

만성 살리실산염 중독에 의한 가성 고염소혈증 및 대사장애 1예

동의대학교 한의과대학 동의의료원 내과

김효종 · 오유정 · 이정석 · 오상유 · 이종윤

A Case of Salicylate-Intoxication-Induced Pseudohyperchloremia

Hyo Jong Kim, You Jeong Oh, Jeong Seok Lee, Sang Yu Oh, and Jong Yoon Lee

Department of Internal Medicine, Dong-Eui Hospital, Dong-Eui University College of Oriental Medicine, Busan, Korea

Despite the increasing use of alternative analgesic agents, salicylate overdose remains a not-uncommon problem. Severe poisoning is life threatening, so prompt treatment and supportive measures are required to reduce mortality. Generally, salicylate intoxication results in the development of high-anion-gap metabolic acidosis. However, outside of Korea, normal-anion-gap or negative-anion-gap metabolic acidosis with hyperchloremia is rarely reported. We report herein the case of an 83-year-old female patient with chronic aspirin intake who presented with hyperchloremia and a negative anion gap. The patient's symptoms improved with conservative treatment and hemodialysis; notably, her chloride levels decreased as her blood salicylate concentrations decreased. Salicylate may cause hyperchloremia, demonstrating the importance of careful documentation of patient medication histories. (Korean J Med 2015;89:457-460)

Keywords: Salicylate intoxication; Pseudohyperchloremia; Hemodialysis

서 론

다른 효과적인 진통제들이 많이 개발되었음에도 불구하고 아스피린 과다복용으로 인한 살리실산염(salicylate) 중독이 간혹 발생한다. 일반적으로 살리실산염 중독의 경우 anion gap이 증가된 대사성 산증으로 나타나지만 국외에서 드물게 anion gap이 정상 혹은 negative인 산증이 발생한 증례가 보고된 경우가 있다[1]. 저자들은 가성 고염소혈증과 negative anion gap 산증이 나타난 살리실산염 중독 1예를 경험해서 문헌 고찰과

함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 83세 여자
주 소: 혼미, 전신 위약감
현병력: 내원 2주 전부터 전신 약화 및 구역감이 있었고, 내원 당일 아침부터 의식이 저하되어 응급실로 내원하였다.
과거력 및 가족력: 5년 전 고혈압, 1년 전 뇌경색을 진단

Received: 2014. 8. 22

Revised: 2014. 9. 11

Accepted: 2014. 11. 3

Correspondence to You Jeong Oh, M.D.

Department of Internal Medicine, Dong-Eui Hospital, Dong-Eui University College of Oriental Medicine, 62 Yangjeong-ro, Busanjin-gu, Busan 47227, Korea

Tel: +82-51-867-5101, Fax: +82-51-867-5162, E-mail: hig717@naver.com

Copyright © 2015 The Korean Association of Internal Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

받고 아스피린(acetylsalicylic acid) 100 mg qd 복용 중이었고, 3주 전 본원 순환기내과에서 불안정 협심증으로 관상동맥 중재술을 시행하였다. 당뇨, 결핵, 간염 등은 없었고 가족력 상 특이사항 없었다.

사회력: 흡연력, 음주력은 없었다.

이학적 소견: 활력 징후는 혈압 150/90 mmHg, 맥박 110회/분, 호흡 25회/분, 체온 37°C였다. 급성 병색에 의식 상태는 혼미, 구강 점막은 건조하였고 그 외 경부, 흉부, 복부진찰에서 특이 소견은 없었다.

검사 소견: 백혈구 18,690/mm³ (seg 92.9%), 혈색소 14.7 g/dL, 혈소판 308,000/mm³, 혈중 혈중요소질소 18 mg/dL, creatinine 0.8 mg/dL, 동맥혈 가스분석에서 pH 7.542, 동맥혈 이산화탄소 분압 15.0 mmHg, 동맥혈 산소 분압 100.1 mmHg, 중탄산염 12.6 mEq/L, 산소포화도 98.3%이었다. 혈청 전해질 검사상 Na 137 mmol/L, K 3.3 mmol/L, Cl 289 mmol/L, 총 이산화탄소 15 mmol/L, C-반응성 단백 0.97 mg/dL, 소변검사의 ketone 은 negative, serum lactate level은 16.1 mmol/L이었다. 혈당 120 mg/dL이었다.

