

한 가족에서 식품에 의해 발생한 보툴리눔독소증

계명대학교 의과대학 신경과학교실

이현아 임정근 이재봉 허재훈 김현아 신용억 조용원 이 형 이상도

A Familial Outbreak of Food-borne Botulism

Hyon-Ah Yi, M.D., Jeong Geun Lim, M.D., Jae Bong Lee, M.D., Jae Hun Her, M.D., Hyun Ah Kim, M.D., Yong Euk Shin, M.D., Yong Won Cho, M.D., Hyung Lee, M.D., Sang Doe Yi, M.D.

Department of Neurology, Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea

We experienced 3 cases of food-borne botulism within a family. They presented with progressive ptosis, dysphonia, dysarthria and limb weakness, which had started about 12 hours after ingestion of vacuum-packed sausage. Two cases progressed to respiratory failure. Botulinum toxin A was detected from the stool sample of one case. Conservative treatment with mechanical ventilation was done and they recovered from respiratory failure over a 30-70 days period. This is the first case report of food-borne botulism in Korea.

J Korean Neurol Assoc 22(6):670~672, 2004

Key Words: Botulism, Respiratory failure

보툴리눔독소증은 *Clostridium botulinum*의 외독소에 의한 질환으로 신경·근접합부에서 아세틸콜린의 분비를 억제하여 운동신경과 자율신경 증상을 나타낸다. 안-연수(oculobulbar) 근육의 마비와 상지 근쇠약으로 시작하여 하지로 진행하며, 호흡근까지 마비되더라도 의식과 감각기능은 유지된다.¹

식품에 의한 보툴리눔독소증은 성인에서 가장 흔한 형태¹이나 현재까지 국내에 보고된 적이 없다. 저자들은 진공 포장 식품을 먹은 후 네 명의 가족 중 세 명에서 발생한 보툴리눔독소증을 경험하였으므로 보고하는 바이다.

증례

증례 1: 36세 여자

입원 3일 전 시작하여 점차 진행되는 눈꺼풀처짐과 사

지 근쇠약을 주소로 입원하였다. 환자는 4일 전 밤에 찜질방에서 구입한 진공포장된 소시지를 익히지 않은 채 남편과 딸과 함께 먹었다. 다음날 아침 경미한 두통과 어지러움이 있었으나 복시는 없었다. 양팔에 힘이 빠지는 느낌이 있었으나 직장에서 일과를 수행하였다. 오후부터 눈꺼풀이 처지는 듯했고 발음이 어둔하였으며 팔을 들어올리기 어려웠다. 입원일 아침부터 눈을 뜨기 힘들었고, 목소리가 잘 나오지 않았으며, 음식물 삼키기도 힘들어졌다. 양쪽 다리의 근력도 약해지기 시작하였다.

과거력에서 15년 전 복막염으로 수술받은 것 외에는 특이 사항이 없었다. 혈압, 맥박수와 체온은 정상이었다. 신경학적검사항 의식은 명료하였으나 말은 알아듣기 힘들 정도로 어둔하였고 목소리가 작았다. 양쪽 눈꺼풀처짐이 있었으나 시력, 시야 및 안구운동은 정상이었고, 동공은 양측이 동일한 크기에 대광반사도 정상이었다. 구역질반사가 감소되어 있었다. 근력은 양쪽 상지 근위부가 grade 4, 원위부는 4+로 근위부가 더 약했고, 하지는 5- 정도였다. 심부건반사는 양쪽 상지에서 소실되었고 하지에서는 저하되어 있었다. 근긴장도와 감각은 정상이었고 병적반사는 관찰되지 않았다. 입원 2일째 근쇠약, 구음장애 및 삼킴곤란이 심해졌다. 입원 3일째 호흡곤란으로 집중치료실로 옮겨 기도삽관 후 기계호흡을 시작

Received April 2, 2004 Accepted April 29, 2004

* Address for correspondence Jeong Geun Lim, M.D.

Department of Neurology, Keimyung University School of Medicine
194 Dongsan-dong, Jung-gu, Daegu, 700-712, Korea
Tel : +82-53-250-7833 Fax : +82-53-250-7840
E-mail : nelim@dsmc.or.kr

하였다. 입원 7일째 안운동장애와 안구진탕이 관찰되었으나 동공의 크기와 대광반사는 정상이었다. 사지근력은 grade 1까지 악화되었고 장폐색증과 배뇨곤란 등의 자율신경 증상도 관찰되었다.

