

급성 일산화탄소 중독 환자에서 발생한 가역적 후두부 뇌병증 증후군 1례

아주대학교 의과대학 응급의학교실, 백석대학교 응급구조학과

박은정 · 민영기 · 정윤석 · 이슬기¹ · 최상천

Posterior Reversible Leukoencephalopathy Syndrome Following Acute Carbon Monoxide Poisoning: A Case Report

Eun-Jung Park, M.D., Young-Gi Min, M.D., Yoon-Seok Jung, M.D., Seulki Lee, M.S., Sang-Cheon Choi, M.D.

Posterior reversible leukoencephalopathy syndrome (PRES) is characterized by transient headache, altered mental functioning, seizures, and loss of vision associated with findings of predominantly posterior cerebral lesions on imaging studies. Magnetic resonance imaging typically shows bilateral hyperintensity on T2 weighted imaging and fluid attenuated inversion recovery imaging, predominantly in the parieto-occipital region. The common etiologies of PRES include eclampsia, renal impairment, immunosuppressive treatment, cancer chemotherapy, autoimmune diseases, and hypertension. The prognosis is usually benign when adequate treatment is initiated immediately. Otherwise, delay in diagnosis and treatment may lead to permanent neurological sequelae. We report on the case of a 24-year-old man who presented with the characteristics of PRES with acute carbon monoxide poisoning.

Key Words: Posterior leukoencephalopathy syndrome, Carbon monoxide, Poisoning

Department of Emergency Medicine, Ajou University School of Medicine, Suwon, Republic of Korea, Department of Emergency Medical Technician, Baekseok University, Cheonan, Republic of Korea¹

책임저자: 최 상 천

경기도 수원시 영통구 원천동 산5

아주대학교 의과대학 응급의학교실

Tel: 031) 219-7754, Fax: 031) 216-7760

E-mail: avenue59@ajou.ac.kr

접수일: 2013년 7월 14일, 1차 교정일: 2013년 7월 16일

게재승인일: 2013년 11월 20일

서 론

가역적 후두부 뇌병증 증후군 (posterior reversible leukoencephalopathy syndrome, PRES)은 두통, 의식 저하, 시각 장애, 경련 등의 임상적인 증상과 뇌영상 소견에서 후두부의 뇌병이 동반되는 증후군으로 임상적으로는 보통 고혈압이 동반되며 국소적인 신경학적 증상이 동반되기도 한다¹⁻⁴⁾. 전형적인 영상의학 소견은 대칭적 측후두엽 부종이지만 일부에서는 전두엽, 소뇌, 기저핵, 뇌간을 침범하기도 한다^{1,4,5)}.

PRES는 악성 고혈압, 임신중독증, 요독증, 면역억제제 투여, 자가면역질환, 항암제 투여 등과 흔히 연관되어 있는 것으로 알려져 있으며, 드물게는 전해질 이상, 길랭-바레 증후군, 정맥 면역글로불린 투약 등에서도 보고되고 있다^{4,5)}.

저자들은 지금까지 PRES가 보고되지 않았던 급성 일산화탄소 중독 환자에서 일시적으로 발생했던 PRES 1례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

24세 남자가 의식 저하를 주소로 본원 응급의료센터로 전원되었다. 과거력 상 환자는 24시간 동안 연락이 되지 않았었고, 의식이 저하된 상태로 동료들과 함께 차 안에서 발견되었고, 차 안에는 타다가 남은 번개탄이 발견되었다고 한다. 내원 당시 활력징후는 혈압 130/70 mmHg, 맥박 112회/분, 호흡 20회/분, 체온 36.9°C였으며, 의식은 혼미하였다. 본원 응급의료센터 내원 당시 기관내삽관된 상태였으며, 이후 기계환기를 시작하였다. 내원 당시 혈액학적 검사에서는 백혈구 25,600/ μ l, 혈색소 16.6 g/dl, 혈소판 101,000/ μ l, 혈중요소질소(blood urea nitrogen, BUN) 27.5 mg/dl, 크레아티닌 2.2 mg/dl, 아스파라긴산 아미노전이효소(aspartate aminotransferase, AST) 119 U/l, 알라닌 아미노전이효소(alanine aminotransferase, ALT) 553 U/l, 크레아틴 키나아제(creatin kinase, CK) 71,708 U/l, CK-MB 82.7 μ g/l, 트로포닌 T (troponin T) 0.290 ng/ml였다. 일산화탄소헤모글로빈(car-

