

조기 연속정맥정맥간혈액투석여과로 치료한 노인 환자의 급만성 아스피린 중독

- 증례 보고 -

아주대학교 의과대학 응급의학교실

이지숙 · 전우찬 · 민영기 · 류원현 · 정윤석 · 최상천

A Case of Acute on Chronic Salicylate Poisoned Elderly Patient with Early Utilization of Continuous Venovenous Hemodiafiltration

- A Case Report -

Ji Sook Lee, M.D., Woo Chan Jeon, M.D., Young Gi Min, M.D., Won Hyun Ryu, M.D.,
Yoon Seok Jung, M.D. and Sang Cheon Choi, M.D.

Department of Emergency Medicine, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

Salicylate poisonings are divided into acute and chronic syndromes. The most challenging aspect of the management of aspirin-poisoning may be recognition of subtle signs and symptoms of chronic, unintentional overdose. Chronic poisoning typically occurs in elderly as a result of unintentional overdosing on salicylates used to treat chronic conditions. Treatment is directed toward preventing intestinal absorption of the drugs and enhanced elimination. After the first-line treatments, aspirin overdose with its complications of hemodynamic, electrolyte and acid-base issues, is best managed by prompt hemodialysis. We report a case of a 87-year-old woman, who presented with acute on chronic salicylate poisoning. After early continuous venovenous hemodiafiltration, old woman made a good recovery from the salicylism but suffered paralytic ileus caused by aspirin enteroliths. Physician can decide a prompt hemodialysis for salicylate-poisoned patients, who worsen clinical courses despite of first-line therapies.

Key Words: continuous venovenous hemodiafiltration (CVVHDF), elderly, poisoning, salicylate.

중독학적 관점에서 아스피린 중독은 치명적인 결과를 초래할 수 있는 응급 질환 중 하나이다. 주변에서 쉽게 구할 수 있고 노인층의 경우 다빈도로 처방되는 약제이기 때문에 자살 시도에 의한 급성 중독과 장기 복용에 의한 만성 중독 혹은 급만성 중독의 형태로 아스피린 중독이 발생하게 된다.

아스피린 중독은 비교적 흔하지만 과량 복용 후에는 오심, 구토와 같은 소화기계 증상부터 빈호흡, 빈맥, 고열, 의식 변화와 같은 다양하고 모호한 증상을 나타내게 되므로

약물의 복용력이 정확하지 않다면 진단이 어려울 수도 있다. 만성 중독은 진단이 더욱 어려워 기존의 연구에 따르면 아스피린 중독으로 입원했던 환자의 27%는 72시간 내에 진단이 지연되었다고 하며[1] 진단이 늦어진 만성 아스피린 중독 환자의 경우 치사율이 3배 이상 높아진다는 보고도 있어[2] 급만성 아스피린 중독에 따른 임상 양상을 잘 숙지하고 조기에 환자를 발견하여 치료하는 것이 중요하다.

아스피린 중독의 주된 치료는 소변 알칼리화를 이용한 약물 제거이지만, 혈중 아스피린 농도 및 환자의 중증도에 따라 혈액 투석이 사용된다. 최근에는 혈중 아스피린 농도 외에도 환자의 특성 및 상태에 따라 조기에 적극적으로 혈액 투석을 시행할 것을 권장하고 있다.[1-3]

본 저자들은 만성적으로 아스피린을 복용해오던 노인에게서 급성 중독이 병합되어 응급실에 내원 후 조기에 연속 정맥정맥간혈액투석여과(continuous venovenous hemodiafiltra-

논문접수일 : 2011년 2월 22일, 수정일 : 2011년 6월 30일(1차), 2011년 7월 13일(2차), 승인일 : 2011년 7월 16일
책임저자 : 최상천, 수원시 영통구 원천동 산 5
아주대학교병원 응급의학과
우편번호: 443-721
Tel: 031-219-7754, Fax: 031-219-7760
E-mail: avenue59@ajou.ac.kr

Table 1. Serial Blood Pressure and Laboratory Data during the Hospital Course

	BP (mmHg)	pH	PaCO ₂ (mmHg)	PaO ₂ (mmHg)	BE (mmol/L)	HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	Salicylate (mg/L)
ED	140/80	7.425	24.4	117.3	-6.7	15.7	>1,000
1day	74/45	7.463	22.6	127.4	-5.6	15.8	
2day	110/61	7.421	41.4	113.0	2.1	26.7	248.1
3day	115/62	7.361	41.0	80.5	-2.5	22.7	67.1
4day	130/76	7.354	41.1	124.7	-2.9	22.4	4.5

BP: blood pressure (systolic/diastolic); BE: base excess; ED: emergency department.

