

## 페니실린으로 완치한 버섯 중독에 의한 소아 급성 간부전 1예

건국대학교 의학전문대학원 소아청소년과학교실

곽 병 옥 · 배 선 환

### A Case of Hyperacute Liver Failure from Mushroom Intoxication in a Child Treated with Penicillin

Byung Ok Kwak, M.D. and Sun Hwan Bae, M.D., Ph.D.

Department of Pediatrics, School of Medicine, Konkuk University, Seoul, Korea

Hyperacute liver failure from mushroom intoxication in children is rare and has a low survival rate. We report a case of hyperacute liver failure from mushroom intoxication in a 29-month-old boy. The patient ingested a mushroom about three days prior to presentation. He was admitted to the hospital with vomiting, abdominal pain, seizures, and hematemesis. During the hospitalization the patient developed hepatic encephalopathy (stage IV-a), and a coagulopathy. He recovered fully with specific medication, Penicillin GK and N-acetylcysteine. (**Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr 2008; 11: 210~213**)

**Key Words:** Liver failure, Mushroom intoxication, Penicillin GK, N-acetylcysteine

### 서 론

소아에서 간부전은 일반적으로 만성 간질환의 증거가 없는 상태에서 8주 이내의 급성 간 손상 및 Prothrombin time (PT) > 15 seconds, INR > 1.5의 Vitamin K로 교정되지 않는 간성혼수를 포함한 응고장애, 혹은 간성혼수와 관계없이 Prothrombin time > 20 seconds, INR > 2의 응고장애가 나타나는 경우를 말한

다<sup>1)</sup>. 독버섯 중독에 의해 소아에서 급성 간부전이 발현되는 예는 극히 드문 것으로 이는 높은 사망률을 보인다<sup>1,2)</sup>. 저자들은 독버섯 중독으로 발생한 간부전으로 입원하여 Penicillin GK, N-acetylcysteine 투여와 보존적 치료로 회복된 소아 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

### 증 례

환 아: 29개월, 남아

주 소: 토혈 및 혈변

현병력: 평소 건강하게 지내던 환아는 내원 3일 전 고모가 산에서 채취한 1개 가량의 버섯을 익히지 않고

접수 : 2008년 7월 31일, 승인 : 2008년 9월 21일  
책임저자 : 배선환, 143-729, 서울시 광진구 화양동 4-12  
건국대학교 의학전문대학원 소아청소년과학교실  
Tel: 02-2030-7554, Fax: 02-2030-7749  
E-mail: baedori@hanafos.com

먹은 후 내원 2일 전 오후부터 복통 및 구토가 발생하였으며, 내원 전일 새벽 약 1시간의 전신적 경련 있어 인근 병원 방문하여 치료 후 경련은 멈추었으나 발열, 오심 및 토혈과 혈변이 동반되었다. 치료 후에도 증상 지속되고 시행한 검사상 급성 간 손상 및 응고장애 등 간부전 소견[타병원에서 내원 직후 시행한 검사상 AST/ALT 1,657/1,355 IU/L, Ammonia 43  $\mu$ m/L, bilirubin (total/direct) 1.4/1.3 mg/dL, PT/aPTT 34.6/45.9초, INR 2.79, Glucose 18 mg/dL 소견으로 보존적 치료 시행하였으며 재검사상 AST/ALT 634/3,447 IU/L, Ammonia 90  $\mu$ m/L, bilirubin (total) 2.1 mg/dL, PT/aPTT 71/58.4초, INR 5.71, Anti-thrombinIII 48%, Fibrinogen 116 mg/dL, D-dimer 531 mg/dL, Glucose 56 mg/dL] 악화되어 간이식 고려 하에 본원으로 전원 되었다.

**과거력 및 가족력:** 3,400 gm으로 만삭의 정상 질식 분만되었으며 감염 및 위장관, 신경 계통의 병력은 없었고, 특이 질병의 가족력도 없었다. 내원 3일 전 같은 날 버섯을 소량 먹었던 가족들은 경도의 미만성 심부부 동통을 호소하였다.

