

증례

신경독성 조개류 중독 3례

인제대학교 의과대학 서울백병원 응급의학과, 상계백병원 응급의학과¹, 부산백병원 응급의학과²

고영길 · 안지영 · 류석용¹ · 이상래¹ · 조석진¹ · 김미란²

Neurotoxic Shellfish Poisoning after Ingesting Whelk

Young Gil Ko, M.D., Ji Young Ahn, M.D., Seok Yong Ryu, M.D.¹,
Sang Lae Lee, M.D.¹, Suk Jin Cho, M.D.¹, Mi Ran Kim, M.D.²

Departments of Emergency Medicine, Inje University Seoul Paik Hospital, Seoul, Korea,

Departments of Emergency Medicine, Inje University Sang-Gae Paik Hospital, Seoul, Korea¹,

Departments of Emergency Medicine, Inje University Pusan Paik Hospital, Pusan, Korea²

Neurotoxic shellfish poisoning (NSP) can result from eating filter-feeding shellfish carrying brevetoxins produced by the marine dinoflagellate *Karenia brevis* (formerly *Gymnodinium breve*). Brevetoxins enhance sodium entry into cells via voltage-sensitive sodium channels and have an excitatory effect. The incubation period is three hours (range 15 minutes-18 hours). NSP is characterized by gastroenteritis combined with neurologic symptoms. Gastrointestinal (GI) symptoms include abdominal pain, nausea, diarrhea and burning pain in the rectum. Neurologic symptoms are paresthesia, reversal of hot and cold temperature sensation, myalgia, headache, vertigo, and ataxia. Other symptoms may include malaise, tremor, dysphagia, bradycardia, decreased reflexes, dilated pupils, seizure, and coma. The health problem caused by *K. brevis* can be associated with a red tide bloom. We encountered 3 cases of neurotoxic shellfish poisoning. They all presented with GI and neurologic symptoms and recovered after conservative treatment.

Key Words: Neurotoxic shellfish poisoning, Brevetoxin, Red tide bloom

서 론

조개류에 의해 발생할 수 있는 질환들로는 바이러스성 혹은 세균성 감염, 알레르기 반응, 독소에 의한 중독 등이 있고 조개류의 여과 작용으로 독소가 축적되듯이 중금속이 다량 축적되어 중독을 일으킬 수 있다¹⁾. 독소에 의한 조개류 중독의 역학은 잘 알려져 있지 않지만 현재까지 보

고되고 있는 4가지 주요 중독 증후군으로는 마비성 조개류 중독, 신경독성 조개류 중독, 장염성 조개류 중독, 뇌병증성 조개류 중독이 있다²⁾.

조개류는 다량의 와편모충류(dinoflagellate)를 섭취하고 여과시키는데 특히 5월에서 8월 사이에 이들 와편모충류는 해양 생물들의 주요 먹이원이 된다. 이때 독성이 있는 와편모충류가 급격히 번식하는 경우 이들을 섭취한 해양생물이 죽거나 해변 근처에 있는 사람도 기포화된 독소를 흡인하여 호흡기 문제를 일으킬 수 있다²⁾.

신경독성 조개류중독은 *Karenia brevis*(formerly *Gymnodinium breve*)라는 와편모충류가 만들어낸 독소인 브레브톡신(brevetoxins)에 오염된 굴, 고등, 대합조개, 새조개, 홍합 등의 조개류를 섭취함으로써 발생한다.

책임저자: 고 영 길

서울특별시 종로구 저동 2가 85번지
인제대학교 서울백병원 응급의학과
Tel: 02) 2270-0119, Fax: 02) 2270-0586
E-mail: hightbear@dreamwiz.com

K. brevis는 수온이 따뜻한 5월에서 10월 사이에 급격하게 번식하여 적조 현상을 일으키는 원인이 되기도 한다³⁾. 저자는 9월 하순경에 삶은 고등을 섭취한 후 발생한 신경 독성 조개류 중독 환자 3명을 경험하였기에 문헌고찰을 통해 보고하고자 한다.

