

Doxylamine Succinate 과다복용 환자에서 발생한 횡문근융해증 1예

임호섭¹, 최종순²

고신대학교 의과대학 가정의학과

A Case of Rhabdomyolysis after Doxylamine Overdose

Ho-Seob Lihm¹, Jong-Soon Choi²

Department of Family Medicine^{1,2}, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

Abstract

Doxylamine succinate is an antihistamine, classified as hypnotics and sedatives by the Ministry of Health and Welfare, and it can be obtained easily as an over-the-counter medicine. After doxylamine overdose, the anticholinergic effects of this drug can also lead to nausea, vomiting, and ileus as well as urinary retention, and patients often have dry mouth, absence of sweating, flushing, fever, and dilated pupils. Although Rhabdomyolysis seems unusually common with doxylamine poisoning, it can lead to acute renal failure and serious complications. A careful observation is needed, because disseminated intravascular coagulation, metabolic acidosis, acute cardiomyopathy, respiratory distress, compartment syndrome and peripheral neuropathy can occur in doxylamine intoxication. We report a case of rhabdomyolysis after doxylamine overdose.

Key words : Doxylamine, Rhabdomyolysis

서 론

Doxylamine succinate은 약국에서 쉽게 살 수 있는 수면제로 약물 중독의 동기가 대부분이 자살 기도이다.¹⁾ doxylamine의 치료혈장농도는 0.2 mg/L이며 급성 중독을 나타내는 혈장농도는 0.5 mg/L이다.²⁾ 복용후 2-3시간 후 최고 혈장농도를 보이고 반감기는 10시간이고 간에서 주로 대사되어 신장으로 배설된다.²⁾ 상당히 안전한 약으로 Koppel등.²⁾에 의해 의하면 중독 환자들은 치료용량의 10배에서 40배를 복용하였다고 한다.

특별한 해독제가 없는 Doxylamine succinate을 과다복용한 대부분의 환자들은 충분한 수액공급과 소변의 알칼리화 등의 치료로 회복된다, 1987년 Mendoza등³⁾에 의해 첫 증례가 보고된 doxylamine에 의한 횡문근융해증은 급성 신부전을 초래 할 수 있는 심각한 부작용이다.

저자들은 39세 여성에서 임상 증상과 검사실 소견 등을

통해 doxylamine중독에 의한 횡문근융해증 1예를 진단하고 치료하였기에 문헌고찰과 함께 보고한다.

증 례

환자 : 배 O O, 여자 39세

주소 : 내원 2시간 30분전 경련 증상 발생

현병력 : 내원 2시간 30분전 구토와 함께 15초간 안구의 상방전위 및 전신이 뻣뻣해지면서 떠는 양상의 경련증상이 발견되어 본원 응급실로 내원하였다. 보호자가 발견한 환자의 소지품에서 3종의 doxylamine succinate (25mg/tablet) 포장지가 발견되었으며, 내원 시 의식혼탁으로 인해 복용 여부를 확인하지 못하였으나, 환자의 증상이 호전된 후 50알(doxylamine 1250mg)을 일시에 복용한 것으로 확인 하였다.

과거력 및 가족력 : 2006년 1월에 신경정신과에서 우울증으로 진단 받고 불규칙적으로 추적 관찰중이었다. 2007년 12월 첫째 주까지 우울증에 대한 약물 복용을 하

교신저자 : 최 종 순
주소 : 602-702 부산광역시 서구 암남동 34번지
고신대학교 복음병원 가정의학과
TEL : 051-990-6476

였고, 그 이후에는 자의로 우울증 치료약물을 중단한 상태였다. 그 외의 과거력 및 가족력에는 특이 사항이 없었다.

전신증세 : 응급실 내원 당시 환자는 약간의 의식 혼탁을 호소하였고, 그 외 다른 증상은 호소 하지 않았다.

이학적 소견 : 내원당시 혈압은 120/80mmHg, 맥박 92회/분, 호흡 20회/분, 체온은 37°C이었으며, 약간의 의식 혼탁이 있었으나 곧 회복되어 명료하게 되었다. 양쪽 동공의 확대나 축소는 관찰되지 않았으며 대광반사가 양쪽 모두 정상이었다. 결막은 창백하지 않았으며, 공막에서 황달은 관찰되지 않았다. 입술과 혀는 건조하지 않았다. 흉부 청진상 폐음은 청명하였으며 수포음은 들리지 않았고 복부 진찰 소견 상 장음은 약간 감소되어 있었으며, 복부압통은 없었고, 골격근에서도 특이한 이학적 소견은 보이지 않았다.

