

보툴리눔독소인 근육내주사 이후 발생한 인인성 보툴리눔독소증

연세대학교 의과대학 신경과학교실

유준상 선우일남 신하영 고혜선 예병석 김승민

Iatrogenic Botulism After Intramuscular Injection of Botulinum Toxin Type A

Joon-Sang Yoo, MD, Il Nam Sunwoo, MD, Ha Young Shin, MD, Hye Sun Koh, MD, Byoung Seok Ye, MD, Seung Min Kim, MD

Department of Neurology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Botulinum toxin type A (BTA) is widely used for both medical treatment and cosmetic purposes. A 46-year-old woman presented with progressive generalized weakness and dysphagia. The patient had injected BTA into her both of her calves by herself for cosmetic purposes. Repetitive nerve stimulation of the right facial nerve demonstrated reduced compound muscle action potential amplitudes of the orbicularis oculi and nasalis muscles, and a reduced response to low-frequency, repetitive stimulation. The possibility of iatrogenic botulism should be considered when using BTA. J Korean Neurol Assoc 28(1):47-49, 2010

Key Words: Iatrogenic botulism, Repetitive nerve stimulation test

보툴리눔독소증은 *Clostridium botulinum*의 외독소에 의하여 발생하는 드문 질환으로 전신 근력약화가 주된 특징이며, 식품 매개 보툴리눔독소증, 외상성 보툴리눔독소증, 영아 보툴리눔독소증, 숨겨진 보툴리눔독소증(hidden botulism), 그리고 의인성 보툴리눔독소증 등으로 분류한다.¹ 최근 의료 현장에서 치료와 미용 목적으로 보툴리눔독소 A의 사용이 증가하고 있는데, 일반적으로 보툴리눔독소 A는 미용 목적으로 4단위에서 20단위를 주사하며, 뇌성마비에 의한 하지 근긴장에서는 이보다 훨씬 다량인 체중 kg 당 16단위를 투여한다.² 의인성으로 발생한 보툴리눔독소증에 대하여 1997년 Bakheit 등이 보고한 이후 외국에는 여러 차례 보고가 있으나 국내에서는 현재까지 보고된 바가 없다.^{3,4} 저자들은 미용 목적으로 보툴리눔독소의 근육내주사 후 전신 근력약화가 발생한 환자를 경험하여 이를

보고한다.

증례

46세 여자가 점차 진행되는 사지의 근위약과 삼킴곤란을 주소로 입원하였다. 환자는 의사로, 입원 9일 전 자신이 운영하는 의원에서 미용 목적으로 본인 스스로 양측 장딴지에 각각 보툴리눔독소 A 100단위씩 근육내주사하였다. 이를 후 양 하지의 근력약화가 발생하여, 앉았다가 일어나는 것이 어려워졌으며, 나흘째부터는 근위약이 상행하여 양 팔을 들어 올리는 것이 힘들어져 수술을 하기 어려워졌다. 여섯째 날부터는 목을 가누기가 힘들어지고 삼킴곤란으로 인하여 밥을 먹는 것이 힘들어졌으며, 여덟째 날부터는 삼킴곤란이 더욱 악화되어 죽을 겨우 먹을 수 있을 정도였다. 환자는 근육내주사를 맞은 지 아홉째 날 입원하였다.

병력에서 특이 과거력은 없었으나 내원 7개월 전 미용 목적으로 보툴리눔독소 A를 양쪽 깨물근(masseter muscle)에 각각 20단위씩 근육내주사한 적이 있었으나, 당시에는 씹기장애나 근위약은 없었다.

Received September 8, 2009 Revised October 6, 2009
Accepted October 6, 2009

* Seung Min Kim, MD

Department of Neurology, Yonsei University College of Medicine
250 Sungsan-ro, Seodaemun-gu, Seoul, 120-752, Korea
Tel: +82-2-2228-1604 Fax: +82-2-393-0705
E-mail: kimsm@yuhs.ac

