

비당뇨병성 말기신부전증 환자에서 양측성 기저핵 병변과 소뇌 병변을 동반한 요독성 뇌병증

연세대학교 의과대학 내과학교실, 신경과학교실*

심성록 · 이상훈 · 장재훈 · 임재윤 · 최유경
배기선 · 박우일 · 김기중 · 이경열* · 박형천 · 하성규

서 론

요독성 뇌병증은 말기신부전 환자에서 잘 알려진 신경계 합병증으로 단순한 감각 이상이나 손의 진전과 같은 경미한 것에서부터 의식 혼탁, 섬망 그리고 혼수 증상까지 그 임상 양상이 다양하다¹⁾. 장기간의 투석중인 말기 신부전 환자에서 전산화 단층 촬영 소견상 대뇌 피질 위축과 뇌실 확장 소견이 나타날 수 있으며²⁾, 뇌파 검사 이상을 보이기도 하나 임상적인 의미에 대해서는 뚜렷하게 알려지지 않았다³⁾.

Okada 등이 말기신부전 환자에서 대뇌 피질은 정상이면서 기저핵에 특징적인 가역성 병변을 보이고 급성 운동 이상증을 보인 증례를 처음 보고한 후⁴⁾, Wang 등이 당뇨병성 말기신부전 환자들에서 자기 공명 영상에서 양측 기저핵에 대칭적으로 T2 영상에서 고신호, T1 영상에서 저신호 병변을 보이는 증례 12 개를 모아 급성 기저핵 증후군 (syndrome of acute bilateral basal ganglia)으로 보고하였다⁵⁾. 이와 같은 요독성 뇌병증의 정확한 병인은 아직까지 밝혀지지 않았으나 대부분의 증례에서 당뇨병과 심한 요독증이 동반되어, 당뇨병에 의한 기저핵 미세혈관의 손상 또는 악화된 신부전으로 인한 요독소의 축적이 양측성 기저핵 병변 발생에 기여할 것으로 추정되고 있다⁵⁾.

지금까지 국내에서 보고된 증례 2예는 모두 당뇨병성 말기신부전증으로 투석 치료 (복막 투석 1명, 혈액 투석 1명)를 받고 있던 환자로^{6,7)} 국내에서는 아직까지 비당뇨병성 말기신부전 환자에서 보고된 요독성

뇌병증은 없었다.

저자들은 다낭 신장증에 의한 신부전증으로 혈액투석 치료를 받고 있던 환자에서 급성 운동 장애 발생 후 시행한 자기 공명 영상 촬영에서 기저핵 및 소뇌 병변을 동반한 요독성 뇌병증을 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 45세, 남자

주 소 : 내원 2일전부터의 전신 근육통

현병력 : 환자는 상염색체 우성 다낭신으로 인한 만성신부전증으로 4년 전부터 혈액투석을 시작하여 외부 인공 신장실에서 주 3회의 지속적인 혈액투석 치료를 받아 왔다. Kt/V는 측정되지 않았으며 일일 요량은 0-50 mL 정도였다. 고혈압이 있어 atenolol 50 mg qd 투여 받았고 그 외의 약물로 수용성 비타민제, ferrous sulfate 512 mg bid, aspirin 100 mg qd, calcium carbonate 3,000 mg tid, allopurinol 100 mg qd를 복용하였으며 그 외에 다른 약제는 복용하지 않았다. 내원 14일전 일시적인 의식 소실로 타 병원 내원하여 뇌 전산화 단층촬영 시행하였으나 특이 소견 관찰되지 않아 퇴원하여 지내던 중 내원 2일 전부터 전신적 근육통을 주소로 본원으로 전원되었다.

과거력 : 고혈압이 있었고 당뇨병은 없었다. 음주는 하지 않았으나 흡연력이 10갑-년이었다. 신경과 및 정신과적 질환의 과거력은 없었다.

가족력 : 어머니와 이모가 상염색체 우성 다낭신 질환 진단 받았음.

진찰 소견 : 내원시 혈압은 134/80 mmHg, 체온은 36.2°C, 분당 호흡수 20회였으며, 신장 163 cm, 체중 63 kg으로 만성 병색을 보였으며 의식은 명료하였다.

