

증례

중증 리튬 중독 후 발생한 심정지 1예 - 어려운 진단

아주대학교 의과대학 응급의학교실, 경상병원 응급의학과<sup>1</sup>, 동인병원 응급의학과<sup>2</sup>

안정환 · 최상천<sup>1</sup> · 윤상규<sup>2</sup> · 정윤석

A Case of Cardiac Arrest Due to Severe Lithium Intoxication  
- Difficult Diagnosis -

Jung Hwan Ahn, M.D., Sang Cheon Choi, M.D.<sup>1</sup>,  
Sang Kyu Yoon, M.D.<sup>2</sup>, and Yoon Seok Jung, M.D

Department of Emergency Medicine, Ajou University School of Medicine, Suwon,  
Department of Emergency Medicine, Gyeongsang Hospital, Gyeongsan<sup>1</sup>,  
and Department of Emergency Medicine, Dongin Hospital, Gangneung<sup>2</sup>, Korea

Lithium is mainly prescribed for manic and depressive disorder, also frequently prescribed for the other diseases such as migraine, cluster headache, alcoholism, and obsessive-compulsive disorder. An acute lithium intoxication occurs in cases of patients ingesting large amount lithium at a time, a chronic lithium intoxication occurs in patients on chronic lithium therapy. Acute or chronic lithium poisoning occurs frequently in case of patients on chronic lithium therapy ingesting larger dose than prescribed. Manifestations of lithium poisoning are various. It is possible nervous, cardiovascular, renal, gastrointestinal and endocrine systems to be involved. Due to intracellular high concentration, mortality rate is high in acute lithium intoxication patients on chronic lithium therapy. We report a case of acutely intoxicated 40-year-old male on chronic lithium therapy. His chief complaints were deterioration and high fever. On his arrival to an emergency department, he was in cardiac arrest. He restored return of spontaneous circulation (ROSC) 5 minutes later after cardiopulmonary cerebral resuscitation (CPCR) and referred to department of internal medicine for hemodialysis. Vigorous treatment was given to the patient, but he was expired at 4th hospital day.

**Key Words:** Lithium, Poisoning, Fever

서론

리튬의 급성 중독은 크게 두 가지로 비복용자가 과량의 리튬을 한번에 복용하는 경우와 장기 복용자에서 치료 농도를 벗어나 독성 범위에 다다를 경우로 나누어진다. 중독 증상은 신경계, 순환기계, 소화기계, 신장계, 내분비계에

걸쳐 다양하게 나타나며 특히 장기 복용자는 중추신경계까지를 포함하여 세포내의 리튬 농도가 높기 때문에 이들의 급성 중독은 치사율이 높다. 저자들은 심정지 상태로 내원하여, 다양한 진단을 고려하게 했던 리튬 중독 환자를 경험하여 이를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

40세 남자가 발열 및 의식 저하가 발생하여 본원 응급 의료센터로 이송되었다. 내원 시에 환자의 의식은 혼수 상태였고, 양측 동공의 대광반사는 없었으며, 경동맥의 맥박

책임저자: 정 윤 석

경기도 수원시 영통구 원천동 산 5  
아주대학교 의과대학 응급의학교실  
Tel: 031) 219-5288, Fax: 031) 216-6274  
E-mail: ysjung@ajou.ac.kr

은 촉지 되지 않았다. 심전도 감시에서는 심박수가 42회/분, 임종 호흡(agonal respiration)을 하고 있었다. 즉시 기관내삽관을 비롯한 심폐 소생술을 시행하여 5분 후에는 자발 순환 회복(Recovery of spontaneous circulation; 이하 ROSC)이 되어 대퇴부 동맥의 맥박을 촉지할 수 있게 되었고, 심전도 감시에서 맥박수는 분당 50회, 수축기 혈압은 80 mmHg이었다. 이후 시행한 신체 검사상 체온은 40℃, 혀와 구강 점막은 매우 건조하였으며, 피부 긴장감이 소실되어 있어 심한 탈수 상태임을 알 수 있었다. 즉시 무맥성전기활동과 발열의 원인을 찾기 시작하였다. 흉부의 단순엑스선촬영에서는 정상 소견이었으며, 동맥혈 검사(FiO<sub>2</sub>=0.7)는 pH가 7.353, PO<sub>2</sub>, PCO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub>, BE가 각각 90.7 mmHg, 14.9 mmHg, 8.3 mmol/L, -14.6 mmol/L, 산소포화도 96.9%로 보상된 대사성 산혈증 소견을 보였다. 일반혈액검사는 헤모글로빈 13.0 g/dl, 헤마토크리트 38.3%, 백혈구 10,160 /ul, 혈소판 304,000 /ul로 특이소견을 보이지 않았으나, 생화학 검사에서 BUN이 33.3 mg/dl, Cr이 2.9 mg/dl로 상승되어 있었다. 나트륨, 염소가 각각 126 mmol/L, 93 mmol/L로 저하되어 있었으나, 칼륨은 4.7 mmol/L로 정상 범위였다. 칼슘과 인, 요산은 8.8 mmol/L, 2.1 mmol/L, 15.5 mmol/L이었다. 심장효소키트검사(LifeSign MI®, PBM, USA)에서 마이오글로빈, CK-MB, Troponin-I가 모두 양성이었다. ROSC 이후 심전도에서 방실리듬(junctional rhythm)에 심실 조기수축이 관찰되었으며, QT 연장과 ST-T 분절의 이상 소견이 관찰되었다(Fig. 1). 무맥성전기활동의 원인으로는 급성심근경색의 가능성, 중증 탈수나 패혈증과 합병된 급

