Original Articles Korean Circulation J 2000;30(7):855-860

급성 Aconitine 중독에 의한 심혈관계 부작용에 관한 임상적 관찰

경희대학교 의과대학 내과학교실
김우식 · 임성식 · 강흥선 · 조정휘 · 김권삼 · 송정상 · 배종화

Cardiovascular Aspects of Aconitine Poisoning

Woo Shik Kim, MD, Seong Shik Lim, MD, Heung Sun Kang, MD, Chung Whee Choue, MD, Kwon Sam Kim, MD, Jung Sang Song, MD and Jong Hoa Bae, MD

Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, Kyung Hee University College of Medicine, Seoul, Korea

ABSTRACT

Background and Objectives: The Oriental herbal materials known as aconitine have long been used in oriental traditional medicine for their analgesic and antiinflammatory effects. Aconitine and its related alkaloids are known cardiotoxins with no therapeutic role in modern western medicine. We have studied the cardiovascular side effects of intoxication that took place in otherwise healthy individuals after ingestion of herbal decoctions containing aconite alkaloids. **Materials and Method**: During a six-year interval from 1990 to 1996, 9 cases of accidental herb-induced aconitine intoxication were managed in Kyung Hee university medical center. Hospital records were reviewed in detail. **Results**: All patients developed symptoms of aconitine toxicity within 4 hours of herb ingestion. The frequency of the order in cardinal symptoms of acute aconitine poisoning was nausea or vomiting, irritability, chest discomfort, dizziness, etc. Nine patients developed arrhythmias, including multifocal APC with aberrancy, multifocal VPC, ventricular tachycardia, etc. Administration of isotonic saline, dopamine, atropine and lidocaine with supportive cares brought clinical recovery and disappearance of arrhythmias in most cases within several hours. However, one case of acute aconitine poisoning had been dead of cardiac arrest due to ventricular fibrillation. **Conclusion**: Aconitine and its related alkaloids can cause toxic effects and even fatal poisoning. These cases point to the need for strict surveillance of herbal substances with low safety margins. **(Korean Circulation J 2000;30(7):855-860)**

KEY WORDS: Aconitine · Arrhythmia.

서 론

Aconitine은 미나리아재비과에 속하는 초오(草烏), 부자(附子)등에서 추출되는 알칼로이드로서 한국, 중국 등 동양의 한방 및 민간요법에서 진통, 강심, 보온 등에 효과가 있는 것으로 알려져 있어 관절염, 신경통 등에 진통작용 및 강정(强精) 목적으로 비교적 흔히 사용되는 약물이다.[1-4] 인체에 미치는 독성이 과거부터 비교적 잘 알려져 있어 화살독이나 시약 등에 이용되었고, 심장에 대한 독성은 실험적인 심부정맥 유발에 사용되어왔다. 그러나, 치료역가(therapeutic - toxicity ratio)가 낮고 독성이 매우 강한 약물임에도 불구하고, 신경

논문접수일 : 1998년 11월 20일
심사완료일 : 2000년 5월 25일
교신저자 : 김우식, 130 - 702 서울 동대문구 회기동 1번지
경희대학교 의과대학 내과학교실
전화 : (02) 958 - 8169 · 전송 : (02) 958 - 8160
E - mail : wookka@hitel.net

Table 1. Clinical characteristics of the subjects

Patient No.	Sex (M/F)	Age (yrs)	Ingestion of aconitine		Symptom onset	BP at presentation	Treatment
			Purpose	Duration			
I	M	34	Arthralgia	1 day	4 h	80/50	G
II	M	51	Neuralgia	1 day	3 h	90/60	G, D
III	F	70	Arthralgia	3 - 4 month	2 h	120/70	G
IV	F	82	Suicide	7 day	3 h	80/50	G
V	M	60	Neuralgia	1 day	1 h	80/40	G, A, L, D
VI	M	70	Neu ralgia	2 day	1 h	50/ -	L, D, DC, I
VII	F	58	Arthralgia	2 day	2 h	60/40	P
VIII	F	61	Neur algia	1 day	1 h	80/60	G, L, DC
IX	M	13	Releaf of pain	1 day	1 h	70/40	CPR

G=Gastric lavage ; D=Dopamine ; A=Atrophine ; L=Lidocaine ; DC=DC cardioversion ; I=Inderal ; P=Temporary pacemaker ; CPR=Cardiopulmonary resurcitation

