

하지 통증을 주요 증상으로 한 부자 중독 환자에 대한 증례 보고

김진희¹, 김진미², 조정효¹, 손창규¹

¹대전대학교 한의과대학 간장면역학교실, ²대전대학교 한의과대학 신계내과학교실

A Case Report of Severe Melosalgia with Aconiti Tuber Toxicity

Jin-Hee Kim, Jin-Mi Kim, Jeong-Hyo Jo, Chang-Gue Son

Internal Department of Oriental Medicine College, Daejeon University

Objective: We report a case of non-specific *Aconiti* Tuber poison complaining only of severe peripheral neurotoxicity without cardiac dysfunction.

Methods: The authors evaluated the symptom changes of a patient who was hospitalized in an Oriental hospital for fourteen days. The patient received acupuncture, herbal medicine, moxibustion and analgesics.

Result: No abnormality in examination for cardiac function or biochemical parameters was present. The severity of pain and dysesthesia in lower extremities gradually receded during the period of treatment with herbal and western medicines.

Conclusion: This study provides helpful information for treatment of *Aconiti* Tuber toxicity.

Key Words : *Aconiti* Tuber, poison, neurotoxicity, cardiac dysfunction

서론

한약은 안전하다는 일반적인 인식 하에 무분별하게 민간요법 및 각종 관련 서적 또는 비전문가에 의하여 사용한 한약물 중독이 종종 문제가 된다¹⁾. 한약물 중독은 약물 포제의 부정확, 용량 과다, 부정확한 적중, 약물의 부적합한 배합, 체질적 인자, 오용, 장기간의 광물질복용, 약물 전탕이나 도구의 착오, 의도적인 독성 약물의 복용, 외용약물의 오용에 의해 생길 수 있다²⁾.

방학합편 처방에 상용된 한약재는 총 300종으로 이 중에 문헌 상 독성이 있는 것으로 알려진 약물은 42종에 이르며, 특히 부자는 한약재 중 大毒한 약재

로 알려져 있다¹⁾.

부자는 미나리아재비과 (Ranunculaceae) *Aconitum* 속에 속한 다년생 초본 식물인 초오의 뿌리를 가공한 것으로 주성분으로 aconitine, hypaconitine, mesaconitine, talatisamine을 함유하고 있으며 기원식물, 산지, 채집시기, 수처 방법에 따라 alkaloids (aconitine, mesaconitine, hypaconitine)의 함량이 현저히 달라진다³⁻⁵⁾.

부자의 주성분인 aconitine 0.2mg/kg을 경구투여 하면 중독증상이 나타나고 3~4mg/kg 경구투여 시에는 사망하는데, aconitine의 독성은 주로 미주신경을 흥분시키고 중추신경에 대하여는 흥분 후 억제시킨다⁴⁾.

• Received : 11 July 2011

• Revised : 30 August 2011

• Accepted : 5 September 2011

• Correspondence to : 손창규(Chang-Gue Son)

대전대학교 부속한방병원 간장면역학교실, 301-724 대전시 중구 대흥동 22-5번지

Tel : +82-42-229-6807, Fax : +82-42-254-3403, E-mail : ckson@dju.ac.kr

부자 중독 시 흔한 증상은 오심, 구토로 주로 중독 초기에 나타나며 설사와 복통 등을 동반하는 경우도 있다. 또한 입 주위의 작열감, 혀의 마비감, 사지의 이상 감각과 마비감, 호흡곤란, 흉부 답답함 등의 증상이 단독 혹은 복합적으로 나타나는데, 중독 2~6시간 이후에 전신의 무력감을 동반한다는 보고도 있다⁶⁾. 부자 중독이 발생한 대부분의 환자에서는 부정맥, 전도 장애, 비정상 파형과 같은 이상 심전도 소견을 보이며, 특히 심실 기외수축, 심방 조동이나 세동이 고빈도로 나타난다^{6),7)}.

