

## 고둥의 테트라민 독소에 의한 중독 1예

순천향대학교 의과대학 신경과교실

김정민 양영순 정두신 양광익 박형국 남상원 노학재

### A Case of Tetramine Intoxication from the Neptunea

Jeong-Min Kim, M.D., Young-Soon Yang, M.D., Du-Shin Jeong, M.D., Kwang-Ik Yang, M.D.,  
Hyung-Kook Park, M.D., Sang-Won Nam, M.D., Hak-Jae Rho, M.D.

Department of Neurology, Soonchunhyang University College of Medicine, Cheonan, Korea

Seafood is a vehicle for the transmission of intoxication. The Neptunea are sublittoral species of the marine prosobranch mollusk. Tetramine toxin is found in the salivary gland of Neptunea. A woman developed blurred vision, dizziness, headache, diarrhea, numbness and gait disturbance one hour after ingesting conchs. Neurological examination showed dysesthesia, and motor weakness. Laboratory and electrophysiological studies were normal. The next day, she recovered from her symptoms. We report a patient with dysesthesia and motor weakness due to Neptunea species' tetramine toxin.

J Korean Neurol Assoc 23(3):405-407, 2005

**Key Words:** Marine intoxication, Tetramine, Neptunea

일부 해양 생명체는 특징적인 독소를 가지고 있다. 중독(poisoning/intoxication)이란 독소의 인체 내 유입으로 일어나는 현상을 의미한다. 현재 국내외적으로 많이 일어나는 해양 독성 물질 중독은 테트로도톡신(tetrodotoxin)의 복어 중독이 대표적이거나, 우리 나라 주변 해역에 서식하는 해양 동식물의 독성에 대하여 자세히 조사되어 있지는 않다.<sup>1,2</sup> 고둥을 섭취하여 발생하는 중독에는 테트라민(tetramine;  $(\text{CH}_3)_4\text{N}^+$ )이라는 독소가 작용한다. 우리 나라 해역에서 특히 한류성 심해 육식성인 갈색띠매물고둥과 조각매물고둥이 이 독성 물질인 테트라민(tetramine;  $(\text{CH}_3)_4\text{N}^+$ )을 함유하고 있다.<sup>1</sup> 중독 증상은 식후 30분 정도에 후두부 두통과 현기증 및 멀미 증상을 동반하는 오심과 구토, 보행시에 휘청거림과 반복적인 눈의 깜박거림을 나타내는 불안증을 보인다.<sup>1,3</sup> 이러한 고둥의 중독 증상은 경미하고 예후가 불량하지 않은 것이 일반적이라 쉽게 간과될 수 있

다. 저자들은 우리 나라 패류에 의한 해양 독성 중독이 의심되는 환자를 경험하였기에 보고한다.

## 증례

25세 여자가 2004년 9월 말에 1시간 전에 발생한 보행의 어려움을 주소로 입원하였다. 환자는 당일 점심 식사를 하지 않은 상태에서 서해안에서 잡은 것으로 추정되는 소라 5개를 삶아 먹었다. 그 후 1시간 경부터 점차로 전신 권태감과 함께 오심, 현기증, 두통, 시야 흐림, 상복부 불쾌감과 양측 하지에 힘이 약해지는 증상을 느꼈다고 하였다. 설사는 있었으나 복통은 없었다. 환자에게 수산물 도감을 이용하여 섭취한 패류를 확인하였다(Fig. 1). 이용한 수산물 도감에 패류들은 진주 담치(섭조개, *Mytilus edulis*), 홍합(*Mytilus coruscus*), 대합(*Meretrix iusoria*), 모시조개(*Cyclina sinensis*), 바지락(*Tapes philippinarum*), 굴(*Crassostrea gigas*), 가리비(*Patinopecten yessoensis*), 백합(*Dosinia japonica*), 민들조개(*Gomphina melannaegis*), 갈색띠매물고둥(*Neptunea arthritica*), 조각매물고둥(*Neptunea intersculpta*), 수랑(*Babylonia japonica*)들이 있었으며 그 모양의 차이를 육안으로 구분 할 수 있었다. 과거력상 특별한 질