검사실 소견 : 응급실 내원당시 시행한 검사상 백혈구수 15,000/mm³, 혈색소 13.6g/dl, 혈소판수 277,000/mm³였으며 creatinine phosphokinase(CK) 3,519 IU/L (정상 38~234), LDH 460 IU/L, myoglobin 3679.3 ng/ml (정상 14.3~65.3)으로 횡문근융해 소견을 보였다. 동맥혈 검사상 pH 7.44, PO₂ 97.3 mmHg, PCO₂ 31.5 mmHg, HCO₃ 21.8 mmol/L, O₂ saturation 98.1%로 나타났다. 이외 전해질, BUN/Cr, AST/ALT 등은 정상이었으며 소변검사에서도 myoglobin은 나오지 않고 정상 소견을 보였다. 경련의 다른 원인을 배제하기 위해 응급실에서 시행한 뇌 MRI상에서 특이 소견은 보이지 않았다.

임상 경과 : 입원 후 Hartmann's Solution을 120gtt로 정주하여 수액공급이 충분히 되도록 하였고, 시간당 소변 배설량이 100ml 이상 유지되는지를 관찰하였다. 필요시 이뇨제를 사용하였는데, 총 10일 입원기간 동안 Furosemide 10mg을 정주로 2회 사용하였다. 입원기간 중 총 수액 정주와 소변 배설량은 거의 같았다. 혈중 CK는 입원 5일째까지 3,000 IU/L 이상이었으나, 6일째부터 감소하여 퇴원 시 697 IU/L 까지 감소하였다. 퇴원 시 혈중 myoglobin은 72.1 ng/ml로 감소하였고, 입원 시 21.8 mmol/L였던 HCO₃는 NaHCO₃로 교정하였고 또한 NaHCO₃로 입원 3일째 5.0였던 u소변의 pH도 alkalization하였다. 입원 5일째 간 기능 검사 상 GOT와 GTP가 310 IU/L, 151 IU/L로 증가하여 hepatotonics를 사용하였으며, 퇴원 시 57 IU/L, 92 IU/L 까지 떨어졌다. 입원 직후 시행한 신경정신과의 평가 결과 주요 우울 장애로 진단 되었고, doxylamine의 복용 이유가 우울증상에 따른 수면장애로 자살의 위험

성은 없었다. 10일간의 입원기간 중 경련은 없었고 환자 증상 및 검사 소견이 호전되어 퇴원하였으며, 외래에서 추적 관찰중이다.

고 찰

횡문근융해증은 골격근 손상 후 세포막이 파괴되어 마이오글로빈 등과 같은 근세포의 내용물들이 순환계로 유리됨으로써 나타나는 임상적, 생화학적 증후군이며, 외상이나 심한 운동 등이 원인이다. 횡문근융해증의 증상으로 근육의 통증, 종창, 전신 쇠약, 피부의 감각 손실 등이 있으며 암갈색의 요를 보이는 경우는 마이오글로빈뇨가 있음을 나타낸다.²⁾

doxylamine 중독 시 나타날 수 있는 증상은 항콜린성 효과와 중추신경계에 대한 증상 및 심장에 대한 작용에 의한 증상 등이 있다. Koppel등²⁾은 doxylamine 중독증 109예의 증상을 분류하였으며, 그에 따르면 무증상이 가장 많았고(70-80%), 정신병(12%), 동공산대(10%), 빈맥(4%), 혼수(3-4%), 그리고 드물게 경련(2-3%), 횡문근융해증(1-2%)순이다.

