

## 감초 복용에 의한 저칼륨마비와 횡문근융해가 병발한 1예

울산대학교 의과대학 강릉아산병원 내과

홍현일 · 한군희 · 황정원 · 김영돈 · 심명숙 · 김진엽

### A Case of Licorice Induced Hypokalemic Paralysis with Rhabdomyolysis

Hyun Il Hong, Koon Hee Han, Jung Won Hwang,  
Young Don Kim, Myung Sook Shim, and Jin Yub Kim

Department of Internal Medicine, Ulsan University College of Medicine,  
Gangneung Asan Hospital, Gangneung, Korea

#### ABSTRACT

Prolonged ingestion of licorice can cause hypermineralocorticoidism, with sodium retention, potassium loss and hypertension. Nevertheless, its initial presentation with a very severe degree of hypokalemic paralysis and rhabdomyolysis are exceedingly rare. We describe a patient who experienced hypokalemic paralysis and rhabdomyolysis after licorice ingestion. The patient's initial blood pressure was 160/80 mmHg. The major biochemical abnormalities included; hypokalemia ( $K^+$  1.3 mEq/L), metabolic alkalosis, with a pH of 7.64, and urine myoglobin > 3000 ng/mL. The plasma rennin activity and aldosterone level were suppressed. The 24 hour urine cortisol concentration was normal. The patients, over a 1 month period, had ingested 500 g of licorice boiled in water. After quitting the licorice, the hypokalemia and muscle paralysis gradually improved and blood pressure returned to normal (J Kor Soc Endocrinol 20:179~182, 2005).

**Key Words:** Licorice, Glycyrrhizic acid, Hypokalemic paralysis, Rhabdomyolysis

#### 서 론

저칼륨 마비는 급성근육쇠약과 저칼륨증 ( $K^+ < 2.5$  mEq/L)을 특징으로 하는 가역적인 전해질 및 근육질환이다[1]. 심한 저칼륨증은 골격근의 괴사를 일으키고, 손상을 받은 근육에서 나온 효소와 미오글로빈의 상승으로 인한 근육쇠약을 일으킨다. 감초는 (Radix Glycyrrhizae; licorice) 두류식물로 *Glycyrrhiza glabra*의 뿌리에서 기원하며, 한약에서 아주 흔하게 처방되는 약재이다. 감초의 주성분인 Glycyrrhizic acid가 장내에서 glycyrrhetic acid로 전환되어 부작용이 생기는데, 다량의 감초를 장기간 복용하게 되면 광물부신결절

호르몬 (mineralocorticoid) 효과로 나트륨 축적, 고혈압, 저칼륨증, 대사 알칼리증 및 레닌-알도스테론 축의 억제를 일으킨다[2]. 그런데, 감초복용에 의해 저칼륨 마비와 횡문근융해까지 나타나는 경우는 매우 드물다.

저자들은 81세 여자로 만성 기침을 해소하기 위해 최근 1개월간 500g 가량의 감초를 복용한 후 저칼륨증과 사지의 마비 및 횡문근융해가 병발하여 내원하여 치료한 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

#### 증 례

환 자: 81세 여자

주 소: 근무력감과 사지 마비

접수일자: 2005년 2월 18일

통과일자: 2005년 3월 10일

책임저자: 김진엽, 강릉아산병원 내과

**현병력:** 평소 건강하던 환자로 내원 5일전부터 시작된, 양측 사지의 마비를 주소로 응급실로 내원하였다. 내원당시 환자는 침대에서 앉거나 사지를 들어 올리는 것이 불가능하였다. 이뇨제 사용력은 없었으며, 내원 17일 전부터 고혈압으로 칼슘통로차단제와 안지오텐신전환효소억제제를 복용해왔다. 구역, 구토, 설사나 발한은 없었다.

**과거력:** 특이 사항 없음

**가족력:** 특이 사항 없음.

**신체검사:** 입원 당시 활력징후는 혈압 160/80 mmHg, 맥박수 64회/분, 호흡수 16회/분, 체온 36℃였다. 갑상선은 커져 있지 않았고, 심폐 검진상 특이소견은 없었다. 양측 팔다리에서 대칭적으로 Grade 1-2 정도의 근육 마비와 무릎과 발목에서 건반사의 소실이 있었다.

