

급성 일산화탄소 중독 이후 지연성 뇌병증 증례

서울대학교병원 정신건강의학과,¹ 성안드레아병원 정신건강의학과,² 신세란 영상의학과의원,³ 국립서울병원 소아청소년진료소,⁴ 서울대학교 사회과학대학 인류학과⁵

박형근^{1,2} · 주석현³ · 최정원⁴ · 박한선^{2,5}

A Case of Delayed Encephalopathy of Carbon Monoxide Intoxication

C. Hyung Keun Park, MD^{1,2}, Suk-Hyun Joo, MD³, Jung-Won Choi, MD⁴,
Hanson Park, MD^{2,5}

¹Department of Psychiatry, Seoul National University Hospital, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

²Department of Psychiatry, St. Andrews Neuropsychiatric Hospital, Icheon, Korea

³Sinseiran Diagnostic Radiology Clinic, Icheon, Korea

⁴Center of Child and Adolescent Psychiatry, Seoul National Hospital, Seoul, Korea

⁵Department of Anthropology, College of Social Science, Seoul National University, Seoul, Korea

Received August 1, 2013
Revised September 28, 2013
Accepted September 30, 2013

Address for correspondence

Hanson Park, MD
Department of Psychiatry, St. Andrews
Neuropsychiatric Hospital,
109-84 Seoicheon-ro 320beon-gil,
Icheon 467-813, Korea
Tel +82-31-639-3700
Fax +82-31-639-3730
E-mail parkhanson@gmail.com

Occurrence of carbon monoxide intoxication has decreased due to decline in use of coal briquettes (anthracite) in Korea. However, suicide attempt by use of a coal fire lighter (beon-gae-tan) has shown a rapid increase over the past five years with relevance to imitated suicide. Acute carbon monoxide intoxication is a dangerous problem affecting the brain, kidney, lung, and other major organs. Sometimes, delayed encephalopathy after carbon monoxide intoxication makes clinical psychiatric diagnosis and treatment puzzling because neuropsychiatric sequelae are ambiguous with premorbid psychiatric problems, such as mood disorder, psychotic disorder, or other substance dependence. We report on a case of delayed encephalopathy of carbon monoxide intoxication and discuss its diagnosis and management.

J Korean Neuropsychiatr Assoc 2013;52:463-467

KEY WORDS Carbon monoxide · Encephalopathy · Suicide · Addiction · Briquette · Anthracite.

서론

과거 국내에서 무연탄으로 취사와 난방을 하던 때에 일산화탄소 중독은 사회적으로 빈발하던 문제로, 그 발생률은 세계에서 유례를 찾기 힘들 정도로 높았다.¹⁻³ 지금도 화재현장에서 구출된 사람이나 혹은 환기가 되지 않는 자동차에서 잠을 자다 일산화탄소 중독에 빠지는 경우가 가끔 있지만 과거에 비해서 급격히 감소하고 있는 추세이다. 80년대 후반까지 대학병원이나 보건소에 설치되어 운영되던 고압산소치료기도 지속적으로 감소하여 현재 9개 병원만이 보유하고 있는 것으로 알려져 있다.³

그러나 연탄이나 번개탄을 이용하여 유명인들이 자살하는 수가 늘어나면서 이를 모방한 자살이 급격하게 늘고 있는 추세이다. 보도에 따르면 2007년 전체 자살자 가운데 번개탄을 이용한 숫자는 85명에 불과했지만, 2011년에는 1256명으로 15배 가까이 늘었다. 구입이 용이하고 자살성공률이 높으며 비교적 고통스럽지 않을 것 같다는 통념으로 인해서 이를 이

용한 자살이 늘고 있는 것으로 보인다. 2008년 모 텔런트의 연탄 자살 이후 연예인이나 유명인의 비슷한 자살시도에 대한 보도도 연탄이나 번개탄을 이용한 자살이 증가하는 데 기여하는 것으로 분석되고 있다.^{4,5}

일산화탄소(carbon monoxide, 이하 CO)는 불완전 연소에 의해서 발생하는 무색, 무취의 기체이다. CO는 산소에 비해 200~250배의 친화력을 가지고 적혈구내의 헤모글로빈에 결합하여 carboxyhemoglobin을 형성하여 조직의 저산소증을 유발한다.⁶ 따라서 뇌, 심장, 신장 및 신경계의 큰 후유증을 남기게 되며 종종 죽음에 이르기도 한다.⁷

