

자가 처방 감초 다량 복용 후 발생한 저칼륨성 하지마비 1례

권승원, 정환용, 윤승규, 서유리, 박준영, 임진욱, 정우상, 문상관, 조기호, 김영석
경희대학교 한의과대학 한방순환·신경내과학교실

A Case of Self-prescribed Licorice-induced Hypokalemic Paralysis

Seung-won Kwon, Seung-kyou Yoon, Yu-ri Seo, Joon-Young Park, Jin-Wook Im,
Woo-Sang Jung, Sang-Kwan Moon, Ki-Ho Cho, Young-Suk Kim

Dept. of Cardiovascular and Neurologic Diseases(Stroke Center) College of Oriental Medicine, Kyung-Hee University

Glycyrrhetic acid, which is a component of licorice, can cause hypermineralocorticoidism through the inhibition of 11β -hydroxysteroid dehydrogenase. So, a high dose intake of licorice can lead to hypermineralocorticoidism with potassium loss and depression of the renin-angiotensin-aldosterone system.

We report a 73-year-old man with muscle weakness of proximal lower limbs with hypokalemia (Serum K^+ : 1.4 mEq/L) due to taking self-prescribed licorice without OMD's diagnosis. He boiled 60-100g licorice / day in water and drank it intermittently for 1 month due to arthralgia and swelling of both his knees. Patient's serum renin activity and aldosterone level were far beyond the normal range. He also had metabolic alkalosis with pH 7.552. After quitting the licorice, hypokalemia and muscle weakness of proximal lower limbs gradually improved within 1week.

Key Words : Licorice, hypokalemic paralysis, glycyrrhetic acid, self-prescription

서론

감초는 일반인들이 ‘약방의 감초’라고 언급할 만큼 대중에게 친숙한 한약재이며, 그만큼 사용빈도가 높다. 『東醫寶鑑』에서는 “감초는 온갖 약의 독을 풀어 준다. 9가지 흙의 기운을 받아 72가지의 광물성 약재와 1,200가지의 草藥 등 모든 약을 조화시키는 효과가 있으므로 國老라고 한다.”라고 하였다¹⁾. 이러한 내용의 영향인지 감초에 대해서는 부작용이 없는, 그리고 다른 약의 부작용을 경감시켜주는 약이라는 인상이 강하다.

하지만 감초 역시 부작용이 있다. 1950년 감초가

포함된 물질이 저칼륨혈증을 유발할 수 있다는 사실이 처음 보고되었다²⁾. 국내에서는 여러 차례 감초에 의한 저칼륨혈증 및 근력약화의 증례보고가 있었다. 여기서 보고된 증례들은 저칼륨혈증에 의한 단순 사지마비부터 횡문근융해증까지 다양하다³⁻⁵⁾. 문제는 이러한 부작용이 환자의 생명에 직접적인 영향을 줄 수도 있을 만큼 위험하다는 것이다. 하지만 일반인들도 시장에서 쉽게 식품용 감초를 구입하여 복용할 수 있는 것이 현실이다. 이에 저자는 한의사의 처방 없이 시장에서 식품용 감초를 사다 복용하다 발생한 저칼륨혈증 사지마비 증례를 경험하여 다음과 같이 보고한다.

• Received : 3 August 2011

• Revised : 14 September 2011

• Accepted : 14 September 2011

• Correspondence to : 권승원(Seung-won Kwon)

서울특별시 동대문구 회기동 1번지 경희의료원 한방병원 2내과교실

Tel : +82-2-958-9129, Fax : +82-2-958-9132, E-mail : kkokkottung@hanmail.net

증례

1. 환자 : 73세 남자 환자

2. 주소 : 양하지소력과 어지러움

3. 현병력

내원 2일 전부터 어지러움, 양하지 힘 빠지는 증상이 있어 본인은 뇌졸중을 의심하여 외래에 내원하였다. 환자는 내원 2일 전부터 양측 하지의 근력약화가 발생하여 보행이 불가능하였다. 그래서 내원 당시 휠체어를 타고 내원하였으나, 발목 운동이나 무릎 거상은 가능할 정도로 하지 원위부 근력은 유지되었다. 하지만 고관절 굴곡이나 신전 운동은 불가능한 근위부 근력 약화 양상을 보였다. 감각장애는 없었다. 입원 시 소변 검사를 위해 받은 소변 색은 검붉은색으로 육안적 혈뇨양상을 보였다.