통, 관절통, 심장병, 고혈압 및 열성질환 등에 효과가 좋은 비방으로 알려져있어, 우리 나라, 중국, 일본 등 한방의료와 민간요법이 성행하는 동양권에서는 거의 제한 없이 일반인들이 구할 수 있으며, 때로는 자살목적으로 혹은 우발적으로 오용하는 경우도 있어 종종 임상에서 급성 중독증을 경험하게된다.[5-12] 저자들은 최근 6년간 경험하였던 급성 Aconitine 중독증 환자들의 심혈관계 부작용에 대한 임상양상과 치료성적을 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

재료 및 방법

1990년 9월부터 1996년 2월까지 급성 aconitine 중독으로 진료하였던 환자를 대상으로 하였다. 이 기간 중 10명의 환자가 aconitine 중독으로 내원하였고, 이 중 9명의 환자에서 심전도상 부정맥이 나타났다. 이들 환자들의 임상 기록과 치료결과들을 후향적으로 관찰 분석하였다.

결 과

Aconitine을 복용한 환자들의 성별은 남자 5예, 여자 4예였고, 연령별 분포는 최연소자가 13세였고 최고령자는 82세였으며, 대부분 50세 이상이었다(Table 1). Aconitine을 복용한 동기는 관절통으로 인한 통증완화 목적이 3예, 손발이 저리는 증상으로 인한 경우가 4예, 자살목적이 1예였다. 이중 aconitine 첫 복용후 5명의 환자에서 증상이 생겼고, 2 3일간 복용한 후 2명의 환자에서 증상이 생겼다. 장기간 aconitine을 복용한 환자중 1명(IV)은 자살목적으로 복용하였고, 1명(III)은 통증완화목적으로 aconitine을 복용하다가 통증이 심해 평상시 복용하던 양보다 많이 복용한 후 증상이 생겼다. 약물복용후 증상발현은 1시간 이내에 4명, 2시간 이내에 2명, 3 4시간 이내에 3명에서 생겼으며, 환자들은 내원시에 오심 및 구토, 흉통, 현기증, 전신 근쇠약감등을 호소하였고, 모든 환자에서 저혈압이 나타났다. 응급실 방문후 대부분의 환자들은 위세척을 시행하였고, 내원시 저혈압은 수액투여와 도파민 주사로 호전되었다(Table 1). 심전도상 부정맥중 다원성 심방조기박동 및 다원성 심실조기박동이 5예로 흔하게 나타났으며, 심실빈맥 2예, 심실조기박동 3예, 가속성 심실고유율동 2예, 완전방실전도장애가 1예에서 나타났으며(Table 2), 특징적인 심전도 소견은 아래의 그

Table 2. Electrocardiographic findings of the subjects

Patient No.	ECG finding
I	VPC
II	Multifocal APC with aberrancy, multifocal VPC Complete AV block with junctional rhythm
III	Multifocal APC with aberrancy, multifocal VPC
IV	Multifocal APC with aberrancy, multifocal VPC
V	Multifocal APC with aberrancy, multifocal VPC VPC (bigeminy type)
VI	Multifocal APC with aberrancy, multifocal VPC Accelerated idioventricular rhythm
VII	VPC, Accelerated idioventricular rhythm
VIII	Nonsustained monomorphic VT, Polymorphic VT,
IX	Polymorphic VT

림과 같다(Figs. 1 and 2). 내원시 다원성 심방조기박동 및 빈번한 다원성 심실조기박동이 5명의 환자에서 나타났고, 이들중 3명(II, V, VI)은 치료중 각각 완전방실전도장애, 심실조기박동(bigeminy pattern), 가속성 심실고유율동 소견이 있었으며, 치료후 모두 정상 동조율로 돌아왔다. 한 환자(VII)는 방실전도장애 소견을 보여 혈압유지를 위해 임시 심박조율기를 삽입하였고 약 20시간후 정상 심박동으로 회복되었다. 3명의 환자(V, VI, VIII)는 lidocaine을 투여하여 정상 심박동으로 회복되었으며, 이중 2명은 반복적인 DC cardioversion을 시행하였다. 2명의 환자(VI, XI)에서 심정지가 생겨 심폐소생술을 시행했으나 1명(XI)은 사망하였다.

