독사교상 후 일측 전정신경염: 발생에는 인과관계가 있는가?

김재명, 박현중, 김신아, 이승한

전남대학교 의과대학 신경과학교실, 전남대학교병원 신경과

Unilateral Vestibular Neuritis after Snakebite: Is There a Causal Relationship?

Jae-Myung Kim, Hyeon-Joong Park, Shina Kim, Seung-Han Lee

Department of Neurology, Chonnam National University Hospital, Chonnam National University Medical School, Gwangju, Korea

• Received Nov 6, 2020
• Revised Nov 30, 2020
• Accepted Dec 5, 2020

• Corresponding Author:
Seung-Han Lee
Department of Neurology, Chonnam
National University Hospital, 42 Jebong-ro,
Dong-gu, Gwangju 61469, Korea
Tel: +82-62-220-6274
Fax: +82-62-228-3461
E-mail: nrshlee@chonnam.ac.kr
ORCID:
https://orcid.org/0000-0002-4410-646X

• Copyright © 2020 by
The Korean Balance Society.
All rights reserved.
• This is an open access article distributed under the terms
of the Creative Commons Attribution Non-Commercial
License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>)
which permits unrestricted non-commercial use, dis-
tribution, and reproduction in any medium, provided the
original work is properly cited.

Vast majority of triggering factors preceding vestibular neuritis (VN) are unknown, although many cases are associated with viral infection. A 55-year-old woman was bitten by a viper on her right hand, and she was treated with antivenom at the primary clinic. Three days later, acute persistent vertigo was developed. Neuro-otologic examinations revealed spontaneous left-beating nystagmus and abnormal head impulse test in the right side. Taken together with negative result of brain magnetic resonance imaging, she was diagnosed with a right VN. Various neurological complications such as paralysis, optic neuritis, and stroke can occur after snakebite envenoming. In this case, given the time interval between snakebite and development of dizziness, snakebite envenoming might be a possible predisposing factor of VN as a proinflammatory condition rather than a direct cause of VN. Furthermore, the VN of this case was probably caused by late adverse reactions after antivenom administration. Since about 10% of the snake-bitten patients have complained dizziness, detailed neuro-otologic evaluations may lead to a proper understanding of pathomechanism and a correct diagnosis.

Res Vestib Sci 2020;19(4):144-148

Keywords: Snake bites; Vestibular neuritis; Acute vestibular syndrome

서론

전정신경염은 급성전정증후군(acute vestibular syndrome)을 일으키는 말초성 원인 중 가장 흔한 질환으로, 어지럼으로 병원을 방문하는 환자의 3.2%~9%를 차지하며 발생률은 인구 10만 명당 3.5명 정도로 알려져 있다[1,2]. 전정신경염의 발병기전으로는 제1형 및 2형 단순포진바이러스(herpes simplex virus), 그리고 수두대상포진바이러스(varicella zoster virus)와 같은 신경친화성(neurotropic) 바이러스

의 잠복감염 후 재활성화가 일반적인 원인으로 알려져 있으나, 그 외에 전정미로의 자가면역성, 미세혈관의 허혈 손상 등도 가능한 원인으로 언급되고 있고 아직 명확히 밝혀지지 않는 부분도 있다[2]. 약 40%의 환자가 전정신경염이 발생하기 전 수일에서 수주 내에 상기도감염, 위장관염 등의 바이러스 감염이 선행한다고 보고되면서 전신적인 바이러스 감염과의 연관성도 대두되었지만, 현재 이를 입증할 근거는 부족하다[3]. 또한 베체트병(Behcet's disease)과 같은 자가면역질환을 가진 환자에서 전정신경

