

고혈당과 연관된 편측무도증 1예

장용석, 김광수, 유경무

고신대학교 의학부 신경과학 교실

A Case of Hemichorea-Hemiballism Associated with Hyperglycemia

Yong Seok Jang, Kwang Soo Kim, Kyung Moo Yoo

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

Abstract

Hemichorea-hemiballism (HC-HB) is a rare complication of non-ketotic hyperglycemia. Recently, some reports revealed that brain MRI of non-ketotic hyperglycemic patients with HC-HB showed characteristic contralateral striatal signal abnormality. A 60 year-old woman with non-insulin dependent diabetes mellitus presented with sudden involuntary movements in the left extremities. Involuntary ballistic movements with writhing, consisting of repetitive rotation and flexion-extension without apparent muscle weakness, affected her left limbs proximally. Low-amplitude, involuntary, choreiform movements involved the distal portions of these limbs. She was diagnosed diabetes mellitus 10 years ago, taken oral antidiabetic drug intermittently. Venous blood sugar was 545 mg/dl, serum osmolality was 306 mosmol/Kg, and other serologic tests were negative. A brain MRI revealed high signal intensity on T1WI and low signal intensity on T2WI in right putamen. We report a patient presented with HC-HB associated with hyperglycemia, and improved after controlled blood sugar.

Key Words: Hemichorea-hemiballism, Non-ketotic hyperglycemia, MRI

서론

편측무도증(hemichorea-hemiballism: HC-HB)은 비교적 드문 운동장애로 반대측 시상하핵(subthalamic nucleus), 시상(thalamus), 미상핵(caudate nucleus), 피각(putamen), 선조체(striatum), 방선관(corona radiata)의 병변에 의해 나타날 수 있다.^{1,2)} 원인 질환으로는 뇌혈관 질환이 가장 흔하며 뇌종양, 염증성 뇌질환 등이 있으나 고혈당과 연관되어 발생하는 편측무도증은 매우 드물다. 최근 비케톤성 고혈당 환자에서 발생한 편측무도증의 몇몇 증례가 국내에 보고되어 있다.^{3,4)}

저자들은 비케톤성 고혈당과 연관되어 편측무도증이 발생한 인슐린 비의존성 당뇨병 환자의 뇌 자기공명영상과 임상경과에 대하여 보고하고자 한다.

증례

60세 여자가 내원 3일전 갑자기 시작된 좌측 상하지의 불수의적 운동을 주소로 내원하였다. 처음 증상은 좌측 팔꿈치와 손목이 비틀리고 꼬이는 듯한 불수의적 운동이 짧고 불규칙하게 나타났으며 이어 좌측 팔꿈치와 어깨에 굴곡과 신전을 빠르게 반복하며 어깨가 돌리는 듯한 움직임이 1분정도 있었다. 이날 오후와 다음날에도 1-5분 이내로 지속되는 불수의적 운동이 7차례 반복하였다. 내원 1일전 좌측 고관절과 무릎에도 불규칙하고 빠르게 굴곡과 신전을 반복하며 돌리는 듯한 움직임이 발생하였다. 오후부터는 좌측 눈과 입술 주위에도 쉴룩거리는 불수의적인 운동이 지속적으로 발생하였다. 편측무도증은 움직일 때 더욱 심하였고 수면 중에는 소실되었다.

가족력상 특이소견은 없었다. 과거력상 외상을 받거나 류마티스성 열을 앓은 병력은 없었으며, 내원 10년 전 당뇨 진단받고 경구용 혈당강하제를 간헐적으로 복용

용하여 왔다.

이학적 검사상 특이 소견은 없었으며, 신경학적 검사상 좌측 안면부와 좌측 상하지의 불수의적 운동 이외에 특이한 이상소견은 없었다.

내원 당시 검사한 혈당은 545 mg/dl(정상치, 80-120 mg/dl), 혈청 osmolality는 306 mosm/L(정상치, 289-302 mosm/L), HbA1c는 20.3 %GHb(정상치, 4.4-6.4 %GHb)이었다. 간기능검사와 갑상선기능검사는 정상이었으며 류마티스양 인자와 루푸스 항 응고인자는 음성이었다. 소변검사상 케톤체는 없었으며 혈청 암모니아, 구리, ceruloplasmin, 망간 및 알루미늄 농도는 정상범위였다.

