

급성 유기주석중독 후유증으로 남은 소뇌장애

울산대학교병원 산업의학과¹⁾, 울산대학교병원 신경과²⁾,
서울아산병원 핵의학과³⁾, 울산대학교병원 영상의학과⁴⁾

김석환¹⁾ · 유철인¹⁾ · 권지현²⁾ · 배진호³⁾ · 원영철⁴⁾ · 김양호¹⁾

— Abstract —

A Case of Cerebellar Dysfunction After Acute Organotin Poisoning

Suk Hwan Kim¹⁾, Cheol In Yoo¹⁾, Jee Hyun Kwon²⁾, Jin Ho Bae³⁾, Young Cheol Weon⁴⁾, Yangho Kim¹⁾

*Department of Occupational and Environmental Medicine¹⁾ and Department of Neurology²⁾,
Ulsan University Hospital, University of Ulsan College of Medicine, Ulsan, Korea
Department of Nuclear Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea³⁾
Department of Radiology, Ulsan University Hospital, University of Ulsan College of Medicine, Ulsan, Korea⁴⁾*

Background: We performed a follow-up study of an acute organotin poisoning case on the neurological sequelae that remained after 3 years since diagnosis.

Case: In the previous study, a 43-year-old male was reported for acute organotin poisoning. After 3 years, the neurological sequelae were studied using neurological examination, cognitive tests, neurobehavioral tests (by CAYSYS 2000™), brain magnetic resonance imaging (MRI), and ¹⁸F-fluorodeoxyglucose (¹⁸F-FDG) PET/CT. Upon neurological examination and other tests, orientation was improved compared to that 3 years before, but cerebellar ataxia, dysmetria and dysdiadochokinesia remained the same, with little change. Brain MRI showed cerebellar atrophy. ¹⁸F-FDG PET/CT revealed mildly decreased metabolic activity in the pons and in both cerebellar hemispheres.

Discussion: This is the first brain MRI study on cerebellar atrophy caused by organotin poisoning. Cerebellar ataxia was confirmed by decreased metabolic activity in ¹⁸F-FDG PET/CT.

Key Words: Organotin, Cerebellar ataxia, Fluorodeoxyglucose F18

유기주석중독 증례의 만성적 후유증상으로 운동실조 및 겨냥이상(dysmetria) 등이 보고된 바 있지만 많지 않으며^{1,2)}, 그러한 소뇌 증상과 관련하여 자기공명영상(MRI)이나 ¹⁸F-fluorodeoxyglucose (¹⁸F-FDG) positron emission tomography (PET) 등 영상학적 검사법으로 이상 소견을 제시한 예는 아직 없다. 본고에서는 이미 보고한 유기주석중독 환자³⁾에서 3년이 경과한 후에 남아있는 소뇌후유증상에 대하여 그 신경학적 임상 양상과 더불어 신경영상 검사 소견을 보고하고자 한다.

증례

본 증례는 43세 남자 근로자가 2005년 8월경 4일간 dimethyltin (DMT)이 들어있는 탱크를 청소한 후, 그 다음 날부터 어지럼증, 지남력 저하와 환각, 흥분 등의 이상 행동 증상을 보이고, 의식 저하가 진행되어 입원 후 혼수상태로 빠졌던 경우로서, 작업력, 생물학적 노출지표, 임상증상 및 신경영상 소견 등에 근거하여 급성 유기주석중독으로 진단되었었다. 입원 5개월 후 퇴원시, 의식

은 완전히 회복된 상태로서, 보행실조와 구음장애가 있었고, 내원 당시 보인 과거 기억장애와 지남력 저하는 여전히 지속되고 있었다³⁾. 퇴원 후 현재까지 계속 요양 중에 있으며 작업장에 복귀하지 못하였다.

신경학적 진찰: 급성 중독 후 3년이 지난 시점에서 신경과 전문의가 신경학적 진찰을 수행하였다. 의식 상태는 퇴원 당시 남아있었던 지남력장애가 거의 완전히 회복된 상태였다. 소뇌성 구음장애는 별다른 회복을 보이지 않고 남아 있었다. 또한 기도진전(intention tremor)을 비롯해 보행실조와 양 상하지의 상반운동반복장애(dysidiadochokinesia) 및 겨냥이상 등의 소뇌성 운동실조 소견도 큰 호전 없이 지속된 상태로, 보조기와 주변의 도움 없이는 걸을 수 없는 상태였다. 주시유발안진(gaze-evoked nystagmus)도 관찰되었다. 양측 상하지의 근력 약화나 감각 이상은 관찰되지 않았고 건반사 역시 좌측 발목 반사의 경한 감소 외에 이상은 관찰되지 않았는데, 이것은 퇴원 당시와 비교하면 회복된 상태이었다.

