

물두꺼비(*Bufo stejnegeri* Schmidt) 섭취에 의한 digoxin-like immunoreactive substance(DLIS) 중독증 1예

서울워생병원 내과학교실

곽현철 · 오용렬 · 권한진 · 오성주 · 김수길
김광석 · 유해진 · 원동준 · 박정식

서 론

두꺼비는 양서류, 무미목, 개구리아목, 두꺼비과에 속하고 세계각지에 널리 분포하고 있으며, 한국에는 두꺼비(*Bufo bufo gargarizans* Cantor)와 물두꺼비(*Bufo stejnegeri* Schmidt) 두 종이 알려져 있다¹⁾. 이 중 *Bufo bufo gargarizans* Cantor는 몸 길이가 6~10 cm 정도로 살가죽이 두터우며 몸의 빛깔에 변이가 많다. 보통 등면은 갈색이며 피부융기의 끝 부분은 흑색이다. 그리고 피부는 조잡하며 입이크고 앞다리는 짧으며, 뒷다리는 길고 물갈퀴를 갖고있다²⁾. 물두꺼비는 몸 길이가 4~6 cm 정도로 작으며 살가죽은 두텁지 않고 몸의 빛깔에 변이가 많으나 보통 등면은 녹색이며 두꺼비의 특징인 오돌도돌한 피부융기는 자세히 보아야 관찰될 정도이다. 입도 크지않아 전문가가 아니면 개구리와 감별이 불가능할 정도이다(Fig. 1).

또한 두꺼비는 적을 만나면 몸을 팽창시켜 이하선 및 피선에서 유액을 분비하는데, 이 유액을 모아 고화건조한 것을 한방에서 심수라하여 만성 순환기계통 장애의 해독약 및 강심이뇨제로 이용하고 있다^{3,4)}.

두꺼비의 피선은 점액선과 과립선으로 이루어져 있고, 과립선은 주로 등면의 진피속에 분포되어 있고 탐식자에게 치명적인 독소를 분비하므로 독선이라고도 불린다⁵⁾. 독소의 성분에 대해서는 alkaloid와 cardiac glycoside 등이 알려져 있으며, *Bufo bufo gargarizans* Cantor로부터 alkaloid의 일종인 bufothionine 및 7종의 bufogenine과 9종의 bufotoxin 등의 cardiac glycoside가

보고된 바 있다⁶⁾. 물두꺼비의 과립선에서 분비되는 독소에 대하여는 밝혀진 것은 없으나 물두꺼비 피부선의 조직화학 및 미세구조에 대한 연구⁷⁾에서 두꺼비의 과립선에서 분비되는 독소와 유사함이 시사된다. Bufogenine과 bufotoxin 등은 digoxin과 유사한 약리작용을 갖고 있어 digoxin-like immunoreactive substance로 통칭된다. 저자들은 물두꺼비 섭취후 digitalis 중독증세를 보인 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

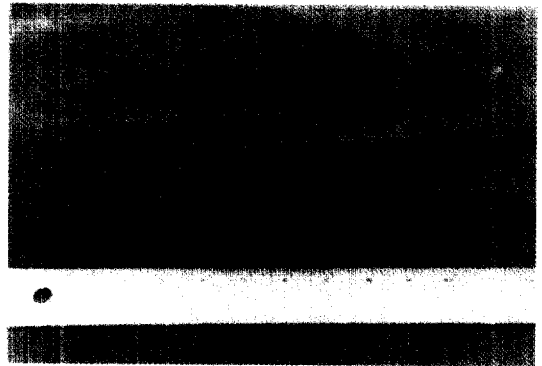


Fig. 1. 물두꺼비(*Bufo stejnegeri* Schmidt)

증 례

환 자: 56세, 남자.

주 소: 오심, 구토, 설사, 복통.

현병력: 환자는 1997년 4월 14일 저녁 7시경 경기도 가평군 용추계곡에서 개구리로 잘못 알고 잡은 물두꺼비를 튀겨서 소주와 함께 먹고난 뒤 30분 후부터 오심, 구토, 설사가 계속되어 4월 15일 새벽 0시 5분에 응급실 내원하였으며 내원당시 심박동이 29회까지 떨어지면서 실신하여 중환자실에서 입원치료하였다.

