

원 저

한방환약 복용 후 발생한 Aconitine 중독의 임상독성학적 특성과 환자관리

전북대학교 의과대학 응급의학교실¹ 및 의과학 연구소², 전주예수병원 응급의학과³

조울림¹ · 진영호^{1,2} · 정태오^{1,2} · 이재백^{1,2} · 강지훈³

Toxicologic Features and Management in Aconitine Intoxication Following Ingestion of Herbal Tablets Containing Aconitum Species

Wool-Lim Cho, M.D.¹, Youngho Jin, M.D.^{1,2}, Tae-Oh Jeong, M.D.^{1,2},
Jae-Baek Lee, M.D.^{1,2}, Ji-Hun Kang, M.D.³

Department of Emergency Medicine¹, and Institute for Medical Science, Medical School, Chonbuk National University² and
Department of Emergency Medicine³, Presbyterian Medical Center, Jeonju, Korea

Purpose: Unrefined tablets prepared from Aconitum tubers are occasionally used in Korean folk medicine. This study defines the potential sources, clinical toxicology, and treatment of aconitine poisoning.

Methods: A retrospective survey was conducted in 63 patients in the ED of a tertiary University Hospital with suspected toxicity from an unrefined tablet prepared from Aconitum tubers from 1999 to 2007.

Results: A total of 63 cases enrolled included 26 men and 37 women, aged 30 to 86 years. Forty-eight patients ingested aconitine tablets as digestives, 26 tablets on average. After a latent period of 30 to 450 minutes, patients developed a combination of neurologic (87.3%), gastrointestinal (82.5%), cardiopulmonary (41.3%), and other (28.6%) features typical of aconitine poisoning. Initial ECG abnormalities revealed dysrhythmia (61.9%), conduction disturbance (42.9%), and abnormal waveforms (39.7%), with 28.6% of patients having normal ECGs. All patients received supportive treatment or close observation regardless of ingestion amounts. Patients with hypotension or ventricular arrhythmia were treated with inotropic agents or amiodarone.

Conclusion: Toxicologic signs and symptoms can occur after the consumption of aconitine tablets, regardless of ingestion amount. The risk occurs because of inadequately processed aconitine roots. This study will provide important data for public education and distribution regulations for Aconitum sp. in Korea.

Key Words: Poisoning, Aconitine, Cardiac dysrhythmia

서 론

생약재인 초오의 약효에 대해 각종 역대 본초서나 한방

책임저자: 진 영 호
전라북도 전주시 덕진구 금암동 634-18
전북대학교 의과대학 응급의학교실
Tel: 063) 250-2340, Fax: 063) 250-1075
E-mail: emjin@chonbuk.ac.kr

* 본 연구는 2005년도 전북대학교 기반조성 연구비(BS-2005-39)의 지원에 의해 이루어졌음.

의학서에 따르면 주로 몸을 따뜻하게 해주는 약재로 진통, 강심, 이뇨, 보온이나 해열 등에 사용되는 것으로 기록되어 있고, 이외에도 뇌혈관 질환에 의한 중풍이나 목소리가 쉬어 말을 하지 못하는 실음 등의 치료에 효과가 있다고 알려져 있다¹⁾. 이러한 치료 효과가 있다는 초오를 사용하는데 있어 실제 한의학에서는 초오 뿌리의 독성이 매우 강하고 생명에 해를 줄 수도 있기 때문에 처방약으로 사용할 경우에 그 독성을 줄이기 위해 약재에 물리 화학적 조작을 가하는 수치(修治) 또는 법제(法製, preparation process)라는 과정을 거쳐 주의하여 사용하도록 하고 있