운동기능검사: CATSYS 2000™(Danish Product Development Ltd.)장비를 사용하여 수부진전 검사, 상반운동반복기능 검사, 반응속도 검사를 시행하였다^{4,5)}. 수부진전 검사는 체위성 진전(postural tremor)을 검사하기 위한 것으로, 증례의 경우 정상 참고값⁵⁾과 비교할 때 정상 범위에 포함되었다. 수부의 회내/회외(pronation/supination)를 위주로 한 상반운동반복기능 검사에서, 정상인에 비해서 현저한 상반운동반복장애가 있음을 볼 수 있었다. 반응시간 검사에서 증례 환자의 반응시간은 정상인의 반응시간과 차이가 없었다.

신경행동학적 검사: 숫자외우기(digit span) 검사⁶⁾에

서 환자는 바로 따라외우기 수행은 비교적 양호하였으나 거꾸로 따라외우기에서 네 자릿수밖에 수행하지 못하였다. 즉, 단순주의력은 비교적 양호하게 유지되고 있으나 주의를 집중하여 정보를 일시적으로 저장해서 조작하는 기능은 손상된 양상을 보였다. 바퀴쓰기(digit symbol) 검사⁶⁾ 결과, 시각-운동 협응력(visual motor coordination)이 심하게 손상된 양상이었다. Grooved pegboard 검사에서는 조작 민첩성이 심하게 손상되어 있는 양상을 보였다. 한국형 언어기억 검사(K-auditory verbal learning test)에서는 저장된 내용을 인출하고 새로운 정보를 습득하는 능력이 크게 저하되어 있는 소견을 보였다. 단어 유창성 검사⁷⁾에서는 환자의 학력이 대졸임을 고려할 때 인지적인 유연성이 저하된 것으로 판단되었다. 스트룹 검사 Stroop test⁷⁾에서 양적 수치는 평균 수준에 해당되었지만, 질적인 면에서 살펴보면 주의 통제 기능의 저하를 보였다.

뇌 MRI: 입원 후부터 현재까지 시행되었던 총 4차례의 MRI 검사에서, 앞선 3차례는 1.5 테슬라 시스템(Signa Horizon LX; GE Medical Systems; Milwaukee, WI, USA)을 사용하였으며, 마지막 1차례의 검사에서는 3.0 테슬라 시스템(Signa Excite HD, GE, USA)을 사용하였다. 뇌 T2 강조 MRI 영상에서, 입원 후 12일째(Aug. 22, 2005) 찍은 영상에 비교하여 3개월 후에(Nov. 11, 2005) 경미한 양측성 소뇌 위축을 보였으며, 2년 반 후의 영상(Apr. 4, 2007)에서 약간 더 진행된 소견을 보였다. 마지막 찍은 영상(Jul. 3, 2008)에서는 바로 전 영상과 비교할 때 변화가 없었다(Fig. 1).