횡문근융해증은 약 10-30%에서 신세요관에 myoglobin이 침착하여 급성신부전을 일으키고, 외과적 응급상황인 구획증후군도 발생 할 수 있다.⁴⁾

doxylamine에 의해서는 드물지만, 횡문근융해증을 유발하고 심각한 합병증인 급성신부전을 초래할 수 있으므로 합당한 치료 및 세심한 관찰이 필요하다. 횡문근융해증의 합병증으로는 급성신부전뿐만 아니라, 근색소 뇨증, 고칼륨혈증, 고요산혈증, 저칼슘혈증, 고인산혈증, 파종성 혈관내 응고, 대사성 산증, 급성 심근증, 호흡부전, 구획증후군, 말초 신경염 등이 있다.⁵⁾

Chessen등⁶⁾에 따르면 경련발작 후에도 혈청 creatinine phosphokinase(CK)가 증가하지만, 한번에서 네 번 정도의 대발작의 경우에도 혈청 CK가 최대 2500 IU/L를 넘지 않았다고 한다. 따라서 한번의 경련이 있었고 혈청 CK가 3519 IU/L로 측정되었던 본 증례의 경우에는 doxylamine에 의해 유발된 횡문근융해증이 CK 증가의 원인이라고 추정된다.

약물로 인한 사망자들의 신장조직검사를 시행한 한 연구에 따르면 횡문근융해증이 약물 단독에 의해 유발되는 것보다 경련이나 과도한 근육긴장 등의 다른 요소와 함께 유발 된 경우가 많았다는 보고도 있어^{7,8)} doxylamine

및 한 차례 경련이 같이 작용하여 횡문근융해증이 발생하였을 가능성도 배제 할 수 없으나, 주원인은 doxylamine에 의한 것으로 생각한 것이 합당 할 것이다.

횡문근융해증이 발생하였을 때 가장 중요한 것은 급성 신부전으로의 이행을 막는 것이다. 특별한 해독제가 없는 doxylamine의 치료에서 빨리 수액을 충분히 공급해야 하고, bicarbonate를 사용하여 소변을 알칼리화 시킨다. 이것은 이미 형성된 침착물의 배설을 촉진할 뿐만 아니라, 신 세뇨관의 폐쇄를 일으키는 여러 침착물과 라디칼의 형성을 방지하여 신세포의 파괴를 막는다. 대부분의 경우 이런 치료에 의해 회복되나, 심한 고칼륨혈증, 생명을 위협할 정도의 부정맥, 조절되지 않는 산혈증의 경우 등에서는 투석을 고려할 수 있다.^{9,10)}

심각한 합병증을 초래 할 수 있는 doxylamine은 아무런 제약 없이 약국에서 구입 가능한 일반 의약품이다. 따라서 doxylamine과 같은 의약품에 대한 규제가 필요할 것이며, 남용에 대한 신체적 문제뿐만 아니라 정신적, 사회적 문제를 포괄적으로 다루어야 할 필요가 있다.

참고문헌

- 1) 고무삼, 김광진, 강민모, 이정희 : 자살기도자의 생태에 관한 연구. 가정의학학회지 17(11):1283, 1996
- 2) Koppel C, Tenczer J, Ibe K : Poisoning with over-the-counter doxylamine preparations: an evaluation of 109 cases. Hum Toxicol 6:355-359, 1987
- 3) Mendoza FS, Atiba JO, Krensky AM, Scannell LM : Rhabdomyolysis complicating doxylamine overdose. Clin Pediatr 26:595-597, 1987
- 4) Ochoa-G mez J, Villar-Arias A, Aresti I, Marco-Aguilar P : A case of severe hyperkalaemia and compartment syndrome due to rhabdomyolysis after drugs abuse. Resuscitation 54:103-105, 2002
- 5) Curry SC, Chang D, Connor D : Drug and toxin induced rhabdomyolysis. Ann Emerg Med 18:1068-1084, 1989
- 6) Chesson AL, Kasarskis EJ, Small VW : Postictal elevation of serum creatine kinase level. Arch Neurol 40:315-317, 1983
- 7) 강효중, 안병진, 신 진, 최원규, 채민수, 김철우 : doxylamine 중독 후 발생한 횡문근 융해증 1례. 대한신장학회지 15:646-650, 1996
- 8) Welte T, Bohnert M, Pollak S : Prevalence of rhabdomyolysis in drug deaths. Forensic Science International 139:21-25, 2004
- 9) Holt SG, Moore KP : Pathogenesis and treatment of renal dysfunction in rhabdomyolysis. Intensive Care Med 27:803-811, 2001
- 10) Raymond V, Mehmet SS, Ekrem E, Norbet L : Rhabdomyolysis. J Am Soc Nephrol 11:1553-1561, 2000