다¹⁾. 그러나 일부 한방이나 민간에서는 알려진 치료 효과를 목적으로 오래 전부터 건조한 초오 뿌리를 경험적으로 달여 탕제의 형태로 마시거나 환약 형태로 만들어 복용해 왔고, 약제의 독성효과로 인한 부작용이나 치명적 손상 등이 발생함으로써 이에 대한 여러 보고가 이루어진 바 있다²⁻¹⁰⁾. 초오에 의한 부작용이나 치명적 손상과 관련하여 초오 뿌리를 직접 먹거나 탕제로 달여 마시는 경우 그 위험성이나 중독 증상의 발생 가능성이 매우 높기 때문에 재론의 여지가 적으나, 초오 성분이 포함된 환약 형태의 복용은 시중에서 일반적으로 유통되고 있는 수처 또는 법제된 한약재에서도 유의한 수준의 유독 성분이 검출된다는 한¹¹⁾의 보고로 미루어 볼 때, 복용량의 많고 적음에 관계없이 중독증상이 발생할 가능성이 있다. 이에 저자들은 초오 성분이 포함된 환약의 복용에 따른 부작용과 관련, 환자의 임상독성학적 특성을 분석하고 이를 바탕으로 초오중독 환자의 관리에 적정을 기하고자 할 뿐 아니라 초오가 포함된 한방환약의 복용에 따른 위해성에 대해 대국민 교육이나 인식 환기를 위한 기초자료 축적을 위해 본 연구를 시행하였다.

대상과 방법

1999년 1월부터 2007년 12월까지 9년에 걸쳐 초오가 포함된 한방환약을 복용한 후 약제에 의한 약물이상반응이 발생하여 본 병원 응급의료센터로 내원한 환자를 대상으로 하였다. 대상 환자는 응급의학과 내에 별도로 자체 관리하는 중독환자자료로부터 초오중독 환자를 추출한 다음, 생 초오나 탕제 형태가 아닌 초오를 포함하고 있는 한방환약을 복용한 환자를 대상으로 하였다. 대상 환자에 대한 의무기록지를 이용한 조사를 통하여 인구학적 특성과 중독과 관련된 특성(복용목적, 복용량, 복용 후 증상이 발생하여 응급실에 내원할 때까지의 소요시간, 내원 당시의 혈압, 주 증상, 초기 심전도 소견, 그리고 치료 경과)등을 후향적으로 조사하였다. 내원 당시 혈압은 부정맥이나 저혈압이 동반된 환자들이 상당수 있어 수축기 혈압만을 조사에 포함시켰고, 초기 심전도 소견은 중독증상 회복 후 퇴원 당시의 심전도와 비교해서 차이가 있는 부분을 초오 중독에 의한 이상소견으로 간주하였다. 또한 중독의 치료와 관련된 임상독성학적 특성을 조사하기 위해 대상 환자를 보존치료군(treatment group)과 경과관찰군(observation group)으로 나누어 비교하였는데, 보존치료군은 부정맥 조절을 위해 amiodarone을 투여 하였거나 혈액학적 안정을 위해 dopamine이나 dobutamine을 투여 받은 군 그리고 경과관찰군은 단순 수액 투여 후 지속적 심

전도 감시하에 단순히 경과를 관찰한 군으로 정의하였다.

본 연구에서 환자가 복용한 한방환약에 초오가 포함되어 있었는지의 여부는 본원의 시설과 기술적 미비로 정량 분석을 시행하지 못하고, 다만 환자로부터 직접 포함여부를 확인하거나 해당 환약을 제조한 한약방이나 한의원 또는 민간 조제업자에게 직접 문의하여 포함여부를 확인하였다. 그러나 일부 환자에서 초오중독에서 볼 수 있는 유사 증상이나 징후로 내원하였으나 환약에 초오가 포함되었는지를 확인할 수 없었던 경우도 있어 이들은 대상에서 제외하였다.

통계분석은 SPSS 11.5를 사용하였으며 양군의 비교에 있어 연속형 자료는 Student t-test를 이용하였고, 범주형 자료에 대해서는 Chi-square 검정을 이용하였다. 이때 통계의 유의미성은 p값이 0.05 이하일 때로 하였다.

