

만성 감초 중독으로 유발된 미네랄코르티코이드 과잉증후군 1예

임영재, 김지은

동아대학교병원 응급의학과

A case of chronic licorice intoxication-induced apparent mineralocorticoid excess syndrome

Young Jae Lim, M.D., Ji Eun Kim, M.D.

Department of Emergency Medicine, Dong-A University Hospital, Busan, Korea

Received: November 13, 2023

Revised: December 2, 2023

Accepted: December 4, 2023

Corresponding author:

Ji Eun Kim

Department of Emergency
Medicine, Dong-A University
Hospital, 26 Daesingongwon-ro,
Seo-gu, Busan 49201, Korea
Tel: +82-51-240-5590
Fax: +82-51-240-5309
E-mail: amcfsapple@dau.ac.kr

Licorice is a perennial herb belonging to the legume family that mainly grows in northeastern China, Mongolia, Siberia, and other regions. It is used in traditional medicine in the form of dried roots in the East and the West. The main active component of licorice, glycyrrhizin, is known to produce mineralocorticoid effects when consumed chronically, which can lead to apparent mineralocorticoid excess syndrome. Herein, we present the case of a 72-year-old woman who was admitted to the emergency room with severe generalized weakness and difficulty keeping her neck upright, which had developed after daily consumption of licorice-infused water for the past 2 months. Blood tests revealed metabolic alkalosis and severe hypokalemia, and an electrocardiogram showed ventricular bigeminy. The patient was treated with daily potassium and spironolactone supplements, leading to a significant improvement in muscle strength after a week. One week later, the patient was discharged, showing rare ventricular premature contractions on electrocardiography, but with no specific complaints. Chronic licorice ingestion leading to hypokalemia and muscle weakness can be life-threatening, necessitating the discontinuation of the causative agent, close monitoring, and cautious supplementation of potassium and spironolactone as treatment.

Keywords: Glycyrrhiza, Liddle syndrome, Apparent mineralocorticoid excess syndrome, Hypokalemic paralysis, Case report

서론

감초는 콩과에 속하는 식물로 기후적 특성으로 인해 국내에서는 거의 재배가 되지 않고, 중국, 몽골, 시베리아 등에서 주로 수입된다. 주로 건조된 뿌리 형태의 한약재로 사용되는데, 해독, 진통의 효과가 있다고 알려져 있어 한의학에서 폭넓게 처방되고 있으며, 일반인들도 쉽게 구입하여 가정에서 달여 차로 복용한다. 또한 단맛이 나는 특성 때문에 여러 한약재와 함께 복합적으로 처방되며, 이 경우 감초를 만성적으로 복용하게 되지만, 부작용은 제대로 보고되지 않을 가

능성이 있다.

감초의 주성분인 glycyrrhizic acid는 미네랄코르티코이드 효과를 유발한다고 알려져 있다¹⁾. 감초를 만성적으로 섭취하거나 과다 복용한 환자에서 위알도스테론증, 고혈압성 위기, 저칼륨성 마비, 횡문근 용해 등 미네랄코르티코이드 과다로 인한 여러 부작용이 보고되어 있지만, 감초의 독성 농도와 노출된 시간에 따른 부작용에 대해서는 정확하게 알려진 바가 없다^{2,3)}. 우리는 72세 여자로서 만성 기침 해소를 위하여 2개월간 감초를 지속적으로 복용한 뒤 발생한 미네랄코르티코이드 과잉증후군을 치료한 증례가 있어 고찰하고자 한다.

증례

72세 여자가 수일 전부터 시작된 전신 쇠약감을 주소로 내원하였다. 환자는 목을 가누기도 힘들 정도로 심한 전신 쇠약감을 호소하였으나 의식은 명료하였다. 환자는 고혈압이 있어 평소 Amlodipine 80 mg, Chlorthalidone 5 mg, Telmisartan 12.5 mg 복합제제를 하루 한 알씩 복용하였고, 이외의 약물 복용력은 없었다. 초기 활력징후는 혈압 120/80 mm Hg, 맥박수 86회/분, 호흡 수 22회/분, 체온 36.5°C였다.

