



## 은행 열매 접촉에 의한 독성 각결막염 2예

### Two Cases of Toxic Keratoconjunctivitis due to Ginkgo Nut Contact

오주상 · 최문영 · 조양경

Joo Sang Oh, MD, Moon Young Choi, MD, Yang Kyung Cho, MD, PhD

가톨릭대학교 의과대학 성빈센트병원 안과 및 시과학교실

Department of Ophthalmology and Visual Science, St. Vincent's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Suwon, Korea

**Purpose:** To report two cases of keratoconjunctivitis induced by ginkgo nut contact.

**Case summary:** These cases report two old patients with severe keratoconjunctivitis who had recently touched ginkgo nuts and then the periorbital area and eyes. In both patients, slit lamp examination found severe chemosis and corneal edema with moderate Descemet membrane folding. Specular microscopy showed diffuse damage of endothelial cells in acute stage of the disease. The patients were treated with oral and topical steroid and antihistamine over two weeks and showed slow recovery.

**Conclusions:** Contact with ginkgo nut can induce severe keratoconjunctivitis to the periorbital area. Special caution is recommended when after contacting ginkgo nuts.

J Korean Ophthalmol Soc 2021;62(4):561-565

**Keywords:** Ginkgo nut, Keratoconjunctivitis, Toxicity

은행 열매는 매우 흔하고 동아시아에서는 고대부터 음식의 재료로 섭취해 왔다. 하지만 은행 열매를 과다섭취할 경우 구토, 흥분, 그리고 강직-간대성 발작 등을 일으킬 수 있다.<sup>1,2</sup> 은행 열매의 독성은 neurotoxin 4-O-methoxypyridoxine (Ginkgo toxin, 은행 독소)에 의한 것으로 알려져 있으며, 이는 열에 의한 영향을 받지 않는 독소이므로 끓이거나 삶는 조리 과정을 거쳐도 약독화가 되기 힘들다.<sup>3,4</sup>

반면에 은행잎은 약초로 많이 사용되며 은행 독소인 neurotoxin 4-O-methoxypyridoxine을 포함하고 있지 않다. 또한 은행잎 추출물은 치매나 기억력 저하와 같은 연령관

련질환에 치료로 시도되고 있다.<sup>4</sup>

은행 열매를 음식으로 먹는 것이 아닌 접촉에 의해 전신 부종이나 심한 관절염을 보였다는 보고도 있다.<sup>5</sup> 현재까지 은행 열매 접촉에 의한 안독성은 국내 논문에 보고된 적이 없다. 저자들은 은행 열매를 안구 주위에 접촉한 후 발생한 독성 각결막염을 보인 두 명의 환자를 경험하여 이를 보고하는 바이다.

### 증례보고

#### 증례 1

81세 여자 환자로 양안에 1주일간 지속되는 심한 이물감, 통증, 시력저하 그리고 끈적거리는 눈 분비물을 주소로 내원하였다. 과거력상 환자는 수십년 전 뇌동맥류결찰술을 시행 받은 후로 고혈압약을 계속 복용하고 있었다. 초진시 교정시력은 우안 0.1, 좌안 0.2였고, 안압은 우안 9 mmHg, 좌안 10 mmHg였다.

세극등현미경검사에서 양안에서 상, 하안검의 심한 부종

■ Received: 2020. 8. 10.      ■ Revised: 2020. 9. 17.

■ Accepted: 2021. 3. 30.

■ Address reprint requests to **Yang Kyung Cho, MD, PhD**  
 Department of Ophthalmology, St. Vincent's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, #93 Jungbu-daero, Paldal-gu, Suwon 16247, Korea  
 Tel: 82-31-249-7340, Fax: 82-31-251-6225  
 E-mail: yangkyeung@hanmail.net

\* Conflicts of Interest: The authors have no conflicts to disclose.