성심근경색, 또는 전해질의 불균형에 의한 악성 부정맥이 유발 되었을 가능성을 배제 할 수 없었다. 이후 시행한 뇌전산화단층촬영에서는 약간의 뇌부종이 관찰되었으나 다른 이상 소견은 없었다(Fig. 2). 뇌척수액 검사 소견은 압력이 37 cm CSF였고, 당은 93 mg/dl, 단백질 27 mg/dl이었으며, 세포는 검출되지 않았다. 이상의 여러 가지 검사의 결과를 다각도로 분석하였으나 심정지 발생의 원인을 알기가 쉽지 않았으며 최종적으로 급성 약물 중독 혹은 항정신병약물악성증후군(neuroleptic malignant syndrome)으로 의심하여 혈장 cholinesterase 수치와 혈액 내의 리튬 수치를 추가로 검사하였다.

약물 농도 결과를 기다리던 중 환자의 가족들이 도착하여 청취한 병력에서 환자는 5년 전에 조울증으로 진단받았다는 사실과 그 이후로 계속하여 리튬 900 mg을 매일 복용하였다는 사실을 알게 되었다. 내원 약 일주일전부터는 잠을 잘 못 잤고, 이에 두 차례 두 봉지의 리튬을 복용하였다고 한다. 2일전부터는 2~3차례 설사를 한 이후에 점점 말이 어눌해졌다고 하였으며, 내원 당일 오전부터는 전신 쇠약, 운동 실조(ataxia), 보행 장애, 의식의 변화가 발생하였다고 한다. 과거병력과 현병력으로 미루어 보아 리튬 중독이 강하게 의심되었으며 이때 보고된 리튬 수치는 4.1 mEq/L였다. 환자는 중환자실로 입원하여 혈액투석을 시행하는 등의 집중 치료를 시행하였으나 내원 4일 후에 끝내 사망하였다.

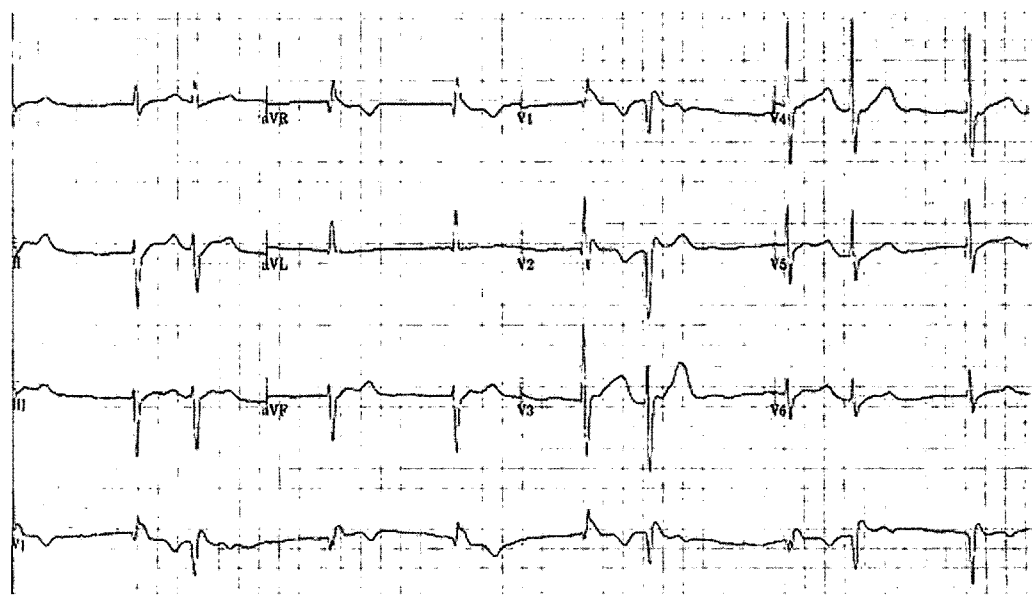


Fig. 1. Electrocardiogram of 1 hour after ROSC. Electrocardiogram shows QT prolongation, ST- and T-wave abnormalities.

