

군소 섭취 후 발생한 독성간염 4예

¹세명기독병원 소화기내과, ²동국대학교 의과대학 경주병원 소화기내과

송준화¹ · 권태호² · 서정일²

Four Cases of Toxic Hepatitis after Ingestion of Sea Hare

Jun Hwa Song¹, Tae Ho Kwon², and Jeong Ill Suh²

¹Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Semyung Christianity Hospital, Pohang;

²Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Dongguk University Gyeongju Hospital, Dongguk University College of Medicine, Gyeongju, Korea

The sea hare is a marine mollusk in the family Aplysiidae that has long been consumed as food. Rarely, toxic hepatitis can occur after eating sea hare. We herein discuss four cases of toxic hepatitis due to sea hare ingestion and review the relevant literature. (Korean J Med 2015;88:680-684)

Keywords: Aplysia; Hepatitis, Toxic

서 론

군소(*Aplysia Kurodai*, sea hare)는 해조류를 먹고 사는 해양 연체 동물로 북쪽강 군소목 군소과에 속한다. 국내에서는 남해안과 동해안, 제주도 등의 얕은 수심에서 흔히 발견되며 [1], 예전부터 해안가 지역에서 알과 함께 식용으로 사용되고 있다(Fig. 1). 그러나 바다 달팽이라 불리는 군소는 독성 물질로 인해 인간에게 독성간염을 유발하기도 하는데, 현재 까지 이에 관한 국내 보고는 드물다. 이에 저자들은 군소의 내장과 알을 섭취한 후 발생한 독성간염 4예를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.



Figure 1. A sea hare (*Aplysia Kurodai*) and its eggs.

Received: 2014. 9. 22

Revised: 2014. 10. 7

Accepted: 2014. 10. 17

Correspondence to Jeong Ill Suh, M.D., Ph.D.

Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Dongguk University Gyeongju Hospital, Dongguk University College of Medicine, 87 Dongdae-ro, Gyeongju 780-350, Korea

Tel: +82-54-770-8207, Fax: +82-54-770-8378, E-mail: sujungil@dongguk.ac.kr

Copyright © 2015 The Korean Association of Internal Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

증례

증례 1

50세 남자 환자로, 내원 5일 전 군소 회와 내장을 섭취한 후 황달, 구토, 설사 및 복통이 발생하여 인근 병원에서 치료를 받았으나 호전이 없어 전원되었다. 거의 매일 2홉들이 소주 1병을 마시는 음주력을 가지고 있었다. 급성 병색과 공막에 황달 외 이학적 검사상 특이 소견을 보이지 않았다. 말초 혈액검사에서 백혈구 $6,550/\text{mm}^3$, 헤모글로빈 16.3 g/dL , 혈소판 $226,000/\text{mm}^3$ 이었고, 혈청생화학적 검사에서는 총 단백 7.27 g/dL , 알부민 4.9 g/dL , 총 빌리루빈 4.09 mg/dL , 직접 빌리루빈 2.56 mg/dL , aspartate aminotransferase (AST) 616 IU/L , alanine aminotransferase (ALT) 864 IU/L , alkaline phosphatase (ALP) 117 IU/L , gamma glutamyl transpeptidase (r-GTP) 251 IU/L , 프로트롬빈 시간 10.1초(international normalized ratio [INR], 0.98)이었다. 복부초음파에서는 경도의 지방간을 보였다. 입원 후 바이러스 항체 검사와 자가 면역 항체 검사에서 특이 소견을 보이지 않아서 다른 간염의 가능성을 감별하기 위해 간 조직검사를 시행하였고, 그 소견에서 간세포의 괴사와 풍선양 변형을 보였으며 간소엽에서는 중성구와 호산구의 침윤이 관찰되었다. 환자에게 안정과 보존적 요법을 실시하였고, 입원 3일째 구토, 설사 증상이 사라졌다. 입원 7일째 시행한 간기능 검사에서 총 단백 6.55 g/dL , 알부민 4.3 g/dL , 총 빌리루빈 0.93 mg/dL , 직접 빌리루빈 0.46 mg/dL , AST 42 IU/L , ALT 176 IU/L , ALP 72 IU/L 으로 호전되어 퇴원하였다. 입원 당시 R 상수는 20.6으로 급성 간세포손상 유형에 해당되었고, Roussel Uclaf Causality Assessment Method (RUCAM) 점수는 9점으로 '확정적'으로 나타났다.