방사선 소견: 흉부 X-선과 뇌 영상학적 검사상 특이 소견 보이지 않았다.

치료 및 경과: 내원 시 의식 상태는 혼미였고 computed tomography 및 magnetic resonance imaging에서 특별한 이상 소견을 보이지 않았다. 호흡성 알칼리증, 대사성 산증, 고염소 혈증 소견을 보여 약물 중독을 의심하였다. 확인 결과 약 3주 동안 허리 통증 완화의 목적으로 사제 아스피린(acetylsalicylic acid) 500 mg을 약 150정 복용하였다. 내원 시 활성탄 투여를 하였고, 소변의 pH를 7.5 이상으로 올리고 포도당과 potassium 을 보충하기 위해 중탄산염 100 mEq, potassium 40 mEq가 포함된 5% 포도당 용액 1L 용액을 사용하였다. 환자가 고령이고 내원 3주 전 불안정 협심증으로 관상동맥 중재술을 시행하였기 때문에 수액을 시간당 40 mL로 정주하였다. 4시간 간격으로 검사한 혈당은 120 mg/dL 이상이었고 시간당 소변은 약 50 mL 정도로 유지되었고, 특별한 호흡 부전이나 호흡 부전 양상은 보이지 않았다. 내원 2일째 대사성 산증은 호전 양상을 보였으나 오후 5시부터 갑자기 혈압 저하 및 시간당 5 mL 이하로 소변량이 감소, 의식 저하 소견을 보여 오후 6시부터 2시간 30분 동안 혈액 투석을 시행하였다. 의식 및 활력 징후가 호전되고 오후 9시부터 시간당 소변량도 50 mL 이상으로 회복되었다. 이후 내원 시 검사한 혈중 살리실산염 농도가 689.7 mg/L로 확인되어 아스피린 과다 복용에 의한 살리실산염 중독으로 진단하였다. 내원 3일째 혈중 살리실산염 농도는

175.5 mg/L, Cl 138 mmol/L, 내원 5일째 혈중 살리실산염 농도는 110.5 mg/L, Cl 107 mmol/L로 감소하였다(Fig. 1, Table 1).

고 찰

아스피린은 체내에서 살리실산염으로 빠르게 바뀌면서 프로스타글란딘 억제를 통해 진통, 소염 작용을 하는 약제로 의사의 처방 없이도 구할 수 있기 때문에 이와 관련된 중독 사고가 적지 않게 보고되고 있다. 우리나라의 경우 살리실산염 중독에 관련된 정확한 통계자료는 없지만, 미국의 독극물 통제 센터 협회(american association of poison control center)에서 2009년 발표한 바에 따르면 미국에서 20,000건 이상의 살리실산염 중독이 발생했다고 한다[2]. 살리실산염 중독은 발생률에 비해 사망률은 높지 않으나, 심각한 중독 시에는 호흡성 알칼리증, 대사성 산증, 폐부종, 신부전, 혼수와 같은 합병증으로 사망할 수 있다. 조기 진단으로 치료한 경우에 비해 진단이 늦어진 경우에는 15% 정도의 높은 사망률을 보인다[3].

살리실산 복용 6시간 후를 기준으로 살리실산염 농도가 300-500 mg/L이면 경도, 500-700 mg/L이면 중등도, 750 mg/L 이상이면 중증으로 분류한다[4]. 경증에서는 오심, 구토, 이명, 어지러움이 나타나고, 중등도 때는 빠른 호흡, 탈수, 발한 등의 증상이 생긴다. 그리고 심한 중독 시에는 환각, 경련, 신부전, 뇌부종, 심장마비 등의 심각한 증상이 발생한다[4]. 만성 살리실산염 중독인 경우, 급성 중독인 경우의 증상과 크게 다르지는 않지만, 위장관 증상이 저명하지 않고, 중추 신경계 증상이 더 심하다[5]. 그러나 급성 중독과 다르게 약물 복용량을 정확히 알 수 없어 약 복용량에 따른 임상경과를 예측할 수 없고, 급성 중독보다 더 낮은 농도에서 증상이 발생하는 경우가 많아 혈중 농도만으로는 중증도를 판단할 수 없다. 또한 비특이적인 증상으로 인해 당뇨병성 케톤산혈증, 섬망, 뇌혈관 질환, 심장 질환 등의 다른 질환으로 오인될 수 있기 때문에 진단이 늦어지는 경우가 많다[6].