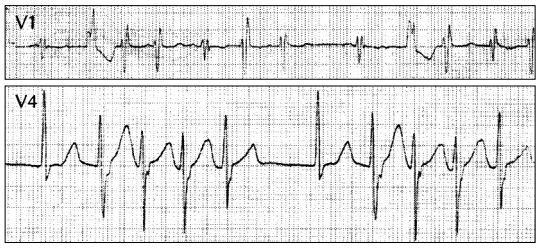

Fig. 1. The electrocardiography of case III showing multifocal premature ventricular complexes and premature atrial complexs.

고 찰

한방에서 사용되는 약재는 7,000여 가지가 넘으며 그 중에서 약 150가지가 자주 사용된다고 한다. 이 중에서 약 10가지 정도가 독성이 있는 것으로 알려져 있다.[1] Aconitum 속(屬) 식물은 전세계에 분포하고 있는데 우리나라에서는 27종이 보고되어 있으며, 흔히 초오(草烏, Aconitum ciliare) 또는 부자(附子, Aconitum carmichaeli)의 뿌리를 가공하여 약재로 사용한다. 한방에서는 이 약물들이 거풍제습(祛風除濕), 온경지통(溫經止痛), 관절동통(關節疼痛) 등에 효과가 있는 중요한 한약재로 알려져 있다.[2] 초오나 부자에는 C_{19} diterpene계 알칼로이드가 함유되어 있으며 이들은 다시 Aconitine계, Ignavine계 및 Atisine계로 나뉘는데

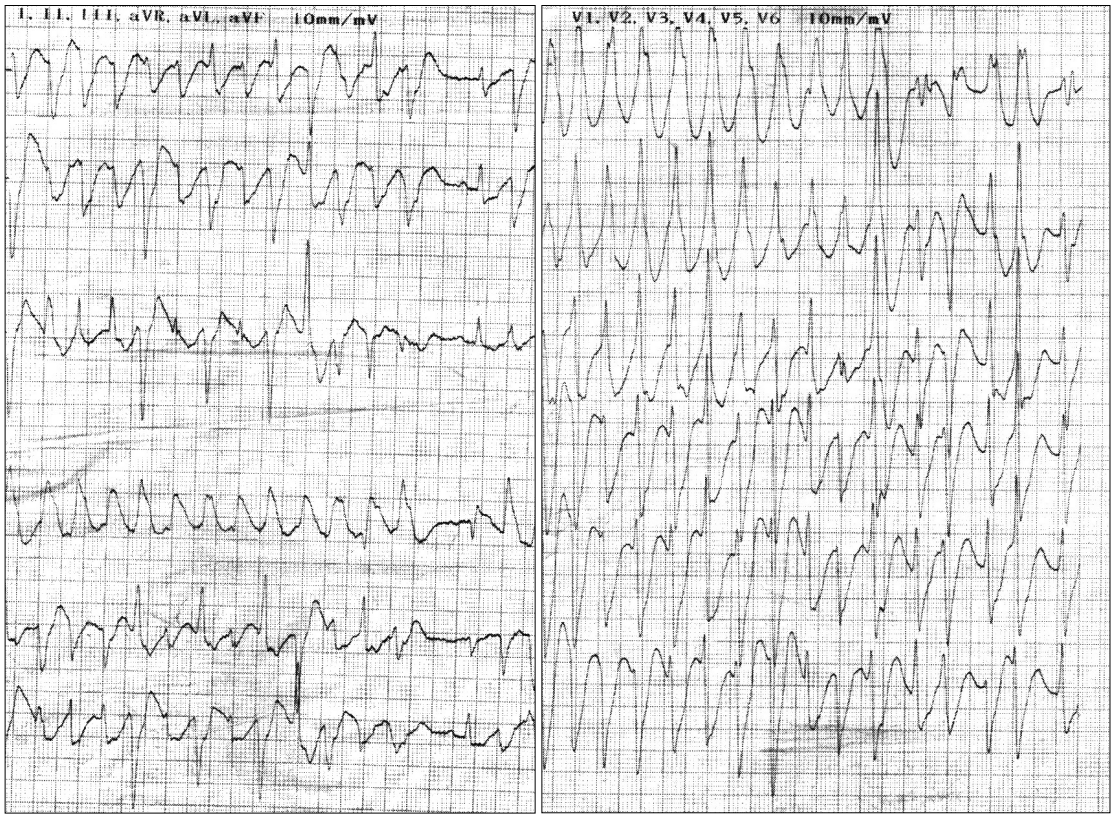

Fig. 2. The electrocardiogrphy of case VIII showing polymorphic ventricular tachycardia.