과거력: 일주일에 6일정도 소주 한병씩 마시는 것 이

접 수 : 1996년 6월 23일

통 과 : 1997년 9월 23일

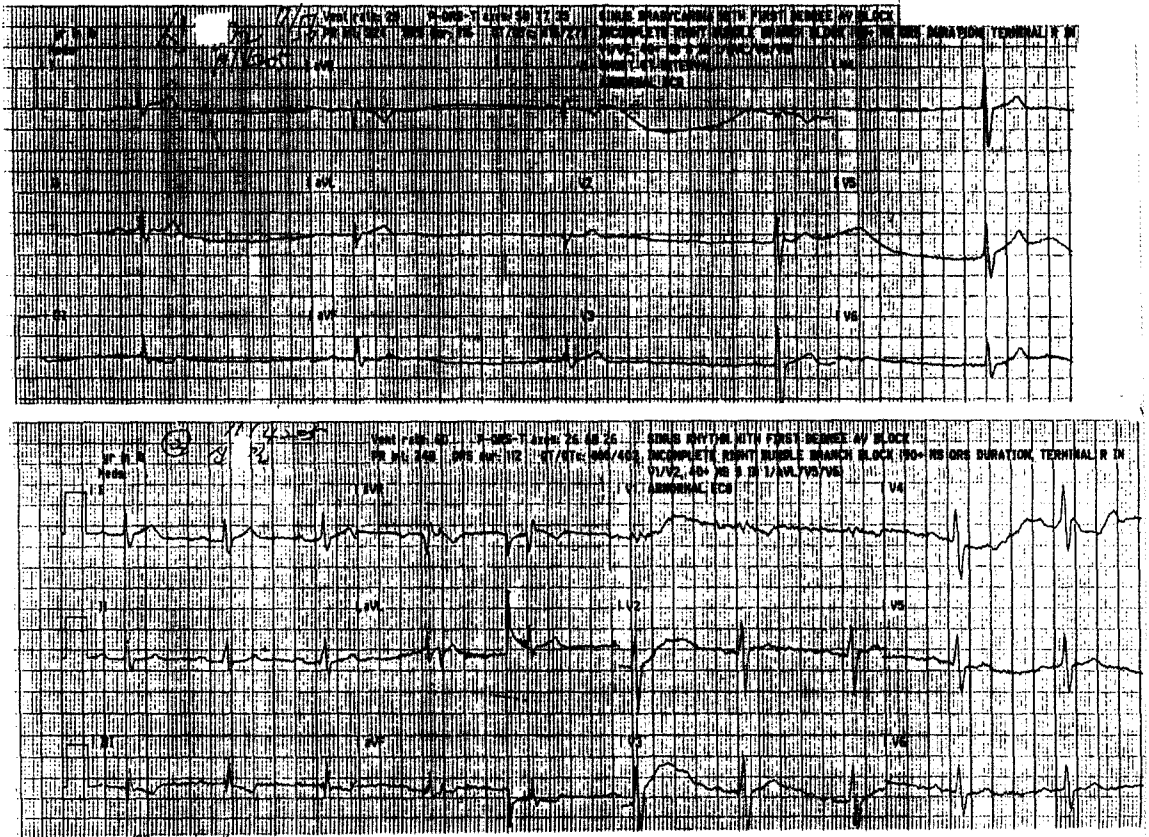


Fig. 2. 심전도: 위) 응급실 내원직후, 아래) Atropine 0.5 mg 정맥주사후.

외에는 특이병력이 없었다.

가족력: 특이사항이 없었다.

이학적 소견: 내원당시 혈압은 90/60 mmHg, 맥박수 56회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36.5°C 보였다가 곧 맥박수 29회/분 보이면서 실신하여 atropine 0.5mg 정맥주사 후 맥박수 60회/분 보이면서 의식이 회복되었다. 심잡음은 들리지 않았으며, 상복부에 경한 압통을 호소하였고 장운동은 감소되었다.

심전도 소견: 심박동수 29회/분 으로 심한 동성서맥 및 PR 간격 224 ms 로 1도 방실 block 소견을 보였다 (Fig. 2).

24시간 Holter 심전도 소견: 심박동수 41회~108회/분, 평균 56회/분 이었으며 기타 특이소견 없었다.

흉부 X-선 소견: 특이 소견 없었다.

검사실 소견: 내원시 말초혈액 검사상 백혈구 12,300/mm³, 혈색소 14.7 g/dL, 혈소판 225,000/mm³ 이었고, 혈청 Na 141 mEq/L, K 5.2 mEq/L, Cl 110mEq/L 이었

다. 혈중 amylase 67 U/L 로 정상이었으며, 동맥혈 가스 검사상 pH 7.429, pO₂ 94.0 mmHg, pCO₂ 26.3 mmHg, HCO₃ 16.9 mmol/L 산소포화도 97.4 % 이었다. 간기능 검사상 GGT 가 167 U/L 로 증가되어있었고, BUN 21 mg/dL, creatinine 1.2 mg/dL, LDH 384 U/L, CPK 101 U/L, CK-MB 17U/L 이었다.