본 증례의 환자는 정확한 포제 없이 부자를 끊어서 임의로 섭취한 이후, 이상 심전도 소견을 보이지 않았으며 양측 하지의 심한 이상감각과 통증이 발생하였다. 이는 부정맥을 동반하며, 이상감각과 마비감이 구강을 비롯한 사지와 전신에 발생하는 전형적인 부자 중독과 다른 임상 양상을 보였기에 이를 보고하는 바이다.

증례

1. 환자 증상 및 진단

2010년 03월 72세 여자 최OO 환자가 5일 전부터 시작된 양 하지의 심한 통증, 보행불리, 오심을 주소로 휠체어를 타고 대전한방병원 한방내과로 내원하였다. 상기 환자는 평소 있던 요통과 슬통을 완화시킬 목적으로 자택에서 부자 2돈과 우죽을 혼합한 국을 끓여 4일간 섭취하였으며 섭취한 이틀째 날부터 오심, 총 3회의 구토와 함께 양 하퇴의 통증 및 이상 감각이 상행성으로 시작되었다. 본원 내원하기 3일 전 2차 의료기관 응급실에서 심전도 검사 상 정상 소견 보였으며, L-spine MRI 촬영 및 진통제 처치 받고 자택으로 귀가한 후 상기 증상 재발하여 상기 일에 본원 내원하였다. 외상력, 수술 병력, 음주력, 흡연력은 없었으며 평소 고혈압 약을 복용하고 있었다. 내원 시 활력 징후는 고혈압(170/110) 이외에 맥박, 호흡, 체온, 의식 수준이 정상이었고, 설홍, 태황, 설건, 맥활삭하였다. 흉통이나 흉부 불쾌감, 구강의 이상감각은 없으며 심전도는 정상 소견으로, 시진

및 복진 상 특이 소견은 보이지 않았다. 이학적 검사 상 Babinski's sign -, Knee jerk reflex ++/++, Ankle jerk reflex ++/++였다.

혈청 생화학 검사에서 간기능 및 신기능은 정상 소견이었으며, 특이적으로 백혈구 수가 11900/ μ l, Creatine phosphokinase (CPK)가 281.9 U/L로 높게 측정되었다(Table 3).

환자의 주소증은 대칭적인 양 하퇴부의 터질듯하며 바늘로 찌르는 듯한 통증으로 Numerical rating scale (NRS) 10이었고, 보행 불리하였으며 통증 시 발생하는 하퇴와 족부의 냉감과 피부건조, 불면과 오심, 식욕부진, 구갈, 구고를 동반하였다.

양 하퇴의 통증 강도는 요추와 고관절, 슬관절의 운동 범위 변화에 의해 증감하지 않았으며 기립이나 좌위, 와위 등의 체위 변화에 따라 변화하지 않았다. 또한 둔부, 하퇴부, 족지부의 근력 약화는 없었으며 통증이 하퇴의 전, 측, 후면에 동일하게 나타나 특정 신경근의 분포와 무관하였다. 근위축이나 부종은 없었으며, 진동 감각의 저하, 두 점 식별 능력 등은 환자의 극심한 통증 및 협조 불응으로 인해 확인할 수 없었다.

2. 치료 및 처치

한약은 감초와 흑두를 각 20g씩 5첩을 전탕하여 입원 1일부터 입원 4일까지 하루 1.8L씩 수시로 음용하도록 투여하였다. 입원 5일부터 입원 9일까지 감초와 흑두를 각 8g씩 1첩 120cc 2포로 전탕한 감두탕(Table 1)과 2첩 120cc 3포로 전탕한 두우양영전가감방(Table 2)을 병용 투여하였다. 입원 10일부터는 두우양영전가감방을 3첩 120c 3포로 전탕하여 단독 투여하였다.

이 외에 뜸 치료와 증기욕 치료, 근력 강화와 통증 완화를 위한 물리 치료, warm pack 이용한 온찜질을 시행하였다.