¹⁸F-FDG PET/CT: ¹⁸F-FDG PET/CT영상은

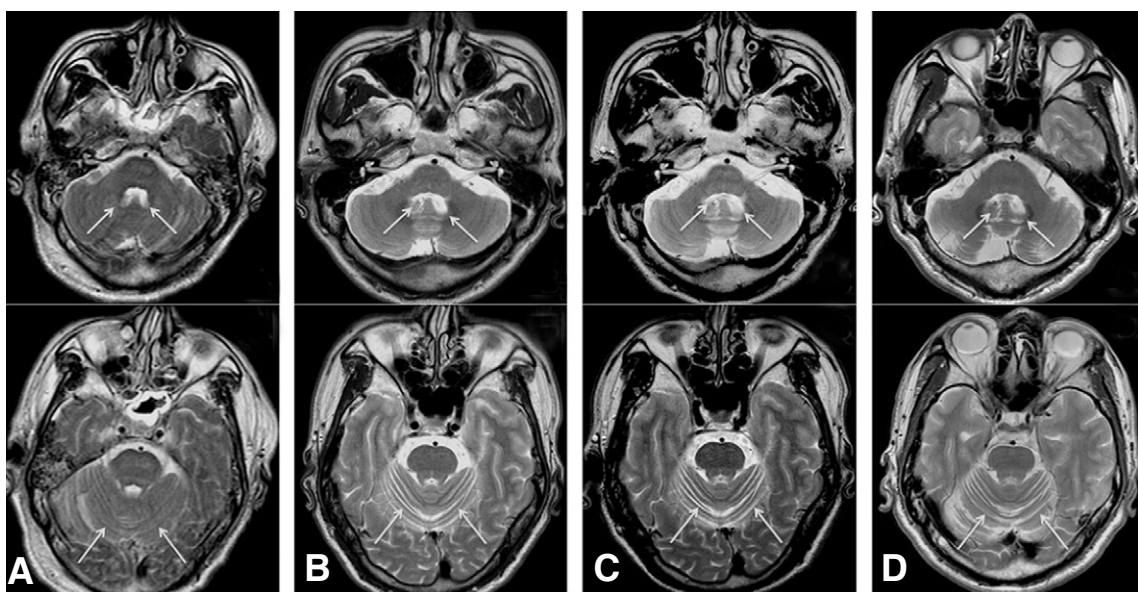


Fig. 1. These serial T2-weighted images show progressive atrophic change of the cerebellum (lower row) as well as dilated fourth ventricle (upper row). (A) Aug. 22, 2005, (B) Nov. 11, 2005, (C) Apr. 4, 2007, (D) Jul. 3, 2008.

Discovery STe PET/CT system(GE healthcare, Milwaukee, WI, USA)을 이용하여 얻었다. 포도당과 ¹⁸F-FDG가 병변에 경쟁적으로 섭취되는 것을 피하기 위하여 환자는 검사 전 6 시간 동안 금식하였고, 검사 전 혈당을 측정하여 180 mg/dL 미만인 것을 확인하였다. 370 MBq (10 mCi)의 ¹⁸F-FDG를 피검자에게 정맥주사하고 1시간 후에 1 bed당 15분의 방출영상을 3D-mode로 획득하였다. CT 영상은 140 kV, 130 mA, 겐트리 회전시간 0.8초의 조건으로 얻었다. 획득한 영상은 반복 알고리즘(iterative algorithm)에 따라 재구성하였다. ¹⁸F-FDG PET/CT 검사 결과, 소뇌 및 뇌교에서 대뇌피질에 비하여 포도당 대사가 경도로 감소되어 있었다(Fig. 2).

고 찰

본 증례에서는 유기주석중독의 후유증으로 인해 보행실조, 기도진전, 상반운동반복장애, 겨냥이상 및 주시유발안진 등의 전형적인 소뇌장애를 관찰할 수 있었다. Besser 등¹⁾이 보고한 유기주석중독 사례에서 1명은 4년 뒤에도 심각한 운동실조를 보였다. Feldman 등⁸⁾은 23세의 유기주석중독 환자가 4년 뒤에도 지속적인 기억장애, 인지기능장애, 불쾌감(dysphoria)을 보였다고 보고하였다.

CATSYS 2000™ 검사를 통해 현저한 상반운동반복장애가 있음을 객관적으로 확인하여 소뇌장애를 뒷받침하였다. 체위성 진전을 평가하는 수부진전 검사 결과는 정상범위로 나타났다.

본 증례의 신경행동학적 검사상, 운동기능이 두드러지게 손상되었으며 전두엽 수행기능이나 작업기억(work-

ing memory)과 같은 인지기능도 손상되어 있어 Ross 등²⁾과 Feldman 등⁸⁾의 보고와 유사하였다.

