

흰가시광대버섯 중독에 의한 급성 신부전 1예

아주대학교 의과대학 신장내과학교실¹, 병리학교실², 응급의학과교실³

문은준¹ · 황주안¹ · 이다미¹ · 이민석¹ · 김순선¹ · 김선미¹
임현이² · 민영기³ · 김흥수¹ · 신규태¹ · 박인휘¹

A Case of Acute Renal Failure Complicated by the Poisoning of *Amanita virgineoides*

Eun Joon Moon, M.D.¹, Joo An Hwang, M.D.¹, Da Mi Lee, M.D.¹, Min Suk Lee, M.D.¹
Soon Sun Kim, M.D.¹, Sun Mi Kim, M.D.¹, Hyun Ee Yim, M.D.², Young Gi Min, M.D.³
Heung Soo Kim, M.D.¹, Gyu Tae Shin, M.D.¹ and In Whee Park, M.D.¹

Department of Nephrology, Pathology¹, Emergency Medicine²
Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

Mushroom poisonings are potentially fatal. Most fatalities are due to the amatoxin that causes fulminant hepatic failure and acute renal failure. We report a patient who developed acute renal failure after ingesting *Amanita virgineoides*, which required renal replacement therapy, despite recovery of liver injury. A kidney biopsy showed acute tubular necrosis. The patient was recovered with the supportive care and temporary hemodialysis.

Key Words : Acute kidney failure, Mushroom poisoning

서 론

버섯은 진균류에 속하는 고등균류로서 전세계적으로 약 2,000 종류가 산재해 있으며 그 중 50여종이 독버섯으로 알려져 있다¹⁾. 독버섯 가운데 식용버섯과 모양이 유사하여 중독사고를 흔히 일으키는 독버섯은 주로 광대버섯속 (*Amanitaceae*)과 갯버섯속 (*Leptiota*)에 속하는 버섯이다. 특히 광대버섯속에서 알광대버섯 (*Amanita Phalloides*), 독우산광대버섯 (*Amanita virosa*), 흰알광대버섯 (*Amanita verna*) 등이 치명적인 독성을 가지고 있는 것으로 알려져 있다¹⁻³⁾. 영서 지방에 발생한 광대버섯과 독버섯 중독 16예에 관한 보고를 보면 독우산광대버섯에 의한 독중독이 가장 많았고, 개나리광대버섯 (*Amanita subjunquillea*) 중독이 보고되었다⁴⁾. 이상과 같은 문헌 보고에

서 amatoxins 중독증으로 확인된 증례만을 대상으로 하면 사망률은 약 70%로 외국의 20-40%에^{5, 6)} 비해 높은 편이다. Amatoxins은 자연계에 존재하는 강력한 내인성 간 독소 중의 하나이며, 섭취 후 증상이 나타날 때까지 잠복기가 6-24시간으로 비교적 길어 그 사이에 표적 장기가 심하게 손상되고, 생리적 길항체나 인체에 투여할 수 있는 효과적인 항독소가 개발되지 않아, 급성 신부전이나 간부전등의 합병증에 대한 신속하고 적극적인 보조요법이 이루어지지 않으면 높은 사망률에 이를 수 있다. 저자들은 amatoxins 중독으로 급성 신부전을 보인 환자에서 신조직 검사를 실시하여 특징적인 조직소견을 확인하였기에 이를 보고한다.

증 례

환 자: 최○○, 40세 여자

주 소: 구토, 복통, 설사, 두통

병 력: 환자는 경기도 근교산에서 채취한 버섯을 복용하였고, 복용 11시간 후 구토, 복통, 설사, 두통을 주소로 본원 응급

접수 : 2009년 10월 19일, 승인 : 2009년 11월 19일
책임저자 : 박인휘 경기도 수원시 영통구 원천동 산 5번지
아주대학교 의과대학병원 신장내과
Tel : 031)219-5131, Fax : 031) 219-5137
Email : inwhee@empal.com

실 내원하였다. 섭취한 버섯의 종류는 환자가 복용한 버섯을 수거하여 경기도 농업과학 기술원의 미생물 분류생태 연구소에 의뢰하여 흰가시광대버섯 (*Amanita virgineoides*)으로 확인하였다 (Fig. 1).