말초 혈액검사에서 백혈구 12,590/mm³, 혈색소 14.0 g/dL, 혈소판 368,000/mm³였고, 혈액요소질소 7 mg/dL, 크레아티닌 0.63 mg/dL, aspartate aminotransferase 248 U/L, alanine aminotransferase 118 U/L, alkaline phosphatase 76 U/L, gamma glutamyl transpeptidase 17 U/L, creatine phosphokinase (CPK) 10,287 U/L으로 간세포 손상에 의한 간염 및 횡문근 용해 소견을 보였다. 혈청 전해질검사에서는 나트륨 139 mmol/L, 칼륨 1.5 mmol/L, 염소 87 mmol/L로 심한 저칼륨혈증 및 저염소혈증을 보였고, 동맥혈가스검사에서는 pH 7.612, PCO₂ (partial pressure of carbon dioxide) 49.2 mm Hg, HCO₃⁻ 49.7 mEq/L로 대사성 알칼리증 소견을 보였다. 요 전해질검사에서 나트륨 79 mmol/L, 칼륨 16.3 mmol/L였고, 환자에서의 심한 저칼륨혈증의 원인을 유추하기 위해 계산한 세관 경유 칼륨 경사값(trans-tubular potassium gradient)은 7로 저칼륨혈증의 원인이 신장의 과도한 칼

륨 배출로 인한 것임을 확인하였다. 심전도에서는 심실 이단맥(ventricular bigeminy)과 편평한 T파를 보였다(Fig. 1).

환자에게서 문진을 통해 평소 만성적인 기침이 있어 2개월 전부터 시장에서 구매한 감초를 직접 달여서 매일 지속적으로 복용한 사실을 확인하였고, 만성 감초 복용으로 유발된 미네랄코르티코이드 과다에 의한 위알도스테론증으로 진단하고 치료를 시작하였다.

심한 저칼륨혈증의 교정을 위하여 염화칼륨(KCl) 600 mg 2알(K⁺ 16 mEq)을 경구 투여하였고, 동시에 염화칼륨 20 mL (K⁺ 20 mEq) 한 병을 생리식염수 100 mL와 혼합하여 천천히 정맥 투여하였다. 또한 미네랄코르티코이드 과다의 치료를 위해 spironolactone 25 mg 1알을 경구 투여하였고, 횡문근 용해증 치료를 위해 하루 3,000 mL 이상의 수액 치료를 병행하였다. 환자는 부정맥이 지속적으로 관찰되어 지속적인 심전도 감시를 위해 중환자실에 입원하였다.

염화칼륨을 투여하고 1시간 뒤 혈청 칼륨은 2.3 mmol/L로 상승하였으나, 10시간 뒤 혈청 칼륨은 1.5 mmol/L로 다시 감소되어 있어 염화칼륨 20 mL (K⁺ 20 mEq) 한 병을 생리식염수 100 mL와 혼합하여 재투여하였다. 또한 염화칼륨 600 mg 2알(K⁺ 16 mEq)과 spironolactone 25 mg 1알을 하루 2회씩 규칙적으로 투여하였다. 심전도에서는 지속적으로 심실 조기 수축이 관찰되었다.

26시간째 혈청 칼륨은 2.1 mmol/L로 상승하였으나, 35시간째 혈청 칼륨은 다시 2.0 mmol/L로 감소되어 염화칼륨 600 mg 2알(K⁺ 16 mEq)의 투여를 하루 3회로 증량하였고, spironolactone 25 mg 1알은 하루 2회로 투여량을 유지하였다. 일반화학검사에서

