

증례

지연성 뇌병증을 보인 일산화탄소 중독 1례

인하대학교 의과대학 응급의학교실

윤성현 · 정현민 · 강환석 · 김지혜 · 한승백 · 김준식 · 백진휘

A Case of Delayed Carbon Monoxide Encephalopathy

Sung Hyun Yun, M.D., Hyun Min Jung, M.D., Hwan Seok Kang, M.D., Ji Hye Kim, M.D.,
Seung Baik Han, M.D., Jun Sig Kim, M.D., Jin Hui Paik, M.D.

Department of Emergency Medicine, College of Medicine, Inha University, Incheon

Following are brief statements about the delayed encephalopathy of a patient who recovered without disturbance of consciousness after acute carbon monoxide poisoning.

A 72-year-old male was found without consciousness at home and then visited the ER center. Later we learned that the patient was using briquettes as a household heating source. Blood carbon monoxide hemoglobin level was 17.5%. As carbon monoxide poisoning was uncertain after the first interview with the patient, hyperbaric oxygen therapy was not administered at the early stage. After supplying 100% oxygen, the patient recovered consciousness, however, the strength of the lower limb muscle had decreased to class II. The patient showed continued weakening of the lower limb muscle and an increase of CPK; therefore, he was diagnosed as carbon monoxide intoxication and rhabdomyolysis and then admitted to the intensive care unit (ICU) for conservative treatment. During the hospitalization period, continued weakening of the lower limb muscle was observed and he was diagnosed as myopathy after EMG/MCV. However, he suddenly showed altered mentality on the 20th day of hospitalization, and underwent brain MRI. T2 weighted MRI showed typically high signal intensity of both globus pallidus and periventricular white matter; therefore, he was diagnosed as delayed carbon monoxide encephalopathy.

This case showed delayed encephalopathy accompanied by rhabdomyolysis and myopathy of a patient who recovered without disturbance of consciousness.

Key Words: Carbon monoxide, Encephalopathy, Poisoning

서론

일산화탄소는 탄소를 포함하는 물질의 불완전 연소에 의해서 발생하는 가스로 무색, 무취, 무미한 특성이 있다. 우리나라에서는 과거에 연탄을 취사 및 난방용 용도로 널

리 사용하여 일산화탄소 중독이 무산소성 뇌손상의 가장 흔한 원인이었고, 지금도 연탄을 포함한 화재 및 차량 내 배기가스, 그릴이나 가스 오븐 등 다양한 일산화탄소 발생원에 의한 중독은 꾸준히 발생하고 있다^{1,2)}. 일산화탄소는 산소에 비해 헤모글로빈 친화력이 210배로 높아 산소를 대체하여 일산화탄소헤모글로빈을 형성하며 저산소증을 유발한다³⁾. 급성 일산화탄소 중독 증상은 약한 폭로에서 두통, 근육통, 현훈, 신경 심리적 장애로 나타나며 강한 폭로에서 혼돈, 의식 소실, 사망에 이르기도 한다^{4,5)}. 일산화탄소 중독의 가장 심각한 합병증은 지속적 혹은 지연성 뇌병증 및 뇌인지 장애이며, 이는 급성 중독 환자의 50%까

투고일: 2012년 8월 9일

게재승인일: 2013년 2월 7일

책임저자: 백진휘

인천광역시 중구 신흥동 3가 7-206

인하대병원 응급의학과

Tel: 032) 890-2310, Fax: 032) 890-2310

E-mail: riven2ne@naver.com

지 발생한다⁶⁾. 저자들은 급성 일산화탄소 중독 후 의식 저하 없이 회복된 환자에서 지연성 뇌병증이 진단된 일례를 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