© 2021 The Korean Ophthalmological Society

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 non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

과 결막부종, 여포 반응, 분비물을 보였고, 각막은 전체 범위에 산재한 표재성 각막염, 중심부 각막미란, 그리고 뚜렷한 데스메막 접합을 보였다. 전방 염증이나 각막내피의 침착물은 관찰되지 않았다(Fig. 1A, B).

초진시 안검 및 각결막에서 보인 양안의 여포결막염, 환자가 안구에 특별한 외상이나 환경 변화가 없었던 점 등으로 미루어 보아 추정된 진단은 아데노 바이러스에 의한 유행성 각결막염(epidemic keratoconjunctivitis, EKC)이었다. 저자들은 국소 항생제 0.5% moxifloxacin (Vigamox<sup>®</sup>; Alcon, Fort Worth, TX, USA)을 2차감염을 막기 위해 처방하였고 전염의 가능성에 철저한 위생 및 주의를 교육한 후 지속적으로 경과 관찰하였다.

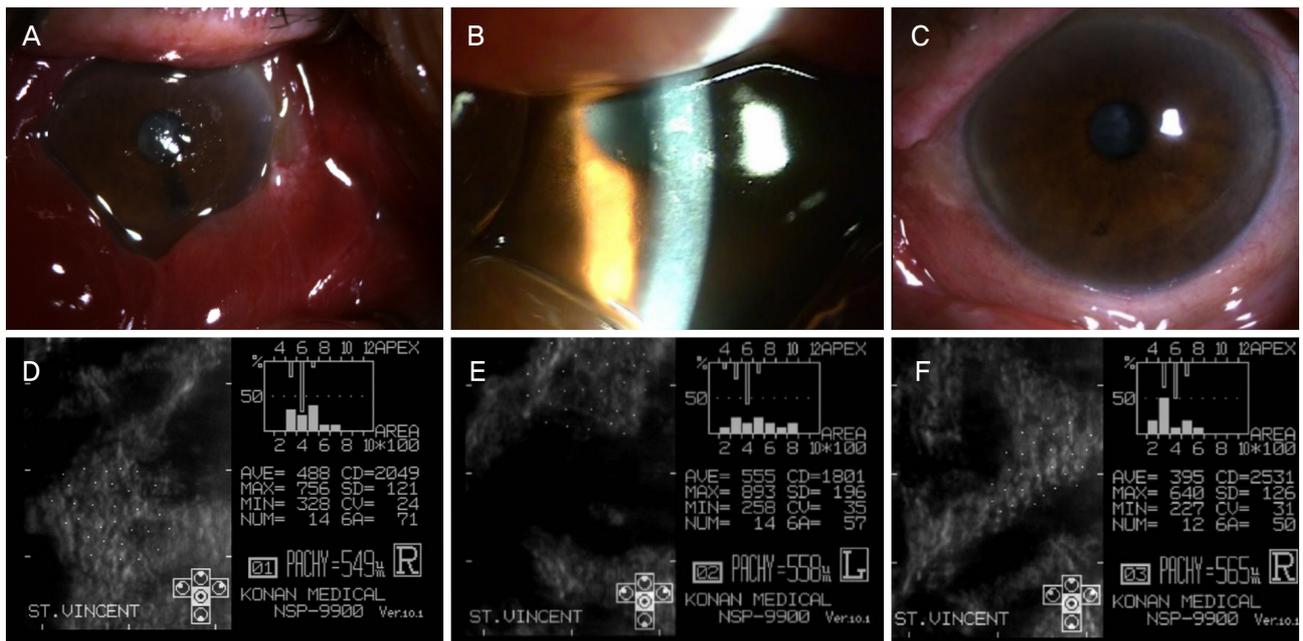
별다른 호전을 보이지 않던 경과 관찰 도중 저자들은 반복적인 과거력 청취 및 세극등현미경 소견에서 유행성 각결막염이 아닌 다른 질환을 감별해야 했으며, 그 이유는 다음과 같다. 첫째, 환자는 양안에 동시에 발병한 각결막염을 보였다. 대개 일반적인 유행성 각결막염은 단안이 먼저 심하게 발병한 후 약 1주일 후 반대안이 임상양상을 보이는 경우가 많다. 둘째, 세극등현미경 소견에서 양안 각막은 매우 뚜렷한 데스메막 접합을 보였고, 이는 유행성 각막염에서 보기 힘든 각막 소견이다. 셋째, 환자는 음식 재료로 다량의 은행열매를 손질하였고, 은행열매를 손질하던 손으로

눈주위를 비볐으며, 그 이후 환자의 안과적 임상증상은 점점 심해졌다고 하였다.