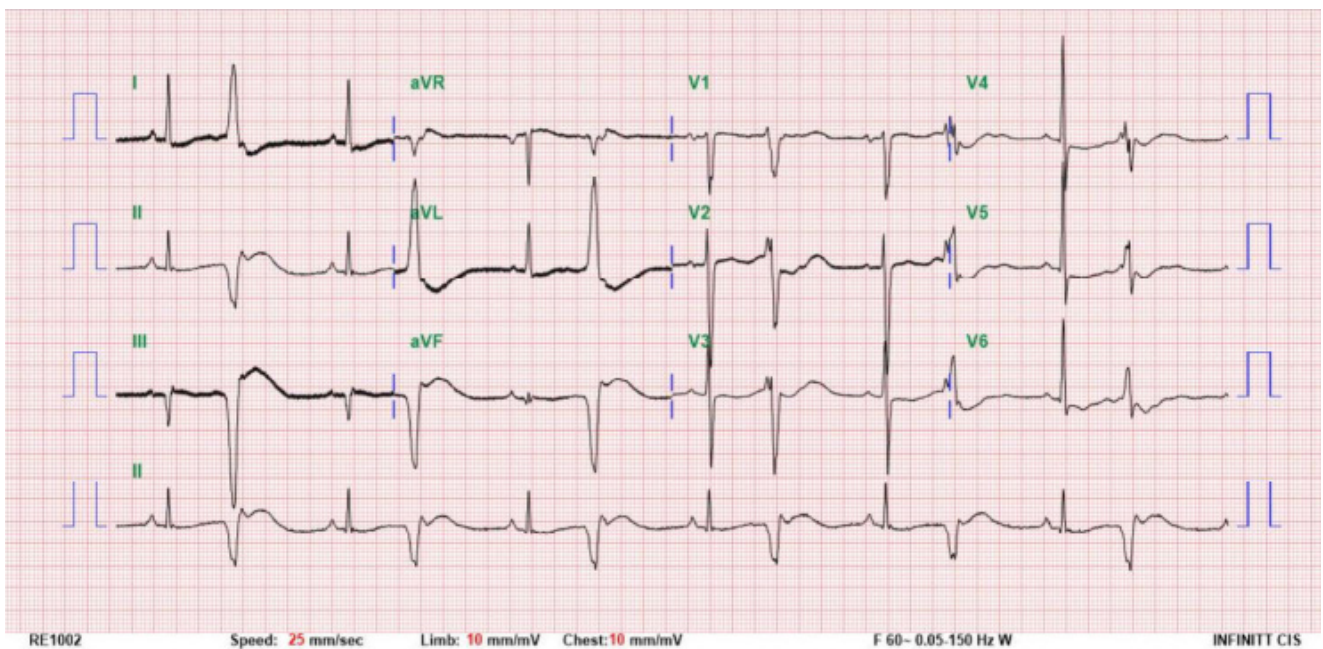


Fig. 1. Electrocardiogram upon emergency department presentation.

CPK는 15,804 U/L로, 처음보다 상승 소견을 보여 하루 3,000 mL 이상의 수액 치료를 지속하였다. 심전도에서 심실 조기 수축은 처음보다 빈도가 감소하였고, QT 분절 연장 소견은 지속되었다.

입원 4일째 염화칼륨, spironolactone의 투여량과 빈도는 전일과 동일하게 유지하였고, 혈청 칼륨 수치가 안정적으로 증가하기 시작하며, 심전도상에서 QT 분절 연장이 호전되고, 환자의 전신 쇠약감도 호전되는 양상을 보였다(Fig. 2). 입원 5일째, CPK가 1,388 U/L로 2일 전과 비교하여 확연하게 호전되었고, 심전도상에서 비정상 소견이 관찰되지 않아 일반 병실로 전실하였다. 입원 6일째, 환자는 일상생활을 할 수 있을 정도로 근력을 회복하였고, 입원 8일째 혈청 칼륨이 3.8 mmol/L까지 호전되고, 심전도상에서 비정상 소견이 관찰되지 않아 염화칼륨 경구약을 처방 받아 퇴원하였다(Fig. 3).

고찰

감초는 고대 중국에서부터 사용되어 온 약재이지만, 현재까지도 동서양의 민간에서는 기침, 통증 등에 효능이 있다고 알려져 개인이 구매하여 차처럼 우려내거나 달여서 복용하는 경우도 흔하다. 우리나

라에서 한약에 두루 처방되는 감초는 다른 한약재와 복합적으로 처방되는 경우가 흔하여 감초의 부작용에 관한 보고는 제대로 이루어지지 않고 있다. 또한 감초의 부작용은 섭취를 중단하면 다시 정상으로 돌아오는 가역성이 있어 더욱 진단이 어려울 수 있다.

