

Creosote에 의해 발생한 위궤양 2례

순천향대학교 의과대학 소아과학교실

김 광 렬 · 박 재 옥 · 신 상 만

Two Cases of Creosote Induced Gastric Ulcer

Kwang Yeol Kim, M.D., Jae Ock Park, M.D. and Sang Mann Shin, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Soonchunhyang University, Seoul, Korea

Secondary peptic ulceration and gastritis have been known to be associated with stress, exogenous agents, drugs or infection.

Salicylate (aspirin) ingestion has been known to be associated with increased incidence of gastric ulcer and more frequently as the cause of hemorrhagic gastric erosions and gastritis. Some medications such as tetracyclines and iron preparations have been associated with ulceration of the gastrointestinal tract. Chemotherapeutic agents including cytoxan and methotrexate also have been implicated in the development of mucosal and gastrointestinal ulcers.

We have experienced two cases of hemorrhagic gastric ulcers due to creosote ingestion in a 13 month and a 5 year old boys. Creosote is a main component of one of the popular digestives, Jungrohwan in Japan and Korea. (**J Korean Pediatr Gastroenterol Nutr 2000; 3: 84~88**)

Key Words: Drug induced gastric ulcer, Creosote

서 론

일반적으로 십이지장 궤양은 위산 과다와 관계가 깊으나 위궤양은 위산이 정상이거나 낮을 수도 있으며 궤양 발생에 점막 보호 인자가 더 중요한 것으로 알려져 있다^{1,2)}. 점막보호 인자로는 상피세포, 점액, 중탄산염 분비, 프로스타글란딘 생성 등

이 있으며 점막 내 산소 결핍, 혈액관류 장애, 담즙 혹은 프로스타글란딘 생성을 억제하는 약물 등에 의하여 위산 공격을 방어하는 점막보호인자가 약화되어 궤양이 발생한다^{2,3)}.

약물에 의한 궤양은 주로 아스피린이나 non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID)에 의한 경우가 대부분이나 그 외 스테로이드, 테트라사이클린과 같은 항생제, 사이토크산과 같은 항암화학요법제 등이 있다⁴⁻⁶⁾.

정로환은 시럽이나 당의정과 환제제가 있으며 주요성분은 creosote이며 그의 한약제로 황백, 현초, 황련, 감초, 진피 등이 들어있다. 이 중 creosote

접수 : 2000년 3월 8일, 승인 : 2000년 3월 14일
책임저자 : 박재옥, 140-743, 서울시 용산구 한남동 657-58
순천향대학교 의과대학 소아과학교실
Tel: 709-9343, Fax: 794-5471

는 많은 polycyclic aromatic hydrocarbons을 포함하는 복합 탄화수소 혼합물로 wood tar로부터 얻어지는 phenols 혼합물이며 cresol과 guaiacol이 주된 성분으로서 phenol보다 약 2~3배 강한 살균력을 가지고 있다⁷⁻⁹⁾.

저자들은 우리나라에서 누구나 쉽게 약국에서 구입하여 먹고있는 정로환의 주요성분인 creosote에 의하여 속발된 급성 출혈성 위궤양 2례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

증 례 1.

환 아: 옥○○, 남아, 5세

주 소: 복통, 구토

과거력: 특이사항 없음

가족력: 특이사항 없음

현병력: 환아는 내원 1일 전 떡을 먹고 난 후 복통이 심하여 집에 있던 정로환 1알을 먹었으나 증세 호전없이 복통과 구토가 계속되어 본원 응급실 방문하여 약물 치료받았으나 증세 호전없이 입원하였다.

진찰 소견: 입원당시 생 증후는 체온 36.8°C, 혈압 110/70 mmHg, 맥박수 100회/분으로 정상 소견 보였고 전신 소견상 급성 병색소견 보였고 두경부 소견상 특이 소견은 보이지 않았다. 흉부 진찰 소견상 심음 및 호흡음은 정상이었다. 복부 소견상 복통과 상복부 압통이 있었으나. 간이나 비장의 비대는 없었다. 사지의 이상소견은 없었고 병적인 근반사도 없었다.

