

병적울음을 보이는 중심성 뇌교 수초용해

김광수 · 김민정

고신대학교 의과대학 신경과학교실

Central Pontine Myelinolysis Presenting as Pathological Crying

Kwangsoo Kim · Min-Jeong Kim

Department of Neurology, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

Abstract

Central pontine myelinolysis is a syndrome of a rapidly evolving flaccid quadriplegia, weakness of the face and tongue, and inability to speak and swallow associated with a distinctive neuropathological finding in the central basis pontis. Pathological crying is a clinical condition characterized by relatively uncontrollable exaggerated outbursts of crying without commensurate feelings. It occurs in patients with various neurological disorders. A 56 year-old chronic alcoholic man complained general weakness, dysarthria and dysphagia occurred after abstinence from alcohol. He frequently cried spasmodically. Brain MRI showed hyperintense lesions on T2-weighted, and hypointense lesions on T1-weighted images in the central pons. Pathological crying may be correlated with a lesion involving the basis pontis.

Key words : Pathological crying, Central pontine myelinolysis, Chronic alcoholism

서 론

중심성 뇌교 수초용해(central pontine myelinolysis, CPM)는 임상적으로 빠르게 진행되는 이완성 사지마비, 안면과 혀의 쇠약, 구음장애, 연하곤란, 감정실금(emotional incontinence) 등이 나타나고, 병리학적으로 뇌교저(basis pontis)의 대부분 부위를 양측 대칭성으로 침범하는 탈수초성 병변을 보이는 증후군으로 ‘삼투성 탈수초 증후군(osmotic demyelination syndrome)’으로도 불려진다.

병적울음(pathological crying)이란 울음을 유발할 수 있는 명백한 자극이 없거나 일반적으로 울음을 일으키지 않는 자극에 의하여 초래되는 비교적 조절이 잘 되지 않는 발작적인 울음이다. 근위축성 측삭경화증, 다발신경계 위축증(multiple system atrophy), 뇌졸중, 다발성 경화증, 파킨슨병, 뇌외상 등 신경계질환에서 병적울음과 울음이 잘 나타난다.¹⁾ Van Hilten 등²⁾은 저나트륨혈증을 급

속히 교정한 후에 발생한 CPM 환자의 저명한 행동학적 징후로 병적울음을 보고하였다.

저자들이 알기에 CPM에서 나타난 병적울음에 대한 국내 보고는 아직까지 없다. 그러므로 만성 알코올 중독자에서 저나트륨혈증 교정의 병력이 없이 발생한 CPM에서 나타난 병적울음의 증례를 보고하고자 한다.

증 례

만성 알코올중독자인 56세 남자가 전신쇠약과 구음장애를 주소로 내원하였다. 내원 2주전부터 양팔을 굽힌 상태로 손을 떨고, 보폭이 좁은 걸음걸이가 나타났다. 1주 전부터는 전신쇠약감, 구음장애, 연하곤란 등이 나타났으며, 3일전부터는 대소변을 가리지 못하게 되었다. 내원 당일 정신착란이 있었고, 환자 가까이 가거나 질문을 하면 적절하게 대답하지 않고 소리를 내어 우는 병적울음을 보였다. 과거병력은 1988년 충수염 파열로 인한 범복막염으로 복부수술을 받았고, 2001년 4월 위암 진단받고 위아전근치절제술(radical subtotal gastrectomy)을 받았으며, 1년전 고혈압 진단받고 항고혈압제를 복용하고 있다.

교신저자 : 김 광 수
주소 : 602-702 부산광역시 서구 압남동 34번지
고신대학교 의과대학 신경과학교실
TEL : 051-990-6274 FAX : 051-990-3077
E-mail : nekim@ns.kosinmed.or.kr