boxyhemoglobin, COHb)은 3.6%였고 S100은 2.080 $\mu\text{g/l}$ 였다. 내원 직후 시행한 동맥혈가스분석검사는 흡입산소농도(FiO_2) 1.0에서 pH 7.437, pCO_2 36.7 mmHg, pO_2 244.6 mmHg, HCO_3^- 24.2 mmol/l, BE 0.4 mmol/l였다. 내원 3시간 이후 시행한 추적 검사에서 흡입산소농도 1.0, pH 7.313, pCO_2 30.0 mmHg, pO_2 55.1 mmHg, HCO_3^- 14.9 mmol/l, BE -9.8 mmol/l로 지속적인 저산소혈증과 대사성 산증을 나타내, 내원 4시간 후부터 지속적인 대체요법(continuous renal replacement therapy, CRRT)을 시행하였다. CRRT로는 지속적정정맥혈액투석여과(continuous veno-venous hemodiafiltration, CVVHDF) 방법을 선택하였고, 혈류 250 ml/min, 투석액 유량 1200 ml/hr, 교환액 유량 1200 ml/hr, 초여과 유량 120 ml/hr으로 CVVHDF를 시작하였다. 환자는 급성 일산화탄소 중독, 급성 신부전, 횡문근융해증으로 응급중환

자실로 입원하여 지속적인 기계환기와 CVVHDF, 진정 치료를 시행받았다.

3병일째, 동맥혈가스분석 검사는 흡입산소농도 1.0에서 pH 7.418, pCO_2 47.2 mmHg, pO_2 374.3 mmHg, HCO_3^- 29.8 mmol/l, BE 4.7 mmol/l, 함께 시행한 혈액 검사에서 CK 29,905 U/l, AST 85 U/l, ALT 368 U/l로 대사성 산증, 저산소증, 횡문근융해증은 다소 호전되는 상태였다. 그러나 BUN과 Cr은 23.2 mg/dl, 2.0 mg/dl이었으며, 소변량은 23.5 ml/hr로 감소하였고, 혈압이 145/86 mmHg (mean arterial pressure, MAP 105.7 mmHg)로 상승하기 시작하였다. 4병일에는 혈압은 181/104 mmHg (MAP 129.7 mmHg)까지 증가하였으나, 뇌신경 검사에서는 이상 소견을 보이지 않았고, 경련 소견은 보이지 않았다. 지속되는 고혈압의 원인 감별과 급성 일산화탄소 중독에 의한 뇌손상을 확인하기 위해 시행한 뇌 자기공명영상

