

확장형심근병증과 뇌경색증을 동반한 듀센 근육이영양증 환자

연세대학교 의과대학 신경과학교실

송태진 조한나 이준범 이명준 서경임 김선정 최영철

Duchenne Muscular Dystrophy Complicated With Dilated Cardiomyopathy and Cerebral Infarction

Tae-Jin Song, MD, Hanna Cho, MD, Jum-Bum Lee, MD, Myung-Jun Lee, MD, Kyung-lm Seo, MD, Sun-Jung Kim, MD, Young-Chul Choi, MD, PhD

Department of Neurology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

J Korean Neurol Assoc 27(1):82-84, 2009

Key Words: Duchenne muscular dystrophy, Cerebral infarction, Dilated cardiomyopathy

Duchenne 근이영양증 환자에서 뇌경색의 발생률은 0.75%에서 1.8% 정도이다.¹ Duchenne 근이영양증 환자에서 뇌경색이나 폐혈전증과 같은 합병증은 그 기전이 아직까지 명확하게 밝혀지지는 않았으나, 대부분 말기 근이영양증 환자나 부정맥, 울혈성 심부전증을 동반한 환자에서 주로 생긴다.^{2,3} 한편, 심부전증이 없는 Duchenne 근이영양증 환자에서도 뇌경색이 발생할 수 있다는 보고도 있으며,⁴ 또 다른 연구에서는 Duchenne 근이영양증 환자에서 뇌경색의 중요한 원인 중의 하나인 혈액 응고병증이 동반될 수 있다고 하였다.⁵ 지금까지 우리나라에서 Duchenne 근이영양증 환자에서 발생한 뇌경색은 보고된 바 없으며 저자들은 1예를 경험하였기에 이를 보고한다.

내원하였다. 항상 환자와 함께 생활하는 보호자의 말에 의하면 환자가 내원 당일 새벽 1시경 잠자리에 들 때까지만 해도 별다른 이상을 보이지 않았으나 새벽 4시경 환자가 보호자를 부르는 소리에 가 보니 평소와는 다르게 하고 싶은 말을 잘 하지 못하는 증상이 있었다고 한다. 오전 9시경 다시 잠에서 깨었을 때 지속적으로 알아들을 수 없는 단어를 말하고, 의도한 대로 말을 잘 하지 못하는 증상이 계속되어 오전 10시경 본원에 내원하였다. 환자는 5세 때부터 까치발로 걷기 시작하였고 이 당시부터 Gower 증후를 보였고 10세 때 호흡부전을 주소로 본원에 내원하였다. 이 당시 유전자 검사를 시행하여 X 염색체 3-7번 엑손의 결손이 관찰되어 이를 근거로 Duchenne 근이영양증을 진단받았고, 당시 우측흉막삼출 및 확장형심근병증, 좌심실부전(박출계수=13%)을 진단받고 내원 당시까지 디곡신, 안지오텐신전환효소억제제, 베타차단제 등을 복용하고 있었다. 가족력상 환자의 외사촌 형이 상하지 근력저하, 호흡부전 등의 증상이 있었으며 28세 때 사망하였다고 하였다. 내원 당시 신체 활력징후 중 혈압은 100/80 mmHg였고 체온은 섭씨 37.1도였으며 맥박은 78회였다. 환자는 위위 호흡곤란(orthopnea)을 호소하였고 발작야간호흡곤란이 있었다. 신경학적 검사상 의식 수준은 명료하였으나 감각 실어증을 보였고 우측의 동측시아결손과 우측의 중추안면마비가 관찰되었다. 내원 시 우측 상하지의 근력은 상하지에서 Medical Research Council (MRC) 등급

증 례

20세 남자가 내원 당일 새벽에 발생한 감각실어증을 주소로

Received September 16, 2008 Revised November 3, 2008

Accepted November 11, 2008

* Young-Chul Choi, MD, PhD

Department of Neurology, Gangnam Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, 146-92 Dogok-dong, Gangnam-gu, Seoul, 135-720, Korea

