

CASE REPORT

## 약인성 간손상과 동반된 납 중독 1예

전기정, 박종하, 김민성, 유종원, 박재현, 김민식

인제대학교 의과대학 해운대백병원 내과학교실

### A Case of Lead Poisoning with Drug-induced Liver Injury

Gi Jung Jeon, Jongha Park, Min Sung Kim, Jong Won Yu, Jae Hyun Park, and Min Sik Kim

Department of Internal Medicine, Haeundae Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Busan, Korea

A 61-year-old male patient was admitted because of unexplained abdominal pain and anemia. His past medical history was unremarkable except for having taken herbal medicine to treat facial palsy two months ago. The result of health examination performed about a month ago showed increased serum aspartate and alanine aminotransferase level, and he was diagnosed with toxic hepatitis by herbal medicine. When the patient presented to the outpatient department three weeks ago, follow-up liver function test results showed improvement but he complained of abdominal pain. Despite extensive blood chemistry tests and computed tomography, the cause of pain could not be found. After much deliberation, serum lead level and herbal medicines analysis was performed based on the fact that he took herbal medicine two months ago, and he could finally be diagnosed with lead poisoning. Since the serum lead level was high enough to be indicated for lead chelating therapy, conservative management was given. When a patient with toxic hepatitis due to herbal medication presents with abdominal pain, the possibility of lead poisoning should always be taken into consideration. (*Korean J Gastroenterol* 2015;65:375-378)

**Key Words:** Lead poisoning; Toxic hepatitis

## 서론

납은 서기 4,000년 전에 인류에 의해 정제된 이후 현재까지도 지속적으로 사용되고 있는 중금속 중 하나로 음식, 음료, 공기 및 토양 등에 함유되어 있어 인체에 노출되기 쉽고, 공기 흡입을 통해서도 쉽게 몸 속에 흡수될 수 있다. 납이 인체에 흡수되면 신경계 및 혈액계통 등에 영향을 주어 신경 장애나 빈혈 등을 일으킬 수 있으며, 장기적으로 뼈나 연부 조직에 침착하여 비가역적 장애를 남길 수 있으므로 납 노출에 대한 주의가 필요하다.<sup>1</sup> 환경부에 따르면, 납에 대한 노출의 원인이 직업과 관련된 것과 직업과 관련 없는 것으로 분류되어 있는데, 1980년대 이후로 예방의학이 각광받기 시작하면서 직업

환경하에 발생하는 납 중독은 크게 감소되고 있는 반면, 직업과 관련되지 않은 환경에서의 납 중독은 여전히 문제점으로 남아있다. 납은 주로 물 공급을 위한 수도관, 페인트, 오염된 토양, 캔, 음식 조리기구 등을 통해 주로 흡수되는데, 한국을 포함한 아시아 국가들에서 한약 복용으로 인한 납 중독이 종종 보고되며, 최근 서양 국가에 이주한 아시아 이주민들에서도 비슷한 경우들이 보고되고 있다.<sup>2</sup> 미국에서 한약 및 건강보조식품으로 인한 독성간염은 약물 관련 간 손상의 20% 정도를 차지할 정도로 흔하며 국내에서는 서양 국가에 비해 보약으로 한약을 복용하는 경우가 많아 한약 복용 후 발생한 독성간염이 흔히 진단된다.<sup>3</sup> 그러나 대부분 간 수치 상승 및 구역, 정도의 위상복부 통증 등의 증상을 나타내며 빈혈이나 심한

Received November 25, 2014. Revised December 17, 2014. Accepted December 17, 2014.

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.  
Copyright © 2015. Korean Society of Gastroenterology.

교신저자: 박종하, 612-896, 부산시 해운대구 해운대로 875, 인제대학교 해운대백병원 소화기내과

Correspondence to: Jongha Park, Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Inje University Haeundae Paik Hospital, 875 Haeundae-ro, Haeundae-gu, Busan 612-896, Korea. Tel: +82-51-797-0221, Fax: +82-51-797-0941, E-mail: neakker@gmail.com

Financial support: None. Conflict of interest: None.

