

벌쏘임에 의해 발생한 횡문근융해증 및 당뇨병케톤산증 1예

신승환, 배소현, 정혜진, 이상아, 김신우, 장현하, 박한기, 이종명, 김수정

경북대학교 의과대학, 의학전문대학원 내과학교실

Rhabdomyolysis and diabetic ketoacidosis after bee sting: A case report

Seung Hwan Shin, So Hyun Bae, Hye Jin Jung, Sang Ah Lee, Shin-Woo Kim, Hyun-Ha Chang, Han-Ki Park, Jong-Myung Lee, Sujeong Kim

Department of Internal Medicine, School of Medicine, Kyungpook National University, Daegu, Korea

Bee stings result in diverse clinical manifestations from localized pain, rash to life-threatening systemic allergic reactions or toxic reactions. Toxic reactions include skin necrosis, pancreatitis, acute renal failure, hemolysis or coagulopathy, while systemic allergic reactions present with IgE-mediated anaphylaxis. We experienced a 63-year-old woman who developed rhabdomyolysis and diabetic ketoacidosis after bee sting. The patient was accompanied by pulmonary edema due to acute kidney injury, which was recovered by intensive hemodialysis treatment. Here, we report a rare and serious case induced by bee sting with a review of the literature.

(Allergy Asthma Respir Dis 2018;6:128-130)

Keywords: Bee sting, Rhabdomyolysis, Diabetic ketoacidosis

서 론

우리는 벌쏘임에 의한 다양한 임상 양상을 나타내는 환자를 가끔 마주하게 된다. 벌쏘임은 국소적인 통증, 발진에서부터 아나필락시스와 같은 전신 알레르기반응 및 독성 반응으로, 심지어는 죽음에까지 이르게 하는 등의 다양한 임상적 손상의 결과를 가져올 수 있다.¹ 벌쏘임에 의한 알레르기반응은 IgE를 매개로 하는 아나필락시스 반응의 형태로 잘 나타나며, 벌독 성분 중 phospholipase A2, hyaluronidase 등이 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다.² 벌쏘임은 피부괴사, 궤양, 급성신기능 장애, 용혈 및 응고장애 등의 독성 반응도 일으킬 수 있으며, 이때는 벌독 성분 중 serotonin, active amines, kinin, histamine releasing peptides 등이 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다.^{1,3-5}

그 중 매우 드물게 벌쏘임 이후에 횡문근융해증의 발생과 이로 인한 급성신손상에 대한 보고가 있었으나,^{1,3-6} 횡문근융해증과 당뇨병케톤산증이 함께 동반된 사례에 대한 보고는 없었다. 이에 저자들은 벌쏘임 이후에 발생한 횡문근융해증과 당뇨병케톤산증 1예를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환자: 김OO, 63세 여자**주소:** 벌쏘임 후 발생한 통증 및 전신쇠약

현병력: 내원 전일 나무하던 중 벌집을 건드린 후 벌에 손, 발, 머리 등에 10여차례 쏘인 직후 벌쏘임 부위에 피부발진 및 통증 발생하였으며 손의 부종 동반되어 타병원 응급실 내원하여 벌침 제거 후 항히스타민제, 스테로이드 주사 시행 및 수액공급 치료를 받았다. 수액 공급 및 지지적 치료를 3시간 정도 지속하였으나 피부발진과 통증이 호전되지 않고 전신무력감이 점차 심해져 인근 상급병원으로 전원되었다. 전원된 병원에서 시행한 혈액검사 결과 aspartate aminotransferase (AST) 4,000 U/L (참고치: 8-38 U/L), alanine aminotransferase (ALT) 1,305 U/L (4-44 U/L), 혈당 561 mg/dL (70-105 mg/dL)로 상승 소견 보이며 동맥혈 가스분석에서 pH 7.181 (7.35-7.45), PaCO₂ 36.7 mmHg (35-45 mmHg), PaO₂ 52.7 mmHg (80-100 mmHg), HCO₃⁻ 13.7 mmol/L (22-26 mmol/L), SaO₂ 78.4% (95%-98%), 음이온갭(anion gap) 25.3 mmol/L (10-20 mmol/L)의 대사성산증과 함께 소변분석검사에서 단백 2+, 당 4+,

Correspondence to: Sujeong Kim  <https://orcid.org/0000-0002-2494-9216>
Department of Internal Medicine, Kyungpook National University Hospital, 130 Dongdeok-ro, Jung-gu, Daegu 41944, Korea
Tel: +82-53-200-6570, Fax: +82-53-424-5542, E-mail: sjk@knu.ac.kr
Received: June 7, 2017 Revised: July 11, 2017 Accepted: July 18, 2017

© 2018 The Korean Academy of Pediatric Allergy and Respiratory Disease
The Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology
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/>).

