J Korean Neurol Assoc / Volume 21 / August, 2003

아세톤에 의해 발생한 파킨슨증후군 1예

경상대학교 의과대학 신경과학교실*, 경상대학교 건강과학연구원†

성임숙* 권오영*† 강희영* 김동환* 김영수* 박기종*† 최낙천*† 임병훈*†

A Case of Parkinsonism Caused by Acetone Intoxication

Imsuk Sung*, Oh-Young Kwon*†, Heeyoung Kang*, Donghwan Kim*, Youngsoo Kim*, Ki-Jong Park*†, Nack-Cheon Choi*†, Byeong Hoon Lim*†

*Department of Neurology, Gyeongsang National University College of Medicine**
Gyeongsang Institute of Health Science, Gyeongsang National University†

A variety of toxins cause parkinsonism and the lesions are primarily in the pallidostriatum. It usually does not respond to levodopa. We experienced a patient whose parkinsonian features developed after accidental acetone ingestion. She had rigidity, bradykinesia, gait disturbance and her speech was sluggish. Brain MRI showed bilateral basal ganglionic lesions. She was treated with levodopa and her neurological symptoms improved. To our knowledge, there has not been any previous reports of acetone causing parkinsonism. Acetone may cause parkinsonism by damaging the basal ganglia.

J Korean Neurol Assoc 21(4):422~424, 2003

Key Words: Parkinsonian disorders, Acetone, Basal ganglia

파킨슨증후군은다양한독소에의해서 발생할수 있으며 파킨슨병이나 MPTP에 의한 파킨슨증후군과는 달리 진전보다는 주로 경직과 서동증을 보인다. 망간, 일산화탄소, 이황화탄소와 시안화물 등이 파킨슨증후군의 원인으로 가장잘 알려져 있다. 독소의 종류에 따라 파킨슨증후군을 일으키는 기전은 다양하며, 주로 도파민 신경지배를 받는 흑색질, 창백핵 및 줄무늬체에 대한 신경독성으로 설명되지만, 정확한 기전을 설명하기에는 아직미비하다. 독소에 의해 발생한 파킨슨증후군의 증상은 레보도파로 잘 조절되지않는다고알려져있다.[1]

아세톤은 가정용세척제, 산업용세척제, 풀, 손톱관련용품 및 여러가지 용제의성분이되는 유기용제이다. 아세톤 중독은 대부분 사고에 의해 발생하는 급성 중독이지만, 만성 노출에 의해서도 발생한다. 중독 시에 나타나는 증상은 다양하여 경한 증상으로 두통, 피로감, 흥분, 기관지장애를 일으키며신경계와관련해서는혼수, 감각신경장애와 인지기능장애가보고되었다.[2-4]

파킨슨증후군이다른 유기용제에의해발생한보고가있으나,[5-8] 아세톤에 의한 파킨슨증후군의 보고는 아직 없다. 저자들은 아세톤 중독에 의해 뇌 줄무늬체와 창백핵에 병변이 있고 파킨슨증후군이 나타난 환자에서 레보도파와 도파민효능제의 사용으로 증상이호전된예를 경험하였다.

증 례

56세 여자에게 약 2주 전부터 강직, 서동증 및 보행장애가 발생하였다. 4주 전에 환자는 박카스병에 든 아세톤을 실수로 섭취하여 호흡 곤란을 호소하며 응급실을 방문하였다. 환자의 숨에서는 아세톤 특유의 자극적인 냄새가 났으며, 보호자들은 박카스 병에 든 것이 매니큐어를 지우려고 담아 놓은 아세톤임을 확인하였다. 호흡곤란과 함께 경도의 의식 저하가 있어 내과에서 기관지 삽관 후 기계환기와 응급 혈액투석을 하였다. 환자는 4일 후에 자발호흡이 가능해졌으며 의식을 회복하였다. 2주 뒤 약간의구음장애가 남았으나, 비교적 건강한 상태로 퇴원하였다. 그러나 퇴원한 이후 구음장애가 서서히 심해지고, 연하곤란이 발생하여 식사를 제대로 하지 못하게 되었다. 행동도 느려지고