염 양상의 증상이 발현되었다는 보고들을 보면, 자가면역 질환이 원인이 될 가능성도 생각해볼 수 있다[4]. 전정신경염 환자의 약 24%에서는 본격적인 증상이 발생하기 전 일주일 내에 일시적인 어지럼을 전구 증상으로 경험한다고 알려져 있으나[5] 대부분은 선행하는 증상이나 유발요인이 뚜렷하지 않아, 실제 임상에서는 그 원인에 대한 관심보다는 환자가 보이는 일측 전정신경병증에 대한 신경학적 진찰과 전정기능검사 등을 바탕으로 한 진단 및 치료에 더 관심을 갖게 되는 것이 현실이다. 이에 저자들은 독사교상 후 일측 전정신경염이 발생한 드문 증례를 경험하여 그 연관성에 대해 검토하였고, 이를 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다. 본 증례 보고는 환자로부터 출판 및 임상 사진 사용에 대한 서면 동의를 받고 진행하였다.

증 례

55세 여자 환자가 10일 전 갑자기 발생한 어지럼을 주소로 본원 외래를 방문하였다. 환자는 고혈압과 당뇨병

Fig. 1. Photograph of the patient. Two puncture marks with erythema and crusts are observed at the right third and fourth fingers (black circle).

투약 중이었으며, 어지럼의 과거력이나 가족력은 없었다. 환자는 어지럼이 발생하기 8일 전 밖에서 일을 하던 도중 독사에 오른손을 물렸고, 이후 수 시간째부터 오른손과 팔이 심하게 붓고 통증이 있어 타 병원에 5일간 입원하여 항사독소 치료(antivenom therapy; 건조 살무사 항독소 6,000 IU, 1회 정맥 투여)를 포함한 보존적 치료를 받았다고 하였다. 물린 뱀은 머리가 삼각형이었고 오른손의 물린 이빨 자국이 두 개인 것으로 볼 때 살모사 종류의 독사로 추정되었다(Fig. 1).

교상 부위의 항사독소 치료 이후 통증과 부기는 점차 가라앉았으나, 치료 후 2일째 일상생활 도중 식은땀이 나면서 아찔한 느낌의 비회전성 어지럼을 몇 분 정도 경험하였고 다음 날 자고 일어난 뒤부터는 자발 어지럼이 발생하였다. 어지럼의 양상은 회전성, 지속적이었고 고개 움직임에 의해 악화되었으며 오심, 구토를 동반하였다. 신경이과적 진찰상 제1안위에서 자발 회전성 좌향안진이 관찰되었고(Fig. 2), 이는 우측 수평 주시 시 억제되고 좌측 수평 주시 시 안진의 크기가 증가하는 소견을 보여 알렉산더 법칙에 합당하였다. 이와 함께 두부충동검사에서 우측 수평반고리관을 자극하였을 때 교정단속운동(catch-up saccades)이 관찰되었다. 스큐 편위(skew deviation)는 없었고, 외안근운동이나 눈꺼풀 및 동공의 이상도 없었다. 소뇌 기능검사에서 사지 운동실조를 보이지는 않았고 롬버그검사(Romberg test)는 비교적 잘 수행하였으나, 일자보행(tandem gait) 시 약간 몸이 기울어지는 증상을 보였다. 그 외 이명이나 난청 등의 청각 증상을 포함한 다른 신경학적 이상 소견은 없었다. 전정기능검사 중 온도안진검사(caloric test)에서는 자발 좌향안진으로 인해 반고리관 마비(canal paresis) 정도를 정확히 평가하기는 어려웠으나, 우측 귀의 현저한 반응 감소와 함께 뚜렷한 좌측 방향우

Fig. 2. Video-oculography. Video-oculography without visual fixation condition shows spontaneous left-beating nystagmus (mean slow phase velocity=21°/sec). Note that the amplitude of the nystagmus markedly decreases with visual fixation (mean slow phase velocity=0.7°/sec). RH, horizontal position of the right eye; LH, horizontal position of the left eye.