4. 과거력

내원 약 1개월 전부터 경동시장에서 좌측 슬부의 통증 및 부종에 대하여 민간요법으로 하루 감초 약 60~100g(성인 남자 한주먹 정도씩)을 달여 복용했다. 발병 이틀 전부터는 감기 기운이 있어 약국에서 화이투벤, 콘텍 600을 구입하여 복용했다. 이 외 당뇨, 고혈압, 신장 기능 이상 등 과거력은 존재하지 않았으며, 주소인 양하지소력은 처음으로 느낀 것이었다.

5. 가족력 : 없음

6. 이학적 소견 및 신경학적 소견

내원 당시 활력 징후는 혈압이 180/80 mmHg, 심박수는 76/min, 호흡수는 20/min, 체온은 37.0℃였다. 피부에 색소 침착이나 선조, 다모증 등은 보이지 않았다. 동시에 흉부 청진상 호흡음 및 심음은 정상

소견이었고, 복부 진찰 상에서도 이상소견은 없었다. 신경학적 검사상 의식 및 뇌신경기능은 정상이었으며, 근력은 좌측 하지에서 근위부 Grade III, 원위부 Grade IV, 우측 하지에서 근위부 Grade III, 원위부 Grade IV+였다. 감각검사서 특이 소견은 없었다. 심부건 반사는 전반적으로 저하되어 있었고, Babinski 징후 등 다른 병적 반사는 관찰되지 않았다. 동공반사 역시 정상이었다.

7. 검사 소견

혈액 검사 상 백혈구가 8,840/ul이었으며 혈색소는 12.7g/dL이었다. 생화학 검사 상 Na이 146mmol/L(정상치 135~145mmol/L), K이 1.4mmol/L(정상치 3.5~5.0mmol/L), Glucose는 114mg/dL(정상치 76~100mg/dL), Ca이 7.4mg/dL(정상치 8.4~10.2mg/dL), AST/ALT가 346/66IU/L(정상치 0~40IU/L), creatine kinase(CK)가 22925IU/L(정상치 60~220IU/L), LD가 2432 IU/L(정상치 218~472IU/L), BUN이 7mg/dL(정상치 8~23mg/dL), creatinine이 0.8mg/dL(정상치 0.6~1.2mg/dL)이었다. 동맥혈 가스검사는 pH 7.552, pCO₂ 41.1mmHg, pO₂ 61.1mmHg, HCO₃⁻ 5.3mmHg, 산소포화도 94.0%로 대사성 알칼리증의 소견을 보였다. 혈장 rennin 활성도(PRA)는 0.1 ng/ml/hr(정상치 0.25~1.81ng/ml/hr), 혈장 aldosterone은 3.0 pg/ml(정상치 50~194 pg/ml)으로 저하되어 있었다. 갑상선기능검사는 정상범위였다. 소변의 Na은 77 mmol/L, K은 21 mmol/L이었다. Plasma Osmol은 299mOsm/kg, Urine Osmol은 412mOsm/kg 소견을 보였고, 산출한 TTKG는 10.89이었다. 또한 Occult Blood +++(250) 소견을 보였다. Urine myoglobin은 >3000ng/mL였다. 심전도상에서는 Hypokalemia의 초기 증상인 T파의 편평화가 관찰되었다.