결 과

조사기간 동안 초오중독으로 내원한 환자는 총 111명이었고, 이중 초오가 포함된 환약 형태의 약제를 복용한 후 부작용이 의심되는 환자는 76명이었다. 이들 중 복용한 환약에 초오 성분이 포함되어 있었는지를 확인할 수 없었던 13명을 제외한 63명이 본 연구의 대상환자였다. 환자의 평균연령은 62세로 노령층이었으며, 여성(58.7%)에서 많았다. 초오가 포함된 한방환약의 복용용도로는 소화제로 복용한 예(76.2%)가 가장 많았으며, 신경통이나 관절통에 대한 진통제로 사용된 경우(15.9%)가 다음으로 많았다. 또한 일부 환자에서 초오의 일반적인 한의학적 약리 효과에 부합되지 않는 건강 보조제나 정력 증진제 또는 식욕 촉진제 등으로도 일부 사용되고 있는 것으로 조사되었다(Table 1).

환자들이 복용한 초오가 포함된 환약들 중 상품화되어 시판되고 있는 것을 복용한 예는 한 예도 없었으며 대부분 비닐 봉투나 플라스틱 용기에 아무 표시 없이 담겨 있는 것들이었다. 평균 복용량은 26알 정도 이었으나 3알에서 60알까지 다양하였다. 환약 복용으로부터 증상이 발생하여 응급실에 내원하기까지 소요된 시간은 복용 30분 후부터 450분(평균 173분)까지였고, 내원 이후 증상이 호전되어 환자의 의학적 상태에 따라 퇴원이 결정되기까지 소요된 시간은 2시간에서부터 82시간(평균 26시간)까지였다(Table 1).

대상 환자의 내원 당시 수축기 혈압은 평균 90 mmHg 정도 이었으나, 31명(49.2%)에서 수축기 혈압이 80 mmHg 이하였다. 환자의 기관별 증상, 징후는 신경계(87.3%), 위장관계(82.5%), 심혈관계(41.3%)의 이상 순

이었고(중복응답), 개별 증상 및 징후 발생빈도는 오심이나 구토(54.0%), 손발 저림증(31.7%), 어지럼증(27.0%), 흉통이나 흉부 불쾌감(25.4%), 전신 마비감이나 무감각증(25.4%) 그리고 복통이나 복부 불쾌감(19.0%)의 순으로 많았다(Table 2). 초기 심전도 소견으로는 18예(28.6%)에서 정상 소견을 보였고, 다양한 형태의 부정맥(61.9%), 진도장애(42.9%) 그리고 비정상 파형(39.7%) 등이 혼재되어 나타났다. 비정상 소견 별로 발생빈도는 심방조동이나 세동(23.8%), 심실기외수축(22.2%), ST 분절 변화

(22.2%), 우각차단(17.5%), T파 변화(17.5%), QT 간격의 연장(17.5%) 순으로 이상 소견이 관찰되었다(Table 3).

초오가 포함된 한방환약의 복용으로 인해 발생한 중독 증상에 대한 치료와 관련하여 임상독성학적 특성을 보존 치료군과 경과관찰군으로 나누어 비교하였을 때, 환자의 평균 연령, 복용량, 응급실에 내원하기까지의 소요시간 등에서 양 군간의 차이는 관찰되지 않았으며 증상발생의 기 관별 환자수의 분포에서도 양군간에 차이는 관찰되지 않았다. 그러나 내원 당시의 수축기 혈압이 보존치료군에서

Table 1. The patient's characteristics

Age (year)	62.3±13.4 (Range: 30~86)
Gender (male: female, number)	26:37
Purpose for administration (number, %)	
Analgesics for pain relief	10 (15.9)
Strengthening medicine	2 (3.2)
Digestives	48 (76.2)
Others	3 (4.8)
Ingestion amount (tablets)	25.5±13.3 (Range: 3~60)
Systolic BP (mmHg)	89.4±29.1 (Range:50~170)
Time course	
from ingestion to ED presentation	173 minutes (Range: 30~450)
LOS* in ED†	25.6 hours (Range: 2~82)