경 례

72세 남자환자가 집에서 의식 저하된 상태로 보호자에게 발견되어 119를 통해 인근 병원으로 이송되었다. 환자는 당뇨, 고혈압 외 특이 질환은 없었으며, 타 병원에서 뇌전산화단층촬영 시행하였으나 이상 소견 없어 발견 된지 2시간 후 본원으로 전원 되었다. 본원 응급센터 내원 시 의식은 혼미하였으며 혈압은 168/99 mmHg, 맥박 수는 분당 95회, 호흡수는 분당 20회, 체온은 36.0°C이었다. 이학적 검사 상 외상은 발견되지 않았으며 신경학적 검사 상 동공 반사는 양성이었고 사지의 통증에 대한 회피가 관찰되었다. 운동계 검사에서 상지 근육의 세기(motor grade)는 III, 하지 근육의 세기는 II이었으며, 심부건반사는 크게 저하되거나 항진된 소견은 보이지 않았다. 환자의 산소포화도는 95% 이상 유지되었으며 동맥혈산소검사 상 호흡성 알칼리혈증을 보였다. 흉부 방사선 촬영과 심전도 상 특이 소견 없었고 혈액 검사 상 백혈구 11500개/ μ l ESR 36 mm/hr, lactate 4.6 mmol/L, BUN/Creatinine 33.2/1.28 mg/dL, D-dimer 11.78 μ g/mL, NT-proBNP 946 pg/ml, LDH 507 IU/L, GOT/GPT 78/36 IU/L, CPK 18260 IU/L, CK-MB 96.5 ng/mL이었다.

경과 관찰도중 환자의 집에서 난방연료로 연탄을 사용하는 것을 알게 되었고, 일산화탄소를 포함한 동맥혈 검사

에서 일산화탄소헤모글로빈이 17.5%로 확인되어 즉시 산소마스크를 이용하여 고농도 산소를 투여하였으며, 내원 후 17시간이 지난 상태에서 고압산소요법 위해 타 병원으로 이송하였다. 전원한 병원에서는 환자의 의식 상태가 명료해지고 일산화탄소헤모글로빈 수치가 0.2%로 고압산소요법의 적응증이 아니라고 판단하여 고압산소요법을 시행하지 않았으며, 환자는 연고지 관계로 본원을 퇴실하고 5시간이 지난 후 다시 내원하였다. 당시 신경계 검사 상, 하지 근육의 세기가 III으로 근육 약화 지속되었고 CPK는 20165 IU/L이었다.

산소투여, 수액공급, 소변 알칼리화 등의 보존적 치료 지속하였고, 9병일 측정된 CPK는 382 IU/L로 감소하였으나 양하지 근육 세기가 III으로 근육 약화 지속 되었다. 13병일에 시행한 근전도 및 신경전도속도 검사는 근병증(Myopathy)의 소견 보였다. 20병일에 환자는 재활치료 하던 중 갑작스런 의식의 혼동을 보였다. 보호자를 알아보지 못하며 본인 이름 외에 다른 말을 하지 않았고 묻는 말에 제대로 대답하지 못했다. 지남력 및 인지 기능에 심각한 장애를 보였으나, 환청이나 환시 등은 보이지 않았고 진전이나 경련 등 다른 이상 행동도 보이지 않았다. 급성 뇌병변 및 섬망, 치매를 감별하기 위해 뇌 자기공명영상 검사와 간이 정신상태 검사(Mini-mental state examination: MMSE)를 시행하였다. 이에 시행한 뇌 자기공명영상 검사에서 T2 강조영상(T2-weighted image)에 지연성 일산화탄소 뇌병증을 시사하는 양측 담창구(globus pallidus)에 고신호강도가 나타났다(Fig. 1). 또한 양측 뇌실 주위 백색질(periventricular white matter), 기저핵(basal

