



한약복용 후 발생한 칸타리딘 중독 1례

연세대학교 원주의과대학 응급의학교실

지호진 · 김 현 · 김선휴 · 오성범 · 문중범 · 이강현 · 황성오

A Case of Cantharidin Poisoning after the Ingestion of Herbal Medicine

Ho Jin Ji, M.D., Hyun Kim, M.D., Sun Hyu Kim, M.D., Sung Bum Oh, M.D.,
Joong Bum Moon, M.D., Kang Hyun Lee, M.D., Sung Oh Hwang, M.D.

Department of Emergency Medicine, Wonju College of Medicine, Yonsei University

Blister beetles produce cantharidin, which is toxic to people and animals. Cantharidin has been believed to be an aphrodisiac and an abortifacient based on its tendency to cause marked irritation to the genitourinary system leading to priapism in men and pelvic congestion in women for many years. Cantharidin was used by oriental traditional medicine for more than 2000 years.

Typical signs related to cantharidin ingestion are gastrointestinal tract and urinary tract irritation, endotoxemia, shock and myocardial dysfunction. Cantharidin is a severe irritant to epithelial linings (gastrointestinal tract, urinary tract, and skin) and develop systemic inflammatory response syndrome.

We report a case of corrosive esophagogastritis and acute renal failure by ingestion of cantharidin.

Key Words: Cantharidin. Esophagogastritis, Acute renal failure

서 론

칸타리딘(Cantharidin)은 무색, 무취의 가뢰과(Meloidae family) 딱정벌레목(striped blister beetles)의 곤충들이 육식동물로부터 자신이나 알을 보호하기 위하여 분비하는 독성 물질이다. 가뢰과는 뉴질랜드와 남극을 제외한 전 세계에 120속 2500여종이 있고 현재 우리나라에는 6속 20종이 분포한다. 미국 남서부에서는 딱정벌레들이 서식하는 목초를 말(horse)이 섭취하면 용량에 따라 경미한 소화기계 중독에서 수 시간 내에 사망에 이르는 것으로 보고 되었다.

인체에는 두 가지 치료제로 쓰이는데 첫 번째는 사마귀

를 없애는데 칸타리딘을 국소도포하거나 두 번째는 한방에서 주로 알락가뢰속과 흔히 에스파나파로 불리는 물질 첨가뢰를 건조하여 얻어진 칸타리딘을 이용하여 불임치료제로 쓰인다. 칸타리딘은 비노생식기를 자극하여 남성에서는 발기를 일으키고 여성에게는 골반 울혈을 일으키는 특성 때문에 최음제로 잘못 인식되어 약 2000년 전부터 동양의학과 민간에서 사용되어 왔으며 현재에도 불임 여성의 치료를 위한 약제로 일부 한의원에서 사용한다¹⁾.

국내에서는 한방에서 반묘라는 이름의 약제로 가뢰를 사용하고 있으나 현재까지 중독증상이 보고 된 바는 없다. 저자들은 한약복용 후 칸타리딘 중독으로 의심되는 환자를 경험하였기에 보고한다.

책임저자: 김 현
강원도 원주시 일산동 162
연세대학교 원주의과대학 응급의학교실
Tel: 033) 741-1614, Fax: 033) 742-3030
E-mail: khyun@wonju.yonsei.ac.kr

* 2004년 대한임상독성학회 포스터 발표.

중 례

38세 여자 환자가 내원 하루 전부터 발생한 복부 통증을 주소로 응급의료센터에 내원하였다. 환자는 2년 전 양

쪽 난관폐쇄로 인한 불임으로 시험관 수정 및 배아이식술을 2차례 시행하였으나 실패하였다. 환자는 임신을 위하여 내원 5시간 전 한의원에서 불임치료제(반묘)를 처방받아 복용하였다.

내원 시 환자는 목안의 통증과 토혈을 호소하였다. 의식은 명료하였고 생체 징후에서 혈압은 120/80 mmHg, 맥박 수는 분당 102회, 호흡수는 분당 24회, 체온은 37°C이었다. 인두부에 심한 부종이 관찰되었으며 심음은 규칙적이었으며 호흡음은 정상이었다. 복부 청진에서 장음은 항진되어 있었으며 전반적인 복부 압통과 반발 통이 관찰되었다.