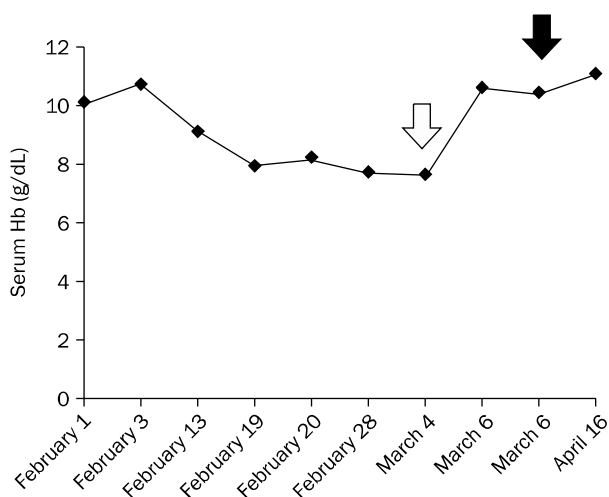
복통 등은 흔히 발생하지 않는 것으로 보고되어 있다.

한약을 복용하고 독성간염을 진단받은 후 원인을 알 수 없는 빈혈과 심한 복통을 호소한 환자가 납 중독으로 진단된 사례가 있어 이에 대해 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

## 증 례

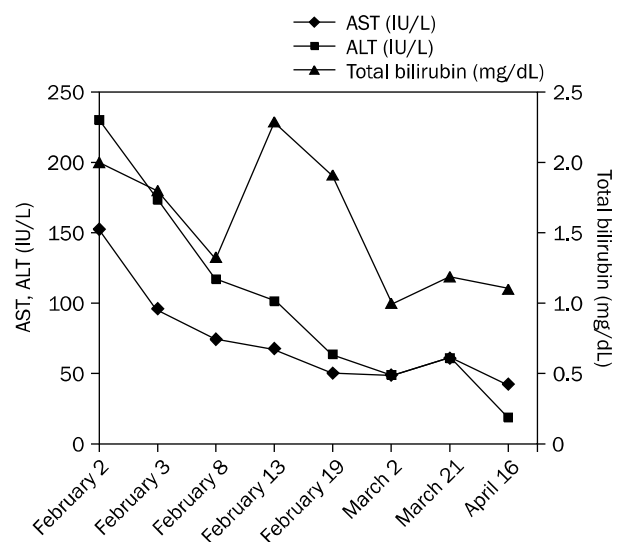
61세 남자 환자가 내원 1개월 전부터 시작된 변비를 동반한 간헐적인 심한 복통을 주소로 입원하였다. 환자의 직업은 자영업자로 업무와 관련된 중금속 노출력은 없었다. 2개월 전 안면마비를 진단받은 이후 한방대학병원 및 한의원에서 침 치료와 한약 복용 등 한방 치료를 받고 있었으며, 1개월 전 건강검진 목적으로 시행한 혈액검사서 간 효소 수치 및 혈청 빌리루빈 수치가 증가되어 있어 독성간염으로 진단받은 후 한약 복용은 중단한 상태였다. 이후 독성간염에 대해 외래에서 치료 중으로 검사 결과상으로는 호전 중인 상태였다.

환자는 2년 전 협심증을 진단받았으나 임의로 약물 복용을 중단한 상태로, 입원 시 생체징후는 정상 범위 내에 있었으며, 심한 하복부 통증을 호소하였으나 복부 진찰 시 압통 및 반발통은 없었고, 장음은 정상이었다. 검사실 소견에서 혈색소가 10.1 g/dL로 감소되어 있었으며, 추적혈액검사서 점점 감소하는 양상을 보이며 최저 수치 7.3 g/dL로 심한 빈혈 소견을 보였다(Fig. 1). 입원 1개월 전 시행한 건강검진 혈액검사서 AST 159 IU/L, ALT 231 IU/L로 크게 상승하였고, 혈중 빌리루빈 수치도 2.0 mg/dL로 증가한 소견을 보였으나, 외래 경과 관찰 중 정상 범위에 가깝게 감소하는 양상을 보였고



**Fig. 1.** Change in serum hemoglobin level. Serum hemoglobin (Hb) level gradually declined up until transfusion was given (white arrow). The hemoglobin level at first visit after discharge (black arrow) remains similar to that after transfusion and shows slow recovery during follow-up period after discharge.

