

비케톤성 고혈당증에 의한 편두도성 운동 환자의 기저핵 이상: 신경영상 추적 검사 1예

연세대학교 의과대학 신경과학교실, 핵의학교실*

박찬희 이동현 윤미진* 박수철 이종두* 최일생

Imaging Evidence of Basal Ganglia Pathology in Hemi choreoballistic Movement of the Patient with Nonketotic Hyperglycemia: Case Report with Serial Follow Up of Neuroimages

Chan Hee Park, M.D., Dong Hyun Lee, M.D., Mijin Yun, M.D.*¹, Soochul Park, M.D., Jong Doo Lee, M.D.*¹, Il Saing Choi, M.D.

Department of Neurology and Nuclear Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea*

The mechanism of chorea underlying nonketotic hyperglycemia was controversial. Serial follow up of brain MRI, ^{99m}Tc-ECD SPECT, and ¹⁸F-FDG PET in conjunction with clinical observation was done to clarify the pathologic localization. From the functional neuroimages, according to the clinical improvement, the relevant pathology was localized on the lentiform nucleus, mainly on the putamen. In caudate, the mismatch between glucose metabolism and blood flow was observed during and after choreoballistic movement which suggested an important cue to understand the pathogenesis of chorea.

J Korean Neurol Assoc 23(1):117-120, 2005

Key Words: Hyperglycemia, Chorea, Putamen

비케톤성 고혈당증(nonketotic hyperglycemia)에서 생긴 무도성 운동(choreoballistic movement)의 기전(기저병리)은 점상 출혈이나 혀혈성 변화일 것이라고 추정하고 있다. 비케톤성 고혈당증 환자에서 무도성 운동이 있을 때와 증상이 호전된 후에 ¹⁸F-FDG PET와 ^{99m}Tc-ECD SPECT를 하여 뇌혈류 및 포도당 대사의 변화를 비교함으로써 병소의 위치를 추정할 수 있을 것으로 생각하였다. 저자들은 비케톤성 고혈당증에 의한 무도증을 보인 환자에서 증상의 호전에 따라 PET, SPECT, 뇌MRI를 연속적으로 검사하여 뇌혈류 및 포도당 대사의 변화를 비교하였다.

증례

73세 여자가 4일 동안 지속된 왼쪽 팔, 다리의 불수의적인 움직임을 주소로 내원하였다. 환자는 20년 전 당뇨와 5년 전 고혈압으로 진단 받고 투약하고 있었으나 3개월 전 폐암이 발견된 후 항암치료를 시작하면서 자의로 당뇨약을 복용하지 않았다. 내원 4일전 집에서 텔레비전 시청 중에 왼쪽 팔이 자신도 모르게 움직이기 시작하여 증상이 점차 심해져 내원하였다. 활력 징후와 이학적검사는 정상이고 혈당이 576 mg/dl, 당화혈색소(hemoglobin A_{1C})가 17.4%, 그리고 혈중 오스몰농도(serum osmolarity)는 300 mosm/kg이었다. 신경학적검사상 상지와 하지의 원위부에서 불수의적이고 불규칙적이며 빠른 율동성 움직임을 보였고 점차 얼굴 근육과 근위부 관절도 포함되었으며 때로는 팔이 내던져 지는 양상을 보이기도 했다. 이러한 이상 운동은 수면 시를 제외하고 강도의 차이는 있었으나 온 종일 지속되었으며 이로 인해 근위부 관절에 심한 통증을 호소하였다.

Received May 4, 2004 Accepted July 9, 2004

* Soochul Park, M.D., Ph.D.