검사 소견: 입원당시 말초 혈액상은 백혈구 8,200/μL (중성구 76%, 림파구 17%, 단핵구 7%), 혈색소 11.7 g/dL, 혈소판 346,000/μL이었다. 전해질은 Na 141 mEq/L, K 3.1 mEq/L, Cl 102 mEq/L, Total Ca 10.2 mEq/L이었고 AST/ALT 24/8 IU/L, ALP 205 IU/L, PT/aPTT은 정상, 대변 잠혈반응 음성이었다. CLO 검사는 음성, 요소호흡검사도 음성이었다.

방사선학적 소견: 단순 복부 X선 검사상 특이

소견 없었다.

위 내시경 검사: 유문동 입구에 부종과 출혈이 동반된 활동성 궤양이 있었다(Fig. 1, 2).

치료 및 경과: 환아는 입원 후 복통이 지속되며 혈성 구토가 나타나 위 내시경 검사 시행하여 급성 출혈성 위궤양으로 진단한 후에 위궤양 식이요법과 제산제와 H₂-차단제(blocker) 투여 후 증세 호전되고 혈변과 혈성 구토소견 없어 외래에서 추적 관찰하기로 하고 제 8병일에 퇴원하였다.

증 례 2.

환 아: 손○○, 남아, 13개월

주 소: 혈변과 불안증

과거력: 1개월 전 상기도염으로 약물치료 받았음.

가족력: 엄마와 할아버지가 위궤양으로 보존적 치료 시행중임.

현병력: 환아는 내원 1개월 전 상기도염으로 약물치료를 수일간 받은 것 이외에 특별한 문제없이 지내오다가 내원 2일 전 바나나를 2개 먹고 난 후 구토를 심하게 하여 개인 소아과 방문하여 치료받았으나 증세 호전 없어 약국에서 정로환 시럽을 복용시킨 후 구토는 하지 않았으나 보채는 증상이 계속되고 내원 당일 저녁부터 잠혈변 양상의 대변이 3차례 있어 본원 응급실 방문하여 입원하였다.

이학적 소견: 입원당시 생 증후는 체온 37.7, 혈압 90/70 mmHg, 심박수 120회/분이었고 전신 소견상 급성 병색소견 보였고 두경부 소견상 특이 소견은 보이지 않았다. 흉부 진찰 소견상 심음 및 호흡음은 정상이었다. 복부 소견상 복통과 압통은 없었고 간이나 비장의 비대는 없었다. 사지의 이상소견은 없었고 병적인 근반사도 없었다.

검사 소견: 입원당시 말초 혈액상은 백혈구 7,000/μL, 혈색소 10.6 g/dL, 혈소판 277,000/μL이었고, 전해질은 Na 141 mEq/L, K 3.8 mEq/L, Cl 108 mEq/L, Total Ca 8.8 mEq/L이었고 BUN 15 mg/dL, creatinine 0.4 mg/dL, AST/ALT 63/43 U/L, ALP 215 IU/L, C-반응단백 0.81 mg/dL이었다. 대변 잠혈반응은 음성, CLO 검사는 음성이었다.