신경계는 다른 기관에 비해 저산소증에 취약하기 때문에 치명적인 손상에 이르는 경우가 많고, 비록 회복이 되더라도 인지장애, 운동장애, 정신장애 등 여러 신경학적 혹은 정신과적 후유증을 남기는 경우가 많다. 과거의 연탄가스 중독은 특별한 정신과적 장애가 없는 일반인들에게 발생했기 때문에 이러한 경과를 비교적 명확하게 구분해 낼 수 있었지만, 현재는 주로 자살 목적으로 CO 중독에 이르는 경우가 많아

서 임상적으로 애매한 경우가 많다. 특히 조현병이나 양극성 장애를 앓고 있던 환자, 혹은 알코올 등의 물질남용환자가 번개탄 등을 이용한 자살 시도를 하는 경우 진단과 치료에 어려움을 겪는 경우가 많다.

게다가 CO 중독에 의한 신경학적 후유증은 중독 후 바로 나타나지 않고 명료기(lucid phase)를 거치면서 수일 내지 수주에 걸쳐 지연 발생하는 경우가 있는데, 이를 지연성 뇌병증(delayed encephalopathy) 혹은 신경정신학적 후유증(delayed neuropsychiatric sequelae)이라고 부르기도 한다.^{8,9)}

주로 무연증, 실금, 정신 혼탁, 와해된 언어와 행동, 강직이나 보행장애 등의 운동증상, 우울증이나 망상 등이 나타난다.⁹⁾ 정신과 환자의 경우 이러한 증상을 기저장애와 명확히 구분하기 어려운 경우가 많기 때문에 더욱 주의를 요한다고 할 수 있다. CO 중독 후 나타나는 지연성 뇌병증에 대해서는 아직 정확한 기전이나 치료 방법이 확립되어 있지 않은 상태이다.

본 증례는 초기 진단에 다소 어려움을 겪은 CO 중독에 의한 지연성 뇌병증 사례로서 증상의 경과와 진단과정에 대해 보고하고, CO 중독의 기전과 진단 및 치료에 대해서 기술해 보고자 한다.

증 례

42세 남자 환자가 내원 약 20일 전부터 시작된 정신증상을 치료하기 위해 본원 정신건강의학과 안정 병동에 입원하였다. 정신과적 과거력과 가족력은 없었고 다소 내성적인 편이었으며 사교적 음주자(social drinker)로 평가되었다. 내원 2개월 전 직장의 동료 여직원에게 크게 실망하는 일이 있었고, 이후 우울감과 절망감 등이 심해졌고 음주량이 증가하였으며, 자신의 신변을 비판하여 점포 내에서 번개탄을 피워놓고 자살시도를 하였다. 그러나 당시 가족에게 곧 발견되어 의식 소실 등의 특별한 문제는 없었다. 2일 후 여관에서 혼자 번개탄을 피워놓고 재차 자살을 시도하다 마음을 돌려서 곧 빠져 나왔다고 하였다.

우울감은 더욱 심해져서 직장에서 업무를 제대로 수행하지 못하고 음주를 지속하는 양상을 보였다. 하루 최대 소주 4병까지 마시고 식사량이 감소하는 등의 문제를 보였으나 음주와 관련된 행동문제는 두드러지지 않았다. 그러나 지속되는 음주문제에 대해서 가족들의 권유 하에 인근 모 병원에 단주 및 우울증상 치료를 위하여 입원하였다. 금주 후 수일 이상 일반적인 알코올 남용에 대한 대증요법을 시행하면서 경과 관찰했으나, 횡설수설하는 등 언어와 행동이 와해되고 자극에 대한 과민성이 나타나면서 정신 증상이 점차 악화되

었다. 수일에 걸쳐서 시간, 장소, 사람에 대한 지남력이 차례대로 손상되기 시작했고, 발한, 진전 등이 악화되는 양상이었다. 혼자 킬킬거리고 웃거나 환청과 부적절한 행동이 악화되어 알코올성 정신증을 의심하여 항정신병 약물인 할로페리돌(haloperidol)과 리스페리돈(risperidone)을 소량 투여하였으나 정신증상의 호전이 관찰되지 않았다. 수일 후에 연하곤란, 진전, 몸통의 근긴장이상증, 구음장애가 관찰되었고 신경이완제 유발 급성 근긴장이상증(neuroleptic induced acute dystonia)을 의심하였으나, 벤조디아제핀 등을 사용하고 항정신병 약물을 중단한 후에도 급성 근긴장이상증은 그다지 호전되지 않는 경향이였다.