전술한 바와 같이, 유기주석중독 증례에서 보이는 소뇌성 운동실조에 대해서 MRI로 이상 소견을 제시한 보고는 아직 없다. Ross 등²⁾의 보고에서는 지속적인 신경과적 장애가 남아있음에도 MRI 소견은 정상이었고, Feldman 등⁸⁾의 보고에서도 MRI는 정상 소견이었다. 두 가지 사례에서 중독증상이 남아있는데도 불구하고 뇌 MRI 소견이 정상인 것은 두 가지 이유로 추론된다. 첫째, 본 증례에서 보듯이 초기의 뇌 MRI 영상에서 전 백색질에서 보인 광범위하고 대칭적인 고음영은 급성 뇌부종으로 판단된다^{1,9)}. 유기주석중독에서의 뇌부종은 아주 초기에는 뇌 MRI에서 이상이 나타나지 않을 수 있고, 또한 수개월 안에 사라지므로, 이 시기가 지나면 증상이 있더라도 정상으로 나타날 수 있을 것이다. 둘째, 후유증으로 소뇌 증상이 심하게 남아있었던 시기의 뇌 MRI에서도 소뇌 위축 등 이상 소견이 나타나지 않았던 것에 대해서는, 이전의 연구들은 1981년과 1993년에 시행되었던 것이고 이번 연구들은 2005년에서 2008년 사이에 시행된 것을 감안하면 예전의 연구들에서 사용된 뇌 MRI의 감도가 낮았던 때문이었을 가능성이 크다. 본 사례에서도 소뇌증상이 심했음에도 불구하고 뇌 MRI상의 소뇌 위축은 심하지 않았다. 다만, 이것이 유기주석중독만의 특징인지 일반적인 소뇌증상의 특징인지는 향후 연구가 더 필요할 것이다.

¹⁸F-FDG PET은 기능적 영상(functional neuroimaging)으로 CT/MRI와 같은 해부학적 영상의 한계점을 보완한다. ¹⁸F-FDG PET/CT는 ¹⁸F-FDG PET이 해부학적 정보를 제공하지 못하는 단점을 보완하여 해부

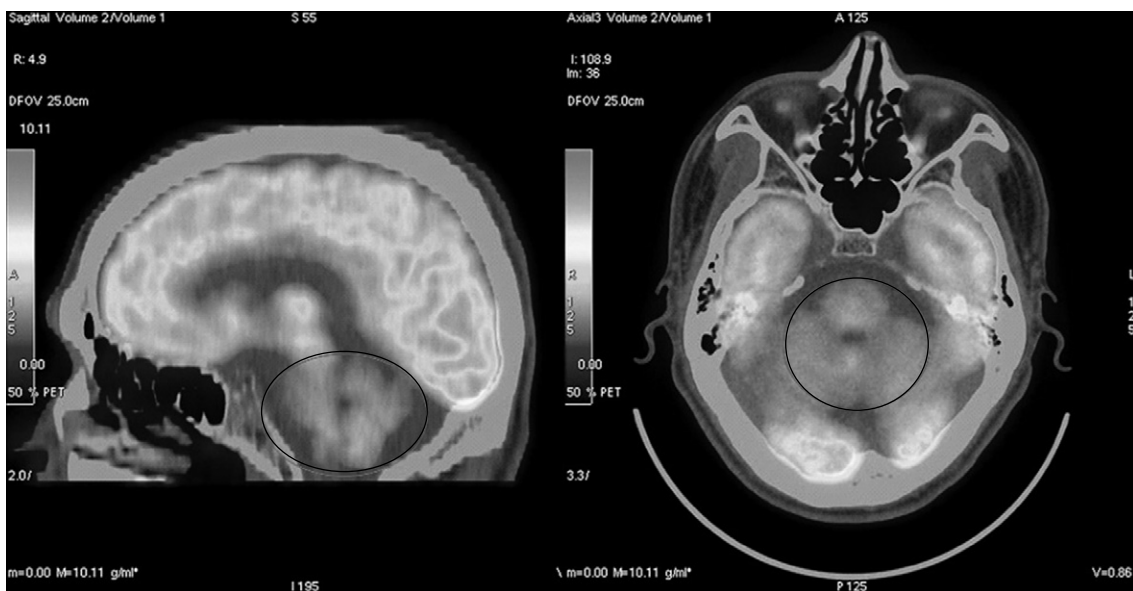


Fig. 2. Mildly decreased metabolic activity in pons and both cerebellar hemisphere in ¹⁸F-FDG PET/CT.