Department of Neurology, Yonsei University College of Medicine
134 Sinchon-dong, Seodaemun-gu, Seoul, 120-752, Korea
Tel.: +82-2-361-5466 Fax: +82-2-393-0705
E-mail: scpark@yumc.yonsei.ac.kr

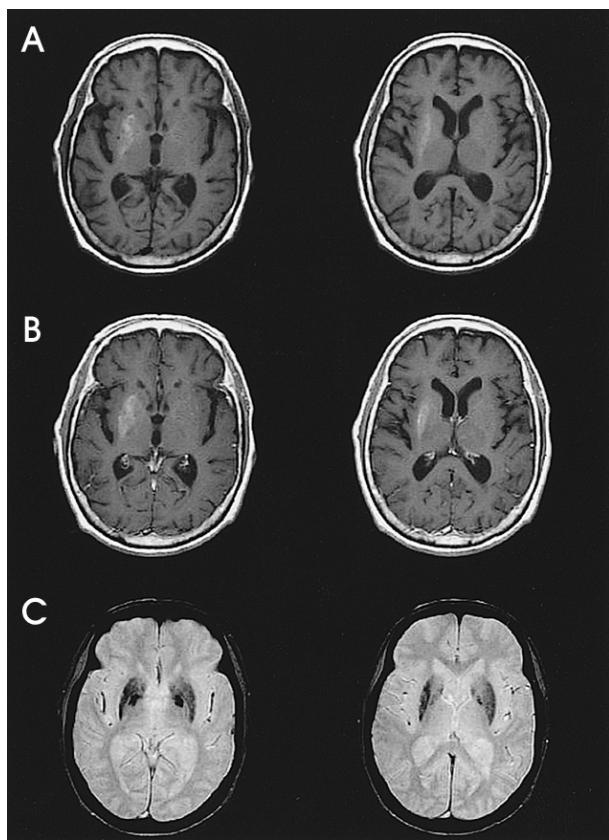


Figure 1. Brain MRI images. A (top). T1 weighted images reveal a hyperintense signal on the right putamen. B (middle). Gadolinium enhancement is noted on the same area. C (bottom). Gradient echo image after clinical improvement confirms petechial hemorrhage in the right putamen which is suggested on the initial T1 weighted image. Low signal on bilateral globus pallidus is due to iron deposition related physiologic aging process.

이상 운동은 인슐린과 haloperidol 3 mg/day를 투여한 지 1 주일 후에 점차 소실되었다. 내원 2일째 실시한 MRI T1 강조영상에서 우측 조가비핵(putamen)에 고신호 강도를 보여 점상 출혈의 가능성을 시사하였으며(Fig. 1-A) 뚜렷한 조영증강을 보였다(Fig. 1-B). 이는 증상 소실 2개월 후에 추적 검사한 gradient echo 영상에서 점상 출혈을 확인하였으며(Fig. 1-C) 양쪽 창백핵(globus pallidus)에는 연령과 관계된 것으로 생각되는 철침착(age-related iron deposition)으로 인한 저신호 강도가 관찰되었다.

증상이 지속되는 기간에 측정한 SPECT에서는 우측 기저핵의 전반적인 뇌혈류량의 감소를 볼 수 있었는데 특히 꼬리핵(caudate nucleus)보다는 창백핵을 포함한 조가비핵의 감소가

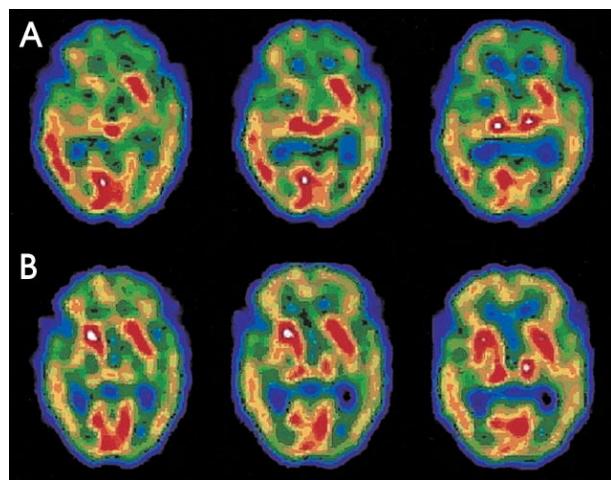


Figure 2. Serial F/U images of 99m Tc-ECD SPECT A (upper) SPECT images show an initial markedly decreased blood perfusion for the entire right basal ganglia, and more so in the lentiform nucleus during active choreoballistic movement B (lower). F/U SPECT is reversed in caudate nucleus, except in the lentiform nucleus on a follow up study after clinical improvement.