입원 후 시행한 일반혈액, 혈청 전해질, 근육효소, 갑상선기능 및 종양표지자검사, 자가면역질환에 대한 검사, 텐실론검사, 아세틸콜린수용체항체검사 및 뇌척수액검사 결과는 정상이었다. 발병 후 5일째 근전도검사를 하였다. 정중신경과 척골신경의 복합근육활동전위(compound muscle action potential; CMAP)의 진폭이 감소되었고 말단잠복기와 신경 전달 속도는 정상 범위에 속하였다. 비골신경과 경골신경의 진폭, 잠복기 및 전달 속도는 모두 정상 범위였다. 정중신경, 척골신경 및 경골신경의 F파와 H반사의 잠복기도 정상이었다. 감각신경전도검사는 정상이었다. 2 Hz와 3 Hz로 자극한 척골신경 및 안면신경의 반복자극검사에서 척골측손목굽힘근 및 눈둘레근 CMAP 진폭의 유의한 감소 또는 증가는 없었다. 20 Hz 자극에서도 CMAP 진폭의 유의한 변화는 없었다.

음식물에 의한 보툴리눔독소증을 의심하여 입원 5일째 대변과 혈액, 그리고 환자가 먹었던 것과 같은 종류의 소시지를 같은 장소에서 수거하여 보툴리눔독소와 세균검사를 국립보건원에 의뢰하였다. 대변에서 보툴리눔독소 type A가 양성되었고, 혈액과 소시지에서는 음성이었다. 세균은 검출되지 않았다.

입원 1개월 후부터 사지와 호흡근의 근력이 회복되기 시작하였다. 입원 70일 후에 자발호흡이 가능하였고 사지의 근력은 grade 4로 회복되었다.

증례 2: 9세 여자, 증례 1의 딸

3일 전 시작되어 점차 진행되는 눈꺼풀처짐, 구음장애 및 사지 근쇠약을 주소로 입원하였다. 입원 4일 전 가족과 함께 진공 포장된 소시지를 먹었고, 다음날 아침부터 양측 하지에 근쇠약이 있었다. 입원 전날 저녁부터 양쪽 눈꺼풀이 처지며 목소리가 작아지고 말이 어둔해졌다. 입원 당일 삼킴곤란, 구음장애 및 사지 근쇠약이 심해져서 내원하였다.

혈압, 맥박수와 체온은 정상이었다. 신경학적검사상 의식은 명료하였고 양쪽 눈꺼풀처짐, 구음장애와 삼킴곤란이 있었다. 근력은 상지에서는 정상이었으나 하지에서는 grade 4 정도였다. 심부건반사는 상지에서 소실되었고 하지에서 감소되었다. 입원 2일째 수평방향 안구운동장애가 나타났고, 상지의 근력약화와 호흡장애가 나타났다. 입원 3일째 기도삽관 후 기계호흡을 시작하였다.

일반혈액, 혈청 전해질 및 뇌척수액검사와 텐실론검사는 정상이었다. 발병 후 3일째와 10일째에 근전도검사를 하였다. 3일째의 검사에서 정중신경과 척골신경의 CMAP 진폭이 감소되었고 말단잠복기와 전달 속도는

정상 범위였다. 비골신경과 경골신경의 진폭, 잠복기 및 속도는 모두 정상이었다. 10일째 추적 검사에서 상하지 신경의 CMAP 진폭이 처음에 비해 더욱 감소하였다. 처음 검사에 비해 말단잠복기는 연장되었고, 신경 전달 속도는 감소하였으나 정상 범위에 속하였다. 반복신경자극 검사에서 유의한 이상 소견은 없었다. 혈액과 대변에서 보툴리눔 균과 독소는 검출되지 않았다.

혈장분리반출술을 입원 10일째부터 2회 하였으나 증상의 호전은 없었다. 입원 1개월 후부터 사지와 호흡근의 근력이 회복되기 시작하였다. 입원 57일째부터 자발호흡이 가능하였다.

