

경 려

독시라민 과다복용에 의한 횡문근 용해 및 급성 신부전 2례

대구 파티마병원 내과, 응급의학과학<sup>1</sup>

정재권 · 김성호 · 김인식 · 김선웅 · 주동욱 · 이덕현 · 김종근<sup>1</sup>

Two Cases of Acute Renal Failure due to Rhabdomyolysis Complicating  
Doxylamine Succinate Intoxication

Jae Kwon Jung, M.D., Sung Ho Kim, M.D., In Seek Kim, M.D., Seon Woong Kim, M.D.,  
Dong Wook Ju, M.D., Duk Hyun Lee, M.D., Jong Kun Kim, M.D.<sup>1</sup>

Department of Internal Medicine, Emergency Medicine<sup>1</sup>, Daegu Fatima Hospital, Daegu, Korea

Doxylamine succinate is an antihistamine used primarily as a sleep-induction. It can be gotten without a doctor's prescription in Korea, so its overdoses were frequently encountered. There were several reports that the overdoses of doxylamine might cause rhabdomyolysis, but few cases have been reported that it is related to acute renal failure (ARF). In cases that ARF occur, most of them are not severe enough to require hemodialysis. We experienced two cases of severe rhabdomyolysis complicating ARF after doxylamine overdose and treated with hemodialysis. Clinicians should be aware of the potentially lethal complications of rhabdomyolysis in patients who ingest doxylamine succinate and the needs for prompt intervention and careful assessment of renal function.

**Key Words:** Doxylamine, Rhabdomyolysis, Acute Renal Failure (ARF)

서 론

독시라민 (doxylamine succinate)은 수면 유도 효과, 항콜린성 작용 및 국소 마취효과를 가진 항히스타민제로서 의사의 처방 없이 수면제로 일반인이 쉽게 구할 수 있으며 자살 목적으로 과용하는 경우를 드물지 않게 볼 수 있다. 독시라민의 과다 복용이 횡문근 용해를 일으킨다는 보고<sup>1)</sup>가 여러 차례 있었으나 이와 관련된 급성 신부전의 발생에 대한 보고는 많지 않다. 급성 신부전이 발생하는 경우<sup>2)</sup>에도 무증상이거나 정도가 경미하여 보존적 치료만으로 회복되는 경우가 대부분이어서 횡문근 용해를 동반한 심한 급성 신부전으로 혈액투석을 하는 경우는 지금까지 국내

보고는 2예 (1예는 초록)만 있을 뿐이다<sup>3,4)</sup>. 저자들은 자살 목적으로 독시라민을 과다 복용한 후 횡문근 용해와 횡뇨, 의식장애 및 폐부종을 동반한 급성 신부전이 발생하여 혈액투석 치료를 받은 환자 2예를 경험하였기에 최근까지의 국내보고를 중심으로 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례 1

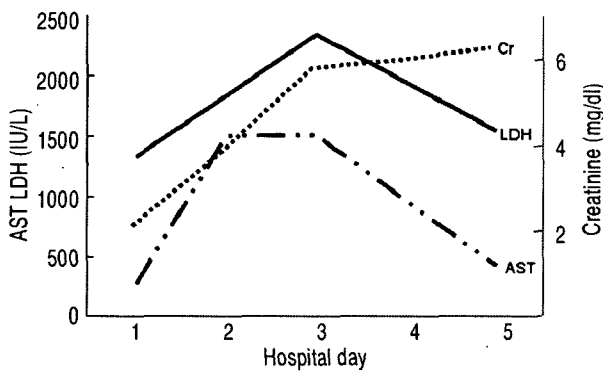
60세 여자환자가 의식 장애로 쓰러져 있는 상태에서 발견되어 응급실로 내원하였다. 환자 옆에는 유언장이 있었으며 내원 약 14시간 전 잘텐®(호박산 독실아민) 200정 (5000 mg)을 복용하였다고 하였다. 환자는 우울증으로 정신과 치료를 받은 병력이 있었다.