양 하퇴의 극심한 통증으로 인해 입원 1일에 니메리드정 300mg, 디메타정 150mg를 투여하고 입원 2일부터 12일까지 콘트라정 300mg, 디메타제정 150mg를 경구 투여하였다. 통증 초기에 식욕부진,

Table 1. Prescription of *Gamdu-tang*

Herbal name	Herbal medicine	Amount (g)
감초	<i>Glycyrrhizae Radix</i>	20
흑두	<i>Glycine semen</i>	20
Total amount		40(g)

Table 2. Prescription of *Duwooyangyoungjeon gagam-bang*

Herbal name	Herbal medicine	Amount (g)
숙지황	<i>Rehmanniae Radix Preparat</i>	12
우슬	<i>Achyranthis Bidentatae Radix</i>	8
두충	<i>Eucommiae Cortex</i>	8
당귀	<i>Angelicae Gigantis Radix</i>	8
구기자	<i>Lycii Fructus</i>	6
목과	<i>Chaenomelis Fructus</i>	4
육계	<i>Cinnamomi Cortex</i>	4
감초	<i>Glycyrrhizae Radix</i>	4
강활	<i>Ostericii Radix</i>	4
독활	<i>Angelicae Pubescentis Radix</i>	4
일황련	<i>Coptidis japonica Makino</i>	4
맥문동	<i>Liriopsis Tuber</i>	8
오미자	<i>Schizandrae Fructus</i>	4
Total amount		78(g)

오심 등으로 영양 불량하여 입원 1일, 2일, 5일에 5% 포도당 주사액 1L와 아미노산제제를 정맥 주사 하였다.

3. 치료 경과

상기 환자 입원 1일부터 4일간 양약 진통제 복용 하고 수면 취하였으나 양 하퇴의 통증 강도 NRS 10 으로 변화가 없었다. 입원 5일에 NRS 8로 통증이 감소하였으며 입원 6일에 통증으로 인해 가려졌던 감각저하가 드러나, 슬부 이하로 찌르기에 의한 통각을 느끼지 못하고, 신발을 신거나 보행 시에 남의 발처럼 느껴지는 증상을 호소하였다. 입원 8일에 통증 강도 NRS 7, 감각저하 NRS 5로 감소, 보행 장애 호전 보였으며, 입원 10일부터 통증 부위가 족과부 이하로 축소되었다. 입원 13일에 양약 진통제 복용

중단하였으며, 입원 14일에 족지부의 통증과 저림만 남은 상태로 퇴원하고 귀가 조치하였다.

입원 8일에 추적 검사한 혈액검사 상 백혈구 수가 8500/ μl , CPK가 128.3U/L으로 정상범위로 감소 하였다(Table 3).

고 찰

부자의 주성분은 aconitine, hyaconitine, mesaconitine, talatisamine 등이며, 일반적으로 생부자를 温沈 혹은 120℃에서 40분간 濕熱처리한 가공부자 (*Aconitum carmichaeli*)로 만들어 사용하는데, 이 때 aconitine류는 거의 대부분 가수 분해되어 benzoylaconine류로 변화되며, benzoylaconine의 LD50(median lethal dose)은 70mg/kg으로 aconitine의 1/250에 불

Table 3. Changes of Blood Chemistry Findings in Patient

Tests	Unit	Range		Adm day 1	Adm day 8
		From	To		
AST	IU/L	0	40	24	25
ALT	IU/L	0	40	23	20
ALP	IU/L	30	120	73	69
γ -GTP	IU/L	0	64	33	23
LDH	IU/L	140	271	222	-
Creatinine	mg/dl	0.4	1.5	0.8	0.8
BUN	mg/dl	5	24	17.9	12.1
Na	mEq/L	135	147	139	-
K	mEq/L	3.3	5.1	3.9	-
Cl	mEq/L	95	110	105	-
WBC	102/ μ l	45	110	119▲	85
RBC	104/ μ l	400	600	445	424
Hemoglobin	g/dl	12	16	13.9	13.4
Hematocrit	%	36	46	41.0	39.4
Platelet	104/ μ l	15	45	24.4	22.3
CPK	U/L	0	171	281.9▲	128.9