Tel: +82-2-2019-3323 Fax: +82-2-3462-5904

E-mail: ycchoi@yuhs.ac

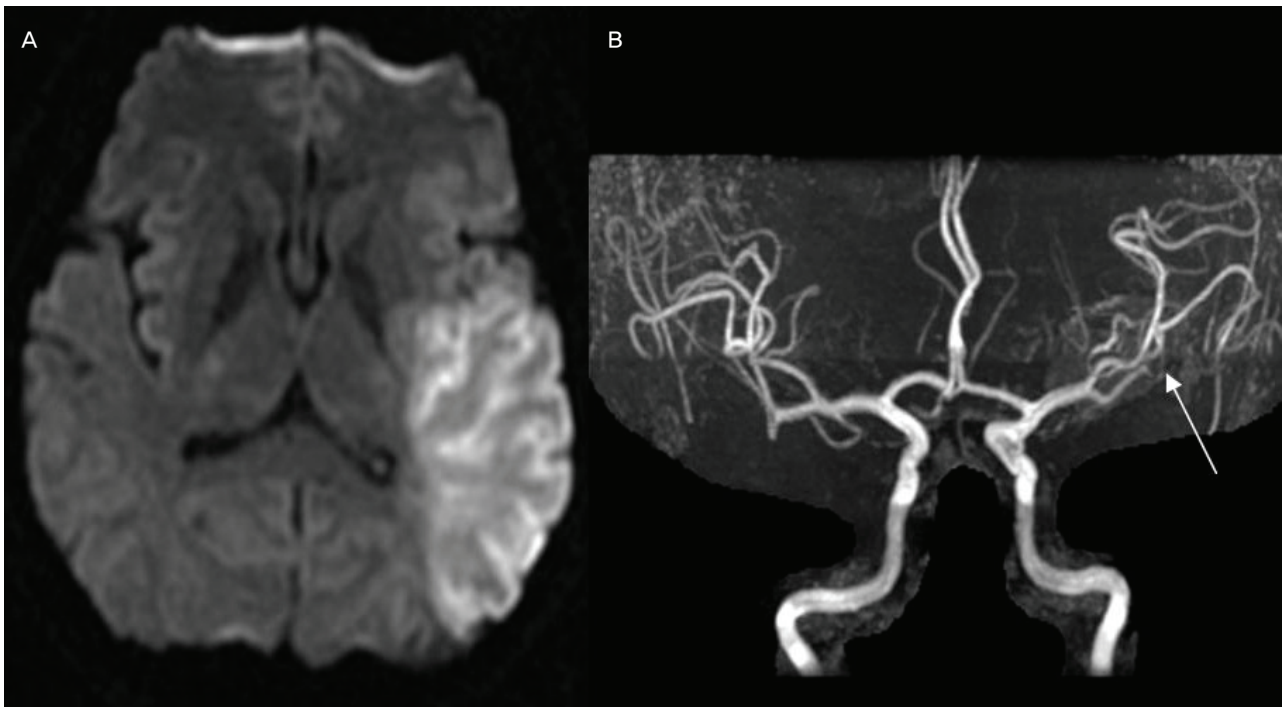


Figure. Brain MRI of the patient. Axial T2 weighted image reveals acute left middle cerebral arterial territory infarction (A). MR angiography shows occluded inferior division of left middle cerebral artery (arrow, B).

2로 측정되었으며 보호자의 진술에 근거했을 때, 환자의 근력이 내원 이전과 비교하여 분명히 저하되었다고 판단되었다. 병적 반사는 관찰되지 않았다. 내원 당시 NIHSS (The National Institutes of Health Stroke Scale)는 15점(따라하기=2, 주시=1, 시야장애=2, 안면마비=2, 근력저하 상지=3, 하지=3, 실어증=2, 발음곤란=1)이었다. 말초혈액 검사상 헤모글로빈 13.1 g/dL, 일반화학 검사상 나트륨 139 mmol/L으로 측정되었다. 간효소수치는 상승 소견을 보였으나(AST 78 IU/l, ALT 67 IU/l), 프로트롬빈시간과 활성화 부분 트롬보플라스틴시간(aPPT)은 정상 범위였으며 바이러스성 간염 항원, 항체 검사에서도 특이 소견은 없었다. 항핵항체, 항dsDNA, 루프스 항응고 인자, 항카디오리핀항체, C단백, S단백, 항트롬빈 III, ANCA 검사상 이상은 없었다. 혈중 크레아틴키나아제 수치는 786 U/L(정상 범위 35-232)로 상승되어 있었으며 트로포닌 I와 호모시스테인 수치는 정상이었다. 혈중 섬유소원 수치는 정상 범위였으나, D-이중체(D-dimer) 수치는 1.3 µg/mL(정상 범위 0.0-0.4)로 상승되어 있었다. 그 외 다른 혈액 검사 결과는 모두 정상이었다. 흉부 X선 촬영에서 심흉부 비율은 0.67로 심장비대 소견을 보였다. 내원 당일 시행한 뇌 자기공명영상 검사에서 좌측 중간대뇌동맥 아래쪽 분지 영역에 T2 강조영상에서 고신호 강도를 보이는 병변이 있었고, 좌측 중간대뇌동맥 아래쪽

분지가 폐색되었다(Fig.). 입원 시 시행한 식도경유 심장초음파 검사 및 가슴경유 심장초음파 검사상 확장형 심근병증을 보였으며, 박출계수는 12%로 저하되어 있었다. 심장 내 색전은 관찰되지 않았다. 24시간 심전도 검사상 심방세동과 측벽허혈이 관찰되었다. 내원 당일부터 헤파린 정주를 시작하였으며(aPTT 50~70초) 쿠마딘 용량 조절(목표 INR 2.0-3.0) 후 내원 1주일 뒤 퇴원하였다. 퇴원 시 NIHSS는 14점(따라하기=2, 주시=1, 시야장애=2, 안면마비=2, 근력저하 상지=3, 하지=3, 실어증=1, 발음곤란=1)으로 실어증이 좀더 호전된 상태였다.

