수면 중 호흡부전으로 인한 가역성 지연저산소백질뇌병증

이수빈 류승호 김병석 이정규 한현정

명지병원 신경과

Reversible Delayed Hypoxic Leukoencephalopathy from Respiration Failure during Sleep

Subin Lee, MD, Seung Ho Ryu, MD, Byoung Seok Kim, MD, Jeongkyu Lee, MD, Hyun Jeong Han, MD, PhD

Department of Neurology, Myongji Hospital, Goyang, Korea

J Korean Neurol Assoc 36(4):375-377, 2018

Key Words: Cognitive dysfunction, Leukoencephalopathy

지연저산소백질뇌병증(delayed hypoxic leukoencephalopathy)은 저산소증에 의하여 초기 뇌손상 후 회복되거나 안정 상태에서 다시 신경학적 악화를 보이는 질환이다. 이제까지 알려진 바로는 독성 또는 대사성 손상에 의한 급성 뇌병증과 다른 기전으로 발현될 것으로 추정되나, 아직 정확한 원인은 밝혀져 있지 않다.¹ 일반적으로 일산화탄소 중독 후 2.8% 정도에서 발생 가능하다고 알려져 있으나, 비교적 드물게 약물 남용으로 인한 호흡부전으로 인한 예도 보고되어 있다.^{2,3} 저자들은 건강한 성인이 알코올 섭취 후 수면 중에 발생한 호흡곤란으로 인한 지연저산소백질뇌병증 발생 후 추적 뇌 자기공명영상에서 완전한 회복을 보인 환자를 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

증 례

특별한 병력 없이 건강하던 33세 남자가 수면 중 발생한 호흡곤란과 동반된 의식저하로 응급실에 왔다. 과거력과 가족력에서 특이사항은 없었고, 내원 전날 저녁에 소주를 2병 정도 마신 것으로 확인되었다. 도착 당시 신체활동정지후에서 혈압은 139/87 mmHg, 체온 38.4°C, 심장 박동수는 142회/분, 호흡수는 22회/분으로 증가

되어 있었다. 동맥혈검사에서는 pH 7.05, pCO₂ 71 mmHg, pO₂ 51 mmHg, bicarbonate 19.6 mmol/L, 산소포화도 67%로 호흡성 산증 및 저산소증이 관찰되었다. 신경학적 진찰에서 의식은 반혼수 상태였으나 전정안구반사, 각막반사, 구역반사는 정상이었다. 운동신경검사상 통증 자극에 회피 현상을 보였고, 감각신경은 측정할 수 없었으며, 병적반사는 관찰되지 않았다. 흉부 X-선검사 및 컴퓨터단층촬영에서 양측 폐에 염증과 함께 무기폐가 관찰되었고, 심전도와 심초음파는 정상이었다. 기관내 삽관 후 인공기계환기를 장착하고, 흡인성 폐렴 및 무기폐 진단 하에 중환자실에서 집중치료를 시행하였다. 입원 다음날부터 점진적으로 호흡이 안정되고 의식이 호전되어 기관 삽관 제거 후 일반 병실로 이동하였다. 입원 후 5일째 시행한 신경학적 진찰에서 의식은 명료하고, 뇌신경검사 및 운동, 감각신경, 소뇌기능검사에서 이상징후는 없었다. 이때 시행한 뇌 자기공명영상의 확산강조영상에서 약간의 고강도신호가 양측 심부 백질 부위에서 관찰되었으나(Fig. A), 고위대뇌기능을 포함한 신경학적 진찰에서 정상 소견을 보여 퇴원하였다. 직장생활에 복귀하여 생활하던 중 퇴원 약 4주 정도 경과 후 기억력 및 집중력 저하를 주소로 다시 내원하였다. 환자는 정상적으로 수행하던 직장업무에 착오가 많아지고, 이전에 하던 업무들을 순서대로 처리하지 못하며, 쉽게 화를 내는 등의 증상이 반복되어 신경과 외래로 왔다. 신경학적 진찰에서 의식은 명료하고 뇌신경 및 운동, 감각신경은 정상이었으나, 단기기억 회상 저하와 관념행위상실증 및 관념운동행위상실증이 관찰되었다. 간이정신상태검사(mini-mental

Received May 4, 2017 Revised July 6, 2018

Accepted July 6, 2018

Address for correspondence: Hyun Jeong Han, MD, PhD
Department of Neurology, Myongji Hospital, 55 Hwasu-ro 14beon-gil,
Deogyang-gu, Goyang 10475, Korea
Tel: +82-31-810-5403 Fax: +82-31-969-0500
E-mail: neurohan5403@gmail.com

state examination)는 27/30 (계산 3/5, 기억회상 2/3)이었고, 전반적 퇴화 척도(global deterioration scale)는 3/7이었다. 신경심리검사에서 기억회상과 및 전두엽집행기능 저하가 관찰되었다. 다시 시행한 뇌 자기공명영상 확산강조영상에서는 고강도신호가 반란형 백색질중심부(centrum semiovale)를 포함한 심부 백질 부위에 대칭적으로 광범위하게 관찰되었다(Fig. B). 병력과 신경학적 진찰 및 신경영상을 토대로 지연저산소백질뇌병증으로 진단 후 인지재활을 시행하였다. 환자의 인지기능은 점진적으로 호전되어 정상적

으로 직장에 복귀하였으며, 6개월 후 추적 시행한 뇌 자기공명영상에서 기존의 병변이 완전 소실된 것을 확인하였다(Fig. C).