가족력상 아버지가 간암으로 사망하였으며, 다른 가족들은 특이한 병력이 없었다. 환자의 직업은 중식당 요리사이다. 음주력은 40년전부터 거의 매일 소주 1병씩을 마셔왔으며, 1개월전부터는 매일 소주를 2병씩 마시면서 다른 음식은 거의 먹지 않았다. 내원하기 1주일전 인근 병원 알코올병동에 입원할 때까지 음주를 계속하였다. 이학적 검사에서 전신외관은 만성 병색을 보였고, 활력징후는 혈압 130/90 mmHg, 맥박 80 회/min, 호흡수 28 회/min, 체온 36.9℃ 등이었으며, 피부와 점막이 탈수소견을 보였다. 신경학적 검사에서 의식은 정신착란상태였고, 말할 때 발음이 어눌하였다. 뇌신경검사상 구역반사(gag reflex)가 양측에서 없었으며, 그 외 특이소견은 없었다. 근력은 상하지 모두 대칭적으로 등급척도(Medical Research Council, MRC) 기준 4단계의 근력약화를 보였으며, 심부건반사는 양측 상하지 모두 항진되어 있었으나 Barbinski 징후는 없었다. 기립과 보행은 독립적으로 수행할 수 없었다. 혈액검사서 혈색소 14.2 g/dL, 적혈구 $4.57 \times 10^6 / \mu\text{L}$, 백혈구 14,400 / μL (neutrophil 89.9%, lymphocyte 6.4%), 혈소판 387,000 / μL 등으로 다형핵구 백혈구증가를 보였다. 간기능검사서 총단백질 6.9 gm/dL, Albumin 3.9 g/dL로 정상범위 내였으나, S-GOT 76 IU/L, S-GPT 56 IU/L, γ -GTP 108 U/L 등은 약간 증가하였다. 전해질검사서 나트륨 134 meq/L, 포타슘 4.5 meq/L, 클로라이드 97 meq/L, 칼슘 9.1 mg/dL, 인 3.1 mg/dL, 마그네슘 2.3 mg/dL 등으로 나트륨치가 약간 감소되었으나 그 외 전해질은 정상범위 내였다. 혈장 암모니아와 혈당치도 정상범위 내였다. 뇌 CT에서 대뇌의 전반적인 위축과 뇌실주변 백질부와 뇌간에 국소 저음영소견을 보였다. 뇌 MRI에서 뇌교의 중심부위에 T1 강조영상에서 저신호 강도의 병변을 보였으며, T2 강조영상과 FLAIR 영상에서 같은 부위에 고신호 강도의 병변을 보였다(Fig. 1). 치료는 0.9% 생리식염수 정맥주사와 함께 thiamine 100 mg과 dexamethasone 10 mg 정맥주사를 시작하였다. 임상경과는 입원 3일째날 환자의 의식은 명료해졌으나 질문을 하면 계속해서 질문의 내용에 상관없이 울기만 하였다. 입원 5일째날 감정조절을 위해 2세대 항정신병약인 ‘세로켈’ (seroquel®, Astrazeneca, USA) 50 mg 투여를 시작하였다. 입원 14일째날 병적울음이 감소하였다. 입원 33일째날 운동기능이 많이 호전되어 도움을 받으면서 서서 걸을 수 있게 되었으며, 병적울음은 나타나지 않았다.

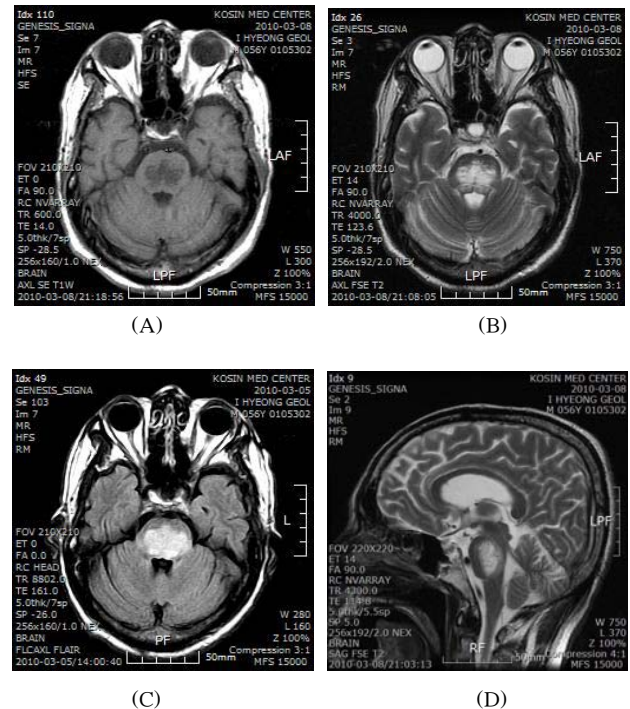


Fig. 1. Brain T1-weighted magnetic resonance imaging shows hypointense lesion centrally located in pons (A), and T2-weighted (B, D) and FLAIR (C) magnetic resonance imagings show hyperintense lesion in same area.