학적 정보를 제공하는 CT를 ^{18}F -FDG PET과 결합시킨 것이다. 뇌 ^{18}F -FDG PET이 중금속 중독에서 사용된 예는 거의 없으며¹⁰⁾, 유기주석중독에 적용한 것은 저자들이 처음이다. 소뇌 및 뇌교에서 MRI 소견상 이상을 보이는 병소와 같은 부위에서 포도당의 대사가 정도로 저하되어 있는 소견을 보였으며, 이것은 해당 부위 신경의 퇴행성 변화를 시사하는 결과이다¹¹⁻¹⁵⁾. 뇌교의 이상은 소뇌의 신경이 뇌교를 통과하기 때문으로 판단된다. ^{18}F -FDG PET/CT 소견은 뇌 MRI에서 나타난 소뇌의 위축 소견 및 임상 소견과 합당한 소견을 보였다.

참 고 문 헌

- 1) Besser R, Kramer G, Thumler R, Bohl J, Gutmann L, Hopf HC. Acute trimethyltin limbic-cerebellar syndrome. *Neurology* 1987;37:940-50.
- 2) Ross WD, Emmett EA, Steiner J. Neurotoxic effects of occupational exposure to organotins. *Am J Psychiatry* 1981;138:1092-4.
- 3) Kim YJ, Kim YH, Jeong KS, Sim CS, Choy NR, Kim JC, Eum JB, Nakajima Y, Endo Y, Yoo CI. A case of acute organotin poisoning. *Korean J Occup Environ Med* 2006;18:255-62. (Korean)
- 4) Danish Product Development Ltd (DPD). User's Manual for CATSYS 2000™. DPD. Snekkersten. 1996.
- 5) Després C, Lamoureux D, Beuter A. Standardization of a neuromotor test battery: the CATSYS system. *Neurotoxicology* 2000;21:725-35.
- 6) Yeom TH, Park YS, O KJ, Kim JG, Lee YH. Manual of the Korean-Wechsler Adult Intelligence Scale. Seoul Korean Guidance Press. Seoul. 1992. (Korean)
- 7) Kim HG. Clinical evaluation of the frontal lobe syndrome using Kims frontal-executive neuropsychological test. *Korean Associ Rehabil Psychol* 2001;8:173-90. (Korean)
- 8) Feldman RG, White RF, Eriator II. Trimethyltin encephalopathy. *Arch Neurol* 1993;50:1320-4.
- 9) Smith JF, McLaurin RL, Nichols JB, Asbury A. Studies in cerebral oedema and cerebral swelling: I. the changes in lead encephalopathy in children compared with those in alkyl tin poisoning in animals. *Brain* 1960;83:411-24.
- 10) Wolters E, Huang CC, Clark C, Peppard RF, Okada J, Chu NS, Adam MJ, Ruth TJ, Li D, Calne DB. Positron emission tomography in manganese intoxication. *Ann Neurol* 1989;26:647-51.
- 11) Desgranges B, Baron JC, Lalevée C, Giffard B, Viader F, de La Sayette V, Eustache F. The neural substrates of episodic memory impairment in Alzheimer's disease as revealed by FDG-PET: relationship to degree of deterioration. *Brain* 2002;125:1116-24.
- 12) Mentis MJ, McIntosh AR, Perrine K, Dhawan V, Berlin B, Feigin A, Edwards C, Mattis P, Eidelberg D. Relationships among the metabolic patterns that correlate with mnemonic, visuospatial, and mood symptoms in Parkinson's disease. *Am J Psychiatry* 2002;159:746-54.
- 13) Eustache F, Piolino P, Giffard B, Viader F, De La Sayette V, Baron JC, Desgranges B. 'In the course of time': a PET study of the cerebral substrates of autobiographical amnesia in Alzheimer's disease. *Brain* 2004;127:1549-60.
- 14) Lozza C, Baron JC, Eidelberg D, Mentis MJ, Carbon M, Marie RM. Executive processes in Parkinson's disease: FDG-PET and network analysis. *Hum Brain Mapp* 2004;22:236-45.
- 15) Piolino P, Chételat G, Matuszewski V, Landeau B, Mézence F, Viader F, de la Sayette V, Eustache F, Desgranges B. In search of autobiographical memories: a PET study in the frontal variant of frontotemporal dementia. *Neuropsychologia* 2007;45:2730-43.