

증례

조레틸 주사 후 의식 변화를 주소로 내원한 환자 1례

건양대학교 의과대학 응급의학교실, 충남대학교 의과대학 응급의학교실

이영기 · 강인구 · 박철상 · 허석진 · 채연석 · 박성수 · 이재광 · 김현진 · 정원준¹

A Case of Mental Change in a Patient Who Received a Zoletil Injection

Yeong Ki Lee, M.D., In Gu Kang, M.D., Cheol Sang Park, M.D., Seok Jin Heo, M.D., Youn Seok Chai, M.D.,
Seong Soo Park, M.D., Jae Kwang Lee, M.D., Hyun Jin Kim, M.D., Won Joon Jeong, M.D.¹

Department of Emergency Medicine, Konyang University College of Medicine

Department of Emergency Medicine, Chungnam National University Hospital¹

Zoletil is a non-opioid, non-barbiturate animal anesthetic and proprietary combination of two drugs, a dissociative anesthetic drug, tiletamine, with the benzodiazepine anxiolytic drug, zolazepam. Zoletil has greater potency than ketamine. Zoletil is abused for recreational purposes, especially by people with easy access to medicine. However, in Korea, it is available over-the-counter.

Here we report on a case of an 83-year-old woman who received injection of seven vials of "Zoletil 50" by her daughter and presented with an altered mental change. Her mental state was stupor and vital sign was hypotension, bradycardia. Her blood tests indicated metabolic and respiratory acidosis and hyperkalemia. She was treated with intravenous naloxone and flumazenil but was not responsive. She was admitted to the ICU and treated with supportive therapy. Her mental state showed transient recovery, however, her clinical manifestation worsened and she expired.

Key Words: Zoletil, Poisoning, Mental change, Flumazenil

서론

조레틸은 non-opioid, non-barbiturate 계의 동물용 마취약으로 국내 및 유럽 등지에서는 조레틸(Zoletil[®], Virbac, Carros, France)로 등록이 되어있고, 국내에서는 "조레틸 50" 제품만 판매 중이며(Fig. 1), 미국에서는 Telazol (Telazol[®], Fort Dodge, Iowa, USA)이란 제품이 판매되고 있다. 조레틸은 틸레타민(tiletamine)과 졸라제팜(zolazepam)이 1:1로 혼합되어 있으며 주로 개나 고양이의 마취를 위해

근육 내 주사 및 정맥 내 주사로 이용된다. 국내에서 판매되는 조레틸 50은 1 ml 중 tiletamine hydrochloride 125 mg, zolazepam hydrochloride 125 mg이 함유되어 있으며, 미국에서 판매되는 Telazol에는 1 ml 중 각각 50 mg씩 함유되어 있다. 틸레타민은 해리성 마취제로서 케타민(ketamine)보다 더 긴 시간의 마취작용과 더 강한 마취효과로 인해 사용되며, 졸라제팜은 벤조디아제핀(benzodiazepine)계 신경 안정제로 항경련 효과 및 근육 이완 효과로 인해 조레틸에서 틸레타민과 함께 혼합해서 사용한다¹⁾. 조레틸은 항정신성 의약품으로 지정된 케타민보다 강력한 효과를 가지지만 상대적으로 구하기 쉽기 때문에 남용의 가능성이 있어 주의가 필요하다.

국내외를 통틀어 조레틸의 인체 중독에 대한 보고는 그리 많지 않다²⁻⁶⁾. 이에 저자들이 경험한 증례를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

투고일: 2012년 11월 6일

게재승인일: 2013년 6월 1일

책임저자: 정 원 준

대전광역시 중구 문화로 282

충남대학교병원 응급의학과

Tel: 042) 280-8007, Fax: 042) 280-8082

E-mail: gardenjun@naver.com

보 례

83세 여자 환자가 의식 저하를 주소로 119 구급대에 의해 건양대학교 병원 응급의료센터에 내원하였다. 환자는 집에서 막내딸과 생활하던 자로, 함께 내원한 막내딸의 진술에 따르면 새벽에 의식 저하되어 쓰러진 상태로 발견되었다고 하며, 주변에 동물마취제(조레틸 50) 빈박스가 주변에 흩어져 있었다고 하였다. 막내딸은 조레틸 빈박스를 가지고 왔으며 환자가 스스로 약을 마셨을 가능성이 있다고 진술하였다. 환자는 과거력 상 20년 전 서울아산병원에서 고혈압 및 심비대 진단받은 후 집~근처 개인병원에서 비소프롤롤 5 mg (Bisoprolol Beta-One®, Newgenpharm Inc.), 펠로디핀 5 mg (Felodipine Hanmi Durules®, Han Mi Pharm) 복용 중이었으며 2011, 2012년 정신분열증으로 두 차례 본원 정신과 입원치료 받은 기왕력이 있었다.



