

증례

석청 섭취 후 고아밀라아제혈증이 합병된 1례

가톨릭대학교 의과대학 응급의학교실

이건우 · 이미진 · 박규남

A Case Report of Saliva-type Hyperamylasemia in Mad Honey Poisoning

Kun Woo Lee, M.D., Mi Jin Lee, M.D., Kyu Nam Park, M.D.

Department of Emergency Medicine, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Poisonings caused by "mad honey" are known to occur in response to grayanotoxins, which bind to sodium channels in the cell membrane, increasing membrane sodium permeability and preventing inactivation. Mild symptoms of mad honey intoxication are dizziness, weakness, hypersalivation, nausea, vomiting, and paresthesia. Severe intoxication, however, leads to serious cardiac manifestations such as atrioventricular block, dose-dependent hypotension, bradycardia, and respiratory depression. Atropine and vasoactive drugs improve symptoms of both bradycardia and respiratory rate depression.

We report an unusual case of saliva-type hyperamylasemia in a mad honey poisoning patient who developed clinically significant bradycardia. She recovered fully within 3 days following atropine administration and medical treatment.

Key Words: Amylase, Saliva, Grayanotoxin, Mad honey, Poisoning

서론

석청(Mad honey)이란 야생 석별이 깊은 산의 절벽이나 바위틈에서 채취한 야생 벌꿀을 말하며, 최근 건강보조 식품에 대한 선호도 증가 풍토와 함께 해외여행의 증가로 인해 석청에 대한 일반인들의 접근성이 커져, 무분별하게 남용되고 있는 실정이다. 특히 복용 후 발생하는 기절, 의식 소실, 오심과 구토, 두통이나 복통, 식은땀, 혈압이나 맥박의 현저한 저하 등을 명현 현상이라고 하여 체질에 따른 일시적인 반응으로, 편안히 눕혀두면 곧 깨어난다고 일반인들에게 알려져, 이러한 합병증에 대한 위험인지나 치료 없이 방치하는 경우가 많아 더 큰 문제가 되고 있는 실

정이다.

이에 저자들은 네팔산 석청을 지인들과 복용 후 발생한 중증 서맥에 의한 졸도와 함께 지연성으로 발생한 고아밀라아제혈증이 동반된 환자를 경험하여 이에 대한 기전 및 임상 양상에 대한 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

44세 여자환자가 내원 1시간 전에 지인들과 함께 모임에서 네팔산 석청 약 50 cc 원액을 복용 직후 발생한 수분간의 의식 소실과 오심, 구토를 주소로 본원 응급센터에 119 구조대를 통해 내원하였다.

과거력상 환자는 고혈압이나 당뇨, 급성 관상 동맥질환 등의 기왕력은 없었고, 내원 당시 이학적 검사 상 활력징후는 혈압계를 이용하여 체크되지 않았고, 맥박 수는 43회/분, 호흡수가 20회/분, 체온은 36.0도였다. 의식은 명료하였으나 급성 병색을 보였으며, 흉부소견에서 심음은

책임저자: 이 미 진

서울특별시 영등포구 여의도동 62번지
가톨릭대학교 성모병원 응급의학과
Tel: 02) 3779-1778, Fax: 02) 761-8440
E-mail: emmam@catholic.ac.kr