접수: 2006년 9월 19일, 승인: 2006년 11월 15일
책임저자: 하성규 서울시 강남구 도곡동 146-92
연세의대 영동세브란스 내과학교실
Tel: (02)2019-3310, Fax: (02)3463-3882
E-mail: hask1951@yumc.yonsei.ac.kr

심장과 폐 청진상 특이 소견은 관찰되지 않았다. 복부 촉진 시에 압통이나 반사통은 없었으나 우측 늑골 하방으로 간이 2 cm 촉진되었고, 양하지 전경골 부종은 없었다. 사지의 운동장애나 감각장애 등 신경학적 이상은 보이지 않았다.

검사 소견 : 내원 당시 일반 혈액검사에서 백혈구 5,010/mm³ (중성구 53.7%, 림프구 32.8%, 단핵구 9.7%), 혈색소 10.0 g/dL, 헤마토크릿 34%, 혈소판 390,000/mm³이었고, 혈청 전해질 검사에서 나트륨 137 mmol/L, 칼륨 4.3 mmol/L, 염소 101 mmol/L, 총 CO₂ 16 mmol/L이었으며, 생화학검사에서 혈중요소질소 18.6 mg/dL, 크레아티닌 6.9 mg/dL, 총단백질 5.5 g/dL, 알부민 3.3 g/dL, 총콜레스테롤 130 mg/dL, 칼슘 9.6 mg/dL, 인 3.1 mg/dL, 요산 3.7 mg/dL, AST 44 IU/L, ALT 14 IU/L, 아밀라제 373 U/L, 리파아제 460 U/L, 혈당 67 mg/dL, 부갑상선 호르몬 99.5 pg/mL, 알루미늄 2.92 ug/dL 이었다. 먼

역혈청검사에서 혈청 크레아틴 인산활성효소 4,427 U/L, 혈청 마이오글로빈 3,055 ng/mL이었고 동맥혈 가스 검사에서 pH 7.359, PO₂ 96.1 mmHg, pCO₂ 28.0 mmHg, HCO₃⁻ 16.0 mmol/L, SaO₂ 97.3 % 였다. 흉부 단순 엑스선 검사에서 경미한 심비대가 관찰되었고 심전도 검사는 정상이었다.

치료 및 경과 : 내원 당시 전신 근육통을 호소하였고 혈액 검사 결과 크레아틴 인산활성효소가 증가되어 있어 횡문근 용해증으로 진단하였다. 특히 유발 약제는 복용하지 않고 있었다. 복부 통증 없었으나 아밀라제, 리파제 증가된 소견보여 췌장염 감별 위해 복부 전산화 단층 촬영 시행하였으나 이상소견 보이지 않았다. 내원 2일째부터 동맥혈 가스 분석에서 pH 7.264; pO₂ 103.4 mmHg; pCO₂ 25.2 mmHg; HCO₃⁻ 11.5 mmol/L로 심한 대사성 산증 소견을 보였고 내원 7일째 대사성 산증과 동반된 저혈당 증세를 보였다 (Table 1). 혈액 투석을 주 3회로 시행하여 보존적 치료를 계속 시행하던 중 내원 9일째에 대사성 산증 및 저혈당 증세가 혈액 검사상 지속되고 있어 보존적 치료 중 환자에게 말더듬증, 보행시 왼쪽으로 치우치는 보행장애, 운동완만증 (bradykinesia) 등이 관찰되었다. 응급으로 시행한 뇌 전산화 단층 촬영 (Fig. 1) 결과 양측 기저핵과 소뇌 벌레엽 (cerebellar vermis)에 저음영 소견 보여 정확한 진단 위해 자기공명 검사 (Fig. 2) 시행하였다. 그 결과 T1 영상에서 저신호 소견이 보였던 양측 기저핵과 소뇌 벌레엽 부위가 T2 영상에서 고신호로 나타났다. 대사성 산증으로 혈액투석을 일주일간 매일 시행하였고 뇌 부종 증

