

Striatopallidodentate 석회화증과 의도 진전이 동반된 원발성 부갑상선 기능 저하증 1례

강성진, 김민정, 임학*

고신대학교 의과대학 신경과학교실, 내과학교실*

A Case of Idiopathic Hypoparathyroidism Associated with Striatopallidodentate Calcinosi and Intention Tremor

Sung-Jin Kang, Min-Jeong Kim, Hark Rim*

Department of Neurology and Internal Medicine*, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

Abstract

We present a 65-year-old man with ataxic gait and both hands tremor. Laboratory findings were consistent with idiopathic hypoparathyroidism, and brain magnetic resonance images showed extensive bilateral calcification of the basal ganglia, dentate nuclei of cerebellum. These results suggested that striopallidodentate calcification developed by hypoparathyroidism. Administration of calcium and calcitriol returned serum calcium and phosphorus level to normal, with considerable clinical benefit.

Key words : Striopallidodentate Calcification, Hypoparathyroidism, Ataxia

서론

두개 내 석회화는 방사선학적으로 흔히 볼 수 있는 소견으로 경막, 기저핵, 맥락층, 송과체 및 고삐교련 등의 부위에서 나타나며 대부분에 있어서 무증상으로, 정상적으로 볼 수 있는 현상이다.¹⁾ 그 중에서 두개 내 대칭적인 석회화는 1935년도에 첫 보고되었으며, 주로 기저핵, 소뇌의 치상핵 (dentate nucleus) 그리고 대뇌와 소뇌의 백색질에 나타난다. 뇌진산화단층촬영을 이용한 대규모 연구 등에 의하면 기저핵의 석회화 빈도는 비교적 높은 편으로 1000명당 평균적으로 6.6명 정도로 보고되었는데, 그 중 대부분이 담창구에 국한된 작은 석회화를 보였다.²⁾ 대칭적인 기저핵 석회화는 그동안 여러 가지 진단명이 사용되었으나 최근 제안된 분류에 따르면 Bilateral Striopallidodentate calcinosis (BSPDC)가 가장 적절한 명칭으로 받아들여지고 있다.³⁾ 기저핵의 석회화는 감염, 두

개내 종양, 혈관 질환, 유전적 질환, 납중독 그리고 내분비 질환이 원인이 되며 많은 경우에서 부갑상선 기능 저하증과 관련되어진 것으로 보고되어 왔으며, 추체외로 증후와 경련, 강직, 의식장애 등 다양한 임상 양상을 보일 수 있다.^{1), 4)}

일차성 부갑상선 기능 저하증에 관련된 두개 내 석회화는 기저핵 석회화를 포함하여 드물지 않게 보고되고 있다. 그러나 두개 내 석회화와 함께 소뇌 이상 소견을 보였으며 부갑상선 기능 저하증의 치료와 함께 증상이 호전된 환자를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

증례

65세 남자가 내원 15일 전부터 시작된 양손의 느리면서 규칙적인 불수의 운동을 주소로 내원하였다. 과거력에서 5년 전 당뇨 진단 받아 약물 치료 중이었으나 경련이나 불수의 운동에 대한 가족력은 없었다. 내원 3개월 전 흉통을 주소로 내원하여 급성 심부전과 심낭 삼출을 진단받고 보전적 치료 후 증상 호전되었다. 입원 당시 혈

교신저자 : 김민정
주소 : 602-702, 부산광역시 서구 압남동 34번지
고신대학교 의과대학 신경과학교실
TEL : 051-990-6461, FAX : 051-990-3077
E.mail : merritt329@hanmail.net

액학적 검사에서 혈청 칼슘은 4.1 mg/dl (8.0~10.0), 혈청 인산은 8.8mg/dl (3.0~4.5)였고 intact parathyroid hormone는 2.1 pg/ml (14~72) 이었다. 혈청 갑상선 기능 검사 및 경부 초음파 검사 상 이상 소견은 없었다. 환자는 일차성 부갑상선기능 저하증으로 진단받고 경구 칼슘을 1개월 간 투여 받다가 중단한 과거력이 있었다.

내원시 이학적 검사에서 신장은 165cm 이었고 체중은 55Kg이었다. 얼굴은 둥근 얼굴이었으나 목이 굵거나 짧지 않았고 다른 이상소견은 없었다. 수부, 족부, 체간에서의 골격이상 소견은 없었다.