저자들은 은행 열매에 의한 독성 각결막염의 진단하에 치료로 경구 스테로이드(prednisolone 30 mg/day, Solondo<sup>®</sup>; Yuhan Pharm, Seoul, Korea) 및 국소 스테로이드 0.5% Loteprednol (Lotemax<sup>®</sup>; Bausch & Lomb Inc., Rochester, NY, USA)와 항히스타민제 Olopatadine hydrochloride 0.2% (Pataday<sup>®</sup>; Alcon, Fort Worth, TX, USA)를 추가하였다. 바로 다음날부터 환자는 증상의 뚜렷한 호전을 보였으며, 그 이후로 서서히 시력회복 및 각결막의 회복 소견을 보였다. 임상증상이 호전되기 시작한 시점에서 검사한 세극등현미경에서는 전반적인 내피세포의 손상이 관찰되었고(Fig. 1D, 1E), 초진 후 약 3주 후까지도 내피세포 손상은 아직 남아있었다(Fig 1F). 약 1달에 걸쳐 안약 및 경구 약제를 줄여가면서 각, 결막은 조금씩 호전을 보였고(Fig 1C) 교정시력은 양안에서 0.4로 호전되었다.

증례 2

73세 여자 환자가 하루 전 시작된 우측 안구의 통증 및 이물감을 주소로 내원하였다. 환자는 안구통증에 의해 밤에 깰 정도로 심한 통증을 호소하였다. 초진시 환자 교정시력은 우안은 0.2, 좌안은 0.4였다. 안압은 우안이 8 mmHg,



**Figure 1.** Case 1. Severe chemosis and congestion with mucous discharge in both conjunctiva and diffuse punctate keratitis, epithelial erosion and moderate Descemet's membrane folding in both corneas at initial examination (A: right eye, B: left eye). Decreased conjunctival chemosis and decreased corneal edema after 3 weeks treatment (C). Specular microscopic image of the right eye showed damaged corneal endothelial cells at initial examination (D: right eye, E: left eye). Specular microscopic examination image of the right eye showed remained Descemet's membrane folding after 3 weeks treatment (F).

좌안이 9 mmHg였다. 특별한 전신질환은 없었다. 세극등현미경 소견에서 우측 안검의 부종 및 우안의 결막부종, 여포결막염, 그리고 끈적거리는 점액성 분비물을 보였다. 우안의 각막은 중심부에 넓은 부위의 각막상피의 미란과 Descemet 접합이 관찰되었다(Fig. 2A, B). 전방의 염증이나 각막 후면의 침착물은 관찰되지 않았다.

초기 진단은 아데노 바이러스에 의한 EKC이었으므로 국소 항생제 0.5% moxifloxacin (Vigamox<sup>®</sup>, Alcon) 점안을 2차감염을 막기 위해 권유하였고 전염의 가능성에 철저한 위생 및 주의를 교육하였다. 초진시 보인 단안의 여포결막염 및 각막 소견은 유행성 각막염을 의심하게 하였고, 저자들은 근시일 내에 반대안에서 증상이 나타날 것을 염두에 두고 경과 관찰을 하였다. 환자의 우안은 호전이 전혀 없고, 반대안에서의 증상 발현도 없던 경과 관찰 도중 다시 행해진 과거력 청취에서 환자는 병원에 오기 하루 전 오후에 저녁식사 준비를 위해 은행 열매를 손질하다가 갑자기 우안의 이물감이 있어서 은행열매를 만진 손으로 심하게 비빈 적이 있다고 기억해내었다. 그 날 저녁부터 환자는 안구통증이 시작되어 안과에 방문하게 되었다고 했다.