초기 동맥혈 검사결과는 pH 7.358, PaO₂ 102 mmHg, PaCO₂ 30 mmHg, HCO₃⁻ 18.4 mmol/L, BE -8.9 mmol/L, SaO₂ 97.5%, anion gap 21.7 mmol/L, 젖산 4.66 mmol/L 이었고, 일반 혈액검사 상 백혈구 20,530 / μ L, 혈색소 15.3 g/dL, 혈소판 218,000 / μ L이었다. 전해질 검사 상 Na 142 mmol/L, K 3.6 mmol/L, Cl 105 mmol/L, Ca 9.4 mmol/L이었고 신기능 검사 상 BUN/Cr 19/1.9 mg/dl이었다. 간기능 검사 상 AST/ALT 36/39 U/L, ALP 65 U/L 이었고 아밀라아제는 84 U/L이었다. 현미경적 소변 검사 상 요 단백질 4+, 요 적혈구 3+ 관찰되었다. 비위장관을 삽입 후 시행한 위세척 검사 상 출혈 소견을 보였다. 흉부

방사선 촬영 상 특이 소견은 없었다(Fig. 1A). 심전도는 동성 빈맥을 보였다(Fig. 2).

내원 6시간 후 시행한 위 내시경상 부식성 식도염, 미만성 위내 출혈과 광범위한 점막 노출 소견이 관찰되었다(Fig. 3). 복부 초음파상 복수는 없었으며 양측으로 경중의 물콩팥종 소견을 보였다. 내원 22시간 후 시행한 동맥혈 검사 상 pH 7.100, PaO₂ 109.6 mmHg, PaCO₂ 23 mmHg, HCO₃⁻ 9.5 mmol/L, BE -22 mmol/L, SaO₂ 96.3%, 젖산 6.97 mmol/L로 대사성 산증 지속적으로 진행되어 중탄산나트륨을 투여하였다. 신기능 검사 상 BUN/Cr이 37/6.2 mg/L로 상승하며 궤뇨상태 지속되는

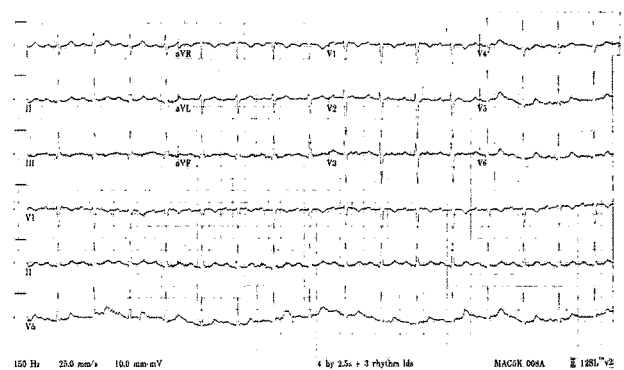


Fig. 2. The ECG shows normal sinus rhythm.