케톤 1+ 소견을 보였다. 별쏘임에 의해 발생한 다발 장기 손상 및 당뇨병성케톤산증이 의심되어 다량의 수액 공급 및 연속적 인슐린 주사를 포함한 보존적 치료를 시행하였으나, 임상 경과 호전되지 않아 본원으로 전원되었다.

과거력: 이전 당뇨병으로 진단받은 적 없었고 이외 다른 특이병력 없었으며, 복용중인 약제는 없었다. 약 20년 전 벌에 한 번 쏘인 적 있으나 당시 국소 통증 이외에 다른 증상은 없었다.

개인력 및 가족력: 비흡연, 비음주자였으며 가족력상 특이사항 없었다.

진찰 소견: 입원 당시 급성 병색이었고, 별쏘임 부위의 통증 및 전신무력감과 피로감을 호소하였다. 활력징후는 혈압 189/112 mmHg, 심박수 분당 100회, 호흡수 분당 23회, 체온 37.3°C였고, 의식은 명료하였다. 손과 발, 안면부, 두피의 별쏘임 병변은 자반을 동반한 피부발진이 있었으며 해당부위 모두 통증과 압통이 있었다. 특히 좌측 손은 구획증후군이 의심될 정도로 부종과 통증이 심하여 정형외과 진료 후 얼음찜질과 우측 손을 들어올린 자세를 유지하면서 면밀한 관찰을 시행하였다.

검사 소견: 본원 내원 당시 시행한 혈액검사서 백혈구 3,110/mm³ (4,800–10,800/mm³), 혈색소 7.0 g/dL (12.0–16.0 g/dL), 혈소판 122,000/mm³ (130,000–400,000/mm³)로 범혈구감소증 소견과 AST 6,992 U/L (< 32 U/L), ALT 2,599 U/L (< 36 U/L)의 간기능 수치 상승과, creatine phosphokinase (CPK) 11,592 U/L (26–192 U/L)와 마이오글로블린(myoglobulin) 111,962 ng/mL (14–106 ng/mL)로 근육 효소 수치도 상승되어 있었다. Blood urea nitrogen (BUN) 21.8 mg/dL (6.0–20.0 mg/dL), Cr 1.34 mg/dL (0.60–1.10 mg/dL), 사구체여과율(modification of diet in renal disease estimated glomerular filtration rate) 40 mL/min/BSA (> 60 mL/min/BSA)로 급성신손상 소견을 보였다. 혈당은 195 mg/dL (70–110 mg/dL)로 타병원에서의 치료 후 호전된 양상이었다. 동맥혈 가스분석에서 pH 7.176 (7.35–7.45), PaCO₂ 20.3 mmHg (35–48 mmHg), PaO₂ 177.9 mmHg (83–108 mmHg), HCO₃⁻ 7.8 mmol/L (22–26 mmol/L), SaO₂ 99.9% (95%–98%)로 대사성산증 지속되며, 소변분석검사서 단백 4+, 당 4+, 케톤 1+의 소견을 보였다. 이전에 당뇨를 진단받지는 않았으나, 당화혈색소(glycosylated hemoglobin, HbA_{1c})가 8.5% (4.2%–6.3%)로 증가되어 있는 것을 확인하였다. Prothrombin time 15.4 seconds (10–14 seconds), activated partial thromboplastin time 75.1 seconds (20–40 seconds)로 증가되어 있었고, C-반응단백(C-reactive protein) 1.31 mg/dL (< 0.5 mg/dL)로 약간 상승된 소견을 보였다.

치료 및 경과: 횡문근융해증에 의한 급성신손상과 당뇨병케톤산증이 동반된 것으로 진단하고 이에 대하여 다량의 수액 공급 및 연속적 인슐린 치료를 시작하였다. 1시간 간격으로 중심정맥압 측정 및 동맥혈 가스분석을 포함한 혈액, 소변분석검사를 추적하였

으나 대사성산증이 지속되어 2시간 동안 혈액투석을 시행하였다. 이후에도 대사성산증이 호전되지 않아 하루 4시간의 통상적 혈액투석을 지속하였다.

내원 5일째 CPK 수치는 4,232 U/L로 감소하였고, 혈당 조절 양호하여 연속적 속효성 인슐린 투여 중단 후 지속형 인슐린 주사 1일 1회 투여로 혈당조절 치료 방법을 변경하였다. BUN 39.2 mg/dL (6.0–20.0 mg/dL), Cr 1.46 mg/dL (0.60–1.10 mg/dL), 사구체여과율 36 mL/min/BSA (> 60 mL/min/BSA)로 내원 당시와 비교하여 다소 악화된 양상이었다.