이중 Aconitine계 알칼로이드인 aconitine, mesaconitine, hypaconitine 및 jesaconitine이 유독 성분의 주종을 이루고 있다.[2)3)12)] 특히 이들 알카로이드는 심부정맥을 유발시키는 물질로서 연구목적으로 실험적 심부정맥을 발생시키는 약물로도 이용되고 있다.[13)14)] 이들의 함량 및 구성비는 식물의 종류, 채집장소, 채집시기 및 처리방법에 따라 다르나 약 0.2 1.5%로 알려져 있으며 최소 치사량은 aconitine 1.2 2.0 mg, aconitine tincture 5 ml, fresh aconite plant 1 gm이다. 주로 점막을 통해 흡수되지만 알코올이나 지방용액은 피부로도 흡수되고 배설은 요, 타액, 장점막 등을 통해 즉시 처리되므로 체내 축적작용은 없다.[4)15)]

Aconitine을 복용했을 경우 환자는 국소 및 전신증상의 이중작용을 보이게 되는데, 경구적으로 복용시 나타나는 국소증상으로는, 초기에 구강내에 특이한 열감과 얼얼한 감각을 일으키고 신맛을 보이며, 이어서 혼몽 및 감각이상을 초래하게 된다. 이러한 감각이상은 상하지에서도 나타날 수 있는데 이는 유독 성분이 점막을 통해 흡수된 후 전신적으로 퍼져 전신작용을 보이면서 나타난다. 전신 작용은 복용량 및 약제의 감수성에 따라 다른데 주로 미주신경 중추에 작용하여 심박동수를 떨어뜨리고 혈압과 체온이 하강하며, 발한, 현훈, 쇄약감 등을 보이며 중독량에 이르면 심장에 대한 작용이 나타난다.[1)12)] 심혈관독성은 중한 aconitine 중독에서 볼 수 있는 흔한 합병증으로, Tai 등[12)]은 17명의 aconitine 중독 환자중 심실빈맥(13례), 심실세동(2례) 및 다형의 심실기외수축(2례)이 나타났고, 이중에서 심실세동이 있었던 두명은 입원 6시간이내에 사망하였다고 보고하고 있으며, Kim 등[5)]은 심실성이단맥(bidirectional tachycardia)으로 사망하였다고 보고하고 있다. Chung 등[6)]은 aconitine 중독에서 여러 가지의 부정맥이 동시에 또는 연속적으로 나타나며 심실성 기외수축 및 발작성심실성빈맥의 빈도가 가장 높다고 하였다. 그밖에 Hwangbo 등[10)]은 심실성 빈맥(47.8%)이 가장 많다고 보고하였고, Park 등[9)]은 방실접합 부조율(junctional rhythm)이 가장 흔하게 나타났다고 보고하였다. 그러나, 대부분의 경우 다양한 부정맥들이 동시다발적으로 관찰되었다. 이러한 aconitine에 의한 부정맥의 발생기전에 대하여는 다음과 같은 점들이 알려져있다. Aconitine은 흥분막의 나트륨 통로에 작용하는 신경 및 심장독소로 알려져있다.[16)] 이는 지속적인 나트륨 통로의 활성화로 나트륨의 투과성을 증가시켜 계속적으로 탈분극을 유발하여 흥분막의 재분극을 연장시켜 후탈분극에의한 triggered automaticity를 일으키는 것으로 되어있다.[17)] 나트륨 통로에 대한 작용은, 활동전위 기간에 나트륨의 유입을 지속시켜 디지털리스처럼 심장의 근수축력을 증가시키는 효과도 있다.[18)]

또한 세포내 칼슘농도가 나트륨/칼슘 교환에 의해 증가되어 심장근육의 자동성이 커지고 부교감 신경의 활동의 증가, 방실전도의 저하로 인하여 부정맥이 발생한다. 특히 방실전도의 저하는 완전 방실전도장애를 발생시킨다. 부교감 신경의 활성에 의한 심저하 효과는 아트로핀에 의해서 억제될 수 있다.[19)]