Table 1. Change of Laboratory Data of the Patient

Hospital day	1	7	10	12
BUN (mg/dL)	18.6	27.9	23.7	19.7
Cr (mg/dL)	6.9	8.5	7.5	3.7
Na (mmol/L)	137	134	133	137
K (mmol/L)	4.3	4.4	4.7	3.7
Cl (mmol/L)	101	93	88	87
TCO ₂ (mmol/L)	16	10	14	18
Glucose (mg/dL)	67	54	56	168
CPK (IU/L)	4,427	244	160	—

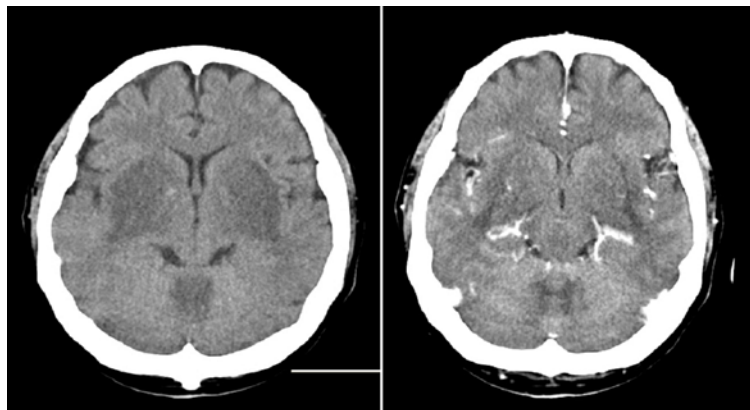


Fig. 1. Brain CT shows low attenuation of bilateral basal ganglia and cerebellar vermis on hospital day 9.

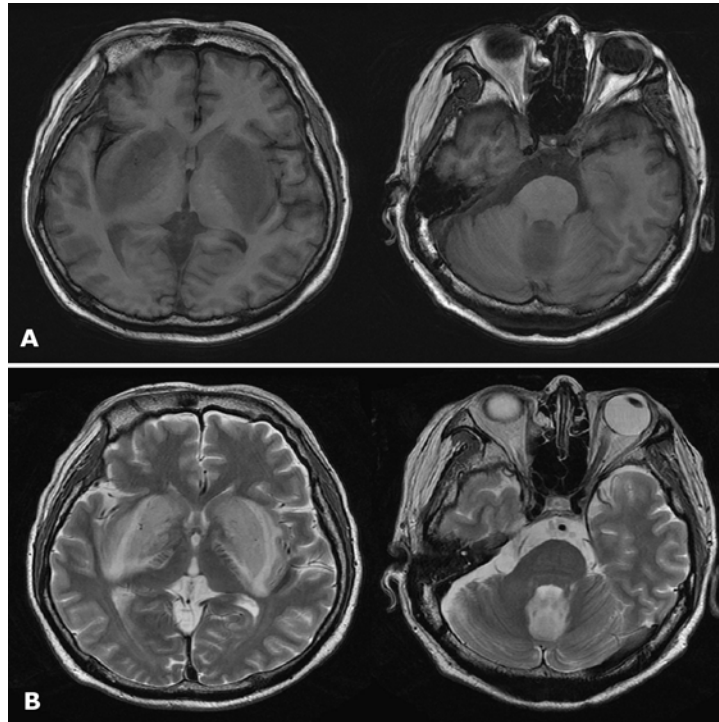


Fig. 2. MR image (A) T1-weighted image shows hypointensity over the bilateral basal ganglia and inferior vermis of cerebellum. (B) T2-weighted image shows hyperintensity over the same regions and peri-basal ganglia brain edema.

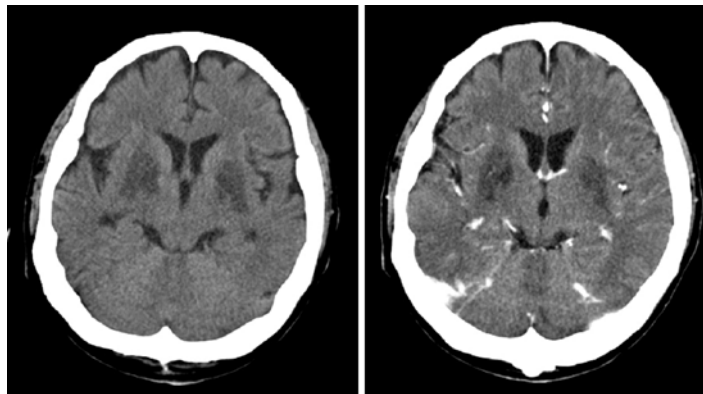


Fig. 3. Follow-up brain CT 3 months later shows decreased size of low attenuation on bilateral basal ganglia and cerebella vermis.

