

## 메틸브로마이드 유발 독성 시신경병증 1예

### A Case of Optic Neuropathy Associated with Methyl Bromide Intoxication

신현욱<sup>1</sup> · 김종국<sup>2</sup> · 윤별아<sup>2</sup> · 류원열<sup>1</sup>

Hyun Uk Shin, MD<sup>1</sup>, Jong Kuk Kim, MD, PhD<sup>2</sup>, Byeol A Yoon, MD<sup>2</sup>, Won Yeol Ryu, MD<sup>1</sup>

동아대학교 의과대학 안과학교실<sup>1</sup>, 동아대학교 의과대학 신경과학교실<sup>2</sup>

Department of Ophthalmology, Dong-A University College of Medicine<sup>1</sup>, Busan, Korea

Department of Neurology, Dong-A University College of Medicine<sup>2</sup>, Busan, Korea

**Purpose:** In this study, a case of toxic encephalopathy and optic neuropathy due to methyl bromide poisoning is reported.

**Case summary:** A 31-year-old male presented with dysarthria, gait disturbance and bilateral visual impairment. He was treated with intravenous methylprednisolone for bilateral optic neuritis 1 year prior. He previously worked in a fumigation warehouse and was exposed to methyl bromide in the past 3 years. His corrected visual acuity was 20/30 in both eyes. The patient had reduced color vision and enlarged central scotoma in both eyes. His mentality was alert but exhibited slow response, ataxia and dysarthria. Brain magnetic resonance imaging (MRI) revealed high signals in the brainstem, cerebellum and midbrain. His serum and urine methyl bromide concentrations were significantly elevated. The patient was treated with intravenous methylprednisolone 1.0 g/day for 5 days. MRI showed resolution of the multiple brain lesions observed previously. Ten days after steroid therapy, his visual acuity was 20/20 in both eyes and his neurologic manifestations were completely recovered at 2 months after treatment.

**Conclusions:** Taking a detailed occupational history is necessary in patients with optic neuropathy. The probability of toxic optic neuropathy should be considered when patients are exposed to toxic materials.

J Korean Ophthalmol Soc 2016;57(12):1987-1993

**Keywords:** Methyl bromide intoxication, Methyl bromide poisoning, Secondary optic neuropathy, Toxic encephalopathy, Toxic optic neuropathy

메틸브로마이드(methyl bromide)는 휘발성의 할로젠화 탄화수소로 주로 살충용 훈증제로 널리 이용되고 있다.<sup>1</sup> 급성 및 만성 중독으로 폐수종, 중추 신경계 증상, 다발성 말초신경병 및 시신경병증을 일으킬 수 있다.<sup>2-4</sup> 저자들은 항

구에서 수입 과일의 운송 작업을 하면서 지속적으로 메틸브로마이드에 노출된 직업력이 있는 환자에서 독성 뇌병증을 동반한 시신경병증 증례에 대한 경험을 보고하는 바이다.

### 증례보고

31세 남자가 3일 전부터 발생한 구음 장애 및 식욕 저하, 내원 하루 전부터 시작된 양안 시력 저하 및 보행 장애를 주소로 안과 외래에 내원하였다. 내원 1년 전에 양안 시력 저하로 본원 안과에 내원하여 양안 시신경염으로 진단 받고 고용량 정맥 스테로이드 치료(methylprednisolone 1.0 g/day)를 3일간 시행 받은 과거력이 있었다. 1년 전 초진 시, 최대 교정 시력 우안 20/200, 좌안 20/40, 양안 시야 검사상 중심

■ Received: 2016. 9. 1.      ■ Revised: 2016. 10. 12.