본 환자의 경우에서 aconitine을 처음 복용한 환자에서 주로 증상이 나타났고, 장기 복용한 경우에는 평상시보다 많은 양을 복용한 점으로 볼 때, 증상 및 심장에 대한 부정맥은 aconitine 복용량 및 체내 흡수량과 관련이 있을 것으로 생각되며, 실제로 동물 실험에서 aconitine의 투여 용량에 따라 나타나는 부정맥이 달랐으며 투여 용량을 증가함에 따라 심실기외수축, 심실성빈맥, 심실세동등이 차례로 발생됨이 보고되었다.[20)] 그러나, 본 연구에서 환자들의 aconitine의 혈중농도 및 객관적인 복용량에 대한 것은 관찰하지 못하였으므로 이점에 관하여는 전문적인 자료에 의거하여 분석한 연구가 필요하다고 생각된다. Aconitine 중독시 발생한 부정맥에대한 치료는 정립된 치료법은 없으나, 일반적인 약물 중독 환자와 같이 위세척, 활성탄(charcoal), 설사제등을 이용하여 약물의 신속한 체외 배출 및 흡에 대한 보존적 치료에 중점을 두어야 할 것이며, 경한 중독증 환자에서의 심실조기수축과 같이 적극적인 치료가 필요치 않는 부정맥이라면, 항부정맥의 사용이 반드시 필요하지는 않을 것으로 생각된다. 그러나, 심실빈맥이나 심실세동과 같은 적극적인 필요를 하는 경우라면, 나트륨 통로와 결합하여 나트륨의 유입을 방해하는 약물들이 효과가 있을 것이라고 생각할 수 있다. 동물실험에서 나트륨 통로 차단제인 tetrodotoxin이 심실성 부정맥예방에 효과가 있었고,[14)] 실제적으로 lidocaine을 투여하여 심실성 부정맥을 치료하였다.[7)9)] 본 환자들의 경우에는 증세가 경한 경우 수액요법, dopamine 투여 등의 방법으로 증세호전을 보였다. 3명의 환자에서 lidocaine을 투여하여 정상 심박동으로 회복되었으나, lidocaine이 aconitine에 의해 발생한 심실성

빈맥이나 심실세동등을 효과적으로 치료할 수 있고 사망률을 감소시킬 수 있는 약물인지에 관해서는 더 많은 임상연구가 필요할 것으로 보인다.

요 약

연구목적 :

Acotinine은 미나리아재비과에 속하는 초오(草烏), 부자(附子)등에서 추출되는 알칼로이드로서 치료역가가 낮고 독성이 매우 강한 약물임에도 불구하고, 신경통, 관절통, 심장병, 고혈압 및 열성질환 등에 효과가 좋은 비방으로 알려져있어, 우리 나라, 중국, 일본 등 한방의료와 민간요법이 성행하는 동양권에서는 거의 제한 없이 일반인들이 구할 수 있으며, 때로는 자살목적으로 혹은 우발적으로 오용하는 경우도 있어 종종 임상에서 급성 중독증을 경험하게된다. 저자들은 최근 6년간 경험하였던 급성 Acotinine 중독증 환자들의 심혈관계 부작용에 대한 임상양상과 치료성적을 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

방 법 :

1990년 9월부터 1996년 2월까지 경희대의대 부속병원에서 경험하였던 급성 aconitine 중독에 의한 심혈관 부작용 환자 9예에 대한 임상양상을 후향적으로 관찰하였다.

결 과 :

대상 환자 9예에대한 임상양상과 심전도 소견을 요약하면 다음과 같다.

1) 섭취동기는 통증완화 목적이 4례, 손발이 저리는 증상치료를 위해서 4례, 자살목적이 1례였다.

2) 주요 증상으로는 오심및 구토가 가장 많았고, 그 외에 흉통, 현기증, 전신 근쇠약감등을 호소하였다.

3) 내원시 심전도 소견은 다원성 심방조기박동, 다원성 심실조기박동이 흔하게 보였고, 그 밖에 심실빈맥, 가속성 심실고유율동, 완전 방실전도장애등의 부정맥이 관찰되었다.