상을 개선하기 위해 스테로이드와 만니톨을 투여하는 보존적 치료를 시행하였다. 투석 17일째 의식수준이 정상에서 기면 상태 (drowsy)로 변화하는 증상이 수차례 반복되어 뇌 전산화 단층 촬영을 재 시행하였으

나 이전 시행한 방사선 소견과 특별한 차이를 보이지 않았다. 내원 20일째부터 의식이 점차로 회복되었고 타인의 도움 없이 보행이 가능하였다. 내원 63일경 느리고 어눌한 말투와 운동완서증 및 보행시 왼쪽으로

치우치는 보행장애도 개선되었다. 내원 3개월 후에 시행한 추적 뇌 전산화 단층 촬영상 (Fig. 3) 양측 기저핵과 소뇌 벌레엽의 저음영의 병변은 현저하게 감소하였다. 환자는 퇴원하여 외래에서 경과 관찰 중이다.

고 찰

본 증례는 혈액투석을 받고 있는 비당뇨병성 말기 신부전 환자에서 보행장애와 운동완만증 등의 급성 요독성 뇌병증이 발생하여 뇌 자기 공명 영상검사를 시행한 결과 양측성 기저핵 병변과 소뇌 병변이 동반된 증례이다.

1991년 Okada 등은 근경련, 보행 장애, 언어 이상이 동반된 말기신부전 환자의 자기공명영상 촬영에서 T1 영상에서 저신호, T2 영상에서 고신호로 나타나는 기저핵의 뇌병변이, 보존적 치료 후 가역성 호전을 보이는 요독성 뇌병증을 최초로 보고하였다⁴⁾. 이후 Wang 등이 뇌 자기 공명 영상의 가역적 변화와 함께 증상의 호전을 보인 12명의 당뇨병성 신부전증 환자에 대한 증례를 모아 급성 기저핵 증후군으로 진단하고, 혈액투석과 보존적 치료로 증상의 호전이 있음을 보고하였다⁵⁾.

본 증례는 다낭성 신증에 의한 말기신부전으로 혈액 투석을 받고 있는 말기신부전 환자였고 가역적 운동 장애는 보존적 치료로 호전을 보였으며 자기 공명 영상 시행 결과 기저핵 병변과 함께 소뇌에도 특징적인 병변이 함께 동반된 증례로 양측 기저핵과 소뇌 병변을 함께 동반한 요독성 뇌병증 진단에 합당하였다.

그러나 기저핵 병변만을 동반한 기존 증례들과 달리⁴⁻¹⁰⁾, 소뇌 벌레엽에도 병변이 동반되어 특징적인 뇌 병변을 나타내었다. 소뇌 벌레엽은 시상하부, 기저핵, 대뇌 피질, 뇌간과 더불어 정상 뇌 발달시 포도당의 대사 활성도가 가장 활발한 곳으로¹¹⁻¹³⁾ 안구 운동의 조절에 중요한 역할을 하며 이 부위에 이상이 있을 경우 안구 운동 실행증, 안진, 급속 안구운동 장애 등을 보이는 것으로 알려져 있다^{14, 15)}. 그러나 본 증례의 환자에서 이러한 증상들을 관찰할 수는 없었으며 보행 시 왼쪽으로 치우치는 보행장애만 관찰되었다. 이전 증례보고에서 보이지 않았던 소뇌 벌레엽 병변의 병태생리는 뚜렷이 알려져 있지 않지만 뇌내 활성 부위의 대사 이상 및 저혈당이 소뇌에 영향을 주었을

것으로 추정된다.