## 고 찰

리튬은 분자량이 6.94 달톤인 가장 가벼운 금속 이온이며 1가의 양이온으로 주기율표상 나트륨, 칼륨과 같은 1A 족으로 분류된다. 리튬은 1970년에 처음으로 항우울제로 사용되기 시작하였고, 현재는 편두통, 군집성 두통, 알코올중독, 강박 장애, 중성구 감소증 등과 같은 다른 여러 질환에도 처방되고 있다<sup>2)</sup>. 약동학적으로 위장관에 노출된 지 2시간 이내에 흡수가 이루어지며, 4시간 이내에 혈중 최고 농도에 이른다. 그러나 천천히 흡수되는 서방정은 약물의 흡수가 최대 12시간까지 지연될 수 있다. 체내에서 1가 양이온 상태이므로 나트륨, 칼륨과 유사한 대사과정을 거치며, 이는 리튬 중독 시의 병태 생리에 결정적 작용을 한다. 약물의 치료적 반감기는 20~24 시간이며 흡수된 약물의 95% 이상이 신장을 통하여 배출되고 사구체 청소율에 따라 배출량이 결정된다. 주로 근위세뇨관에서 재흡수되며, 헨리세 고리와 원위세뇨관에서도 재흡수가 일어나는 것으로 알려져 있다<sup>3,5)</sup>. 신장으로 배설되지 않는 나머지는 약 5%의 리튬은 땀샘 분비를 통하여 배설된다. 혈중 치료 농도는 0.6~1.2 mEq/L이며 증상이 발현되는 농도는 리튬을 복용하지 않은 환자의 급성 중독의 경우 혈중 농도 4.0 mEq/L 이상, 장기적으로 리튬을 복용하던 환자의 급성 중

독은 혈중 농도 1.5 mEq/L 이상이다. 앞에서 언급한 바와 같이 리튬은 나트륨과 같은 대사과정을 거치므로 저나트륨혈증이나 탈수 등이 있을 때 중독 증상이 나타나기 쉽다. 장기 복용자의 경우 구토나 설사 등과 같은 체액의 소실, 이뇨제 사용, 비스테로이드성 항염증제의 사용, 신성 요붕증(nephrogenic diabetes insipidus), 염분 섭취 감소 그리고 환자가 자의적으로 복용량을 늘린 경우 체내에 리튬이 축적되어 중독 증상이 쉽게 나타나게 된다. 이런 경우 세포 내에 이미 리튬 농도가 높기 때문에 치명적인 중독이 되기 쉽다. 리튬 중독은 요량을 감소시키며 이는 사구체 청소율의 저하를 일으켜 혈중 리튬 농도를 상승시키고 나트륨 배설을 촉진시켜서 탈수를 조장하는 원인이 되는 악순환이 발생된다<sup>6)</sup>.