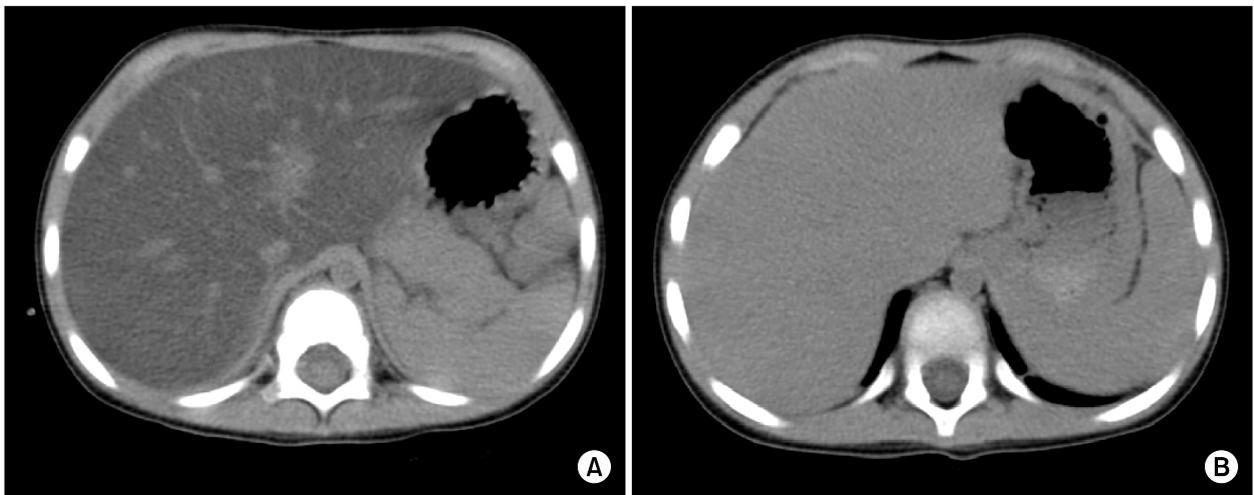
**진찰 소견:** 입원 당시 활력 징후는 혈압 106/60 mmHg, 맥박 수 158회/분, 호흡 수 25회/분, 체온 38.7°C 였으며 의식은 명료하였다. 환아는 급성 병색 소견을 보였으며 안면은 약간 창백하였으나 피부 및 공막에 황달은 없었다. 복부 팽만은 없었고 간은 우측 늑골하연에서 1 cm가량의 크기로, 경계는 완만하나 단단하게 촉

진되었으며 비장은 만져지지 않았다. 전복부에 미만성의 압통은 있었으나 반발통은 없었다.

**검사 소견:** 입원 당시 혈액 검사에서 Hb 9.2 g/dL, Hct 26.2%, WBC 5,850/ $\mu$ L (림프구 15.2%, 호중구 74.2%), platelet 180,000/ $\mu$ L이었다. 생화학 검사 상 AST/ALT 1,476/3,636 IU/L, Ammonia 150  $\mu$ m/L, bilirubin (total/direct) 2.3/1.0 mg/dL로 상승되었다. 혈액 응고 검사소견은 PT/aPTT 34.4/61.4초, INR 3.45, Anti-thrombinIII 136%, Fibrinogen 159 mg/dL, D-dimer 3.83  $\mu$ g/dL이었다. 감염 바이러스 표지자 및 항체 검사는 HBs Ag, anti-HBc IgM Ab, anti-HAV IgM, anti-HCV Ab, HDV Ab, CMV IgM, EBV viral capsid IgM, HSV IgM, HIV은 모두 음성 소견을 보였으며 그 외 ceruloplasmin 15 mg/dL이었고, antinuclear antibody는 음성이었다. 미생물 검사에서 혈액, 소변, 대변에서 균은 배양되지 않았다.

**방사선 소견:** 단순 복부 x-ray상 특이소견 보이지 않았고, 복부 초음파검사에서는 지방간 소견과 중등도 이상의 담낭 비후 및 소량의 복수가 보였다. 입원 2일째 시행한 복부 CT검사에서는 심한 지방 침윤 소견과 함께 경도의 간 비대 및 소량의 복수가 보였고(Fig. 1A), 십이지장 구부에 출혈이 진행되는 소견을 보였다(Fig. 2).

**치료 및 경과:** 환아는 급성 간부전 진단 하에 본원 외과와 상의하여 간이식을 준비하며 보존적 치료[Fresh



**Fig. 1.** Pre-enhanced CT scan shows mild hepatomegaly with severe fatty infiltration on hospital day the 2nd (A). Diffuse fatty infiltration disappeared and hepatomegaly improved on hospital day the 11th (B).