내원 5일째 혈청 digoxin 0.23 ng/mL, 요중 digoxin 0.3 ng/mL 보였다.

심초음파 소견: 정상이었다.

Dobutamine 심초음파 소견: 벽운동이상은 관찰되지 않았다.

치료 및 임상결과: 중환자실 입원후 오심, 구토, 설사는 멎었으나 간헐적인 atropine 정맥주사에도 불구하고 심박수가 28회/분 까지 떨어지면서 실신하여 isoproterenol 사용하였다. 한때 수축기혈압이 70 mmHg 까지 떨어지기도하였으나 혈압은 4월 20일 퇴원시까지 안정되었다. 입원 초기에는 인공심박동기의 삽입도 고려하였으

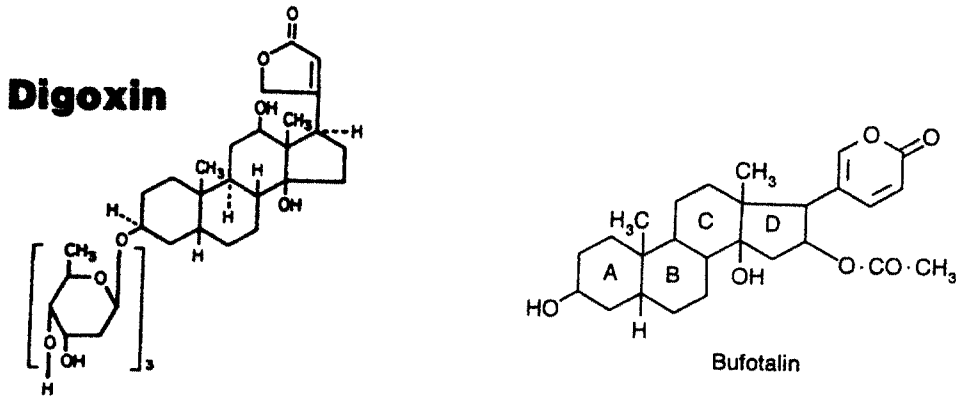


Fig. 3. Steroid 고리 구조를 가지는 Digoxin과 Bufotalin

나 4월 16일 isoproterenol 중단후에도 심박동수는 48회/분 이상 유지되었다. 입원기간 (4월 15일~4월 20일) 동안 수액요법 및 대증요법을 시행하면서 중환자실에서 관찰하였고, 4월 20일 정상활동중후 보여 외래에서 향후 추적검사하기로 하고 퇴원하였다.

고 찰

양서류 피부에는 점액선 및 과립선이 있는데, 그 중 과립선은 독소를 분비하므로 독선이라고도 불리우며 전 피부표면에 있지만 주로 등면에 분포하며 항상 일정량의 분비물을 내지만 탐식자에게 위협을 받게되는 상황에서는 분비물의 양이 증가한다. 두꺼비의 독소중에는 epinephrine, norepinephrine, dopamine 등의 biogenic amines 과 bufotenin, bufotenidin, bufoviridin 등의 indolalkylamines 및 digitalis 와 유사한 cardioactive steroid 인 bufotalin 으로 대표되는 bufogenines 이 존재한다⁸⁻¹¹⁾. Bufogenines 에는 digoxin 처럼 약리작용을 나타내는 steroid 고리가 있어 digoxin-like immunoreactive substance (DLIS) 라고도 불리우며 microparticle enzyme immunoassay 상 digoxin 과 교차반응을 일으킨다(Fig. 3).

저자들은 환자가 개구리로 잘못 알고 섭취하였던 생물이 사실은 물두꺼비 였다는 것을 가평군 용추계곡에서 다시잡은 생물이 환자 자신이 튀겨먹은 것과 동종임을 환자를 통해 재확인 하였으며, 이 생물이 물두꺼비임

을 고려대학교 생물학과에서 검증하였다.

환자는 심한 동성서맥, 1도 방실 block, 수차례의 구토, 설사 등 전형적인 digitalis poisoning 증세를 보였으며 내원 5일째 microparticle enzyme immunoassay 로 측정된 digoxin 은 혈청에서 0.23 ng/mL, 요중에서 0.3 ng/mL 로 측정되었다.