저자들은 은행열매에 의한 독성 각결막염을 의심하고, 국소 스테로이드 0.5% Loteprednol (Lotemax<sup>®</sup>, Bausch & Lomb Inc.)와 항히스타민제 Olopatadine hydrochloride 0.2% (Pataday<sup>®</sup>, Alcon)를 점안하기 시작하였으며, 이후 환자는 빠른 호전을 보이기 시작했다(Fig. 2C). 약 3주에 걸쳐 서서히 약제를 줄였고, 환자의 우안 교정시력은 0.6까지 회복되었다. 본 증례보고는 연구윤리심의위원회의 승인을 받았다(00-202111019).

## 고 찰

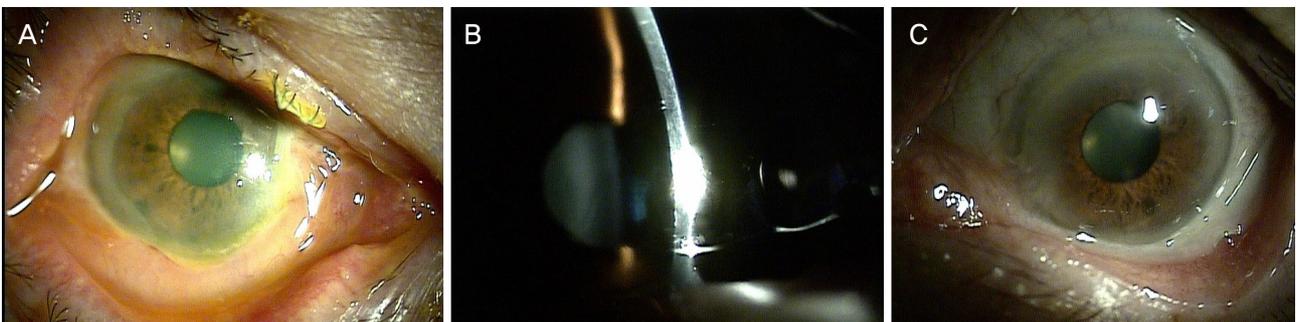
여러 가지 독성, 예를 들면 약제, 식물, 곤충, 등에 의한

각결막 및 안독성이 보고된 바 있다.<sup>6,7</sup> 독성(toxicity)과 알레르기(allergy)의 용어는 몇 가지 부문에서 차이점을 보이지만, 두 용어는 혼용되어 사용되고 있고 많은 부분에서 공통점을 가지고 있다. 독성은 독성을 가지고 있는 약제나 물질에 의해 직접 안구 구조에 손상을 입힌다.<sup>8</sup> 알레르기는 1형 혹은 4형 과민 반응에 의한 것이며 만성적인 경과를 보이는 것이 특징적이다. 알레르기 반응이 일어나기 위해서는 그 물질에 반복적인 노출과 적절한 감각(sensization)을 위한 충분한 시간이 필요하다.<sup>8</sup> 반면에 독성은 대개 그 물질에 처음 노출되었을 때 나타난다.<sup>8</sup>

알레르기 반응에 의한 결막의 반응은 유두 반응, 우윳빛의 결막부종, 안검부종, 맑은 분비물과 더불어 안검부종을 보일 수 있다. 소양증은 알레르기 반응의 대표적인 임상증상이다.<sup>8</sup> 반면에 독성 반응에서 보이는 결막의 반응은 대표적으로 여포결막염이며 조금 더 끈끈한 점액성 분비물이 관찰된다.<sup>8</sup>

각막의 반응에서도 차이가 있다. 대개 알레르기 반응에서는 각막에 특별한 변화가 없는 경우가 많고, 변화가 있다 하더라도 경한 표재성 각막염 정도이다. 반면에 독성에 의한 각막 반응은 매우 다양하게 나타나서 경한 표재성 각막염부터 심한 궤양성 각막염까지 나타날 수 있다.<sup>8</sup>