고 찰

현재까지 지연저산소백질뇌병증에 관한 임상적 진단기준이 확립된 것은 없으나, 주로 일산화탄소 또는 마약류 과용량 독성, 심폐부전으로 인하여 뇌에 일시적으로 혈류 및 산소공급이 차단됨으로

Figure. Serial diffusion weighted brain MRIs after hypoxic brain damage. Initial brain MRI shows subtle diffusion restriction lesions on both deep white matter areas (A). Follow up brain MRI reveals marked increased diffuse diffusion restriction lesions on both periventricular and deep white matter areas 4 weeks later (B). Finally follow up brain MRI images demonstrate that those lesions are disappeared 24 weeks later (C). MRI; magnetic resonance imaging.

써 발생하는 것으로 알려져 있다.^{3,4} 대부분 중증 무산소증보다는 경도 및 중등도의 저산소증 후에 발생 빈도가 높은 것으로 알려져 있으나, 본 증례와 건강한 성인이 알코올 섭취 후 수면 중 동반된 호흡부전으로 인하여 발생한 지연저산소백질뇌병증은 이제까지 보고된 예가 없었다. 일반적으로 저산소증 발생 후 평균 1주에서 5주(평균 20일) 사이에 신경학적 이상증상이 발현되거나 악화되었고, 주로 인지기능 저하나 무동증 또는 이상운동 등이 주된 증상으로 나타났다.¹ 저자들의 증례에서도 저산소증 발생 후 정상적인 직장생활을 하다가 약 4주 경과 후에 기억력 저하 및 실행증 등의 인지기능 저하가 발생하여 기존의 보고된 예들과 유사한 양상을 보였다. 그러나 일산화탄소중독을 포함한 대부분의 약물 독성에 의한 지연저산소백질뇌병증에서는 뇌병변이 주로 기저핵을 중심으로 발생하였으나,^{4,5} 본 증례에서는 기저핵에 이상 병변이 없이 광범위한 양측 백질 손상으로 관찰된 점과 신경학적 증상이 호전된 후 시행한 추적 뇌 자기공명영상에서 완전한 소실을 보였다는 점에서 이전에 보고된 예들과는 뚜렷한 차이가 있다고 하겠다.

지연저산소백질뇌병증에서 관찰되는 백질 손상의 원인은 아직 명확하지 않으나, 일부 환자에서 이염색백색질장애(metachromatic leukodystrophy)에서 관찰되는 아릴설퍼타제 A (arylsulfatase A) 결핍이 보고된 바 있고,⁶ 일부 수초관련단백질(myelin related protein)의 전환율이 약 3주 정도임을 고려하면 초기 뇌손상 후 수초 관련단백질 생성에 관여하는 삼인산아데노신 의존성 효소의 손상과 관련 가능성도 추정하여 볼 수 있다. 실제로 지연저산소백질뇌병증의 병태생리 소견은 축삭과 대뇌피질의 U자 모양의 섬유

(U-fiber)는 비교적 보존이 되나, 대식세포와 활성화된 별아교세포와 함께 광범위한 수초 탈락이 관찰된다고 알려져 있다.^{1,6} 지연저산소백질뇌병증의 특별한 치료법은 없으나, 비교적 예후는 양호하여 대상 환자의 50-75% 정도는 일상생활에 어려움이 없을 정도로 회복된다고 알려져 있다.⁷ 본 증례에서도 인지기능이 점진적으로 회복되어 약 6개월 후에는 정상적으로 직장에 복귀하였다. 이러한 점은 지연저산소백질뇌병증의 백질변성이 비가역적 축삭손상이 아닌 가역적 수초 탈락에 의한 것임을 시사하는 소견이다.

REFERENCES

1. Zamora CA, Nauen D, Hyncek R, Ilica AT, Izbudak I, Sair HI, et al. Delayed posthypoxic leukoencephalopathy: a case series and review of the literature. *Brain Behav* 2015;5:e00364.
2. Lim JH, Yoon BA, Park KW. Reversible delayed hypoxic encephalopathy showing marked improvement with serial brain MRI. *J Korean Neurol Assoc* 2014;32:124-125.
3. Salazar R, Dubow J. Delayed posthypoxic leukoencephalopathy following a morphine overdose. *J Clin Neurosci* 2012;19:1060-1062.
4. 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.
5. Hayashi T, Hattori K. A case of hypoxic encephalopathy with delayed exacerbation. *Int J Gen Med* 2008;1:77-82.
6. Meyer MA. Delayed post-hypoxic leukoencephalopathy: case report with a review of disease pathophysiology. *Neurol Int* 2013;5:e13.
7. Shprecher D, Metha L. The syndrome of delayed post-hypoxic leukoencephalopathy. *Neuro Rehabilitation* 2010;26:65-72.