한국산 두꺼비에 관한 연구로는 Nambara 등에 의해 *Bufo bufo gargarizans* Cantor 조말로 부터 7 종의 bufogenines 과 9 종의 bufotoxins 등의 cardiac glycoside 가 분리 보고된 바 있으며, Lee 등¹²⁾ 에 의해 *Bufo bufo gargarizans* Cantor 에서 alkaloid 인 bufonine 이 분리 보고된 바 있다. 현재 *Bufo stejnegeri* Schmidt 의 분비물에 대한 연구는 이루어 지지 않고있어 향후 이에 대한 연구가 필요할 것이다.

한편 물두꺼비의 생김새가 일반인의 눈으로는 개구리와 구별하기 힘들다는 사실은 개구리를 보신 식품으로 식용하고 있는 현실에 심각한 위험이 도사리고 있으며 이는 대중매체를 통한 대국민 홍보로써 이러한 예견되고 있는 위험요소의 예방이 필요함을 시사한다.

요 약

저자들은 가평군 용추계곡에서 잡은 물두꺼비를 튀겨 먹고 발생한 digoxin-like immunoreactive substance 중 독종 1 예를 경험하였기에 이를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

=Abstract=

A Case of Digoxin-like Immunoreactive Substance(DLIS) Poisoning After Ingestion of Fried Water Toad (*Bufo Stejnegeri* Schmidt)

Hyun Cheol Kwak, M.D., Yong Leul Oh, M.D.
Han Jin Kwon, M.D. Seong Joo Oh, M.D.
Soo Gil Kim, M.D., Kwang Seok Kim, M.D.
Hae Jin Yoo, M.D., Dong Jun Won, M.D.
and Jeong Sik Park, M.D.

*Department of internal medicine,
Seoul Adventist Hospital Seoul, Korea*

Everybody knows that toads are not eatable because of their toxins. But water toads are very similar to frogs morphologically, so fried water toads are eaten by some people on occasion. It has been studied that the granular glands of the toads secrete toxins known as digoxin-like immunoreactive substances (DLIS) such as bufogenins and bufotoxins. DLIS have cross-reactivity with micro-particle enzyme immunoassay for the quantitative measurement of digoxin. We report a case of DLIS poisoning in 56-year-old male patient who showed vomiting, syncope, and marked bradyarrhythmia with block (heart rate down to 29 beats per minute) after ingestion of the fried water toads (*Bufo stejnegeri* Schmidt).

Key Words ; Water toad, *Bufo stejnegeri* Schmidt,
Digoxin-like immunoreactive substance,
Poisoning

REFERENCES

- 1) 양서영, 유근혁: 한국산 양서류의 분포목록. 인하대학교 산업과학기술연구소 논문집, 5, p 81, 1978.
- 2) 문교부: 한국동식물도감, 동물편(양서,파충류), p 77, 1975.
- 3) 옥창수 외: 한국본초학, p 48, 계축문화사, 1981.
- 4) 김종원 외: 현대생약학, p 230, 한국학습교재사, 1980.
- 5) Lutz, B: Venomous toads and frogs. In: *Venomous animals and their venoms*(ed. W. Bucherl and E. E. Burkely). Academic press, New York, p 423-473, 1971.
- 6) Nambara, T., K. Shimada, J. S. Ro, K. Ohishi : *Isolation and Characterization of Cinobufagin 3- Glutaryl-L-arginine Ester from Bufo bufo gargarizans Cantor*, *Chem. Pharm. Bull.*, 33, 2767, 1985.
- 7) 도금령, 김우갑: 물두꺼비 *Bufo stejnegeri* Schmidt 피부선의 조직화학및 미세구조, 고려대학교 교육대학원 석사학위논문, 1987.
- 8) Findlay E. Russel: Toxic effects of animal toxins. In: *Casarett & Doull's Toxicology. Fifth ed.* p 810-812, New York, McGraw-Hill, 1996.
- 9) Daly JW: Biologically active alkaloids from poison frogs (*Dendrobatidae*). *Toxin Rev* 1:33, 1982.
- 10) Daly JW, Garraffo HM, Spande TF: Amphibian alkaloids. *Alkaloids* 43:186, 1993.
- 11) Daly JW, Myers CW, Whittaker N: Further classification of skin alkaloids from neotropical poisonous frog toxic/noxious substances in amphibia. *Toxicon* 25:1023, 1991.
- 12) 이문순, 노재철: Alkaloidal component of *Bufo bufo gargarizans* Cantor, 충북대학교 교육대학원 석사학위논문, 1986.