입원 시 시행한 검사에서 한약에 의한 독성간염은 호전되는 것으로 보였다(Fig. 2). 혈청 철(serum iron)은 204  $\mu$ g/dL (정상 참고치: 65-157  $\mu$ g/dL), 페리틴은 546 mg/mL (정상 참고치: 30-400 mg/mL)로 약간 증가되어 있는 상태였으며, 총 철결합능은 319.0  $\mu$ g/dL (정상 참고치: 250-450  $\mu$ g/dL), 트랜스페린 포화도는 64%, vitamin B12와 folic acid는 각각 661 pg/mL (정상 참고치: 187-883 pg/mL)와 17.6 ng/mL (정상 참고치: 3.1-20.5 ng/mL)로 정상 범위 내에 있었다. 입원 기간 동안 빈혈이 지속되어 말초혈액 도말검사를 3회 반복적으로 시행하였으나 3회의 검사 모두 정구성 저색소성 혈구 소견을 보이며 만성질환에 의한 빈혈 소견으로 나타났다. 그 외 빈혈의 원인으로서 간 질환으로 인한 용혈성 빈혈을 배제하기 위하여 시행한 Coomb's test에서도 음성 소견을 나타냈다. 위장관 출혈에 의한 빈혈을 감별하기 위한 상, 하부 위장관 내시경검사는 1개월 전 건강검진 목적의 내시경검사서 빈혈의 원인이 될 만한 소견이 없었으므로 시행하지 않았다. 복부 전산화단층촬영 검사에서는 정도의 지방간 소견 외 특이 소견은 없었다. 환자의 한약 복용력을 토대로 한약에 의한 중금속 중독 가능성이 있을 수 있다고 가정하여, 특히 간 기능 이상과 복통 등을 일으킬 수 있는 구리와 납 중독에 관한 검사를 우선적으로 시행하였다. 혈중 구리 농도는 92.3  $\mu$ g/dL (정상 참고치: 75.0-145.0  $\mu$ g/dL)로 정상 범위 내에 있었으며, 혈중 납 농도는 56.96  $\mu$ g/dL로 측정되어 8  $\mu$ g/dL 이하의 정상 참고치와 비교하여 크게 상승한 소견을 보였다. 혈중 납 농도의 상승과 한약 복용과의 인과관계를 조사하기 위해 환자가 복용 중이던 한약인 환약과 분말 약제에 대해 직업환경의학과에 분석을 의뢰하였고, 분석 결과 분말 두 종류에서 각각



**Fig. 2.** Changes in AST, ALT, and total bilirubin. AST, ALT, and total bilirubin all improved with time.

**Table 1.** Analysis on Lead Quantity in Patient's Herbal Medicine

Herbal medicine type	Lead content
Herbal powder I	25.229 mg/g
Herbal powder II	10.269 mg/g
Herbal pill I	0.2327 $\mu$ g/g
Herbal pill II	0.3842 $\mu$ g/g

25.229 mg/g 및 10.269mg/g, 환약 두 종류에서 각각 0.2327  $\mu$ g/g 및 0.3842  $\mu$ g/g가 검출되었다(Table 1). 분석한 약제에 고농도의 납이 포함되어 있고 이것이 환자의 혈중 납 농도와 상관관계가 있다고 판단되어 한약 복용에 의한 급성 납 중독으로 진단할 수 있었다. 입원 2주 후 환자의 증상이 점진적으로 호전되고 있으며, 혈중 납 농도가 치료 적응에 해당되지 않아 보존적 치료와 혈중 납 농도의 추적 검사를 시행하면서 외래에서 경과 관찰 중이다.