신체검사에서 혈압, 맥박, 체온 등의 활력징후는 정상이었고, 근육의 위축은 없었다. 신경학적검사서 눈꺼풀처짐은 보이지 않았으며, 시야와 안구운동은 정상이었다. 동공은 양측이 동일한 크기였으며 동공반사도 정상이었다. 근력은 목에서 굽힘과 폼 모두 MRC 단계 4-로 저하되어 있었다. 양쪽 상지의 몸쪽근육은 2~4-, 먼쪽근육은 4+~5로 몸쪽에서 더 약하였으며, 하지 역시 몸쪽근육은 3~4+, 먼쪽근육은 5로 몸쪽에서 근력약화가 더 심하였다. 감각은 정상이었으며, 심부건반사는 양측 두갈래근반사와 위팔노근반사는 소실되어 있었으나, 세갈래근반사, 무릎반사와 발목반사는 정상이었고, 병적반사는 없었다. 일반혈액, 적혈구침강속도, 혈청전해질, 갑상샘기능, 근육효소와 아세틸콜린수용체항체검사는 모두 정상이었으며, 뇌MRI에서도 이상 소견은 없었다. 보툴리눔독소를 근육내주사한 지 열흘 째의 신경전도검사는 양측 모두 정상이었다.

근육내주사를 한 지 12일째에 TOENNIE사의 NEUROSCREEN를 이용하여 ‘Oh의 방법’⁵에 따라 오른쪽 새끼별립근, 자쪽손목굽힘근, 눈둘레근, 코근과 등세모근에서 반복신경자극검사(Repetitive Nerve Stimulation Test; RNST)를 하였다. 초당 50회의 고빈도자극을 하였을 때 오른쪽 새끼별립근에서 약한

증가반응이 있었지만 정상 범위 이내였으며, 오른쪽 눈둘레근과 코근에서 낮은 복합근육활동전위(Compound muscle action potential; CMAP)가 관찰되었고, 저빈도자극을 하였을 때 감소반응을 확인하였다(Fig.). 네오스티그민을 근육내주사한 뒤 신경학적검사와 RNST에서 호전은 없었다.

입원 4일째부터 상지의 근위약과 삼킴곤란이 호전되기 시작하여, 입원 7일째에는 혼자서 외출할 정도였고, 보툴리눔독소를 근육내주사한 지 17일째에 약간의 삼킴곤란만 남은 상태로 퇴원하였다.

고찰

보툴리눔독소는 시냅스전 말단에서 세포외배출기능을 방해한다. 중국에는 아세틸콜린의 분비를 억제하여 해당하는 근육의 탈신경을 유발한다. 일반적으로 보툴리눔독소를 근육내주사할 경우 독소의 작용은 주사한 근육에 국한되나, 확산작용에 의해 주변 근육에도 작용할 수 있다. 시판되고 있는 보툴리눔독소 A는 1병에 100단위씩 공급되고 있고, 환자가 주사한 양은 총 200단위로서 일반적인 투여용량을 초과하지 않았으며, 전신적 근력약화는 초과 용량에 의한 것으로 생각되지는 않는다. 기존의 보고에서도 일반적인 투여용량에서 보툴리눔독소증이 나타나는 것으로 되어 있으며, 보툴리눔독소가 모세혈관을 통하여 순환하며 주사부위에서 멀리 떨어진 곳에 작용하여 발생하는 것으로 추측하고 있다.³

환자의 임상양상은 감각장애가 없는 급성 근력약화로, Chertow 등이 보고한 의인성 보툴리눔독소증⁴과 유사하였다. 보툴리눔독소증의 진단은 혈청에서 보툴리눔독소를 확인하여 확진할 수 있으나 본 증례의 경우 혈청검사는 하지 못하였다. 보툴리눔독소증의 전기생리학적검사 소견은 시냅스전 신경근육이음부에 작용하는 기전을 고려하여 볼 때 램버트-이튼근무력증후군(Lambert-Eaton myasthenic syndrome)과 유사하여, RNST에서 낮은 CMAP, 운동 후 현저한 CMAP의 증가(post-exercise facilitation), 저빈도자극 시 감소반응, 고빈도자극 시 증가반응이 나타나는 특성을 보여야 하는데, 기존에 보고된 보툴리눔독소증의 경우에 네 가지 특성 모두를 만족하지 않는 경우도 흔한 것으로 알려져 있다.^{6,7} 본 증례에서 RNST상 사지의 근육에서 이상 소견을 발견할 수 없었으나, 얼굴근육에서는 낮은 CMAP와 저빈도자극에서의 감소반응을 확인하였다.