**검사실 소견:** 말초혈액 검사에서 백혈구 4300/mm<sup>3</sup>, 혈색소 11.6 g/dL, 헤마토크리트 33.0%. 혈소판 275,000/mm<sup>3</sup>이었고, 혈액 요소질소 9.4 mg/dL, 크레아티닌 0.6 mg/dL, AST 761 IU/L, ALT 253 IU/L, LDH 3684 IU/L, CPK 32798 IU/L, 소변 미오글로빈 (myoglobin) > 3000 ng/mL으로 횡문근융해 소견을 보였다. 혈청 나트륨 143.9 mEq/L, 칼륨 1.3 mEq/L, 염소 87 mEq/L이었으며, 동맥혈 가스검사에서 pH 7.64, PCO<sub>2</sub> 67.2 mmHg, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 71.0 mEq/L, 산소포화도 97.1%로 심한 저칼륨증과 대사 알칼리증을 보였다. 요 전해질 검사에서는 나트륨 78.5 mEq/L, 칼륨 17.9 mEq/L, transtubular potassium gradient (TTKG)는 9.6으로 신장에서 과도한 칼륨의 배설에 의한 저칼륨증임을 알 수 있었다. 혈장 레닌 < 0.1 ng/mL/hr, 알도스테론 < 10 pg/mL으로 억제되었으며, 24시간 소변 코르티솔 42.9 µg/day, TSH 3.3 uU/mL, free T4 0.9 ng/dL로 정상이었다.

**방사선 소견:** 단순 흉부 촬영과 뇌 및 부신 전산화단층촬영술은 정상 소견이었다.

**치료 및 경과:** 고혈압과 신장에서 칼륨 배설 증가에 의한 저칼륨증, 대사 알칼리증, 레닌 활성도와 알도스테론 농도가 저하되어 있었으며, 병력상 최근 환자는 만성적인 기침증상이 있어 민간요법으로 대추, 도라지, 생강에 감초 500g 가량을 넣어 달인 물을 1개월간 마시 왔던 점으로 감초에 의한 apparent mineralocorticoid excess (AME) syndrome으로 생각하였다. 초기 치료로는 감초가 포함된 약물의 복용을 중지시키고 칼륨을 경구와 정주로 투여하였으며, 입원 3일째 혈청 칼륨이 2.4 mEq/L에 도달했을 때 근력과 건반사가 회복되었다. 이후 spironolactone을 투여하였으며 내원 8일째 혈청 칼륨은 3.5 mEq/L, 동맥혈 가스검사에서 pH 7.466, PCO<sub>2</sub> 36.1 mmHg, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 25.4 mEq/L이었으며, 환자의 고혈압 및 마비증상이 정상으로 회복되었다. 생화학 검사상 AST 52 IU/L, ALT 108 IU/L, LDH 1412 IU/L, CPK 837 IU/L으로 횡문근융해도 합병증 없이 호전되어 퇴원하였다.

## 고 찰

본 증례는 소량의 감초 복용으로 저칼륨 마비 및 이로 인한 횡문근융해까지 일으킬 수 있음을 보여주는 예이다. 우리나라에서 증례 보고가 있으나[3,4], 한약에 감초를 첨가하여 복용하는 사람이 많다는 점을 고려하면 감초 복용으로 인한 부작용을 진단하지 못하는 경우가 상당히 있을 것으로 추측된다.

저칼륨 마비의 원인으로 서양에서는 주로 가족성 주기적 마비 (familial periodic paralysis)가 많으며, 동양에서는 갑상샘중독 주기적 마비 (thyrotoxic periodic paralysis)가 많고, 그밖에 바륨 중독, 신세관 산증, 원발성 고알도스테론증, 감초복용, 위장관 칼륨 소실 등이 있다[1]. 저칼륨 마비의 감별 진단은 크게 주기적 저칼륨 마비 (hypokalemic periodic paralysis; HPP)와 심한 칼륨 결핍 (non-HPP)에 의한 경우로 나눌 수 있다. 주기적 저칼륨 마비는 산 염기 장애가 없고, 칼륨 배설률과 TTKG가 매우 낮다. 반면에 칼륨 결핍으로 인한 저칼륨 마비는 대부분 상대적으로 TTKG가 높고, 산 염기 장애와 연관되는데, 고염소혈증 대사 산증과 저염소혈증 대사 알칼리증으로 나눌 수 있다. 전자는 신세관 산증을 시사하며 소변 암모늄 배설을 평가함으로써 원인을 알 수 있는 반면에, 후자는 고혈압 유무, 혈장 레닌, 알도스테론, 코르티솔 농도 등을 측정하여 감별을 할 수 있다[5]. 고혈압이 동반되면 광물부신결절호르몬 (mineralocorticoid) 활성이 높은 상태에 있다는 것을 시사하는데, 레닌과 알도스테론 농도가 증가되어 있으면 이차성 고알도스테론증으로 신혈관 고혈압, 이뇨제 복용, 레닌 분비 장애 등을 의심할 수 있으며, 레닌의 억제, 알도스테론 증가는 원발성 고알도스테론증을, 레닌과 알도스테론이 모두 억제되어 있으면 선천부신과증식증, 11-deoxycorticosterone 분비 장애, 11β-hydroxysteroid dehydrogenase (11β-HSD) 장애, 외인성 광물부신결절호르몬 과다 복용, Liddle 증후군을, 코르티솔 증가가 동반되어 있으면 쿠싱증후군을 감별 진단해야 한다[6]. 본 증례의 환자는 고혈압, 심한 저칼륨증, 저염소혈증 대사 알칼리증이 있었으며, 호르몬 검사상 혈장 레닌, 알도스테론이 억제되어 있었으며 코르티솔은 정상이었다. 전산화단층촬영에서 부신 종양은 발견되지 않았다. 환자의 연령이나 가족력 그리고 최근 1달간 감초를 복용하였던 점을 고려하면 저칼륨증의 원인은 장기간의 감초 복용에 의한 AME syndrome으로 생각되었다.