## 고 찰

미국의 경우, 직업성 납 중독은 1980년대 이래 산업 예방의 학이 발전함에 따라 점점 감소하고 있으며, 비직업성 납 중독 역시 납 비합용 휘발유, 페인트, 캔 등을 사용함으로써 1970년대 중반부터 일반 인구의 혈중 납 농도가 감소하고 있다.<sup>4</sup> 우리나라에서는 1980년대 이후로 미국과 비슷한 이유로 일반 인구의 혈중 납 농도가 감소하고 있으며, 그 결과 다른 개발도상국가나 선진국에 비해 일반 인구의 납 농도가 더 높지는 않다.<sup>5</sup> 그러나 미국과 유럽과는 달리 동아시아 국가들은 한약과 건강보조식품에 의한 납 중독이 많이 발생한다. 납 중독에 의한 임상 증상은 크게 복부산통 등의 소화기계 증상 및 신경계통, 조혈계통 등의 증상으로 크게 나뉜다. 혈액의 납 농도에 따라 80  $\mu$ g/dL 이상에서 급성 뇌증과 같은 심각한 신경학적 증상이 나타날 수 있으며, 60  $\mu$ g/dL에서는 빈혈을 포함한 조혈계통의 이상 및 복통, 변비 등의 소화기계 증상이 발생할 수 있다. 혈중 납 농도가 30  $\mu$ g/dL 이상일 때에는 가벼운 신경계 증상, 심혈관계 증상 및 신장기능 손상 등이 발생할 수 있다.<sup>6</sup> 이전 보고들에서 알 수 있듯이 납 중독 환자의 주된 호소 증상은 전반적인 복통, 변비, 두통, 소화불량 및 무기력증 등의 빈도로 나타났으며 이런 증상들은 매우 비특이적인 증상이다. 검사실 소견에서는 대부분 빈혈과 경도의 간 기능 수치 이상을 보였다.<sup>5</sup> 한약에 의한 납 중독은 동양의학에 대한 의존도가 높은 우리나라 및 아시아 국가들에서 나타나는 독특한 질환의 한 형태이나 1990년대 이후로는 서양으로 이주한 동양인들과 중국제 한약이나 차를 복용한 서양인들에게서도 일부 발견되고 있다.<sup>7-9</sup> 따라서 원인이 불분명한 비특이적인 복통, 무기력증 등을 호소하는 환자들에 대해서는 기본적인

신체검사와 함께 문진 시 한약이나 한방차 등 건강보조식품 복용 여부에 대한 문진을 실시하는 것이 필요하다고 생각된다. 만약 문진 시 한약이나 한방차의 복용력이 있다면 기본적인 임상검사와 함께 말초혈액 도말검사 등의 빈혈 관련 검사들을 시행해 볼 필요가 있으며, 또한 급성복통으로 내원한 환자가 빈혈을 동반하며 위장관 계통에 대한 검사에서 뚜렷한 출혈 소견이 없을 경우, 한약 복용에 의한 납 중독 가능성을 생각해 보는 것도 중요한 것으로 생각된다. 이번 증례에서는 적혈구 용혈 및 혈구 모양 이상 등의 소견이 없고, 독성간염의 호전에도 혈색소 수치는 호전이 없는 상태로, 간 질환에 의한 빈혈의 가능성은 낮았다. 납 중독의 경우 납이 헴 합성의 과정을 방해하여 철이 헴에 합병되지 못하고 미토콘드리아 내에 축적되어 철적모구 빈혈을 일으키게 되고, 그로 인해 납 중독 상태가 지속되는 동안 만성적인 빈혈을 보일 수 있다.<sup>10</sup> 간 기능 수치가 호전됨에도 불구하고 혈색소 감소가 지속되어, 빈혈의 원인을 밝히기 위하여 말초혈액 도말검사를 3회 연속 시행하였으나 망상적혈구의 증가, 호염기성 반점(basophilic stippling) 등 빈혈의 원인을 밝혀줄 단서가 될 만한 특징적인 검사 소견이 발견되지 않았고, 이번 증례의 환자는 자영업자로 중금속 중독과 관련된 직업을 가지지 않아 중금속 중독에 의한 질환을 고려하기 어려운 상황으로 진단에 어려움이 있었다.

납 중독에 대한 치료는 calcium ethylenediaminetetraacetic acid, British Anti-Lewisite, D-penicillamine, dimercaptosuccinic acid 등의 chelating agent를 사용한다. 대부분의 경우 경구로 쉽게 투여할 수 있는 장점이 있는 D-penicillamine을 주로 사용하여 7일 동안 D-penicillamine 1,000 mg을 식사 1시간 전에 2회 분복 투여하고 다시 7일 동안 중지하는 방법을 주로 이용하였다.<sup>11</sup> 이번 증례의 경우는 환자의 혈중 납 농도가 치료 적응기준에 적합하지 않고 보존적인 치료로 호전을 기대할 수 있는 수준이었으며 증상도 호전 중인 상태로 chelation therapy는 시행하지 않았으나, 마지막으로 확인한 납 농도가 63.8  $\mu$ g/dL로 World Health Organization 기준보다 많이 높은 상태이며, 납의 반감기가 5-10년인 것을 감안하면 지속적인 추적검사가 필요하여 1년마다 혈중 납 농도에 대해 추적검사를 할 예정이다.