내원 6일째 CPK 수치는 1,367 U/L로 호전되었으나, 급성신손상에 의한 소변량 감소 및 이에 의한 폐부종이 지속되어 효과적인 부종 조절을 위해 지속적 신대체요법(continuous renal replacement)으로 투석 방식을 변경하였다.

내원 11일째 CPK 수치는 162 U/L로 호전되었고, 폐부종 및 저산소혈증, 소변량 감소가 회복되고, Cr 1.28 mg/dL로 호전 보여 다시 통상적 혈액투석으로 투석 방식을 변경하였으며, 내원 20일째 투석을 중지하였다. 입원 33일째 Cr 3.1 mg/dL로 내원 당시와 비교하여 증가 소견 보였으나 대사성산증 보이지 않고 소변배출량 양호하여 퇴원하였다. 외래 추적 관찰하며 퇴원 5개월 뒤 Cr 1.32 mg/dL까지 회복된 상태이며, 인슐린 주사를 경구 혈당강하제로 변경한 이후에도 혈당 조절이 양호한 상태로 추적 중이다.

퇴원 시 피부병변은 좌측 손의 일부 발진 및 별쏘임 부위 피부괴사의 악화로 인한 피부 결손은 남아있었으나 통증 및 압통은 대부분 회복된 상태였으며, 이에 관하여는 성형외과에서 추적 관찰 중이다.

고 찰

이 증례에서 환자는 별쏘임에 의해 횡문근융해증과 당뇨병케톤산증이 발생하여 혈액투석, 연속적 인슐린 투여 등의 적극적인 지지치료 후 회복하여 퇴원하였다.

일반적으로 한두 번의 별쏘임은 국소반응 또는 일부 취약한 환자에서 두드러기, 혈관부종, 아나필락시스 등 알레르기반응이 문제가 되는 경우가 많은 반면, 별쏘임의 횡수가 증가할수록 용혈, 응고 장애, 횡문근융해증 등의 독소 매개 전신반응이 일어날 확률이 높아진다.³

횡문근융해증은 급격한 근육 손상이 발생하는 증후군으로 과격한 운동이나 외상, 바이러스 감염 등에 의해 유발될 수 있다. 별쏘임에 의해 발생하는 횡문근융해증은 벌독의 근육조직에의 직접적인 독성 효과가 중요한 역할을 하는 것으로 생각되고 있다.¹ 벌독 성분 중 melittin은 별쏘임 후 골격근 세포의 Ca²⁺-ATPase 저해 및 세포막 전해질 불균형을 일으키고 이로 인하여 세포 내 Ca²⁺ 농도가 높아지면서 지속적인 근육수축이 일어나 근육용해가 발생한다.^{7,8}

또한, 마우스에 벌독을 피하주사한 동물실험 연구에서는 급격한 ALT, AST, Cr, urea nitrogen 및 Cr kinase 수치 증가와 함께 간, 신장, 골격근 손상 소견을 보이고, interleukin (IL)-6, tumor necrosis factor- α , IL-1 β 와 같은 pro-inflammatory cytokine이 증가됨을 확인하였는데 특히, 근육 독성 작용은 벌독 성분 중 melittin과 phospholipase A2가 중요한 역할을 하는 것을 입증하였다.⁹ 근육 손상에 의해 세포 내 대사물질과 단백질이 혈액순환 내로 방출되고, 그 중 마이오글로빈(myoglobin)이 신장의 사구체에 침착이 지속될 경우 급성신손상이 발생할 수 있다. 벌독에 의한 급성신손상의 원인으로서는 횡문근융해증과 혈관 내 용혈에 의한 신장병증, 저혈압과 벌독의 직접적인 작용에 의한 간질성신염에 의한 급성세뇨관괴사가 있다.¹⁰ 횡문근융해증의 예후는 환자의 기저질환 유무와 연관이 높으며, 급성신손상이 발생할수록 예후는 나빠진다. 이 증례 환자의 경우 10여차례 벌쏘임 이후 횡문근융해증 및 이로 인한 급성신손상이 발생하였으며 적절한 시기에 혈액투석을 함으로써 회복된 것으로 생각한다.

