

증례

10,150 J의 심장조율동과 치료적 저체온법으로 소생한 중증 초오 중독 환자 1례

순천향대학교 의과대학 응급의학교실

문형준 · 이정원 · 김기환 · 정동길 · 김종호 · 김영기 · 이현정

A Case of Successful Resuscitation of 10,150 J Shocks and Therapeutic Hypothermia on Aconitine-induced Cardiovascular Collapse

Hyung Jun Moon, M.D., Jung Won Lee, M.D., Ki Hwan Kim, M.D., Dong Kil Jeong, M.D.,
Jong Ho Kim, M.D., Young Ki Kim, M.D., Hyun Jung Lee, M.D.

Department of Emergency Medicine, Soon Chun Hyang University College of Medicine, Cheonan, Korea

Aconitine, found in the Aconitum species, is highly extremely toxic, and has been known to cause fatal cardiac arrhythmias and cardiovascular collapse. Although several reports have described treatment of aconitine intoxication, management strategy for the patient in a hemodynamically compromised state who experienced cardiopulmonary collapse is unknown. We report here on a case of a successful cardiopulmonary resuscitation and therapeutic hypothermia in an aconitine-induced cardiovascular collapsed patient. A 73-year-old male who presented with nausea, vomiting, chest discomfort, and drowsy mental state after eating an herbal decoction made from aconite roots was admitted to the emergency department. He showed hemodynamic compromise with monomorphic ventricular tachycardia resistant to amiodarone and lidocaine. After 3 minutes on admission, he collapsed, and cardiopulmonary resuscitation was initiated. We treated him with repeated cardioversion/defibrillation of 51 times, 10,150 joules and cardiopulmonary resuscitation of 12 times, 69 minutes for 14 hours and therapeutic hypothermia for 36 hours. He recovered fully in 7 days.

Key Words: Aconitine, Induced hypothermia, Arrhythmias

서론

초오 중독은 aconitine alkaloid의 심장세포에 대한 작용으로 인하여 심실조기수축, 심실빈맥, 결합 이소성 박동, 각차단(bundle branch block) 등과 같은 다양한 형태의 부정맥이나 저혈압 발생을 일으키며 심지어 심실세동

과 같은 치명적인 부정맥으로 사망에 이르게 할 수 있다¹⁾. 그러나 많은 보고들에도 불구하고 심실부정맥으로 심정지까지 발생한 환자들에 대한 치료와 심정지 후 치료를 다룬 연구는 드물다. 저자들은 중증 초오 중독으로 내원한 환자에게 69분의 심폐소생술과 총 51회, 총량10,150 J의 심장조율동/심실제세동을 시행하고 치료적 저체온법(therapeutic hypothermia)를 시행하여 소생에 성공한 사례를 보고하고자 한다.

책임저자: 이 정 원

충청남도 천안시 동남구 순천향 6길 31
순천향대학교 의과대학 응급의학교실
Tel: 041) 570-2119, Fax: 041) 570-3879
E-mail: mdgarden@gmail.com

투고일: 2014년 6월 9일 1차 심사일: 2014년 6월 10일
게재 승인일: 2014년 9월 15일

증례

고혈압과 뇌졸중 과거력을 가진 73세 남자 환자가 초오 중독 이후 기면 상태에 빠져 응급의료센터로 내원하였다. 환자는 내원 6시간 전 관절통 치료 목적으로 초오 뿌리를

물에 달여 약 150 mL를 마신 이후 수 차례의 구토와 설사가 발생하였고 점차 흉부 불편감과 양 손발의 마비감이 발생하여 인근 병원으로 내원하였다. 병원에서 측정된 활력 징후는 혈압 71/50 mmHg, 맥박 134회, 호흡수 20회, 체온은 35°C였으며 부정맥 소견이 동반되어 epinephrine, dopamine를 투여하며 본원으로 전원되었다. 내원시 환자는 기면 상태를 보이고 있었고 혈압 130/100 mmHg, 맥박 150회, 호흡수 22회, 체온 36.7°C이었다.