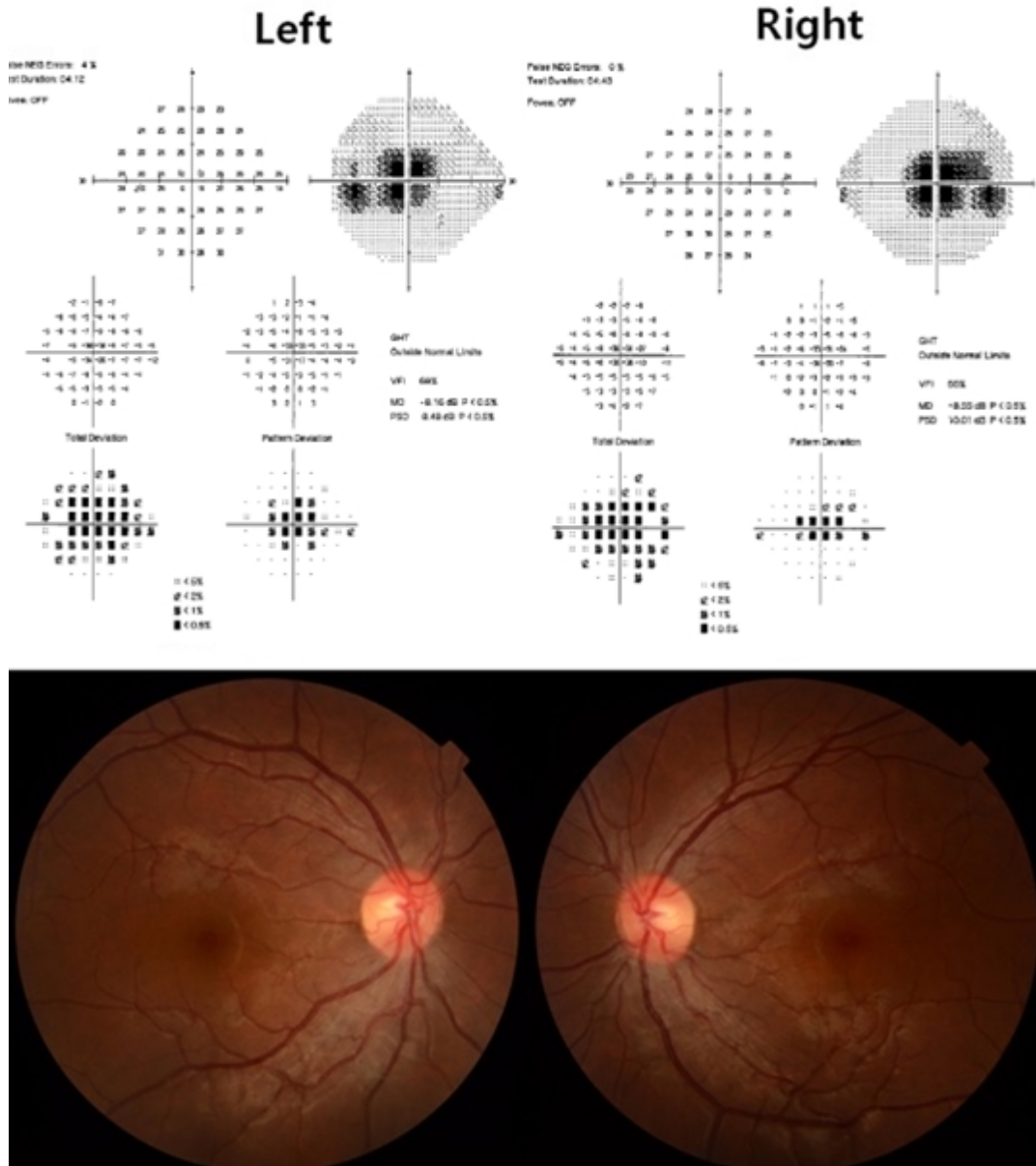
■ Accepted: 2016. 11. 28.

■ Address reprint requests to **Won Yeol Ryu, MD**  
Department of Ophthalmology, Dong-A University Hospital,  
#26 Daesingongwon-ro, Seo-gu, Busan 49201, Korea  
Tel: 82-51-240-2737, Fax: 82-51-254-1987  
E-mail: wyryu@dau.ac.kr

\* This study was presented as a poster at the 114th Annual Meeting of the Korean Ophthalmological Society 2015.

© 2016 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.