Fig. 2. CT scan on hospital day the 2nd shows active bleeding at the duodenal bulb (white arrow).

frozen plasma (FFP) transfusion, Anti-thrombinIII replacement, Vitamin K, IV PPI, IV Cefotaxime, oral Gentamycin, Lactulose]를 시작하였다. 입원 2일째 토혈 및 혈변 악화되었으며, 복부 CT검사 후 위십이지장 동맥 가지에서 상부 위장관 출혈이 확인되어 응급중재시술(celiac trunk gastroduodenal artery embolization) 시행하여 출혈이 멈췄고, 48시간에 걸쳐 N-acetylcysteine 주입하였다. 입원 3일째 환아는 자극에 대한 반응이 감소하고 의식의 변화가 동반되었고, 혈액검사상 AST/ALT 5,278/5,429 IU/L, Ammonia 144  $\mu$ m/L, 혈액 응고 검사에서 PT/aPTT 24.9/41.9초, INR 2.31로 지연되었다. 보존적 치료를 지속하는 동시에, 보호자가 버섯을 먹었다고 분명히 언급하여 새벽부터 정주용 Penicillin GK 주입을 시작하였다. Hepatic encephalopathy stage IV-a까지 진행 이후 입원 4일째부터 의식이 회복되기 시작하였으며, 혈변, 토혈 등의 증상도 호전되었다. 정주용 Penicillin GK를 만 6일간 투여 후 입원 11일째 시행한 복부 CT검사에서는 지방간 소견은 호전되었으며, 복수, 출혈 소견은 보이지 않았다(Fig. 1B). 입원 12일째 Hb 12.4 g/dL, Hct 37.2%, WBC 9,340/ $\mu$ L (림프구 50%, 호중구 32%), platelet 212,000/ $\mu$ L, AST/ALT 69/243 IU/L, PT/aPTT 12.8/36.8초, INR 1.01로 검사 소견 호전되어 퇴원하였으며, 퇴원 1개월 후 시행한 간기능 검사 결과는 AST/ALT 34/28 IU/L로 정상화되었다(Fig. 3).

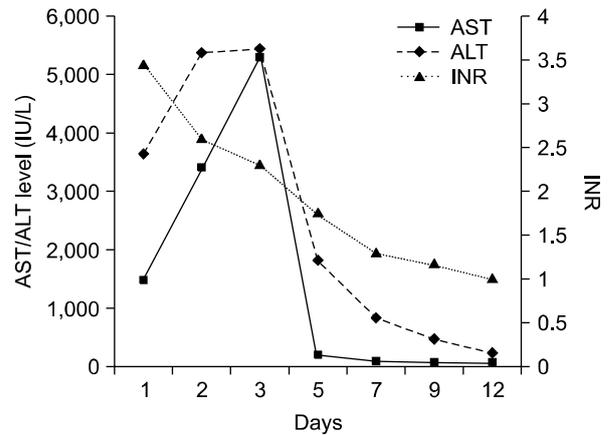


Fig. 3. Changes of AST/ALT level, and INR on hospital days.

### 고 찰

버섯 중독으로 인한 급성 간부전은 드문 것으로 알려져 있다<sup>2~4</sup>). Squires 등<sup>4</sup>)이 2006년 348명의 소아 급성 간부전 환아를 대상으로 한 연구에 따르면 버섯중독은 급성 간부전 원인의 약 2%를 차지한다. 버섯 중독이 간에 미치는 영향은 매우 다양하지만 일반적으로 소아에서 더 영향이 크고 사망률 또한 높다<sup>4,5</sup>).

버섯 중독의 발현 기전은 비교적 잘 알려져 있다. 특히 Amatoxin은 진핵 세포에서 RNA polymerase II와 결합하여 전사를 방해하고, 이 결과 messenger RNA (mRNA)의 점진적인 감소가 일어나 단백질 합성장애와 세포사가 발생한다. 장 점막과 간세포, 신장의 근위세뇨관 등이 주요 표적기관으로 간괴사가 중요한 손상이다<sup>5~7</sup>).

버섯 중독에 대한 처치는 보존적인 치료법과 특이 약물요법, 간이식으로 나눌 수 있다<sup>1,2,4,8</sup>). 탈수를 방지하고 산염기 및 전해질 불균형을 교정하며 응고장애로 인한 빈혈을 예방하고 뇌압강하를 위해 삼투질 물질을 사용하는 것 등이 보존적 치료법에 해당한다<sup>2,4,8</sup>). 독소를 제거하기 위한 특이 약물 요법으로는 현재 Silibinin, Penicillin G, N-acetylcysteine 등이 알려져 있다<sup>2,4</sup>). Silibinin은 수용성 Silimarín 유도체로써 간세포에서 버섯독 화합물의 흡수를 억제하는 작용을 한다<sup>4</sup>). Penicillin G는 버섯독 화합물을 단백질부착부위에서 대체하여 신배출을 증가시키고 간 흡수를 방지하며 간뇌병증을 자