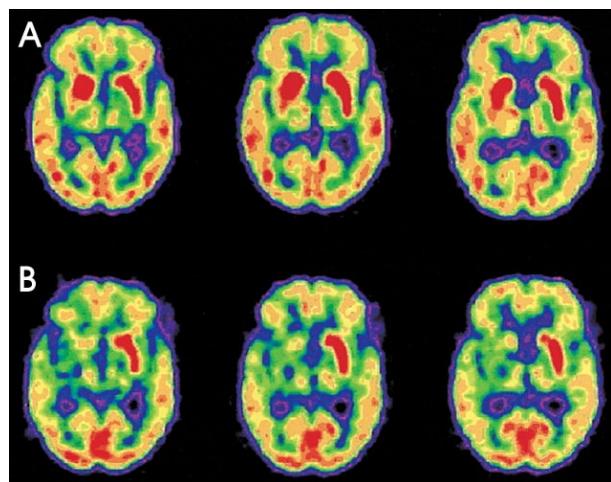


Figure 3. Serial F/U images of 18 F-FDG PET. A (upper). PET images during active choreoballistic movement reveal a asymmetric increase of glucose metabolism in the right caudate, with even a hot uptake on the bilateral basal ganglia with sparing of right lentiform nucleus. B (lower). Hypometabolism of right basal ganglia after clinical improvement is prominent, with it being more severe in right lentiform nucleus.

더욱 뚜렷하였다(Fig. 2-A). 증상이 소실된 10일 후 추적 검사한 SPECT에서는 꼬리핵은 반대쪽에 비해 혈류량이 뚜렷하게

증가된 반면 조가비핵과 창백핵은 지속적으로 혈류가 감소된 것을 관찰할 수 있었다(Fig. 2-B). 초기 SPECT 시행 2일 후 무도증 운동 증상이 지속될 때 시행한 PET에서는 우측 조가비핵과 창백핵을 제외한 양측 기저핵에 포도당 대사의 증가를 관찰할 수 있었고, 특히 우측 꼬리핵에서 상대적으로 현저한 포도당 대사의 증가를 보였다(Fig. 3-A). 약 40여일 후 외래에서 증상이 소실된 상태에서 시행한 추적 검사상 우측 기저핵에서 전반적으로 뚜렷한 포도당 대사의 감소를 보였고 꼬리핵에 비해 조가비핵 및 창백핵에서 포도당 대사의 감소가 더 현저하였다(Fig. 3-B).

고찰

기저핵 내의 간접 경로에서 구조적 혹은 신경화학적인 장애가 무도증을 일으키는 것으로 알려져 있고 이는 선조체(striaum)로부터 창백핵으로 가는 억제력의 감소로 인해 과도한 운동이 일어나는 것으로 설명한다. 고혈당에서 무도증이 발생하는 기전은 선조체의 GABA가 결핍되어 또 다른 간접 경로인 시상하핵에 대한 억제가 증가하는 것으로 설명될 수 있으며 케톤산증에서는 GABA가 케톤체인 아세토아세트산으로부터 만들어지므로 GABA의 결핍이 없으나 비케톤성 고혈당에서는 이러한 케톤체가 없으므로 GABA의 결핍이 중요한 원인으로 생각되고 있다.¹