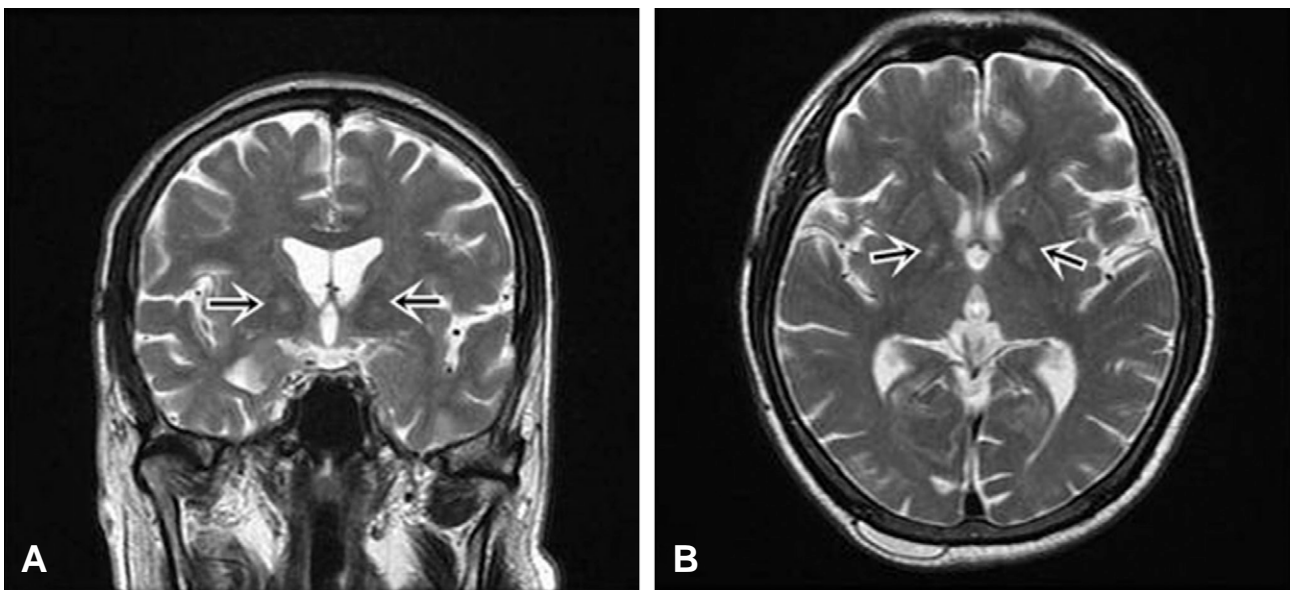


Fig. 1. Brain MRI (T2WI) coronal view (A) and axial view (B) show high signal intensity on both globus pallidus.