증례

증례 1

37세 남자가 내원 3시간 전 고향에서 삶아서 가지고 온 고등을 섭취한 후 발생한 현훈증, 보행 실조, 입술 주위 이상감각(paresthesia), 복통, 구토, 설사 등을 주요증상으로 본원 응급의료센터로 내원하였다. 섭취 30분 후부터 입술 주위가 따끔거리다가 점차 무거워지는 느낌이 발생하였고 이후 주위가 빙글빙글 도는 듯한 회전감(rotatory sense)때문에 눈을 뜨기 힘든 현훈증이 발생하였다. 복통은 간헐적으로 쥐어짜는 양상이었고 반복되는 구토와 수양성 설사를 동반하였다.

과거력상 특이 사항은 없었다. 내원 당시 생체 활력 징후는 혈압 120/80 mmHg, 맥박수 분당 70회, 호흡수 분당 20회, 체온 36.5 °C 이었다. 이학적 검사에서 장음은 항진되어 있었으나 복부 압통은 없었다. 의식은 명료하였고 사지 운동은 정상적이었으며 입술주위 이상 감각이외에 신체 다른 부위의 감각 기능이 저하된 곳은 없었다. 자발 안전과 두위변환성 안전은 관찰되지 않았고 롬버그(Romberg)검사는 음성이었다. 직렬보행검사(Tandem gait)는 수 시간 동안 지속된 어지러움으로 시행하기 어려웠다. 혈액 검사, 심전도와 방사선 검사에서 특이 소견은 없었다. 환자는 등장성 식염수 등으로 보존적 치료를 시작한 6시간 후 약간의 어지러움 정도만 남아있었고 다른 증상들은 거의 소실되어 퇴원하였다.

증례 2

29세 남자가 증례 1의 환자와 함께 삶은 고등을 섭취한 후 발생한 복통, 구토증상과 현훈증, 두통, 손발 저림을 주소로 내원하였다. 섭취 한 시간 후부터 손발 끝이 약간 저린 느낌이 있다가 회전감을 주로 하는 현훈증과 전두부의 박동성 두통이 동반되면서 양쪽 손발의 저린 감각이 심해졌다. 간헐적으로 뒤틀리는 듯한 복통과 수회의 구토증상도 동반되었다.

환자의 과거력은 특이 사항이 없었고 내원 당시 생체 활력 징후는 혈압 110/60 mmHg, 맥박 분당 49회, 호흡수

분당 22회, 체온 36.5 °C 이었다. 이학적 검사에서 장음은 정상적이고 복부압통은 없었다. 신경학적 검사에서 자발 안전과 두위변환성 안전은 관찰되지 않았고 사지 말단부에 저린감(tingling sense)은 대칭적이었다. 운동 기능과 심부 건반사는 정상적이었고 수시간동안 지속된 어지러움으로 직렬보행검사는 시행하기 어려웠다. 혈액 검사는 모두 정상적이었다. 심전도에서 동성 서맥이 관찰되었고 흉부, 복부 방사선 사진은 특이소견이 없었다. 보존적 치료 시작 4시간 후 심박수는 65회 정도로 일정하게 유지되었고 환자는 약간의 어지러움증과 두통이 남아있었고 다음날 완쾌되어 퇴원하였다.

증례 3

35세 남자가 상기 환자들과 함께 삶은 고등을 섭취한 후 발생한 복통, 오심, 구토 증상과 두통, 근육통, 입술 주위에 저린 감각을 호소하며 내원하였다. 섭취 한 시간 후 저린 감각이 발생하였고 이 후 간헐적으로 뒤틀리는 듯한 복통, 오심, 구토가 지속되면서 두통, 근무력감과 사지 근육 통증이 동반되었다.

과거력은 특이 사항은 없었고 내원 당시 생체 활력 징후는 혈압 120/80 mmHg, 맥박 분당 62회, 호흡수 분당 18회, 체온 36.0 °C 였다. 이학적 검사에서 상완부, 대퇴부, 장딴지 부위의 경미한 근육 압통과 상복부에 압통이 있었고 장음은 항진되어 있었다. 신경학적 검사에서 입술 주위에 저린감(tinling)외에 운동, 감각 기능의 저하는 없었고 심부 건반사는 정상적이었다. 혈액 검사는 정상적이었고 심전도와 복부 방사선 검사에서 특이 소견은 없었다. 보존적 치료를 시작한 5시간 후 두통과 근육통만 경미하게 남아있어서 퇴원하였다.