Received October 12, 2004 Accepted November 25, 2004

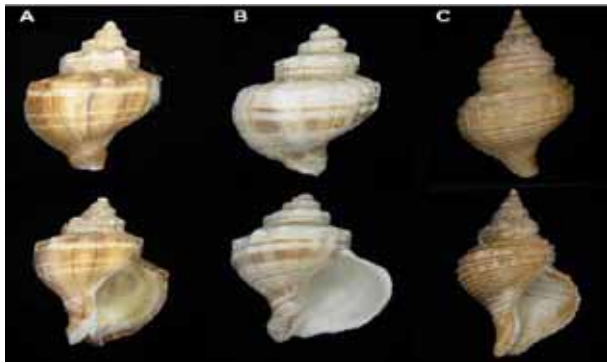
\* Young-Soon Yang, M.D.

Department of Neurology, Soonchunhyang University College of Medicine

23-20 Bongmyeong-dong, Cheonan-si, Chungnam, 330-100, Korea

Tel: +82-41-570-2293 Fax: +82-41-579-9021

E-mail: jbrain@schch.co.kr



**Figure 1.** *Neptunea arthritica* (A, B) and *Neptunea intersculpta* (C) in Korea.

(Reproduced, with permission, Available from: URL: <http://www.koreanshell.com.ne.kr/Buccinidae/Buccinidae.htm>, 고동범 등, 한국의 패류도감. 대한민국 2004;221-225.)

병은 없었고, 소화기 및 정신과 약물을 복용한 적도 없었다. 입원 당시 혈압, 체온, 맥박, 호흡수는 정상이었다. 신경학적검사상 의식은 명료하였고 이상운동증이나 심리 상태의 이상은 없었다. 뇌신경검사상 전방 주시에서 복시는 아니었으나 눈을 고정하지 못하고, 눈의 초점이 흔들리고 흐려지는 듯하다고 호소하였다. 근육의 떨림이나 위축은 없었고, 양측 근육 말단부와 근위부 모두에서 Grade 4/5의 근력 저하가 관찰되었다. 심부진 반사는 정상하였고, 손, 발, 안면 및 입술 부위에 저린 느낌과 이상 감각을 호소하였다. 혈액검사상 경미한 빈혈(Hb/Hct=10.5/32.3)이 있었다. 혈중전해질, 생화학, 근육효소, 혈액지질, 갑상선기능 및 동맥혈검사에 이상 소견은 없었다. 아세틸콜린 수용체 차단 및 결합 항체(Ach-receptor blocking & binding-Ab)는 음성이었다. 입원 당일의 전기생리검사상 상하지 신경전도검사, 안면 신경전도검사, 순목반응검사(blink-reflex) 및 반복신경자극검사(Jolly-test)는 모두 정상이었다. 방사선 촬영상 경추, 요추 및 골반 부위에 비정상적 음영은 없었다. 환자는 다소 불안한 상태를 보였으나 입원 후 충분한 수액 보충과 이노제 및 진정제 투여로 안정을 찾았다. 입원 6시간 후 어지럼증과 시각이상 소견은 없어졌고, 상하지 말단부의 근육 위약감도 호전 되었다. 환자는 입원 2일째 증상이 모두 호전된 상태로 정신적 육체적 후유증 없이 퇴원하였다.

## 고 찰

패류가 강력한 독성 물질을 함유할 수 있다는 사실은 오래 전부터 알려져 있으며, 우리 나라에서는 장염비브리오균에 오염된 조개를 제외하면 거의 자연독이다. 패류 자체가 독소를 생성