의식은 기면상태였으며 혈압은 130/80 mmHg, 맥박은 분당 100회, 체온은 37.6°C였고 분당 28회의 얇은 호흡 및 호흡 곤란이 있었다. 동공은 대칭이었고 대광 반사는 양호하였다. 그 외 진찰 소견은 특이 사항이 없었다. 내원 초 백혈구는 18,200 / $\mu$ L (호중구 88%), 혈색소 13.8 g/dl

책임저자: 김 성 호  
대구시 동구 신암동 302-1번지  
대구 파티마병원 내과  
Tel: 053)940-7221, Fax: 053)954-7417  
E-mail: shkim@fatima.or.kr

, 헤마토크리트 42.8%, 혈소판 160,000 /mm<sup>3</sup>, 동맥혈 가스 분석 결과 pH 7.35, PCO<sub>2</sub> 41 mmHg, PO<sub>2</sub> 70.2 mmHg, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 22.1 mmol/L, 혈청 소듐 146 mEq/L, 칼륨 3.7 mEq/L, 칼슘 7.4 mg/dl, 인 6.5 mg/dl, 혈액 요소 질소 21.4 mg/dl, 크레아티닌 1.95 mg/dl, 알부민 5.0 g/dl, 빌리루빈 2.2 mg/dl (직접 빌리루빈 0.3 mg/dl), 알카라인 인산효소 177 IU/L, LDH 1322 U/L, AST 281 U/L, ALT 88 U/L, 소변 색깔은 적갈색이었으며 단백뇨(++), 적혈구 및 백혈구는 고배율에서 각각 0-2개였다. 혈청 아밀라제는 267 U/L, 리파제는 71 U/L 이었고 크레아틴 키나제(CK)는 > 20,000 U/L, 혈청 마이오글로빈 농도는 > 800 ng/ml, 소변의 마이오글로빈 농도는 519 ng/ml 이었다(Table 1), (Fig. 1).

심한 호흡곤란과 폐뇨, 의식장애 소견을 보여서 기관지 삽관 및 인공호흡을 실시하였다. 소변은 적갈색이었고 시간당 5~30 ml 정도로 폐뇨 소견을 보여서 수액 주사, 이



**Fig. 1.** Serum creatinine (Cr), lactate dehydrogenase (LDH) and AST (aspartate aminotransferase) levels of case 1 during hospitalization. Hemodialysis was done on the 2nd, 4th and 6th hospital day.

뇨제, 중심정맥 천자 (중심정맥 압력은 9~12 Cm H<sub>2</sub>O) 및 기계호흡 등 보존적인 치료를 실시하였다. 내원 다음날 이뇨제 주입 및 보존적 치료에도 불구하고 의식장애와 폐뇨 (입원 2일째 하루 140 ml)와 함께 크레아티닌의 급격한 상승이 있어서 중심정맥 도관을 삽입한 후 응급 혈액투석을 실시하였다 (내원 후 25시간 경과, 약제 복용 후 39 시간 추정). 혈액투석 후 의식은 경한 기면 상태로 호전을 보였으며 입원 3일째 인공호흡기를 제거, 4일째 기관지 삽관을 제거하였다. 하루 110~210 ml 정도의 폐뇨의 지속과 크레아티닌의 급격한 상승이 계속되어 입원 4일 및 6일째 각각 혈액투석을 실시하였다. 혈액투석 및 보존적 치료를 계속하던 중 보호자 연고지 가까운 병원으로 전원 하였다.

**증례 2**

23세 남자가 의식 혼미를 주소로 응급실로 내원하였다. 내원 2일전 가출하여 내원 전날 의식 장애 상태에서 발견 되었으며 잘덴®과 아론® (호박산 독실아민) 80정(2000 mg)을 술과 함께 복용하였다고 하였다. 의식상태는 혼미 및 혼돈 상태였고 혈압 130/80 mmHg, 맥박수 분당 78 회, 호흡수 분당 21회, 체온 36.5° 였다. 동공은 대칭이었고 대광 반사는 양호하였다. 그 외 진찰 소견은 특이 사항 이 없었다.