4) 치료는 대증요법 및 부정맥의 교정과 쇽의 회복에 중점을 두었으며, 대부분에서 수시간내에 호전되었으나 1명은 심실성 빈맥에서 심실세동으로 진행하여 항 부정맥제 투여와 반복적인 직류 전격쇽을 시도했으나 사망하였다.

결 론 :

일반적으로 aconitine은 불완전한 알칼로이드이며 요로 신속히 배설되고 또 환자들이 구토나 세척 등을 통해 많은 양을 단시간 내에 체외로 배출하기 때문에 임상적으로 예후는 양호하지만, 저자들이 경험한 것처럼 급성으로 진행하는 심실 부정맥으로 인해 사망하는 경우도 있으므로 임상에서 주의를 기울일 필요가 있으며, 사회의 관심과 규제가 요망된다.

중심 단어 : 초오 · 부자 · 부정맥.

REFERENCES

1) Chan TYK, Chan JCN, Tomlinson B, Critchley JAJH. *Chinese herbal medicines revisited: A Hong Kong perspective. Lancet 1993;342:1532-4.*
2) Lee SI, Ahn DK, *et al. Herbal medicine.* 영림사*;1991. p.267-8, p.331-4.*
3) Lee SW, Lee YJ, *et al. Pharmacognosy.* 동명사*;1975. p.110-3.*
4) Yook CS, *et al. Herbal medicine. The Korean pharmaceutical association;1994. p.393-7.*
5) Kim SS, Oh SJ, Park HM. *Bidirectional tachycardia. J Korean Med Assoc 1965;8:63-7.*
6) Chung HM, Lee HW, Park HM, Yoo UH, Oh SJ. *Clinical observations of acute aconite poisoning with particular reference to arrhythmias. Korean J Intern Med 1969;12:717-22.*
7) Lee Y, Lee SY, Sun WJ, Jun KS, Paik HK, Kim KM. *Clinical study on aconitine intoxication. Korean J Intern Med 1976;20:240-7.*
8) Wi SY, Yoo JJ, Moon MU, Hong KB, Choi KT, Ahn DS. *Eleven cases of aconitine intoxication treated with atropine. Korean J Intern Med 1977;20:171-6.*
9) Park SB, Kim HK, Kang JS, Kim YK, Lee JS, Lee SD. *A clinical study of aconite poisoning. Korean J Intern Med 1978;21:605-13.*
10) Hwangbo WH, Lee HS, Auh YS, Woo JY, Choi SC, Hub KD. *Clinical study of acute aconite poisoning. Korean J Intern Med 1982;25:1223-8.*
11) 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 Cire J 1997;27:780-6.*
12) Tai YT, But PPH, Young K, Lau CP. *Cardiotoxicity after accidental herb-induced aconite poisoning. Lancet 1992; 340:1254-6.*
13) Hong SA, Park CW, Kim MS, Shin SG, Yoon HI. *Studies on the cardiotonic effect of aconiti tuber. Seoul J Med 1980; 21:365-70.*
14) Tanz RD. *Pharmacology of aconitine-induced automaticity on in vitro cat myocardial preparations. Ⅱ. Effects of refractory period prolongation, reduced sodium and tetrodotoxin. J Pharmacol Exp Ther 1974;191:232-40.*
15) Yamada Y, Shoyama Y, Nishioka I. *Characteristics of clonally propagated Aconitum charmichaeli Debx. by tissue culture. Japan J Pharmacog 1991;45:289-92.*

16) Catterall WA. *Neurotoxins that act on voltage-sensitive sodium channels in excitable membranes. Annu Rev Pharmacol Toxicol 1980;2:15-43.*
17) Pepper K, Trautwein W. *The effect of aconitine on the membrane current in cardiac muscle. Pfluggers Archiv 1967;296:328-36.*
18) Manig JP, Herman EH. *Toxic response of the heart and vascular systems. In: Amdur MO, Dovil J, Klaassen CD. Casarett and Doull's toxicology. The Basic Sciences of Poisons. Pergamon Press, New York;1991. p.430-62.*
19) Honerjager P, Meissner A. *The positive inotropic effect of aconitine. Naunyn-Schmiedebergs Arch Pharmacol 1983; 322:49-58.*
20) Lee JH, Kim KR. *A clinical study of aconitine poisoning. J Korean Soc Emerg Med 1995;6:154-61.*