Manuscript received March 18, 2003
Accepted in final form April 24, 2003
* Address for correspondence
Oh-Young Kwon, M.D.
Department of Neurology, Gyeongsang National University College of Medicine, 90 Chiram-dong, Jinju, 660-702, Korea
Tel: +82-55-750-8077 Fax: +82-55-755-1709
E-mail: oykwon@nongae.gsnu.ac.kr

강직 증상이 생겨 혼자서는 거동이 힘든 상태가 되어 다시 입원을 하였고신경과로의뢰되었다.

과거력에서 아세톤 섭취 이외의 다른 약물 복용, 독소 노출 및 외상은 없었으며 파킨슨병의 가족력도 없었다. 이학적검사에서 이상 소견은 없었으며, 간기능검사(AST 32 IU/L, ALT 34 IU/L, alkaline phosphatase 71 IU/L)를 포함한 생화학검사, 일반혈액검사 및 소변검사는 모두 정상이었다. 신경학적검사에서의식은명료했고, 뇌신경검사는 정상이었다. 운동기능검사에서약간의 경직이있었으나근력약화는 없었다. 가면양얼굴, 서동증, 자세불안정과 보행장애가 관찰되었으나 진전은 관찰되지 않았으며 감각기능은 모두정상이었다.

입원후시행한뇌 MRI의 T1강조영상 및 T2강조영상에서 양측 꼬리핵, 창백핵 및 조가비핵에 고신호강도를 보이는 병변이 관찰되었다(Fig. 1). 증상 치료를 위해 레보도파/benserazide 100/25 mg과 도파민효능제인 bromocriptine 2.5 mg을 단계적으로 증량하여 하루 네 번 투여하였다. 약 1주 후부터 환자는 서동증과 강직 증세가 호전되어 혼자 거동이가능하였고, 연하곤란도 호전되어 코위영양관을 제거하고 입으로 음식물을 섭취하였다. 환자는 외래를 통해 현재까지 21개월 동안 치료를 받고 있으며 증상은 지속적으로 서서히호전되고있다.

고 찰

아세톤은 특유의 자극적인 냄새를 가지는 무색 투명한 탄화수소계 유기용제로 생체에 대사산물로 존재하고 주위 환경에서도 쉽게 접할 수 있는 물질이며 여러 가지 가정용품 및 산업용품의 원료가 된다. 아세톤중독은 주로 자살목적이나 실수로 인해 급성으로 발생하거나 직업 환경으로 인해 호흡과 피부에 지속적으로 노출되어 만성으로 생길 수 있지만, 노출되더라도 드물게 발생한다. 인체에 미치는 독성이나 인체 내에서 대사 과정이 명확하게 알려져 있지는 않지만 다른 유기용제들과 마찬가지로 아세톤은 신경독성이 있으며,[2,4] 톨루엔과 비교한 연구[3]에 따르면 아세톤이 톨루엔보다 독성은 떨어지지만 오래 지속된다고 한다. 인체 내에서의 아세톤의 대사는 1차 제거역동학을 가지며 그 반감기는 약 17~31시간으로 알려져 있고 주로 폐를 통해서 배설된다.[2,9] 신경계 중독 증상으로는 의식저하, 혼수, 감각신경장애와 인지기능장애가 보고 되어 있으나[2-4] 급성 중독이후의합병증에대한 보고는없다.