증례 2

69세 여자 환자로, 내원 1일 전 삶은 군소를 섭취한 후 구토, 복통이 발생하여 내원하였다. 활력징후와 이학적 검사는 정상이었다. 말초혈액검사에서 백혈구 $9,090/\text{mm}^3$, 헤모글로빈 13.7 g/dL , 혈소판 $168,000/\text{mm}^3$ 이었고, 혈청생화학적 검사에서는 총 단백 7.47 g/dL , 알부민 4.4 g/dL , 총 빌리루빈 2.24 mg/dL , 직접 빌리루빈 1.03 mg/dL , AST 1075 IU/L , ALT 700 IU/L , ALP 72 IU/L , r-GTP 150 IU/L 이었다. 복부컴퓨터단층촬영에서는 1 cm 미만의 간낭종을 보였다. 입원 후 환자에게 안정과 보존적 요법을 실시하였고, 입원 5일째 실시한 간기능 검사에서 총 단백 6.27 g/dL , 알부민 3.8 g/dL , 총 빌리루빈 0.91 mg/dL , AST 70 IU/L , ALT 195 IU/L , ALP 71 IU/L 로

호전되었다. 또한, 구토, 복통이 사라지고, 전신적인 신체 증상이 좋아져 퇴원하였다. 입원 당시 R 상수는 27.1로 간세포성 간손상에 해당하였고, RUCAM 점수는 8점으로 '가능성 높음'으로 나타났다.

증례 3

39세 남자 환자로, 내원 5일 전 군소 알을 섭취한 후 황달, 구토, 복통이 발생하여 개인 병원을 거쳐 본원 소화기내과에 내원하였다. 한 달에 한 번 소주 1병 마시는 음주력이 있었다. 급성 병색과 공막에 황달 외 이학적 검사상 특이 소견은 보이지 않았다. 검사실 소견에서 말초혈액검사는 백혈구 $8,500/\text{mm}^3$, 헤모글로빈 16.5 g/dL , 혈소판 $232,000/\text{mm}^3$ 이었고, 혈청생화학적 검사에서는 총 단백 7.26 g/dL , 알부민 4.3 g/dL , 총 빌리루빈 5.28 mg/dL , AST 627 IU/L , ALT $1,320 \text{ IU/L}$, ALP 613 IU/L , r-GTP 294 IU/L , 프로트롬빈 시간은 11.4초(INR, 1.1)이었다. 복부컴퓨터단층촬영에서는 특이한 소견이 관찰되지 않았다. 입원 후 안정과 보존적 요법을 실시하였고, 입원 2일째 구역·구토 증상이 좋아졌으며, 입원 5일째 실시한 간기능 검사에서 총 단백 7.42 g/dL , 알부민 4.7 g/dL , 총 빌리루빈 1.44 mg/dL , AST 79 IU/L , ALT 502 IU/L , ALP 662 IU/L 으로 호전되어 퇴원하였다. 입원 당시 R 상수는 6.0으로 간세포성 간손상에 해당하였고, RUCAM 점수는 9점으로 '확정적'으로 나타났다.

증례 4

59세 여자 환자로, 내원 10일 전 삶은 군소를 섭취한 후 황달을 주소로 내원하였다. 급성 병색과 공막에 황달 외 이학적 검사상 특이 소견은 보이지 않았다. 검사실 소견에서 말초혈액검사는 백혈구 $4,350/\text{mm}^3$, 헤모글로빈 13.3 g/dL , 혈소판 $195,000/\text{mm}^3$ 이었고, 혈청생화학적 검사에서는 총 단백 7.48 g/dL , 알부민 4.4 g/dL , 총 빌리루빈 3.43 mg/dL , 직접 빌리루빈 2.46 mg/dL , AST 995 IU/L , ALT $1,440 \text{ IU/L}$, ALP $1,081 \text{ IU/L}$, r-GTP 217 IU/L 이었다. 복부초음파검사와 컴퓨터단층촬영에서 특이소견은 없었다. 입원 후 안정과 보존적 요법을 시행하였고, 입원 14일째 실시한 간기능 검사에서 총 단백 7.33 g/dL , 알부민 4.2 g/dL , 총 빌리루빈 0.69 mg/dL , 직접 빌리루빈 0.41 mg/dL , AST 141 IU/L , ALT 127 IU/L , ALP 590 IU/L 로 호전되어 퇴원하였다. 입원 당시 R 상수는 3.72로 혼합형 간손상에 해당하였고, RUCAM 점수는 8점으로 '가능성 높음'으로 나타났다.