고 찰

본 증례는 만성 알코올 중독자로 술을 끊기 위해 병원에 입원하여 치료 받던 중 전신쇠약, 구음장애, 연하곤란 등 증상이 나타나서 뇌병변을 찾기 위해 뇌MRI 검사를 하여 중심성 뇌교 수초용해로 진단받은 환자로 병적울음이 나타난 경우이다.

CPM은 영양실조, 알코올중독, 장기간 이뇨제사용 등과 관계가 있으며, CPM 환자의 약 40%가 알코올중독 환자이다.^{3,4)} 심한 저나트륨혈증 치료의 합병증으로 CPM이 초래될 수 있다.³⁾ 즉 저장성(hypotonicity)에 대하여 세포내 적응 상태에 있는 만성적으로 심한 저나트륨혈증 환자에서 혈청이 고장성(hypertonicity)으로 급격히 변화함으로써 인하여 CPM이 발생한다. 인간에서 CPM은 일반적으로 혈청 나트륨치를 12 mEq/L/day 이상의 속도로 교정시 발생하지만 더 느린 속도로 교정하는 경우에도 발생할 수 있다.⁴⁾ 그리고 저나트륨혈증의 급격한 교정이 가장 흔한 발병원인으로 알려져 있지만 유일한 원인은 아니다. 혈청 나트륨치가 정상이거나 증가된 경우에도 발

생한다.⁵⁾ DeLuca 등⁶⁾은 혈청 나트륨의 증가가 삼투성 내피손상을 초래하고 이로 인하여 수초독인자 (myelinotoxic factor)가 분비되어 혈관성 부종과 세포자멸사(apoptosis)를 일으킨다고 하였다. 본 증례는 CPM의 발병원인을 정확히 알 수 없으나 만성적 영양부족과 탈수상태에서 과도한 수액공급이 원인이 되었을 것으로 추정되나 저나트륨혈증의 급격한 교정의 병력이 없이 CPM이 초래된 경우이다.

CPM의 임상증상으로 점진적인 기면상태, 사지마비, 구음장애, 안근마비, 연하곤란, 실조증, 반사기능의 변화 등이 나타날 수 있으며, 뇌교 이외 부위에서 탈수초를 보이는 뇌교외 수초용해(extrapontine myelinolysis)에서는 운동불능(akinesia), 실조증, 긴장증(catatonia), 무도성 무정위운동(choreoathetosis), 추체외로징후, 감정불안정(emotional lability), 보행장애 등이 나타난다.⁵⁾ 그러나 본 증례는 뇌교외 수초용해가 없이 CPM만 있었던 경우에서 감정불안정 증상인 병적울음을 보였다. 다른 보고²⁾에서도 CPM의 행동징후로 병적울음을 보고하였다.

Andersen 등⁷⁾은 뇌졸중 환자에서 병적울음의 심한 정도와 병변의 위치와의 병리해부학적 관련성을 보고하였는데, 가장 심한 병적울음은 비교적 큰 양측성 뇌교 병변에서 나타났으며, 중등도의 병적울음은 양측 중심부 대뇌반구 병변에서, 가장 경한 병적울음은 큰 피질하부 병변과 관련이 있다고 하였다. 병적웃음과 울음과 관계가 있는 것으로 알려진 병변은 전두엽, 뇌간으로 내려가는 하행성 경로, 뇌교저, 소뇌 등에 종종 위치하며, 또한 시상(thalamus)을 통과하여 전두엽으로 올라가는 상행성 경로도 포함한다.¹⁾ 소뇌로 투사하는 신경경로의 중계중추인 뇌교저는 병적웃음과 울음을 일으킬 수 있는 병변이 위치하는 장소로 유일하게 확인된 부위이다.¹⁾ 그러므로 본 증례의 병적울음은 뇌교저를 포함하는 양측성 뇌교병변과 관계가 있을 것으로 생각된다.