본 증례는 다낭성 신증에 의한 말기신부전 환자로서 당뇨병이 없었다. Okada 등의 최초의 증례 보고 이후 기존의 보고된 증례는 모두 10년 이상의 당뇨병력이 있는 환자에서 발생하였다⁶⁻⁷⁾. 그러나 본 증례는 다낭성 신증에 의한 말기신부전으로 비 당뇨병성 말기신부전 환자에서 발생하였다. 비 당뇨병성 신부전 환자에서 발생한 요독성 뇌병증의 위험인자는 아직까지 보고된 바 없지만, 증례에서 지속적인 혈액투석으로 동반된 심한 대사성 산증을 교정한 결과, 운동장애의 호전을 보인 것으로 보아 대사성 산증이 질환 발생의 원인으로 추정해 보았다. 실제 이러한 대사성 산증은 이전 증례 보고들에서도 대부분 동반되어 있었고^{4-6, 8-9)}, 기존 보고에 의하면 말기신부전 환자에서 대사성 산증의 악화가 뇌 조직의 대사 작용을 방해하여 뇌 병증을 유발할 수 있어^{8, 9)}, 대사성 산증을 질환 발생의 병인으로 생각해 보았다.

또한 기저핵 병변을 보이는 요독성 뇌병증의 발병에 저혈당이 직접적인 상관관계가 있다는 보고는 아직 없으나, 신경계 중 기저핵, 해마, 피질, 시상하부가 저혈당에 취약한 부위로 알려져 있고, 저혈당에 의한 뇌 혈관장벽 손상이 유해 물질의 투과성을 증가시키므로, 뇌 병변을 일으킬 수 있다고 하였다^{16, 17)}. 특히 심한 저혈당과 저혈당 혼수가 동반된 기존 증례들에서 본 증례의 자기공명영상 결과와 유사한 기저핵 병변을 보였기에^{18, 19)}, 증례에서 나타난 지속적인 저혈당과 동반된 뇌 병증과의 관련성을 고려하였고, 이는 추후의 증례들 및 연구들로 밝혀져야 할 것이다.

결론적으로 혈액투석을 받고 있는 비당뇨병성 말기 신부전 환자에서 급성 운동 장애가 나타날 경우, 기저핵 병변을 동반한 요독성 뇌병증을 반드시 감별해야 한다. 본 질환에 대한 정확한 원인과 치료방침은 알려져 있지 않지만 대사성 산증 혹은 저혈당과 같은 대사적 이상을 빨리 진단하여 신속히 교정하는 것이 중요할 것이다.

= Abstract =

Uremic Encephalopathy Associated with Bilateral Basal Ganglia and Cerebellar Lesion in a Non-diabetic Hemodialysis Patient

Soung Rok Sim, M.D., Sang Hun Lee, M.D.
Jae Hoon Jahng, M.D., Jae Yun Lim, M.D.
You Kyoung Choi, M.D., Ki Sun Bae, M.D.
Woo Il Park, M.D., Ki Joong Kim, M.D.
Kyung Yul Lee, M.D.*, Hyeong Cheon Park, M.D.
and Sung Kyu Ha, M.D.

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

Involvement of central nervous system is a well-known complication in uremic patients. However, development of acute extrapyramidal symptoms with bilateral basal ganglia involvement (acute basal ganglia syndrome), especially in non-diabetic hemodialysis patient is very rare. We report a case of acute basal ganglia syndrome in a non-diabetic hemodialysis patient. A 45-year-old man with autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD) on chronic hemodialysis treatment for the last 4 years was admitted due to generalized myalgia. On admission, the patient was found to have rhabdomyolysis and intractable metabolic acidosis. Nine days after admission, he suddenly developed dysarthria, lateralizing ataxia, and bradykinesia. Brain MRI demonstrated low and high signals in bilateral basal ganglia and cerebellar vermis in T1-weighted and T2-weighted images, respectively. Intensified hemodialysis treatment combined with general supportive therapy resolved the severe metabolic acidosis and the neurologic manifestations gradually improved. Follow up brain CT scan taken 3 months later showed decreased size of initial low attenuation lesions in bilateral basal ganglia and cerebellar vermis. Although no definite pathophysiology is yet established, severe metabolic disorder is believed to play an important role in development of acute basal ganglia syndrome. Correction of metabolic acidosis and hypoglycemia in our patient lead to improvement in neurologic manifestations and organic brain lesions. Our case suggests that severe metabolic acidosis and hypoglycemia in uremic patient may act as risk factors for acute basal ganglia syndrome even in non-diabetic patient. (Korean J Nephrol 2006;25(6):1061-1066)