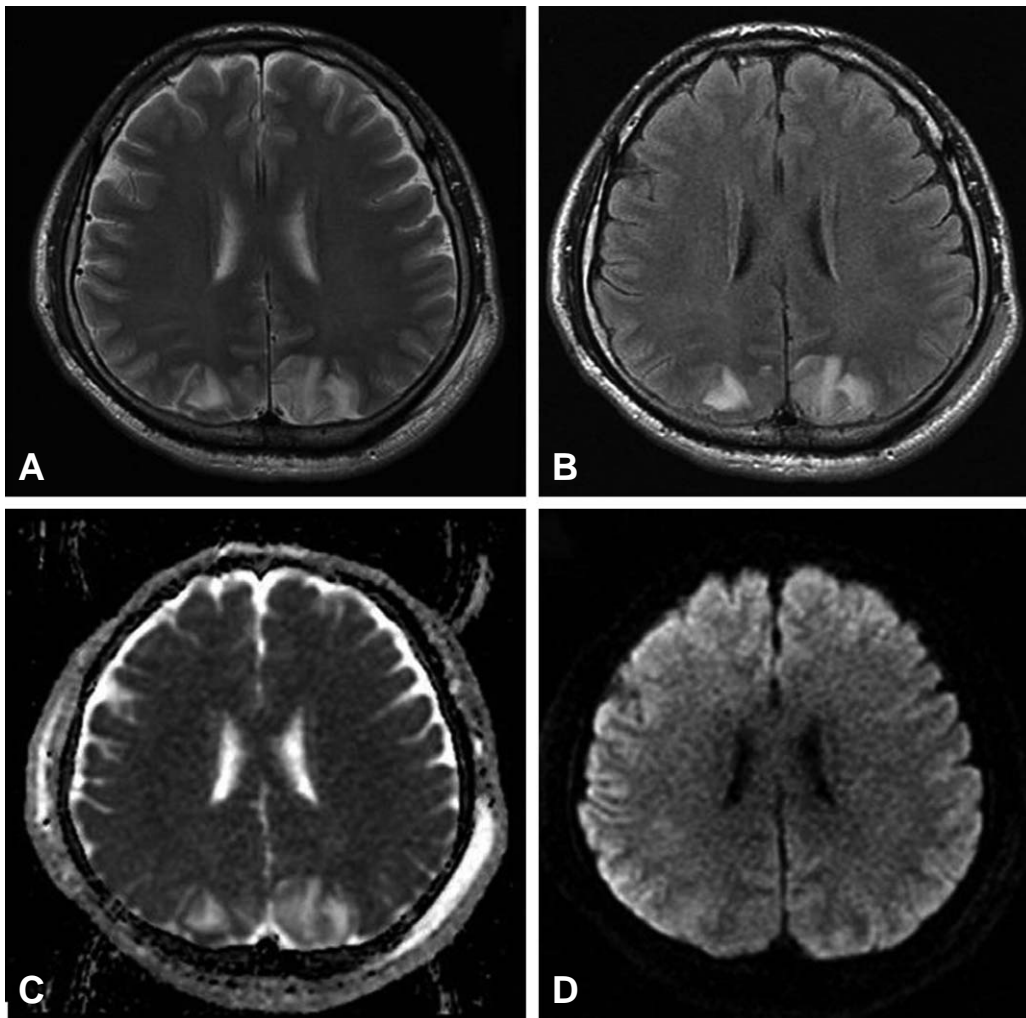


Fig. 1. Magnetic resonance imaging of the patient on hospital day 4.

These images show the bilateral lesions of occipital lobes. Increased intensity of the lesions are found in T2-weighted imaging (A), fluid attenuated inversion recovery imaging (B), and apparent diffusion coefficient (C). However, no apparent change of intensity was found in diffusion-weighted imaging (D).

(magnetic resonance imaging, MRI)에서는 T2 강조영상에서 양측 후두엽 피질 일부에 고신호가 관찰되었다 (Fig. 1). 확산강조영상(diffusion-weighted imaging, DWI)에서는 동일 부분의 고신호는 관찰되지 않았으나, 액체감쇠역전회복(fluid attenuated inversion recovery, FLAIR) 영상에서는 고신호가 관찰되었고, 겔보기확산계수(apparent diffusion coefficient, ADC)도 증강되었다 (Fig. 1). 이후 진정치료 및 수액조절에도 혈압은 지속적으로 상승된 소견을 보여 6병일째부터 nifedipine 0.02 mg/ml을 정맥 점적주입하여 고혈압을 조절하였다. 이후 혈압은 MAP 80~95 mmHg를 유지하였다.