실제 만성적인 감초 복용에 의해 고혈압이 유발된 환자에서 감초 복용을 멈추고 난 뒤 고혈압이 호전된 사례가 있으며, 심한 두통과 신경학적 증상이 동반된 고혈압성 뇌병증이 유발된 환자들에서도 감초 복용을 중단하고 수주 이후 후유증 없이 증상이 호전된 사례가 보고되었다^{4,5}. 이 환자는 평소 고혈압약을 복용하고 있었기 때문에 감초의 부작용으로 인한 심각한 고혈압증은 나타나지 않은 것으로 추정된다. 하지만 입원하여 감초 복용을 중단한 이후에도 수축기 혈압이 120–160 mg으로 높게 측정되어 기존의 고혈압약 투여를 지속하였다. 감초를 장기간 섭취한 사람에서 발생한 횡문근 용해증이 감초 섭취를 중단하고 호전되는 사례도 확인되었다⁶. 하지만 감초의 glycyrrhizic acid는 생물학적 반감기가 길고 장간 내 순환을 하기 때문에 체 내에 광범위하게 분포하고 오랫동안 작용이 유지된다⁵.

감초의 주성분인 glycyrrhizin은 사람의 장 내 박테리아에 의해 glycyrrhizic acid로 전환되어 11 β -hydroxysteroid dehydroge-

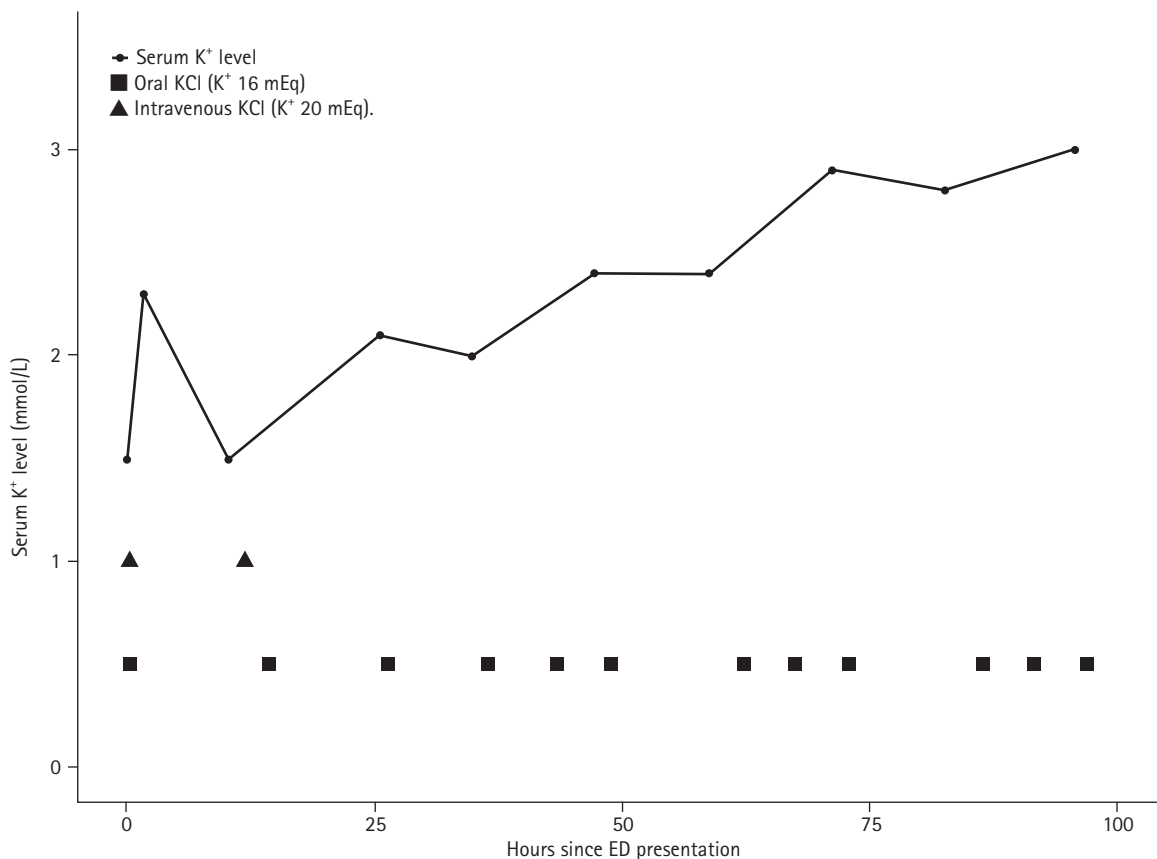


Fig. 2. Serum K⁺ level and K⁺ supplements. ED: emergency department.