* Length of stay, † ED: emergency department

Table 2. Frequency of chief complaints on ED* presentation

Sign and Symptom	Frequency (%)
Neurologic	55 (87.3)
Tingling sensation	20 (31.7)
Dizziness	17 (27.0)
Paresthesia and numbness	16 (25.4)
Blurred vision	2 (3.2)
Gastrointestinal tract	52 (82.5)
Nausea and vomiting	34 (54.0)
Abdominal pain or discomfort	12 (19.0)
Diarrhea	6 (9.5)
Cardiopulmonary	26 (41.3)
Chest discomfort	16 (25.4)
Dyspnea	5 (7.9)
Palpitation	3 (4.8)
Transient syncope	2 (3.2)
General	18 (28.6)
Irritability	9 (14.3)
Weakness	4 (6.4)
Chills	2 (3.2)
Sweating	2 (3.2)
Fever	1 (1.6)

* ED: emergency department

Table 3. Frequency of ECG abnormalities on ED presentation

ECG finding	Frequency (%)
Dysrhythmia	39 (61.9)
Atrial flutter or fibrillation	15 (23.8)
Ventricular premature contraction	14 (22.2)
Supraventricular tachycardia	4 (6.4)
Multifocal atrial tachycardia	2 (3.2)
Polymorphic ventricular tachycardia	2 (3.2)
Premature atrial contraction	1 (1.6)
Junctional rhythm	1 (1.6)
Conduction disturbance	27 (42.9)
Right bundle branch block	11 (17.5)
1° Atrioventricular block	8 (12.8)
Left bundle branch block	4 (6.4)
Bifascicular block	2 (3.2)
Left fascicular block	1 (1.6)
Sinoatrial block	1 (1.6)
Abnormal waves form	25 (39.7)
ST change	14 (22.2)
T wave change	11 (17.5)
Interval change	11 (17.5)
QT prolongation	11 (17.5)
Normal	18 (28.6)

평균 75 mmHg로 경과관찰군에 비해 의미있게 낮게 측정되었고(P<0.001), 응급실에 재실한 시간도 31.2시간으로 보존치료군에서 상대적으로 의미있게 길었다(P=0.008). 또한 초기 심전도 변화는 보존치료군에서 전도장애 환자의 분포가 더 많았고(P=0.032), 부정맥 발생이나 비정상 파형은 양군에서 차이가 없었으며, 정상을 보인 환자는 경과관찰군에서 의미있게 많았다(P=0.005) (Table 4).

환자의 응급실 평균 재원시간은 약 25.6시간이었고, 퇴원시 혈압은 이전 환자의 평소 혈압수준으로 회복되었으며 이후 후유증 발생으로 재 내원한 경우는 없었다.

고 찰

초오는 식물 분류학상 미나리아재비과(Ranunculaceae), 초오속(Aconitum)에 속하는 다년생 초본으로 맹독성인 aconitine계 알칼로이드(C19 Diterpenoid alkaloids; C₂₀H₃₂)를 함유하고 있기 때문에 적당한 물리화학적 조작을 가해 함유성분의 화학적 변화를 초래하여 약물의 치료효과를 증대시키거나 사용하기에 편리하도록 하고, 독성이나 자극성 등 부작용을 경감시켜 안전하고 효율적으로 사용하게 할 수 있도록 하는 전통적인 제약기술인 법제 또는 수치라는 처리 단계를 거쳐 사용하도록 되어있다. 그러나 약제의 독성 때문에 반드시 수치를 거쳐야 하는 초오를 포함한 여러 약제들의 경우 아직 표준화된 수치방법이 없고, 단지 제조자의 경험적인 방법에 근거를 두고 수치를 행하고 있기 때문에 이를 통해 조제된 약제의 품질에 대한 규격화와의 거리가 있다¹⁾.

