

증례

## 다발성 벌 자상에 의한 길랑 바레 증후군 1례

계명대학교 의과대학 동산의료원 응급의학교실

진상찬

### Guillain-barré Syndrome after Multiple Bee Stings

Sang-Chan Jin, M.D.

Department of Emergency Medicine, School of Medicine, Keimyung University Dongsan Medical Center, Daegu, Korea

Severe systemic responses including neurologic complications such as myasthenia gravis, myeloradiculopathy, optic neuropathy, parkinsonism, stroke and Guillain-barré syndrome can occur after bee stings. This case describes a 78-year-old female who presented with symptoms of acute progressive bilateral symmetrical weakness in both lower legs after multiple bee stings. Nerve conduction study findings were consistent with acute sensorimotor axonal neuropathy and recovered by treatment with intravenous immunoglobulin. This case highlights that bee stings can result in acute onset Guillain-barré syndrome, although the pathophysiologies of bee venoms need to be investigated accurately.

**Key Words:** Bee venoms, Guillain-barré syndrome, Polyradiculoneuropathy

## 서론

벌목(Hymenoptera)에 쏘인 후 일어나는 반응은 다양하게 나타나며, 그 중 벌독 알레르기 증상은 즉시형 반응과 지연형 반응으로 구분할 수 있으며 각각 쏘인 부위의 국소적 반응과 심한 전신적 염증 반응으로 나타난다<sup>1)</sup>.

국소적 반응은 쏘인 부위의 통증, 발적, 부종, 가려움, 두드러기 등이 있으며, 전신적 반응 중 아나필락시스 반응은 제 1형 즉시형 과민반응을 통해 나타나며, 국내 연구에서 벌 자상의 2-7.8%에서 발생한다고 알려져 있고, 대부분 피부 증상이나 호흡기 증상이 나타난다<sup>2)</sup>.

그 외 전신 반응으로 드물게 벌에 쏘인 후 약 5-14일에 발생하는 지연 반응으로 면역복합체에 의해 생기는 혈청병과 같은 증상이 발생할 수 있으며, 또한 혈관내 응고, 하지 허혈, 급성 뇌증, 급성 신부전, 신증후군, 심근 경색, 폐출혈, 가로무늬근 용해, 백내장 등의 비특이적인 반응이 보고되고 있다<sup>3-6)</sup>.

벌독에 의해서 신경학적 합병증 또한 발생할 수 있는 것으로 알려져 있는데, 이번 증례에서는 다발성 벌 자상 후에 발생한 길랑 바레 증후군(Guillain-barré syndrome)에 대해 경험하여, 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

## 증례

78세 여성이 3일전 집 앞 마당에서 전신에 100여 차례 꿀벌에 쏘인 후 얼굴, 목, 양측 사지의 발진과 부종이 발생하였으며, 그 후 점점 심해지는 양측 하지 위약감으로 본원 응급실로 내원하였다.

환자는 17년 전 상기도 감염 후 발생한 하지 위약감으로 길랑 바레 증후군을 진단받았던 병력이 있었고, 그 외

책임저자: 진 상 찬

대구광역시 중구 달성로 56

계명대학교 의과대학 동산의료원 응급의학교실

Tel: 053) 250-7609, Fax: 053) 250-7028

E-mail: jchan98@hanmail.net

투고일: 2018년 1월 24일

1차 심사일: 2018년 1월 24일

게재 승인일: 2018년 2월 25일

\* 이 논문은 특정단체의 재정적 지원이나 관련된 이해관계가 없습니다.

고혈압이 있었다. 그 당시 호흡부전으로 진행하여 인공호흡기 치료 및 면역글로블린 치료를 받았고, 퇴원 후 독립적인 보행이 가능하였다. 그 후 본원 재활의학과에서 말초신경병증으로 관찰 중이었으며, 평소 Hughes GBS disability grade 3로 지팡이를 짚고 보행이 가능하였으나<sup>7)</sup>, 이번 내원 당시 상지보다 심한 일어서지 못할 정도의 양하지의 대칭적 위약감이 있는 상태로 응급실을 내원하였다. 최근에 발열, 기침, 콧물, 설사 등 감염을 의심할 만한 병력이나 백신 접종은 없었다. 고혈압 약물 외 특이 약물 복용력은 없었다.