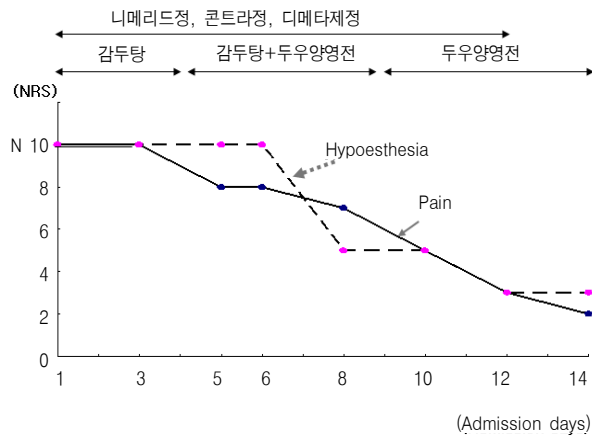


Fig. 1. Treatment and change of symptoms.

과하여 거의 무독해진다^{4),8)}. 부자에 의한 급성 중독 증례는 이러한 가공 처리 과정이 없는 약제를 한의사의 정확한 진단 없이, 환자가 무분별하게 임의로 오용하면서 발생한 것이 대부분으로 보고에 따르면 부자 중독 환자의 대부분이 아무 표시 없이 임의 제

조된 부자 포함 환약 또는 밀주를 섭취했다^{6),9)}.

Aconitine은 구강과 사지의 마비감과 저림, 전신 쇠약 등의 신경계 증상을 유발하는데, 감각 및 운동 신경 축삭 돌기의 광범위한 세포막의 자극으로 신경 근육 전달을 저하시키기 때문으로 알려져 있으며,

실험에 따르면 aconitine이 신경 섬유 구조에 직접적인 변성을 초래하기도 한다⁹⁾. 유색가토 鼠에 aconitine을 주입한 배 등의 연구에 따르면 aconitine은 망막 및 수초신경섬유의 수초 변성을 초래하여 망막 및 시신경의 장애를 일으키며, 張山은 시신경 수초 및 축삭돌기에서도 위축 및 사행이 나타났다고 보고하였고 이는 독성 수초 시신경병증으로 간주될 수 있다^{10),11)}.

말초 신경병증의 증상은 운동기능 장애, 감각장애, 건반사의 감소 또는 소실, 이상감각, 자율신경계의 이상 등으로 운동과 감각 기능 장애는 상지보다 하지에서 흔하다¹³⁾. 일반적으로 말초 신경 병증의 회복 속도는 감각기능이 운동 기능보다 빠르며 감각 중에서도 통각이 가장 빠르고, 촉각, 고유 감각의 순서로 회복된다¹²⁾.

본 증례는 통각과민과 이상감각 등의 감각장애와 환부의 발한장애와 냉감 같은 자율신경계 이상을 보였으며, 하행성으로 진행되는 통증의 소실이 선행한 이후 감각저하가 소실되어 경과와 예후에 있어 말초 신경병증과 유사한 양상을 보이고 있다. 또한 통증 양상에서 요추와 고관절, 슬관절의 운동 범위 변화

나 체위 변화에 따른 변화가 없으며 통증의 분포가 특정 신경근의 분포와 무관하였다. 위 소견을 바탕으로 뇌의 기질적 병변과 척추 질환에 의한 신경근 병증, 신경총병증은 진단에서 배제하였으며, 적절한 가공 처리 없이 부자를 임의로 오용하는 과정에서 aconitine류가 말초 신경에 탈수초 작용과 축삭 변성을 유발한 다발성 독성 말초 신경병증으로 진단하였다.

부자 중독으로 보고된 여러 증례를 종합하면, 가장 흔한 증상은 부정맥으로 전체 149례 중에 84.5%(126례)에서 나타났으며 초기 중독 증상으로 알려진 오심, 구토는 70.4%(105례)에서 나타났다. 그 외에는 사지 또는 전신의 저림이 54.3%(81례), 저혈압 40.2%(60례), 전신 쇠약 38.9%(58례), 이상감각 32.8%(49례)의 순서로 빈도가 높았고, 이 외에 현훈, 흉부 답답함과 흉부 통증, 과 호흡, 호흡곤란, 복통, 설사, 실신, 오한, 설명할 수 없는 불편함, 심계항진, 침 흘림 등의 증상이 나타났다(Fig. 2)¹⁴⁾²¹⁾.