환자에서 보툴리눔독소증 이외에 감별진단으로 길랑-바레증후군 및 중증근무력증을 고려할 수 있다. 환자의 임상경과가 너무 빠른 점, 신경전도검사가 정상인 점 등은 길랑-바레증후군을 배제하는 소견이었으며, 네오스티그민을 근육내주사하였

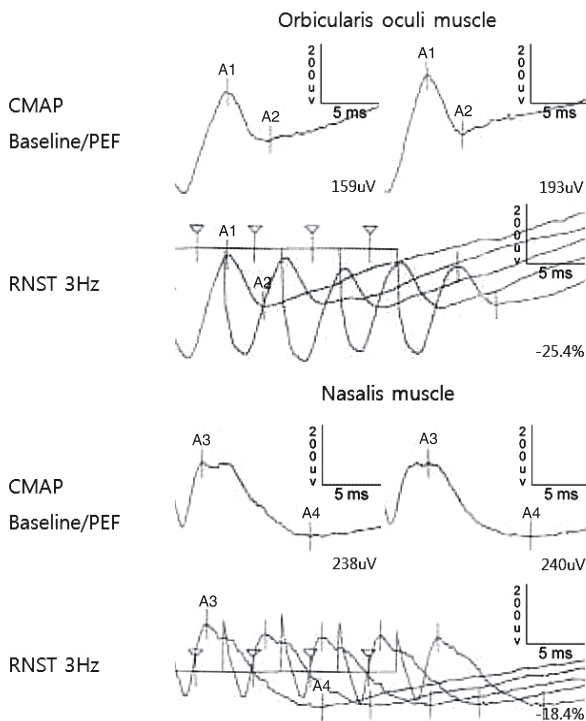


Figure. Repetitive nerve stimulation test. Low rate stimulation shows decremental response in right orbicularis oculi and nasalis muscles. CMAP; Compound muscle action potential, PEF; Post-exercise facilitation, RNST; Repetitive nerve stimulation test.

으나 주사 전후의 변화가 없는 점으로 중증근육무력증 또한 배제할 수 있었다. 일반적으로 식품 매개 보툴리눔독소증, 외상성 보툴리눔독소증의 경우 하행성의 임상 경과를 취하는 것으로 알려져 있으나 본 증례의 경우 상행성의 양상이었는데, 이는 의인성 보툴리눔독소증에 의한 것으로 추정된다. 보툴리눔독소증의 치료로는 보툴리눔 항독소를 사용하는 것으로 되어 있으나 상기 환자는 증상이 경미하고 빠른 회복을 보여 항독소를 투여 하지는 않았다.

미용에 대한 관심이 높아지면서 보툴리눔독소의 주사가 증가하는 추세이고, 신경과 영역에서도 치료 목적의 사용이 늘고 있다. 치료목적으로 보툴리눔독소를 주사할 때에는 낮은 용량에서도 부작용으로 전신적인 근위약이 발생할 가능성을 고려하여야 하며, 사지의 근력약화로 내원한 환자에서는 과거력에서 보툴리눔독소의 주사를 맞았는지 확인하여야 한다.

REFERENCES

1. Cherington M. Clinical spectrum of botulism. *Muscle Nerve* 1998; 21:701-710.
2. Boyd RN, Dobson F, Parrott J, Love S, Oates J, Larson A, et al. The effect of botulinum toxin type A and a variable hip abduction orthosis on gross motor function: a randomized controlled trial. *Eur J Neurol* 2001;8 Suppl 5:109-119.
3. Bakheit AM, Ward CD, McLellan DL. Generalised botulism-like syndrome after intramuscular injections of botulinum toxin type A: a report of two cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997;62:198.
4. Chertow DS, Tan ET, Maslanka SE, Schulte J, Bresnitz EA, Weisman RS, et al. Botulism in 4 adults following cosmetic injections with an unlicensed, highly concentrated botulinum preparation. *JAMA* 2006; 296:2476-2479.
5. Shin J. Oh. *Principles of clinical electromyography: case studies*. 1st ed. Baltimore: Williams & Willkins, 1998;59-75.
6. Pickett JB 3rd. AAEE case report #16: Botulism. *Muscle Nerve* 1988; 11:1201-1205.
7. Maselli RA, Ellis W, Mandler RN, Sheikh F, Senton G, Knox S, et al. Cluster of wound botulism in California: clinical, electrophysiologic, and pathologic study. *Muscle Nerve* 1997;20:1284-1295.