임상독성학적 특징에 있어 본 연구에 포함된 환자들이 복용한 한방환약은 Lin⁶⁾ 등의 수치(修治) 되고 용량이 규격화된 ‘Huo Luo Dan’ 이라는 환약이나, Kim⁷⁾의 초오 용량이나 규격은 알 수 없으나 단지 상품화된 ‘화풍단’ 이라는 환약들과는 달리 상표의 표기도 없고, 수치의 유무나 정도 그리고 한 알에 포함된 초오의 함량이 얼마인지도 알 수도 없는 것들이었다 Choi⁸⁾ 등의 보고에서 초오 성분의 환 또는 당제가 주로 진통제나 자양강장제로 쓰였던 것과 달리, 본 연구에서 초오 성분 환약의 복용목적은 76.2%가 소화제 용도였다. 경구복용시 초오는 식도나 위장관을 통하여 빠르게 흡수된다고 알려져 있는데¹²⁾, 본 연구에서 환약 복용 후 증상이 발생하여 응급실에 내원하기까지의 시간은 빠르게는 30분부터 450분(평균 173분)이 경과한 후였다. 이는 Lin⁶⁾ 등의 수치과정을 거치지 않은 당제 복용 환자에게서 평균 43.6분, ‘Huo Luo Dan’ 이라는 환약을 복용한 경우 20분의 잠복경과 시간이 있었다는 보고와는 차이가 있었다. 그러나 우리의 경우에서처럼 증상이 지연되어 발생한 예로 Kim⁷⁾은 ‘화풍단’ 이라는 초오성분이 포함된 환약을 복용한 증례에서 약 2시간, Moritz¹⁰⁾ 등은 캡슐로 된 초오성분 약을 먹은 증례에서 약 5시간이 경과하여 증상이 발생한 경우를 보고한 바 있다. 이렇게 잠복 경과 시간에 있어 차이가 존재할 수 있는 이유로는 일단 복용한 용량의 차이와 한방환약에 포함된 초오성분의 함량 차이, 그리고 환약을 조제할 때 등글고 단단한 모양을 유지하도록 첨가하는 부형제의 종류와 양에 따라 위장관내에서 녹는 시간이 달라 질 수 있기 때문이라 생각한다.

Table 4. Comparison of clinicotoxicologic characteristics between treatment and observation groups

	Treatment group (n=32)	Observation group (n=31)	p-value
Age (years)	63.4±12.2	60.7±14.5	0.380
Ingestion amount (tablets)	28.3±12.6	22.7±13.7	0.097
Time to ED presentation (minutes)	164.1±104.5	181.9±107.4	0.506
LOS in ED (hours) [†]	31.2±19.9	19.8±11.5	0.008*
Systolic BP at presentation	75.0±22.1	104.4±28.2	<0.001*
Symptoms and Signs			
GI track	23	18	0.297
Neurologic	22	22	1.000
Cardiovascular	11	10	1.000
General	5	8	0.355
ECG changes			
Dysrhythmia	17	11	0.207
Conduction disturbance	19	6	0.032*
Abnormal waves	14	14	1.000
Interval change	5	6	0.734
Normal	4	14	0.005*

[†] LOS; Length of stay

* p<0.05

최근 aconitine계 알칼로이드가 전압 의존성 나트륨 통로의 알파 아단위(subunit)의 제 2신경독성 결합부위(neurotoxin binding site II)에 작용하는 것으로 밝혀지면서 이와 관련되어 항 진통효과, 부정맥 생성작용 및 급성 독성효과 등이 나타난다고 보고되어있다¹³⁻¹⁶. 이로 인해 초기 임상증상은 주로 위장관계와 관련되어 오심과 구토가 가장 흔하게 발생하고, 입 주위의 작열감 또는 이상감각, 설사, 복부통증이나 불쾌감 등의 증상이 단일 혹은 서로 복합되어 나타나며 전신 쇠약감 등은 2~6시간 후 발생한다고 한다¹⁷. 본 연구에서도 오심이나 구토가 가장 흔한 증상이나 징후 중 하나였고, 손발 저림증, 어지럼증, 흉통이나 흉부 불쾌감, 전신 마비감이나 무감각증 그리고 복통이나 복부 불쾌감 등의 순으로 다발 하였으며 이들 증상이 단일 혹은 여러 가지 증상이나 징후가 동반되어 발생하였다.