과거력: 특이 사항 없음.

가족력: 특이 사항 없음.

사회력: 특이 사항 없음.

진찰 소견 및 검사 소견: 내원 당시 혈압은 112/77 mmHg, 맥박은 분당 66회, 체온은 36°C 이었다. 검사 소견에서 혈액 말초검사상 백혈구 4,800/mm³ (호중구 73.3%, 임과구 20.9%, 단핵구 3.8%, 호염구 0.7%, 호염기구 1.3%)였고, 혈색소 14.7 g/dL, hematocrit 42.8%, 혈소판 228,000/mm³였다. 혈청 전해질은 Na 142 mEq/L, K 4.1 mEq/L, Cl 110 mEq/L, CO₂ 22 mEq/L였고, 생화학검사상 AST (aspartate aminotransferase) 20 U/L, ALT (alanine aminotransferase) 17 U/L, total bilirubin 0.7 mg/dL, BUN 16.3 mg/dL, creatinine 0.8 mg/dL, Ca 8.9 mg/dL, inorganic phosphate 4.9 mg/dL, total cholesterol 162 mg/dL, creatine kinase 69 U/L, amylase 88 U/L 이었고 PT (prothrombin time) 11초였다. 흉부 방사선 사진과 복부 초음파 검사상 간 및 신장에서는 특이 소견은 없었다.

신조직 검사 결과: 신세뇨관 상피세포의 탈락과 괴사 소견이 관찰되어 급성 세뇨관 괴사에 합당한 소견을 보였으며, 사구체는 정상 소견을 보였고 간질의 부종과 소수의 림프구 침윤이 관찰되었다 (Fig. 2).

치료 및 경과: Lactated Ringer's solution 1 L 수액 치료 후 상태 호전되어 응급실 내원 3시간 후 퇴원하였다가 (day 0) 퇴원 후 다시 구토, 복통 발생하여 흰가시광대버섯 섭취 28시간 후 (day 1) 본원 응급실 경유하여 입원하였다. 당시 혈액 검사상 AST 141 U/L, ALT 131 U/L로 증가하였으나 바이러스성 간염 지표는 anti-hepatitis A IgM 음성, hepatitis



Fig. 1. *Amanita virgineoides*.

B surface antigen 음성, anti hepatitis C antibody 음성이었다. 환자는 입원 1일째 (day 1) 수액치료와 penicillin 60만 U/kg 투여, 보존적 치료 시작하였다. 입원 2일째 (day 2) BUN 8.9 mg/dL, creatinine 0.7 mg/dL, AST 1643 U/L, ALT 2166 U/L, total bilirubin 1.3 mg/dl, direct bilirubin 0.5 mg/dL, PT 13.2초로 급성 간손상 소견보여 지속적인 활성탄 혈액여과 (continuous charcoal hemoperfusion)를 1일간 시행하였다. 입원 3일째 (day 3) 환자는 38.5°C의 고열 발생하였고 AST 1,984 U/L, ALT 2,668 U/L, total bilirubin 3.7 mg/dL, direct bilirubin 1.2 mg/dL으로 전격성 간염의 소견 보였다. 입원 4일째부터 (day 4) AST/ALT 1,281/770 U/L로 감소 소견 보였으나 BUN 39.4 mg/dL, creatinine 2.7 mg/dL로 증가하고 핍뇨 소견 보여 급성 신부전으로 진단하여 지속적인 정정맥 혈액 여과 투석 (continuous venovenous hemodiafiltration) 시작하였고 (Fig. 3), 간부전에 의한 혈소판 13,000/ μ L로 감소하고, PT 24.9초로 증가하여 Vitamine K와 혈소판 수혈 시행하였다. 입원 6일째 (day 6) 간성혼수 소견 보였으나 점차 간기능 호전 보이며 의식 회복되었다. 환자 간기능 회복되었으나 신부전 지속되어 간헐적 투석 유지 중 혈청 creatinine 7.6 mg/dL로 지속 상승하며 급성 신부전 지속되어 입원 16일 (day 16) 신생검 시행하였다. 환자 입원 18일째부터 (day 18) 소변량 증가하면서 투석 전 혈청 creatinine 수치 감소 소견 보이기 시작하여 입원 18일부터 투석 중단 하였고, 이후 소변량 유지되며 혈청 creatinine 2.2 mg/dL로 감소 소견 보여 입원 26일 후 퇴원하였