증상 발현 후 4일째 시행한 뇌 컴퓨터단층촬영상 특이한 소견은 관찰되지 않았으며 53일째 시행한 뇌 자기공명촬영상 T1 강조영상에서 우측 피각에서 고신호강도가 관찰되었으며, T2 강조영상에서는 우측 피각에 저신호강도를 보였다(Fig. 1).

입원 후 인슐린으로 혈당을 조절하였으며 haloperidol 과 clonazepam을 병용투여하였다. 임상 경과를 혈당이 조절되면서 완화되기 시작하였으며, 입원 15일째 불수의적 운동은 소실되었다. 현재 외래에서 7개월동안 추적 관찰 중이며 재발은 없었다.

고찰

편측무도증은 지속적이며 비정형화된 불수의적인 이상 운동이다. 편측무도병(hemichorea)는 약간 작은 움직임으로 지속적이며 예측할 수 없이 튀는 듯한 움직임이 근위지와 원위지에 발생하며, 편측발리즘(hemiballism)은 더 크며 불규칙하고 거칠며 공을 던지거나 차는 듯한 움직임이 주로 근위지 근육의 수축으로 나타난다. Dewey 등⁵⁾은 이런 편측무도병과 편측발리즘은 같이 동반되어 나타나는 경우가 많으며 병태생리학적인 차이보다는 단순한 현상학적 차이라고 주장하였다.

편측무도증의 원인은 여러 가지가 있으나 주로 혈관성 질환에 기인하며 주된 혈관성 질환으로는 뇌경색, 뇌출혈, 뇌동정맥 기형, 진성 적혈구 증가증, 편두통 등이 있다. 이중 뇌경색이 가장 흔한 원인으로 알려져 있다. 이외 뇌농양, 중추신경계의 염증성 질환, 전이성 뇌종양, 전신성 홍반성 낭창, 베체트씨 병 등의 질환에서

도 나타나며, 드물게는 갑상선 기능항진증, 고혈당 등의 대사성 질환에서도 편측무도증이 보일수 있다.⁵⁾

기저핵-시상-피질 회로(basal ganglia-thalamocortical circuit)가 운동조절에 중요한 역할을 하며, 직접 경로와 간접 경로의 두가지 경로가 있다. 직접 경로는 선조체가 내측 담창구(globus pallidus interna)와 흑질의 복측 망양층(substantia nigra pars reticulata)과 직접 연결되어 GABA(gamma-amino butyric acid)와 substance P에 의해 조절된다. 직접 경로가 활성화되면 내측 담창구와 흑질의 복측 망양층을 억제하여 시상의 대뇌 피질에 대한 억제를 약화시켜 과운동을 유발할 수 있다. 간접 경로는 선조체와 내측 담창구, 흑질의 복측 망양층이 외측 담창구와 시상하핵에 의해 간접적으로 연결되며 GABA와 enkephalin에 의해 조절된다. 간접 경로가 활성화되면 내측 담창구와 흑질의 복측 망양층이 활성화되어 시상의 억제를 강화시켜서 저운동을 유발할 수 있다. 시상하핵이나 그의 연결의 선택적 손상이

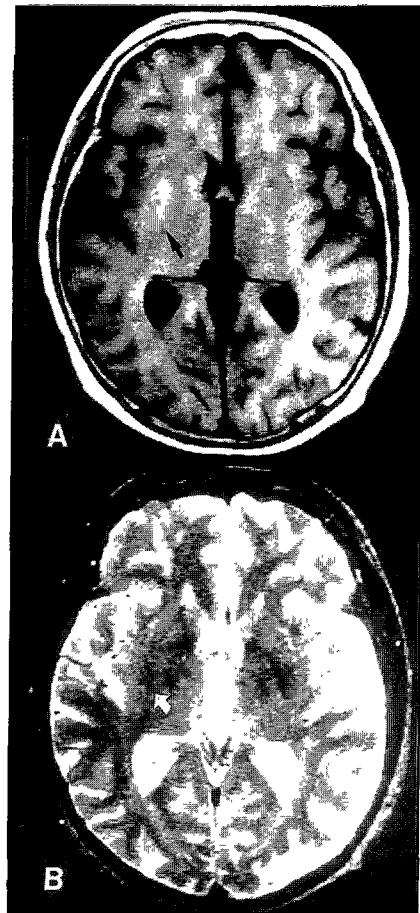


Fig. 1. Brain MRI showed a high signal intensity on T1-weighted image (A) and low signal intensity on T2-weighted image (B) in the right putamen.