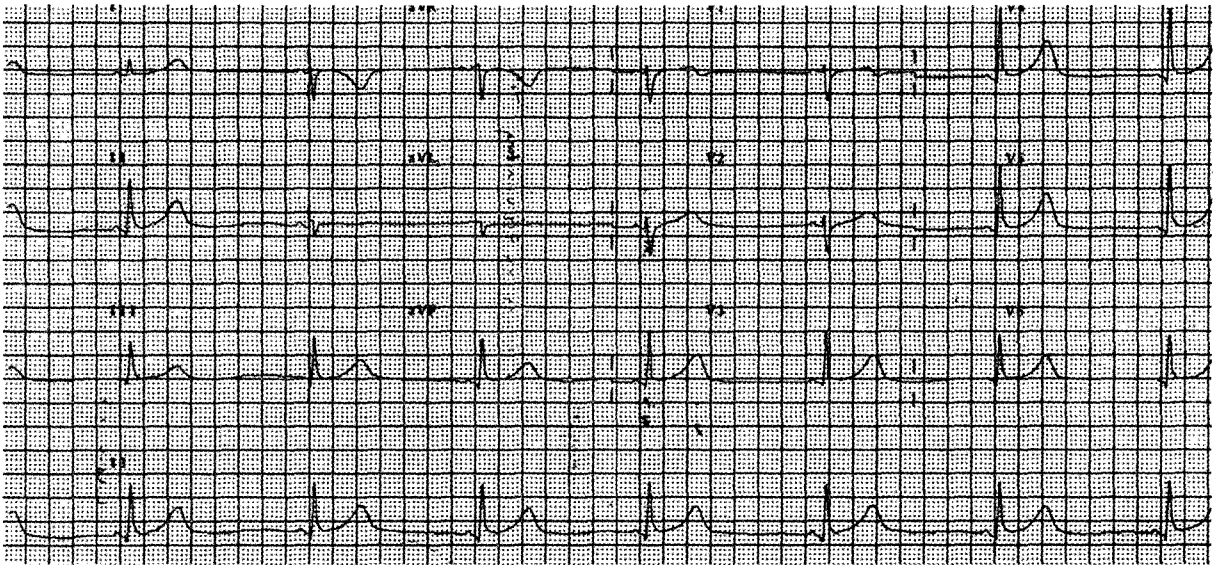


Fig. 1. The 12-lead ECG reveals sinus bradycardia in patients with Mad-honey poisoning on admission (heart rates as low as 45 beats per minute)

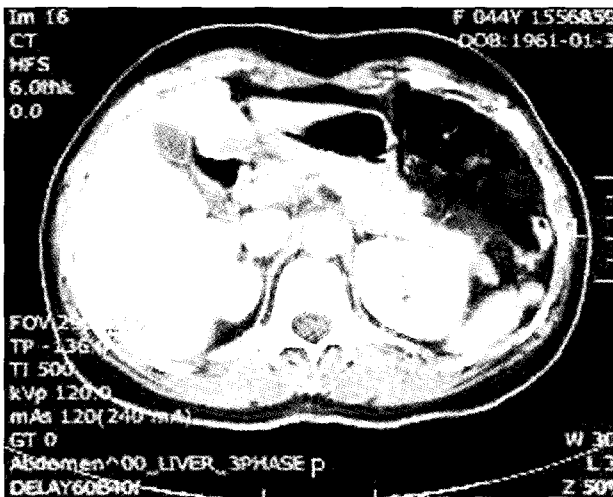


Fig. 2. Abdominal CT scan on second hospital day. There is no definitive evidence of abnormality in the abdominal solid organ and pancreas loop.

매우 느렸으나, 심잡음은 청진되지 않았고, 신경학적 검사상 특이소견을 보이지 않았다.

내원시 시행한 혈액검사 소견상 백혈구 $5,700/\text{mm}^3$ 혈색소 11.6 g/dL 혈소판 $189,000/\text{mm}^3$ 이었다. 생화학적 검사상 AST/ALT $13/19 \text{ IU/L}$, Bilirubin total 0.47 mg/dL , PT INR 1.07였으며, 아밀라아제 126 IU/L , CPK/LDH가 $71/252 \text{ IU/L}$, CK-MB 1.14 ng/mL , proBNP 139.4 pg/mL , Troponin I 키트상 음성이었고, 기타 다른 검사 소견도 정상 범위였다. 내원 당시 시행한 12유도 심전도 소견상 42회 정도의 서맥이 관찰되었으나, ST절 하강이나

T파 상승 등은 관찰되지 않았다(Fig. 1). 단순 흉부 촬영상에서도 심비대나 다른 특이소견을 보이지 않았다.