하는 것은 아니고 유독성 플랑크톤인 조류에 의해 생성된 독소를 패류가 섭취하여 함유하게 되는 것으로 알려져 있다. 중독을 유발하는 패류는 시기, 해역 등에 따라 달라지고, 독소는 지역 특이성이 있어 해양 생물이 유독 지역에서 무독 지역으로 이동하면 무독화된다.<sup>4</sup> 최근 해안 지역에서 고동을 먹고 중독되는 일이 보고되고 있으나 임상 양상이 경미하므로 그 독소에 대한 체계적인 연구가 진행되어 있지는 않은 실정이다.<sup>1</sup> 우리나라에서는 1968년, 1969년에 장승포에서 발생한 베네루핀 중독 사고로 90명이 중독되어 18명이 사망하였다. 그 외에 1974년 삼척, 속초의 바지락 중독 발생이나, 1976년 부산에서 26명의 섭조개 중독, 1986년 부산에서 배 밑창에 붙어 있던 홍합에 의한 중독으로 15명 중 2명이 사망한 사건 등이 있다. 1993년 4월 남해안의 어패류에서 마비성 독소가 나타나 진해만의 패류 채취, 가공 및 시판 등을 금지하는 조치가 내려지기도 하였다. 본 환자가 섭취한 고동은 갈색띠매물고동과 조각매물고동으로 추정된다 (Fig. 1). 외국의 조사에 따르면 고동은 타액선에 일종의 신경마비성 독인 4급 아민인 테트라민(tetramine;  $(CH_3)_4N^+$ )을 평균적으로 5.7 mg/g (4~9 mg/g of gland)을 함유하고 있다고 한다.<sup>5</sup> 한국산 고동과의 테트라민 함량에 대한 조사에서 대상이 제한적이었으나 보라골뱅이(*Neptunea arthritica*), 갈색띠매물고동(*N. arthritica cumingii*), 물레고동(*Buccinum striatissimum*) 및 각시수랑(*volutharpa perryi*)에서 독성 물질을 검출되었고, 외국에서는 위에 열거한 종류들 외에도 조각매물고동(*N. arthritica cumingii*), 털곰뱅이(*Fusitron oregonesis*), *Buccinum leucostoma*, Red whelk(*N. antiqua*), *N. kuroshio* 및 *N. lyrata* 등이 테트라민을 함유하는 것으로 보고되었다.<sup>1</sup> 특히 우리나라와 가까운 일본에서의 중독은 주로 보라골뱅이(*Neptunea arthritica*)와 조각매물고동(*N. arthritica cumingii*)에 의해 발생한다는 보고가 있다.<sup>1</sup> 타액선을 제거하면 위험성이 없고 육질부와 내장에는 독이 없다고 하며, 테트라민은 계절적 농도 변이를 보여 여름에서 가을로 가면서 점차로 증가한다.<sup>4</sup> 본 환자는 9월 말에 중독되어 계절적 독성 변이 시기와 섭취 시기가 일치하는 것으로 생각된다. 시기에 따라서 독성 물질이 검출되지 않을 수도 있다. 타액선의 크기는 전체 무게의 5%에 해당하고, 일부에서는 보조타액선(accessory salivary gland)이 진정한 타액선으로서의 타액이나 소화 기능이 없는 상태로 독선(venom gland)의 역할을 하고 있을 것으로 생각한다.<sup>1,4,6</sup> 고동의 독성 물질로 인한 인체 내 중독은 Fleming이 보고하였다.<sup>7</sup> 사람에서의 최소 중독량은 10 mg 정도로 추정되고,<sup>1</sup> 본 환자는 5개를 먹었으며 정확한 농도를 측정하지는 못하였으나 문헌상의 조사를 참고하여 환산한다면 약 20~45 mg 정도를 섭취했을 것으로 예상된다. 1964년 쓰다, 우드워드 등에 의하여