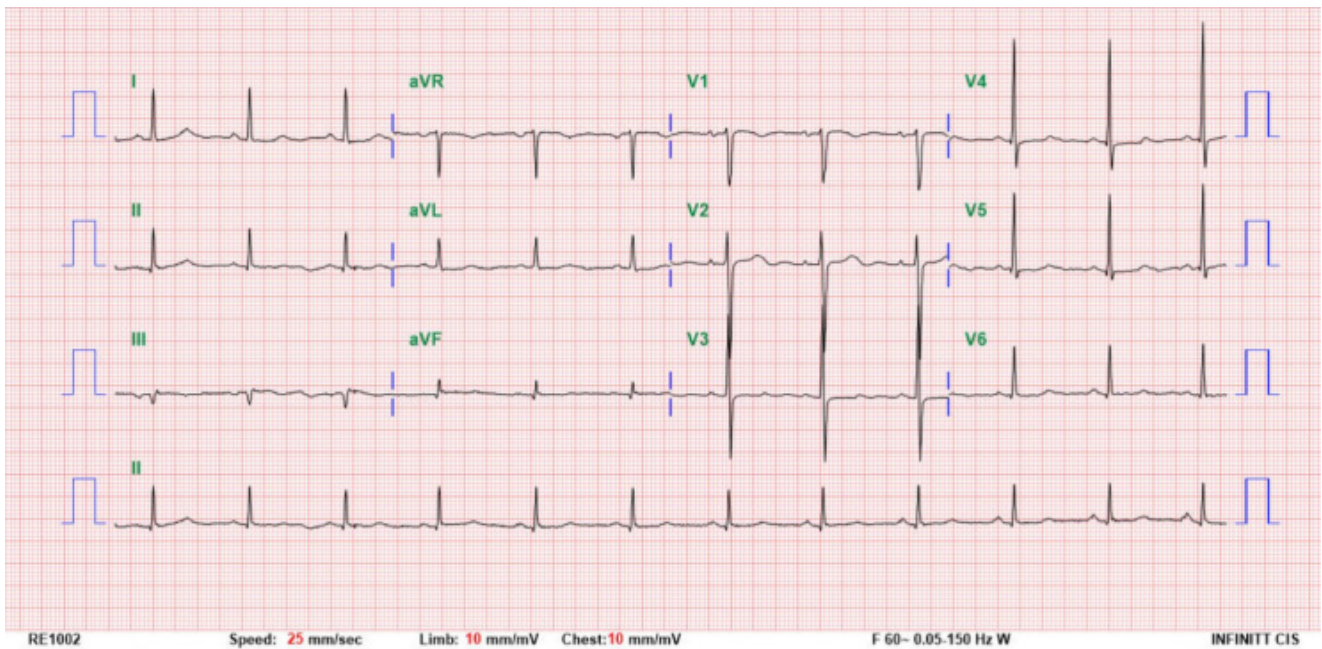


Fig. 3. Electrocardiogram at the time of discharge.

nase의 작용을 방해하게 된다. Cortisol은 신장의 원위관, 집합관의 미네랄코르티코이드 수용체에 작용하여 나트륨의 배출을 감소시키고, 칼륨의 요를 통한 배출을 유도하여 수분의 재흡수를 증가시킨다. 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase의 활성이 저해되면 활성이 증가된 상태인 cortisol의 비활성화 상태인 cortisone으로의 전환이 감소하게 되고, 미네랄코르티코이드 과다 상태가 유지되는 것이다¹⁾. Cortisol에 의한 aldosterone 유사 효과에 의해 위알도스테론증이 유발되며, 고혈압, 고나트륨혈증, 저칼륨혈증, 대사성 알칼리증, 혈장 내의 낮은 renin 활성도와 낮은 aldosterone 수치가 특징적이다²⁾.