국내를 포함한 동양권 문화를 가진 국가들에서, 건강 보조 및 치료 목적의 한약 복용 사례는 매우 흔하며, 그로 인한 부작용의 발생도 드물지 않다. 한약 복용으로 인한 부작용 중의 하나인 납 중독에 대한 사례보고들은 수십 년 전부터 발표되어 왔지만, 납 중독은 비특이적인 증상으로 인해 철저한 문진을 하지 않을 경우 납 중독의 가능성에 대해 간과하기 쉽다. 또한 대부분 장기간의 납에 대한 노출로 인해 발생한 경우가 많았으나, 이번 증례의 경우 한약제에 포함된 대량의 납으로 인해 약 1개월간의 짧은 노출 기간에도 납 중독이 발생하여

다른 증례들과는 차이점을 보였다. 한약을 보약으로 흔히 복용하는 국내 실정상 한약 복용으로 인한 독성간염 외의 다른 중금속 중독에 대한 평가를 모든 한의원이나 한약 제조업자에게 일반화시켜 전체적으로 확대 시행하기는 어려운 점이 있으나, 한약으로 인한 독성간염이 합병될 시에는 독성간염의 진단으로 인해 납 중독이 가려짐으로써 진단이 늦어지거나 놓칠 수 있기 때문에, 만약 환자가 한약을 복용한 후 간염과 관련이 없는 복통이나 빈혈 등의 비특이적인 증상이 발생하면, 독성간염뿐만 아니라 납 중독의 가능성에 대해서도 고려해 볼 필요가 있겠다.

## REFERENCES

1. Lee YJ. A case study on the effect of chelation therapy with dimercaptosuccinic acid (DMSA) for lead poisoning in an adult. *Korean J Occup Environ Med* 2010;22:69-76.
2. Fung HT, Fung CW, Kam CW. Lead poisoning after ingestion of home-made Chinese medicines. *Emerg Med (Fremantle)* 2003;15:518-520.
3. Navarro VJ, Barnhart H, Bonkovsky HL, et al. Liver injury from herbals and dietary supplements in the U.S. *Drug-Induced Liver Injury Network. Hepatology* 2014;60:1399-1408.
4. Kim JY, Kim JH, Kim HW, et al. A review of lead poisoning cases reported for recent 30 years in Korea. *Korean J Med* 2004;66:617-624.
5. Park JU, Oh SW, Kim SH, Kim YH, Park RJ, Moon JD. A study on the association between blood lead levels and habitual tobacco and alcohol use in Koreans with no occupational lead exposure. *Korean J Occup Environ Med* 2008;20:165-173.
6. Fowler BA, Nordberg GF, Nordberg M, Friberg L. *Handbook on the toxicology of metals*. London: Academic Press, 2011.
7. Anderson NR, Gama R, Kapadia S. Herbal remedy poisoning presenting with acute abdomen and raised urine porphyrins. *Ann Clin Biochem* 2001;38:408-410.
8. Hill GJ, Hill S. Lead poisoning due to hai ge fen. *JAMA* 1995;273:24-25.
9. Lord GM, Tagore R, Cook T, Gower P, Pusey CD. Nephropathy caused by Chinese herbs in the UK. *Lancet* 1999;354:481-482.
10. Pagliuca A, Mufti GJ, Baldwin D, Lestas AN, Wallis RM, Bellingham AJ. Lead poisoning: clinical, biochemical, and haematological aspects of a recent outbreak. *J Clin Pathol* 1990;43:277-281.
11. Oh SW, Lee HJ, Chae HJ, Lee SK, Moon JD, Cho D. A case of lead poisoning after ingestion of herb pills. *Korean J Occup Environ Med* 2007;19:231-237.