보고된 증례에서 부자의 섭취량은 기재가 누락돼 있거나 정확히 파악할 수 없는 경우가 많아, 중독 증상과 유효 용량의 역학 관계는 명확히 알기 어려

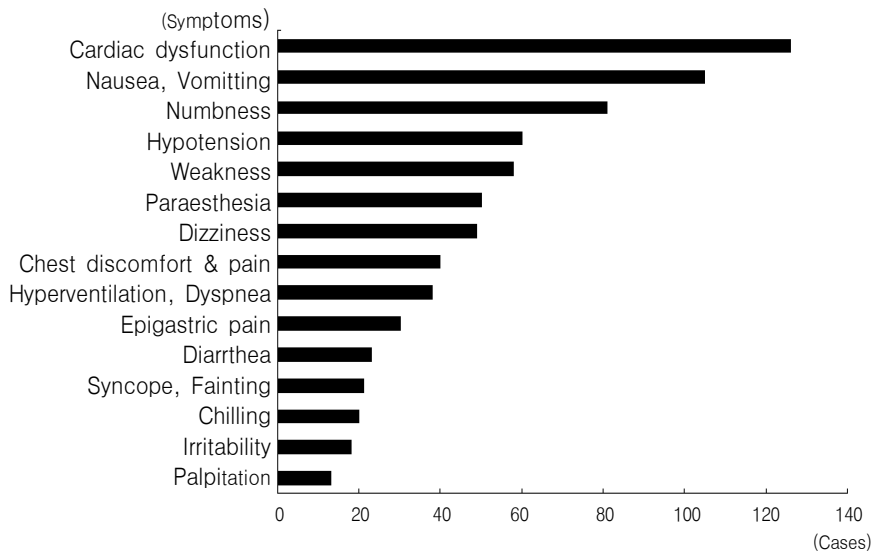


Fig 2. Frequent symptoms of poisoning by Aconiti Tuber.

왔다. 그러나 중독 증상이 유발되고 병원에 내원하기까지의 시간이 짧게는 수분에서 길게는 수일에 이르기까지 다양하다는 점, 부자가 포함된 동일한 밀주를 섭취하였으나 다양한 종류의 부정맥을 보인 김 등의 보고를 바탕으로, 중독 증상과 유효 용량의 상관관계, 환자 개개인의 감수성에 따른 증상의 차이를 추정할 수 있었다⁹⁾.

부자 중독 시 혈구 검사, 전해질 및 동맥혈 가스 분석 등의 검사실 소견은 대개 정상으로 나타나며 간 손상에는 크게 악영향을 미치지 않는 것으로 보고되어 있다^{22),23)}.

본 증례는 환자가 오심, 구토, 하지의 이상 감각을 호소하였으며 혈구 검사, 전해질 검사, 간 기능 검사에서 정상 소견을 보인 점이 부자 중독의 일반적인 경우와 일치하였으나 부자 중독 시 흔히 보이는 부정맥이 없었으며, 하지통증이 주소증인 점이 의미가 있다. 부정맥은 부자 중독 사례에서 대부분 나타날 정도로 흔하여, 일반적으로 부자 중독을 진단하는 중요한 기준으로 여겨지고 있다. 그러나 부정맥은 부자 중독에서 필수적인 증상은 아니며, 부정맥의 유무에 초점을 맞출 경우 자칫 오진이 발생할 수 있다. 본 증례에서도 심전도의 이상 소견이 나타나지 않았으며, 이 때문에 본원에 내원 전 방문한 2차 의료기관에서 부자 중독을 배제 진단하는 오류가 있었던 것으로 사료된다.