위(directional preponderance)를 보였다(Fig. 3A). 경부전정유발근전위(cervical vestibular evoked myogenic potential) 검사상 진폭의 크기가 우측에서 유의하게 작았으며(interaural difference, 38.2%), 비디오두부충동검사(video head impulse test)에서 우측 수평반고리관 및 전반고리관 이득의 유의한 감소와 우측 수평반고리관 자극 시 교정단속운동이 관찰되었다(Fig. 3B).

순음청력검사(pure tone audiometry)에서 청력 저하 등 이상은 없었고, 기본적인 혈액검사, 혈액응고검사(프로트롬빈시간, 활성화부분트롬보플라스틴시간, 혈소판 수치 등) 및 혈청학적 검사에서 수두대상포진바이러스 및 단순포진바이러스 immunoglobulin G 항체 양성 외에 특이 소견은 없었으며, 뇌 자기공명영상에서도 중추성 원인을 시사하는 저명한 이상 소견이 없어, 환자의 임상 양상 및 전정

Fig. 3. Vestibular function tests. (A) Caloric test of the patient demonstrates poor responses in the right ear. Note that the traces move upward due to the spontaneous left-beating nystagmus, which means increased directional preponderance (59.6%). (B) Video head impulse test shows prominent reduction of the vestibulo-ocular reflex (VOR) gains for the horizontal and anterior semicircular canals in the right ear with catch-up saccades in the right horizontal canal. The VOR gain for the horizontal canal in the contralateral (left) ear also mildly decreased, probably attributable to spontaneous nystagmus. Lt, left; Rt, right; AC, anterior canal; HC, horizontal canal; PC, posterior canal.

기능검사 결과를 종합해볼 때 우측 전정신경염으로 진단할 수 있었다. 환자는 본원 입원기간 중 초기에 전정기능 억제제를 포함한 대증적인 약물치료 후, 전정 재활치료와 함께 어지럼과 안진이 점차 호전되어 퇴원하였다.

고 찰

국내에 서식하는 독사의 종류에는 살모사과(Viperidae)의 살모사, 쇠살모사, 까치살모사와, 뱀과(Colubridae)의 유헤목이가 있다[6]. 우리나라에서 발생하는 독사교상의 원인은 대부분 살모사로 알려져 있고, 사독의 종류, 물린 위치나 깊이에 따라 괴사, 출혈, 부종, 구획증후군 등의 국소적 합병증 외에도, 파종혈관내응고(disseminated intravascular coagulation, DIC) 등의 혈액학적 합병증, 그리고 복시, 어지럼 등의 신경학적 증상을 포함하는 다양한 전신적 합병증을 유발할 수 있는 것으로 알려져 있다[7]. 그 중 독사교상과 관련된 신경학적 합병증으로는 외안근마비, 호흡근마비 등의 근육마비가 비교적 흔하고, 드물게 시신경염, 중증근무력증, 뇌졸중 등이 보고되었다[7-11]. 독사교상 후 발생하는 신경학적 합병증에 관한 국내 연구는 많지 않으나, 170명의 환자를 대상으로 한 연구에 의하면 독사교상 환자의 20.6%에서 복시, 시야 혼탁, 어지럼, 두통 등 신경계 증상을 보였고, 전체 환자 중 9.4%에서 어지럼을 호소했다고 보고하였다[7]. 그러나 문헌 고찰에서 어지럼 증상을 호소하는 독사교상 환자를 대상으로 증상이나 신경이과적 진찰 소견에 대한 자세한 기술이나 평가가 시행된 연구는 없어서 정확한 원인을 추정하기는 어렵다.