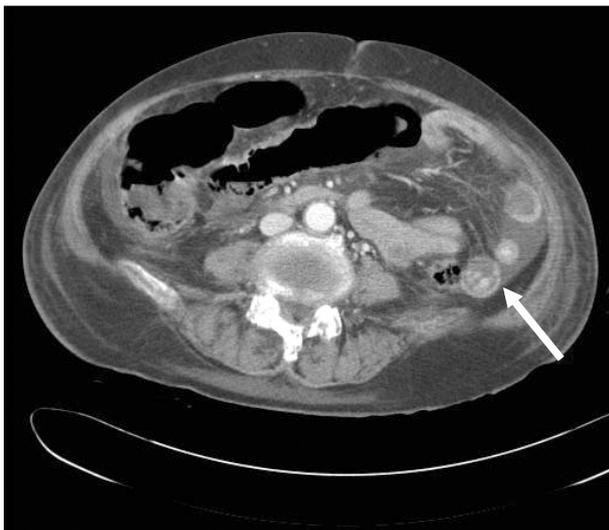


Fig. 1. Contrast-enhanced computed tomography of the abdomen demonstrated multiple round nodular lesions in small bowels seems to be drug. There are large amount of ascites in abdomen and pelvic cavity.

tion, CVVHDF)를 시행하여 아스피린 혈중 농도와 기타 중독 증상이 빠르게 회복되었으나 소장 내에서 분해되지 않은 아스피린 장석에 의해 장마비가 지속되었던 환자를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

87세 여자가 내원 2시간 전 집에 있던 아스피린 300 mg를 약 30알 정도(약 9,000 mg, 191 mg/kg) 복용 후 반복적인 오심, 구토 및 전신 쇠약 증상이 있어 본원 응급의료 센터에 내원하였다. 과거력상 지속적으로 두통이 있어 약국에서 구입한 아스피린을 만성적으로 복용한 것 이외에 특이한 신체 병력은 없었다. 내원 당시 활력 징후는 혈압 140/80 mmHg, 맥박수 80회/분, 호흡수 20회/분, 체온은 36°C였으며 의식은 착란 상태를 보였다. 신체 검사에서 장음이 감소되어 있는 것 이외에 특이 소견은 없었다. 내원 당시 시행한 일반혈액

검사상 백혈구 수 25,000/ μ l(중성구 92.3%), 혈색소 14.6 g/dl, 혈소판 306,000/ μ l, 전해질 수치는 Na⁺ 142 mmol/L, K⁺ 3.4 mmol/L, Cl⁻ 101 mmol/L, HCO₃⁻ 12 mmol/L, 대기 중에서 시행한 동맥혈 가스 검사 소견은 pH 7.425, PaCO₂ 24.4 mmHg, PaO₂ 117.3 mmHg, 염기 과잉 -6.7 mmol/L, 산소 포화도 98.4%로 대사성 산증과 호흡성 알칼리증이 혼합된 상태였다. 그 외 혈당 및 간수치를 포함한 일반화학검사는 특이 소견이 없었다. 흉부 방사선 촬영 및 뇌 단층촬영 사진상 특이 소견은 없었다. 위 세척을 시행한 후 활성탄 100 g을 투여하였다. 내원 후 빈호흡이 지속되고 이명 증상이 발생하여 소변 알칼리화를 위해 중탄산나트륨을 정맥 투여하였고 중환자실로 입원하였다.