방사선학적 소견: 단순 복부 X-선 검사상 특이

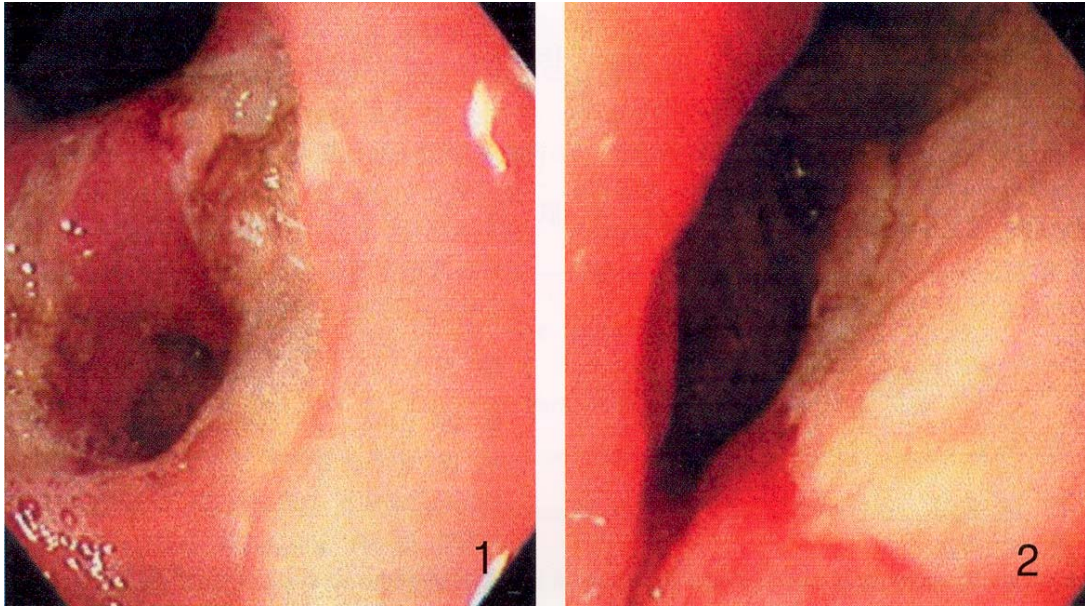


Fig. 1, 2. Gastroscopic finding of case 1 shows hemorrhagic ulcer pylorus.

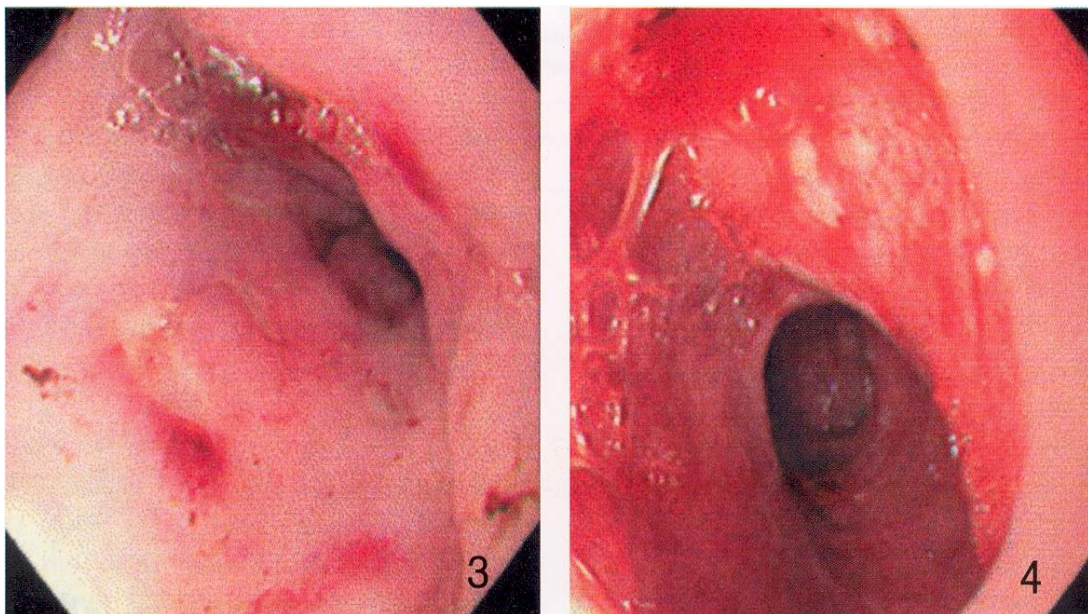


Fig. 3, 4. Gastroscopic finding of case 2 shows many, small scattered ulcers on pylorus and duodenal bulb area.

소견 없었고, 바륨 조영술상 특이 소견 없었다.

위 내시경 검사: 유문부에 큰 혈관이 노출되었고 다수의 작은 궤양이 보였고, 십이지장 구부에도 작은 다수의 궤양이 산재하였다(Fig. 3, 4)

치료 및 경과: 환아는 입원 후 잠혈변이 계속되고 혈성 구토 발생되어 위 내시경 검사를 시행하여 위 십이지장 궤양으로 진단하였다. 궤양 식이요법과 제산제와 H₂-차단제(blocker) 투여 후 증세 호전되고 잠혈변과 혈성 구토소견 없어 제 12병일에 퇴원하였다.