환자는 내원 직후 중증 증상이 동반된 서맥성 부정맥에 의한 심인성 쇼크 진단 하에 정맥로 확보 후 생리 식염수를 급속 주입하면서, 아트로핀 0.5 mg 을 정주하였다. 이후 맥박수는 분당 57~62회 정도로 회복되었지만, 혈압이 $75/40 \text{ mmHg}$ 로 지속적인 쇼크 상태가 유지되어 도파민을 $10 \mu\text{g/kg/min}$ 의 용량으로 투여하면서 환자 상태에 따라 주입량을 감량하였다. 환자는 내원 3시간 후 혈압이 $85/50 \text{ mmHg}$, 맥박수 92회/분, 12유도 심전도상 정상 동율동을 보였고, 쇼크와 연관된 증상은 전혀 호소하지 않았다.

심전도 및 쇼크 상태 관찰을 위하여 응급센터에서 중환자실로 입원 대기 중 내원 12시간째 시행한 검사실 소견상 내원 당시 정상이었던 아밀라아제 수치가 443 IU/L 로 상승하였고, 15시간째 시행한 Lipase는 118 U/L 이었다. 내원 22시간 이후부터는 혈압 상승제 중단 이후에도 활력징후가 혈압 $110/65 \text{ mmHg}$, 맥박수 70회로 회복되었으나, 24시간째 시행한 아밀라아제 336 IU/L , Lipase는 178 U/L 로 지속적인 고아밀라아제혈증 소견을 보였다. 이에 대한 감별진단을 위하여 내원 2병일에 시행한 아밀라아제 동종효소 분석과 방사선학적 소견 상 급성 췌장염은 동반되지 않고(Fig. 2), 침샘에서 분비되는 아밀라아제가 81.3%로 우세한 고아밀라아제혈증 소견을 보였다. 환자는 급성 복증이나 다른 자각 증상 호소 없이 지속적인 고아밀라아제 소견을 보여, 일단 퇴원 조치 하였고, 중독 후 5일째 응급센터 외래에서 추적 검사한 아밀라아제는 180 IU/L , Lipase 222 U/L 로 감소하였고(Fig. 3), 다른 특

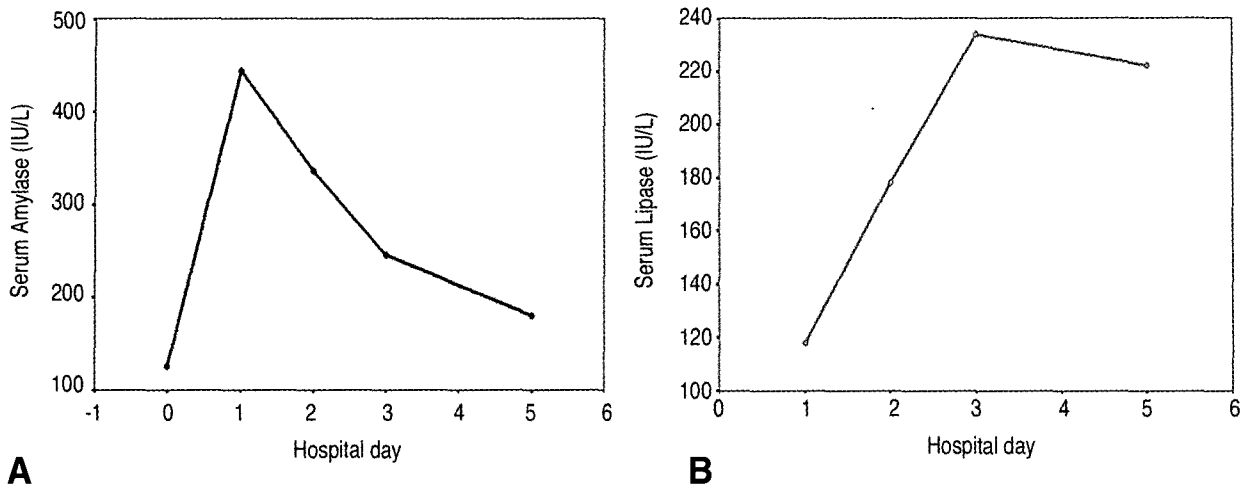


Fig. 3. Serial follow-up levels of serum amylase and lipase.

별한 합병증은 더 이상 발견되지 않았다.