8. 치료 및 경과

환자는 입원 직후 감초 복용을 중단하였으며, 입원 당일부터 정맥을 통하여 K을 보충받았다. 입원 3일째 혈뇨양상 사라져 Urine myoglobin 검사상

negative 소견을 보였다. 입원 5일째 K 농도는 4.1 mmol/L였으며, 환자의 근력은 서서히 호전되었다. 입원 7일째 혼자서 보행이 가능할 정도로 근력이 회복되었다. 입원 8일째 시행한 혈액 검사상 K 4.0 mmol/L, Na 143mmol/L이었고, CK가 1755IU/L이었다. 신경학적 검사는 정상 소견을 보였고, 이후 퇴원하였다. 입원 기간 동안 2차례 시행한 복부 및 신장 초음파 소견 역시 정상 소견이었다. 현재 본원 신장내과에서 외래 통원치료 중이다. 현재까지 증상의 재발은 없다.

고찰 및 결론

이번 증례는 평소 관절통 및 부종에 대해 하루 약 60~100g의 감초를 복용하던 환자가 어지러움, 양하지 힘 빠지는 증상(근위부)이 있어 입원하여 검사한 결과, Hypokalemia 소견을 보였고, 그로 인한 양하지마비 소견을 보였던 증례이다.

본 증례는 다음과 같이 감별 진단하였다. 저칼륨성 마비를 보이는 경우, 크게 주기적 저칼륨 마비(hypokalemic periodic paralysis;HPP)와 심한 칼륨 결핍에 의한 저칼륨 마비(non-HPP)로 구분한다. 주기적 저칼륨 마비는 산 염기 장애가 없고, 칼륨 배설률과 TTKG(Trans-tubular potassium gradient)가 매우 낮다. 하지만 칼륨 결핍에 의한 저칼륨 마비는 상대적으로 TTKG가 높고, 산 염기 장애를 동반하게 된다. 본 환자는 TTKG가 10.89로 높고, 동맥혈 가스검사에서 대사성 알칼리증 소견을 보였다. 따라서 주기적 저칼륨 마비는 배제하였다. 칼륨 결핍으로 인한 저칼륨 마비는 고염소혈증 대사 산증과 저염소혈증 대사 알칼리증으로 구분되는데, 본 환자는 일단 동맥혈 가스 검사에서 대사성 알칼리증 소견을 보였으므로 고염소혈증 대사 산증은 배제하였다. 저염소혈증 대사 알칼리증은 다시 고혈압 유무, 혈장 renin · aldosterone · cortisol 농도를 측정하여 감별할 수 있다. 고혈압이 동반될 경우는 mineralcorticoid 활성이 높은 상태에 있다는 것을 의미하며, Cortisol이 증가가 된 경우는 쿠싱증후군을 생각할 수 있다.

renin · aldosterone 농도가 증가되어 있을 경우는 이차성 고알도스테론증으로 신혈관 고혈압, 이노제 복용, 레닌 분비 종양 등이 있다는 것을 의미한다. 이외 renin 저하 · aldosterone 항진은 원발성 고알도스테론증, renin · aldosterone 모두 저하된 경우는 11-deoxycorticosterone 분비 종양, 선천부신과증식증, 외인성 광물부신피질호르몬 과다 복용, 11 β hydroxysteroid dehydrogenase(11 β -HSD)장애, Liddle 증후군, AME syndrome(Apparent Mineralcorticoid Excess syndrome)을 의심할 수 있다. 본 환자는 renin · aldosterone 모두 정상치 보다 감소되어 있어 mineralcorticoid 활성 상태, 이차성 고알도스테론증을 배제하였다. 동시에 입원하여 실시한 복부 초음파 상 부신 종양이 관찰되지 않았다. 따라서 11-deoxycorticosterone 분비 종양과 같은 종양 질환은 배제하였다. 또한, 선천성 질환의 경과를 보이지는 않았으므로 선천부신과증식증 역시 배제하였다. 특별한 스테로이드 복용력 역시 없었으므로 외인성 광물부신피질호르몬 과다 복용은 배제하였다. 따라서 비록 Liddle 증후군을 배제하기 위한 유전자 검사나, 11 β -HSD 장애 관련 검사를 시행하지는 않았으나, 환자의 연령 · 가족력, 이노제 · 항생제 복용력은 없다는 점, 1개월 전부터 한의사 처방 없이 감초를 다량으로 매일 복용해왔던 점을 고려하여 장기간 감초 다량 복용에 의해 AME syndrome이 발생한 것으로 판단했다.