내원 당시 시행한 동맥혈 가스분압은 pH가 7.07, pCO₂ 34 mmHg, pO₂ 104 mmHg, HCO₃⁻ 9.9 mEq/L, Base Excess -19.3 mmol/L, lactate 11.4 mmol/L인 대사성 산증 소견을 보였다. 일반혈액검사상 백혈구수 15,340/mm³, 헤모글로빈 13.3 g/dL, 헤마토크릿 39.6%, 혈소판수 162,000/mm³이었고, 전해질검사는 Na⁺ 145 mEq/L, K⁺ 3.8 mEq/L, Cl⁻ 109 mEq/L였으며, 일반화학검사상 Blood Urea Nitrogen/Creatinine 12.6/1.3 mg/dL, aspartate transaminase/alanine transaminase 52/43 IU/L, Creatine Kinase 110 IU/L, CK-MB 41 IU/L, Troponin T 0.036 ng/mL이었다.

이학적 검사상 동공 크기는 정상이었으며 대광 반사는 유지되었다. 청진상 호흡음은 정상이었으나 빈맥으로 정확한 심음을 청취할 수 없었다. 내원 즉시 시행한 12유도 심전도에서 다형심실빈맥 소견이 나타나 중환자 구역으

로 이동하였다. 3분 후 맥박이 사라지고 경련을 보이며 심정지가 발생하였다. 모니터상 단형 심실빈맥 소견을 보여 이상성 150 J로 심실제세동을 시행하고 기관삽관과 심폐소생술을 시행하여 4분만에 자발순환을 회복하였다. 순환 회복 후 심전도는 다소성(multifocal) 심실조기수축, 비지속성 심실빈맥, 지속성 심실빈맥, 다형심실빈맥 등이 혼재되어 나타나며 혈압은 점차 하강하여 dopamine과 nor-epinephrine을 지속 투여하였다(Fig. 1). Amiodarone 150 mg 부하 후 이후 1 mg/min의 속도로 지속 투여하였으나 즉각적인 부정맥의 호전은 보이지 않았다. 14분 후 다시 지속성 단형심실빈맥이 나타나며 심정지가 발생하였고 9분간의 심장압박과 심실제세동 4차례(이후 이상성 200J로 시행)를 시행하고 순환 회복되었다. 순환 회복 후 lidocaine 80 mg, 40 mg, 40 mg을 덩이 주사하고 동성 빈맥으로 변화가 보였으나 효과는 일시적이었다. 내원 후 14시간 동안 1분에서 25분의 심폐소생술을 12회 시행하였고, 맥박이 축지되는 상황에서 시행한 심장조율동과 심실제세동을 합쳐 총 51회, 10,150 J을 환자에게 투여하였다. 특히 11회의 심폐소생술은 환자 내원 7시간 이내에 시행하였다(Table 1). 심전도는 시간 경과에 따라 호전되어 9시간째부터 비지속성 심실빈맥과 양상성 심실조기수축만 혼재되어 나타났고, 이후 간헐적인 심실조기수축 소견만 보였으며 내원 18시간 이후부터 동성 리듬을 되찾았다