부자 중독의 해독법으로는 atropine 주사, KMnO4 위세척, isopropyladrenaline 주사, strophanthin 주사, lidocaine 주사, 활성탄 투여 등이 있으며 기타 방법으로 체온 하강을 방지하기 위해 보온 요법, 호흡곤란 등의 증상을 해소하기 위해 산소 흡입, 인공호흡 등의 방법을 이용한다²⁴⁾. 정립된 치료법이나 해독제가 있는 것은 아니나, 일반적으로 부자의 심근 독성으로 인한 부정맥, 저혈압, 호흡곤란과 같은 순환기와 호흡기계 증상을 우선적으로 해결하는데 초점이 맞춰져 있으며 이는 다양한 증례에서 확인 할 수 있다^{6),7),9),17),18),22)}.

한방에서는 일반적인 해독법으로 사용되는 감두탕 또는 녹두, 감초 전탕액과 생강, 감초 전탕액이

보편적으로 사용된다²⁴⁾. 감두탕 외에도 육계 포말로 써 구토를 시키거나, 해독 작용이 있는 것으로 알려진 생강, 감초, 녹두, 황련, 서각, 은화 또는 속단, 동변, 대조육과 이당 등을 사용할 수 있다고 알려져 있다^{2),24),25)}. 상기된 약제들 중에는 寒凉한 성질로 熱毒을 제거하는 효능을 가진 것이 다수 포함돼 있으나, 서양 의학적 해독법과 마찬가지로 말초 신경 독성에 따른 부작용과 직접적으로 관련된 치료법은 제시된 것이 없다.

본 증례에서는 입원 1일부터 입원 4일까지 부자 중독의 해독을 위하여 감두탕을 우선적으로 단독 투약하였으나 증상의 변화 없었으며, 두우양영전 가감방을 감두탕과 병용 투여하기 시작한 입원 5일부터 유의미한 통증의 감소가 나타났다. 두우양영전은 숙지황, 우슬, 두충, 당귀, 구기자, 목과, 육계, 감초를 기본 구성으로 하며 팔물탕의 변방으로 補血, 補陰, 補肝腎 强筋骨하며 氣血不足으로 인한 하지 통증에 효능이 있다^{25),26)}. 환자가 72세의 고령으로 통증에 인한 식욕부진, 오심, 불면 등을 동반하며 체력 저하가 발생하여 호전이 더딘 상태로 판단하고 氣血虛弱, 肝腎虛弱으로 변증하여 두우양영전을 선방하였다. 또한 심한 통증과 구갈, 구고를 고려하여 강활, 독활, 일황련, 맥문동, 오미자를 가미하였다.

본 증례에서 볼 수 있듯이 부자의 말초 신경 독성으로 인해 유발되는 증상은 심근 독성과 별개로 판단하여, 그 치료법을 고안해야 할 것으로 사료된다.

결론

실제 임상에서 부자는 그 사용이 필요한 많은 적응증이 있으며 한의사의 정확한 진단 하에 정밀하게 사용되면 좋은 치료약이 될 수 있지만, 올바른 제조과정이나 진단 없이 잘못 복용하면 많은 부작용을 낳게 된다. 그 중에 부정맥은 부자 중독 사례에서 흔하게 나타나는 증상으로 중요한 진단 조건으로 여겨지고 있으나 필수적인 증상은 아니므로 진단 시 주의가 필요하다. 부자의 오용이 심근 및 말초 신경에 미치는 독성 연구에 대한 다양한 증례의 추가적

인 수집, 관찰이 필요할 것으로 사료된다. 또한 안전하고 효과적인 약물 투여를 위한 한의사의 정확한 진단과 적절한 약재의 가공처리 방법에 대한 매뉴얼 개발 연구가 필요할 것으로 사료된다.