비케톤성 고혈당증 환자에서 발생한 무도증의 MRI상 T1 강조영상에서 고신호 강도를 보이고 T2 강조영상에서는 여러 가지 변화를 보일 수 있다고 한다.^{1,9,10} T1 강조영상의 선조체의 고신호 강도는 만성 간성뇌병증, 심정지 후 뇌병증, 저혈당성 혼수, 국소 뇌허혈증에서도 관찰되어 저산소와 허혈 후 상태에서 생기는 석회화(post-anoxic ischemic calcification)로 생각할 수 있으나, 추적 관찰한 MRI상 선조체의 고신호 강도가 사라지는 보고들이 나오면서 점상 출혈이 중요한 기전으로 대두되었다.¹⁻³ 그러나 부검 후 병리조직검사에서 점상 출혈은 관찰되지 않았고 선택적 신경손상(selective neuronal loss), 신경교증(gliosis), 활동성 성상세포(reactive astrocytosis)가 주로 관찰되었다는 소수의 보고가 있어 논란이 계속되고 있다.⁹ SPECT를 이용한 연구에서 증상이 있을 때 선조체에서 혈류량의 증가를 보였던 3예를 추적 검사하였을 때 혈류량이 감소되어 있었다는 보고가 있으며, PET를 통해 무도증을 보이는 항지질항체증후군(antiphospholipid antibody syndrome)에서 반대측 선조체의 대사가 항진되어 있음을 보고한 바가 있으나 고혈당증에 의한 무도증 환자에서의 PET 연구는 많지 않다.^{5,7,8}

SPECT나 PET 검사로는 절대적인 양의 비교는 어려우나 증상의 호전에 따라 반복적인 추적 검사를 통해 상대적인 혈류 및 포

도당 대사의 변화를 비교할 수 있었다. 우측 렌즈핵(lentiform nucleus)의 혈류는 증상 호전 시에도 증상이 있을 때와 마찬가지로 상대적으로 지속적인 감소를 보이고 내측 창백핵 보다는 외측의 조가비핵에서 그 감소가 다소 뚜렷한 것을 알 수 있다. 증상이 있을 때 이 부위의 포도당 대사의 감소가 증상이 호전된 후에도 우측의 조가비핵과 창백핵을 포함한 기저핵 모두에서 지속적으로 감소되어 있었고 꼬리핵보다는 렌즈핵에서의 감소가 더욱 뚜렷하였다. 또한 우측 꼬리핵의 혈류는 증상 호전 시 반대쪽에 비해서 뚜렷하게 증가되어 있는 반면 포도당 대사는 증상이 있을 때 뚜렷하게 비대칭적인 증가를 보였다가 증상의 호전 시에 감소되는 양상을 보였다. 따라서 우측 렌즈핵에서는 혈류와 포도당 대사가 지속적으로 감소되어 있었던 반면 우측 꼬리핵에서는 혈류와 포도당 대사의 뚜렷한 불일치를 보여 주었다. 이러한 기능적 영상 소견으로 보아 렌즈핵의 혈류 및 포도당 대사의 지속적 감소는 MRI의 T1 영상에서의 고신호 강도나 gradient echo 영상에서의 점상 출혈 부위를 고려할 때 증상 반대편의 조가비핵이 비케톤성 무도증의 주 병소로 생각된다. 이는 증상 시 렌즈핵의 혈류 감소나 대사 감소가 창백핵으로부터의 억제성 신경 신호전달의 소실로 인한 간접 경로의 장애를 반영하는 것으로 생각되며 이러한 혈류 감소나 대사 감소가 증상의 소실 후에도 지속되는 것으로 보아 이 부위에 비가역적 변화로 인한 신경세포의 손상이 일어난 것으로 생각된다. 또한 꼬리핵에서는 증상 소실 시 혈류의 회복에도 불구하고 포도당대사가 지속적으로 감소되는 불일치를 보여 증상 발현 및 회복의 기전에 중요한 역할을 한 것으로 생각되며 당대사의 지속적 감소로 보아 꼬리핵에서도 어느 정도의 비가역적인 신경세포의 손상 내지는 기능해리(diaschisis)가 있을 것으로 생각된다. 시상 및 시상하부 역시 이상 운동의 병리 기전에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있으나 본 환자의 기능적 영상에서는 혈류 변화의 정확한 해부학적 위치를 찾기가 어려웠고 증상이 있었을 당시 우측에서 다소 비대칭적인 증가를 보였다가 증상이 소실되었을 때는 다소 감소한 것을 볼 수 있었으며, 이 부위에서의 포도당 대사는 증상이 있었을 때와 소실되었을 때 양측에서 의미 있는 감소를 보이지 않았다.