성안드레아병원으로 전원 당시, 근긴장이상증으로 인해 보행이 어려운 상태였으며 대화가 불가능한 수준으로 언어가 와해되고 기괴한 망상이 관찰되었다. 지남력이 상당히 손상되어 있었으며 기본적인 의사소통은 가능했으나 환청과 환시가 의심되는 소견이 보였다. 내원 이후 증상은 점차 악화되어 경구 식이가 어려워지고 의식이 혼탁해지는 양상을 보였고 실뇨와 실변이 관찰되었다.

알코올 금단에 의한 지연성 진전 섬망, 알코올성 뇌병증, 항정신병 약물에 의한 급성 긴장이상증 및 간질층침증 혹은 1축상의 다른 정신증 등을 의심하였다. 그러나 임상소견 및 병력을 고려한 어떤 배제진단의 경우에 있어서도, 환자의 증상은 전형적이지 않았고 치료에도 잘 반응하지 않았으며, 고열과 빈맥, 백혈구 증가 등 내과적 상태도 악화되는 경향이 있었다.

응급으로 시행한 두부 자기공명영상(MRI)의 T2W/FLAIR 및 SE 영상에서 globus pallidus 내에 저음영 부위가 보였고 주변에 출혈이 의심되는 얇은 black hypo-intense rim이 관찰되었다. 또한 지연 MRI에서 심부백질의 탈수초화(demyelination) 소견이 확인되었다(그림 1).

3차 의료기관의 집중치료가 필요할 것으로 판단하여 분당 서울대학교병원에 전원하여 시행한 뇌파 검사상 대뇌 전반의 기능이상(diffuse cerebral dysfunction)이 관찰되었으나 간질파는 보이지 않았다. 수일간 대증적 치료를 하면서 증상이 다소 호전되어 본원에 재외뢰 되었으나, 곧 의식수준 등 신경학적 증상이 다시 악화되어 인근 종합병원으로 재전원되었다. 수주간의 임상양상, 번개탄 사용력 및 치료에 대한 반응, 그리고 MRI 소견을 종합하여 CO 중독에 의한 지연성 뇌병증으로 최종 진단되었다. 이후 글루타티온(glutathione), 비타민 제제를 투여하며 약 3주 후에 보행, 대화 가능한 상태로 요양병원으로 전원되었다.

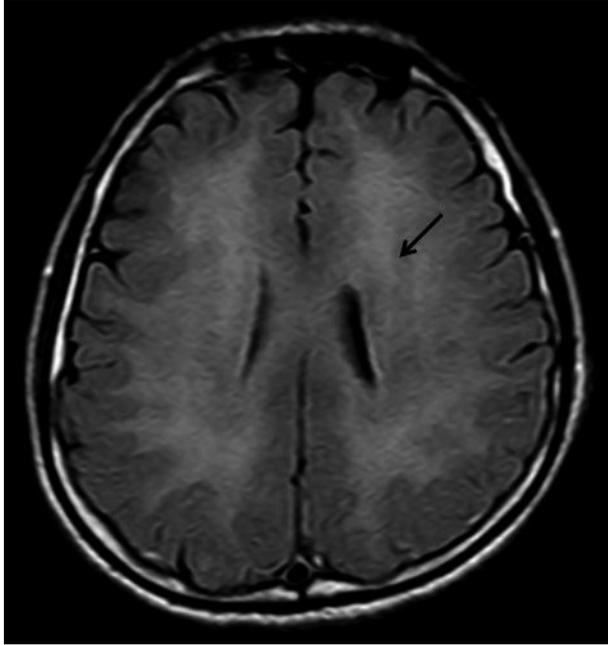


Fig. 1. (T2W/FLAIR) Diffuse demyelination on the centrum semiovale in the white matter of both hemisphere (arrow).

고 찰

CO에 의한 손상은 저산소증에 기인한다. CO 중독에 의한 급성 뇌손상의 경우 헤모글로빈의 Heme 분자와의 결합력이 산소에 비해 200~250배 더 높은 일산화탄소가 혈액의 산소운반을 방해하여 저산소증을 유발한다.^{6,10} 그에 비해 지연성 뇌손상은 미토콘드리아 전자전달체계의 손상, 지질의 과산화에 따른 파괴, 혈소판과 혈관 내피세포의 산화에 의한 손상에 의해 발생한다고 추정하고 있다.^{11,12}

이에 따라서 급성기에는 담창구(globus pallidus), 시상(thalamus), 해마(hippocampus) 등에 손상이 발생하지만, 만성적으로는 대뇌 백질의 대칭성 괴사 및 탈수초화(demyelination)가 일어난다. 피질이나 해마, 시상의 변화는 일시적으로 나타나며 만성적 손상은 드문 것으로 보인다.^{13,14} 본 증례에서도 만성 소견에 해당하는 양측 뇌백질병변(leukoaraiosis)이 관찰되었다.