당뇨병케톤산증은 인슐린 부족에 의한 조절되지 않는 고혈당, 케톤산증을 보이는 극도의 대사성 상태이다. 그 기전은 지방산 분해에 의하여 케톤산이 발생하고 케톤산이 몸속의 완충능력을 초과할 경우 산증이 발생하게 된다.¹¹ 당뇨병의 합병증으로 주로 제1형 당뇨병에서 발생하지만, 감염이나 외상, 응급 상황 등의 극도의 스트레스 상황에서는 제2형 당뇨병에서도 발생할 수 있으며, 당뇨병의 병력이 없는 상태에서 당뇨병케톤산증과 함께 당뇨병으로 진단되는 경우도 있다.¹¹⁻¹³ 이 증례 환자의 경우 당뇨 병력은 없었으나 높은 당화혈색소(HbA_{1c}) 수치로 보았을 때 이미 조절되지 않는 당뇨병이 있었을 것으로 생각하며, 벌쏘임에 의한 횡문근융해증 및 병원 도착하여 시행한 스테로이드 등이 복합적으로 작용하며 당뇨병케톤산증이 발생했을 것으로 생각한다.

벌쏘임에 의한 독성 전신반응 중 횡문근융해증은 증례보고 등으로 알려져 있으며,^{1,3-6} 국내에서는 2003년도에 보고된 증례가 있지만,⁶ 횡문근융해증과 이로 인한 이차적 당뇨병케톤산증이 함께 발생한 경우는 매우 특이한 사례이다. 2003년 국내에서 보고된 벌쏘임에 의한 횡문근융해증 사례에서 환자는 수액 공급 등의 지지적 치료만으로 정상 신기능을 회복하였고, 다른 대부분의 외국 사례에서도 지지적 치료만으로 급성신손상을 극복한 반면, 이 증례

환자의 경우와 같이 혈액투석을 통하여 급성신손상을 회복한 경우는 매우 특이한 점이다.

이 증례는 벌쏘임에 의해 발생한 전신반응 중 상당히 드문 횡문근융해증 및 당뇨병케톤산증이 동시에 발생한 증례로서, 이 증례와 같이 단순한 벌쏘임에 의해 심각한 전신반응이 동시다발적으로 발생할 수 있고 특히, 조절되지 않는 당뇨병이 있을 경우 합병증의 발생 위험이 있으므로 임상에서 벌쏘임을 당한 환자 진료 시 관심과 주의를 기울여야 할 것으로 생각한다.

REFERENCES

1. Akdur O, Can S, Afacan G. Rhabdomyolysis secondary to bee sting. *Case Rep Emerg Med* 2013;2013:258421.
2. Brown TC. Reactions to honeybee stings: an allergic prospective. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2013;13:365-71.
3. Ito K, Imafuku S, Nakayama J. Rhabdomyolysis due to multiple wasp stings. *Case Rep Dermatol Med* 2012;2012:486724.
4. Bridi RA, Balbi AL, Neves PM, Ponce D. Acute kidney injury after massive attack of Africanised bees. *BMJ Case Rep* 2014 Mar 11;2014. pii: bcr2013201381.
5. Dhanapriya J, Dineshkumar T, Sakthirajan R, Shankar P, Gopalakrishnan N, Balasubramanian T. Wasp sting-induced acute kidney injury. *Clin Kidney J* 2016;9:201-4.
6. Kim YO, Yoon SA, Kim KJ, Lee BO, Kim BS, Chang YS, et al. Severe rhabdomyolysis and acute renal failure due to multiple wasp stings. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:1235.
7. Torres PA, Helmstetter JA, Kaye AM, Kaye AD. Rhabdomyolysis: pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Ochsner J* 2015;15:58-69.
8. Shorina EA, Mast NV, Lopina OD, Rubtsov AM. Melittin-induced inhibition and aggregation of Ca-ATPase in skeletal muscle sarcoplasmic reticulum: a comparative study. *Biochemistry* 1997;36:13455-60.
9. Prado M, Solano-Trejos G, Lomonte B. Acute physiopathological effects of honeybee (*Apis mellifera*) envenoming by subcutaneous route in a mouse model. *Toxicon* 2010;56:1007-17.
10. Gunasekera WT, Mudduwa L, Lekamwasam S. Acute pigmented tubulopathy and interstitial nephritis following wasp sting. *Galle Med J* 2008;13:55-6.
11. Kamel KS, Schreiber M, Carlotti AP, Halperin ML. Approach to the treatment of diabetic ketoacidosis. *Am J Kidney Dis* 2016;68:967-72.
12. Misra S, Oliver NS. Diabetic ketoacidosis in adults. *BMJ* 2015;351:h5660.
13. Greenbaum G, Riley JD. Anaphylaxis-induced diabetic ketoacidosis. *Am J Emerg Med* 1994;12:331-3.