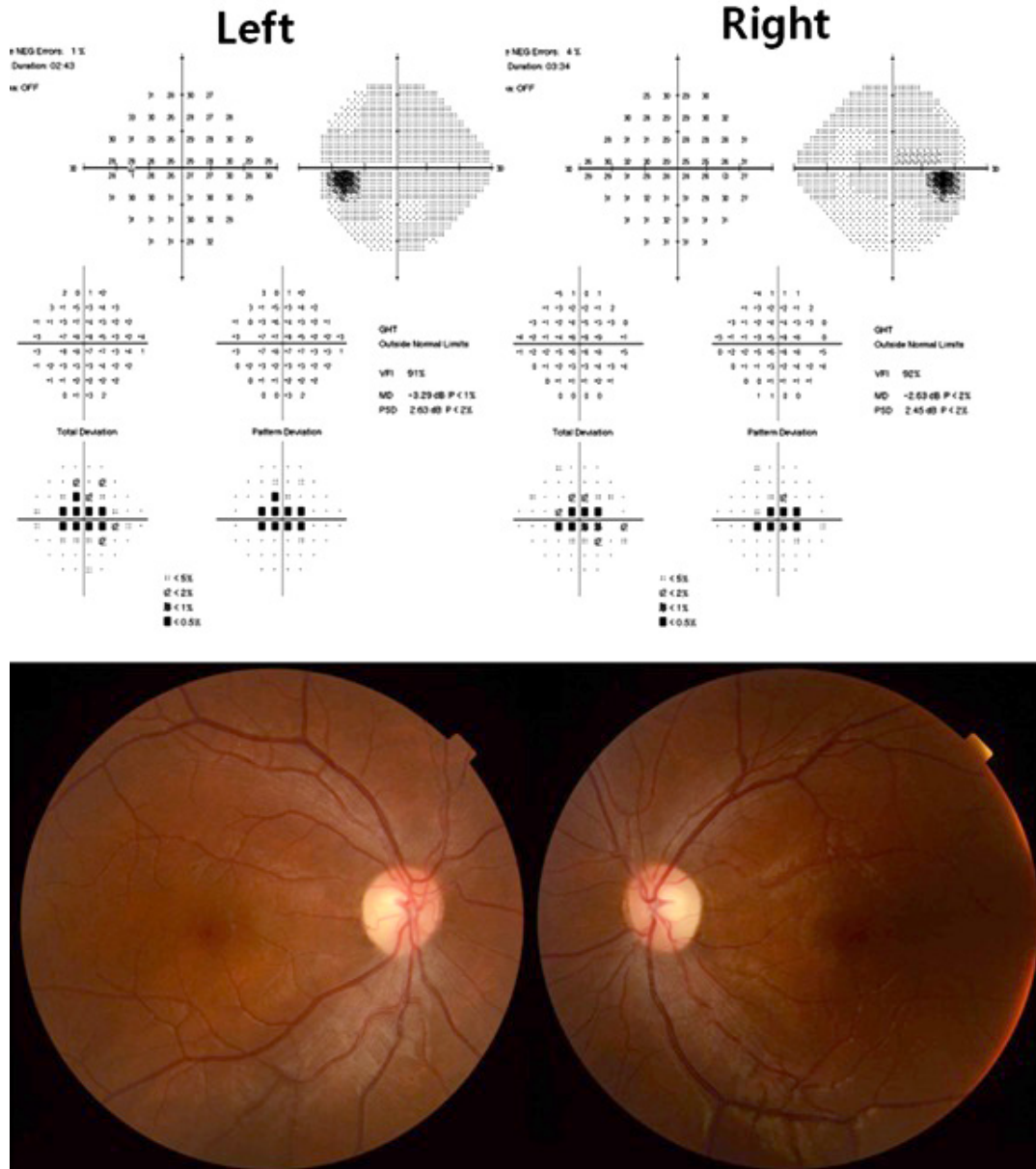


**Figure 1.** Visual field and fundus photography at initial attack. The patient presented with the central scotoma and mild optic disc swelling in both eyes at the initial attack.