사독은 구성성분에 따라 효소 단백질독소와 비효소 단백질독소로 나뉘고, 작용기전에 따라 크게 신경독(neurotoxin)과 세포독(cytotoxin), 용혈독(hemotoxin) 등으로 나눌 수 있다[8]. 효소단백독소 중 대표적인 것이 phospholipase A2로 세포막 파괴 및 용혈작용을 일으키는 것으로 알려져 있으며, 용혈독은 이와 함께 직접 적혈구와 세포막을 파괴함으로써 용혈 및 응고장애를 일으킨다[8]. 세포독은 여러 장기와 혈관 등을 손상시킬 수 있고 신경독은 혈액 뇌장벽(blood-brain barrier)을 통과하지 못하므로 주로 말초신경계의 연결전(presynaptic)과 연결후(postsynaptic)의 아세틸콜린 수용체에 영향을 주어 근육 마비를 유발함으로써 복시, 안면마비, 호흡근마비 등의 증상을 야기할 수 있다[8]. 우리나라에서 발생하는 살모사에 의한 독사교상의 경우 외국의 보고에 비해 심각한 전신 증상을 유발하는

경우가 상대적으로 적고, 신경독보다는 세포독에 의한 국소적 합병증 또는 용혈독에 의한 출혈 등이 많은 것으로 보고되었다[12].

신경학적 합병증의 발생기전은 앞서 언급한 신경독 성분에 의해 주로 발생하는 근육마비 외에도 다양한데, 뇌졸중의 경우는 DIC와 같은 응고장애와 항응고장애가 복합적 원인으로 추정된다[11]. 시신경염의 경우 망막의 혈관이나 모세혈관 손상, 출혈 등에 의해 발생할 수 있으나, 드물게는 교상 후 증상 발생까지 며칠 간의 시간적 간격이 있는 경우들이 보고되면서 항사독소 투여로 인한 과민반응(hypersensitivity reaction) 등을 원인으로 추정하기도 한다[8,11].

기존에 독사교상으로 인한 청각·전정기능 장애는 매우 드물게 보고되었는데[13], 이 연구에서 환자는 우측 하지에 독사교상 후 해당 부위의 국소적 통증과 이상 감각 외에 심각한 전신 증상 없이 수 시간째부터 양측 이명과 함께 양측 감각신경 난청을 보였고, 온도안진검사서 양측 반고리관마비가 관찰되었다고 보고했다. 저자는 이러한 증상의 기전으로 미로동맥을 포함하는 혈관 손상 또는 항사독소에 대한 전정와우신경의 과민반응 등을 제시하였다.

본 증례의 경우, 독사교상 후 혈액학적 이상을 포함한 전신합병증의 증거가 뚜렷하지 않았던 점, 독사교상과 어지럼 증상의 발생 사이에 약 8일간의 시간적 간격이 있었던 점, 혈액학적 검사에서 DIC 등의 이상 소견을 찾을 수 없었던 점 등을 고려한다면 사독이 일측성 전정신경염의 직접적인 원인일 가능성은 다소 낮으리라 생각된다. 오히려 지연성으로 발생했던 시신경염처럼 항사독소 투여에 의한 과민반응으로 전정신경염이 발생했을 가능성도 생각해 볼 수 있다. 국내에서 사용하는 항사독소는 살모사의 독이나 독소이드를 항원으로 면역시킨 말의 혈청을 정제하여 만드는 일종의 중화 글로불린으로, 사람에게 투여함으로써 수동면역을 일으킨다. 세계보건기구에서 제시한 항사독소 투여 후 발생하는 역반응(adverse reaction) 분류에 따르면, 본 환자는 투여 후 수일째 발생하였으므로 후기반응(late reaction)에 해당되며 발생기전은 통상적으로 혈청병(serum sickness)으로 설명한다[14]. 환자의 면역체계가 항사독소의 단백질 성분을 항원으로 인식하여 항원-항체반응이 일어나면서 면역반응에 의해 임상 증상을 유발하게 된다[14]. 혈청병으로 전정 증상이 유발된 보고는 드물지만, 유사한 원리로 만들어지는 파상풍 항독소를

투여한 환자에서 혈청병으로 인해 양측 난청, 미로염 등을 포함한 신경계 합병증이 발생할 수 있다는 과거 보고를 고려한다면 본 환자에서도 항사독소 투여가 전정신경염의 원인이었을 가능성도 있다[15]. 또는 일부 전정신경염 환자에서 상기도감염과 같은 바이러스 질환을 포함한 전염증(proinflammatory) 상태가 선행하기도 한다는 점에서는 사독의 세포독성 효소(cytotoxic enzyme)에 의한 전염증반응(proinflammatory response)의 활성화, 사독 중 세포독, 용혈독 성분에 의한 전정미로 부위의 파괴 혹은 미세혈관 손상 등이 전정신경염 발생에 간접적으로 영향을 미쳤을 가능성을 추정해 볼 수 있었다[2,8].