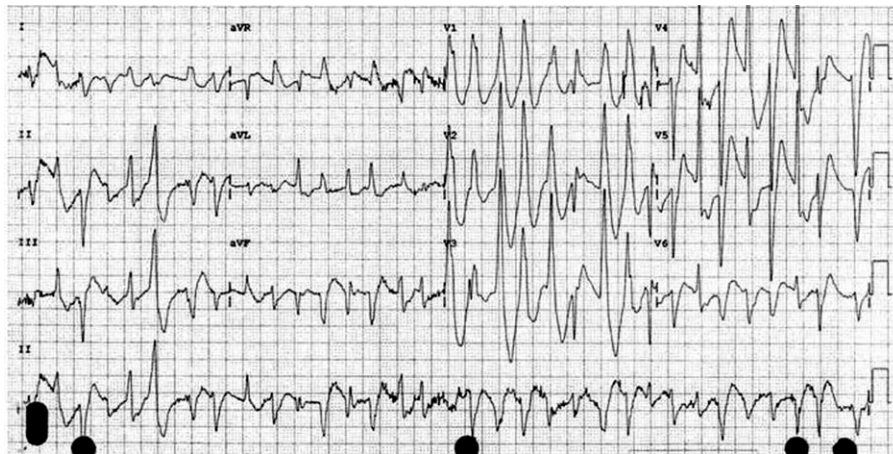


Fig. 1. Initial Electrocardiogram Finding (After 6 hours of ingestion). Electrocardiogram shows polymorphic ventricular tachycardia.

Table 1. Patient's characteristics of resuscitation according to the time flow

Duration after hospitalization (hours)	0-1	1-2	2-3	3-4	4-5	5-6	6-7	7-14
Therapeutic hypothermia				○	○	○	○	○
Total CPR time (minutes)	15	25	11	0	3	6	5	4
Number of attempted cardioversion/defibrillation	11	9	10	0	1	10	7	3
Total dose of cardioversion/defibrillation (J)	2150	1800	2000	0	200	2000	1400	600

(Fig. 2, 3). 환자는 내원 14시간 쯤 4분간 심정지 이후 더 이상 발생하지 않았으며 이후 중환자실로 입실하였다.

환자의 자발흡기노력이 인공호흡기 상에 나타나고 동공반사, 각막반사 역시 유지되었으나 내원 120분을 기점으로 모두 사라졌다. 이에 지속되는 부정맥과 심정지에 대해 항부정맥제를 투여하면서 심장압박과 심실제세동을 안정 시까지 지속하기로 하고 뇌소생을 위해 부정맥과 저혈압의 악화 가능성에도 불구하고 치료적 저체온법을 시행하기로 결정했다. 내원 150분 후 4°C 0.9% 생리식염수 1 L를 덩이 주사하고 Medi-Therm® III hypothermia system (Gaymar Industries, Inc., New York, U.S.A.)을 이용하여 체표면 냉각을 시도했다. 저체온법 시도 후 심실빈맥을 보이는 심정지가 4차례 발생하였다. 그러나 3~6분의 심폐소생술로 자발순환을 회복하면 혈압은 일정하게 유지되었으며 시간 경과에 따라 부정맥 발생 횟수와 시간이 점차 줄어들었다. 따라서 저체온 치료의 합병증보다 심장 상태가 호전되는 것으로 판단하여 저체온 치료를 중단하지 않

았다. 시행 240분 만에 직장 체온 34°C에 도달하였고 이후 36시간 동안 유지 후 정상 체온을 회복하도록 했다.

저체온 치료를 유지하면서 중환자실에 입원한 후 nor-epinephrine과 dopamine을 중단함에도 활력 징후는 점차 안정되었다. 입원 3일째 시행한 뇌파 검사 상 뇌 전반에 걸친 광범위한 기능저하 소견이 나타났으나 같은 날 시행한 뇌 자기공명영상에서는 특이한 점은 발견되지 않았다. 입원 4일째 하지의 미약한 움직임이 나타나며 스스로 눈을 떴으나 의료진과 눈을 마주치지 못했다. 입원 5일째 환자 의식이 완전히 회복되어 발판을 시행했지만 얼굴을 제외한 오른쪽 상·하지에 경도의 반신마비 소견을 보였다. 환자는 일반 병실로 전실하였으며 4일간 경과 관찰 후 추가 치료를 거부하면서 퇴원하였고 현재 반신마비는 사라진 상태로 외래에서 추적 관찰 중이다.