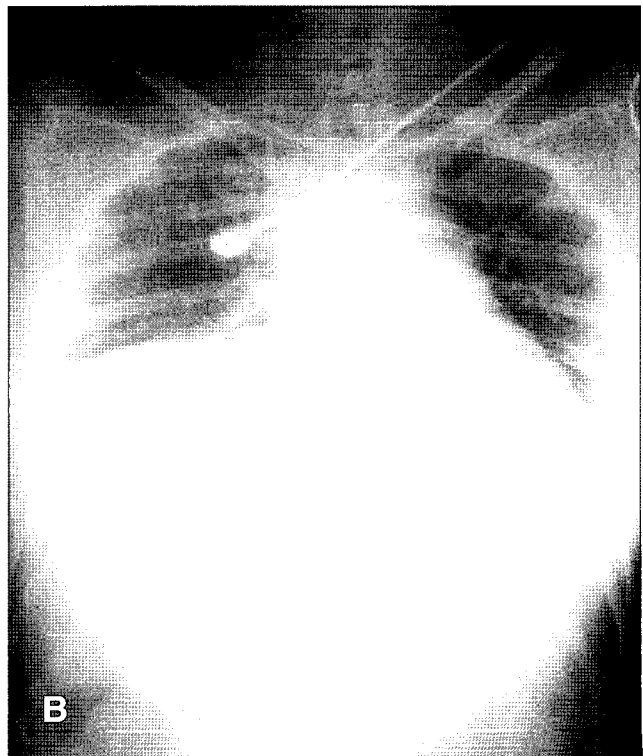
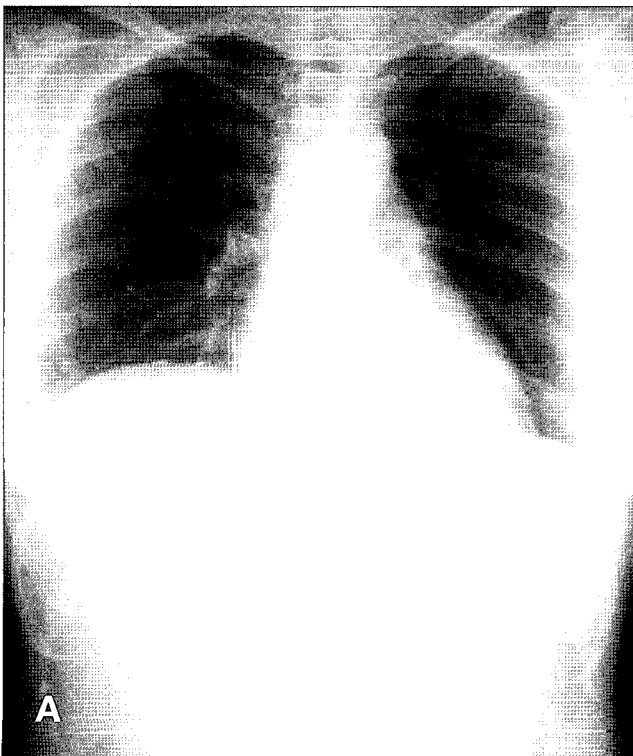


Fig. 1. (A) The anteroposterior chest radiograph at admission reveals normal finding. (B) The anteroposterior chest radiograph after 6 hours reveals normal finding.

등의 급성신부전의 소견 보여 수액투여 및 이뇨제를 투여 하였으나 소변량은 지속적으로 감소하였다. 혀, 인두부와 기도의 부종으로 호흡곤란이 발생하여 기관 삽관 시행한 후 인공호흡기를 통한 양압환기를 시작하였다. 흉부 방사선 촬영 상 특이 소견은 없었다(Fig. 1B).

수액투여와 이뇨제 사용 등의 보존적 치료에도 지속적 인 팽노 상태 보이며 급성신부전으로 진행하여 혈액투석을 고려하던 중 내원 2일째 보호자 원하여 전원 하였으나 전원 후 1시간 후에 사망하였다.

고 찰

반묘는 가뢰라는 딱정벌레목 가뢰과의 곤충을 한방에서 부르는 말이다. 가뢰는 몸길이 8~30 mm이며 몸은 보통 좁고 길며 원통형이다(Fig. 4). 몸의 빛깔은 흑색, 회색, 갈색, 흑갈색 등 대체로 선명한 빛깔을 띠며 광택이 있는 초록색 또는 청색 딱지로 덮여 있고 이 딱지날개에는 보통 띠 모양이나 줄 모양의 무늬가 있다. 가뢰는 다리의 관절에서 인체의 중추신경자극증세를 일으키는 칸타리딘을 함유한 노란 액체를 분비하는데, 한방에서는 이 곤충을 건조하여 한약재로 사용한다.