고찰

신경독성 조개류 중독은 브래브톡신을 만들어 내는 와편모충류를 섭취하고 여과하는 과정에서 독소가 축적된 조개류를 사람이 섭취함으로써 발생한다¹⁾. 지금까지 독소의 주요 분포 지역인 멕시코만, 일본, 뉴질랜드, 미국 등에서 다양한 연체 동물류에 의한 중독이 보고된 바 있다⁴⁾. 그러나 독성 와편모충류의 급격한 번식은 최근 20년 사이에 빈도가 증가하고 있으며 지역적 분포가 점차 확대되는 양상을 보이고 있는데 이는 세계 기후의 잦은 변화, 양식 사업과 해안가 부영양화의 증가, 선박에 의한 와편모충류 포자(spore)의 이동 등에 따른 것으로 보인다. 독성 와편모충류는 휴면포자(resting spore)를 형성하여 10년이상

침전상태로 지낼 수 있으며 포자들은 선박에 의해 전세계로 이동하여 적절한 환경이 되면 일주일내에 수천 배로 증식하게 된다^{4,5)}.

조개류는 고농도의 독소가 축적되어도 내성이 있어서 육안이나 냄새, 맛 등으로 오염 여부를 확인 할 수가 없다. 브래브톡신은 지용성이고 열에 안정된 폴리에테르(poly-ether)구조로써 정상적인 요리, 냉동과정으로 파괴되지 않는다. 또한 십억 분의 일 분자량농도 또는 일조분의 일 분자량 농도에서도 독성을 나타낼 수 있어 독성의 와편모 층류가 급격히 번식하는 시기가 아니어도 중독은 발생할 수 있는 것으로 알려져 있다²⁾. 시구어톡신(ciguatoxin)과 작용기전이 유사하며 나트륨통로(sodium channel)의 5번 수용체에 결합하여 나트륨(sodium)유입을 활성화시킴으로써 신경, 근육세포 등을 탈분극시켜 흥분효과를 나타내게 된다^{5,6)}. 각각 독소의 중독은 유사한 증상을 보이지만 브래브톡신이 더 경한 경과를 보이고 독소 흡인에 의한 중독도 가능한 차이점이 있다.

신경독성 조개류에 중독된 환자들은 신경학적 증상과 위장관 증상을 동시에 호소하는 것이 특징이다⁷⁾. 위장관 증상은 복통, 오심, 구토, 설사, 직장 자열감등이고 신경학적 증상은 사지보다는 주로 입술 주위의 이상 감각, 냉온감각의 역전, 근육통, 현훈, 보행실조 등을 나타낸다. 그 외 증상으로 두통, 병감(malaise), 진전(tremor), 연하곤란, 서맥, 반사 운동 저하, 동공 확장 등이 있을 수 있다. 마비를 일으키거나 서맥과 동공확장이 동시에 일어나는 경우는 매우 드물다⁴⁻⁷⁾. 잡복기는 평균 3시간정도이지만 15분에서 18시간까지 다양하고 특징적으로 위장관 증상과 신경학적 증상이 같이 발생한다. 본 증례에서도 3명의 환자 모두 위장관 증상과 신경학적 증상을 동시에 호소하였다.

증상 지속 기간은 1시간에서 72시간까지로 평균 17시간정도이고 대부분 위중한 경과 없이 완전히 회복되지만 심한 경우 심계 항진, 호흡 곤란, 경련, 의식소실, 혼수상태를 일으킬 수 있다^{5,9)}.

조개류를 섭취한 병력과 중독에 의해 나타나는 특징적 증상으로부터 일차적 진단을 내릴 수 있다. 브래브톡신은 조개류 추출물과 섭취한 사람의 소변을 검체로 하여 화학적 정량을 할 수 있다. 쥐를 이용한 생물학적 정량(mouse bioassay), 효소결합면역흡착검사(ELISA) 방법이 있으며 항체 방사면역정량법(RIA), 질량분석과 액체색증분석법(liqued chromatography with tandem mass spectrometry), 나트륨 통로 복원법(reconstituted sodium channels)도 시도되고 있다^{8,9)}. 그러나 이러한 검사법들은 응급실에서 바로 시행할 수 없으므로 병력과 특징적 증상으로

우선 치료가 시작되어야 한다.

치료는 보존적 치료를 기본으로 하고 대부분의 환자들은 위중한 경과를 보이지 않고 48시간이내에 완전히 회복되는 것으로 되어있다.