고 찰

벌꿀의 종류는 셀 수 없이 많지만, 그 중 일반인들이 최고로 치는 것이 바로 네팔이나 히말라야 고산지대에서 채취하는 석청(Mad honey)이다. 이러한 석청에는 나트륨 통로를 활성화 시키는 grayanotoxins (과거에는 andromedotoxin, acetyl-andromedol, rhodotoxin 등으로 불림)이 포함되어 있어, 이 독소에 의한 다양한 중독 증상을 유발하게 된다. 일반적으로 알려진 grayanotoxins에 의한 중독 증상으로는 중증 서맥이나 방실차단 등의 심부정맥, 저혈압, 오심과 구토, 현훈, 급성 복증, 의식소실, 무력감, 시야장애 등이 있고, 드물게 경련이 발생하기도 한다^{1,2)}. grayanotoxins은 신경독 및 심장독성을 특징으로 하며, 세포막의 나트륨 통로를 통하여 세포막의 나트륨에 대한 투과성을 증가시켜 심장세포의 재분극을 억제하고, 탈분극 상태로 유지한다. 또한, 심장의 빠른 나트륨 통로에 작용하여 디곡신과 같은 작용을 나타내고, 지속적으로 활동전위 기간에 나트륨을 유입시킴에 따라 수축력 증가를 일으키고, 고농도에서는 부정맥을 유발하게 된다^{3,6)}. 특히 동결절에서 나트륨의 세포내 유입이 증가함에 따라 slow inward current가 불활성화되고, 이에 따라 outward current의 활성도 감소하게 되어 동결절의 기능부전을 초래함에 따라 중증 서맥과 동기능 부전을 유발하게 된다^{7,8)}. 이러한 grayanotoxins은 대사 및 배설이 매우 빠른 특성을 보이므로, 이 독소에 의한 독성 증상들은 초기 응급 치료가 적절한 경우 치명적인 결과를 초래하지는 않는다. 또한, 대부분의 증상들이 24시간 이내에 회복이 가

능하다. 심한 쇼크가 발생한 경우에는 수액요법과 서맥을 교정하면 대부분 교정이 가능하고, 필요에 따라 도파민과 같은 혈압 상승제를 사용할 수 있다. 서맥인 경우에도 인공 심박 조율기가 필요한 경우는 매우 드물고, 대부분이 아트 로핀 정주에 의해 회복되는 경향이 있다^{1,2,9)}.

급성 중독 환자에서 발생하는 고아밀라아제혈증에 대한 보고는 아세트아미노펜 급성 음독과 유기인계 중독 환자의 급성 췌장염에 대한 분석, 파라쿼트의 중증도 예측인자 연구 등이 있고, 고아밀라아제혈증 발생에 대한 기전으로는 직접적인 독성 물질에 의한 급성 췌장염과 손상, 중증 음독 환자에서의 신기능 부전에 따른 아밀라아제 대사 제거율의 저하 등으로 설명하고 있다¹⁰⁻¹³⁾. 하지만, 본 증례에서와 같이 침(saliva)과 연관된 아밀라아제가 상승된 급성 중독의 예는 theophylline 중독에서 일부 연구진에 의한 보고가 있었지만, 그 발생에 대한 기전이나 가설 설명이 아직은 어려운 상태이다¹⁴⁾.

석청 중독 증상에 대한 이전 보고는 대부분이 기절이나 졸도, 실신 등을 유발하는 중증 서맥이나 심부정맥의 증례 보고가 외국과 우리나라에서 일부 발표되었기는 하지만, 본 증례에서와 같이 고아밀라제혈증이 합병된 증례는 국내의 모두에서 보고된 예가 전무하다^{1,2,9,15)}. 특히, 본 증례는 아밀라아제 동종효소 분석과 방사선학적 소견 상 급성 췌장염이 동반되지 않고, 침샘에서 분비되는 아밀라아제가 우세한 고아밀라아제혈증을 보고한 첫 증례로 의미가 있다 하겠다. 이에 지금까지 일부 증례보고에서 보고된 석청 복용 후 발생하는 중증 서맥에 의한 졸도나 의식 소실 뿐만 아니라, 본 증례에서와 같이 고아밀라아제혈증이 복용 후 12시간 이후에 발생할 수 있으므로, 환자에 대한 임상관찰시 이를 염두 해두고 경과 관찰 기간에 아밀라아제

및 지질분해효소 수치에 대한 주의 깊은 모니터링이 필요할 것으로 사료된다.