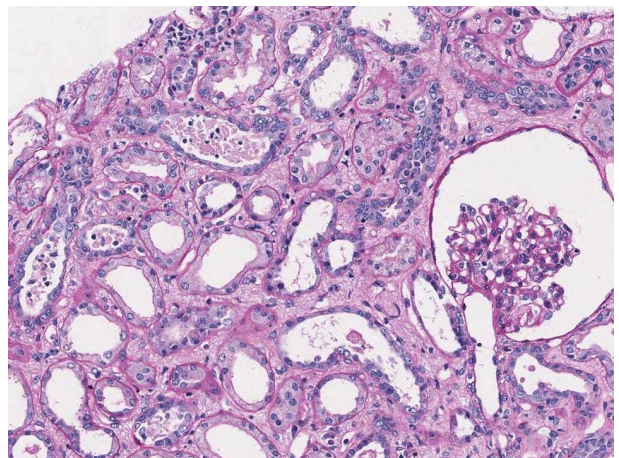


Fig. 2. Histological analysis of the renal biopsy by light microscopy. Tubular cell necrosis and shedding of the epithelial cells into the lumen consistent with acute tubular necrosis is observed. Mild interstitial edema and minimal interstitial infiltration are shown (PAS, \times 200).

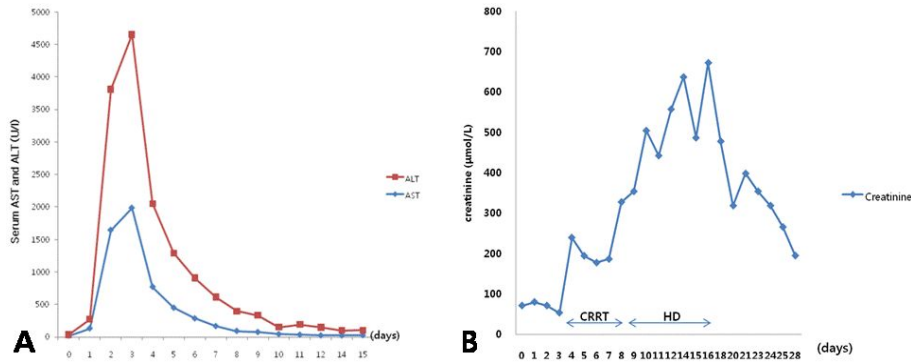


Fig. 3. Time course of laboratory findings in the patient with *amanita virgineoides* poisoning. Abbreviations : ALT, alanine aminotrasferase, AST, aspartate aminotransferase, CRRT, continuous renal replacement therapy, HD, hemodialysis.

다. 환자는 외래 추적관찰 중으로 퇴원 1주 후 혈청 creatinine 1.5 mg/dL로 지속적인 신기능 호전소견 보이고 있다.

고 찰

독광대버섯종은 치명적인 독소들을 함유하고 있는데 그 종류로는 amatoxin, phallotoxin과 virotoxin 등이 있고 치명적인 광대버섯들은 모두 amatoxin을 함유하고 있다⁷⁾. Amatoxin은 쉽게 투석되는 octapeptide로 열에 분해되지 않아 본 증례처럼 버섯을 끓여 먹어도 중독 증상이 나타날 수 있으며, 소화효소에 의해 변성되지 않은 상태로 위장관에서 흡수된 후 장관순환을 통해 담즙으로 배설된다²⁾. Amatoxin의 종류로는 α-, β-, γ- 및 ε-amanitin, amanin, 그리고 amanullin 등이 있다. 그 중 독성이 가장 강한 α-amanitin은 RNA polymerase II와 결합하여 mRNA 합성을 억제함으로써 단백질합성을 방해하여 세포괴사를 초래한다⁸⁾. 따라서 빠른 속도로 단백질합성이 일어나는 간, 신장, 장관의 세포가 손상을 받아 간부전 및 곡위곡세뇨관 상피세포의 괴사에 의한 신부전, 구토와 설사 등의 위장관 증상을 일으킨다⁸⁻¹⁰⁾.