증례 3: 41세 남자, 증례 1의 남편

부인과 딸에 비해 매우 적은 양의 소시지를 먹었다. 물체가 흐리고 겹쳐 보이며, 딱딱한 음식을 씹고 삼키는데 약간 불편한 정도의 증상만 있다가 발병 10일째 사지 근쇠약과 답답함을 느낄 정도의 경미한 호흡곤란으로 입원하였다. 신경학적검사상 양쪽의 경미한 눈꺼풀처짐과 grade 5- 정도의 사지 근쇠약 외에는 이상 소견이 없었다. 대변과 혈액에서 보툴리눔독소와 균은 검출되지 않았다.

특별한 치료 없이 호전되어 발병 후 1개월 만에 퇴원하였다.

고 찰

가족 3명이 급성으로 발생한 눈꺼풀처짐, 삼킴곤란, 구음장애, 그리고 진행되는 근쇠약 등으로 내원한 증례이다. 급성 진행성의 근쇠약과 심부건반사 소실은 길랑바레증후군을 시사하는 소견이지만 한 가족 내에서 3명에게 동시에 발생하였으므로 그 가능성은 매우 낮다. 더구나 4명의 가족 중 감염원으로 의심되는 진공 포장된 음식물을 먹지 않은 자녀 한 명에서는 전혀 증상이 없고, 나머지 가족에서 같은 시기에 증상이 시작된 점으로 독성 물질에 의한 질환을 의심하였다. 보존적 치료를 하면서 환자의 혈액, 대변 및 감염원으로 의심된 식품을 국립보건원에 검사 의뢰하여 증례 1의 대변에서 type A 보툴리눔독소가 확인되었다.

보툴리눔독소증은 영아형(infantile type), 식품에 의한 형(food-borne type) 및 상처를 통한 보툴리눔독소증(wound botulism)으로 분류된다.¹ 보툴리눔 독소는 항원성의 차이에 의해 type A부터 G로 나뉘지며, type A, B, E, F가 인간에서 증상을 유발한다. 식품에 의한 보툴리눔독소증은 본 증례에서와 같이 type A에 의한 경우가 가장 흔하다.¹ 식품에 의한 보툴리눔독소증은 가정에서 제조된 통조림이 흔한 감염원이므로 국내에서는 매우 드물다. 그러나 플라스틱 랩을 이용한 진공 포장으로 무산소 환경을 만들므로 보툴리눔독소증 발생의 원인일 수

있다.²

보툴리눔독소에 오염된 식품을 섭취한 후 증상 발현까지의 평균 잠복기는 18-36시간이다.¹ 복시, 흐려보임, 눈꺼풀처짐 및 삼킴곤란 등으로 시작하여 어깨에서 시작된 근쇠약이 점차 하지로 대칭적으로 진행되는 것이 일반적인 임상 양상이다. 동공이 커지고 대광반사가 소실되며 자율신경 증상이 나타난다. 호흡근이 마비되면 기계호흡을 해야 한다. 발병 6-8주 후부터 호흡근을 비롯한 근육의 회복이 시작된다. 사망률은 과거에 60%까지 보고되었지만 기계호흡, 항생제, 그리고 항독소의 발달로 최근에는 10% 정도로 감소되었다. 식품에 의한 보툴리눔독소증의 사망률은 5-10% 정도이다.³

보툴리눔독소증은 다른 유사 질환과 감별되어야 한다. 너척수액검사, 텐실론검사 및 전기생리학적검사 등이 진단에 도움이 된다. 전기생리학적검사는 거의 모든 예에서 이상 소견을 보이므로 진단에 유용하다. 보툴리눔독소증에서 운동 및 감각신경의 전달 속도, 말단잠복기와 F파 잠복기는 정상이다.⁴ 이것은 길랑바레증후군과 감별되는 중요한 소견이다. 대부분의 보툴리눔독소증에서는 CMAP의 진폭이 약간 감소한다. 이 경우 축삭형 신경병과의 감별이 요구되나 축삭형 신경병에서는 이차적 탈수초에 의해 신경 전달 속도가 감소되는 경우가 흔하다. 저자들의 증례에서도 CMAP의 진폭이 감소되었고 다른 지표들은 정상 범위였다. 반복신경자극검사는 신경·근접합부 질환의 진단에 유용하다. Cornblath 등⁵에 의하면 유아형 보툴리눔독소증의 92%에서 고빈도 반복자극검사 시 CMAP의 유의한 증가가 있었다고 한다. 그러나 이 연구에 포함된 환자의 96%는 type B 독소증이었다. Type B 독소증과는 달리 type A에 의한 경우는 고빈도 반복자극검사서 유의한 증가 소견이 없는 경우가 흔하다.⁴ 저자들의 증례에서도 고빈도 반복자극검사서 유의한 증가 소견이 없었다. 이처럼 독소형에 따른 반복신경자극검사 결과의 차이는 각 독소의 결합 표적(target)이 다르기 때문일 것이다.⁴