내원 직후 환자의 의식은 명료하였고, 활력 징후는 혈압 134/95 mmHg, 맥박 82회/분, 호흡 20회/분, 체온 37.6°C 였다. 신체 진찰에서 흉부에서 호흡음은 정상이었고, 신경학적 검사에서 뇌신경검사는 정상이었고, 감각 검사는 환자의 협조부족으로 확인하기 어려웠다, 사지의 운동 검사에서 손가락, 손목, 팔꿈치, 상완의 굴곡 및 신전 근력이 양측 모두 4/5점으로 감소되어 있었으며, 엉덩 관절(hip joint), 무릎의 굴곡 및 신전 근력은 양측 모두 3/5점이었으며 발목의 뒤굽힘과 바닥쪽굽힘도 양측 모두 3/5점이었다. 심부전반사에서 양측 상, 하지 모두 음성 소견이었으며, 바빈스키 반사도 음성이었다. 감염을 배제하기 위한 혈액검사, 바이러스 검사, 혈액 배양검사에서는 특이 소견 없었다.

뇌변환을 배제하기 위해 실시한 두부 전산화단층촬영에서 이상 소견 보이지 않았고, 뇌척수액 검사에서 백혈구는 관찰되지 않았고, 단백질은 35 mg/dL로 단백세포해리를 보이지는 않았다. 운동 신경전도검사서 좌측 정중신경, 양측 척골신경, 좌측 종아리신경의 복합근 활동전위의 진폭이 감소하였고, 우측 정중신경, 양측 척골신경, 좌측 종아리신경의 원위부 잠복시간이 증가되었다. 또한, 양측 종아리 신경과 좌측 정강신경의 전도속도가 감소되었다. 감각 신경전도검사에서는 양측 정중신경, 척골신경, 장딴지신경의 활동전위 진폭과 전도속도가 감소되었다. H-reflex, F-wave 검사는 정상이었다.

최근 벌에 쏘인 병력이 있으며, 갑자기 발생하여 빠른 진행속도를 보이는 하지 우세의 근력 약화 및 무반사, 신경전도검사의 감각 및 운동신경의 다발신경병증 소견으로 벌독에 의한 급성 감각운동 축삭 신경병증(acute sensorimotor axonal neuropathy)의 길랑 바레 증후군으로 진단하고, 면역글로블린 투여를 시작하였고, 입원하여 총 5일간의 면역글로블린 투여하면서 사지의 근력약화 더 이상 진행하지 않았고, 혼자서 보행 가능한 상태로 호전 보여 입원 9일째 퇴원하여 현재 본원 외래 관찰 중인 상태이다.

## 고 찰

길랑 바레 증후군은 면역 반응과 연관되어 발생하는 급성 염증성 탈수초성 다발신경병증(acute inflammatory demyelinating polyneuropathy)이다. 환자의 2/3에서 보통 1-3주 이전에 상기도 감염이나 설사와 같은 감염이 선행되어 있으며, 유발 인자가 강글리오시드(gangliosides)와 당지질(glycolipids)에 면역 반응을 유발시키고 말초 신경 수초(myelin sheath)의 염증이 발생하여 분절적인 수초의 파괴가 일어난다. 그리고 아형에 따라 운동, 감각, 자율 신경에 침범하는 정도가 다르게 나타난다<sup>8)</sup>.