여러가지유기용제에의한 신경독성으로 말초신경장애, 신경행동장애, 인지기능장애, 정신이상 및 백색질뇌증 등이 보고 되었고,[10] 유기용제 중 n-헥산이 주성분인 탄화수소 복합물, 메탄올, 이황화탄소, 석유 폐기물과 톨루엔은 파킨슨증후군을 유발했다는 보고가 있다.[1,5-8] n-헥산이 주성분이었던 증례의 경우 뇌 PET에서 양측 꼬리핵과 조가비핵의 도파민 활성이 감소되었고 부검에서 심하고 균일한 흑색질의 도파민 신경 감소가 관찰되었다. 이 환자에게 노출된 탄화수소 복합체 세 종류 중 한 가지만 아세톤을 6.5% 포함하고 있어 아세톤과의 연관성은명확하지 않다.[6] 메탄올 중독은 조가비핵의 괴사와 함께 기저핵의 신경 손상을 일으키고, 뇌 MRI에서 양측 기저핵을 포함하는 피질

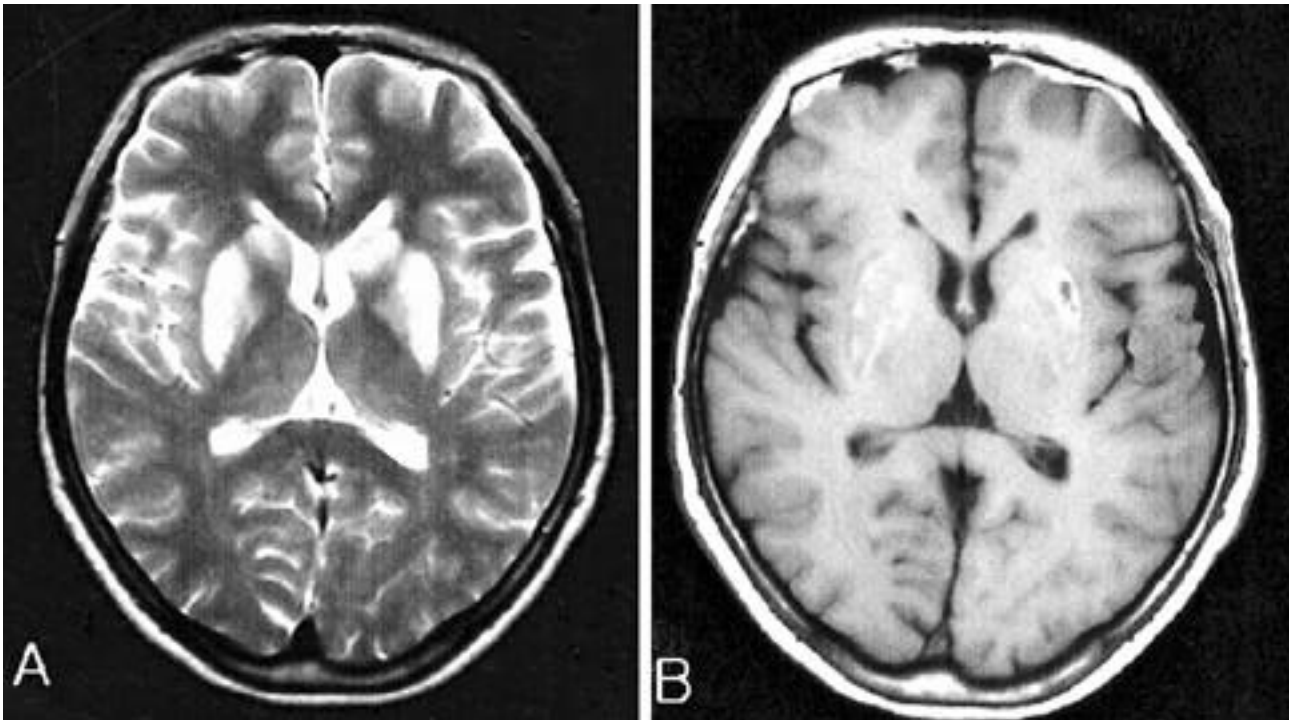

Figure 1. The brain MRI taken after development of parkinsonian features. **A.** There is a bilateral increased T2-signal intensity in pallidostriatum. **B.** There is a bilateral slight increased T1-signal intensity in putamen and pallidum with a focal decreased T1-signal intensity in left putamen.