위의 4예 모두 특이 과거력 없이 평소 건강히 지내던 환자

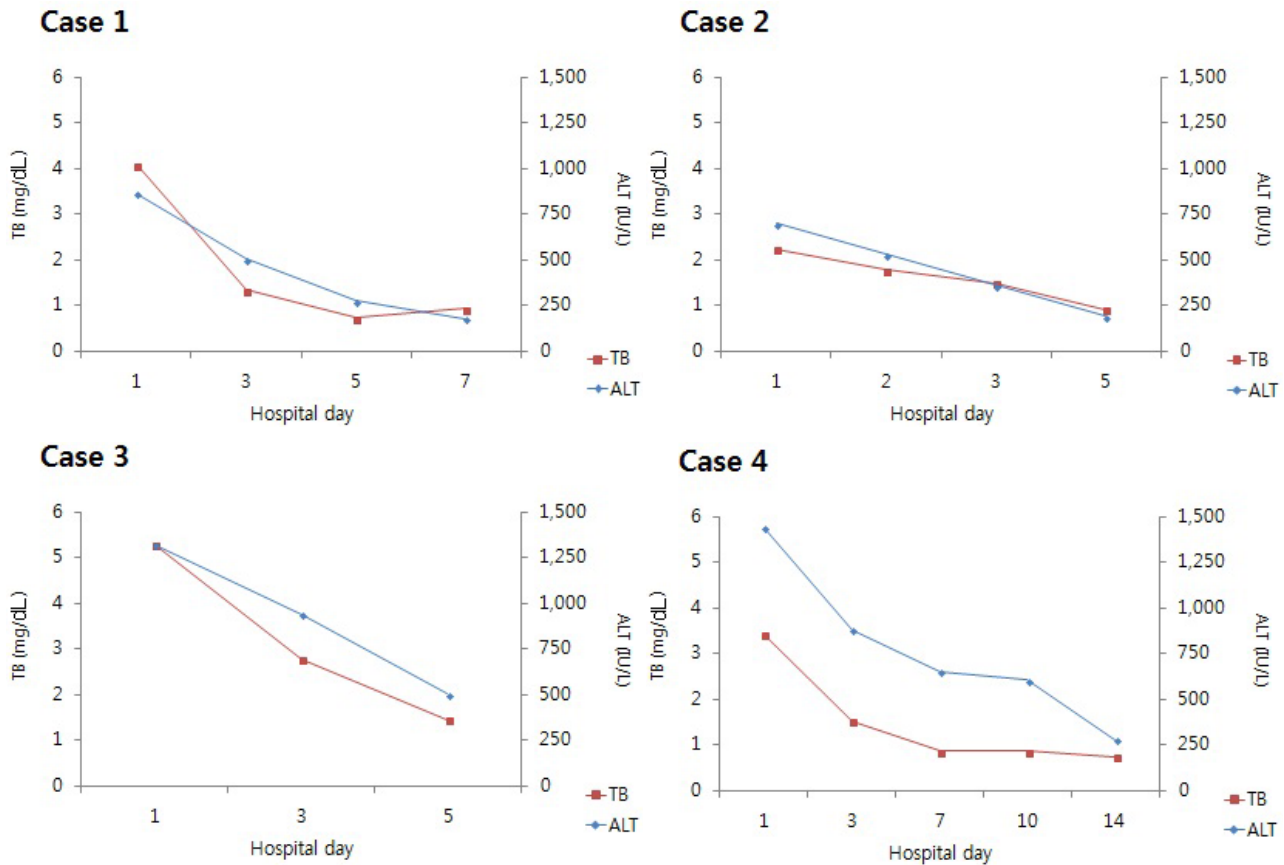


Figure 2. Clinical course of aplysia kurodai induced toxic hepatitis. TB, total bilirubin; ALT, alanine aminotransferase.

Table 1. Patients characteristics of aplysia kurodai induced toxic hepatitis

Patient (n)	Sex	Age (yr)	Hospital day (wk)	ALT (IU/L)	ALP (IU/L)	TB (mg/dL)	Type of liver injury	Re-challenge	Causality assessment ^a
Case 1	M	50	7	864	117	4.09	Hepatocellular	ND	Definitive
Case 2	F	69	4	700	72	2.24	Hepatocellular	ND	Probable
Case 3	M	39	5	1,320	613	5.28	Hepatocellular	ND	Definitive
Case 4	F	59	15	1,440	1,081	3.43	Mixed	ND	Probable

ALT, alanine aminotransferase; ALP, alkaline phosphatase; TB, total bilirubin; M, male; F, female; ND, not done.