감초는 주요 한약재 중 저칼륨혈증을 일으킬 수 있는 약재로 주목되어 왔다. 그 기전은 감초의 성분 중 하나인 glycyrrhizin의 mineralcorticoid hormone 효과이다⁶⁾. Glycyrrhetic acid는 Glycyrrhizin의 활성화 형태로서 deoxycorticosterone과 구조가 유사하다. 따라서 신장에 직접 작용하여 mineralcorticoid hormone 효과를 내고, aldosterone의 활성을 증가시켜 간접적으로도 mineralcorticoid hormone 작용을 항진시킨다⁷⁾. 이로 인해 AME syndrome이 발생한다. 이 외에 Glycyrrhetic acid는 신세뇨관에서 cortisol을 cortisone으로 변환시키는 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase를 강력하게 억제시켜 cortisol

의 농도를 증가시킨다⁸⁾. Cortisone은 aldosterone 수용체에 결합하지 않지만 cortisol은 aldosterone 수용체에 aldosterone보다 100배 정도의 친화도로 결합한다. 그 결과, 가성알도스테론증이 발생하게 되고, 신장 원위세뇨관의 Na 재흡수와 K 배설이 촉진되게 되어, 저칼륨혈증이 발생한다.

본 환자의 양하지소력은 감초 복용에 의한 AME syndrome의 결과로 생각된다. AME syndrome의 결과, hypokalemia가 발생했고 그로 인해 근육병증이 생긴 것이다. 이것을 Shintani 등은 Glycyrrhizin (licorice)-induced hypokalemic myopathy(GIHM)로 보고한 적이 있다⁹⁾. GIHM은 습관적으로 감초를 섭취할 경우, 발생하고 주증상은 이완성 사지마비, 근육통, 사지 말초이상감각이다. 진단은 근생검을 통해 포식작용, 괴사 섬유, 공포성 퇴화 등 근병성 변화를 동반한 산발성 신경 변화를 관찰함으로써 이루어진다. 이번 증례는 근생검을 실시하지는 못했으나, 양하지소력의 양상이 근위부에 집중되어 있어 근육병증의 전형적인 소견을 보인다는 점, 감초복용 병력 외 다른 약물 복용력이나 과거력이 존재하지 않는다는 점, 입원하며 감초 섭취 중단과 동시에 K 투약 후 급속도로 증상이 호전되었다는 면에 착안하여 앞서 언급한 감초 다량 복용에 의한 AME syndrome의 결과로 GIHM이 발생했다고 추정하였다.

본 증례는 제반 한약 복용시 한의사의 처방이 꼭 필요함을 보여준다.甘草 복용 후 Hypokalemia가 발생했던 이전 증례에서는 대부분이 한의사의 처방 없이, 1일당甘草 복용량이 50g, 16g정도, 150g 또는 300g이었다. 이번 증례 역시 한의사의 처방 없이 경동시장에서 환자 스스로甘草를 매입하여 복용하였으며, 그 용량은 1일당 60~100g이었다. 대부분의 한의사들은 1일당 2첩 또는 3첩의 한약처방을 한다. 여기에 감초는 일부 처방을 제외하고 1첩당 평균 2~4g이 들어간다. 1일 최소 4g에서 12g의甘草를 처방하고 있는 것이다. 결국 국내에서甘草 복용 이후 Hypokalemia가 발생했던 증례는 보통 한의사들이 처방하는 양보다 많은 양을 복용하고 있었던 것이며, 그렇게 과도하게 약물을 복용하게 된 원인은

한의사와 상담이 이루어지지 않았기 때문으로 생각할 수 있다. 따라서 한약은 무조건 안전한 약물이 아닌 전문가와 상담 후 복용해야 할 엄연한 의약품임에 대한 홍보와 추후 이러한 사고의 재발 방지를 위한 제도적 조치 역시 필요할 것으로 생각한다.