유발 원인으로는 감염 외에도 독감 백신, 홍역, 볼거리, 풍진 백신(MMR), B형 간염 백신, 디프테리아, 파상풍, 백일해 백신(DTP) 투여와 관련된 길랑 바레 증후군이 보고되고 있으며, 해파리에 쏘이거나 독사 교상에 의해서도 발생하고 있다<sup>9-11)</sup>. 벌독에 의해서도 발생할 수 있는데, Lee 등<sup>12)</sup>은 한국의 민간요법 중에 하나인 봉침요법을 시행한 후 10여일 뒤에 발생한 하지의 위약감과 상행성 위약감 진행 증상으로 진단된 길랑 바레 증후군을 보고한 바 있다. 또한 국외에서 벌에 쏘여 발생한 길랑 바레 증후군과 Fisher's syndrome이 발생한 보고가 있다<sup>13-15)</sup>. 이 중 벌자상에 의한 길랑 바레 증후군은 벌에 쏘인지 3-10일 후에 그 증상이 발생했다고 보고하고 있는데<sup>14,15)</sup>, 이번 증례에서도 다발성 벌자상이 발생한 후 3일 후에 증상이 나타났으며, 이는 일반적으로 선행 요인이 감염에 의한 경우 보통 1-3주 후에 증상이 발생하는 것과 비교하면 특이할 만하며, 그 이유에 대해서는 아직 밝혀진 바 없는 상태이다.

벌독은 생체 아민, 기본 펩타이드, 고분자량 단백질, 효소 등의 복합체로 구성되며, 주요 항원 성분은 히알루론산 분해효소(hyaluronidase), 인지질분해효소(phospholipase A1, phospholipase A2), 인산분해효소(acid phosphatase), 멜리틴(melittin) 등이다<sup>2)</sup>. 이 중 생체 아민에 속하는 히스타민, 세로토닌, 카테콜라민 등은 그 자체로 혈관 확장 및 혈관 투과성을 증가시켜 통증과 국소부종을 유발할 수 있으며, 벌독 알레르기가 있는 환자는 벌독 항원에 대한 알레르기 면역반응에 의해 소양감, 부종 뿐 아니라 체액이 간질로 이동하면서 저혈압이 유발된다<sup>2)</sup>. 펩타이드와 인지질분해효소 등의 단백질은 세포독성 및 신경독성을 가지며, 히알루론산분해효소는 조직 내 벌독 침투를 쉽게 한다<sup>3)</sup>.

그러나, 벌독의 어떤 성분이 길랑 바레 증후군과 연관된 면역 반응을 일으키는지에 대해서는 명확하게 그 병태 생리에 대해서 알려진 바는 없는 상태이다. 다만 벌독에 포함되어 있는 알레르기를 유발하는 단백질이 인체의 IgE

매개 즉시형 과민반응을 일으키고, 이 IgE 항체는 벌독의 메리틴 성분과 유사한 구조를 가지는 myelin basic protein과 교차반응을 가지고 있어 신경학적 질환을 일으킬 수 있으며, 또한 벌독에 포함되어 있는 apamin은 직접적인 신경세포 독성을 갖고 있어, 이 때문이라는 추정도 있다<sup>15)</sup>. 길랑 바레 증후군 외에도 벌독에 의해 발생하는 신경학적 합병증에는 중증근무력증, 척수신경근병증, 시각신경병증, 파킨슨병, 뇌졸중 등이 발생할 수 있다<sup>12)</sup>.

길랑 바레 증후군은 연간 인구 100,000명 당 1.2-3명이 발생하며 대부분은 단상으로 발생하나 드물게 1-6%의 환자에서는 재발을 보이기도 한다<sup>8)</sup>. 재발까지의 시간은 다양하나 4개월에서 10년이 지난 후 재발한다<sup>16)</sup>. 한편, 재발 환자에서 처음과 비슷한 임상 양상을 보였으나 감염 등 선행 요인이 다른 경우가 많은데, 이는 길랑 바레 증후군의 재발에 환자의 면역학적인 요인이 중요한 인자로 작용함을 추측해 볼 수 있다<sup>8)</sup>. 그러나 아직까지 재발과 관련하여 어떤 인자나 원인들이 영향을 미치는지에 대해서는 더 많은 연구가 필요한 상태이다.

이번 증례에는 17년 전 길랑 바레 증후군을 진단받은 병력이 있던 환자에서 재발한 경우로, 감별 진단으로 만성염증성 탈수초성 다발신경병증을 고려해 볼 수 있으며, 이는 주로 8주 이상 진행성 위약감이 지속되는 경우로 점진적으로 진행하거나 재발과 악화를 반복할 수 있다. 그러나 이번 증례의 환자는 벌에 쏘인 후 3일 만에 증상이 급격하게 진행되었으며 면역글로블린 치료 후 증상이 평소와 같이 회복되었던 점으로 미루어 볼 때 벌 자상으로 인해 길랑 바레 증후군이 재발한 것으로 추정할 수 있었다.