신경학적 검사에서 뇌신경 기능, 운동력과 감각기능은 정상을 보였다. 그러나 양측 수부에서 규칙적으로 4Hz 정도의 일정한 빈도를 가지는 떨림 증상이 있었으며 안정시, 활동시에도 관찰되었으나 목표물을 지적하게 했을 때 가장 심하게 나타나는 양상을 보였고, 보행 검사시 양측으로 몸이 심하게 기울어지거나 쓰러지려는 경향을 보였다. 그 외의 서동증이나 근육 강직 및 이상 운동등의 추체외로 증상은 관찰할 수 없었다. 간기능 검사, 갑상선 기능검사는 정상이었으나 혈청 중 요소 질소는 27mg/dl, 크레아티닌은 1.7mg/dl로 증가되어 있었으며 혈청 칼슘은 4.2 mg/ml 으로 감소되어 있었고, 혈청 인산은 7.5 mg/ml 로 증가되어 있었으나 마그네슘은 1.7mg/ml (1.6~2.6)으로 정상범위였다. 부갑상선 호르몬 검사 결과 2.1 pg/ml 로 감소되어 있었다. 이학적 검사에서 저칼슘혈증 때 보이는 사지 강직, Chvostek's sign이나 Trousseau's sign 등은 관찰되지 않았다. 심전도 검사에서 이상소견 보이지 않았다. 뇌자기공명영상에서 양측 기저핵과 소뇌의 치상핵 부위에 T1 강조영상에서 고신호 강도와 저신호 강도가 혼재되어 있었고, gradient echo 영상에서는 같은 부위에 저신호 강도로 보였다.(Fig. 1) 환자는 크레아티닌이 지속적으로 상승되어 있었던 점으로 보아 만성 신장 질환이 의심되었다. 만성 신장 질환에서는 신장에서의 인산배설의 장애로 혈청 인산치가 증가되며 이로 인해 혈청 칼슘치가 감소하게 되며 이는 부갑상선을 자극하게 되어 일차성 부갑상선기능 항진증을 유발하게 된다. 환자의 경우 혈청 칼슘치가 저하되어 있고 혈청 인산이 증가되어 있으나 부갑상선 호르몬은 감소되어 있었고 혈청 마그네슘과 1,25 (OH)₂ Vitamine D₃는 정상 수치인 점에서 일차성 부갑상선 기능 저하증으로 진단할 수 있으며, 이로 인한 기저핵과 소뇌의 광범위한 석회화로 진단하였다.

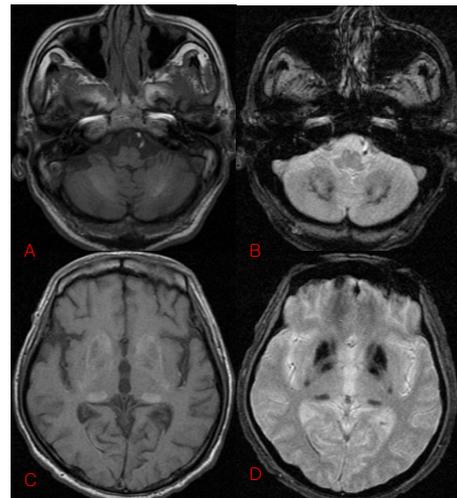


Fig. 1 Axial T1-weighted (A, C) magnetic resonance imaging (MRI) show mixed high and low signal intensities on the bilateral basal ganglia and dentate nucleus of cerebellum. Gradient echo (B, D) MRI revealed low signal intensities compatible with the distribution on T1-weighted images

환자는 저칼슘혈증 교정을 위하여 경구용 칼슘과 Vitamin D를 복용하기 시작하였으며 증상 완화 목적으로 베타차단제를 복용한 후 퇴원하였다. 2주일 후 외래로 내원하였으며, 환자의 손의 떨림은 상당한 호전을 보였고, 보호자의 도움 없이 보행도 가능하였다. 현재 베타 차단제는 투여 중단한 상태로 증상 악화는 없이 경구용 칼슘과 Vitamin D 만 복용하고 있다.

고 찰

두개내 석회화는 뇌전산화단층 촬영시 드물지 않게 발견되는 소견이며 발생하는 부위로는 뇌경막, 기저핵, 시상, 송과체, 소뇌 치상핵등이 있다. 대칭적인 기저핵과 소뇌 치상핵의 석회화가 특징인 Bilateral Striopallidodentate calcinosis (BSPDC)는 대개 원인 미상이지만 뇌내 감염, 뇌혈관 질환, 미토콘드리아 뇌병증, 유전질환, 일산화탄소 중독 등이 있으며 부갑상선 기능 저하증과 가성부갑상선기능저하증에서도 동반된 경우가 보고되었다.^{5,7)}

기저핵 석회화는 원인 질환에 의한 증상과 석회화에 따른 신경학적 증상이 나타날 수 있다. 신경학적 증상은 석회질 중심의 위치에 따라 증상이 변한다고 알려져 있는데 진전, 무도병, 파킨슨양 증후군등의 추체외로 증상과, 경련 등이 보고되어져 왔고 운동실조, 운동 조정 곤란증, 소뇌 구음 장애등도 이론적으로 가능하지만 보고

된 빈도는 드물다.^{5),9-11)} 본 증례의 환자는 추체의외로 증상은 보이지 않았으나 뚜렷한 보행 실조와 의도 진전이 관찰되어 환자의 증상을 유발한 주 병변은 소뇌 치상핵임을 알 수 있다.