본 두 증례들은 은행 열매를 처음 접촉해 본 환자에서 나타난 소견이며, 세극등현미경에서 보인 광범위한 각막 손상 및 특징적인 여포결막염으로 보아 독성 각결막염으로 진단이 되었다. 저자들의 초기 진단이었던 EKC은 대개 단안에서 발병한 후 약 1주 후 반대안에서도 발병되는 점, 그리고 심하게 앓은 후 각막상피하 침윤을 나타내고, 막성 결막염(membranous conjunctivitis)과 가족 간의 전염을 보이는 경우가 흔하다.<sup>9,10</sup> 본 두 증례에서는 이러한 소견을 보이지 않았던 점이 감별하는 데 도움이 되었으며, 두 증례 모두 끈적끈적한 점액성 분비물을 보이고, 국소 스테로이드



**Figure 2.** Case 2. (A) Severe chemosis, follicular reaction, and mucous discharge in the conjunctiva and central total epithelial erosion and moderate Descemet's membrane folding in the cornea of the right eye at initial examination. (B) Slit image showed posterior corneal irregularity with Descemet's membrane folding. (C) After 3 weeks of treatment with oral steroid and topical antihistamine and steroid, conjunctiva and cornea showed improvement.

제와 항히스타민제에 의한 빠른 호전, 뚜렷한 테스메막 접힘을 보이는 각막 등으로 독성 각결막염을 진단하는 데 도움을 주었다. 가장 중요한 것은 안구 주변을 은행 열매를 만진 손으로 비빈 후 증상이 나타나기 시작했다는 과거력이다.

은행 열매를 음식으로 과량 섭취했을 경우는 혈액검사에서 정상적으로 15 ng/mL 미만으로 검출되는 4-O-methoxyppyridoxine (ginkgo toxin, 은행 독소)이 과량 검출되는 것으로 독성 반응임을 진단할 수 있다.<sup>14</sup> 하지만 본 증례들과 같은 접촉에 의한 각결막염의 경우는 과거력 청취 이외에 진단을 위한 질병 특이적인 검사는 아직 보고된 바가 없어서 향후 연구가 필요할 것으로 보인다. 다만 비특이적인 검사로 일반적인 독성 각결막염에서 나타날 수 있는 눈물의 matrix metalloproteinase-9 (MMP-9)를 비롯한 여러 염증성 매개물질의 검출이 간접적인 표지가 될 수 있을 것으로 생각된다.<sup>11,12</sup>

은행열매에 의한 독성은 대개 음식으로 섭취하여 은행 독소에 의해 Vitamine B6 체계를 저해하여 위장관계 및 신경계의 증상을 나타내는 것으로 알려져 있다.<sup>3,4</sup> 위의 두 증례에서는 전혀 신경학적인 이상이나 눈 이외의 다른 부위의 이상을 관찰할 수 없었으므로, 적어도 pyridoxine 대사와 관여하지는 않아 보인다.

현재까지 은행 열매의 접촉에 의한 각결막염의 병리를 보고한 논문은 없어서, 저자들의 추론에 의한 의견으로는 은행 열매 껍질에 있는 독성물질, 즉 특정 열매(cashew trees and nuts, 캐슈넛)나 옷나무(poison ivy) 껍질과 같이 열매나 식물의 껍질에서 나온 독성물질인 Urushiol의 접촉에 의한 독성 반응을 의심해 볼 수 있다.<sup>12,13</sup> 이 독성 물질이 접촉에 의하여 눈주변의 피부 및 결막에서 흡수되어, 결막의 염증 매개 물질의 분비를 촉진하여, 강하고 빠른 국소 염증 및 면역 반응이 전개된 것으로 추측된다.