Amatoxin에 의한 중독 증상은 3단계로 구분되는데 제 1단계인 6-24시간의 잠복기 후에 제 2단계인 구토, 설사, 복통 등의 위장관 증상이 나타나기 시작하고 대개 12-48시간 후 위장관 증상이 호전되면서 제 3단계로 급성간부전 및 급성신부전, 혈액응고부전, 뇌증, 경련, 혼수 그리고 사망등의 임상증상이 나타날 수 있다^{7, 11)}. 본 증례에서도 광대버섯 섭취 11시간 후 위장관 증상이 나타났으며 48시간 후에 급성 간염 증상이 나타나기 시작하여 이후 간성 혼수, 급성신부전으로 진행하여 amatoxin에 의한 중독증상에 해당하였다.

광대버섯에 의한 신기능 장애의 원인으로는 설사와 구토에 의

한 탈수, 간기능 부전에 의한 고빌리루빈혈증, 간신중후군에 의한 영향과 amatoxin의 독성작용에 의한 것을 고려할 수 있다. Amatoxin의 중요 배설 경로가 신장이므로 독성에 의한 신기능 장애가 독성작용을 악화시킬 것으로 생각된다¹²⁾.

독광대버섯 중독의 치료법은 아직 확립되어 있지 않으며 주로 보존적 치료에 의존하는데 체액 및 전해질 교정을 하며 응고인자를 보충하고 위장관에서의 독소의 흡수를 막기 위해 위장관 세척을 할 수 있다²⁾. 그 외에도 amanitin의 charcoal과의 결합력을 이용하여 활성탄을 이용한 혈액여과를 시행할 수 있으나 그 효과에 관해서는 논란의 여지가 있다⁹⁾. 독소의 작용을 방해하기 위해 penicillin G, silibinin, cytochrome C, thiocetic acid 등이 치료제로 시도되어 일부 효과적인 보고가 있으나 역시 논란의 여지가 있으며, 심각한 간부전의 경우 간이식이 적용될 수 있다^{2, 3, 13)}. 본 환자에서는 간성 혼수 등의 증상이 보여 활성탄을 이용한 혈액 여과와 penicillin G를 사용하였다.

Warden 등¹⁴⁾에 의하면 *Amanita smithiana* 중독으로 인한 급성 신부전 4예에서 신부전은 섭취 4-6일 후 발생하고 전예에서 조기 혈액 투석을 시행하여 정상적인 신기능을 회복하였다. De Haro 등¹⁵⁾에 의한 *Amanita proxima*에 의한 중독 53예의 보고에서는 38%에서 혈청 creatinine이 증가를 보였고 32%에서 췌노 소견을 보였으며 24.5%의 환자에서 투석치료가 필요하였으나 1-3개월 후 모든 환자에서 신기능이 회복되었다. 하지만 위 연구에서는 신생검은 시행하지 않았다. Karlsson-Stiber와 Persson에 의한 연구¹⁶⁾에서 *Amanita smithiana*에 의한 중독에서 신생검상 세뇨관 병변과 간질성 신염, 섬유화 진행을 볼 수 있었다. 본 증례에서도 환자는 버섯 섭취 4일 후 췌노를 동반한 혈청 creatinine 수치의 상승을 보이며 신부전이 발생하였고, 이에 조기 투석을 시행하였다. 보존적 치료로 간기능은 회복되었으나 신기능 악화 소견 보여 신생검을 시