리튬 중독에 의한 증상은 이온의 이동이 그 기능에 중대한 변화를 일으킬 수 있는 신경계, 신장계, 순환기계에 주로 나타나며, 임상적으로 다양한 증상이 나타날 수 있다. 신경계 중독 증상으로 경증에서는 반사의 항진, 근경직, 근경축, 발음 장애, 안구진탕, 운동 실조, 중등도에서는 의식장애, 떨림, 간대성 근경련, 기면, 부전마비를 보이며, 중증에서는 혼미, 혼수, 경련, 고체온증 등이 발생한다<sup>7,8)</sup>. 순환기계 중독 증상으로 혈압저하, 부정맥이 발생하며 ST-T 파의 이상과 같은 심전도의 이상 소견이 나타날 수 있다<sup>9)</sup>. 중독 증상이 심한 경우 드문 경우이지만 악성 부정맥과 전도장애, 저혈압의 이상소견이 발생할 수 있으며 보고된 사망률은 10%이다<sup>10)</sup>. 본 증례에서도 같은 심전도 소견을 보였으며, 심장 효소 수치 상승은 리튬에 의한 순환기계 중독 증상이었을 것으로 추정된다. 소화기계 중독 증상으로 오심, 구토, 설사 등이 있다. 비뇨기계 중독 증상으로 펄뇨, 신성 요붕증, 원위세뇨관 산증이 나타날 수 있으며 기타 갑상선 기능 저하증, 성인형 호흡 곤란 증후군과 같은 증상이 나타날 수 있다<sup>9, 11)</sup>. 리튬 중독의 진단과 치료방침 그리고 예후에서 중요한 점은 장기적으로 복용하던 환자에게서 나타나는 급성 중독인지 리튬을 복용하지 않던 환자에게서 나타나는 급성 중독인지를 구분하는 것이다. 따라서 진단에서 가장 중요한 점은 병력 청취이며, 장기적으로 복용하던 환자는 앞에서 언급한 바와 같이 중독을 야기시킬 수 있는 상황을 알아 내는 것이 중요하다. 리튬을 복용하지 않던 환자에게서 나타나는 급성 중독의 경우에는 높은 혈중의 농도에 비하여 중독 증상이 심하지 않을 수 있으며 특징적으로 오심, 구토, 설사와 같은 소화기계의 중독 증상이 더 심한 반면에 신경계 중독 증상은 덜 하지만, 중독량이 많을 경우 역시 치명적일 수 있다. 리튬을 복용하지 않던 환자에게서 나타나는 급성 중독에서 나타나는 독성 증상 및 혈중 농도는 환자의 예후와 별로 관계가



**Fig. 2.** Cranial \*CT scan after †ROSC. CT scan shows cerebral swelling.  
 \* CT: Computed Tomography  
 † ROSC: Return Of Spontaneous Circulation

없다. 반면에 장기적으로 복용하던 환자에게서 나타나는 급성 중독의 경우에는 혈중 농도가 낮더라도 세포내 리튬 농도가 높기 때문에 중독 초기에도 신경학적 증상이 나타나며, 혈중 농도는 환자의 예후와 관계가 있다<sup>6)</sup>. 중추 신경계 중독 증상은 리튬을 복용하지 않는 환자의 급성 중독에서 잘 나타나지 않기 때문에 장기 복용자의 급성 중독에서 중요한 요소이다. 복용자나 비복용자에서의 리튬 중독 증상이 Table 1에, 장기 복용자의 급성 중독에서 혈중 농도와 증상의 정도가 Table 2에 기술하였다.

리튬 중독의 치료는 생체 징후가 불안정할 경우 기도 확보, 호흡의 유지, 순환의 유지가 우선 된다. 초기 치료에 있어 탈수가 의심되는 경우에는 생리식염수를 이용한 1~2 L의 수액 공급이 도움이 될 수 있으며 생리 식염수를 이용하여 체액 소실이 보충되면 저장성 수액으로의 전환이 필요하다<sup>11)</sup>. 위장관 오염제거(decontamination) 방법 중에서 활성탄 투여는 약물이 흡착이 되지 않기 때문에 효과가 없으며, 위세척은 빠른 시간 내에 시행하지 않으면 또한 효과가 거의 없다. 전장관세척(whole-bowel irrigation)

으로 약간의 효과를 볼 수 있는데 이는 폴리에틸렌글리콜 전해질 용액을 다량 경구 투여하여 장관 밖으로 배출시키는 것이다<sup>9)</sup>. 방법은 성인에서 시간당 2 L, 소아는 시간당 500 ml의 속도로 직접 마시게 하거나 비위관을 통해 투여한다<sup>11,12)</sup>. 혈액 투석은 혈중 리튬 제거를 위한 가장 좋은 방법이며 적응증은 신부전이 있을 때, 발작을 하는 경우, 의식 저하가 심할 경우, 혈중 리튬의 농도가 치사량(3.5 mEq/L 이상)에 도달했을 때 등이다. 반복적인 투석이 중추신경계 세포내의 리튬 농도를 감소시키며 중독 증상을 완화시킬 수 있다<sup>9,11)</sup>. 혈액 투석의 목표는 리튬의 혈액 내의 농도를 1 mEq/L 미만으로 낮추는 것이다. 이때 세포내의 리튬의 혈액 내 농도가 높아질 수 있으므로 중요한 것은 투석 후 8시간 주기로 리튬의 혈액 내 농도를 계속 측정하는 것이다. 상기 이유로 연속 정맥정맥간 혈액투석여과(continuous venovenous hemodiafiltration)가 중증 중독에서 효과적이라는 연구 보고가 있다. 혈액 관류는 효과가 없다<sup>11,13)</sup>. 중탄산염을 이용한 소변의 알칼리화의 효과는 제한적이며, 만니톨, 탄소탈수효소억제제(carbonic