Fig. 1. Zoletil 50.

119 구급 대원에 의하면 현장 도착 시 환자는 방에 누워 있는 상태로 자극에 사지를 움직이는 반응 정도만 있던 상태로 혈압 80/50 mmHg, 맥박수는 55회/분, 호흡수는 22회/분, 체온은 36.4°C였다고 하였다. 내원 시 환자의 의식은 혼미 상태로 혈압은 80/40 mmHg, 맥박은 53회/분, 호흡수는 17회/분, 체온은 36.3°C였다. 의식이 혼미 상태여서 기도 삽관 고려하였으나 일단 환자의 자발 호흡이 잘 유지되고 있어서 산소를 투여하면서 집중 관찰하기로 하였다. 시행한 진찰 결과 환자에게서 만져지는 림프절은 없었으며 결막은 창백하지 않았고 충혈도 없었으며 공막도 하얗게 보였다. 환자의 고막 및 비강, 인후두 등에 홍반이나 충혈은 보이지 않았다. 청진에서 심박동은 규칙적이었고, 심잡음은 없었으며 양측 폐야의 호흡음은 정상이었다. 복부 진찰에서 장음은 정상이었고 간장이나 비장의 비대 소견은 보이지 않았다. 직장수지검사 상 괄약근 긴장도는 정상이었다.

신경학적 검사상 의식은 혼미 상태로 글래스고우 혼수 척도 6점(안구 1점, 언어 1점, 운동 4점)이었다. 환자의 지남력과 감각은 측정할 수 없었고, 양쪽 동공은 축소되어 있었으나 동공대광반사는 정상적으로 관찰되었다. 인형 안 운동이나 각막 반사는 이상 소견이 관찰되지 않았다. 근력은 상 하지 모두 3등급으로 측정되었고 바빈스키 징후는 양 쪽 모두 음성이었으며 심부건반사는 정상으로 측정되었다. 환자의 양 측 둔부에 원인을 특정 할 수 없는 피하 출혈이 있었고 주변에 바늘로 찌른 것으로 추정되는 흔적이 관찰되었다(Fig. 2). 응급치료를 진행하면서 다른 보호자가 내원하여 진술한 바, 환자 보호자로 내원한 막내딸이 평소 정신 분열증의 기왕력을 가지고 있으며 최근에 동물 약국에서 조레틸을 구입하여 이를 환자에게 주사했을



Fig. 2. Multiple injection wounds on patient's buttocks.

가능성이 높다고 주장하였다. 환자가 이외에 다른 약물을 함께 복용하거나 주사했을 가능성은 떨어진다고 하였다. 약국에 확인한 바에 의하면 환자의 막내딸이 조레틸 12병을 여러 달에 걸쳐 구입한 사실이 있었고 남은 양으로 추정해 볼 때 이중 7병을 투여한 것으로 생각되었으며 이는 총 1750 mg으로 몸무게로 환산 시 31.8 mg/kg에 달하는 양이었다.

응급의료센터에서 시행한 흉부 단순방사선 촬영 상 특이 소견이 관찰되지 않았으며 일반혈액검사 상 특이소견 보이지 않았으며, 일반화학검사 상 AST/ALT 67/16 IU/L, LDH 481 IU/L, CPK 1772 U/L였으며, 심장효소검사 상 CK-MB 43.7 ng/ml, troponin-I < 0.01 ng/ml였으며, 이온검사에서는 Na/K/Cl 129/6.64/99.5 mEq/L였다. 동맥혈액가스검사 상 pH 7.219, PaO₂ 98.9 mmHg, PaCO₂ 34.1 mmHg, HCO₃⁻ 14.4 mmHg, SaO₂ 96.5% 음이온 간격은 24.1 mmol/L으로 넓은 음이온 간격 대사성 및 호흡성 산증 소견을 보였다. 소변검사 상 단백질이나 당, 케톤, 적혈구, 백혈구는 관찰되지 않았다. 심전도 측정 시 분당 심박수 53회의 정상 동성 리듬 소견이 관찰되었고, QRS 간격은 110 ms이었고, QTc 555 ms이었다.