대변과 혈액 등의 가검물과 의심되는 식품에서 독소나 균이 검출되면 확진되지만 그 민감도는 낮다. 미국의 자료¹에 의하면 독소검사 양성률은 혈액에서 37%, 대변에서 23%이고 균배양 양성률은 51%이다. 저자들의 경우에도 증례 1의 대변에서만 독소가 검출되었고 증례 2와 3의 가검물과 감염원으로 의심된 식품은 음성이었다. 그러므로 보툴리눔독소증의 진단에는 검사실 소견보다 병력과 임상 양상이 더 중요하다 하겠다.

비전형적인 임상 양상을 나타내는 경우가 있으므로 진단에 유의해야 한다. 심부건반사가 소실되는 것이 일반적이지만 추체로 증상을 나타낸 보툴리눔독소증⁶이 있

으며, 반대로 보툴리눔독소증과 일치하는 임상 양상을 보였지만 길랑바레증후군으로 진단된 예⁷도 있다. 저자들의 경우에도 초기에 안근마비가 심하지 않았고 동공 침범이 없었던 점과, 증례 2의 경우 근력약화가 하지에서 시작되어 상지로 전파된 점은 특이한 소견이다. 이렇게 비전형적인 임상 양상을 나타내는 원인은 독소의 유형이나 양의 차이에 의한 가능성이 있으나 그 기전은 명확하지 않다.

보툴리눔독소증은 보존적 치료와 항독소치료가 주된 치료 방침이지만 국내에서는 항독소를 구할 수 없었다. 증례 2에서 혈장분리반출술을 하였으나 문헌⁸에 보고된 것과 같은 효과는 없었다. 증상의 회복 시기는 신경말단이 재생되어 마비된 근조직에 재분포되는 시기와 일치한다.³ 증례 3은 독소 섭취량이 매우 적어서 증상이 경미하였고 회복도 빨랐던 것으로 생각된다.

최근에는 다양한 식품이 진공 포장된 상태로 판매되고 있고, 진공 포장은 무산소균이 자랄 수 있는 환경을 조성하므로 국내에서도 점차 보툴리눔독소증이 발생할 수 있다. 그러므로 급성으로 눈꺼풀처짐, 복시 및 근쇠약 등이 발생한 환자에서는 이 질환을 감별해야 한다.

REFERENCES

1. Botulism in the United states, 1899-1996. Handbook for epidemiologists, clinicians, and laboratory workers [serial online] 1998 Available from: URL:<http://cdc.gov/ncidod/dbmd/diseaseinfo/botulism.pdf>
2. Villar RG, Shapiro RL, Busto S, Riva-Posse C, Verdejo G, Farace MI, et al. Outbreak of type A botulism and development of a botulism surveillance and antitoxin release system in Argentina. *JAMA* 1999;281:1334-1338.
3. Mackle IJ, Halcomb E, Parr MJ. Severe adult botulism. *Anaesth Intensive Care* 2001;29:297-300.
4. Maselli RA, Bakshi N. AAEM case report 16 Botulism. American Association of Electrodiagnostic Medicine. *Muscle Nerve* 2000;23:1137-1144.
5. Cornblath DR, Sladky JT, Sumner AJ. Clinical electrophysiology of infantile botulism. *Muscle Nerve* 1983; 6:448-452.
6. Santini M, Fabri S, Sagnelli P, Manfredi M, Francia A. Botulism: a case associated with pyramidal signs. *Eur J Neurol* 1999;6:91-93.
7. Susuki K, Takahashi H, Yuki N, Ohsawa H, Hirata K, Sakata I. Guillain-Barré syndrome mimicking botulism. *J Neurol* 2001;248:720-721.
8. Atabek ME, Yavuz H, Oran B, Karaaslan S, Erkul I. Plasmapheresis as an adjunct treatment in severe botulism. *Intensive Care Med* 2002;28:814.