg)
Ferrari et al <sup>4</sup>	1992	F	36	Infarct	overdose (120 mg) hypertension

생하였다. long-term cardiac effects를 보인 증례는 없었다. 모든 증례의 환자에서 생존 하였고, 빠른 시간내에 회복하였다.

PPA의 심독성은 부정맥, 심근허혈, 수축력 감소, 심정지 등이며 원인은 정확히 알려져 있지 않다.

심혈관계 작용의 기전은  $\alpha$  adrenoreceptor의 혈관 수축작용과  $\beta$ 1 adrenoreceptor의 cardiostimulant의 작용으로 설명된다.  $\alpha$  adrenoreceptor의 자극은 신경말단에서 norepinephrine의 분비를 자극하여 직접 혈관 수축작용을 일으킨다. 하지만 PPA 자체가 직접적으로 심근에 작용하는지 명확하지 않다고 한다. PPA를 복용하는 대부분의 사람들은 심독성이 일어나지 않는데 비해 일부 사람들이 증상을 보이는 감수성의 차이에 대해서도 아직 알려져 있지 않다<sup>4,7</sup>.

또 하나의 기전으로 생각되는 것은 강력한 혈관의 tone의 조절과 혈소판 응집을 막는 nitric oxide의 생성의 억제다. 혈관의 내피와 심근에서 생성하는 nitric oxide를 PPA가 막아 상대적으로 혈류량을 감소시켜 심근 허혈을 일으킬 수 있다. 즉, 동맥경화의 위험인자인 당뇨, 고혈압, 고지혈증 등을 가진 사람에게서는 위의 작용이 더 쉽게 나타날 것이다<sup>4,9</sup>.

치료는 보존적 치료이며 심전도 감시와 24시간 정도의 관찰이 필요하다. 경련이 발생할 경우는 benzodiazepine으로 치료하며 hypertensive crisis가 발생하면 1시간 내에 MAP의 20~25% 감소를 목표로 nitroprusside를 사

용한다.

현재 우리나라에서 판매되고 있는 PPA 성분이 포함되어 있는 대부분의 약이 감기약이며, 이것은 일반의약품으로 약국에서 자유롭게 구입 할 수 있다. 이것은 환자가 전문가와 의 별도의 상의 없이 자유롭게 PPA 성분 함유 의약품 구입, 복용하고 부작용에 노출되기 쉽다.

PPA에 의한 고혈압, 출혈성 뇌혈관 질환 등의 부작용은 잘 알려져 있다<sup>5,6</sup>. 비록 PPA가 치명적인 심독성을 일으키는 경우는 드물지만, 건강한 젊은 사람에게서도 치료용량에서 심근의 손상을 보인 증례도 있으며, 어떤 사람이 더 쉽게 부작용에 노출되는가에 대한 자료도 없다. 그러므로 고혈압, 관상동맥질환, 뇌중풍의 과거력이 있는 경우 처방을 자제하며, 과량 복용시 특히 위와 같은 위험 요소가 있는 경우 심근손상의 가능성을 관찰하는 것이 필요할 것으로 생각된다.

## 참고문헌

1. FDA/Center for Drug Evaluation and Research. Available at: <http://www.fda.gov/cder/drug/infopage/ppa/default.htm>. Accessed February 28, 2003.
2. Gary P. Zaloga, Douglas JC, Pamela RR. Inhibition of nitric oxide synthase enhances the myocardial toxicity of phenylpropanolamine: *Crit Care Med* 2000;28:11.
3. Oosterbaan R, Burns MJ. Myocardial infarction associated phenylpropanolamine. *J Emerg Med* 2000;18:55-9.

4. Florian H, Pilszczek, MD, Arsad A, Karcic, Freeman I. Case report: Dextran (Phenylpropanolamine) as a cause of myocardial infarction: *Heart and Lung*, 2003;100-4.
5. 기신영, 최영수, 유병우, 정성환, 김홍수, 진병원: Phenylpropanolamine 복용후 발생한 뇌경색증 1예, *대한내과학회지* 1995;49(1)
6. Kernan WM, Viscoli V, Brass LM, Broderick JP, Brott T, Feldmann E, Morgenstern LB, Wilterdink JL, Horwitz RI. Phenylpropanolamine and the risk of hemorrhage stroke : *NEJM* 2000;343:21.
7. Leo PJ, Hollander JE, Shih RD, Marcus SM. Phenylpropanolamine and associated myocardial injury. *Ann Emerg Med* 1996;28:359-62.