참고문헌

1. Ko YS, Yun SH, Kim MK, Song YS, Shin BC. Literatural study on toxicity of herbs used in <Bangyakhappyeon>. Korean J. Oriental Physiology & Pathology. 2005;19(5):1120-8.
2. 전국한외과대학 간계내과학교수 공저. 간계내과학. 서울:동양의학연구원.2001:801-4.
3. 전국한외과대학 공동교재편찬위원회 편저. 본초학. 서울:영림사.2004:375
4. Lee E, Park BW, Hea GJ, Ko H. A study on the side effects and toxicity of herbal medicine. Korean J.Orient.Int. Med. 2002;23(2):222-7.
5. Kim HK, Lee HW, Jeon WK. Effects of various processing methods on the contents of alkaloids in the Cho O. Kor. J. Pharmacogn. 2002;33(4): 296-300.
6. Cho WL, Jin YH, Jeong TO, Lee JB, Kang JH. Toxicologic features and management in aconitine intoxication following ingestion of herbal tablets containing aconitum species. J Korean Soc Clin Toxicol. 2008;6(2):104-9.
7. Choi DI, Jun YH, Lee JB. Aconitine intoxication following ingestion of folk recipes containing aconitum species. J Korean Soc Emerg Med. 2002;13(2):175-80.
8. Ahn YK, Kim JH, Chung DH. Effect of aconitine and heated aconitine on the immune response in mice. Kor. J. Environ. Toxicol. 1988.4;3(1):33-41.
9. Kim SC, Ha YR, Kim YS, Kim HJ. An outbreak of Caowu-intoxication after drinking home-brewed alcohol. J Korean Soc Emerg Med. 2008;19(3): 339-45.
10. Bae JK, Bae JY, Kwak JS, Kim SH, Seouk KD. Experimental aconitine neuroretinopathy in rabbit eye. J. Korean Ophth. Soc. 1988;29(2): 337-41.
11. Kim SD, Kim SH. Experimental aconitine optic neuropathy. J. Korean Ophth. Soc. 1990;31(5): 661-79.
12. 한방재활의학과학회. 한방재활의학. 서울:군자출판. 2005:155-9.
13. 전국한외과대학심계내과학교실, 심계내과학. 서울:군자출판사. 2006:447-57.
14. F.S.FIDDES, Poisoning by aconitine report of two cases. British medical journal. 1958;2(5099): 779-80.
15. Lee JH, Kim KR. A clinical study of aconitine poisoning. 대한응급의학회 학술발표대회자료집. 1995:38.
16. Yim KM, Tse ML, Lau FL. Reversible intraventricular conduction defect in aconitine poisoning. Singapore Med J. 2009;50(8):e302-5.
17. Lee EJ, Kim HK, Shin SH, Kim DW, Shin HS, Yang JH, et al. One case of treatment of cardiac shock caused by aconite poisoning. Korean J. Oriental Physiology & Pathology. 2001;15(6): 1061-5.
18. Hyun SC, Kim SR, Park SM, Lee H. Kim KD, Song HS. Case of ventricular tachycardia after caowu-ingestion. J Korean Soc Emerg Med. 1997;8(3):434-40.
19. Oh SJ, Yoo UH. Clinical observations of acute aconite poisoning with particualr reference to arrhythmias. Korean J Med. 1969;12(10):717-22.
20. Lee Y, Sun WJ, Kim KM, Jun KS, Paik HK, Lee SY. Clinical study on aconitine intoxication. Korean J Med. 1976;19(3):240-7.
21. Huh KD, Hwangbo WH, Lee HS, Uh YS, Woo JY, Choi SC. Clinical study of acute aconite poisoning. Korean J Med. 1982;25(11):1223-8.
22. Park KY, Lim TH. A case of aconitine poisoning with transient tetraplegia and hypocalcemia. Korean J Med. 1998;55(6):1093-6.

23. Jang JW, Song SJ, Kim JY, Min SS, Kim KT, Hwang WD. The consequences of long-period dosages of herbal medicine including Boo-ja and Cheon-o on liver injury. Korean J.Orient.Int. Med. 2005;26(4):828-35.
24. Na CS. Yun YC. A study on Bu-ja, Oh-du toxicosis. J Korean oriental med.1995;16(1):451-67.
25. 황도연. 신증방약합편. 서울:영림사.2003:326-7.
26. 김영훈. 청강의감. 서울:성보사.2001:311-4.