끝으로 석청 복용 후 발생하는 중증 부정맥이나 고아밀라아제혈증, 오심, 구토 등의 여러 합병증에 대해 인터넷 일반 검색 사이트 등에서 '명현 현상' 으로 치부하는 일반인들의 그릇된 상식에 대해 올바른 의학정보 제공하고, 석청 복용에 대한 주의사항이나 지침서 발행 등을 이용한 대대적인 국민홍보가 필요할 것으로 생각된다.

참고문헌

1. Oh HL, Kim WS, Kang HS, Choue CW, Kim KS, Song JS, et al. Two cases of honey poisoning with syncope. *Korean J Int Med* 2000;59:208-12.
2. Sohn CH, Kim W, Ahn S, Oh BJ, Kim WY, Lim KS. Three cases of mad-honey poisoning presenting with cardiovascular emergencies. *J Korean Soc Emerg Med* 2005;16:322-5.
3. Ozhan H, Akdemir R, Yazici M, Gunduz H, Duran S, Uyan C. Cardiac emergencies caused by honey ingestion: a single centre experience. *Emerg Med J* 2004;21:742-4.
4. Kimura T, Yamaoka K, Kinoshita E, Maejima H, Yuki T, Yakehiro M, et al. Novel site on sodium channel α -subunit responsible for the differential sensitivity of grayanotoxin in skeletal and cardiac muscle. *Mol Pharmacol* 2001;60:865-72.
5. Maejima H, Kinoshita E, Seyama I, Yamaoka K. Distinct sites regulating grayanotoxin binding and unbinding to D4S6 of Na(v) 1.4 sodium channel as revealed by improved estimation of toxin sensitivity. *J Biol Chem* 2003;278:9464-71.
6. Terai T, Osakabe K, Katai M, Sakaguchi K, Narama I, Matsuura T, et al. Preparation of 9-hydroxy grayanotoxin derivatives and their acute toxicity in mice. *Chem Pharm Bull (Tokyo)* 2003;51:351-3.
7. Brown BS, Akera T, Brody TM. Mechanism of grayanotoxin III-induced afterpotentials in feline cardiac Purkinje fibers. *Eur J Pharmacol* 1981;75:271-81.
8. Yuki T, Yamaoka K, Yakehiro M, Seyama I. State-dependent action of grayanotoxin I on Na(+) channels in frog ventricular myocytes. *J Physiol* 2001;534:777-90.
9. Ergun K, Tufekcioglu O, Aras D, Korkmaz S, Pehlivan S. A rare cause of atrioventricular block: mad honey intoxication. *Int J Cardiol.* 2005;99:347-8.
10. Schmidt LF, Dalhoff K. Hyperamylasemia and acute pancreatitis in paracetamol poisoning. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20:173-9.
11. Lee WC, Yang CC, Deng JF, Wu ML, Ger J, Lin HC, et al. The clinical significance of hyperamylasemia in organophosphate poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 1998;36:673-81.
12. Bismuth C, Garnier R, Dally S, Fournier PE, Scherrmann JM. Prognosis and treatment of paraquat poisoning: a review of 28 cases. *J Toxicol Clin Toxicol* 1982;19:461-74.
13. Lee EY, Hwang KY, Yang JO, Hong SY. Predictors of survival after acute paraquat poisoning. *Toxicol Ind Health* 2002;18:201-6.
14. Suzuki K, Ohshima Y, Hata I, Tsukahara H, Omata N, Yasutomi M, et al. Saliva-type hyperamylasemia in theophylline poisoning. *Pediatr Int* 2005;47:209-10.
15. Ko YG, Ahn JY, Kim KH, Kim AJ, Shin DW, Park JS, et al. Two cases of mad-honey poisoning with cardiovascular symptom. *J Korean Soc Clin Toxicol* 2006;4:78-81.