칸타리딘은 무색, 무취의 특성을 가지며 헥사하이드로-2 알파, 7 알파-다이메틸-4 베타, 7 베타-에폭시아이소벤

조푸라-1,3, 다이온 (hexahydro-2 alpha, 7 alpha-dimethyl-4 beta, 7 beta-epoxyisobenzofura-1,3,dione) 의 구조식을 가진다. 칸타리딘은 위장관계, 비뇨기계, 피부의 상피세포에 심한 자극제로 단백질 인산분해효소 (protein phosphatase) type 1과 2A를 억제하여 상피조직 단백질의 인산화 상태를 촉진하게 되고 상피 투과성에 변화가 초래되어 알부민 유출이 증가된다. 따라서 상피세포의 방어막 기능이 파괴되어 혈관 상피세포의 미탄성 손상과 수포, 출혈, 염증이 생기게 된다²⁾. 섭취시 심각한 위장관계의 장애가 발생하며 환자는 인후두의 작열감, 연하

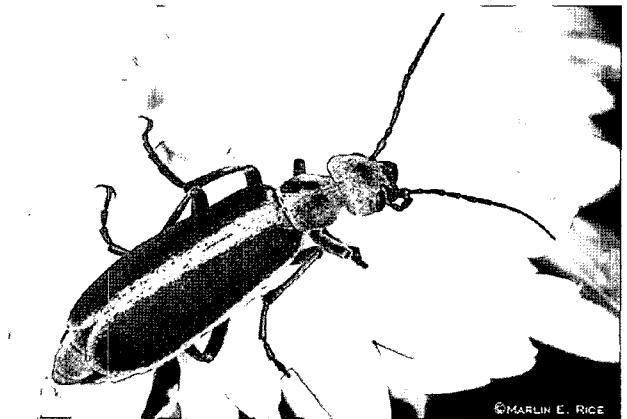


Fig. 4. Blister beetle.

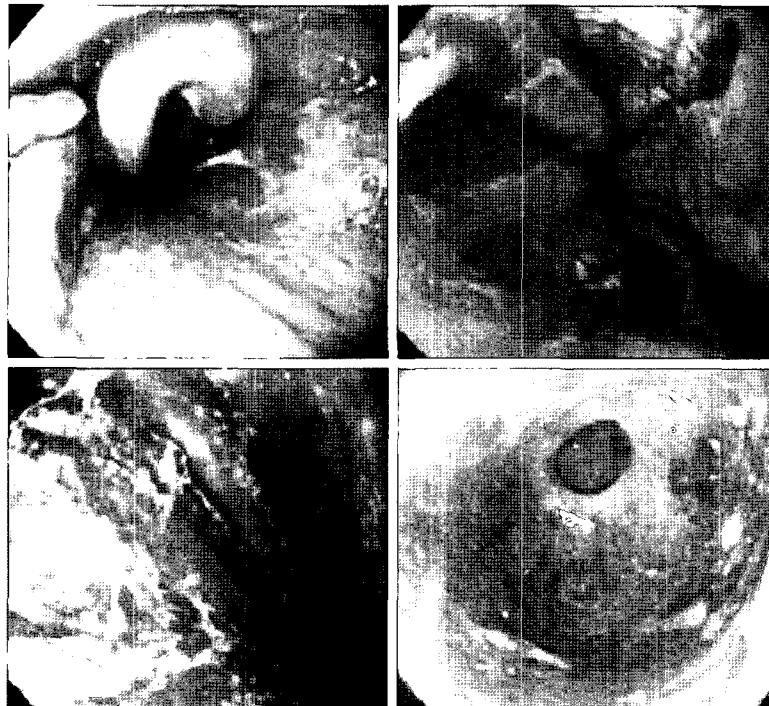


Fig. 3. The esophago-endoscopy reveals hemorrhagic, erythematous mucosa with edema and mucosal denudation in epiglottis, esophagus and stomach, indicating corrosive injury.

곤란, 복부통증, 구토, 혈변과 뒤통지를 동반한 토혈을 호소한다. 비노생식계에는 음독 초기부터 약 12시간까지 빈뇨, 배뇨곤란, 혈뇨 등의 증상이 나타나며 약 15일간 소변 감소증이 나타난다. 콩팥은 병리학상 급성 세뇨관 괴사증의 형태를 보이며, 신부전으로 인한 사망도 보고 되었다³⁾. 심장에는 심실빈맥이나 무수축에 이르게 할 수 있으며 심장막과 심장내막하에서 다발성 점상 출혈이 관찰되었다⁴⁾. 칸타리딘은 치료를 위해 75 mg의 용량을 사용한 후에도 생존했다는 기록이 있지만 약 10 mg의 용량으로도 성인에게 죽음에 이르게 할 수 있는 독성을 나타낸다고 알려져 있다⁵⁾.