하 백색질에 T2 신호증강을 보였다.[5] 석유 폐기물에 의해서도 줄무늬체의 도파민 감소가 뇌 PET에서 관찰되어 도파민성 흑색질줄무늬체로의 손상에 의해 파킨슨증후군이 발생한 것으로 추정되었다.[7] 유기용제 중독자에서 발생한 파킨슨증후군은 주성분이 톨루엔이었다.[8] 이와 같이 유기용제의 중추신경계 독성의 기전은 명확하지 않고 다양하지만 도파민 신경 지배에 있는 흑색질줄무늬체계의 손상을 가져온다는 증거가 다수 제시되었다.[1,5-8] 본 증례에서는 여건상 뇌 PET를하지못하였다.

저자들은 아세톤이 주성분인 유기용제나 순수한 아세톤이 파킨슨증후군을 일으켰다는 보고는 찾을 수 없었다. 본 증례에서 아세톤중독 이전에는 퇴행성 질환의 증거가 없었고 파킨슨병의가족력, 다른 약물복용의 과거력 및 파킨슨증후군을 유발할 수 있는 독소 노출에 대한 병력도 없었다. 또한 아세톤 중독과 파킨슨증후군의 발병 및 뇌 MRI에서 기저핵손상이 시간적 연계를 가지고 있었다. 이러한사항들과 유기용제 혼합물에 의해 파킨슨증후군이 유발되었던 이전의 보고를 고려하여 본 증례를 아세톤중독에 의한 파킨슨증후군으로 판단하였고, 뇌 MRI 소견을 미루어보아 아세톤도 다른 유기용제와 마찬가지로 도파민 신경지배를 받는 창백핵과 줄무늬체에 손상을 일으켜 파킨슨증후군을 일으키는 것으로 추정하였다. 이 증례를 포함하여 비슷한 환자들의 장기적 추적 관찰이 추가적 임상 정보를 줄 것으로기대된다.

REFERENCES

1. Pahwa R. Toxin-induced parkinsonian syndromes. In: Watts RL, Koller WC. *Movement disorders.* New York: McGraw-Hill, 1997:315-323.
2. Ramu A, Rosenbaum J, Blaschke T. Dispostion of acetone following acute acetone intoxication. *West J Med* 1978; 129:429-432.
3. Bruckner JV, Peterson RG. Evaluation of toluene and acetone inhalant abuse. *Toxicol Appl Pharmacol* 1981;61:27-38.
4. LoSasso G, Rapport L, Axelrod B, Whitman RD. Neurocognitive sequelae of exposure to organic solvents and (meth) acrylates among nail-studio technicians. *Neuropsychiatry Neurospychol Behav Neurol* 2002;15:44-55.
5. Finkelstein Y, Vardi J. Progressive parkinsonism in a young experimental physicist following long-term exposure to methanol. *Neurotoxicology* 2002;23:521-525.
6. Pezzoli G, Strada O, Silani V, Zecchinelli A, Perbellini L, Javoy-Agid F, et al. Clinical and pathological features in hydrocarbon-induced parkinsonism. *Ann Neurol* 1996; 40:922-925.
7. Terud JW, Lagnston JW, Irwin I, Snow B. Parkinsonism caused by petroleum waste ingestion. *Neurology* 1994;44: 1051-1054.
8. Uitti RJ, Snow BJ, Shinotoh H, Vingerhoets FJG, Hayward M, Hashimoto S, et al. Parkinsonism induced by solvent abuse. *Ann Neurol* 1994;35:616-619.
9. Jones AW. Elimination half-life of acetone in humans: case reports and review of the literature. *J Anal Toxicol* 2002;24:8-10.
10. Walker BJ. Neurotoxicity in human beings. *J Lab Clin Med* 2000;136:168-180.