초오에 의해 발생될 수 있는 부정맥은 아주 다양하며 그 기전은 심근세포의 나트륨-칼륨 항상성 이상과 초오가 나트륨 통로수용체에 작용제로 작용하여 세포내로 나트륨 부하를 증가시킴에 따라 발생하는 것으로 생각되고 있는데^{15,18}, 가장 흔한 것은 심실 기외수축으로 알려져 있다¹⁹. 그러나 본 연구에서는 심방조동이나 세동이 심실 기외수축과 비슷하거나 오히려 더 높은 발생빈도를 보였는데 그 이유를 명확하게 규명하기는 어렵지만 초오중독에서 심전도 이상이 다양한 형태로 출현하고 측정시기마다 수시로 변하기 때문에 조사시점에 따라서 생길 수 있는 차이로 생각된다. 본 연구 대상환자의 61.9%와 42.9%에서 각각 부정맥과 전도장애를 관찰 할 수 있었는데 이는 당제나 환 또는 생 초오 등을 구분하지 않고 조사한 Choi⁸ 등의 보고와 유사한 발생비율을 보였다. 그러나 심전도가 정상인 경우도 28.6%에서 관찰되어 초오가 포함된 환약을 복용했다고 해서 반드시 심전도 이상이 동반되는 것이 아님을 알 수 있었으며 아마 이것도 역시 복용한 초오의 수치과정의 정도나 초오 성분의 함량 차이에 의한 것이 아닐까 생각된다.

초오가 포함된 환약을 복용한 환자들의 관리방법에 적정을 기하고자 치료 방법에 따라 보존치료군과 경과관찰군으로 나누어 비교하였을 때, 환자가 복용한 한방환약의 복용량은 3~60알(평균 25.5알)로 다양하였으나 복용한 용량에 있어 양 군 간에는 통계적 차이가 없었다. 또한 복용 후 증상이 발생하여 응급실에 도착하기까지의 시간, 증상이나 징후의 기관별 발생분포에서도 양 군 간에 차이가 관찰되지 않았다. 이는 증상발현의 시간과 빈도가 복용량만의 문제가 아니고 이미 언급 했던 것처럼 제조과정에서 부적절한 수치과정을 거친 약제가 사용되거나 한방환약 내 함유된 초오성분이 일정치 않음에 대한 간접적인 반증으로 생각된다. 그리고 복용한 용량이나 증상 및 징후의

발생 빈도가 치료 방법을 결정하지는 못하고 당시 증상의 심각성이 치료방법 결정에 중요한 요인이 될 수 있음을 시사하는 것으로 해석될 수 있다. 보존치료를 필요로 하는 군의 심전도에서 전도장애 환자가 많았다. 그러나 단순히 전도장애가 있는 것만으로 치료를 시행하지는 않았기 때문에 양군에서의 발생 빈도의 차이가 있다고 할 지라도 치료방법에 영향을 주지는 않았으며 다만 통계적 의의만을 부여할 수 있을 것으로 생각한다. 보존치료군의 치료에 있어 수액 투여로 교정되지 않는 저혈압이 발생한 경우 dopamine이나 dobutamine 등을 투여하여 조절하였는데 저혈압의 기전으로 초오가 심장에 대한 교감신경계의 원심성 신경활동을 감소시키기 때문이라는 Chiao 등²⁰의 설명이 있으나 이것이 저혈압 발생기전의 전부라고 하기에는 미흡함이 많아 향후 부정맥을 동반하지 않는 상황에서 저혈압 발생 기전에 대한 추가적 연구가 필요할 것으로 생각된다. 초오중독에 의해 발생한 부정맥을 치료하는데 있어 심실빈맥을 보이면서 혈액학적으로 불안정한 경우 저 에너지를 사용한 심 울동 전환을 시행할 수 있다. 또한 약물치료로서 최근 amiodarone이 다형상 심실빈맥(polymorphic ventricular tachycardia)을 억제하는데 효과적이며, 초오에 인한 심실빈맥의 치료에 선택적 약물로 대두되고 있다²¹. 본 연구에서는 다형상 심실빈맥으로 심 울동 전환을 시행한 경우는 없었고 2예에서 amiodarone을 투여하여 효과적으로 조절할 수 있었다.