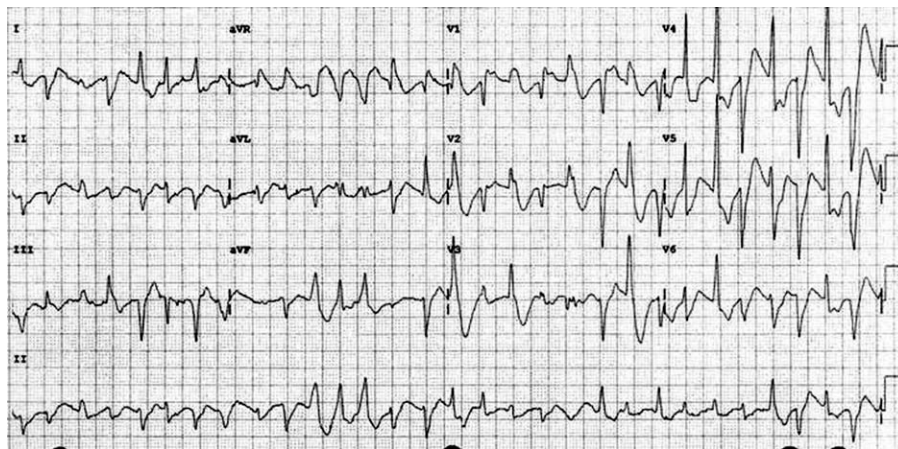


Fig. 2. EKG at hospitalization after 2 hours (8 hours of ingestion). Electrocardiogram shows bidirectional ventricular tachycardia.

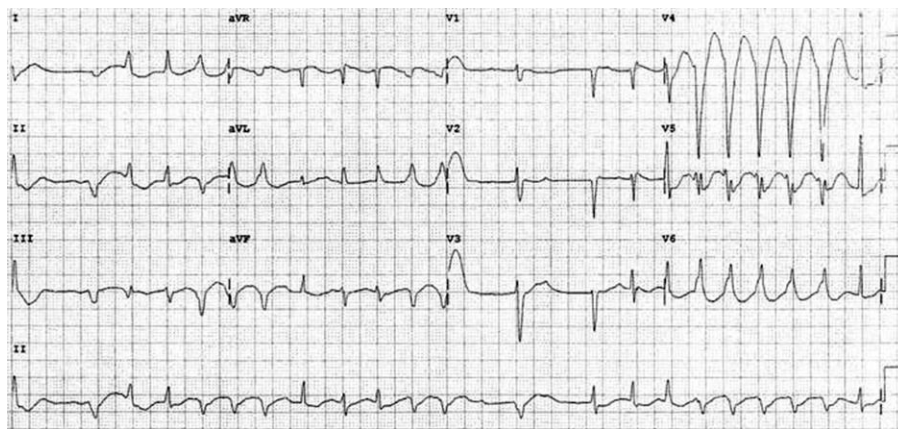


Fig. 3. EKG at hospitalization after 11 hours (17 hours of ingestion). Electrocardiogram was improved but, shows non-sustained ventricular tachycardia.