본 증례에서도 환자는 위장관계 증상을 초기에 호소하였으며 칸타리딘 음독으로부터 11시간 후에 시행한 내시경 상 부식성 식도염, 미만성 위내 출혈과 광범위한 점막 노출 소견이 관찰되었다. 신부전은 급격하게 진행되어 초기부터 혈뇨, 단백뇨 증상을 보였으며 급성 세뇨관 괴사로 인한 급성신부전이 발생한 것으로 추정하였다. 혈중 요소 농도의 증가, 혈뇨, 단백뇨, 그리고 소변 분획 나트륨(FENa) 수치는 23.31이었다. 저칼슘혈증이 대부분의 섭취 환자에서 동반된다는 보고는 있지만 본 증례에서는 정상이었고 빌리루빈, 혈청 아미노전이효소의 수치도 정상이었다.

칸타리딘의 중독은 혈관내피세포의 손상에 의해 혈관 내에 염증세포의 증가와 내인성매개물질(endogenous mediators)인 싸이토카인, 혈소판 활성화인자(platelet-activating factor), 산화질소(nitric oxide), 심근 억제 물질(myocardial depressant substance) 그리고 혈액 응고인자 등이 분비되어 전신성 염증 반응 증후군을 발생시키고, 여러 장기의 부전을 유발시켜 다발성 장기 부전에 의해 사망하는 것으로 판단된다. 전신성 염증 반응 증후군에 의해 심부정맥, 폐부종이 발생한다고 보고 되었지만⁵⁾, 본 증례에서는 심부정맥과 폐부종 소견은 관찰되지 않았다.

국소적으로 피부에 사용했을 시 물질으로 인한 염증에

서부터 사망에까지 이른 보고가 있으며 Avery⁶⁾는 칸타리딘액의 피부 도포시 1시간 내에 혈뇨, 빈맥, 발한, 음경귀두의 통증, 배뇨 곤란이 나타남을 보고하였다.

치료는 주로 보전적 치료가 대부분이며 통증의 완화, 심장 모니터링, 수액치료, 산소공급등이며 스테로이드와 항생제의 사용이 도움이 될 수 있다⁷⁾. 그러나 독소를 제거하기 위한 활성탄의 사용이 도움이 된다는 보고는 없으며 해독제는 현재까지 알려져 있지 않다.

칸타리딘은 중독시 사망까지 이르게 하는 심각한 독성을 가지고 있음에도 불구하고 민간요법이나 한약재로서 사용되고 있으며 국내에는 보고 된 바 없지만 이전에도 중독환자가 있었을 것으로 추정된다. 반묘 섭취 후 전신성염증증후군에 의한 다발성 장기 부전이 발생할 수 있기 때문에 내원당시 초기부터 적극적인 혈액동학적 감시와 전해질 이상을 교정 및 적극적인 처치 시행을 제안한다.

참고문헌

1. Wang GS. Medical uses of Mylabris in ancient China and recent studies. *J Ethnopharmacol* 1989;26:147-62.
2. Knapp J, Boknik P, Luss I. The protein phosphate inhibitor cantharidin alters vascular endothelial cell permeability. *J Pharmacol Exp Ther* 1999;289:1480-6.
3. Hundt HK, Steyn JM, Wagner L. Post-mortem serum concentration of cantharidin in a fatal case of cantharides poisoning. *Hum Exp Toxicol* 1990;9:35-40.
4. Till JS, Majmudar BN. Cantharidin poisoning. *South Med J* 1981;74:444-7.
5. Lecutier MA. A case of cantharidin poisoning. *Br Med J* 1954;11:1399-400.
6. Avery JS. A case of acute cantharides poisoning. *Lancet* 1908;2:800.
7. Ewart WB, Rabkin SW, Mitenko PA. Poisoning by cantharides. *Can Med Assoc J* 1978;118:1199.