암점, 심한 양안의 색각 이상이 있었다(Fig. 1). 그 외 약간의 어지러움증과 간헐적인 하지 근력저하를 호소하였으나, 자기공명영상에서 특별한 이상 소견이 없었고, 신경학적진찰에서 특이한 소견을 보이지 않았기 때문에 비특이 증상으로 생각되었다. 경구 스테로이드로 용량을 감량하면서 최대 교정 시력은 우안 20/17, 좌안 20/20으로 호전되었고, 시야도 경한 중심 암점 이외에는 모두 호전되어 1년째 외래 경과관찰 중이었다.

수입과일의 부패를 예방할 목적의 훈증 작업을 하고 있는 항구 창고에서 최근 7년간 지게차 운전을 하면서 지속적으로 메틸브로마이드에 노출되었을 것으로 추정되는 직

업력이 있었다. 내원 당시 최대교정시력은 양안 모두 20/30으로 떨어져 있었고, 양안의 색각 이상이 다시 나타났으며, 시야 검사상 양안의 중심 암점 크기가 이전보다 약간 증가되었으나, 첫 번째 발병만큼 시신경병증이 심하지는 않았다(Fig. 2). 신경학적 검사에서 의식상태는 거의 명료하였으나, 반응이 다소 느려져 있었고, 구음 장애가 동반되어 있었다. 운동과 감각 기능 검사에서 이상 소견을 보이지는 않았으나, 소뇌기능검사서 일자보행 시 파행을 보이고 운동 실조 증상이 관찰되었다. 뇌자기공명영상 T2 강조영상과 fluid attenuated inversion recovery 영상에서 교뇌와 소뇌의 일부에 양측이 동일한 신호 증강이 관찰되었다(Fig. 3A, B).



**Figure 2.** Visual field and fundus photography at second attack. The patient presented with mild central scotoma and the optic disc was temporally pallor at the second attack.