급성 살리실산염 중독은 주로 다량의 아스피린을 단기간 복용하는 경우에 나타난다. 활성탄은 위장관에서 살리실산염 섭취를 줄여 반감기를 감소시키는 데 기여하기 때문에 급성 살리실산염 중독에서 활성탄 복용이 추천된다[4]. 당대사에 이상이 생겨 뇌척수액에 포도당이 부족한 경우가 많으므로 혈당이 정상이라도 포도당을 보충하는 편이 생존율에 도움이 된다. 또한 살리실산염 배출을 위해서는 소변을 알칼리화하는 것이 중요하다. 살리실산염은 근위 세뇨관에서 유기 음이온 분비계를 통해 분비되는데 소변이 알칼리화되면 살리실

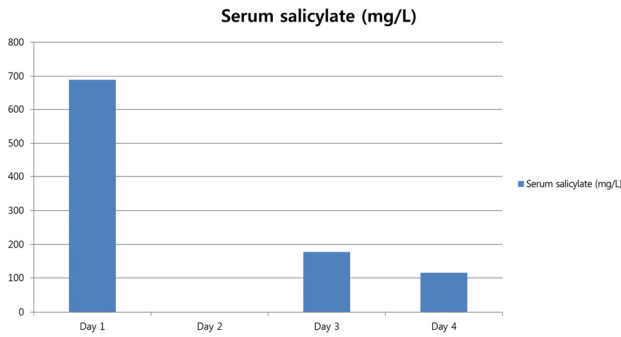


Figure 1. Changes in serum salicylate levels during hospitalization.

산염이 살리실산(salicylic acid)으로 바뀌면서 세노관 내강에서 신세관 세포로 역확산되는 것을 막아 소변으로의 배설량이 늘어난다[7]. 실제로 소변 pH가 5에서 8로 상승하면 살리실산염 배설량은 10-20배가량 증가된다는 보고가 있다[4].

혈액 투석은 살리실산염 제거와 함께 전해질과 산염기 장애를 교정할 수 있기 때문에 살리실산염 중독 치료에서 중요하다. 살리실산염은 분포용적이 작고, 분자량이 작아서 혈액투석에 적합하며, 치료 농도에서는 90% 가까이 단백질과 결합한 상태이지만 혈중 농도가 증가할수록 그 비율이 감소하기 때문에 살리실산염 중독 시 일반적으로 추천되는 방법이다. 최근에는 혈액학적으로 불안정할 때 지속적 신대체요법을 사용하는 사례가 증가하는 추세이다. 활성탄 투여, 소변의 알칼리화 및 포도당 포함 수액 요법 등 보존적인 치료에도 불구하고 의식 저하, 경련, 폐부종, 산증의 지속 등 환자의 상태가 악화된다면 혈액 투석을 시작해야 한다. 살리실산염 농도만으로 혈액 투석 여부를 결정할 수는 없지만, 살리실산염 농도가 성인에서 800 mg/L, 어린 아이에서 700 mg/L보다 높다면 조기의 혈액 투석을 하는 것을 고려해 보아야 한다[8].

본 증례의 경우 환자의 아스피린 복용 병력을 확인하였으나 혈중살리실산염 농도의 결과가 늦게 나오기 때문에 환자의 상태만으로 치료 방향을 결정하였다. 신부전, 폐부종, 경련 등의 합병증이 없어 살리실산염 중독에 대한 보존적 치료로 활성탄 투여, 포도당 보충, 소변의 알칼리화, 전해질 교정 등을 시행하였다. 그러나 내원 2일째, 대사성 산증은 호전을 보였지만, 호흡양상이 악화되면서 의식 및 혈압 저하 소견이 보여 혈액 투석을 1회 시행하였고, 내원 3일째 활력 징후와 의식 상태가 호전되었다. 고령, 만성 살리실산염 중독, 심한 알칼리 혈증이 있었다는 점을 고려해 보았을 때 입원 후 환자의 상태가 악화되기 전에 조기 투석을 시행하였다면 예후에 도움이 되었을 수도 있다. 이에 관련하여 환자의 상

Table 1. Changes in serum salicylate and anion gap levels during hospitalization

	Day 1	Day 2	Day 3	Day 4
Anion gap	-167	-104	-3	6
Serum salicylate level (mg/L)	689.7	-	175.5	115

태에 따른 조기 투석의 효과에 대한 더 많은 증례 보고가 필요하다.