두개내 석회화에 대한 기전으로 세 가지 가설이 있다. 첫 번째 가설은 기저핵 석회화가 산성뮤코 다당류로 구성된 호염기성의 물질이 주로 혈관 주위에 침착되는 과정에서 나타난다는 가설이다. 산성뮤코다당류가 정상적으로 뇌실질에서 발견되지 않지만 저산소증 상태에서는 결합 조직의 기저 물질 내에 축적이 일어나게 된다. 이는 기저핵이 저산소증으로 인한 병리학적 변화가 호발하는 자리이면서 뮤코다당류의 침착도 호발하는 자리임을 통해 알 수 있다. 두 번째 가설은 대뇌 혈관 외막의 변성으로 혈관주위에 침착물이 형성돼 신경조직에서 혈관조직으로 노폐물의 이동이 차단되어 석회화가 형성되는 경우이다.⁶⁾ 마지막으로 내분비 질환으로 부갑상선 기능 저하증이나 가성 부갑상선기능저하증과 같은 부갑상선 호르몬에 의한 칼슘대사 장애로 인해 발생하는 것으로 알려져 있다.⁷⁾ 그러나 이에 대한 기전은 아직 명확하게 밝혀지지 않았지만 부갑상선 호르몬 자체보다는 저칼슘혈증과 고인산혈증의 이환이 더 중요하다고 보고되었다.⁷⁾

두 개내 석회화의 진단은 뇌전산화단층촬영이나 뇌자기공명영상으로 두개내 석회화를 쉽게 알 수 있고,^{8),12)} 원인 질환에 대한 감별을 위하여 칼슘 이온 등의 전해질 수치, 내분비 및 대사 질환에 대해서 혈액 검사를 시행하여 한다.

치료는 부갑상선 기능저하의 원인에 대한 치료와 혈청 칼슘을 교정해 줌으로써 두개내 석회화를 막음과 동시에 신경학적 장애의 가역적 변화를 기대할 수 있다.¹³⁾

BSPDC는 대부분 원인 미상인 경우가 많고 산발적으로 발생하지만 경련이나 파킨슨 증상 및 다른 추체의외로 증상이 보이는 환자의 원인 질환으로써 감별이 필요하며, 부갑상선 기능 저하증을 포함하여 칼슘 대사 장애를 보이는 환자의 70~80%가 다양한 정도의 기저핵 석회화를 보이는 것으로 알려져 있으므로 이에 대한 정밀한 검사와 적절한 치료가 필요하리라 생각된다.

참고문헌

- 1) Osborn AG, Blaser SI, Salzman KL, Katzman GL, Provenzale J, Castillo M, et al. Diagnostic Imaging Brain. 1st ed. Utah: Amirsys; 2004. 1:1018-9
- 2) Cohen CR, Duchesneau PM, Weinstein MA. Calcification of

- the basal ganglia as visualized by computed tomography. Radiology 1980; 134:97-99.
- 3) Manyam BV. What is and what is not 'Fahr's disease'. Parkinsonism Relat Disord 2005;11:73-80.
- 4) Muentzer MD, Whisnant TP. Basal ganglia calcifications, hypoparathyroidism and extrapyramidal motor manifestation. Neurology 1968;18:1075-83.
- 5) Choi YC, Kim JM, Nam SW, Chung CS, Lee AY. Non-epileptic events of paroxysmal dystonic choreoathetosis in two patients with cerebral calcification due to hypoparathyroidism. J Korean Neurol Assoc 1995;13:1020-1025.
- 6) Smeyers-Verbeke J, Michotte Y, Pelsmaeckers J, Lowenthal A, Massart DL, Dekegel D, et al. The chemical composition of idiopathic nonarterio-sclerotic cerebral calcification. Neurology 1976;25:48-57.
- 7) Moriwaki Y, Matsui K, Yamamoto T, Hada T, Higashino K. Cerebral subcortical calcification and hypoparathyroidism. Intern Med 1985;24:1:53-6.
- 8) Warakaule DR, Anslow P. Differential diagnosis of intracranial lesion with high signal on T1 or low signal on T2-weighted MRI. Clin Radiol 2003;58:922-3.
- 9) Burke JW, Williamson RJ, Hurst RW. Idiopathic cerebellar calcifications associated with hypoparathyroidism. Radiology 1988;167:533-6.
- 10) Abe S, Tojo K, Ichida K, Shegematsu T, Hasegawa T, Morita M, et al. A Rare case of Idiopathic hypoparathyroidism with varied neurological manifestations. Intern Med 1996;35:129-134.
- 11) Cheek JC, Riggs JE, Lilly RL. Extensive brain calcification and progressive dysarthria and dysphagia associated with chronic hypoparathyroidism. Arch Neurol 1990;47:1038-9.
- 12) Lohen CR, Duchesneau PM. Calcification of the basal ganglia as visualized by computed tomography. Radiology 1980;134:97-9
- 13) Okuda S, Murakami N, Ito E., and Muroga T. A case of hypoparathyroidism with extrapyramidal sign and insulin-dependent diabetes mellitus. Rinshoshinkeigaku 1990;Jun:30:635-8