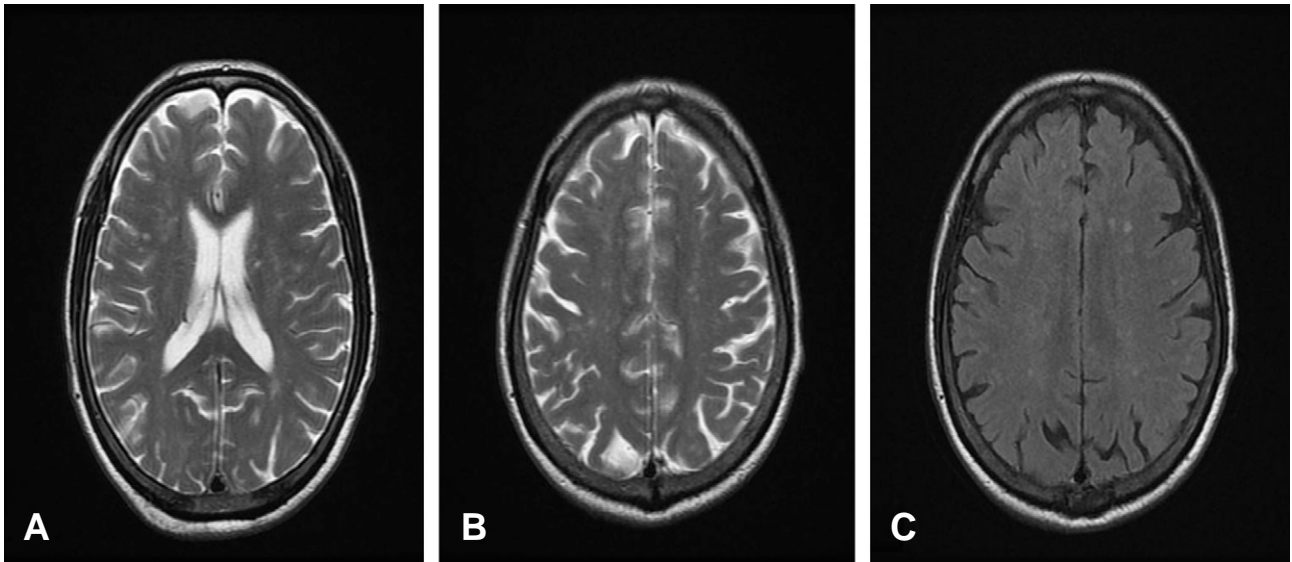


Fig. 2. T2-weighted images show bilateral, symmetric, confluent areas of high signal intensity in both periventricular white matter (A) and centrum semiovale (B). FLAIR image show high signal intensity in both centrum ovale (C).

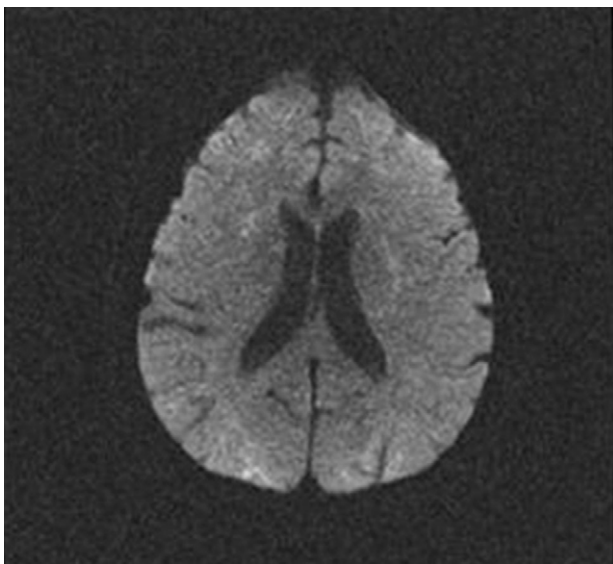


Fig. 3. DWI (diffuse weighted image) show high signal intensity in the periventricular white matter.

ganglia), 시상(thalamus)에 T2 강조 영상 및 FLAIR 영상에서 고신호강도를 보이는 병변이 관찰되며(Fig. 2), 확산강조영상(diffusion weighted image: DWI)에서도 고신호강도를 보였다(Fig. 3). 20병일에 시행한 간이 정신상태 검사 결과는 총 30점 중 2점, 23병일에는 6점, 26병일에는 4점이었고, 32병일에 시행한 치매 검사에서 중기치매 소견을 보였다.

고 찰

일산화탄소 중독 시 문진은 가장 중요한 진단의 단서가 되며, 진단은 혈중 일산화탄소헤모글로빈 수치가 비흡연자의 경우 3% 이상, 흡연자의 경우 10% 이상의 기준을 따른다. 일산화탄소 중독의 병태생리 기전은 조직의 저산소증과 세포수준에서 직접적인 일산화탄소 매개 손상으로 설명되어진다⁷⁾. 일산화탄소가 높은 친화력으로 헤모글로빈과 결합하여 일산화탄소헤모글로빈을 형성하게 되면 산화헤모글로빈 해리곡선의 좌측변위에 의해 조직으로의 산소 공급이 어려워져 저산소증을 유발한다^{5,8)}. 또한 일산화탄소는 시토크롬 C 산화효소(Cytochrome C Oxidase)를 억제하여 사립체(Mitochondria)의 세포 호흡을 방해하여 젖산을 쌓이게 하고, 혈소판의 헤파린백질과 결합하여 산화질소(Nitric oxide: NO)의 유리를 일으키고, 과도한 산화질소는 혈관내피장에 및 혈관 확장을 야기하여 저혈압을 유발한다. 이러한 저산소증과 저혈압은 심근뿐만 아니라 신경 조직에도 허혈 재관류 손상을 일으키게 되며, 혈관 내피 장애는 일련의 염증 반응을 일으켜 신경세포의 죽음을 유발한다⁹⁾.