중환자실 입원 후 적극적인 수액 처치와 중탄산나트륨 정맥 투여를 하였지만, 활력 징후는 수축기 혈압이 70-80 mmHg, 맥박수 100-120회/분, 호흡수는 분당 30회 전후로 유지되었고 39°C 이상 고열이 발생하였다. 산소 2 L 투여 중에 시행한 동맥혈 가스 검사 소견은 pH 7.463, PaCO₂ 22.6 mmHg, PaO₂ 127.4 mmHg, 염기 과잉 -5.6 mmol/L, 중탄산염 15.8 mmol/L, 산소 포화도 98.8%였으며 Lactic acid 3.42 mmol/L로 상승이 지속되었다. 충분한 수액과 승압제 사용에도 불구하고 저혈압과 빈호흡, 대사성 산증이 지속되며 의식 상태가 기면 상태로 악화되어 내원 17시간 후에 기관 내 삽관을 시행하였다. 적극적인 치료에도 임상경과가 악화되는 것으로 판단하여 혈중 아스피린 농도를 확인하기 전에 투석을 시행하기로 결정하였고 환자의 불안정한 혈액학적 상태를 고려하여 CVVHDF를 내원 20시간 만에 시작하였다. 이후 확인된 내원 당시 혈중 아스피린 농도가 1,000 mg/L 이상이였다. CVVHDF를 시행하면서 혈중 아스피린 농도는 입원 2일째 248.1 mg/L, 입원 3일째 67.1 mg/L 까지 감소하였다. 활력 징후 및 혈액 검사 소견들도 안정화되어 입원 3일째 CVVHDF를 중지하였다(Table 1). 혈중 아스피린 농도는 입원 5일째 4.5 mg/L로 CVVHDF 중단 이후에도 증가하지 않았다. 입원 3일째 지속적인 복부 팽창을 보이며 장음이 감소되어 있어 복부 전산화 단층 촬영을 시행하였다. 검사 결과 복강 내 다량의 복수가 관찰되었고 소장에 흡수되지 않은 아스피린에 의한 장석이 관찰되었으며



Fig. 2. The follow-up contrast-enhanced CT of the abdomen showed increased amount of ascites and diffuse small bowel and peritoneum thickening with enhancement. Previous multiple round nodular lesions likely as drugs were disappeared in small bowels.

주변의 소장 전반이 팽대되어 있는 장마비 소견을 보였다 (Fig. 1). 활력 징후는 혈압 120/80 mmHg, 맥박수 80회/분, 호흡수 16회/분, 체온은 36.7°C로 정상 범주에서 유지되어 입원 4일째 승압제 주입을 중단하였다. 보존적 치료를 하며 동맥혈 가스 검사 및 혈액 화학검사들은 호전되었으나 복부 팽창이 점차 심해지며 장음은 들리지 않는 장마비 상태가 지속되어 호흡기 이탈이 어려웠다. 입원 15일째 복부전산화 단층촬영을 다시 시행하였는데 이전 검사와 비교하여 아스피린에 의한 장벽은 소실되었으나 복수의 양이 늘고 장마비도 지속되고 있었다(Fig. 2). 이후에도 환자의 생체 활력징후나 혈액 검사 내용 등은 악화되지 않았으나 복부 팽만이 호전되지 않아 반복적인 호흡기 이탈 시도에 실패하였고 입원 35일째 경피적 배농술 통해 복수를 약 3,000 cc 가량 배액하였다. 입원 43일째 기도 삽관을 유지한 채로 연고지로 전원되었다.

고 찰

노인에게 흔한 아스피린의 중독 형태는 만성 중독으로 질환을 예방, 치료하기 위해 장기간 아스피린을 복용하는 환자에서 대사효소의 포화상태가 발생하고 그 결과 아스피린 대사에 장애를 일으켜 나타난다.[1,4] 급성 중독은 1-2 시간 이내에 구역, 구토와 같은 소화기계 자극 증상과 발한, 이명, 현훈, 불안, 심방과 같은 다양한 중추 신경계 증상을 보이고 현격한 혈중 농도 상승을 보인다.[1,5] 반면 만