내측 담창구의 활성화를 약화시켜 시상에 대한 억제를 약화시키며 그로 인해 대뇌 피질에 대한 흥분이 강화되어 편측무도증을 유발할 수 있으며, 선조체의 병변은 외측 담창구에 대한 억제를 약화시켜 시상하핵에 대한 억제가 활성화되고 내측 담창구에 대한 활성화를 억제시켜 결국 시상에 대한 억제를 약화시켜서 편측무도증을 유발한다.⁶⁾

고혈당과 관련되어 무도증이 나타나는 경우 양측성으로 나타난 예가 보고되기는 하나^{7,8)} 대개 편측성으로 발생한다.^{1,2,6,9)} 대사성 질환임에도 불구하고 편측 성향을 보이는 기전에 대해서는 정확히 밝혀져 있지 않다. 고혈당과 관련되어 무도증이 발생하는 기전은 선조체의 GABA가 결핍되어 시상하핵에 대한 억제가 증가하는 것으로 설명될 수 있는데 GABA가 결핍되는 과정에 대해서는 몇 가지 가설들이 제시되고 있다. Rector 등⁹⁾은 심한 고혈당에서는 Krebs's cycle이 억제되어 신경세포는 주로 혐기성 경로를 통하여 에너지를 공급받게 되며, 이때 에너지원으로는 케톤체, 글루탐산과 GABA와 같은 아미노산이 사용된다. GABA가 GABA shunt를 통하여 숙신산으로 대사되면서 GABA의 이용이 증가되어 신경전달물질인 GABA의 결핍이 초래된다. Yahikozawa 등²⁾은 선조체 내의 GABA를 포함하는 신경세포들이 흥분성 아미노산에 취약하다는 점에서 심한 고혈당에 의한 일시적인 허혈이 흥분성 아미노산의 분비를 강화시켜서 선조체 신경세포의 선택적 손상이 생긴다고 하였다.

당뇨 환자에서 발생하는 편측무도증은 본 환자처럼 주로 비케톤성 고혈당과 연관되며,⁸⁻¹¹⁾ 케톤성 산증과 연관된 경우는 1예 만 보고되어 있다.¹²⁾ 케톤성 산증에서는 GABA가 케톤체인 아세토아세트산(acetoacetic acid)으로부터 만들어지므로 GABA의 결핍이 없으나 비케톤성 고혈당에서는 이러한 케톤체가 없으므로 GABA가 결핍되는데 기인한다.⁹⁾ 당뇨병과 연관된 편측무도증은 60세 이상의 고령 여성에서 호발한다. Lin 등¹⁰⁾은 폐경 후 estrogen 농도의 감소로 인한 도파민 수용체의 초과민증이 무도증의 발생에 기여하며 이는 고혈당에서의 GABA의 결핍과 함께 복합적으로 작용한다고 보고하였다. 혈당의 정도와 편측 무도증의 발현과의 관계는 아직까지 명확하지는 않다. 본 증례에서는 545 mg/dl 였으며 대개 혈당이 400 mg/dl 이상으로 보고되고 있다.^{1,7-10)} 혈당이 400 mg/dl 이하에서 발생한 경우도 있으나 이는 내원시의 혈당치로서 증상 발

생시의 혈당으로 보기는 어렵다.

고혈당과 연관된 편측무도증 환자의 뇌 자기공명영상에서 특징적인 소견이 보고되고 있다. T1 강조영상에서 고신호강도가, T2 강조영상에서 저신호강도가 증상의 반대측 선조체에서 관찰된다.^{2,3,7,11)} 이러한 병변에 대해 여러 가설들이 제시되고 있다. Yahikozawa 등²⁾은 증상이 갑자기 발생하며 병변 부위가 외측 렌즈핵-선조체 동맥(lateral lenticulostriate artery)의 영역과 일치하는 점으로 보아 혈관성 원인에 기인한다고 하였다. Shimomura 등¹¹⁾은 일정 기간 후 T1 강조영상의 고신호 강도가 사라진다고 하였으며 이런 신호강도의 변화는 경미한 허혈 후 급속한 칼슘과 같은 무기질의 가역적 침착에 의한 것으로 설명하였다. 그와 다른 견해로는 Broderick 등¹³⁾이 적혈구의 누출로 인한 점상 출혈(petechial hemorrhage)로, Nagai 등⁷⁾이 뇌교외성 수초용해(extrapontine myelinolysis)에 의한 현상으로 설명하였으나 정위적인 조직검사 소견상 혈철소(hemosiderin)의 침착이나 수초용해의 소견이 없어 현재 받아들여지고 있지 않다.