11병일까지 CVVHDF를 지속하였으며, 12병일째부터는 환자가 혈액학적으로 안정화되었으나 지속적인 소변량 감소와 Cr 상승(2.6 mg/dl)으로 간헐적 혈액투석으로 전환하였다. 의식의 호전이 없고, 폐렴이 지속되어 기관절개술을 시행하고 기계환기를 지속하였으며, 30병일부터 폐렴이 호전되어 기계환기 이탈을 시행하였다. 37병일째, 환자는 혈액학적으로 안정적이거나 소변량 감소와 Cr 상승(4.5 mg/dl)은 지속적으로 있어 간헐적 혈액투석을 받고 있었다. 시력 장애나 뇌신경 이상 소견은 보이지 않았으나 인지 장애 및 사지의 운동 장애가 있어 시행한 뇌 MRI의 T2 강조영상과 DWI에서 피질하백질의 고신호가 관찰되어 급성 일산화탄소중독에 의한 지연성 신경학적 합병증을 진단하였다. 그러나 추적 MRI 검사에서는 4병일째에 보였던 후두엽의 병변은 관찰되지 않았다. 환자는 재활 치료와 혈액투석을 지속하며 신장 기능과 운동기능, 인지 기능을 회복하였고 118 병일째 퇴원하였다.

고 찰

지금까지 보고된 많은 PRES 선형 요인 및 관련 질환 중 급성 일산화탄소 중독은 보고된 바가 없으나, 본 증례를 통해 급성 일산화탄소 중독 환자에서 PRES가 발생 가능함을 확인할 수 있었다. 1996년 Hinchey 등²⁾은 영상학적 검사에서 후두부 백질뇌병증 소견을 보이며 일시적인 두통, 의식 저하, 경련, 시력 저하가 나타나는 상태를 가역적 후두부 백질뇌병증 증후군(reversible posterior leukoencephalopathy syndrome, RPLS)이라고 소개하였으며, 고혈압성 뇌증과 달리 영상학적 이상과 임상적 증상이 가역적인 특징을 보인다²⁾. 모든 경우에 후두부의 병변이 관찰되지 않을 수 있고, 피질 부위에 병변을 보이기도 하며, 비가역적인 특성을 보이는 변이성을 가지고 있기 때문에 최근에는 PRES가 가장 흔히 사용되는 명칭이다^{1,6)}. 일반적인 경우 T2 강조영상과 FLAIR 영상에서 고신호를 보이고, ADC도 증가되어 있기 때문에 혈관성 부종이 있음을 확인할 수 있다^{1,5-7)}. DWI에서는 T2에서 나타나는 병변에

신호 이상이 없는 경우가 많으나, 일부에서는 고신호가 관찰될 수 있다^{6,8)}. 초기에는 PRES를 백뇌병증으로만 생각하였으나, 병변이 뇌피질과 심부피질에 보이는 경우가 95% 정도이고, 주로 후두엽, 측두엽, 두정엽의 후방에서 흔하게 관찰되지만, 비전형적인 위치인 소뇌, 뇌간, 기저핵, 심부 백질에서도 10~30% 정도에서 관찰되는 것으로 알려져 있다^{1,2,8-10)}.

지금까지 약 75%의 경우에서 중등도 내지 중증의 고혈압이 존재하는 것으로 보고되었기 때문에, 고혈압이 PRES의 중요한 선형 요인으로 생각되었으나, PRES를 보이는 환자가 정상 혈압을 나타내기도 하므로 재론의 여지가 있다^{5,6,11)}. 전자간증과 자간증도 PRES와 관련되어 있는 것으로 알려져 있으며, 면역억제제 사용과 관련하여 골수 이식이나 장기 이식을 받은 환자, 고용량의 세포독성 화학요법을 받는 환자에서도 PRES가 잘 나타나는 것으로 알려져 있다^{5,6,12)}. 또한 자가면역질환과의 관련성도 보여, 전신 홍반 루푸스나 베게너 육아종증, 전신경화증 등의 결합조직병을 앓는 환자에서 PRES가 보고되기도 하였다^{5,6)}.