초기 증상으로 지연성 뇌병증을 예측하는 것은 불가능하다. 특히 본 증례와 같이 과거에 정신증상이 의심되는 양상을 보인 바 있고, 과량의 알코올 음주와 같이 물질남용도 동반된 경우 증상을 통해서 이를 감별하는 것은 사실상 불가능하다. 초기에 보이는 부적절한 정신운동성 초조 및 발한, 진전, 의식의 혼탁은 흔히 알코올 금단에 의한 진전 섬망과 임상적인 차이가 없다. 진전 섬망에 대한 고용량의 벤조디아제핀을 투여하는 경우 과진정으로 인해 뇌병증의 증상이 잘 드러나지 않을 수 있다. 또한 와해된 행동이나 정신운동성

초조에 대해서 임상적으로 항정신병 약물을 흔히 사용하는데, 이러한 경우 뇌병증에 의한 강직 혹은 파킨슨성 운동장애와 항정신병 약물 유발성 급성 근긴장이상증 및 정위불능증과 혼동될 수 있다.

마지막 음주 이후 72시간 이내에 대부분의 진전 섬망이 발생하는 것에 반해서, 지연성 뇌병증을 다룬 기존 연구에서 7일 이내에 뇌병증의 증상이 발생한 경우는 6.2%(65증례 중 4예)에 지나지 않았다는 것이 중요한 감별점이 될 것으로 보인다.⁹ 그러나 한 달 이상 경과한 사건에 대해서 보호자가 인지하지 못하고 있거나 환자의 의식이 이미 혼탁하여 병력 파악이 어려운 경우, 임상적 진단을 하는 것은 대단히 어렵다. 급성 CO 중독 이후에 1~2개월간 증상이 말끔하게 좋아지는 명료기를 거쳐 다시 증상이 나빠지기 때문에 CO 노출과 증상 간의 관련성을 간과하여 진단을 놓치는 경우가 있을 수 있다. 따라서 과거에는 이를 강조하여 명료기(lucid period)를 가성회복(pseudorecovery)이라고 부른 경우도 있다.¹⁵

과거에는 지연성 뇌병증의 발생을 예측하기 위하여 급성 CO 중독시 증상이나 징후를 바탕으로 지연성 뇌병증의 발생 및 예후와의 상관 관계를 찾으려 하였다.³ 이로부터 고령, CO 노출 정도, 의식소실 여부, 대사성 산증, neuron-specific enolase 수치, 뇌척수액 내 수초 염기성 단백질(myelin basic protein) 등이 지연성 뇌병증을 예측하는 인자로 제시되어 왔다.^{16,17} 그러나 실제로 이들은 샘플의 채취 및 측정 시간에 큰 영향을 받기 때문에 위양성이 많아 정확도가 떨어지며, 임상적 적용은 현실적으로 거의 불가능하다.⁹

최근 지연성 뇌병증을 예측하는 데 CT와 MRI를 많이 이용하고 있고, 특히 CO 노출 뒤 한 시간이 경과하여 MRI를 시행한 경우 CO에 의한 뇌의 손상을 알 수 있어, MRI는 지연성 뇌병증을 감별하고 예측하는 데 현재까지 가장 좋은 방법이라고 할 수 있다.^{9,18-20} 양측 백질에 T1 강조영상에서 저음영 소견을 보이고, T2 강조영상과 FLAIR 영상에서 고강도 신호가 보이면 지연성 뇌병증의 가능성을 시사한다고 할 수 있다. 또한 백질의 병변은, 이를 발견하는 데에 더 민감한 확산-강조 MRI와 확산 텐서 영상(diffusion tensor imaging)과 같은 기법으로 촬영한 후에야 배제될 수 있을 것으로 보인다.²¹ 특히 다른 부분에서 병변이 관찰된다고 해도 뇌 백질의 병변이 보이지 않는 경우 지연성 장애가 발생하지 않는 것으로 알려져 있다.¹⁴