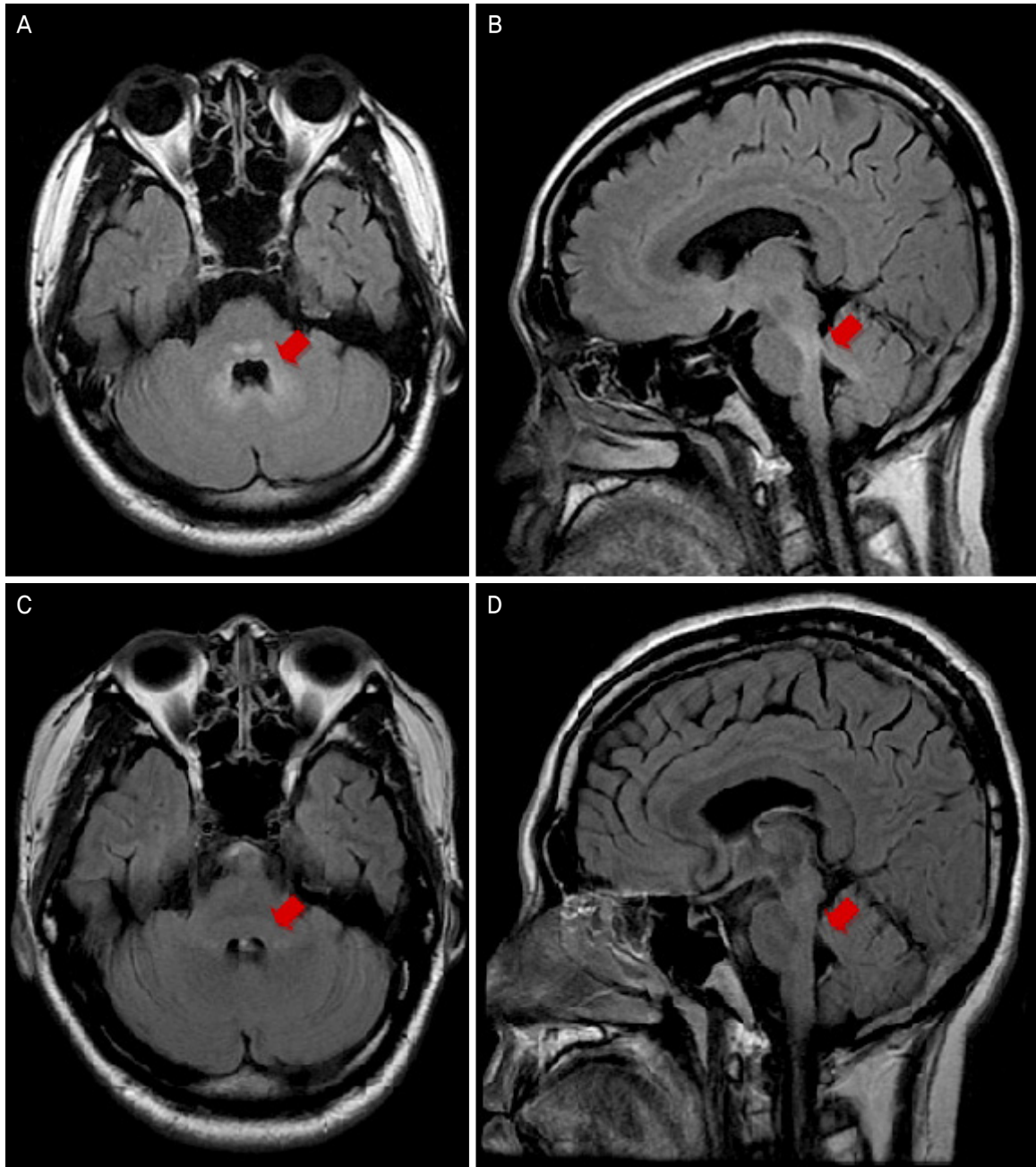
본원 신경과에 입원하여 고용량 정맥 스테로이드 치료 (methylprednisolone 1.0 g/day)를 5일간 시행하였고, 이후 수액 치료를 중심으로 한 보존적 치료를 하면서 증상 호전 여부를 관찰하였다. 치료 시작 후 10일째 다시 촬영한 뇌 자기공명영상에서 이전에 관찰되었던 신호증강은 소실되었다(Fig. 3C, D). 치료 시작 후 12일째부터 구음 장애 및 보행 장애가 호전되기 시작하여, 2개월 후에는 신경학적 이상은 관찰되지 않았다. 최대 교정 시력은 스테로이드 치료 시작 후 10일째 양안 20/20으로 회복되었고, 색각 이상도 치료 시작 1달째 정상으로 회복되었다. 이후 소변 및 혈액 검체에서 메틸프로마이드 농도 증가로 메틸프로마이드의

독성에 의한 시신경병증 및 뇌병증으로 확진할 수 있었다.

환자는 메틸프로마이드에 다시 노출되지 않기 위해서 기존 작업을 그만두도록 권유하였다. 2차 발병 후, 1년 반까지 최대 교정 시력은 양안 모두 20/17, 시신경 빛간섭단층촬영에서의 양안 이측 망막신경섬유층 두께 감소, 양쪽 시신경 이측 창백 소견, 시야 검사상 양안의 경한 중심 암점은 남아 있는 상태로 경과관찰 중이다(Fig. 4).