검사 소견으로는 백혈구 21,900/μL, 헤모글로빈 17.3 g/dl, 혈소판은 290,000 /mm<sup>3</sup>, 동맥혈 가스분석 결과 pH 7.29, PCO<sub>2</sub> 31.9 mmHg, PO<sub>2</sub> 106 mmHg, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 15.4 mmol/L, 혈청 소듐 137 mEq/L, 칼륨 4.2 mEq/L, AST 45 U/L, ALT 18 U/L, BUN 9.2 mg/dl, Cr 1.0 mg/dl 였다. 소변 검사에서 소변색깔은 갈색이었으며 단백뇨(++), 잠혈(+++), 고배율 현미경에서 적혈구 및 백혈구는 각각

**Table 1.** Clinical and laboratory findings of case 1 after admission.

Hospital days	1	2	3	4	5
BUN (mg/dl)	21.4	46.6	70.8		59.4
Creatinine (mg/dl)	2	3.8	5.8		6.3
AST (U/L)	281	1,501	1,059		431
ALT (U/L)	88	680	743		522
LDH (U/L)	1,332		2,338		1,545
CK (U/L)		>20,000		80,280	
Amylase (U/L)	267				10
Lipase (U/L)	71				22
Urine myoglobin (ng/ml)	519	284			
Serum myoglobin (ng/ml)		>800	>800		

0-2개였다. 크레아틴 키나제 (CK)는 입원 2일째 144,180 IU/L까지 증가하였으며, 혈청 마이오글로빈 농도는 > 1000 ng/ml로 증가하였다(Table 2), (Fig. 2).

내원 2일째부터 이뇨제에 반응하지 않는 시간당 0~20 ml의 뇨노와 함께 호흡곤란이 발생하였다. 혈액 검사 결과 AST 757 U/L, ALT 131 U/L, BUN 34.5 mg/dl, Cr 4.3 mg/dl로 증가하였다. 중심 정맥 도관을 통해 응급 혈액 투석 (내원 36시간 경과 후)을 시작하였다. 혈액투석은 내원 2, 3, 4일째 연속 시행하였으며 그 후에도 뇨노 및 뇨독증이 지속되어 격일 간격으로 혈액투석을 시행하였다. 내원 3일째부터 의식상태와 호흡곤란이 호전되기 시작했고 내원 11일째부터 소변량이 증가하여 혈액투석은 중단하고 보존적인 치료를 하였으며 내원 22일째 퇴원하였다.

## 고 찰

독시라민은 수면 유도 효과, 항콜린성 작용 등이 있는 항히스타민제로서 의사의 처방이 없이도 쉽게 구할 수 있어서 자살 목적으로 남용되는 경우가 많다. 국내의 보고에 따르면 응급실 내원 약물 중독의 약 25%~54%정도가 독

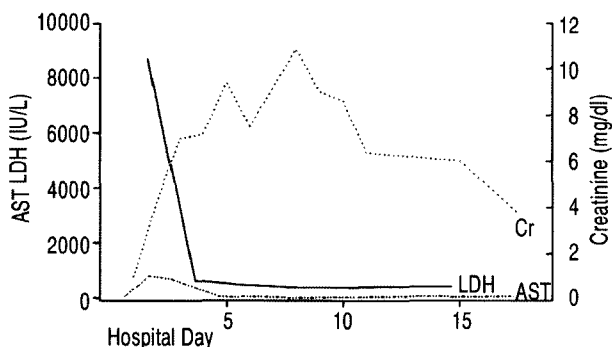


Fig. 2. Serum creatinine (Cr), lactate dehydrogenase (LDH) and AST (aspartate aminotransferase) levels of case 2 during hospitalization. Hemodialysis was done on the 2nd, 3rd, 4th, 6th, 9th, 11th hospital day.

Table 2. Clinical and laboratory findings of case 2 after admission.