대뇌의 심부 백질은 피질 간의 신경신호 전달을 담당하고 있다. 이 부분에서 탈수초화가 느리게 나타나는 이유는 희소돌기아교세포(oligodendrocyte)가 피질에 비해 적어서 지연성 산화손상(delayed oxidative stress)에 취약하기 때문으로 알려져 있다.^{13,22} 탈수초화 및 세포부종으로 인한 대뇌 심부

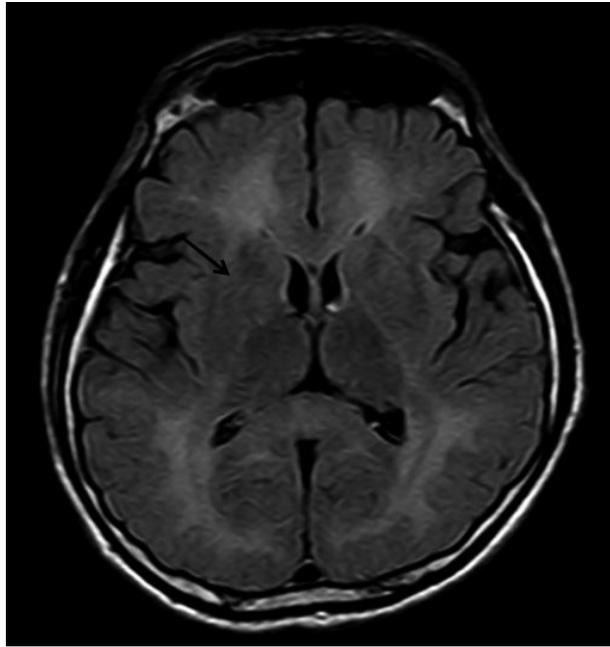


Fig. 2. (T2W/FLAIR) High signal of central globus pallidus, which is the typical finding of acute carbon monoxide intoxication, is not found. Anatomical structure of basal ganglia is deformed with leucomalasia of surrounding white matter (arrow).

손상이 발생하는 경우 인지변화, 성격의 변화, 파킨슨성 운동장애, 실노와 실변, 치매, 함구증, 망상 및 와해된 언어와 같은 정신증상이 나타나게 된다.⁸⁾

본 증례에서는 CO 중독시 초기에 보이는 담창구의 중앙부분 고신호강도는 관찰되지 않았지만 백질의 손상소견이 보이고 기저핵의 해부학적 구조가 변형된 소견이 관찰되었다. 초기의 담창구, 기저핵, 해마 등의 급성 변화가 지나고, 이미 양측 백질의 비가역적 손상이 진행된 상태로 평가되었다 (그림 2).

사고로 인한 CO 중독과 달리 자살 목적의 CO 중독은 자세한 병력파악이 쉽지 않은 경우가 많다. 기저에 정동장애를 앓고 있었던 경우, 백질의 손상에 따른 비전형적인 성격, 인지변화 등과 구별이 어렵다. 또한 알코올 등 물질 남용이 동반된 경우에는 금단성 진전 섬망의 증상과 감별이 쉽지 않다. 증상 조절을 위해서 항정신병 약물을 사용한 경우 CO 중독에 의한 파킨슨성 운동장애를 약물 유발성 파킨슨증으로 오인할 가능성이 높다.⁹⁾

임상적으로 비전형적인 증상이 동반되는 경우 CO 중독에 의한 뇌병증을 감별하는 데 있어서 진단적 유용성이 입증된 방법은 MRI 검사가 유일하다.⁹⁾ 지난 수십 년간 연탄 사용의 감소로 인해, 젊은 정신과의사들은 CO 중독 환자에 대한 임상적 경험이 아주 적고, 관련 연구도 거의 이루어지지 않고 있다. 그러나 최근 번개탄, 연탄을 이용한 자살이 급격하게 늘어나고 있어 지연성 뇌병증의 배제 진단을 위한 임상적 관

심이 더욱 요구된다고 하겠다.⁵⁾

결론

본 증례는 기저 성격 장애 및 알코올 남용, 번개탄을 이용한 자살 시도 등으로 입원한 환자의 비특이적인 신경과적 혹은 정신과적 증상을 알코올 금단에 의한 진전 섬망, 항정신병 약물에 의한 급성근긴장증 및 정위불능증 등과 감별하기 어려웠던 사례이다. 그리고 MRI 검사를 통해서 CO 중독에 의한 지연성 뇌병증을 감별할 수 있었다. 최근 번개탄 및 연탄을 이용한 자살이 급격하게 늘어나고 있는 시점에서 CO 중독에 의한 지연성 뇌병증에 대해 인지하고 MRI 등을 이용한 적극적인 감별노력이 필요할 것으로 판단된다.