이러한 무도증은 저혈당이나 케톤성 고혈당에서도 나타날 수 있고, 혈당이 정상화된 후에도 증상이 계속될 수 있으며, 혈당을 빨리 교정할 경우에도 유발될 수 있다는 점 등으로 보아 전신적인 대사장애가 유발 원인으로 생각되나 대부분의 증상이 편측성으로 나타난다는 점으로 보아 대사장애로 모든 증상을 설명하기는 어려울 것으로 생각하였다.⁶ 본 증례에서 증상 발현 시 포도당대사에서 비대칭을 보이기는 하나 뚜렷한 양측의 증가를 보이는 점은 이러한 무도 증상이 대사성 질환으로 인한 변

화임을 반영하는 소견으로 생각된다.

본 증례에서 MRI와 PET, 그리고 SPECT의 영상 추적 관찰을 통해 비케톤성 고혈당증 환자에서 보이는 무도증의 주 병변은 렌즈핵이고 그 중에서도 조가비핵일 가능성을 제시하였으며, 꼬리해 역시 증상 발현의 기전에 중요한 역할을 하고 있음을 추론할 수 있었다.

REFERENCES

1. Oh SH, Lee KY, Im JH, Lee MS. Chorea associated with non-ketotic hyperglycemia and hyperintensity basal ganglia lesion on T1-weighted brain MRI study: a meta-analysis of 53 cases including four present cases. *J Neurol Sci* 2002;200:57-62.
2. Krieger D, Krieger S, Jansen O, Gass P, Theilmann L, Lichtnecker H. Manganese and chronic hepatic encephalopathy. *Lancet* 1995; 346:270-274.
3. Fujioka M, Okuchi K, Sakaki T, Hiramatsu K, Miyamoto S, Iwasaki S. Specific changes in human brain following reperfusion after cardiac arrest. *Stroke* 1994;25:2091-2095.
4. Shan DE, Ho DM, Chang C, Pan HC, Teng MM. Hemichorea-hemiballism;an explanation for MR signal changes. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998;19:863-870.
5. Furie R, Ishikawa T, Dhawan V, Eidelberg D. Alternating hemichorea in primary antiphospholipid syndrome:evidence for contralateral striatal hypermetabolism *Neurology* 1994;44:2197-2199.
6. Nabatame H, Nakamura K, Matsuda M, Fujimoto N, Shio H. Hemichorea in hyperglycemia associated with increased blood flow in the contralateral striatum and thalamus. *Int Med* 1994;33:472-475.
7. Chang MH, Li JY, Lee SR, Men CY. Non-ketotic hyperglycaemic chorea:a SPECT study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996;60:428-430.
8. Lee CM, Yang DW, Hong SH. Hemichorea associated with hyperglycemia:A case showing increased blood flow in the contralateral striatum. *J Korean Neurol Assoc* 1999;17:770-773.
9. Fujika M, Okuchi K, Hiramatsu K, Sakaki T, Sakaguchi S, Ishii Y. Specific changes in human brain after hypoglycemic injury. *Stroke* 1997;28:584-587.
10. Jeong SC, Lee BC, Bae JC, Kim SY, Hwang SH, Doh WB, et al. Hemichorea-hemiballism with striatal high signal intensity on T1-weighted images in diabetes. *J Korean Neurol Assoc* 1997;15: 128-136.