환자는 현병력 상 조레틸 중독이 강하게 의심되었으며 중심정맥관 삽관 및 생리 식염수를 사용하면서 혈압 유지를 시도하였다. 중심정맥압은 9 cmH₂O로 측정되었으며 내원 이후 약 2시간 30분 동안 말초 및 중심 정맥관으로 총 1980 ml의 생리 식염수를 투여하였다. 환자 양안이 축동되어 있는 사실로 보아 Opioid 중독 가능성 또한 의심되어 우선 날록손염산염 2 mg (Samjin Naloxone HCl[®], Samjin Pharm)을 정맥 내 주사로 투여하였으나 의식이 회복되지 않았다. 이후 조레틸 중독의 증상을 호전시킨다고 알려진 플루마제닐 0.3 mg (Flumazenil Flunil[®], Bukwang Pharm Co., Ltd.)을 두 차례 정맥 내 주사로 투여하였으나, 역시 특별한 호전 보이지 않았다. 약물 투여 또는 치료 후에도 혈압 상승되지 않고 대사성 산증 악화되는 양상 보여서 승압제로 도파민(CJ Dopamine HCl Premix[®], CJ Cheiljedang Pharma)을 10 µg/min/Kg으로 투여 시작하였으며 이후 혈압은 안정되었다.

환자는 중환자실로 입원한 직후 동맥혈액가스검사 상 pH 6.738, PaO₂ 99.9 mmHg, PaCO₂ 127 mmHg, HCO₃⁻ 7.3 mmHg, SaO₂ 93.6%으로 악화되는 소견 보여서 기관내 삽관 시행하고 인공호흡기 치료를 시작한 이후 혈액가스 검사는 호전되었으며 환자의 의식상태 역시 입원 후 4일째 기면 상태로 회복되면서 글래스고우 혼수척도 10점(안구 3점, 언어 2점, 운동 5점)까지 호전되었다. 입원 기간 동안 환자에게 시행한 혈중 약물 검사 상 파라

콰트(paraquat), 바비투레이트(barbiturate), 벤조디아제핀 등은 모두 음성 소견 보였다. 의식 호전 후 입원 7병일에 발관 시도하였으나 발관 후 산소포화도 떨어지면서, 청진상 협착음(stridor)이 들려 다시 삽관하였으며, 입원 8병일에 기관협착으로 인해 기관절개술 시행하였다. 중환자실 치료 하던 중 11일째부터 발생한 폐렴으로 인한 급성 호흡 부전 증후군의 악화로 인해 입원 17일째 사망하였다.

고 찰

조레틸은 non-opioid, non-barbiturate계의 주사용 마취약으로 티레타민과 졸라제팜의 1:1 혼합으로 이루어져 있다. 티레타민의 화학식은 2-[ethylamino]-2-[2-thienyl]-cyclohexanone hydrochloride로 펜시클리딘(phencyclidine), 케타민과 구조적으로 비슷한 arylcyclohexylamine계 약물이다. 대부분의 경우에 티레타민의 약동학은 케타민과 유사하나, 약물의 강도나 지속시간은 제일 강한 펜시클리딘과 가장 약한 케타민의 중간 정도 된다⁷⁾. 티레타민은 중에 따라 다르지만 일반적으로 저용량에서는 흥분 및 운동실조를 일으키고 고용량에서는 강직을 일으키는 등 용량에 따라 다양한 중추신경계 작용을 보인다⁸⁾. 동물에서는 주로 간에서 대사되며 콩팥으로 배설된다.

졸라제팜 화학식은 4-[o-fluorophenyl]-6, 8 dihydro-1, 3, 8-trimethyl pyrazolo[3, 4-e][1, 4] diazepin-7[1H]-l-hydrochloride이고 non-phenothiazine diazepam 신경안정제로 동물 마취 시에 심혈관계에 미치는 영향이 적고, 항경련 효과가 크며 과량 투여시에도 상대적으로 안전한 점 등의 이점이 있어 널리 사용된다¹⁾.

동물에서 조레틸의 부작용으로 타액분비증가, 구토, 근육 연축, 근육 긴장 항진, 발작, 폐부종, 무호흡, 저체온 등이 있으며 빈맥이 종종 나타난다고 보고되며, 고혈압이나 저혈압은 흔하지 않다고 하였다⁹⁾. 역시 동물에서 고용량 투여 후 호흡 부전에 이은 사망이 보고된 바 있다^{7,9)}. 사람에서의 중독은 보고된 바가 적어서^{2,6)} 일반화할 수는 없으나 조레틸 성분인 티레타민은 케타민, 펜시클리딘과 화학적 유사성으로 인하여 케타민, 펜시클리딘과 유사한 독성 작용을 일으킬 것으로 추정되므로 펜시클리딘이나 케타민 중독 시 나타나는 증상인 근육 강직, 심부건반사 증대, 목적 없는 반복적 움직임, 전신 강직 등의 증세가 조레틸 중독 시 나타날 가능성이 있다고 보아야 한다^{10,11)}. 실제로 Lee 등²⁾은 35세 수의사가 2주간 조레틸을 투여한 후 발생한 사지의 불수의적 무도성 운동을 보고하였으며, Wang 등³⁾은 30세 남자가 조레틸 9앰플을 9일 동안 자가 주사 이후, 전신 무력감, 침흘림 몽롱한 시야, 오심, 식은땀, 전신