PRES와 관련된 상태와 선형 요인의 병태생리학은 아직 명확하지 않다^{5,6)}. 다양한 이론이 제시되고 있지만, 뇌의 자동조절기능과 혈뇌장벽 손상, 뇌혈관확장, 액체 저류로 인해 뇌부종이 발생하는 것이 가장 유력한 병태생리로 알려져 있다^{2,7)}. 특히 면역억제제나 패혈증, 자가면역질환, 전자간증 같은 경우에는 시토키린이나 내독소, 내피활성과 같은 혈중 독소로 인해 혈뇌장벽 및 혈관 확장에 영향을 미치는 것으로 생각되고 있다^{5,6,13)}. PRES의 발생과 급성 일산화탄소 중독과의 관계를 살펴보면 다음과 같다. 급성 일산화탄소 중독은 산소헤모글로빈 해리곡선을 좌측으로 이동시키고 COHb를 생성하여 조직의 저산소증 유발하고, 사이토크롬 c 산화효소(cytochrome c oxidase, CCO)를 형성하여 미토콘드리아의 기능을 저하시켜 세포 내 저산소증을 유도한다¹⁴⁾. 이러한 저산소증은 산화스트레스를 발생시키며 이로 인해 세포의 염증 반응과 손상이 발생한다¹⁵⁾. 또한 일산화탄소 자체가 염증반응을 유도하여 세포 내 산화스트레스를 일으키며, 다양한 방향의 염증 반응 단계에서 다양한 시토크인, 내피활성 물질들이 발생한다^{15,16)}. 따라서 급성일산화탄소 중독의 경우 혈뇌장벽이 손상 및 뇌 혈관확장이 종종 발생할 수 있으므로 PRES가 동반될 수 있을 것으로 생각한다.

PRES는 대부분 수일에서 수주에 걸쳐 완전히 회복되는 것으로 알려져 있으나, 적절한 치료가 이루어지지 못하는 경우 영구적인 손상이 발생할 수 있다^{2,5,6)}. 약 25%의 환자에서 영상 검사 상 이상 소견이 지속되며, 가역적인 특성을 지닌 PRES의 진단이나 치료가 늦는 경우 영구적인 뇌손상이 발생할 수 있으므로, 빠른 진단이 매우 중요하리라 생각된다^{1,9,17)}. 치료는 먼저 원인 약물을 중지하고 원인 질환을 치료하며, 고혈압이나 경련이 있는 경우에는 각각을 조절

해야 한다^{5,18)}. 특히 고혈압은 수축기 혈압 160 mmHg 이상, 이완기 혈압 110 mmHg 이상인 경우 항고혈압약물을 정맥 투여하는 것이 좋으며, 주로 nicardipine이나 labetalol을 우선적으로 사용한다. 그러나 nitroglycerine은 뇌부종을 악화시킬 수 있어 잘 사용하지 않는다^{5,6,18)}.

급성 일산화탄소 중독의 경우 초기에 시행한 뇌 MRI의 T2 강조영상에서 양측 창백핵에 고신호 병변이 가장 흔한 소견이지만 뇌의 다른 부위에서도 병변이 관찰될 수 있다¹⁶⁾. 본 증례에서는 T2 강조영상과 FLAIR 영상에서 양측 후두엽의 일부 피질에 고신호 병변이 관찰되었다(Fig. 1). 이러한 소견은 급성 일산화탄소 중독 환자에서 흔히 발생하는 소견이 아니며, PRES에서 보이는 영상학적 소견에 부합하는 것으로 생각된다. 저자들은 본 증례 환자의 경우에 진정 상태였기 때문에 정확한 환자의 증상과 신경학적 이상 소견을 확인할 수는 없었으나, 고혈압이 동반되어 있었고, 영상의학적 소견 또한 PRES에 부합되므로 PRES 진단이 가능하다고 생각한다. 또한 앞서 기술한 PRES의 병태 생리를 고려할 때, 급성 일산화탄소 중독에서 PRES의 원인은 각종 염증반응물질의 분비에 의한 뇌혈관장벽손상, 뇌혈관확장, 뇌부종 등이라 생각한다.