일반적으로 저칼륨혈증은 심장의 부정맥을 유발하여 심할 경우 생명이 위협할 수 있다고 알려져 있다. 감초 복용 후 발생한 저칼륨혈증에 의해 유발된 치명적인 torsade de pointes 심실 빈맥, 불규칙한 다형성 심실 부정맥이 반복되어 나타난 사례도 보고된 바 있다^{7,8)}. 저칼륨혈증은 혈청 내에서의 칼륨 저하뿐만 아니라 체내 총 칼륨 저장량의 결핍과도 관련이 있으며, 따라서 만성적인 저칼륨혈증에서는 칼륨 수치 정상화를 위해 치료에 더 많은 시간이 소요된다⁹⁾. 그러나 빠르게 혈중 칼륨 수치를 상승시킬 경우 치명적일 수 있으며, 입원환자에서 발생한 심한 고칼륨혈증의 가장 흔한 원인이 칼륨의 보충에 의한 것으로 알려져 있기 때문에 주의가 필요하다¹⁰⁾. 이 환자에서도 저칼륨혈증이 정상화되는데, 약 1주일 가량이 걸렸으며, 심실 이단맥 및 QT 분절의 연장이 수일간 관찰되어 중환자실에서의 집중 감시가 필요했다.

전신 쇠약감, 저칼륨혈증, 대사성 알칼리증의 원인으로 감초 복용

을 유추하는 것은 쉽지 않으며, 환자 본인도 모르게 소량씩 섭취한 감초의 경우 인지할 수도 없기 때문에 임상소견을 통해 감별 진단을 하는 것이 중요하다. 감초에 의한 저칼륨성 마비가 다른 원인질환 없이 단순 감초 복용에 의해 발생한 증상이라면, 감초 복용 중단과 충분한 칼륨 보충, spironolactone의 투여로 특별한 후유증 없이 1-2 주 이내에 회복을 기대해볼 수 있을 것이다.

ORCID

Young Jae Lim

<https://orcid.org/0000-0002-9620-175X>

Ji Eun Kim

<https://orcid.org/0000-0002-7067-7899>

이해상충

이 연구에 영향을 미칠 수 있는 기관이나 이해당사자로부터 재정적, 인적 지원을 포함한 일체의 지원을 받은 바 없으며, 연구윤리와 관련된 제반 이해상충이 없음을 선언한다. 이 논문은 대한임상독성학회지와 다른 학회지에 동시 투고되지 않았으며 이전에 다른 학회지에 게재된 적이 없다.

감사의 글

Fig. 2를 작성해 주신 정진우 박사님께 감사드립니다.

REFERENCES

1. Park YC, Lee S, Lee IS. Pharmacological effects and toxicity of licorice. *J Toxicol Pub Health* 2002;18:301-9.
2. Gallacher SD, Tsokolas G, Dimitropoulos I. Licorice-induced apparent mineralocorticoid excess presenting in the emergency department. *Clin Med (Lond)* 2017;17:43-5. <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.17-1-43>
3. Hong HI, Han KH, Hwang JW, Kim YD, Shim MS, Kim JY. A case of licorice induced hypokalemic paralysis with rhabdomyolysis. *J Korean Soc Endocrinol* 2005;20:179-82. <https://doi.org/10.3803/jkes.2005.20.2.179>
4. Conn JW, Rovner DR, Cohen EL. Licorice-induced pseudoaldosteronism: hypertension, hypokalemia, aldosteronopenia, and suppressed plasma renin activity. *JAMA* 1968;205:492-6. <https://doi.org/10.1001/jama.205.7.492>
5. Russo S, Mastropasqua M, Mosetti MA, Persegani C, Paggi A. Low doses of liquorice can induce hypertension encephalopathy. *Am J Nephrol* 2000;20:145-8. <https://doi.org/10.1159/000013572>
6. Piette AM, Bauer D, Chapman A. Major hypokalemia with rhabdomyolysis secondary to the intake of a nonalcoholic aniseed aperitif. *Ann Med Interne (Paris)* 1984;135:296-8.
7. Eriksson JW, Carlberg B, Hillorn V. Life-threatening ventricular tachycardia due to liquorice-induced hypokalaemia. *J Intern Med* 1999;245:307-10. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2796.1999.00476.x>
8. Han EJ, Park JS. Lethal arrhythmia induced by licorice. *J Korean Med Sci* 2023;38:e107. <https://doi.org/10.3346/jkms.2023.38.e107>
9. Gennari FJ. Hypokalemia. *N Engl J Med* 1998;339:451-8. <https://doi.org/10.1056/nejm199808133390707>
10. Rimmer JM, Horn JF, Gennari FJ. Hyperkalemia as a complication of drug therapy. *Arch Intern Med* 1987;147:867-9.