## 결론

길랑 바레 증후군은 바이러스 감염, 백신 접종 등의 선행요인 외에도 벌 자상에 의해서 발생할 수 있음을 주지하고 있어야 하며, 벌 자상이 발생하고 보통 3-10일 후 증상이 나타난다. 벌독에 의한 길랑 바레 증후군 발생에는 인체의 면역 반응과 벌독에 포함되어 있는 메리틴, 아파민 등의 성분이 연관되어 있으나, 아직까지 그 병태생리에 대해서는 더 많은 연구가 필요한 상태이다.

## ORCID

Sang-Chan Jin (<https://orcid.org/0000-0002-4347-0171>)

## 참고문헌

1. In SH, Shin YC, Hwang EK, You HW, Kim JI, Park JH, et al. Unusual reaction to Hymenoptera stings. *Allergy, Asthma & Respiratory Disease* 2016;4:305-7.
2. Lee SK, Ye YM, Park HS, Jang GC, Jee YK, Park HK, et al. Hymenoptera venom anaphylaxis in adult Korean: a multicenter retrospective case study. *Allergy, Asthma & Respiratory Disease* 2014;2:344-51.
3. Bae IG, Jeong YG, Ma JE, Lee SJ, Kim HO, Kim DW, et al. Two Cases of Serum Sickness Reaction Induced by Bee Stings. *Korean J Asthma Allergy Clin Immunol* 2006;26:254-8.
4. Jung JW, Jeon EJ, Kim JW, Choi JC, Shin JW, Kim JY, et al. A fatal case of intravascular coagulation after bee sting acupuncture. *Allergy Asthma Immunol Res* 2012;4:107-9.
5. Ryu HY, Yoo MS, Park JY, Choi JW, Ryu SK, Kim S, et al. Lower limb ischemia after bee sting. *Yeungnam University Journal of Medicine* 2016;33:134-7.
6. Chae WY, Kim SH, Lee YH, Lee BH, Lee JH, Woo JJ. Acute lung injury after bee sting acupuncture. *Allergy, Asthma & Respiratory Disease* 2015;3:151-4.
7. Hughes RA, Newsom-Davis JM, Perkin GD, Pierce JM. Controlled trial prednisolone in acute polyneuropathy. *Lancet* 1978;7:750-3.
8. Gunatilake SS, Gamlath R, Wimalaratna H. An unusual case of recurrent Guillain-Barre syndrome with normal cerebrospinal fluid protein levels: a case report. *BMC Neurol* 2016;16:161.
9. Park YS, Lee KJ, Kim SW, Kim KM, Suh BC. Clinical Features of Post-Vaccination Guillain-Barre Syndrome (GBS) in Korea. *J Korean Med Sci* 2017;32:1154-9.
10. Devere R. Guillain-Barré syndrome after a jellyfish sting. *J Clin Neuromuscul Dis* 2011;12:227-30.
11. Neil J, Choumet V, Le Coupanec A, d'Alayer J, Demeret S, Musset L. Guillain-Barre syndrome: first description of a snake envenomation aetiology. *J Neuroimmunol* 2012; 242:72-7.
12. Lee HJ, Park IS, Lee JI, Kim JS. Guillain-Barre syndrome following bee venom acupuncture. *Intern Med* 2015;54:975-8.
13. Marks HG, Augustyn P, Allen RJ. Fisher's syndrome in children. *Pediatrics* 1977;60:726-9.
14. Bachman DS, Paulson GW, Mendell JR. Acute inflammatory polyradiculoneuropathy following Hymenoptera stings. *JAMA* 1982;247:1443-5.
15. Saini AG, Sankhyani N, Suthar R, Singhi P. Acute axonal polyneuropathy following honey-bee sting: a case report. *J Child Neurol* 2014;29:674-6.
16. Das A, Kalita J, Misra UK. Recurrent Guillain Barre' syndrome. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 2004;44:95-102.