떨림, 무의식적인 턱의 움직임 등을 주소로 병원 내원하여 경과 관찰 중 호전되었다고 하였다. Quail 등⁴⁾은 동물원에서 일하는 30세 여자가 Telazol 200 mg을 자가 정맥 주사한 후 발생한 의식 변화와 저혈압을 주소로 내원 후 대증적 처치 이후 퇴원한 사례를 보고하였다. 본 증례에서 환자는 저혈압과 호흡 부전을 나타내고 있었으며 구토나 근긴장 항진, 불수의적 운동 등의 다른 증상은 관찰되지 않았다.

사람에서의 치사량을 아직 알려진 바가 없는데 Cording 등⁵⁾이 보고한 증례에 의하면 케타민과 조레틸을 같이 주사한 후 사망한 사람의 부검에서 확인된 혈중 농도상 틸레타민 295 ng/mL, 졸라제팜 1.71 ng/mL, 케타민 37 ng/mL로 나타났다. 이 환자는 총 1000 mg의 틸레타민을 투여한 것으로 추정되었으며 이는 체중(kg)당 9.6 mg에 해당하는 양이다. 그러나 Eads 등¹²⁾은 인간과 비슷하다고 알려진 영양류에 있어서 화학적인 신체 억제를 위한 최소 혈중 농도로 침팬지 3.63 mg/Kg, 오랑우탄 2.72 mg/Kg, 고릴라 1.35 mg/Kg라고 보고하였으며 영양류의 몸집이 커질수록 같은 정도의 효과를 얻기 위한 체중(kg)당 혈중 농도는 감소한다고 하였다. 또한 체중당 8.25 mg의 틸레타민을 투여한 고릴라가 투여 5시간 후 호흡 부전으로 사망하였다고 하였는데 본 증례에서 환자의 혈중 농도를 측정할 수는 없었으나 환자가 빈 박스로 남아 있는 조레틸을 모두 주사했다고 가정하면 총 1750 mg의 조레틸을 투여한 것으로 추측할 수 있으며 이는 틸레타민으로 계산시 체중 kg 당 15.9 mg 으로 고릴라에서 치사량이라고 알려진 양보다 높은 수치로 사람에게서 고용량 투여 시 저혈압, 호흡 부전 등을 일으킬 수 있음을 시사하는 예라 하겠다.

조레틸 중독을 진단하기 위해서는 일단 병력이 가장 중요하다. 발표된 다른 증례를 보면 환자는 수의사, 혹은 동물을 다루는 직업에 종사하는 경우가 많은데, 이는 조레틸이 동물 마취제로 널리 사용되는데 그 이유가 있으며 상대적으로 구하기 쉬운 위치에 있기 때문이라고 하겠지만, 본 증례와 같이 전혀 관련이 없는 사람들도 인터넷을 통해 관련 정보를 접하고 동물 병원을 통해 구입하는 경우가 있으므로 원인을 알 수 없는 의식 변화 환자의 경우 세심한 병력 청취가 반드시 필요하다고 하겠다. 투여가 의심되는 상황에서는 Gas Chromatography-Flame-Ionization Detection (GC-FID)와 Thermionic Specific Detection (TSD)을 통해서 혈액, 소변 등의 농도를 측정할 수 있다고 하지만⁶⁾ 현장에서 즉각적으로 확인하기에는 현실적이지 못한 방법이라 생각된다. 졸라제팜의 경우 벤조디아제핀 선별검사서 양성으로 나타난 사례²⁾가 있으나 본 증례의 경우에는 환자 입원 후 시행한 혈액 검사에서 벤조디아제핀은 검출되지 않았다. 졸라제팜의 경우 사람에서의

대사과정이 정확히 밝혀 지지 않아 일반적인 방법으로 검출되지 않을 가능성이 있다.