일산화탄소 중독의 초기 증상은 비특이적으로 다른 질환과 감별하기 어렵다. 두통이나 어지러움과 같은 증상 외에 주로 겨울에 많이 발생하므로 인플루엔자로 오진하는 경우가 많고, 실신이나 허혈성 심전도 변화로 내원하는 경우도 있어 문진이 확실하지 않은 경우 혼수, 산증, 심근허혈증상이 있는 모든 환자에서 일산화탄소 중독을 의심해 보아야한다⁷⁾. 본 증례에서도 초기에 혼미한 의식 외에 특

이 소견이 없어 일산화탄소 중독을 의심하지 못하다가 내원 3시간 이후 난방 연료로 연탄을 사용한다는 보호자의 말을 듣고 일산화탄소 중독을 의심하게 되었다.

황문근용해는 저산소증에 의한 조직 손상 또는 일산화탄소에 의한 중독으로 의식을 잃은 상태에서 장시간 국소 압박을 받아 진행된 조직괴사에 의해 나타날 수 있으며 최등¹⁰⁾의 보고에서는 급성 일산화탄소 중독 시 33.5%에서 황문근용해가 관찰되었다. 황문근용해로 인해 국소부종이 동반되는 경우 말초신경장애가 나타나기도 하는데 증례의 경우 환자는 국소부종은 뚜렷하지 않았고 근전도 및 신경전도속도 검사에서 근병증 소견을 보였다.

일산화탄소의 치료는 100% 산소를 공급하여 일산화탄소를 산소로 치환시킴으로써 일산화탄소헤모글로빈의 해리를 가속화시켜 그 수치를 정상화하는 것이다¹¹⁾. Weaver 등¹²⁾에 의한 연구에서 일산화탄소 중독 24시간 이내에 시행하고, 24시간 동안 3차례로 나누어 2내지 3의 대기압을 이용한 고압산소요법은 정상대기압의 고농도 산소치료에 비해 유의한 차이로 인지장애 후유증이 덜 발생한 것으로 보고되었다. 고압산소요법의 부작용은 대체로 경미하며, 가장 위중한 부작용으로 산소 유발 경련(oxygen induced convulsion)을 들 수 있으나 발병률은 10000분의 1로 알려져 있다¹³⁾. 응급실에서는 일산화탄소 중독으로 내원한 환자에서 두통, 근육통, 현훈 등 감기와 유사한 경미한 증상을 보이는 경우 먼저 정상대기압의 고농도 산소치료를 4시간 시행한 후 반응이 없는 경우와 의식장애를 동반한 급성증상에서 고압산소요법의 적응증이 된다⁹⁾. 고압산소요법의 적응증 및 방법 등에 대해서는 아직도 명확하지 않다⁹⁾.

일산화탄소의 지연성 후유증은 다양하며, 치매, 기억상실증(amnestic syndrome), 정신병, 파킨스니즘, 마비, 무도병(chorea), 결절시각상실(cortical blindness), 행위상실증(apraxia), 인식불능증(agnosia), 말초성 신경병증, 요실금 등을 포함한다¹⁴⁾. 처음 중독 후 2~40일간의 명료 기간(lucid period)을 지난 후 발생하며, 대부분의 지연성 후유증은 급성 중독에서의 의식 저하와 밀접한 관련이 있다고 한다¹⁵⁾. 지연성 신경인지 장애는 백색질, 담창구, 소뇌, 기저핵의 병변과 연관성이 있으며, 이는 두경부 단층촬영이나 자기공명영상으로 확인할 수 있다¹⁶⁾. 두경부 단층촬영의 경우 담창구, 조가비핵(putamen), 미상핵(caudate nuclei)에 대칭적인 저음영을 보이는 경우가 많고, 담창구나 백색질에 중독 후 하루 이내에 변화가 발생한 경우 예후가 나쁘다고 한다¹⁷⁾. 자기공명영상의 경우 전형적으로 T2 강조 영상에서 양쪽 뇌실주위 백색질 및 난형중심(centrum semiovale)에 대칭적으로 고신호강도를 보이며, DWI에서 고신호 강도를, 백색질의 평균 ADC (apparent