고 찰

초오는 보통 초오속(*Aconitum species*) 식물의 뿌리를 통틀어 가리키는 것으로 향염, 강심, 진통, 혈류 증가 등의 효과를 가지고 있는 것으로 알려져 있어 관절통, 급성 복통, 신경계 등의 치료에 민간요법으로 많이 사용되고 있다²⁾. 이들의 잎, 줄기 및 뿌리에는 aconitine, mesaconitine, jesaconitine, hypaconitine 등 aconitine계의 알칼로이드들이 다량 함유되어 있으며 중독을 일으키는 양과 치사량 사이의 안전역이 매우 좁기 때문에 과거에는 사약의 재료로도 사용이 되었다. 순수한 aconitine 2 mg, 에탄올 발효액(aconitine tincture) 5 ml, 특히 갓 캐낸 초오는 1 g 만 섭취해도 치사량에 다다른다¹⁾. 체내에 흡수된 aconitine alkaloid는 심근 세포의 나트륨 채널을 활성화시키고 세포 내로 나트륨 유입을 증가되면, $\text{Na}^{\text{-}}\text{-Ca}^{2+}$ exchange system이 활성화되어 칼슘 이온이 역시 증가한다. 이 결과로 활동전위가 연장되어 QTc 간격 연장이 일어나 후탈분극과 심실조기수축을 비롯한 심실빈맥과 심실세동 등 다양하고 치명적인 부정맥이 발생한다. 과거에는 atropine, KCl 등으로 부정맥을 치료하기도 했으나 최근에는 나트륨 통로를 차단하는 Class I과 III 계열 항부정맥투여에 초점을 두고 있다³⁾. 초치료 약제로 amiodarone과 flecainide를 권장하고 있으나 단일 항부정맥제 투여만으로 치료에 실패한 경우가 많기 때문에 두 가지 이상의 제제 병용 투여를 권장한다^{4,5)}. Ryoo 등²⁾은 초오 환약에 중독된 59세 여자에게 amiodarone과 lidocaine 을 투여하여 성공적으로 치료한 사례를 보고했고, Yeh 등⁶⁾ 역시 lidocaine 투여에 반응이 없던 환자에게 amiodarone을 투여하여 성공적으로 치료하였다. 본 증례의 환자는 amiodarone 150 mg에 이은 연속 정주에도 전혀 반응이 없어 lidocaine을 덩이 주사했으나 일시적인 동성빈맥이 나타나고 부정맥이 지속되었으며 18시간 이후 정상 리듬으로 회복되었다.

초오 중독에 의한 사망률을 언급된 연구가 드물지만 홍콩의 한 연구는 병원내 사망률을 5.5%로 보고하였다¹⁾. 부정맥과 심정지가 발생하면 예후가 좋지 않다는 국내 의료진 사이의 일반적인 상식에 비교해볼 때 낮은 수치지만 국외와 국내의 연구 역시 양호한 예후를 보여주었다^{3,7,9)}. 그러나 상대적으로 경한 증상을 호소하며 내원한 환자들을 상대로 연구를 시행했기 때문에 실제 사망률은 이보다 높을 가능성이 있다. 또한 초오 중독에 대한 연구는 성공한 사례 보고에 집중되어 있고 실패한 사례 보고는 피하는 경향이 있기에 사망 사례 보고 역시 흔하지 않다¹⁰⁾. 따라서 실제 환자들이 내원할 만한 지역내 소규모 의료기관까지

포함하는 다기관 연구가 아니면 정확한 사망률을 추정하기 힘들 것으로 보인다. 또한 중독 후 심정지가 발생한 환자들에 대한 연구와 보고가 부족하기 때문에 치명적인 부정맥이 발생한 환자에게 대부분의 의료진은 경험에 의존해 치료를 시행한다. 심정지가 발생한 초오 중독 환자에 대한 보고는 드물지만 국내에서 8시간 30분 동안 총 20,680 J, 83회 심장조율동과 심폐소생술을 시행한 증례가 있었다¹¹⁾. 환자는 심장조율동과 심폐소생술 이후 바로 의식을 회복했으며 정상 퇴원했다. 그러나 반대의 사례도 있다. 61세 남자환자가 초오를 복용하고 심장성 쇼크와 심실빈맥과 심실세동이 발생하였으며 6시간 동안 193회의 심장조율동을 시행하며 항부정맥 치료를 받고 30시간만에 정상리듬을 회복하였으나 6일 후 저산소성 뇌손상으로 사망하였다¹²⁾. Tai 등⁵⁾의 연구에서 17명 환자 전원이 심실빈맥을 포함한 심실부정맥이 발생했고 이중 7명에게 심정지가 발생했으며 2명은 불응성 심실세동으로 사망하였다. 그러나 이들 연구에서 심정지 지속시간이나 심정지 횟수를 포함한 심폐소생술에 관련된 인자들에 대한 기록과 분석은 없다. 따라서 부정맥 치료법을 포함한 심폐소생술 방법과 예후, 심정지 후 뇌소생 등에 대해 중증 초오 중독을 연구가 필요한 것으로 생각된다.