향후 독사교상 후에 드물지 않게 관찰되는 어지럼을 보이는 환자들을 대상으로 전향적인 연구가 이루어진다면 신경학적 합병증 중 어지럼에 대한 정확한 진단과 치료에 도움을 줄 수 있을 것으로 기대한다. 또한 전정신경염 발생 전 선행하는 증상이나 질환들에 대해 좀 더 관심을 가지고 연구한다면 전정신경염의 발생기전을 이해하는 데도 많은 도움이 될 것이다.

중심 단어: 독사교상, 전정신경염, 급성전정증후군

이해관계(CONFLICT OF INTEREST)

저자들은 이 논문과 관련하여 이해관계의 충돌이 없음을 명시합니다.

REFERENCES

1. **Strupp M, Brandt T.** Peripheral vestibular disorders. *Curr Opin Neurol* 2013;26:81-9.
2. **Jeong SH, Kim HJ, Kim JS.** Vestibular neuritis. *Semin Neurol* 2013;33:185-94.
3. **Ryu JH.** Vestibular neuritis: an overview using a classical case. *Acta Otolaryngol Suppl* 1993;503:25-30.
4. **White AS, Taylor RL, McNeill C, Garsia R, Welgampola MS.** Behçet's disease presenting as a peripheral vestibulopathy. *J Clin Neurosci* 2014;21:1060-3.
5. **Lee H, Kim BK, Park HJ, Koo JW, Kim JS.** Prodromal dizziness in vestibular neuritis: frequency and clinical implication. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009;80:355-6.
6. **Lee BJ, Hong SI, Kim HS, Kim TH, Lee JH, Kim HJ, et al.** Hematological features of coagulopathy and the efficacy of antivenin therapy for a Korean snakebite. *J Korean Surg Soc* 2007;72:18-26.
7. **Park EJ, Yoon SK, Ahn JH, Choi SC, Kim GW, Min YG, et al.** Systemic complications occurring after Korean venomous snake bite, with focus on hematologic and neurologic complications. *J Korean Soc Clin Toxicol* 2009;7:90-6.
8. **Del Brutto OH, Del Brutto VJ.** Neurological complications of venomous snake bites: a review. *Acta Neurol Scand* 2012;125:363-72.
9. **Cho IO, Chang SD, Lee SY.** Paralytic exotropia from pit viper snakebite. *J Korean Ophthalmol Soc* 2004;45:1939-44.
10. **Sanmuganathan PS.** Myasthenic syndrome of snake envenomation: a clinical and neurophysiological study. *Postgrad Med J* 1998;74:596-9.
11. **Menon V, Tandon R, Sharma T, Gupta A.** Optic neuritis following snake bite. *Indian J Ophthalmol* 1997;45:236-7.
12. **Lyu HG, Kim DK, Choi CS, Baek BC, Jang YU.** The management of snake bite. *J Korean Surg Soc* 1991;41:238-46.
13. **Sabharwal RK, Sanchette PC, Sethi PK, Gaudi SC.** Sudden bilateral deafness following snake bite. *J Assoc Physicians India* 1987;35:735-6.
14. **León G, Herrera M, Segura Á, Villalta M, Vargas M, Gutiérrez JM.** Pathogenic mechanisms underlying adverse reactions induced by intravenous administration of snake antivenoms. *Toxicon* 2013;76:63-76.
15. **Taylor HM.** Neurological complications of serum sickness with special reference to the ear. *Laryngoscope* 1942;52:923-32.