감초는 음식과 약에서 단맛을 내는 물질로 널리 사용되고 있다. 감초에 의한 저칼륨증은 1950년 Cayley에 의해 처음 보고된 드문 질환이다[7]. 감초의 부작용으로 경도의 고혈압, 근육 쇠약, 이완사지마비, 근육통, 말초감각장애 등이 있으며, 저칼륨증, 경도의 크레아틴키나아제의 상승, 그리고 혈장 레닌과 알도스테론의 감소를 특징으로 한다[8]. 경우에 따라서는 고혈압성 뇌병증[9], 저칼륨증에 의한 심실성 빈맥

[10], 심각한 사지 허혈[11] 등 치명적인 합병증을 일으킬 수 있다.

코르티솔과 알도스테론은 구조적으로 연관성이 있어, 같은 친화력으로 광물부신겔질호르몬 수용체에 결합하여 효과를 나타낼 수 있다. 그런데 코르티솔이 알도스테론보다 혈장에서 훨씬 높은 농도로 존재하는데 불구하고, 11 $\beta$ -HSD가 코르티솔이 수용체에 도달하기 전에 이를 불활성 형태인 코르티손으로 변화시켜 작용을 억제한다. 감초의 주성분인 glycyrrhizic acid 활성 대사 산물인 glycyrrhetic acid가 알도스테론에 반응하는 겔질집합관(cortical collecting duct)의 주세포(principal cell)에 존재하는 11 $\beta$ -HSD를 억제하여 코르티솔이 코르티손으로 대사되지 않아 광물부신겔질호르몬 수용체에 결합하여 알도스테론과 같은 효과를 발휘한다. 그 결과 원위 세관과 집합뇨세관에서 나트륨 재흡수를 증가시키고 칼륨과 수소 이온의 소변내 배설을 증가시켜 고혈압 및 저칼륨증이 발생하여 혈장 레닌 활성이 억제되고, 혈장 알도스테론 농도를 낮추게 된다[12,13]. 감초의 이러한 효과에 대한 감수성은 다양하여 glycyrrhizic acid 400 mg을 매일 복용하면 대부분 사람에게서 부작용이 나타날 수 있으며, 감수성이 예민한 사람에서는 100 mg (glycyrrhizic acid 100 mg은 licorice 캔디 50 g에 해당) 정도의 적은 용량의 glycyrrhizic acid를 복용하여도 나타날 수 있다[9,14, 15]. 이러한 감수성의 차이를 보이는 기전은 밝혀지지 않았으나, 고혈압에 대한 유전적 감수성이 있는 사람에서 11 $\beta$  HSD의 부분적 결핍에 따른 것으로 추론하고 있다[9]. 우리 환자도 감초 500 g 정도를 다려 1달간 복용하였는데, 정확한 glycyrrhizic acid 양을 추정할 수는 없었으나 아마도 매우 적은 양의 glycyrrhizic acid를 복용한 후 부작용이 나타난 것으로 생각된다. 감초에 의한 AME syndrome의 확진은 mass spectrometry와 gas chromatography를 사용하여 24시간 요에서 glycyrrhetic acid의 증가와 THT (tetrahydrocortisol): THE (tetrahydrocortisone) 및 코르티솔: 코르티손 비율의 증가를 측정하면 된다[2,12]. 감초에 의한 광물부신겔질호르몬 효과는 가역적이며, 대개 spironolactone에 의해 감소된다. 감초 복용을 중단하고 칼륨 보충 및 spironolactone을 투여하면 혈청 칼륨 농도와 고혈압이 정상에 되는데 대개 2주 정도 기간이 필요하다. Glycyrrhetic acid는 체내 광범위하게 분포하고 생물학적 반감기가 길며 장간내 순환을 하므로 감초의 효과가 천천히 사라지기 때문일 것이다[9,12]. 우리 환자는 치료 시작 1주가 지나면서 고혈압과 저칼륨증이 교정되었는데 아마도 소량의 감초를 복용하였기 때문인 것으로 생각된다.