극하는 억제 신경전달물질인 gamma-aminobutyric acid (GABA)를 생산시키는 장내균을 없앤다<sup>6)</sup>. 본 증례의 경우 사용된 N-acetylcysteine은 염증 매개 사이토카인 및 세포사, 괴사를 방지하는 항산화작용과 괴사 경로를 억제하는 작용을 한다<sup>4)</sup>. Ritter 등<sup>8)</sup>은 사염화탄소를 이용한 실험에서 N-acetylcysteine과 Deferoxamin을 병용한 군에서 간괴사 및 염증, 산화물질들이 현저히 감소하였고, 간기능 장애와 관련된 소견들이 회복되어 생존율이 향상되었다고 하였다. San-Miguel 등<sup>9)</sup>은 Rabbit hemorrhagic disease virus (RHDV)를 이용한 실험에서 N-acetylcysteine이 생존율을 향상시키고 RHDV 감염과 관련된 혈액학적 변화를 방지하며, 산화 스트레스 및 간세포사와 관련한 표지자들의 발현과 활동을 억제한다고 발표하였다. 반면 Walsh 등<sup>10)</sup>과 Harrison 등<sup>11)</sup>은 심각한 간부전 상태에서 N-acetylcysteine를 투여하는 것은 산소의 섭취나 조직의 산소화를 향상시키지는 않는다고 발표하였다. 간부전 치료에서 N-acetylcysteine의 역할에 대해서는 향후 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

본 증례는 29개월 남아로서 버섯 중독에 의한 급성 간부전으로 입원하여 치료를 하던 중 간뇌병증과 혈액 응고장애로 인한 상부 위장관 출혈이 동반되었다. 환아는 간이식 시행을 준비하던 중 Penicillin GK와 N-acetylcysteine을 이용한 내과적 치료로 완치되었다.

## 요 약

저자들은 버섯 중독 후 간성 뇌증을 동반한 급성 간부전으로 발현된 소아를 Penicillin GK를 사용한 약물 요법으로 완치할 수 있었다. 소아에서 급성 간부전은 사망률이 높은 위중한 질병이며, 생존을 위하여 간이식이 필요한 경우가 많다. 그러나 일부의 경우에는 본 증례와 같이 정확한 병력 청취에 의하여 특별한 치료를 시행하면 간이식을 시행하지 않고서도 환자의 생명을 구할 수 있다.

## 참 고 문 헌

- 1) Alonso EM, Squires RH, Whittington PF. Acute liver failure in children. In: Suchy FJ, Sokol RJ, Balistreri WF, editors. Liver disease in children. 3rd ed. Philadelphia: Saunders Co, 2006:71-92.
- 2) Kelly D. Liver failure and transplantation. In: Wyllie R, Hyams JS, Kay M, editors. Pediatric gastrointestinal and liver disease. 3rd ed. New York: Cambridge University press, 2007:971-84.
- 3) Kim KM. Acute liver failure in children. Korean J Pediatr 2007;50:841-7.
- 4) Squires RH Jr, Shneider BL, Bucuvalas J, Alonso E, Sokol RJ, Narkewicz MR, et al. Acute liver failure in children; the first 348 patients in the pediatric acute liver failure study group. J Pediatr 2006;148:652-8.
- 5) Mas A. Mushrooms, amatoxins and the liver. J Hepatol 2005;42:166-9.
- 6) Soysal D, Cevik C, Saklamaz A, Yetimlar Y, Unsal B. Coagulation disorders secondary to acute liver failure in Amanita phalloides poisoning: a case report. Turk J Gastroenterol 2006;17:198-202.
- 7) Letschert K, Faulstich H, Keller D, Keppler D. Molecular characterization and inhibition of Amanitin uptake into human hepatocytes. Toxicological Sciences 2006;91:140-9.
- 8) Ritter C, Reinke A, Andrades M, Martins MR, Rocha J, Barreto SM, et al. Protective effect of N-acetylcysteine and deferoxamine on carbon tetrachloride-induced acute hepatic failure in rats. Crit Care Med 2004;32:2079-84.
- 9) San-Miguel B, Alvarez M, Culebras JM, Gonzalez-Gallego J, Tunon MJ. N-acetyl-cysteine protects liver from apoptotic death in an animal model of fulminant hepatic failure. Apoptosis 2006;11:1945-57.
- 10) Walsh TS, Hopton P, Philips BJ, Mackenzie SJ, Lee A. The effect of N-acetylcysteine on oxygen transport and uptake in patients with fulminant hepatic failure. Hepatol 1998;27:1332-40.
- 11) Harrison P, Sendon J, Williams R. Evidence of increased guanylate cyclase activation by acetylcysteine in fulminant hepatic failure. Hepatol 1996;23:1067-72.