PRES는 영상의학적 소견과 임상 증상을 동반하는 증후군으로 여러 질환이 관련된 것으로 알려져 있으며, 본 증례를 통해 급성 일산화탄소 중독 또한 PRES의 관련 질환 중 하나임을 확인할 수 있었다. 또한 조기 진단과 적절한 초기 대응 및 치료가 PRES의 예후에 영향을 미치므로 급성 일산화탄소 중독 환자에서 시야 이상이나 경련 등과 같은 신경학적 증상과 고혈압이 관찰되는 경우 PRES를 한 가지 원인으로 의심해 볼 수 있을 것으로 생각한다.

참고문헌

- Casey SO, Sampaio RC, Michel E, Truwit CL. Posterior reversible encephalopathy syndrome: utility of fluid-attenuated inversion recovery MR imaging in the detection of cortical and subcortical lesions. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000;21:1199-206.
- Hinchey J, Chaves C, Appignani B, Breen J, Pao L, Wang A, et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med* 1996;334:494-500.
- Lee VH, Wijidicks EF, Manno EM, Rabinstein AA. Clinical spectrum of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *Arch Neurol* 2008;65:205-10.
- Roth C, Ferbert A. Typical Imaging Findings in Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome (PRES). *J Neuroimaging* 2013;23:155-6.
- Staykov D, Schwab S. Posterior reversible encephalopathy syndrome. *J Intensive Care Med* 2012;27:11-24.
- Roth C, Ferbert A. The posterior reversible encephalopathy syndrome: what's certain, what's new? *Pract Neurol* 2011;11:136-44.
- Schwartz RB, Jones KM, Kalina P, Bajakian RL, Mantello MT, Garada B, et al. Hypertensive encephalopathy: findings on CT, MR imaging, and SPECT imaging in 14 cases. *AJR Am J Roentgenol* 1992;159:379-83.
- Bartynski WS, Boardman JF. Distinct imaging patterns and lesion distribution in posterior reversible encephalopathy syndrome. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007;28:1320-7.
- Roth C, Ferbert A. Posterior reversible encephalopathy syndrome: long-term follow-up. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010;81:773-7.
- McKinney AM, Short J, Truwit CL, McKinney ZJ, Kozak OS, SantaCruz KS, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome: incidence of atypical regions of involvement and imaging findings. *AJR Am J Roentgenol* 2007;189:904-12.
- Bartynski WS. Posterior reversible encephalopathy syndrome, part 1: fundamental imaging and clinical features. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008;29:1036-42.
- Mueller-Mang C, Mang T, Pirker A, Klein K, Prchla C, Prayer D. Posterior reversible encephalopathy syndrome: do predisposing risk factors make a difference in MRI appearance? *Neuroradiology* 2009;51:373-83.
- Bartynski WS, Boardman JF, Zeigler ZR, Shadduck RK, Lister J: Posterior reversible encephalopathy syndrome in infection, sepsis, and shock. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006;27:2179-90.
- Ernst A, Zibrak JD. Carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med* 1998;339:1603-8.
- Weaver LK. Clinical practice. Carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med* 2009;360:1217-25.
- Thom SR, Bhopale VM, Milovanova TM, Hardy KR, Logue CJ, Lambert DS et al. Plasma biomarkers in carbon monoxide poisoning. *Clin Toxicol (Phila)* 2010;48:47-56.
- Antunes NL, Small TN, George D, Boulad F, Lis E. Posterior leukoencephalopathy syndrome may not be reversible. *Pediatr Neurol* 1999;20:241-3.
- Servillo G, Bifulco F, De Robertis E, Piazza O, Striano P, Tortora F, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in intensive care medicine. *Intensive Care Med* 2007;33:230-6.