응급실 평균 재실 기간이 Choi⁸ 등의 연구에 비해 다소 길었는데 이는 그들이 이전 연구에서 24시간 정도의 경과 관찰을 제안한 바 있어 이를 후속 환자들의 관리에 적용함으로써 관찰기간이 연장되었기 때문이라고 생각한다.

본 연구는 몇 가지 제한 점을 가지고 있다. 첫째 중독 환자의 혈중 또는 요중 초오농도를 분석하지 못하여 중독 여부를 병력과 과 환약 제조자에게 초오가 포함되어 있음을 확인한 것으로 대신할 수 밖에 없었다. 둘째, 복용 후 증상이 발현되어 내원하기까지의 시간이 다양해서 응급실 도착 이전 소실된 증상들이 있었을 것으로 예상되는데 이에 대한 기록 미비로 주 증상에 포함시키지 않았다. 셋째, 환약 내 초오성분의 함량이나 환을 구성하는 부형제의 종류 등이 다양 할 수 있고 그로 인해 각 변수에 미치는 영향도 변화될 수 있는데 이에 대한 차이를 조사하지 않았다. 그리고 끝으로 본 연구의 방법이 후향적 연구임으로 대상환자의 수가 많아야 결과가 더 분명해 질 수 있는데 한정된 중독 환자만을 대상으로 하였다. 이점은 향후 더 많은 자료 축적이나 다기관 연구를 통해 진전된 연구가 필요할 것으로 생각한다.

결론

매우 독성이 강한 초오가 포함된 한방환약을 복용한 환자들의 임상독성학적 특성을 분석하고 이를 바탕으로 초오중독 환자의 관리에 적정을 기하는데 기여하고자 시행한 본 연구에서 많은 수의 환자에서 환약을 소화제 대응으로 복용하고 있었으며, 중독증상은 복합적이었고 다양하였으며, 심전도 이상 역시 다양하였고 어떤 단일 이상 보다는 복합된 소견이 중첩되어 관찰되었다. 그러나 증상발현의 빈도나 심전도 이상이 복용량의 차이만으로 발생하는 문제는 아니었으며 이는 제조과정에서 부적절한 수치과정을 거친 약제가 사용되거나 한방환약 내 함유된 초오 성분이 일정치 않기 때문이라고 생각된다. 따라서 복용량의 많고 적음에 관계없이 중독증세를 보이는 경우 최소한 증상이 소실될 때 까지 근접관찰을 제안한다. 또한 환자 증상의 경중도가 일정치 않았지만 당시 증상의 심각성에 따라 보존적이고 대중적인 치료만으로도 회복될 수 있으므로 전향적인 치료개입이 필요할 것이다. 이에 더하여 본 연구는 초오중독의 임상독성학적 특성에 관한 자료 축적과 아울러 이에 대한 치료의 적정을 기하는데 필요한 방침을 세우는데 도움이 될 것으로 생각하며, 이러한 생약재의 부작용을 최소화하기 위해 소비자들을 대상으로 위해성에 대한 대중교육 및 홍보자료로 사용되기를 기대하고, 아울러 공적 규제 강화와 엄격한 수치과정 및 함량표시 등 제품의 규격화의 필요성에 대한 추가적인 연구를 제안하는 바이다.