고 찰

소화성 궤양은 원발성 소화성 궤양과 장점막에 손상을 주는 2차적 요인에 의한 속발성 궤양으로 구분하는데, 원발성 소화성 궤양은 대개가 만성 십이지장 궤양으로 *H. pylori*와 관련되어 있고 NSAID 등에 의한 속발성 궤양은 급성이며 다발성의 위궤양을 일으킨다¹⁰⁾.

원발성 위궤양은 나이에 따라 증상이 다르게 나타난다. 신생아기에는 출혈과 천공으로 나타나며 2세 이하에서는 반복적인 구토, 성장장애, 출혈이 주요 증상이고 학동전기에서 구토, 복통과 함께 식후에 오는 배꼽주위 복통으로 나타난다. 6세 이후 학동기에서는 궤양 증상이 성인과 비슷하여 심와부 복통의 증상을 나타낸다. 드물게는 급성 또는 만성 궤양 출혈 및 이에 의한 철결핍성 빈혈, 쇼크, 궤양천공에 의한 복막염, 췌장염 등이 발생하기도 한다¹¹⁾.

약물에 의한 속발성 궤양의 가장 흔한 원인은 aspirin과 NSAID이며 대부분의 경우 aspirin은 복용 후 24시간 이내에 위장의 조위부와 위장의 전체부위에 출혈성 미란성 위염 소견을 보이는데 증상이 없는 경우가 대부분이며 계속해서 복용하면 적용되어 치유된다. NSAID를 오랜 기간 복용하면 소수의 환자에서 위장의 유문동에 출혈성, 미란성 위염과 궤양이 호발하고 약물복용을 중단시 빠르게 회복된다. 궤양발생 시 내시경적 치료나 수술적 치료와 같은 적극적 치료가 필요한 경우는 거의 없다.

아스피린의 경우 위염이나 출혈성 위손상을 야기시켜 위궤양을 일으키며 그것은 위점막에서 수소이온이 거꾸로 확산되어 위점막 방어기전의 손상과 프로스타글란딘 합성의 저하로 인하여 위점막의 손상을 가져오는 것으로 알려져 있다. 또한 인도메타신, 나프록센, 이부프로펜과 같은 비스테로이드성 소염제들도 위점막의 손상을 유발시킬 수 있다¹²⁾.

최근 NSAID에 의한 부식성 위염과 만성 궤양의 발생을 막기 위한 예방적 치료로 prostaglandine이 유용한 것으로 알려졌다. 위산분비억제제(H₂ blocker)는 십이지장 궤양에는 유용하나 위궤양에는 효과가 없다¹⁰⁾.

시중에서 유통되는 정로환은 시럽 및 당의정과 환제제로 판매되고 있으며 주요성분은 creosote이며 그밖에 황백, 현초, 황련, 감초, 진피 등 한약제가 들어있다. 이 중 creosote는 많은 polycyclic aromatic hydrocarbons을 포함하는 복합 탄화수소 혼합물로 wood tar로부터 얻어지는 phenol 혼합물이며 cresol 과 guaiacol 이 주된 성분이며 phenol보다 약 2~3배의 강한 살균력을 가지고 있다^{7,8)}. 과거 진해제로 사용되어졌으나 발암유발 물질로 밝혀져 사용이 중지된 바 있고⁹⁾ 세균성 장염에 의한 설사 시 지사제로서 사용되어 지기도 한다¹¹⁾. 일본에서는 민간처방으로 알려진 creosote가 주요성분인 定露環을 전 처방함으로써 enterohemorrhagic *E. coli*에 의한 식중독을 예방할 수 있는 것으로 알려져 있으며 최근의 몇몇 연구에서 creosote의 주요구성 성분인 α -methoxyphenol과 o-ethylphenol이 enterohemorrhagic *E. coli*에 의한 식중독 시 verotoxin의 생산을 억제하는 것으로 알려졌고 특히 o-ethylphenol이 더욱 더 작용이 강한 것으로 보고되고 있다¹³⁾.

Creosote는 접촉하면 피부, 점막, 결막의 자극증상을 일으키는데 특히 피부에서 홍반, 구진, 수포, 궤양 등을 유발시킬 수 있다. 복용시 구토, 구역질, 복통 등 위 장관 자극증상을 유발하며 심혈관 증상으로 빈맥, 저혈압, 호흡곤란, 청색증 등을 일으킬 수 있으며 치사량은 0.1 g/kg (body weight)이다⁸⁾. 우리 나라에서 음용 후 발생된 부작용에 대한 보

고는 문헌에서 찾을 수 없었고 저자들의 2례가 처음으로 사료된다.