성 중독은 대부분의 증상들이 급성 중독과 비슷하지만 서서히 진행하고 다른 질환과 쉽게 혼동되며 혈중 약물 농도도 약간 상승하는 정도여서 진단이 늦어지고 오진되는 경우가 많다.[1,5] 아스피린 과량 복용 시 복용 용량이 150 mg/kg 이하에서는 증상이 거의 없으며 150-300 mg/kg을 복용 시에는 경증 또는 중등도, 300-500 mg/kg까지는 중증의 중독 반응이 나타날 수 있으며 500 mg/kg 이상 복용 시에는 매우 치명적 중독으로 치사량이 될 수 있다.[4,5] 본 증례의 경우 내원 당시 한번에 복용한 양은 체중당 191 mg (9,000 mg/47 kg)으로 경증의 중독 반응이 예상되나 이전에 두통이 있을 때마다 임의로 아스피린 300 mg을 만성적으로 복용하였던 노인 환자로 복용 용량에 비하여 매우 심한 중독 증상을 나타내었다. 초기 증상도 1-2시간 만에 심한 오심, 구토, 과호흡, 의식 착란을 보이는 등 만성 중독의 환자보다는 급성 중독의 환자의 양상을 보였으며 내원 당시 측정했던 아스피린 혈중 농도도 >1,000 mg/L로 높아서 만성 중독에 급성 중독(Acute on chronic)이 병합된 특성을 보였다.

아스피린 중독 치료의 주된 원칙은 더 이상의 약물 흡수를 막고 아스피린의 배출을 증가시키는 것이다. 아스피린의 배출을 증가시키기 위한 목적으로 중등도 이상의 중독의 경우 탄산수소나트륨을 투여하여 소변의 알칼리화를 유도한다. 중증 중독의 경우 소변의 알칼리화만으로는 약물 배설에 한계가 있어 혈액투석을 시행하여 중독의 치사율을 줄일 수 있다.[6] 아스피린의 치료농도에서는 90%의 약물이 단백질과 결합된 상태여서 투석을 통한 체외제거가 용이하지 않지만, 과량 복용에 의해 혈중 아스피린 농도가 높아질수록 단백질 결합능이 떨어져 혈액 투석을 통한 제거가 효과적일 수 있다.[3] 과거에는 투석의 시작 시점에 대해 치료자마다 의견이 다르고 대개 환자들의 혈중 아스피린 농도에 의존하여 투석 치료를 결정하였다.[7] 그러나 환자의 혈중 아스피린 농도는 음독 후 4시간 이내의 수치는 중독 정도를 정확히 반영하지 못하며 6시간 이후에 측정된 농도라 하더라도 당시 환자의 혈중 pH에 따라서 수치가 달라질 수 있다. 또 장피막 타입의 아스피린을 복용한 경우라면 12시간 이후에도 최고 혈중 농도를 반영하지 못할 수 있으며 급성 중독과 만성 중독의 경우 중독의 중증도를 나타내는 혈중 농도도 차이가 있어 혈중 농도에만 의존하여 혈액 투석을 결정해서는 안된다.[6,7] 따라서 혈중 농도와 상관없이 신부전, 급성 폐 손상, 지속적인 중추 신경계 장애, 적절한 치료에도 불구하고 심한 산염기 장애 또는 전해질 장애가 지속되거나 울혈성 심부전, 혈액 응고장애를 동반한 간 부전, 생체 활력 징후가 악화되는 등 중증 임상 증상이 있는 경우라면 조기에 투석을 시행해야 한다.[2,6] 이러한 증상이 없다 하더라도 혈중 아스피린 농도가 1,000 mg/L 이상인 경우, 또 연구자에 따라서는 만성 중독은 혈중 농도 303 mg/L 이상이면 조기에 투석을 시행할 것을 제안하고 있다.[3,6]

대부분 전통적인 방식의 혈액 투석을 이용하였으나 최근에는 혈액 투석이 즉각적으로 시행이 어렵거나 환자가 혈액학적으로 불안정할 경우 CVVHDF도 효과적이라고 보고하고 있다.[3]