Key Words: Bilateral basal ganglia, Cerebellar vermis, Metabolic acidosis, Non-dia-betic ESRD, Uremic encephalopathy

참 고 문 헌

- 1) Moe SM, Sprgue SM: Uremic encephalopathy. *Clin Nephrol* **42**:251-256, 1994
- 2) Cusmano F, Savazzi GM: Cerebral computed tomography in uremic and hemodialyzed patients. *J Comput Assist Tomogr* **10**:567-570, 1986
- 3) Raskin NH, Fishman RA: Neurologic disorders in renal failure. *N Engl J Med* **294**:1431-1438, 1976
- 4) Okada J, Yoshikawa K, Matsuo H, Kanno K, Oouchi M: Reversible MRI and CT findings in uremic encephalopathy. *Neuroradiology* **33**:5245-526, 1991
- 5) Wang HC, Cheng SJ: The syndrome of acute bilateral basal ganglia lesions in diabetic uremic patients. *J Neurol* **250**:948-955, 2003
- 6) 장민화, 최혁준, 조지형, 권혁만, 김찬덕, 박선희, 조동규, 김용립: 요독성 뇌증에서 가역적인 기저핵 병변 1예. *대한신장학회지* **22**:618-621, 2003
- 7) 김은숙, 김영옥, 박정옥, 김영주, 오수성, 김영수, 윤선애, 장윤식: 혈액투석을 받고 있는 당뇨병성 만성신부전증 환자에서 기저핵 병변을 동반한 요독성 뇌병증. *대한신장학회지* **25**:149-152, 2006
- 8) Wang HC, Brown P, Lees AJ: Acute movement disorders with bilateral basal ganglia lesions in uremia. *Mov Disord* **13**:952, 1998
- 9) Wang HC, Hsu JL, Shen YY: Acute Bilateral Basal Ganglia Lesions in Patients With Diabetic Uremia: An FDG-PET Study. *Clin Nucl Med* **29**:475-478, 2004
- 10) Cupidi C, Piccoli F, Bella VL: Acute reversible parkinsonism in a diabetic-uremic patient. *Clin Neurol Neurosurg* **7**:1-3, 2005
- 11) Chugani HT, Phelps ME: Maturation changes in cerebral function in infants determined by 18FDG positron emission tomography. *Science* **231**:840-843, 1986
- 12) Kinnala A, Suhonen-Polvi H, Aarimaa T, Kero P, Korvenranta H, Ruotsalainen U, Bergman J, Haaparanta M, Solin O, Nuutila P, Wegelius U: Cerebral metabolic rate for glucose during the first six months of life: an FDG positron emission tomography study. *Arch Dis Child* **74**:F153-F157, 1996
- 13) Ashwal S, Majcher JS, Vain N, Longo LD: Patterns of fetal lamb regional cerebral blood flow during and after prolonged hypoxia. *Pediatr Res* **14**:1104-1110, 1980

- 14) Adamsbaum C, Moreau V, Bulteau C, Burstyn J, Milan FL, Kalifa G : Vermian agenesis without posterior fossa cyst. *Pediatr Radiol* **24**:543-546, 1994
- 15) Harris CM, Hodgkins PR, Kriss A, Chong WK, Thompson DA, Mezey LE, Shawkat FS, Taylor DS, Wilson J : Familial congenital saccade initiation failure and isolated cerebellar vermis hypoplasia. *Dev Med Child Neurol* **40**:775-779, 1998
- 16) Oztas B, Kucuk M, Sandalci U : Effect of insulin-induced hypoglycemia on blood-brain barrier permeability. *Exp Neurol* **87**:129-136, 1985
- 17) Hsu DW, Hedley-Whyte ET : Effects of insulin-induced hypoglycemia on cerebrovascular permeability to horseradish peroxidase. *J Neuropathol Exp Neurol* **39**:265-284, 1980
- 18) Cubo E, Andres MT, Rojo A, Guerrero A, Urrea DG, Mendez R : Neuroimaging of hypoglycemia. *Rev Neurol May* **26**:774-776, 1998
- 19) Pasquale F, Finelli RF : Diffusion-weighted MR in hypoglycemic coma. *Neurology* **57**:933, 2001