분자식은  $C_{11}H_{17}N_3O_3$ 이고 분자량이 319로 밝혀진 테트로도톡신(tetrodotoxin: aminoperhydroquinazoline)의 복어 중독은 섭취 후 15분 내에 그 증상이 나타나기 시작하여 빠르면 30분 후에 사망하기도 한다.<sup>2</sup> 그러나 고둥의 테트라민(tetramine) 중독은 섭취 30분에서 1시간 정도에 복어 중독에 비하여 비교적 가벼운 증상으로 나타나고 수시간에서 24시간 내에 정상 수준으로 회복되며 사망하는 경우는 없다고 하였다.<sup>1,8</sup> 인체 내에 흡수된 테트라민은 95% 정도가 화학적 변화를 하지 않은 상태에서 신장을 통해 배설되고 제거 반감기는 60분 정도이다.<sup>3</sup> 본 환자는 1988년도 스코트랜드에서 고둥 타액선의 테트라민(tetramine) 중독으로 보고된 네 명의 환자들에서 관찰된 임상적 특징과 시간적 경과가 같은 양상을 보였다.<sup>8</sup> 독성 작용의 기전은 복어 독인 테트라도톡신(tetrodotoxin)이 활동 전압 발생시의  $Na^+$  이온 투과를 특이적으로 저해하여 흥분 전달을 차단하는데 반하여 전기생리 실험상에서 테트라민(tetramine)은 신경의 칼슘 이온 통로를 차단하여 신경근 접합부의 니코틴 아세틸콜린의 전, 후접합부 막(pre & postsynaptic membrane)에서 탈분극(depolarization)을 유도하는 것으로 알려져 있다. 후접합부 아세틸콜린 수용체(postsynaptic acetylcholine receptors)의 탈분극화 차단(depolarizing block)으로 MEPPs (miniature end-plate potential)의 진폭(amplitude)은 감소한다. 즉 자율 신경계에 대한 작용과 신경근 접합부의 차단이 테트라민(tetramine)의 주요 독성 기전이다.<sup>3,4,6</sup> 우리나라는 삼면이 바다와 접하고 있으나 해양 독성 중독에 대한 정확한 조사가 이루어져 있지 않다. 국토의 이면이 바다와 접하고 있는 멕시코의 경우 해양 독성 중독에 대하여 1984년부터 1997년까지의 자료를 이용하여 각 해역 마다 그 유형을 파악하고 있고,<sup>9</sup> 미국의 경우도 1983년부터 1992년까지의 자료를 이용하여 식중독에 있어 해양 식품의 미국 내 역할에 대하여 자세한 내용이 파악되어 있

다.<sup>10</sup> 21세기는 뇌 과학의 시대로 이미 선진국에서는 각종 독소 규명과 이를 이용한 신경전달 작용의 연구와 의약품 개발 등에 관심을 기울이고 있는 상황에서 하루 빨리 우리 나라도 해양 독성 중독의 정확한 기초 조사와 독성 규명 및 독성 물질의 확인 등에 관한 자세한 연구가 필요할 것으로 생각된다. 저자들은 우리 나라 서해안 고둥의 테트라민 독소 중독이 의심되는 환자를 경험하였기에 보고한다.

## REFERENCES

1. Jeon JK. Bull. Tetramine conyents of buccinidae in the Korean waters. *Korean fish Soc* 1990;23:61-62.
2. Field J. Puffer fish poisoning. *J Accid Emerg Med* 1998;15:334-336.
3. Anthoni U, Bohlin L, Larsen C, Nielsen P, Nielsen NH, Christophersen C. Tetramine: occurrence in marin organisms and pharmacology. *Toxicol* 1989;27:707-716.
4. Power AJ, Keegan BF, Nolan K. The seasonality and role of the neurotoxin tetramine in the salivary gland of the red whelk *Neptunea antiqua* (L.). *Toxicol* 2002;40:419-425.
5. Anthoni U, Bohlin L, Larsen C, Nielsen PH, Nielsen NH, Christophersen C. The toxin tetramine from 'edible' whelk *Neptunea antiqua*. *Toxicol* 1989;27:717-723.
6. West DJ, Andrews EB, Bowman D, McVean AR, Thronydyke MC. Toxins from some poisonous and venomous marine snails. *Comp Biochem Physiol* 1996;113:1-10.
7. Fleming C. Case of poisoning from red whelks. *Br Med J* 1971;3: 250-251.
8. Reid TM, Gould IM, Mackie IM, Ritchie AH, Hobbs G. Food poisoning due to the consumption of red whelks(*Neptunea antiqua*). *Epidemiol Infect* 1988;101:419-423.
9. Sierra-Beltran AP, Cruz A, Nunez E, Del villar LM, Cerecero J, Ochoa JL. An overview of the marine food poisoning in Mexico. *Toxicol* 1998;36:1493-1502.
10. Lipp EK, Rose JB. The role of seafood in foodborne diseases in the United States of America. *Rev Sci Tech* 1977;16:620-640.