약물 복용 후 특징적인 복통, 반복적인 구토, 상부 위장관 출혈 등 궤양이 의심되는 환자에서 위 십이지장 내시경을 시행하여 진단하게 되는데 위 십이지장 내시경은 신생아를 포함하여 전 연령에서 안전하며 궤양 및 위염 진단에 가장 효과적인 검사이다. 반면 상부 위장관 조영술은 특히 소아 연령에서는 위양성 진단이 많으며 이 중 대비 바륨 검사를 시행하여 진단율을 높이더라도 위궤양의 55%, 십이지장 궤양의 30%는 궤양이 발견되지 않는다. 특히 출혈하는 궤양에서는 바륨 검사 시 진단율이 내시경 검사에 비하여 현저히 떨어진다¹⁴⁾.

치료는 위산 중화제로 제산제(Al-Mg-hydroxide)를 1회 2 ml/kg씩 식사 1, 3시간 후와 취침 전에 복용하고 위산분비 억제제로(H₂ blocker) cimetidine 20~40 mg/kg씩 4회, ranitidine 2~4 mg/kg씩 2회 또는 점막방어제제로 sucralfate 0.5~1 g씩 4회 등이 사용되어질 수 있다¹⁵⁾.

결 론

소아 환자에게 약물을 투여 시 신중을 기하여야 하며 민간요법에 의한 한방제제의 사용에 있어서는 그 약제의 주요성분이 무엇인지를 충분히 검토하여 사용에 신중을 기하여야 할 것이다.

참 고 문 헌

- 1) Gryboski JD. Peptic ulcer disease in children. *Pediatr Review* 1990;12:15-21.
- 2) Hyams W. *Pediatric gastrointestinal disease*. 2nd ed. W.B. Saunders Co, 1993:221-37.
- 3) Levy M, Miller D, Kaufman D. Major upper gastrointestinal tract bleeding. Relation to the use of aspirin and other nonnarcotic analgesics. *Arch Intern Med* 1988;148:281-5.
- 4) Carson JL, Strom BL, Schinnar R. The low risk of upper gastrointestinal bleeding in patients dispensed corticosteroids. *Am J Med* 1991;91:223-8.
- 5) Soll AH, Kurata J, McGuigan JE. Ulcers, nonsteroidal antiinflammatory drugs and related matters. *Gastroenterology* 1989;96:561-8.
- 6) Graham DY. Prevention of gastroduodenal injury induced by chronic nonsteroidal antiinflammatory injury. *Gastroenterology* 1989;96:675-81.
- 7) Goodman LS, Gilman A. *The pharmacological basis of therapeutic*. 6th ed. 1996:991.
- 8) Ellenhorn MJ. *Ellenhorn's medical toxicology* 2nd ed. Williams & Wilkins Co, 1997:1443.
- 9) Landrigan PJ. Health risks of creosotes. *JAMA* 1993; 209:1309.
- 10) Yamada T, Alpers DH, Laine L, Owyang C, Powell DW. *Textbook of gastroenterology* 3rd ed. Lippincott Williams & Wilkins Co, 1999:719.
- 11) Murphy MS, Eastham EJ, Jiminez M. Duodenal ulceration: Review of 100 cases. *Arch Dis Child* 1987;62:544-8.
- 12) Messer J, Reitman D, Sacks HS. Association of adrenocorticoid therapy and peptic ulcer disease. *N Engl J Med* 1983;309:21-4.
- 13) Sakagami Y, Ichise R, Kajimura K, Yokoyama H. Inhibitory effect of creosote and its main components on production of verotoxin of enterohaemorrhagic *E. coli* O157:H7. *Lett Appl Microbiol* 1999;28(2): 118-20.
- 14) Nord KS. Peptic ulcer disease in the pediatric population. *Pediatr Clin North Am* 1988;35:117-35.
- 15) Roy CC, Silverman A, Alagille D. *Pediatric Clinical Gastroenterology*. 4th ed. Mosby-Year book Inc, 1995:182-202.