고 찰

Duchenne 근이영양증 환자의 50% 이상에서 확장형 심근병증, 부정맥, 좌심실부전 등의 심장 이상이 동반될 수 있으며⁶ 이는 각각 뇌경색의 원인으로 잘 알려져 있다. Duchenne 근이영양증 환자의 40% 가량은 이러한 심장 이상들이 동반되더라도 좌위 호흡곤란(orthopnea), 발작야간호흡곤란 등의 심장 이상으로 인한 증상이 없을 수도 있기 때문에⁶ 심전도, 24시간 홀터 검사, 심장초음파 등을 통하여 심장의 이상을 조기에 발견하고 치료하는 것이 매우 중요하다. 본 환자의 경우 확장형 심근병증과 부정맥이 관찰되었고 뇌 자기공명영상 검사상 중간대뇌동맥

아래쪽 분지 폐쇄 이외에 타혈관에서 동맥경화증을 비롯한 뚜렷한 이상 소견이 없었다. 또한 D-이중체(D-dimer)는 색전증이 동반되는 경우에도 상승할 수 있기 때문에 본 환자의 뇌경색의 원인으로 심인성 색전증이 강력히 의심되었다. 한편 Duchenne 근이영양증 환자에서 D-이중체가 통계적으로 유의하게 상승되어 있다는 보고⁵도 있는데, 이 연구에서는 D-이중체가 상승하는 원인이 Duchenne 근이영양증 환자의 근육조직파괴에 의한 2차적인 현상으로 설명하고 있다.⁵ 또한, Duchenne 근이영양증 환자의 소혈관 내에서 혈소판의 부착, 응집 및 이에 동반된 색전증이 종종 관찰되기도 하는데,⁷ 이러한 연구결과들은 Duchenne 근이영양증 환자에서 발생하는 뇌경색의 원인으로 확장형 심근병증 등을 비롯한 심장이상뿐만 아니라 혈액응고병증도 항상 고려해야 함을 시사한다. 본 환자는 자가면역항체와 다른 혈액응고병증에 관련된 검사에서는 정상이었지만 D-이중체(D-dimer)가 상승되어 있었으며, 이는 앞서 언급한 Duchenne 근이영양증 환자에서 근육조직 파괴나 소혈관 내에서의 혈소판 기능이상 등의 혈액응고병증이 동반될 수 있다는 예전 연구와 맥락을 함께 한다.^{5,7} 또한, 혈액응고병증은 그 자체로 뇌경색의 원인이 될 수 있으므로 Duchenne 근이영양증 환자에서 혈액응고인자에 대한 검사가 필요함을 다시금 주지시켜 준다. Duchenne 근이영양증 환자에서 뇌경색이 발생하면

환자의 임상 상태가 더욱 악화될 뿐만 아니라, 환자 및 보호자의 삶의 질 저하를 초래하게 된다. 따라서 주기적인 심장 검사 뿐만 아니라 주기적인 혈액응고인자 검사 역시 필수적이며, 이상 소견이 관찰될 때에는 조기에 항혈소판제제, 항응고제제 등의 투여가 필요하다.

REFERENCES

1. Hanajima R, Kawai M. Incidence of cerebral infarction in Duchenne muscular dystrophy. *Muscle Nerve* 1996;19:928.
2. Gaffney JF, Kingston WJ, Metlay LA, Gramiak R. Left ventricular thrombus and systemic emboli complicating the cardiomyopathy of Duchenne's muscular dystrophy. *Arch Neurol* 1989;46:1249-1252.
3. Riggs T. Cardiomyopathy and pulmonary emboli in terminal Duchenne's muscular dystrophy. *Am Heart J* 1990;119:690-693.
4. Matsuishi T, Yano E, Terasawa K, Nonaka I, Ishihara O, Yamaguchi Y, et al. Basilar artery occlusion in a case of Duchenne muscular dystrophy. *Brain Dev* 1982;4:379-384.
5. Saito T, Takenaka M, Miyai I, Yamamoto Y, Matsumura T, Nozaki S, et al. Coagulation and fibrinolysis disorder in muscular dystrophy. *Muscle Nerve* 2001;24:399-402.
6. Song TJ, Choi YC. Cardiac assessment in Duchenne and Becker muscular dystrophies. *J Korean Neurol Assoc* 2007;25:515-520.
7. Miike T, Sugino S, Ohtani Y, Taku K, Yoshioka K. Vascular endothelial cell injury and platelet embolism in Duchenne muscular dystrophy at the preclinical stage. *J Neurol Sci* 1987;82:67-80.