편측무도증의 치료는 haloperidol, reserpine, clonazepam 등이 효과가 가장 좋은 것으로 보고하였다.⁵⁾ Vincent¹⁴⁾는 고혈당에 의한 편측 무도증의 경우, 혈당이 정상화되면 바로 없어진다고 하였다. 본 증례에서는 haloperidol과 clonazepam을 사용하였으며 혈당이 조절되면서 증상이 사라졌다.

결론

고혈당과 연관되어 발생한 좌측 편측무도증 환자에서 뇌 자기공명촬영상 우측 선조체에 이상소견을 보였으며, 혈당조절로 불수의적 운동이 완전히 소실되었던 1예를 보고하는 바이다.

참고문헌

1. Altafullah I, Pascal-Leone A, Duvall K, Anderson DC : Putaminal hemorrhage accompanied by Hemichorea-Hemiballism. Stroke 21(7):1093-1094, 1990
2. Yahikozawa H, Hanyu N, Yamamoto K, Hashimoto T, Shimozono K, Nakagawa S, Yanagisawa N : Hemiballism with striatal hyperintensity on T1-weighted MRI in diabetic

- patient : a unique syndrome. J Neurol Sci 124:208-214, 1994
3. 정승철, 이병철, 김상윤, 배재천, 황성희, 도화범, 박종호 : T1 강조 영상에서 선조체 고신호강도를 보이는 당뇨 환자에서의 편측무도증. 대한신경과학회지 15(1): 128-136, 1997
 4. 이창민, 양대웅, 홍상훈 : 반대측 선조체의 혈류량 증가를 보이는 고혈당과 연관된 편측무도증 1예. 대한신경과학회지 17(5):770-773, 1999
 5. Dewey RB, Jankovic J : Hemiballism-Hemichorea : Clinical and pharmacologic findings in 21 patients. Arch Neurol 46:862-867, 1989
 6. Lee MS, Marsden CD : Movement disorders following lesions of the thalamus or subthalamic region. Mov Disord 9(5):493-507, 1994
 7. Nagai C, Kato T, Katagiri T, Sasaki H : Hyperintense putamen on T1 weighted MR Images in a case of chorea with hyperglycemia. AJNR 16:1243-1246, 1995
 8. Linazasoro G, Urtasun JF : Generalized chorea induced by nonketotic hyperglycemia. Mov Disord 8(1):119-120, 1993
 9. Rector WG, Herlong HF, Moses H : Nonketotic hyperglycemia appearing as choreoathetosis or ballism. Arch Intern Med 142:154-155, 1982
 10. Lin JJ, Chang MK : Hemiballism-hemichorea and nonketotic hyperglycemia. J Neurol Neurosurg Psychiatry 57:748-750, 1994
 11. Shimomura T, Nozaki Y, Tamura K : Hemichorea-hemiballism associated with non-ketotic hyperglycemia and presenting with unilateral hyperintensity of the putamen on MRI T1-weighted Images - A Case Report. Brain & Nerve 47(6):557-561, 1995
 12. Nabatame H, Nakamura K, Matsuda M, Fujimoto N : Hemichorea in hyperglycemia associated with increased blood flow in the contralateral striatum and thalamus. Intern Med 33(8):472-475, 1994
 13. Broderick JP, Hagen T, Brott T, Tomsick T : Hyperglycemia and hemorrhagic transformation of cerebral infarcts. Stroke 26(3):484-487, 1995
 14. Vincent FM : Hyperglycemia induced Hemichoreoathetosis : The Presenting manifestation of a vascular malformation of the lenticular nucleus. Neurosurgery 18(6):787-790, 1986