diffusion coefficient) value는 정상보다 낮은 강도를 보이며, 이러한 변화는 호흡성 심정지나 목조름에 의한 질식, 약물 과다 사용이나 독소에 노출, 아나필락시스, 경련, 마취 유도에 의한 허혈성 뇌병변에서도 나타난다¹⁸⁾. 또한 일산화탄소 중독으로 지연성 뇌병변을 보인 한 증례에서는 전형적인 자기공명영상 검사 결과를 보였으나 대칭적이 아닌 한 영역에서만 뚜렷한 결과를 보이기도 했다¹⁹⁾. 본 레의 경우 중독 10시간 후 의식이 명료해졌고 내원시 두경부 단층촬영에서는 별다른 소견은 보이지 않았으나, 입원 병일 20일 후 의식의 혼동 및 인지 기능 저하가 발생하였고, 당시 뇌 자기공명영상에서 양측 담창구와 백색질에 고신호강도가 관찰되었다. 하지만 의식의 변화가 발생하기 전에 자기공명영상검사를 시행하지 않았기에 뇌병증이 언제 발생했는지는 정확히 알 수 없었다.

지연성 후유증과 연관된 발생관련 예측 인자로 많은 연구가 있었지만 35세 이상의 나이, 24시간 이상 일산화탄소에 폭로된 경우, 내원 시 저하된 환자의 의식수준, 긴 의식 회복 소요시간과 짧은 명료 기간 등 정도가 관계가 있는 것으로 알려져 있다²⁰⁾. 본 증례에서는 나이 및 내원시 저하된 의식 수준 외 지연성 후유증 발생을 예측할 수 있는 인자는 보이지 않았다. 일산화탄소 중독에서 회복된 후 발생하는 지연성 후유증은 수 주간 유지되거나 영구히 남을 수 있어 이에 대한 예방 및 치료에 대한 관심이 높아져 가지만 보존적 치료 외 추천되는 치료는 없다고 알려져 있다. 하지만 지연성 뇌병증의 회복 및 장기 예후에 있어 Weaver 등¹²⁾은 고압산소요법을 받은 그룹에서 12개월 후 인지장애가 적게 나타남을 확인하였고, 또한 최근 연구 보고에 따르면 지연성 뇌병증을 진단 받은 46명의 환자에게 고압산소요법을 시행한 결과 이 중 50%인 23명이 인지기능의 향상을 보였다고 한다²¹⁾. 본 증례의 경우 초기에 고압산소요법을 시행하지 못했고, 지연성 뇌병변이 발생한 후에도 보존적 치료 외에 고압산소요법 등의 적극적인 치료를 받지 못한 채 퇴원하였다. 이는 우리의 적극적인 치료의 지가 부족한 면도 있지만, 현재 지연성 후유증의 예방 및 치료를 위한 고압산소요법의 적응증에 대한 논의가 이루어지지 않았을 뿐만 아니라 고압산소요법을 할 수 있는 병원이 제한적이라는 면도 간과할 수 없다. 한편 Leonardo 등²²⁾은 급성일산화탄소 중독 후 인지기능의 완전한 회복을 보여 퇴원한 환자를 사고 35일 만에 간이 정신상태 검사(MMSE) 2점의 지연성 뇌병증으로 진단하였고 사고 후 특별한 치료 없이 5개월 만에 자립생활 가능한 상태로 회복된 1예를 보고하였다.

본 증례에서는 환자의 내원 당시 문진에서 일산화탄소 중독이 확인되지 않아 고압산소요법 등 적절한 치료가 초

기에 이루어 지지 못하였다. 또한 의식의 변화가 생기기 전에 자기공명영상 검사를 시행하지 않았기에 뇌병증이 언제 발생했는지 정확히 알 수 없었고, 뇌병변 발생 후 보존적 치료보다는 고압산소요법 등의 적극적인 치료를 시행하지 못한 아쉬움이 있었다. 우리는 인지장애 없이 회복된 환자에서 지연성 뇌병증이 나타나고 횡문근용해가 동반된 사례로 병태생리 및 고압산소요법에 대해 고찰하였다. 앞으로 지연성 후유증의 예후 및 치료를 위해 고압산소요법의 적응증에 대해서 더 심도 있는 논의가 필요할 것으로 보인다.