병적울음의 발생기전은 아직까지 정확히 알려져 있지 않다. 배측변연방신경망(dorsal paralimbic network)은 감정의 인식과 수의적 조절에 관여하고, 복측과 배측변연방신경망의 기능은 뇌교저를 통하여 연결되는 소뇌에 의하여 조정된다. 그러므로 배측변연방신경망에 의한 조절 혹은 소뇌에 의한 복측변연방신경망의 조절이 병변으로 인하여 손상을 받는 경우 감정의 생성과 적절한 표현에 대한 수의적 조절이 상실되어 병적웃음과 울음이 나타날 수 있다.⁸⁾ Parvizi 등⁹⁾은 병적웃음과 울음을 일으키는 병변은 대뇌-뇌교-소뇌 경로에서 발생하는데, 유발하는 자

극의 인지적 사회적 상황에 대한 웃음 혹은 울음의 실행을 자동적으로 조정하는 소뇌구조물이 상황에 대한 불완전한 정보에 기초하여 작동하므로 인하여 부적절한 감정반응이 초래된다고 하였다. 신경화학적 측면에서는 뇌간에 있는 세로토닌성 핵봉선(serotonergic raphe nuclei) 혹은 이 부위로부터 투사하는 상행성신경로의 파괴,¹⁰⁾ 혹은 세로토닌성 신경로의 기능장애로 인한 측두엽기저변연피질(basotemporal limbic cortex)로부터 편도(amygdala)와 외측변연회로(lateral limbic circuit)로의 입력 불안정¹¹⁾ 등이 병적울음과 관계가 있을 것으로 추정하고 있다. 즉 병적웃음과 울음은 뇌간에 있는 신경전달물질을 분비하는 신경세포 혹은 감정에 관여하는 신경망으로 투사하는 상행성 구심섬유의 구조적 혹은 기능적 손상의 결과 발생한다.

병적웃음과 울음의 치료는 약물치료로 sertraline, paroxetine, fluoxetine, citalopram 등 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(selective serotonin reuptake inhibitor, SSRI)가 우선 선택제로 추천된다. SSRI가 효과가 없거나 복용하기 힘든 경우에는 amitriptyline, nortriptyline 등 삼환계항우울제(tricyclic antidepressant), 도파민성약물, 비경쟁적 NMDA수용체 길항제 등 약제들로 대신하여 선택할 수 있다.^{1,8)} 그리고 병적웃음과 울음을 보이는 환자와 가족에 대한 교육과 부양 역시 중요한 치료의 한 부분이다.

요약하면 본 증례는 만성 알코올중독자에서 뇌교저를 침범하는 CPM이 발생하였으며, 뇌교저 병변으로 인하여 병적울음이 나타나서 이에 대한 약물치료를 시행하여 증상이 호전된 경우이다.

참고문헌

- 1) Parvizi J, Coburn KL, Shillcutt SD, Coffey CE, Lauterbach EC, Mendez MF : Neuroanatomy of pathological laughing and crying: a report of the American Neuropsychiatric Association Committee on Research. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 21:75-87, 2009
- 2) Van Hilten JJ, Buruma OJ, Kessing P, Vlasveld LT : Pathologic crying as a prominent behavioral manifestation of central pontine myelinolysis. Arch Neurol 45:936, 1988
- 3) Martin RJ : Central pontine and extrapontine myelinolysis: the osmotic demyelination syndromes. J Neurol Neurosurg Psychiatry 75(Suppl III):iii22-iii28, 2004
- 4) Pearce JMS : Central pontine myelinolysis. Eur Neurol 61:59-62, 2009
- 5) Brown WD : Osmotic demyelination disorders: central pontine and extrapontine myelinolysis. Curr Opin Neurol 13:691-697,

2000

- 6) DeLuca GC, Nagy ZS, Esiri MM, Davey P : Evidence for a role for apoptosis in central pontine myelinolysis. *Acta Neuropathol* 103:590-598, 2002
- 7) Andesen G, Ingeman-Nielsen M, Vestergaard K, Riis JO : Pathoanatomic correlation between poststroke pathological crying and damage to brain areas involved in serotonergic neurotransmission. *Stroke* 25:1050-1052, 1994
- 8) Wortzel HS, Oster TJ, Anderson A, Arciniegas DB : Pathological laughing and crying: epidemiology, pathophysiology and treatment. *CNS Drugs* 22:531-545, 2008
- 9) Parvizi J, Anderson SW, Martin CO, Damasio H, Damasio AR : Pathological laughter and crying: a link to the cerebellum. *Brain* 124:1708-1719, 2001
- 10) Andersen G, Vestergaard K, Riis JO : Citalopram for post-stroke pathological crying. *Lancet* 342:837-839, 1993
- 11) Robinson RG : Neuropsychiatric consequences of stroke. *Annu Rev Med* 48:217-229, 1997