^aThe causality assessment according to the Roussel Uclaf Causality Assessment Method (RUCAM)/Council for International Organizations of Medical Sciences (CIMOS) criteria. The categories of suspicion are “definite or highly probable” (score > 8), “probable” (score 6-8), “possible” (score 3-5), “unlikely” (score 1-2) and “excluded” (score ≤ 0).

들이었고 바이러스 항체 검사에서 IgM anti-HAV, IgM anti-HBc, HBsAg, anti-HCV는 음성이었으며, HBsAb는 양성이었다. 거대세포바이러스에 대한 항체, 엡스타인바바이러스에 대한 항체, 단순헤르페스바이러스에 대한 항체, 항핵항체, 항미토콘드리아항체, 항평활근항체 및 항간신마이크로솜항체는 전부 음성이었다. 또한, ALT와 총 빌리루빈의 입원 일자 별 변화 양상(Fig. 2)과 입원 당시 임상 특성(Table 1)은 다

음과 같았다.

고 찰

군소(Aplysia Kurodai, sea hare)는 해조류를 먹고 사는 초식 동물로, 긴 달걀 모양에 길이는 400 mm 정도이며 머리에는 촉각과 후각을 느낄 수 있는 더듬이가 있다. 전체적으로

흑갈색 바탕에 다양한 크기의 백색 얼룩무늬를 가지고, 3-7 월경 얇은 바다의 해조류나 바위 틈에 산란을 하고 외부의 자극을 받으면 외투막의 샘(purple gland)에서 보라색 액을 내뿜는데[1]. 군소 내 독성성분으로는 디아실헥사디실글리세롤과 아플리시아닌이 있는데, 디아실헥사디실글리세롤은 군소 알의 지질성분으로 구토와 설사를 유발할 수 있다[2]. 그리고 내장과 알에 분포한 아플리시아닌은 백색선(albumen gland), 알(egg), 보라색 액(purple fluid)에 의해 A, E, P로 분류되며 세포 용해로 인해 자멸사를 유발하는 기전으로 항신 생물, 항균, 항바이러스, 항진균 및 항원충의 화학요법제로 다양한 분야에서 연구되고 있는데[3-5], 아플리시아닌도 화학요법제처럼 간세포에서 세포자멸사와 반응성 유사분열을 일으켜 인체 내 독성간염을 유발하는 것으로 추정된다[6]. 또 다른 연구에서는 아플리시아닌 A에 의한 촉매 반응의 결과로 과산화수소(hydrogen peroxide)가 생성되어 세포 손상을 일으킨다고 알려져 있는데[5,7] 이로 인한 직접 간손상 또한 일으킬 수 있음을 유추할 수 있다. 이처럼 아플리시아닌은 간손상을 일으킬 수 있으나 그 기전에 대한 보고는 부족하여 앞으로 추가적인 연구가 필요하다.

군소에 의한 중독증상은 Sorokin에 의해 처음으로 보고가 되었는데, 피지 섬에서 기름에 튀긴 원뿔군소(*Dolabella auricularia*)의 내장을 섭취한 후 구토, 설사와 함께 떨림, 정신운동 과활동, 조화운동 불능 그리고 근연축과 같은 신경학적 증상이 발생한 것으로 나타났다[8]. 그는 원뿔군소가 함유한 유기브롬화합물이 신경학적 증상을 유발하는 것으로 생각하였다[8]. 그 후 Hino 등[9]과 Lee 등[10]은 군소의 알을 삶아서 섭취한 후 급성 간손상을 보인 예를, Sakamoto 등[6]은 내장과 알을 제거한 군소를 삶아서 섭취한 후 발생한 간손상을 보고하였는데, 모두 신경학적 증상은 보이지 않았다. 본 증례에서도 군소를 섭취한 후 독성간염과 3예에서 구토, 설사, 복통 등의 식중독 증상을 보였으나 원뿔군소의 유기브롬화합물이 군소에는 없기 때문에 신경학적 증상은 보이지 않았다[6]. 또한, 위의 보고를 통해 아플리시아닌의 독성은 가열하여도 없어지지 않는 것을 유추할 수 있었는데 본 증례에서도 군소를 삶아서 먹더라도 중독증상이 유발되었으며, 이는 독성이 있다고 알려진 내장과 알이 완전히 제거되지 않은 채 섭취되었기 때문으로 추정된다[10].