**Table 1.** Toxicity of Lithium

	Acute	Chronic
Cardiovascular ST- and T-wave abnormalities	Prolonged QT interval,	Myocarditis
Renal	Concentrating defects Interstitial nephritis, Renal failure	Nephrogenic diabetes insipidus,
Gastrointestinal	Nausea, vomiting, diarrhea	Minimal
Hematologic	Leukocytosis	Aplastic anemia
Neurologic		
Mild	Weakeness, lightheadedness, fine tremor	Same
Moderate	Muscle twitching, tinnitus, drowsiness, hyperreflexia, slurred speech, apathy	Same
Severe	Confusion, clonus, coma, seizure, EPS*	Parkinson disease, psychosis, memory deficits, IICH <sup>†</sup>
Endocrine	None	Hypothyroidism

\*EPS: Extrapryamidal Symptoms

<sup>†</sup>IICH: Idiopathic IntraCranial Hypertension

**Table 2.** Grading of Lithium Toxicity

Grade	Level* (mEq/L)	Symptoms and Signs
1	1.5~2.5	nausea, vomiting, tremor, hyperreflexia, ataxia, agitation, muscular weakness
2	2.5~3.5	stupor, rigidity, hypertonia, hypotension
3	> 3.5	coma, seizure, myoclonus, collapse

\* Levels are valid in chronic ingestions only

anhydrase inhibitors), 아미노필린을 이용한 소변량의 증가 효과도 제한적이다<sup>9)</sup>.

본 증례는 병력 청취가 불가능한 상황에서 발생한 심정지인 경우로 여러 가지 검사에서 그 원인을 알기 어려운 상태에서 심한 중추신경계 증상 및 고체온증 소견 등으로 초기에 중추신경계 감염, 심혈관계 질환, 패혈증 등을 의심했다. 이런 예가 흔하게 발생하지는 않지만 심정지의 원인으로 약물 중독이 있을 수 있다는 점을 다시 한 번 상기 시켜주었고, 특히나 병력 청취가 되지 않는 상황에서는 심정지의 원인으로 급성 약물 중독을 반드시 고려 대상으로 삼아야 하겠다.

### 참고문헌

1. Kudrow L. Lithium prophylaxis for cluster headache. *Headache* 1977;17:15-8.
2. Linakis JG, Hull KM, Lee CM, Maher TJ, Lewander WJ, Lacouture PG. Effect of delayed treatment with sodium polystyrene sulfonate on serum lithium concentrations in mice. *Acad Emerg Med* 1995;2:681-5.
3. Atherton JC, Doyle A, Gee A, Green R, Gingell S, Nicholls F et al. Lithium clearance: modification by the loop of Henle in man. *J Physiol* 1990;437:377-91.
4. Boer WH, Koomans HA, Dorhout Mees EJ. Lithium clearances in healthy humans suggesting lithium reabsorption beyond the proximal tubules. *Kidney Int Suppl* 1990;28:S39-44.
5. Kirchner K. Lithium as a marker for proximal tubular delivery during low salt intake and diuretic infusion. *Am J Physiol* 1987;253(1 Pt 2):F188-96.
6. Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS. *Emergency Medicine: a comprehensive study guide*. 5th ed. New York: McGraw-Hill; 2000. p.1089-92.
7. Demers R, Lukesh R, Prichard J. Convulsion during lithium therapy. *Lancet* 1970;2:315-6.
8. Okusa MD, Crystal LJ. Clinical manifestations and management of acute lithium intoxication. *Am J Med* 1994;97:383-9.
9. Goldfranks LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Nelson LS. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 7th ed. New York: McGraw-Hill; 2002. p.895-900.
10. Tilkian AG, Schroeder JS, Kao JJ, Hultgren HN. The cardiovascular effects of lithium in man. A review of the literature. *Am J Med* 1976;61:655-70.
11. Olson KR, Anderson LB, Benowitz NL, Blanc PD, Clark RF, Kearney TE, et al. *Poisoning & Drug overdose*. 4th edition: McGraw-Hill; 2004. p.243-6.
12. Nagappan R, Parkin WG, Holdsworth SR. Acute lithium intoxication. *Anaesth Intensive Care* 2002;30:90-2.
13. Meyer RJ, Flynn JT, Brophy PD, Smoyer WE, Kershaw DB, Custer JR et al. Hemodialysis followed by continuous hemofiltration for treatment of lithium intoxication in children. *Am J Kidney Dis* 2001;37:1044-7.