살리실산염은 연수의 호흡 중추를 자극하여 호흡성 알칼리증을 유발한다. 또한 kreb cycle을 방해하여 산화적 인산화가 줄어들면서 유기산이 증가하게 되고, 이로 인해 대사성 산증이 생기게 된다. 어린 아이의 경우 대사성 산증으로만 발현되는 경우가 많으나, 성인에서는 호흡 중추 자극에 의한 호흡성 알칼리증의 영향을 많이 받기 때문에 본 증례와 같이 호흡성 알칼리증과 대사성 산증의 혼합 소견을 보이는 경우가 많다[8].

살리실산염 중독 시 유기산 생성이 증가되므로 대개는 high anion gap으로 나타나지만, 본 증례의 경우 negative anion gap으로 측정되었다. 살리실산염이 이온 선택성 전극에서 Cl로 측정되어 가성 고염소혈증으로 인한 negative anion gap이 발생하였을 것이라고 생각되고 실제로 국외에서는 이와 같은 이유로 살리실산염 중독으로 인해 anion gap이 정상이거나 negative인 사례가 있다[9]. 살리실산염 중독 외 bromide, iodide 중독에서도 이온 선택성 전극에서 bromide, iodide를 Cl로 측정하여 가성 고염소혈증으로 인한 negative anion gap이 발생할 수 있다고 한다[10]. 혈중 살리실산염 농도에 따른 Cl의 증가 정도를 알기 위해서 더 많은 증례 보고가 필요하다. 또한 ion selective electrode analyzer와 Cl 증가의 연관성 역시 고려해 볼 필요가 있다.

요 약

일반적으로 살리실산염 중독 시에는 high anion gap의 대사성 산증이 발현된다. 저자들은 negative anion gap의 대사성 산증과 가성 고염소혈증, 호흡성 알칼리증이 있는 만성 살리실산염 중독 환자를 경험하였다. 살리실산염과 같은 약물 중독의 경우 드물게 가성 고염소혈증이 나타날 수도 있기 때문에 적극적인 병력 청취가 필요하고, 보존적 치료를 하면서 투석 시기를 결정하는 것이 중요하다.

중심 단어: 살리실산염 중독; 가성 고염소혈증; 혈액 투석

REFERENCES

1. Jacob J, Lavonas EJ. Falsely normal anion gap in severe salicylate poisoning caused by laboratory interference. *Ann Emerg Med* 2011;58:280-281.
2. Bronstein AC, Spyker DA, Cantilena LR Jr, Green JL, Rumack BH, Giffin SL. 2009 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 27th Annual Report. *Clin Toxicol (Phila)* 2010;48: 979-1178.
3. Chapman BJ, Proudfoot AT. Adult salicylate poisoning: deaths and outcome in patients with high plasma salicylate concentrations. *Q J Med* 1989;72:699-707.
4. Dargan PI, Wallace CI, Jones AL. An evidence based flow-chart to guide the management of acute salicylate (aspirin) overdose. *Emerg Med J* 2002;19:206-209.
5. Chyka PA, Erdman AR, Christianson G, et al. Salicylate poisoning: an evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management. *Clin Toxicol (Phila)* 2007;45:95-131.
6. Durnas C, Cusack BJ. Salicylate intoxication in the elderly. Recognition and recommendations on how to prevent it. *Drugs Aging* 1992;2:20-34.
7. Oh YK. Aspirin intoxication. *Korean J Nephrol* 2004;23: 572-575.
8. Taal MW, Brenner BM, Rector FC. Brenner and Rector's the kidney. 9th ed. Philadelphia, PA: Saunders/Elsevier Inc., 2012:629, 2425- 2427.
9. Kaul V, Imam SH, Gambhir HS, Sangha A, Nandavaram S. Negative anion gap metabolic acidosis in salicylate overdose--a zebra! *Am J Emerg Med* 2013;31:1536.e3-4.
10. Kraut JA, Madias NE. Serum anion gap: its uses and limitations in clinical medicine. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007;2: 162-174.