## 고 찰

메틸프로마이드의 만성 중독은 정신 혼란, 무기력, 의지

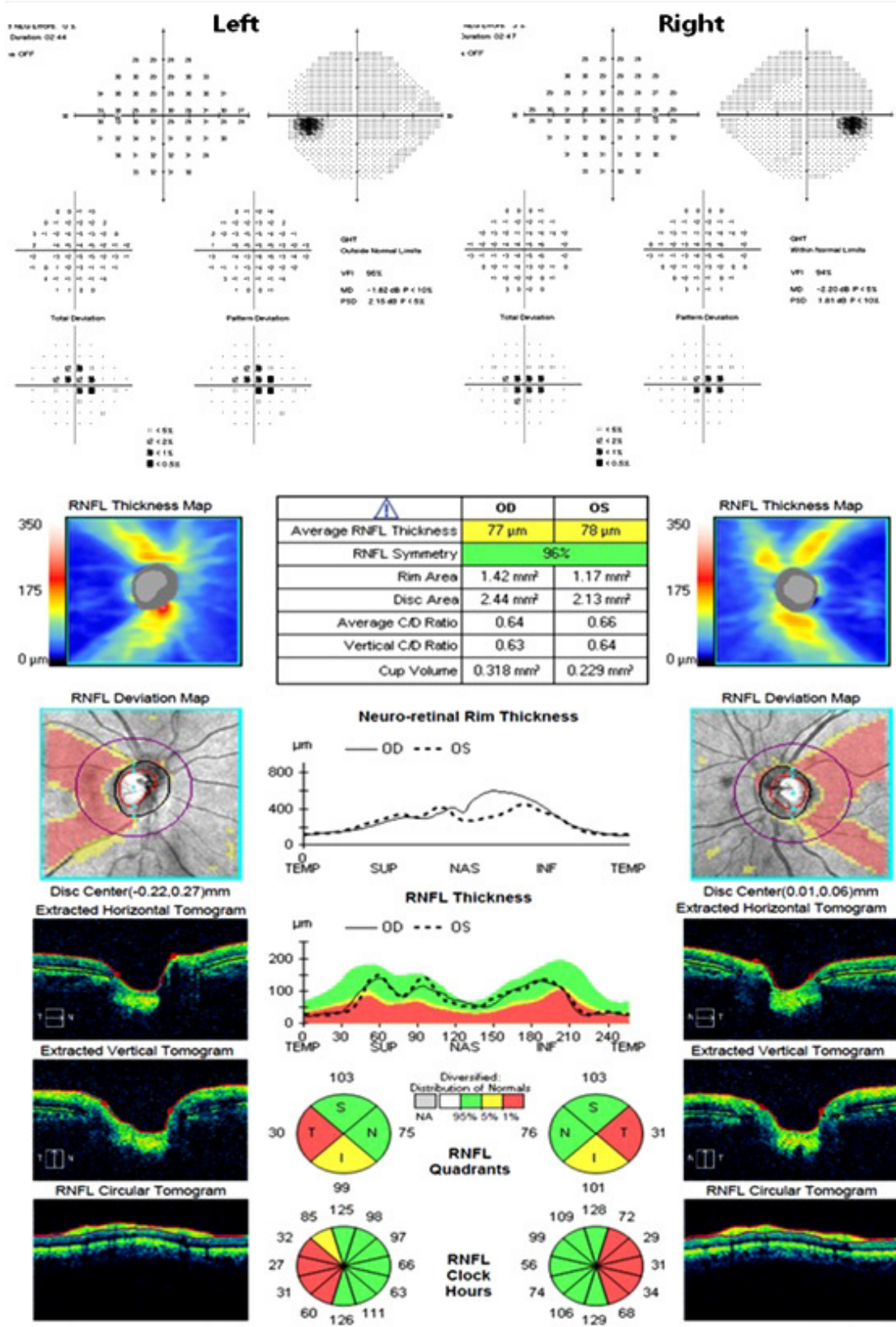


**Figure 3.** Magnetic resonance images. Fluid-attenuated inversion recovery images for a patient showing high signal changes in peri-aqueductal gray matter of midbrain (arrow) (A), the pons, the medulla, and cerebellum (arrow) (B). Ten days after treatment, the brain lesions previously observed was rapidly disappeared (arrows) (C, D).