치료 저체온법은 환자의 생존과 예후를 개선하기 위한 심정지 후 치료의 핵심이다. 일반적으로 중독에 의한 심정지는 저체온 치료의 금기증으로 여겨지기도 했지만 최근에 이르러 치료 시도가 있었고 일부 성과도 보고되었다¹³⁻¹⁵⁾. 그러나 치료 저체온법의 대표적인 합병증이 부정맥과 저혈압이기 때문에 초오 중독 환자에게 1차 치료로 선택하는 것은 무리가 있다¹⁶⁾. 본 증례에서 초오 중독 환자에게 시행한 치료 저체온법은 의외의 시도이다. 심정지 후 24시간 쯤 동공 반사가 없을 시 불량한 신경학적 예후를 시사하는 소견으로 판단한다¹⁸⁾. 본 환자는 초기 2시간 동안 유지되었던 동공반사, 각막반사 등이 사라지는 소견이 있어 신경학적 악화를 예상하지 않을 수 없었다. 따라서 환자가 지속해서 심폐소생술에 반응하는 한 부정맥은 호전될 것으로 판단하고 치료적 저체온법을 시도하기로 결정하였다. 시간이 지남에 따라 시간당 심폐소생술 횟수와 시간은 점차 감소하였고 18시간 만에 부정맥이 사라졌으며 환자는 경도의 우측 반신마비 소견이 남았지만 정상적으로 퇴원할 수 있었다. 그러나 본원의 사정으로 체외막산소화장치(Extracorporeal membrane oxygenation)나 심폐우회술 등은 응급으로 적용하기 어려웠다.

언급했듯이 본 증례의 치료는 아직 일반적으로 시도하기 어렵다. 저체온 치료 없이 환자의 의식이 호전되었을 가능성도 있으며 치료 저체온법의 합병증으로 발생하는

부정맥과 저혈압의 가능성 때문에 명확한 이익과 손해를 가능하기 어렵다^{16,17)}. 이에 대해 또한 윤리적인 문제를 제기할 여지 또한 있다. 그러나 혈액학적으로 불안정한 심인성 쇼크가 동반된 환자들에게 치료 저체온법을 적용했을 때 신경학적 예후가 호전되었음을 밝힌 연구가 있다^{17,18)}. 따라서 부정맥과 심정지가 반복되는 불안정한 초오 중독 환자들에게 역시 시도가 가능할 것으로 생각된다. 따라서 본 증례는 중증 초오 중독 환자에게 효과적인 심폐소생술과 저체온 치료법을 시도하여 합병증없이 뇌소생에 성공한 첫 사례로 의미를 두고 실제 적용 가능성에 대해서는 연구와 깊은 고찰이 필요할 것으로 사료된다.

결론적으로 초오 중독으로 심실부정맥과 심정지가 발생한 환자에게 69분의 심폐소생술과 총 51회, 총량 10,150 J의 심장조율동을 시행하여 치료하였으며 치료적 저체온법을 조기에 시행하여 환자는 신경학적 손상 없이 퇴원할 수 있었다. 향후 치명적인 심정지가 발생한 초오 환자들의 심정지와 예후에 대한 연구 및 보고가 필요하며, 더불어 신경학적 예후를 향상시키기 위한 치료적 저체온법의 도입에 대한 추가적인 고찰이 필요할 것으로 사료된다.