Hospital days	1	2	3	4	5	6	8	11	15	18
BUN (mg/dl)	9.2	34.5	67	49	76.4	53.4	76	36	43.3	32.9
Creatinine (mg/dl)	1	4.3	7	7.2	9.4	7.5	10.8	6.4	6	3.3
AST (U/L)	45	757	679.5	383	38	22	5.7	6.4	17.9	13.9
ALT (U/L)	18	131				174	56	20	45.2	35.2
LDH (U/L)		8,702	4,851	642		483.5	378	356.9	379.7	
CK (U/L)	12,230	144,180	8,748		2,174.2	566	147	99.5		
Serum myoglobin (ng/ml)		>1,000	>1,000		>1,000	605	295	112	63.8	

시라민 중독 환자일 정도로 많으나<sup>5,6)</sup> 그에 대한 연구, 임상 보고는 많지 않은 실정이다.

독시라민 과다량 복용 시 나타날 수 있는 증상으로는 무증상에서부터 빈맥, 의식저하, 고혈압, 정신착란이나 혼돈, 오심 구토, 저혈압, 발작, 경련, 발열, 어지러움, 감각저하, 상복부 통통, 요저류, 동공확대 등의 순서로 다양하게 나타날 수 있으며<sup>7)</sup> 췌장염<sup>7)</sup>, 급성 간염과 횡문근 용해 및 급성 신부전의 심각한 합병증이 발생할 수 있다.

횡문근 용해는 골격근의 광범위한 손상과 그 결과 파괴된 근세포로부터 여러 물질이 유리되면서 나타나는 임상 증후군으로 급성 신부전과 같은 심각한 합병증을 초래할 수도 있다. 발생 원인으로는 탈수, 신혈관 수축과 신혈류 감소, 색소의 결정체 형성에 의한 신세뇨관 폐쇄 등 여러 가지 요인이 복합적으로 작용하는 것으로 알려져 있다.

독시라민 과다 복용에 의한 횡문근 용해는 Mendoza 등<sup>1)</sup>이 1987년 처음 보고하였으며 그 발생빈도는 1~2% 정도로 비교적 흔하지 않다고 하였다. Koppel 등<sup>2)</sup>도 109명의 독시라민 과다복용 환자에서 1예의 횡문근 용해에 의한 급성 신부전을 보고하였고, 윤 등<sup>3)</sup>은 90명의 독시라민 과다 복용 환자에서 1예에서만 횡문근 용해가 발생하였다고 하였다. 그러나 최근 국내에서 이 등<sup>4)</sup>이 보고한 바에 따르면 33명의 독시라민 과다복용 환자 중 16명(48%)에서 횡문근 용해가 발생하였다고 하였으며 박 등<sup>6)</sup>은 58%(15/26), 이 등<sup>5)</sup>은 32%(25/79)로 보고하여 기존의 보고에 비해 횡문근 용해가 드물지 않게 나타난다고 하였다. 이와 같이 보고자에 따라서 횡문근 용해의 발생 빈도에 차이를 보이는 것은 상당수의 환자에서 특별한 증상이 없으므로 횡문근 용해 발생 유무를 알기위한 CK, 마이오글로빈 등의 검사가 이루어지지 않고 임상적으로 의심이 되는 환자에서만 검사를 시행하였기 때문에 무증상 횡문근 용해 환자가 간과되었을 것으로 생각되나 이에 대한 결과는 추후 더 많은 환자를 대상으로 한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

독시라민에 의한 횡문근 용해의 발생 기전은 명확하지

Table 3. Summary of the reported cases of rhabdomyolysis after doxylamine overdose in Korea