다만, 이번 증례에 대한 해석에 있어 Hypokalemia 시 한약 복용력을 조사해야 한다는 식의 접근은 피해야 한다. Glycyrrhizin 복용에 의한 hypokalemia 발생은甘草 다량 복용에 의해 일어나는 것이지, 한약 전체에 의해 일어나는 것이 아니기 때문이다. 하지만 이전 증례 보고들은 한약 처방 대부분에 감초가 포함되기 때문에 Hypokalemia 환자를 진료할 경우, 한약 복용 여부를 체크해야 한다는 식의 결론을 내고 있다. 이것은 현상에 대한 과도한 해석이다. 이보다 우선 한의사의 처방을 받지 않은 한약 복용력이 있는 지에 대한 체크가 선행되어야 하며, 동시에甘草를 복용하지는 않았는지에 대한 체크가 분명 필요하다.山藥 같은 약제는 K 함량이 있어 오히려 hypokalemia를 일으킬 확률이 적으므로,甘草와 전체 한약을 하나로 묶어 생각하는 것은 피해야 할 것이다.

본 증례는 감초 섭취시 활성형 대사물질에 의해 apparent AME syndrome이 발생할 수 있으므로 저칼륨혈증 감별진단 시 반드시 감초의 복용여부를 조사해야 하며, 이러한 부작용을 없애기 위해 한약 복용 시에는 전문가인 한의사와의 상담이 꼭 필요하다. 더 나아가 한의사들 역시 임상 진료시 고혈압, 신장기능저하, 마비질환, 노약자에게 처방 시 감초의 용량 조절과 감초 복용 과정 중 증상 추이 변화 관찰에 좀 더 주의를 기울여야 할 것이다.

참고문헌

1. 허준. 대역 동의보감. 경남:동의보감 출판사. 2005:2146.
2. Cayley FE. Potassium deficiency in p-aminosalicylic acid therapy: cardiac and paralytic effects.

- Lancet. 1950;1:447-448.
3. Cho S, Lim B, Cho H, Joung J, Choi Y, et al. Licorice Induced Hypokalemia. Korean J Nephrol. 2001;20(6):1021-1025.
 4. Hong HI, Han KH, Hwang JW, Kim UD, Shim MS, et al. A Case of Licorice Induced Hypokalemic Paralysis with Rhabdomyolysis. J Korean Endocr Soc. 2005;20(2):179-182.
 5. Kim BJ, Hong YH, Sung JJ, Park KS, Hyung CL, Choe G, et al. A Case of Glycyrrhizin(Licorice)-induced Hypokalemic Myopathy. J Korean Neurol Assoc. 2006;24(4):389-391.
 6. Conn JW, Rovner DR, Cohen EL. Licorice-induced pseudoaldosteronism. Hypertension, hypokalemia, aldosteronopenia, and suppressed plasma rennin activity. JAMA 1968;205:492-496.
 7. Ulmann A, Menard J, Corvol P. Binding of glycyrrhetic acid to kidney mineralocorticoid and glucocorticoid receptors. Endocrinology. 1975;97:46-51.
 8. Su X, Lawrence H, Ganeshapillai D, Cruttenden A, Purohit A, Reed MJ, et al. 18beta-glycyrrhetic acid analogues as potent and selective inhibitors of 11beta-hydroxysteroid dehydrogenases. Bioorg Med Chem. 2004;12:4439-4457.
 9. Shintani S, Murase H, Tsukagoshi H, Shiigai T : Glycyrrhizin(Licorice)-induced hypokalemic myopathy. Report of 2 cases and review of the literature. Eur Neurol. 32:44-51, 1992