본 증례에서는 황달이 초기증상으로 나타났고, RUCAM 점수가 8점 이상이어서 독성간염의 진단에 용이하였는데, 총 빌리루빈치의 평균이 3.75 mg/dL로 비교적 낮은 결과를 보여 적은 수의 증례이기는 하나 예후가 좋을 것이라고

생각되었다. 이는 구토, 복통, 설사 등의 위장관 증상이 흔히 동반되어 병원을 이르는 시기에 방문하여 치료를 받게 되는 것과 관련 있어 보인다. 그리고 증례 1을 제외한 나머지 3예의 경우 정확한 감별 진단을 위해 간조직 검사가 필요하나 환자들이 침습적인 검사의 합병증에 대한 우려와 치료 방향에 있어서 큰 차이가 없다면 검사를 피하려고 하였기에 시행하지 못하였다.

위 증례는 모두 5-7월에 독성간염이 발생하였는데, 그 시기가 군소의 산란기임을 고려할 때 알을 함께 복용할 가능성이 높았던 것으로 분석된다. 한편, 예전부터 군소는 독특한 향과 식감으로 인해 해안가 주민들에게 식용으로 사용되었으며 경상도 일부 지역에서는 제사상에 올려졌다. 일반적으로 물에 담구어 보라색 액을 완전히 제거한 후 삶아서 섭취하는데, 시중에서는 내장이 제거된 군소를 삶아서 판매하고 있다. 이는 군소를 취급하는 상인들의 경우 군소 내 독성 물질에 대한 인지가 있는 것으로 보이나 본 사례처럼 군소를 쉽게 접하지 못하는 일반 시민이나 타 지역의 관광객인 경우 독성 증상에 대한 아무런 정보 없이 이를 섭취할 가능성이 높다.

이와 함께 군소의 독성간염에 대한 의료인들의 관심이 필요하다. 현재 군소가 식용으로 쓰이는 해안가 의료기관의 일부 의료인들을 제외한 의사들의 경우 군소에 대해 잘 알지 못하며 또한 진료에 필요한 참고 자료가 부족한 상황이다. 그러므로 군소의 알과 내장에 독성이 있음을 주지하여야 하며, 이로 인해 독성간염이 발생할 수 있는 만큼 발생 지역의 역학조사가 필요하리라 본다. 또한 일반 시민들을 대상으로 군소의 중독증상과 예방에 대한 교육이 요구되는 바이다.

요 약

저자들은 예전부터 해안가 지역에서 식용으로 사용되는 군소를 섭취하던 중 발생한 황달로 입원한 환자에서 임상적으로 독성간염을 진단하고 경과관찰 하였던 4예를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심 단어: 군소; 독성 간손상

REFERENCES

1. Choe BL, Lee JR. Opisthobranchs (Mollusca: Gastropoda) from Ullung and Dog-do islands, Korea. Korean J Zool. 1994;37:352-376.

2. Benkendorff K. Bioactive molluscan resources and their conservation: Biological and chemical studies on the egg masses of marine molluscs. University of Wollongong Thesis Collection 1999;282.
3. Iijima R, Kisugi J, Yamazaki M. Antifungal activity of Aplysianin E, a cytotoxic protein of sea hare (*Aplysia kurodai*) eggs. *Dev Comp Immunol* 1995;19:13-19.
4. Kisugi J, Kamiya H, Yamazaki M. Purification and characterization of aplysianin E, an antitumor factor from sea hare eggs. *Cancer Res* 1987;47:5649-5653.
5. Jimbo M, Nakanishi F, Sakai R, Muramoto K, Kamiya H. Characterization of L-amino acid oxidase and antimicrobial activity of aplysianin A, a sea hare-derived antitumor-antimicrobial protein. *Fisheries Science* 2003;69:1240-1246.
6. Sakamoto Y, Nakajima T, Misawa S, et al. Acute liver damage with characteristic apoptotic hepatocytes by ingestion of *Aplysia kurodai*, a sea hare. *Intern Med* 1998;37:927-929.
7. Butzke D, Machuy N, Thiede B, Hurwitz R, Goedert S, Rudel T. Hydrogen peroxide produced by *Aplysia* ink toxin kills tumor cells independent of apoptosis via peroxiredoxin I sensitive pathways. *Cell Death Differ* 2004;11:608-617.
8. Sorokin M. Human poisoning by ingestion of a sea hare (*Dolabella auricularia*). *Toxicon* 1988;26:1095-1097.
9. Hino K, Mitsui Y, Hirano Y. Four cases of acute liver damage following the ingestion of a sea hare egg. *J Gastroenterol* 1994;29:679.
10. Lee WJ, Lim HS. Two patients of acute liver damage following the ingestion of a sea hare eggs. *J Agric Med Community Health* 2005;30:241-249.