치료로는 일단 보존적 치료가 우선이다. 호흡 곤란이 사망의 원인이 될 수 있으므로 호흡 곤란이 있는지 파악하고, 동맥혈 검사를 통해 환자의 호흡 정도를 파악해야 한다. 의식이 저하되고 호흡 저하 소견이 보이는 경우 기도 확보 및 기관 내 삽관을 통한 호흡 보조가 필요할 수 있다. 본 환자의 경우도 의식 저하가 지속되며 동맥혈 가스 검사 소견 악화되는 양상이 보여서 기관 내 삽관 및 인공 호흡기 치료까지 시행하였다. 환자가 불수의적인 움직임이 보이는 경우 클로나제팜(clonazepam)을 4 mg/day로 투여하여 호전되었다는 보고가 있다²⁾. 또한 조레틸로 마취된 동물에서 플루마제닐을 투여하여 회복이 빨라졌다는 보고가 있으나¹³⁾ 사람에서의 보고는 아직 없으며 본 증례의 경우에도 플루마제닐 0.3 mg을 두 차례에 걸쳐 투여하였으나 환자 의식 상태의 호전은 관찰되지 않았다.

조레틸은 케타민이나 펜시클리딘과 비슷한 화학적 구조를 지니고 있고 케타민보다 더 강력한 효과를 가지고 있음에도 국내법 상 향정신성의약품으로 지정되어 있지 않기 때문에 상대적으로 자유로운 구매가 가능하다는 점에서 향후 남용의 위험성이 높다고 하겠다. 본 증례에서도 환자의 보호자는 동물 병원 여러 곳을 순회하면서 몇 달에 걸쳐 많은 양의 조레틸을 구입할 수 있었다. 비록 동물 병원에서 구입하는 사람의 인적 정보를 기록하고 관리한다고 하나, 법적인 강제성 없이 자발적으로 각각의 병원에서 보관하는 정도의 수준이며 국가 기관 등의 체계적인 관리는 없는 상황이다. 이에 조레틸에 대해 향정신성의약품에 준하는 체계적인 관리 체계를 구축할 것을 제안하는 바이며 응급의학과 의사는 불명확한 주사 바늘 자국을 지닌 환자가 의식 변화를 주소로 응급실 내원할 경우 조레틸을 비롯한 향정신성의약품 중독 가능성을 반드시 의심하고 즉각적인 호흡 보조 및 대증 치료를 시작해야 할 것이다.

참고문헌

1. Lin HC, Thurmon JC, Benson GJ, Tranquilli WJ. Telazol--a review of its pharmacology and use in veterinary medicine. *J Vet Pharmacol Ther.* 1993;16:383-418.
2. Lee CC, Lin YY, Hsu CW, Chu SJ, Tsai SH. Movement disorder caused by abuse of veterinary anesthesia containing tiletamine. *Am J Emerg Med.* 2009;27:1022 e5-6.
3. Wang JJ, Han SK, Park SW, Yeom SR. A case of zoletil, veterinary anesthetic poisoning. *The Korea Society of clinical toxicology* 2012;Poster 62.
4. Quail MT, Weimersheimer P, Woolf AD, Magnani B.

- Abuse of telazol: an animal tranquilizer. *J Toxicol Clin Toxicol.* 2001;39:399-402.
5. Cording CJ, DeLuca R, Campoprese T, Spratt E. A fatality related to the veterinary anesthetic telazol. *J Anal Toxicol.* 1999;23:552-5.
 6. Chung H, Choi H, Kim E, Jin W, Lee H, Yoo Y. A fatality due to injection of tiletamine and zolazepam. *J Anal Toxicol.* 2000;24:305-8.
 7. Lenexa, KS. *Veterinary Pharmaceutical and Biologicals*, 10th ed.: Veterinary Medicine Publishing Group; 1997. p. 747-8.
 8. Wilson RP, Zagon IS, Larach DR, Lang CM. Cardiovascular and respiratory effects of tiletamine-zolazepam. *Pharmacol Biochem Behav.* 1993;44:1-8.
 9. Tracy CHS, C.E.; Clark, B.C. Comparing the effects of intravenous and intramuscular administration of Telezol. *Vet Med.* 83 1988:104-11.
 10. Pradhan SN. Phencyclidine (PCP): some human studies. *Neurosci Biobehav Rev.* 1984;8:493-501.
 11. Jansen KL, Darracot-Cankovic R. The nonmedical use of ketamine, part two: A review of problem use and dependence. *J Psychoactive Drugs.* 2001;33:151-8.
 12. Eads FE. Tilazolm (CI-744): a new agent for chemical restraint and anesthesia in nonhuman primates. *Vet Med Small Anim Clin.* 1976;71:648-52.
 13. Lee JY, Kim MC. Anesthesia of growing pigs with tiletamine-zolazepam and reversal with flumazenil. *J Vet Med Sci.* 2012 Mar;74:335-9.