브래브톡신은 적조 기간 중에는 파도의 기포화에 의해 독소를 흡인한 경우 호흡기 자극 증상을 일으킬 수 있다고 알려져 있다. 결막 자극 증상, 콧물, 인후통, 마른 기침, 호흡곤란, 기관지 경련 등이 있을 수 있고 이러한 호흡기 증상은 대증적 치료로 회복이 잘 되며 심한 호흡부전은 매우 드문 것으로 알려져 있다¹⁰⁾. 조개류 섭취 없이 호흡기 증상이 있는 경우 환자를 적조가 발생한 주변 환경에서 격리하고 기관지 확장제 투여를 하면 된다.

우리나라에서는 1986년 이후 몇 건의 마비성 패류중독이 보고된 바가 있으나 실제 임상의사들에게 조개류 중독은 잘 알려져 있지 않아 보고가 제대로 되지 않는 것으로 알려져 있다^{11,12)}. 우리나라로 해수 온도의 변화, 양식된 조개류의 수입, 선박의 이동 등에 의한 조개류 중독 가능성 이 증가하였으나 외국과 같이 적조기간 중 집단적인 중독 사고 발생 예가 드물어 조개류에 대한 감독 관리체계가 철저하게 이루어지지는 않고 있다.

특히 조개류 중독에서는 독소를 검출해내는 화학적 정량법들을 개발하고 표준화하기 위해 사용할 수 있는 지시약이 부족하고 규명되지 않은 독소와 대사물질들이 여전히 문제로 남아있다¹³⁾. 따라서 최선의 예방책은 적조 기간 중 조개류의 섭취에 주의하여야 하며 일반인에게 조개류 중독의 홍보가 필요할 것이다.

참고문헌

- Ahronheim JC, Allen MH, Anthony VL, Babu BK, Betz JM, Bird SB, et al. Gold frank's toxicologic emergencies. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2006. p.703-6.
- Dart RC, Erdman AR, Hurlbut KM, Keyes DC, Seifert SA, Dawson AH, et al. Medical toxicology. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p.1637-40.
- Poli MA, Musser SM, Dickey RW, Eilers PP, Hall S. Neurotoxic shellfish poisoning and brevetoxin metabolites: a case study from Florida. Toxicon 2000;38:981-93.
- Brett MM. Food poisoning associated with biotoxins in fish and shellfish. Curr Opin Infect Dis 2003;16:461-5.
- Trevino S. Fish and shellfish poisoning. Clin Lab Sci 1998;11:309-14.
- Lepage KT, Baden DG, Murray TF. Brevetoxin derivatives act as partial agonists at neurotoxin site 5 on the voltage-gated Na⁺channel. Brain Res 2003;959:120-7.

7. Morris PD, Campbell DS, Taylor TJ, Freeman JI. Clinical and epidemiological features of neurotoxic shellfish poisoning in north Carolina. *Am J Public Health* 1991;4:471-5.
8. Naar J, Bourdelais A, Tomas C, Kubanek J, Whitney PL, Flewelling L, et al. A competitive ELISA to detect brevetoxins from *karenia brevis*(formerly *gymnodinium breve*) in seawater, shellfish, and mammalian body fluid. *Environ Health Persp* 2002;110:179-85.
9. Ishida H, Nozawa A, Nukaya H, Tsuji K. Comparative concentrations of brevetoxins PbTx-2, PbTx-3, BTX-B1 and BTX-B5 in cockle, *Austrovenus stutchburyi*, greenshell mussel, *Perna canaliculus*, and pacific oyster, *Crassostrea gigas*, involved neurotoxic shellfish poisoning in New Zealand. *Toxicon* 2004;43:779-89.
10. Chegini S, Metcalfe DD. Contemporary issues in food allergy:sea food toxin- induced disease in the differential diagnosis of allergic reactions. *Allergy Asthma Proc* 2005;26:183-90.
11. Kim KS, Yi SW, Yoon SJ, Yoo KM. Three cases of paralytic shellfish poisoning. *J Kosin Med Coll* 1997;1:19-23.
12. Choi SC, Park JS, Jung YS. Paralytic shellfish poisoning by saxitoxin: two case reports. *J Korean Soc Emerg Med* 2001;4:518-22.
13. Rehnstam-Holm AS, Hernroth B. Shellfish and public health: a swedish perspective. *Ambio* 2005;34:139-44.