참고문헌

- Chan TY. Aconite poisoning. *Clin Toxicol (Phila)* 2009; 47:279-85.
- Ryoo SM, Sohn CH, Oh BJ, Kim W, Lim KS. A Case of Severe Aconitine Intoxication with Ventricular Tachycardia, Successfully Treated by a Combination of Two Anti-arrhythmic Drugs. *J Korean Soc Clin Toxicol* 2011;9:105-8.
- Ahn DS, Moon MU, Yoo JJ, Hong KB, Wi SY, Choi KT. Cases of aconite intoxication treated by atropine injection. *Korean J Med* 1977;20:171-6.
- Kim TK, Jin SC, Kim SJ, Choi WI. Analysis of QTc Prolongation Related to Arrhythmia in Patients with Aconitine Intoxication. *J Korean Soc Emerg Med* 2013; 24:548-56.
- Tai YT, But PP, Young K, Lau CP. Cardiotoxicity after accidental herb-induced aconite poisoning. *Lancet* 1992; 340:1254-6.
- Yeih DF, Chiang FT, Huang SK. Successful treatment of aconitine induced life threatening ventricular tachyarrhythmia with amiodarone. *Heart* 2000;84:E8.
- Choi DI, Jin YH, Lee JB. Aconitine Intoxication Following Ingestion of Folk Recipes Containing Aconitum Species. *J Korean Soc Emerg Med* 2002;13:175-80.
- Lin CC, Chan TY, Deng JF. Clinical features and management of herb-induced aconitine poisoning. *Ann Emerg Med* 2004;43:574-9.
- Chan TY, Tomlinson B, Critchley JA. Aconitine poisoning following the ingestion of Chinese herbal medicines: a report of eight cases. *Aust N Z J Med* 1993;23:268-71.
- Bonnici K, Stanworth D, Simmonds MS, Mukherjee E, Ferner RE. Flowers of evil. *Lancet* 2010;376:1616.
- Jin YJ, Lee JH, Choi JH, Na BG, Nam GB, Kim DW, et al. A Case of Aconite Intoxication and Recurrent Ventricular Arrhythmia without Apparent Myocardial Damage after 20,680 Joules DC Shock. *Korean Circ J* 1997;27:780-6.
- Yoshioka N, Gonmori K, Tagashira A, Boonhooi O, Hayashi M, Saito Y, et al. A case of aconitine poisoning with analysis of aconitine alkaloids by GC/SIM. *Forensic Sci Int* 1996;81:117-23.
- Lee HY, Lee BK, Jeung KW, Lee GS, Jung YH, Jeong IS. A case of near-fatal fenpyroximate intoxication: the role of percutaneous cardiopulmonary support and therapeutic hypothermia. *Clin Toxicol (Phila)* 2012;50:858-61.
- Marik PE, Varon J. Prolonged and profound therapeutic hypothermia for the treatment of "brain death" after a suicidal intoxication. Challenging conventional wisdoms. *Am J Emerg Med* 2010;28:258.e251-4.
- Busch M, Soreide E. Successful use of therapeutic hypothermia in an opiate induced out-of-hospital cardiac arrest complicated by severe hypoglycaemia and amphetamine intoxication: a case report. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2010;18:4.
- Polderman KH. Mechanisms of action, physiological effects, and complications of hypothermia. *Crit Care Med* 2009;37:S186-202.
- Polderman KH. Application of therapeutic hypothermia in the intensive care unit. Opportunities and pitfalls of a promising treatment modality--Part 2: Practical aspects and side effects. *Intensive Care Med* 2004;30:757-69.
- Booth CM, Boone RH, Tomlinson G, Detsky AS. Is this patient dead, vegetative, or severely neurologically impaired? Assessing outcome for comatose survivors of cardiac arrest. *JAMA* 2004;291:870-9.
- Zobel C, Adler C, Kranz A, Seck C, Pfister R, Hellmich M, et al. Mild therapeutic hypothermia in cardiogenic shock syndrome. *Crit Care Med* 2012;40:1715-23.
- Skulec R, Kovarnik T, Dostalova G, Kolar J, Linhart A. Induction of mild hypothermia in cardiac arrest survivors presenting with cardiogenic shock syndrome. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008;52:188-94.