행하였고, 전형적인 급성 세뇨관 괴사 소견을 보였으며 급성 세뇨관 괴사에 대해 보존적 치료 유지 후 신기능을 회복하였다. 본 증례에서의 증상은 amatoxin에 의한 중독 증상에 합당하였고 신생검 소견 또한 독버섯 중독에 의한 급성 세뇨관 괴사의 소견에 합당하였으며 환자가 복용하였다고 가져온 버섯이 모두 독광대버섯속의 일종인 흰가시광대버섯이었으므로 흰가시광대버섯에 의한 중독증상으로 생각할 수 있다. 그러나 이 버섯에 의해 본예와 같이 치명적인 amatoxin 중독에 의한 증례가 보고된 바 없었고 양파광대버섯, 독우산광대버섯과 구분하기 어려운 점을 미루어 환자가 복용한 버섯에 양파광대버섯 혹은 독우산광대버섯이 섞여 있었을 가능성을 완전히 배제하기는 어렵다.

결론적으로 광대버섯속은 치명적인 중독 증상을 보일 수 있음에도 불구하고 식용버섯과 구분이 쉽지 않아 이에 대한 주의가 필요하겠으며, amatoxin에 의한 중독이 의심되었을 때는 amatoxin 중독의 경과를 고려하여 적절한 보존적 치료와 급성 신부전 발생시 조기 투석을 시행하여 심각한 합병증의 발생을 예방해야 하겠다.

참 고 문 헌

- 1) McCormick DJ, Avbel AJ, Gibbons RB: Nonlethal mushroom poisoning. *Ann Intern Med* 90:332-335, 1979
- 2) Klein AS, Hart J, Brems JJ, Goldstein L, Lewin K, Busuttill RW: Amanita poisoning: Treatment and the role of liver transplantation. *Am J Med* 86:187-193, 1989
- 3) Pinson CW, Daya MR, Benner KG, Norton RL, Deveney KE, Ascher NL, Roberts JP, Lake JR, Kurkchubasche AG, Ragsdale JW: Liver transplantation for severe amanita phalloides mushroom poisoning. *Am J Surg* 159:493-499, 1990
- 4) Rho HJ, Kim JH, Kang HR, Lee MK, Hyun SH, Kang YM, Lee JM, Kim NS: Clinical manifestations of amanita subjunquillea poisoning. *Korean J Med* 58:453-461, 2000
- 5) Iliiev Y, Andonova S, Akabaliev V: Our experience in the treatment of acute amanita phalloides poisoning. *Folia Med (Plovdiv)* 41:30-37, 1999
- 6) Yamada EG, Mohle-Boetani J, Olson KR, Werner SB: Mushroom poisoning due to amatoxin. Northern California, winter 1996-1997. *West J Med* 169:380-384, 1998
- 7) Mitchel DH: Amanita mushroom poisoning. *Annu Rev Med* 31:51-57, 1980
- 8) Litten W: The most poisonous mushrooms. *Sci Am* 232:90-101, 1975
- 9) Gibbons RB: Mushroom poisoning. *Compr Ther* 8: 33-39, 1982
- 10) Blayney D, Rosenkranz E, Zettner A: Mushroom poisoning from chlorophyllum molybdites. *West J Med* 132:74-77, 1980
- 11) Faulstich H: New aspects of amanita poisoning. *Klin Wochenschr* 57:1143-1152, 1979
- 12) Jaeger A, Jehl F, Flesch F, Sauder P, Kopferschmitt J: Kinetics of amatoxins in human poisoning: Therapeutic implications. *J Toxicol Clin Toxicol* 31:63-80, 1993
- 13) Paaso B, Harrison DC: A new look at an old problem: Mushroom poisoning. Clinical presentations and new therapeutic approaches. *Am J Med* 58:505-509, 1975
- 14) Warden CR, Benjamin DR: Acute renal failure associated with suspected amanita smithiana mushroom ingestions: A case series. *Acad Emerg Med* 5:808-812, 1998
- 15) de Haro L, Jouglard J, Arditti J, David JM: Acute renal insufficiency caused by amanita proxima poisoning: Experience of the poison center of marseille. *Nephrologie* 19:21-24, 1998
- 16) Karlson-Stiber C, Persson H: Cytotoxic fungi--an overview. *Toxicon* 42:339-349, 2003