Reference	Year	No. of case	Dose of doxylamine ingestion (mg)	CK (IU/L)	LDH (IU/L)	AST (IU/L)	BUN (mg/dL)	Cr (mg/dL)	Serum myoglobin (ng/mL)	Urine myoglobin (ng/mL)	ARF	HD
Kang HJ <sup>(2)</sup>	1996	1	6250	3277	186	NM	42.1	7.6	347.6	NM	ASx	(-)
Yoon CJ <sup>(8)</sup>	1997	1	NM	132900	NM	NM	Normal	Normal	NM	Positive	No	(-)
Kim ST <sup>(3)</sup>	1997	1	4000	>20000		1760	60.1	15.4		5000	ARF with oliguria	HD
Park SM <sup>(3)</sup>	1998	1	1175	>6000	>5400	1223	15.4	1.5	1097.3	881.04	ASx	(-)
Yoo JH <sup>(4)</sup>	1999	4	10000	66899	NM	NM	13.9	1.0	NM	Positive	No	(-)
Cho SJ <sup>(5)</sup>	2000	2	1500	3915	3050	686	15.0	1.1	193.0	8.4	No	(-)
Lee MJ <sup>(9)</sup>	2000	25 (32%)*	1980 ± 1205	1387.8 ± 3425	705.2 ± 1557			1.29, 1.54, 1.66		Positive in 4 patients	No	(-)
Park JS <sup>(6)</sup>	2000	15 (58%)	28.4 ± 13.5 <sup>†</sup>			80.2 ± 94.3		0.95 ± 0.42				(-)
Lee SY <sup>(7)</sup>	2001	16 (48%)	150~5000	100000	NM	2122	NM	1.8, 2.3	NM	Positive	No	(-)
Kim SY <sup>(4)</sup>	2002	1	3000	264141	14587	1512	44.0	8.4	>30000	>30000	ARF with oliguria	HD
Jung JK <sup>*</sup>	2003	2	5000/2000	80280/144180	2338/8702	1501/757	70.8/76.4	6.3/10.8	>800/>1000	519/NM	ARF with oliguria	HD

Abbreviations: CK = creatine kinase; LDH = lactate dehydrogenase; AST = aspartate aminotransferase; BUN = blood urea nitrogen; Cr = creatinine; ARF = acute renal failure; HD = hemodialysis; NM = not measured; ASx = Asymptomatic.

\*The percent in ( ) was number of cases of rhabdomyolysis in doxylamine overdose.

<sup>†</sup> mg/kg

<sup>‡</sup> present case

<sup>§</sup>abstract

는 않으나 횡문근에 대한 약제의 직접적인 독성이라고 생각되어지고 있다<sup>10)</sup>. 복용한 독시라민의 용량이나 독시라민 혈중 농도와와의 관계도 명확하지는 않으나 이 등<sup>9)</sup>의 보고에서는 1000 mg 이상 복용한 고용량 군에서 1000 mg 이하의 저용량군보다 횡문근 용해의 발생 빈도가 유의하게 높았다고 하였다. 이 등<sup>5)</sup>의 보고에 따르면 독시라민 과다복용 환자에서 횡문근 용해 발생 환자군의 특성을 보면 비발생군에 비해 음독 후 내원까지의 시간이 길었으며 혼미, 착란, 경련, 과행동 등 중추신경계 증상이 많았고 내원 당시 LDH, CK가 높았다고 하였다. 박 등<sup>6)</sup>의 보고에서도 횡문근 용해 발생군에서 체중 당 복용량이 많았고 내원 전 구토 병력이 많았으며 PaCO<sub>2</sub>, 혈청 Cl은 낮았고, AST, 혈청 크레아티닌, 음이온차는 높았다고 하였다.

독시라민 과다 복용에 의한 횡문근 용해와 관련된 급성 신부전은 1993년 Soto<sup>11)</sup>가 처음으로 보고하였고 일반적인 횡문근 용해와는 달리 독시라민 과용에 의한 횡문근 용해에서는 급성 신부전의 발생 빈도가 낮고 그 정도도 경미하다고 알려져 있다. 국내에서는 지금까지 약 10건의 독시라민 과다복용에 의한 횡문근 용해가 보고되었는데 67명의 횡문근 용해 환자 중 10명에서 크레아티닌 상승을 보였으나 대부분 무증상이었고 2명에서만 궂뇨와 함께 신기능 악화로 혈액투석 치료를 받았다<sup>12-15)</sup>(Table 3). 본 증례의 두 환자는 자살 목적으로 과량의 독시라민을 복용한 후 의식장애를 주소로 내원하여 신기능의 악화, 궂뇨, 호흡곤란 등의 소견을 보여 보존적인 치료와 함께 혈액투석을 시행하였다.