이 두 증례는 은행열매에 의한 안독성에 관한 국내 최초 보고이다. 은행열매를 섭취해서 나타나는 신경학적 독성뿐

아니라 은행 열매와의 접촉에 의해서도 심각한 안독성도 나타날 수 있으니, 은행 열매를 다루는 과정에서는 세심한 주의가 필요할 것으로 생각된다.

## REFERENCES

- 1) Hasegawa S, Oda Y, Ichiyama T, et al. Ginkgo nut intoxication in a 2-year-old male. *Pediatr Neurol* 2006;35:275-6.
- 2) Kosaki Y, Naito H, Nojima T, Nakao A. Epileptic seizure from ginkgo nut intoxication in an adult. *Case Rep Emerg Med* 2020; 2020:5072954.
- 3) Wada K, Ishigaki S, Ueda K, et al. An antivitamin B6, 4'-methoxyppyridoxine from the seed of ginkgo biloba. *Chem Pharm Bull (Tokyo)* 1985;33:3555-7.
- 4) Scott PM, Lau B, Lawrence GA, Lewis DA. Analysis of ginkgo biloba for the presence of ginkgotoxin and ginkgotoxin 5'-glucoside. *J AOAC Int* 2000;83:1313-20.
- 5) Han EJ, Park HL, Kim SH. Allergic reaction to Ginkgo Nut on FDG PET/CT. *Clin Nucl Med* 2016;41:716-7.
- 6) Klepser TB, Klepser ME. Unsafe and potentially safe herbal therapies. *Am J Health Syst Pharm* 1999;15:125-38.
- 7) Gholamhossein Y, Behrouz H. External ophthalmomyiasis presenting to an emergency department: corneal findings as a sign of *Oestrus ovis*. *Korean J Ophthalmol* 2013;27:341-4.
- 8) Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ. *Cornea*, 3rd ed. St. Louis: Mosby Elsevier, 2011;613-21.
- 9) Alward WL. Viral conjunctivitis. In: Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ, eds. *Cornea*, 3rd ed. St. Louis: Mosby Elsevier, 2011; chap. 44.
- 10) Yoon CH, Lee HJ, Park HY, et al. Effects of topical autologous serum on the ocular surface in patients with toxic corneal epitheliopathy induced by anti-glaucoma drugs. *Int Ophthalmol* 2020;40: 547-52.
- 11) Zaleska-Żmijewska A, Strzemecka E, Wawrzyniak ZM, Szaflik JP. Extracellular MMP-9-based assessment of ocular surface inflammation in patients with primary open-angle glaucoma. *J Ophthalmol* 2019;2019:1240537.
- 12) Goodall J. Oral corticosteroids for poison ivy dermatitis. *CMAJ* 2002;166:300-1.
- 13) Lee NP, Arriola ER. Poison ivy, oak, and sumac dermatitis. *West J Med* 1999;171:354-5.

= 국문초록 =

## 은행 열매 접촉에 의한 독성 각결막염 2예

**목적:** 은행열매를 접촉한 후 발생한 독성 각결막염을 보인 두 명의 환자를 경험하여 이를 보고하는 바이다.

**증례요약:** 두 명의 환자는 은행열매를 접촉한 손으로 안구 부위를 비빈 후 심한 각결막염을 나타내었다. 세극등현미경 소견에서 심한 결막부종 및 각막부종과 중증도 데스메막 접합을 보였다. 독성 각결막염의 급성기에는 경면현미경을 통한 각막내피검사서에서 전반적인 내피손상이 관찰되었다. 점안 스테로이드제와 항히스타민제 투여 후 약 2주에 걸쳐 서서히 호전되었다.

**결론:** 눈 주변부에 은행 열매와의 접촉은 심한 각결막염을 유발할 수 있으니, 은행 열매를 다룰 때 각별한 주의가 필요하다.

〈대한안과학회지 2021;62(4):561-565〉

오주상 / Joo Sang Oh

가톨릭대학교 의과대학 성빈센트병원 안과 및 시과학교실  
Department of Ophthalmology and Visual Science,  
St. Vincent's Hospital, College of Medicine,  
The Catholic University of Korea