참고문헌

- Kim NJ, Jung EA, Joo SM, Song BW, Kim JW. Studies on the processing of crude drugs (VI) - on the constituents and biological activities of Aconite ciliare Tuber. Korean Journal of Pharmacognosy 1999;1:69-80.
- 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;8:434-40.
- Lee JH, Kim KR. A clinical study of aconitine poisoning. J Korean Soc Emerg Med 1995;6:154-60.
- Chan TY, Tomlinson B, Critchley JA. Aconitine poisoning following the ingestion of Chinese herbal medicine: A report of eight cases. Aust N Z Med 1993;23:268-71.
- But PP, Tai YT, Young K. Three fatal cases of herbal aconite poisoning. Vet Hum Toxicol 1994;36:212-5.
- Lin CC, Chan TY, Deng JF. Clinical features and management of herb-induced aconitine poisoning. Ann Emerg Med 2004;43:574-9.
- Kim MR. Ventricular arrhythmia following aconitine ingestion -2 cases report-. J Korean Soc Clin Toxicol 2006;4:180-6.
- Choi DI, Jin YH, Lee JB. Aconitine intoxication following ingestion of folk recipes containing aconitum species. J Korean Soc Emerg Med 2002;12:175-80.
- Mun JM, Lee BK, Chun BJ, Yoon HD, Heo T, Min YI. Analysis of cardiovascular change of an aconitum containing Chinese remedy. J Korean Soc Emerg Med 2002; 12:55-60.
- Moritz F, Compagnon P, Kaliszczak IG, Kaliszczak Y, Caliskan V, Girrault C. Severe acute poisoning with homemade Aconitum napellus capsules: Toxicokinetic and clinical data. Clin Toxicol(Phila) 2005;43:873-6.
- Han JH. Monitoring research and toxicological evaluation of medicinal plants. The annual report of KFDA 2002; 6:1041-2.
- Gao XS. Absorptive capacity of upper GI tract with Chinese herbal medicine (abstract). Zhongguo Zhong Xi Yi He Za Zhi 1993;13:433-5.
- Gutser UT, Friese J, Heubach JF, Matthiesen T, Selve N, Wilttert B et al. Mode of antinociceptive & toxic action of alkaloids of Aconitum spec. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol 1998;357:39-48.
- Friese J, Gleitz J, Gutser UT, Heubach JF, Matthiesen T, Wilffert B. Aconitum sp. alkaloids: the modulation of voltage -dependent Na⁺ channel, toxicity and antinociceptive properties. Eur J Pharmacol 1997;337: 165-74.
- Lu HR, De Clerck F: R56 865, a Na⁺/Ca²⁺ overload inhibitor, protects against aconitine- induced cardiac arrhythmias in vivo. J Cardiovasc Phamarcol 1993;22: 120-5.
- Ameri A. The effects of Aconitum alkaloids on the central nervous system. Prog Neurobiol 1998;56:211-35.
- Matthew J, Ellenhorn, Donald G, Barceloux. Medical Toxicology.Elsevier Science publishing company, 1991. p 1242
- Kimura I, Makino M, Takamura Y. Positive chronotropic & inotropic effects of higenamine enhancing action on the aconitine induced tachyarrhythmia isolated murine atria. J Pharmacol 1994;66:75-80.
- Kapoor SC, Sen AK. Cardiovascular aspects of aconite poisoning in human being. Indian Heart J 1969;21:329-38.
- Chiao H, Pelletier SW, Desai HK, Rebagay WR, Caldwell RW. Effects of diterpenoid alkaloids on cardiac sympathetic efferent and vagal afferent activity. Eur J Pharmacol 1995;283:103-6.
- Yeih DF, Chiang FT, Huang SK: Successful treatment of aconitine induced life threatening ventricular tachyarrhythmia with amiodarone. Heart 2000; 84:E8.