독시라민은 의사의 처방없이 쉽게 구할 수 있고 과다복용으로 인한 음독사고가 많이 일어나고 있으며 횡문근 용해, 급성 신부전 등의 심각한 부작용을 유발할 수 있으므로 약제의 관리 강화가 필요할 것으로 생각된다. 또한 독시라민 과다 복용 환자에서 횡문근 용해의 빈도가 낮지 않으므로 횡문근 용해와 급성 신부전의 가능성을 염두에 두고 초기에 적절한 진단과 치료를 하기위한 세심한 주의가 필요할 것으로 생각된다.

## 참고문헌

1. Mendoza FS, Atiba JO, Krensky AM, Scannell LM. Rhabdomyolysis complicating doxylamine overdose. *Clin Pediatr* 1987;26:595-597.
2. Koppel C, Tenczer J, Ibe K. Poisoning with over-the-counter doxylamine preparations: an evaluation of 109 cases. *Hum Toxicol* 1987;6:355-359.
3. 김성태, 김태석, 차미경, 이종호. Doxylamine succinate 중독 후 발생한 횡문근 용해증 1례 (초록). *대한신장학회 춘계학술대회 초록집* 1997; S-100.
4. 김성열, 이해운, 이정연, 안해련, 조영일, 송종오. 급성 신부전이 합병된 심한 횡문근 용해증을 유발한 Doxylamine 중독증 1예. *대한신장학회지* 2002;21:1020-1025.
5. 이미진, 오동렬, 이원재, 최세민, 김세경. 독시라민 음독 후 합병된 횡문근 용해증 환자의 임상적 고찰. *대한응급의학회지* 2000;11:136.
6. 박준석, 윤유상, 정상원, 황태식, 정성필, 장석준 등. 독시라민 중독 시 횡문근 용해증의 발생 빈도와 예측. *대한응급의학회지* 2000;11:120-126.
7. Lee YD, Lee ST. Acute pancreatitis and acute renal failure complicating doxylamine succinate intoxication. *Vet Hum Toxicol* 2002;44:165-166.
8. 윤천재, 오진호, 구홍두, 이한식. Doxylamine succinate 과용에 대한 고찰. *대한응급의학회지* 1998;9:317-322.
9. 이소영, 강영선, 한상엽, 조상경, 차대룡, 조원용 등. Doxylamine Succinate에 의해 발생한 횡문근 용해증에 대한 고찰. *대한신장학회지* 2001;20:120-126.
10. Frankel D, Dolgin J, Murray BM. Non-traumatic rhabdomyolysis complicating antihistamine overdose. *J Toxicol Clin Toxicol* 1993;31:493-496.
11. Soto LF, Miller CH, Ognibere AJ. Severe rhabdomyolysis after doxylamine overdose. *Postgrad Med* 1993;93:227-229.
12. 강효종, 안병진, 신진, 최원규, 채민수, 김철우 등. Doxylamine 중독 후 발생한 횡문근 용해증 1예. *대한신장학회지* 1996;15:646-650.
13. 박성민, 이준홍, 성은영, 강양호, 임종훈, 이우철 등. Doxylamine 중독 후 합병된 비의상성 횡문근 용해증 1예. *대한신장학회지* 1998;17:352-356.
14. 유종훈, 최의혁, 이정석, 홍수희, 권형주, 이무열 등. Doxylamine 중독 후 발생한 횡문근 용해증 4예. *대한신장학회지* 1999;18:494-500.
15. 조선주, 박정기, 여동근, 정의달, 최정윤, 안기성 등. Doxylamine 중독에 의한 횡문근 용해증 2예. *대한신장학회지* 2000;19:542-546.