중심 단어 : 일산화탄소 · 뇌병증 · 자살 · 중독 · 연탄 · 무연탄.

Conflicts of Interest

The authors have no financial conflicts of interest.

REFERENCES

- 1) Suh SJ, Min BS, Chung JH. Case Report : Neurological After - Effects Following Acute Carbon Monoxide Intoxication. *Korean J Med* 1961;4:77-80.
- 2) Yoon CH. Neuropsychic sequelae of acute carbon monoxide poisoning. *Korean J Med* 1961;4:71-75.
- 3) Lee MH. Clinical studies on delayed sequelae of carbon monoxide intoxication. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 1978;17:374-385.
- 4) 장영준. '사망' 김중학 PD까지...'번개탄 자살' 왜 반복되나? *아시아경제* 2013년 7월 23일;25면.
- 5) 박한선. '번개탄' 이용한 자살 시도 더 이상 방치 안 돼. *조선일보* 2013년 7월 26일;29면.
- 6) Rodkey FL, O'Neal JD, Collison HA, Uddin DE. Relative affinity of hemoglobin S and hemoglobin A for carbon monoxide and oxygen. *Clin Chem* 1974;20:83-84.
- 7) Weaver LK, Hopkins RO, Chan KJ, Churchill S, Elliott CG, Clemmer TP, et al. Hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med* 2002;347:1057-1067.
- 8) 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;58:1525-1532.
- 9) Choi IS. Delayed neurologic sequelae in carbon monoxide intoxication. *Arch Neurol* 1983;40:433-435.
- 10) Ernst A, Zibrak JD. Carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med* 1998;339:1603-1608.
- 11) Zhang J, Piantadosi CA. Mitochondrial oxidative stress after carbon monoxide hypoxia in the rat brain. *J Clin Invest* 1992;90:1193-1199.
- 12) Thom SR, Elbuku ME. Oxygen-dependent antagonism of lipid peroxidation. *Free Radic Biol Med* 1991;10:413-426.
- 13) 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. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003;24:1592-1597.
- 14) Choi I, Oh YH, Kim GT. Magnetic resonance imaging for the prediction of delayed neuro-psychiatric sequelae in patients with carbon

- monoxide poisoning. *J Korean Soc Emerg Med* 2013;24:164-173.
- 15) Meigs JW, Hughes JP. Acute carbon monoxide poisoning; an analysis of one hundred five cases. *AMA Arch Ind Hyg Occup Med* 1952;6:344-356.
 - 16) Tintinalli JE, Stapczynski JS, Ma OJ, Cline D, Cydulka R, Meckler G. *Tintinalli's emergency medicine: a comprehensive study guide*. New York: McGraw-Hill Medical;2011.
 - 17) Stephen RA, Donal SW, Siobhain OB, Michael CR, Daniel CJ. Carbon monoxide poisoning: novel magnetic resonance imaging pattern in the acute setting. *Int J Emerg Med* 2012;5:30.
 - 18) Beppu T, Nishimoto H, Ishigaki D, Fujiwara S, Yoshida T, Oikawa H, et al. Assessment of damage to cerebral white matter fiber in the sub-acute phase after carbon monoxide poisoning using fractional anisotropy in diffusion tensor imaging. *Neuroradiology* 2010;52:735-743.
 - 19) Lin WC, Lu CH, Lee YC, Wang HC, Lui CC, Cheng YF, et al. White matter damage in carbon monoxide intoxication assessed in vivo using diffusion tensor MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009;30:1248-1255.
 - 20) Chang CC, Chang WN, Lui CC, Wang JJ, Chen CF, Lee YC, et al. Longitudinal study of carbon monoxide intoxication by diffusion tensor imaging with neuropsychiatric correlation. *J Psychiatry Neurosci* 2010;35:115-125.
 - 21) Lam SP, Fong SY, Kwok A, Wong T, Wing YK. Delayed neuropsychiatric impairment after carbon monoxide poisoning from burning charcoal. *Hong Kong Med J* 2004;10:428-431.
 - 22) Bartzokis G. Age-related myelin breakdown: a developmental model of cognitive decline and Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging* 2004;25:5-18; author reply 49-62.