저칼륨 마비는 생명을 위협할 수 있는 내과적 긴급질환이므로 칼륨 보충과 함께 근본적인 원인을 찾는 것이 필요하다. 감초는 제과류나 치료제로 많이 사용되는데, 장기간 감초 섭취시 AME syndrome, 저칼륨 마비 및 횡문근융해의

원인이 될 수 있으므로 저칼륨증 감별 진단시 반드시 고려해야 하며 감초를 사용할 때 충분한 주의가 필요하다.

## 요 약

감초 복용은 이차성 고혈압과 저칼륨증의 원인 중 하나이며 증상으로 저칼륨 마비와 횡문근융해로 나타나는 경우는 매우 드물다. 저자 등은 81세 여자 환자가 장기간 소량의 감초를 복용한 후 저칼륨 마비와 횡문근융해로 내원하여 감초의 주성분인 glycyrrhizic acid에 의한 AME syndrome을 진단하고 치료한 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 참 고 문 헌

1. Stedwell RE, Allen KM, Binder LS: *Hypokalemic paralyses: a review of the etiologies, pathophysiology, presentation, and therapy. Am J Emerg Med* 10: 143-148, 1992
2. Farese RV, Biglieri EG, Shackleton CH, Irony I, Gomez-Fontes R: *Licorice-induced hypermineralocorticoidism. N Engl J Med* 325:1223-1227, 1991
3. 조숙경, 임병국, 조현경, 정재학, 최영일, 김도현, 신규태, 김홍수: 감초로 유발된 저칼륨혈증. *대한신장학회지* 20:1021-1025, 2001
4. 박경석, 정재면, 주미, 임경호, 이광우: 감초 유발성 저칼륨혈성 근병증. *대한임상신경생리학회지* 3:50-52, 2001
5. Lin SH, Lin YF, Halperin ML: *Hypokalemia and paralysis. Q J Med* 94:133-139, 2001
6. Biglieri EG: *Spectrum of mineralocorticoid hypertension. Hypertension* 17:251-261, 1991
7. Cayley FEW: *Potassium deficiency in p-aminosalicylic acid therapy. Cardiac and paralytic effects. Lancet* 1:447-448, 1950
8. Card WI, Mitchell W, Strong JA, Taylor NRW, Tompsett SL, Wilson JMG: *Effects of liquorice and its derivatives on salt and water metabolism. Lancet* 1:663-668, 1953
9. Russo S, Mastropasqua M, Mosetti MA, Persegani C, Paggi A: *Low doses of liquorice can induce hypertension encephalopathy. Am J Nephrol* 20:145-148, 2000
10. Eriksson JW, Carlberg B, Hillorn V: *Life threatening ventricular tachycardia due to liquorice-induced hypokalaemia. J Intern Med* 245:307 -310, 1999

11. Lozano P, Flores D, Martinez S, Artigues I, Rimbau EM, Gomez F: *Upper limb ischemia induced by chronic liquorice ingestion. J Cardiovasc Surg* 41:631-632, 2000
12. Walker BR, Edwards CR: *Licorice tension and syndromes of apparent mineralocorticoid excess. Endocrinol Metab Clin North Am* 23:359-377, 1994
13. Stewart PM, Corrie JE, Shackleton CH, Edwards CR: *Syndrome of apparent mineralocorticoid excess: a defect in the cortisol-cortisone shuttle. J Clin Invest* 83:340-349, 1988
14. Stormer FC, Reistad R, Alexander J: *Glycyrrhizic acid in liquorice--evaluation of health hazard. Food Chem toxicol* 31:303-312, 1993
15. Cumming AM, Boddy K, Brown JJ, Fraser R, Lever AF, Padfield PL, Robertson JI: *Severe hypokalemia with paralysis induced by small doses of liquorice. Postgrad Med J* 56:526-529, 1980