력 소실, 기억력 감소, 구음 장애, 근육 약화, 보행장애, 시신경병증 등을 포함한 신경계 합병증을 일으킬 수 있는 것으로 알려져 있다.<sup>23</sup> 본 증례는 소뇌 증상을 동반한 독성 뇌병증이 뚜렷하게 나타나기 1년 전에 양안 시신경병증을 동반한 어지러움증과 경미한 보행 장애가 동반되었다. 그러나 시신경병증의 심한 정도에 비하여 기타 중추 신경계 증상이 심하지 않았고, 뇌 영상 촬영에서 특별한 이상 소견이 없었으며, 정맥 고용량 스테로이드 주사 치료로 대부분 호

전되었기 때문에, 첫 발병 시에 메틸프로마이드의 독성 가능성을 고려하지 못하였다. 1년 후, 구음 장애, 보행 장애, 운동 실조 등 중추 신경계 증상이 심한 상태로 내원하였고, 촬영한 뇌 자기공명영상에서 교뇌와 소뇌에 양측성 병변을 확인하였으며 추후 소변 및 혈액 검체에서의 메틸프로마이드 농도 증가로 확진할 수 있었다. 본 증례와 같이 중추 신경계 증상이 심하지 않고, 뇌 영상촬영 검사에서 특별한 이상 소견이 관찰되지 않으면서 시신경병증이 심한 형태로





**Figure 4.** Visual field and disc optical coherence tomography at one and one-half years after treatment. One and one-half years after treatment, the patient was presented with mild central scotoma and decreased retinal nerve fiber thickness of temporal area in optic coherence tomography. RNFL = retinal nerve fiber layer; OD = oculus dexter; OS = oculus sinister; C/D = cup/disc; TEMP = temporal; SUP = superior; NAS = nasal; INF = inferior; S = superior; N = nasal; I = inferior; T = temporal.

나타날 경우는 시신경염으로 오인하여 원인 발견이 늦어질 수도 있다고 생각한다.

뇌 자기공명영상은 메틸브로마이드 중독으로 인한 뇌병증과 신경병증을 진단하는 데 도움을 줄 수 있고, 특히 기타 다른 질환을 배제하는 데에 유용하다.<sup>3</sup> 자기공명영상에서 뇌간 및 소뇌 영역에 대칭성 다발성의 작은 병변이 종괴 효과(mass effect)를 보이지 않으면 약물 독성이 원인일 가능성에 대하여 의심해야만 하며 이는 혈관 경련에서 오는 허혈로 인한 국소적인 손상을 받았거나 축색돌기와 간질성 수분 성분의 증가로 인한 것으로 생각된다.<sup>2</sup> 본 환자는 시신경병증이 주로 나타난 1차 발병 때는 자기공명영상에서 특별한 뇌병변이 보이지 않았으나, 2차 발병 시에는 중뇌, 연수, 소뇌의 치아핵(dentate nucleus)에 대칭적 고신호강이 나타났었다. 이는 지금까지 보고된 메틸브로마이드 독성에서의 뇌병변과 유사한 형태의 소견이었다.<sup>2,5</sup>

급성 메틸브로마이드에 의한 시력 저하는 1901년에 첫 보고가 있었고, 심한 경우는 시신경 위축까지 올 수 있다고 알려져 있으나,<sup>6</sup> 중독에 따른 안과적 임상 증상에 대한 자세한 기술은 많지 않았다. 본 증례는 양안 시신경병증으로 나타난 1차 발병에는 심한 중심 압점의 형태로 나타났었고, 고용량 스테로이드(methylprednisolone 1.0 g/day) 정맥 주사 치료에 반응이 좋았다. 2차 발병 시에는 심하지 않은 시기능의 심한 저하 없이 나타났고, 그 후 1년까지 작은 크기의 중심 압점을 제외하고는 회복된 시기능을 보이고 있었다. 본 증례와 같이 뇌신경병증 증상 없이 시신경병증을 중심으로 발병할 경우는 특발 시신경염과 안증상이 유사하여, 반드시 직업력에 대한 자세한 병력 청취가 필요할 것으로 생각한다.