본 증례의 환자의 경우에도 복용량과 상관없이 처음부터 중등도 이상의 중독 증상을 나타내었기 때문에 활성탄 투여와 함께 응급실에서부터 중탄산나트륨을 정맥 내 대량 주입과 지속 주입을 시작하였다. 초기의 적절한 수액 처치 및 소변의 알칼리화에도 불구하고 환자의 의식 상태가 악화되었고 저혈압이 반복되어 기관 내 삽관을 하고 투석을 시행하기로 결정하였다. 특히 환자가 혈액학적 상태가 불안정한 노인이어서 전통적인 방식의 혈액 투석보다는 CVVHDF가 적절하다고 판단하여 내원 20시간 만에 빠르게 CVVHDF를 시행하였다. 이후 내원 당시 시행한 환자의 혈중 아스피린 농도가 1,000 mg/L를 넘는 것을 확인하였다. 중환자실에서 3일간 CVVHDF를 지속하였으며 임상 징후와 혈액학적 검사 결과 중독 증상을 효과적으로 치료할 수 있었다. 혈액 투석의 종료 시점은 연구자들마다 차이는 있으나 대개 혈중 아스피린 농도가 치료범주로 떨어지고 임상 증상이 회복되는 시점으로 제시하고 있으며 증례의 환자에서도 3일 되는 시점에서 혈중 농도도 100 mg/L 이하로 떨어지고 혈압이 안정화되고 산염기 평형 및 전해질 불균형 소견도 소실되어 CVVHDF를 종료하였다.

본 증례의 환자는 초기 아스피린 중독 증상과는 별도로 복부 팽만이 지속되고 장음이 감소되어 있어 시행한 복부 단층 촬영 검사 결과 소장 내에 흡수되지 않은 아스피린 장석이 발견되었고 주변의 장마비가 진행되며 다량의 복수가 관찰되었다. 장피막 아스피린 중독의 경우 피막을 형성하고 있는 cellulose acetate phthalate에 의해 위석이 형성될 수 있다는 보고가 많지만 일반 아스피린에 의한 위석은 보고된 바 없다. 증례 환자의 경우 소장에서 발견된 아스피린 덩어리는 다른 문헌 보고에서 보이는 약물 위석의 전형적인 특징을 보이지는 않았지만 흡수되지 않는 덩어리를 형성한 채 장운동 장애를 유발하여 장마비에 기여했으리라 생각된다. 이후 장기간의 금식, 호흡기 치료를 비롯한 중환자실에서의 치료 과정이 장마비를 지속시키게 되어 추적 검

사한 복부 단층 촬영에서도 복수의 양이 늘고 복막염이 진행된 소견들이 관찰되었다. 경피적 배액술을 통해 복수를 배액하는 처치 등을 시행하였으나 결국 호흡기 이탈을 하지 못한 채 연고지 관계로 전원되었기에 최종 치료 결과가 의문으로 남는다. 문헌 고찰을 통해서도 일반 아스피린 복용 후 흡수되지 않은 약물에 의한 장마비와 그 예후에 대해서는 아직 보고된 바 없어 추후 중독 환자들에 대한 추가 조사가 필요하리라 생각된다.

결론적으로 평소 만성적으로 아스피린을 복용하던 노인 환자에서, 급성 중독이 발생한다면 체중에 따른 중독량과 상관없이 환자의 임상 증상에 따라 적극적인 치료가 초기부터 시행되어야 하며, 활성탄 투여와 중탄산나트륨 정주와 같은 일차 처치에도 환자의 임상 증상이 악화되는 경우 약물 농도와 상관없이 조기에 투석을 시행해야 할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) Nelson LS, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Goldfrank LR, Flomenbaum NE: Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 9th ed. New York, McGraw-Hill 2010, pp 508-19.
- 2) O'Malley GF: Emergency department management of the salicylate-poisoned patient. *Emerg Med Clin North Am* 2007; 25: 333-46.
- 3) Wrathall G, Sinclair R, Moore A, Pogson D: Three case reports of the use of haemodiafiltration in the treatment of salicylate overdose. *Hum Exp Toxicol* 2001; 20: 491-5.
- 4) Kang NK, Choi SO, Han BG, Kim HY, Weon YJ, Chung PH, et al: A case of rhabdomyolysis due to aspirin intoxication. *Korean J Intern Med* 1995; 48: 807-11.
- 5) Kim GW, Yoon SK, Jung YS, Choi SC: *Clinical Toxicology*. Seoul, Koonja Publishing Inc. 2006, pp 427-35.
- 6) Dargan PI, Wallace CI, Jones AL: An evidence based flow-chart to guide the management of acute salicylate (aspirin) overdose. *Emerg Med J* 2002; 19: 206-9.
- 7) Fertel BS, Nelson LS, Goldfarb DS: The underutilization of hemodialysis in patients with salicylate poisoning. *Kidney Int* 2009; 75: 1349-53.