참고문헌

1. Choi IS, Kim SK, Choi YC, Lee SS, Lee MS. Evaluation of outcome after acute carbon monoxide poisoning by brain CT. *J Kor Med Sci* 1993;8:78-83.
2. Hwang SH, Choi IS. Clinical and laboratory analysis in acute carbon monoxide intoxication. *J Kor Med Ass* 1990; 33:997-1005.
3. Prockop LD, Chichkova RI. Carbon monoxide intoxication: an updated review. *J Neurol Sci* 2007;262:122-30.
4. Amitai Y, Zlotogorski Z, Golan-Katzav V, Wexler A, Gross D. Neuropsychological impairment from acute low-level exposure to carbon monoxide. *Arch Neurol* 1998;55: 845-8.
5. Lindell K. Carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med* 2009;360:1217-25.
6. Gorman DF, Clayton D, Gilligan JE, Webb RK. A longitudinal study of 100 consecutive admissions for carbon monoxide poisoning to The Royal Adelaide Hospital. *Undersea Hyperbar Med* 1992;20:311-6.
7. Yoon SK. Carbon Monoxide. In: Kim KH, Yoon SK, Jung YS, Choi SC, editors. *Clinical Toxicology*. Seoul:Koonja; 2006.p.725-30.
8. Ernst A, Zibrak JD. Carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med* 1998;339:1603-8.
9. Tintinalli JE, Stapczynski JS, Ma OJ, Cline DM, Cydulka RK, Meckler GD. *Emergency medicine: A comprehensive study guide*. 7th ed. New York:McGraw-Hill;2011.p. 1410-3.
10. Choi SA, Choi IS. Clinical manifestations and complications in carbon monoxide intoxication. *J Kor Neurol Ass* 1998;16:500-5.
11. Blumental I. Carbon monoxide poisoning. *J R Soc Med* 2001;94:270-2.
12. Weaver LK, Hopkins RO, Chan KJ, Churchill S, Elliott G, Clemmer TP et al. Hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med* 2002;347:1057-67.
13. Thom SR. Editorials of 'Hyperbaric oxygen therapy for acute carbon monoxide poisoning.' *N Engl J Med* 2002; 347:1105-6.
14. Lee MS, Marsden CD. Neurological sequelae following carbon monoxide poisoning: clinical course and outcome according to the clinical types and brain computed tomography scan findings. *Mov Disord* 1996;9:550-8.
15. Choi IS. Delayed Neurological Sequelae in Carbon Monoxide poisoning Intoxication. *Arch Neurol* 1983;40: 433-5.
16. Parkinson RB, Hopkins RO, Cleavinger HB, Weaver LK, Victoroff J, Foley JF, et al. White matter hyperintensities and neuropsychological outcome following carbon monoxide poisoning. *Neurology* 2002;58:1525-32.
17. Hopkins RO, Fearing MA, Weaver LK, Foley JF. Basal ganglia lesions following carbon monoxide poisoning. *Brain injury* 2006;20:273-81.
18. Kim JH, Chang KH, Song IC, Kim KH, Kwon BJ, Kim HC, et al. Delayed encephalopathy of acute carbon monoxide intoxication: Diffusivity of cerebral white matter lesions. *Am J Neuroradiol* 2003;24:1592-7.
19. Sung PS, Yu CY, Lin TS. Asymmetrical delayed encephalopathy after acute CO intoxication: a case report. *Neurotoxicology* 2010;31:161-3.
20. Bang OY, Choi BO, Choi IS, Jung SH, Rho JH. Prediction factors in prognosis of acute carbon monoxide intoxication. *J Korean Neurol Assoc* 1996;14:229-37.
21. Hu H, Pan X, Wan Y, Zhang Q, Liang W. Factors affecting the prognosis of patients with delayed encephalopathy after acute carbon monoxide poisoning. *Am J Emerg Med* 2011;29:261-4.
22. Cocito L, Biagioli M, Fontana P, Inglese ML, Pizzorno M, Spigno F et al. Cognitive recovery after delayed carbon monoxide encephalopathy. *Clin Neurol Neurosurg* 2005; 107:347-50.