지금까지 국내에서 메틸브로마이드 중독에 의한 다발성 신경증은 3명 보고된 적이 있었고,<sup>4,7</sup> 그중 독성 시신경병증까지 동반한 경우는 Choi et al<sup>7</sup>이 보고하였던 한 1예만 있었다. 그러나 그 한 증례는 단순 나안 시력에 대한 기술만 있고 자세한 안과적 검사 소견에 대한 기술이 없었다. 또한

치료 후 2개월째 나안 시력이 우안 80/200, 좌안 20/200만 기술되어 있고 이후 시력 호전 여부에 대한 기술이 없기 때문에 시기능의 호전 여부를 알 수 없었다. 본 증례는 치료 후 1년 6개월까지 경미한 중심 압점 이외에 모든 시기능이 회복되었음을 자세한 안과 검사로 확인할 수 있었다. 따라서 본 증례는 안과 의사가 진단하고 검사하였던 메틸브로마이드 중독에 의한 시신경병증의 국내 최초 보고라고 할 수 있을 것으로 생각한다.

저자들은 메틸브로마이드에 대한 지속적인 노출 직업력이 있는 환자에서 중독으로 유발된 시신경병증과 2차로 뇌병증까지 발병하였던 증례를 경험하였다. 신경학적 증상을 동반하지 않는 시신경병증 환자에서도 직업력에 대한 자세한 조사가 필요하며, 독성 물질에 대한 지속적인 노출력이 있을 경우 중독에 의한 시신경병증 가능성에 대하여 고려해야 할 것으로 생각된다.

## REFERENCES

- 1) Bulathsinghala AT, Shaw IC. The toxic chemistry of methyl bromide. *Hum Exp Toxicol* 2014;33:81-91.
- 2) De Souza A, Narvencar KP, Sindhoora KV. The neurological effects of methyl bromide intoxication. *J Neurol Sci* 2013;335:36-41.
- 3) De Haro L, Gastaut JL, Jouglard J, Renacco E. Central and peripheral neurotoxic effects of chronic methyl bromide intoxication. *J Toxicol Clin Toxicol* 1997;35:29-34.
- 4) Park TH, Kim JI, Son JE, et al. Two cases of neuropathy by methyl bromide intoxication during fumigation. *Korean J Occup Environ Med* 2000;12:547-53.
- 5) Geyer HL, Schaumburg HH, Herskovitz S. Methyl bromide intoxication causes reversible symmetric brainstem and cerebellar MRI lesions. *Neurology* 2005;64:1279-81.
- 6) Chavez CT, Hepler RS, Straatsma BR. Methyl bromide optic atrophy. *Am J Ophthalmol* 1985;99:715-9.
- 7) Choi KD, Shin JH, Kim DS, et al. A case of chronic methyl bromide poisoning associated with cerebellar ataxia, polyneuropathy and optic neuropathy. *J Korean Neurol Assoc* 2002;20:307-10.

---

= 국문초록 =

## 메틸프로마이드 유발 독성 시신경병증 1예

**목적:** 메틸프로마이드의 중독으로 유발된 독성 뇌병증을 동반한 시신경병증 1예를 진단하고 치료하였기에 이를 보고하고자 한다.

**증례요약:** 31세 남자가 구음 및 보행 장애를 동반한 양안 시력 저하를 주소로 내원하였다. 1년 전 양안 시신경염 의심하에 스테로이드 치료를 받은 과거력이 있었다. 직업력상 최근 7년간 메틸프로마이드를 사용하는 소독 작업 창고에서 운반 일을 하였다. 내원 시 교정 시력은 양안 20/30, 색깔 이상과 중심 암점이 관찰되었다. 의식 상태는 명료하나 반응이 느렸고, 구음 장애 및 운동 실조를 보였다. 뇌 자기공명영상에서 교뇌와 소뇌에 양측성 신호변화가 관찰되었다. 정맥 스테로이드 치료를 5일간 시행하였고, 10일째 추적 검사한 뇌 자기공명영상에서 초기에 보이던 신호변화는 거의 소실되었다. 치료 시작 후 10일째 시력은 양안 20/20으로 회복되었고, 신경학적 이상 소견은 2개월 후 완전 회복되었다.

**결론:** 시신경병증 환자에서도 직업력에 대한 자세한 조사가 필요하며, 독성 물질에 대한 지속적인 노출력이 있을 경우 중독에 의한 시신경병증 가능성에 대하여 고려해야 할 것으로 생각된다.

〈대한안과학회지 2016;57(12):1987-1993〉

---