

Kearns-Sayre 증후군 환자의 추적 자기공명영상 및 수소 자기공명분광영상 소견

연세대학교 의과대학 신경과학교실, 병리학교실*, 진단방사선과학교실**

최철희 · 선우일남 · 김태승* · 전 평**

MRI Follow-up Study and 1H-MR Spectroscopic Finding in a Patient with Kearns-Sayre Syndrome

Chul-Hee Choi, M.D., Il-Nam Sunwoo, M.D.,
Tae-Seung Kim, M.D. *, Pyoung Jeon, M.D.**

Department of Neurology, Department of Pathology*, Department of Radiology**,
College of Medicine Yonsei University

Serial Brain MRI was performed on a seventeen-year-old girl with Kearns-Sayre syndrome. At the age of 11, she complained bilateral ptosis. Two years later, bilateral blepharoplasty was done and brain MRI was taken. T2-weighted MRI sequence showed high signal intensity areas in the brainstem, thalamus and white matter of the cerebrum and cerebellum bilaterally. Four years later, chronic progressive external ophthalmoplegia developed and serial MRI and proton MRS were taken. Follow-up MRI showed similar but slightly progressed findings compared with previous films. The proton MR spectroscopic imaging demonstrated focal localization of abnormally increased lactate content in the involved area of the brain.

J Kor Neurol Ass 16(3):388 ~ 391, 1998

Key Words : Kearns Sayre syndrome, MR spectroscopy, Lactate

Kearns-Sayre 증후군(이하 KSS로 준함)은 진행성 외안근 마비 이외에 색소성 망막병증과 청소년기의 발병, 왜소증, 내분비계의 이상, 뇌척수액 단백질의 증가, 심전도의 이상, 근생검시 "ragged red fiber" 등을 특징으로 하는 사립체 질환의 하나이다.¹

이같은 KSS는 우리나라에서도 이미 보고가 되었으나,^{2,3} 최근 저자들은 뇌자기공명영상 검사에서 KSS에 합당한 이상 소견과 함께 수소 자기공명분광영상상 뇌질 지방 병변내 결산의 증가를 관찰하였기에 이를 보고하고자 한다.

증례 보고

17세 여자 환자는 내원 3개월전부터 진행된 진행성 안구운동마비를 호소하였다. 환자는 11세 이전까지 별다른 문제없이 지내다, 양측성 안검하수 발견하여 소아형 중증 근무력증 의심하여 neostigmine 검사, Jolly 검사 등을 시행하였으나 특별한 이상을 발견하지 못하였으며 증상이 진행하여 13세에 양측 안검상형술을 시행하였다. 학교에서의 성적은 중하위권이며, 운동 시간에 잘 뛰지 못하였다고 하였다. 가족력상 별다른 특이 사항을 발견할 수 없었다.

입원당시 이학적 검사상 신경은 148cm이었고 체중은 41kg이었다. 안저검사상 양안의 pigmentary degeneration 소견 관찰할 수 있었다 (Fig. 1a). 신경학적 검사상 의식 상태는 정상이었으며, 경위, 기억, 언어 기능도 정상이었다. 뇌신경 검사상 안구 운동은 좌측으로의 수평 운동만이 약간 가능했으나 그 밖의 방향에 대해서는 전혀 움직이지 않는 양상을 보였다. 경도의 양측성 안검하수를 보였으며, 그 외 뇌신경의 기능장애는 관찰되지 않았고 병력과 질환상 복시는 없었다. 소뇌 기능 검사상 finger-to-nose test는 양측 모두 정상이었으나 heel-to-shin, rapid alternating movement는 좌측에서 경도의 이

Manuscript received April 3, 1998.

Accepted in final form April 24, 1998.

* Address for correspondence

Il-Nam Sunwoo, M.D.

Department of Neurology, Yonsei University,

134 Shinchon-dong, Seodaemoon-ku,

C.P.O Box 8044

Tel : +82-2-361-5460 Fax : +82-2-393-0705

E-mail : sunwooil@yumc.yonsei.ac.kr

상 소견을 나타냈으며, tandem gait시 양측으로 흔들리는 양상을 보였다. 심부진반사는 양측 슬부진반사와 측부진반사가 약간 항진된 소견이었으나 병적 반사는 나타나지 않았다.

심전도상 정상 동성 박동이었으며, 24시간 Holter monitoring에서도 이상 소견이 관찰되지 않았다. 상완이두근에서 시행한 근전도검사상 small short polyphasic MUP가 관찰되었으며, 이 부위에서 시행한 근생검상 Gomori trichrome 염색에서 "ragged red fiber"를 발견할 수 있었다 (Fig. 1b). 뇌척수액검사상 단백 88mg/dl, 당 79mg/dl이었으며 세포는 검출되지 않았다. 뇌척수액의 젖산은 36.4mg/dl (정상, 10-25mg/dl)로 증가되어 있었고, 혈중 젖산도 23.7mg/dl (정상, 3-12mg/dl)로 증가되어 있었다. 이외 혈액 검사와 LH, GH, FSH, ACTH는 모두 정상 범위였다.

13세에 시행한 뇌자기영상 검사상 뇌간, 시상과 대뇌와 소뇌의 수질에 양측성으로 T2 강조 영상에서 신호강도의 증가가 관찰되었는데 (Fig. 2a), 이 병변은 4년후인 이번 에 다시 시행한 뇌자기공명영상 검사상 이전과 비교하여 약간 진행한 양상을 볼 수 있었다 (Fig. 2b). 또한 T2 강조 영상에서 신호 강도가 증가되어있는 대뇌, 소뇌, 뇌간 부위

에서 체적선택기법을 이용한 수소 자기공명분광법을 시행한 결과 젖산이 증가되어있는 소견이 관찰되었다 (Fig. 3b).

고 찰

KSS는 사립체 DNA의 결손에 의한 질환으로 알려져 있으며, 이에 따른 산화성 인산화의 장애에 의한 에너지 대사의 결핍에 의해 임상 증상이 나타나는 것으로 생각되고

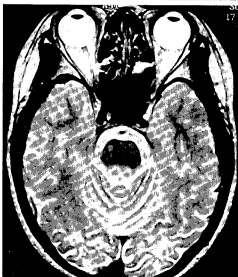
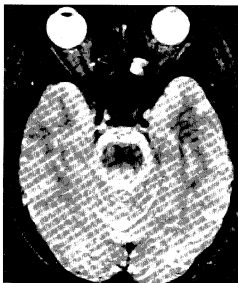


Figure 2. T2-weighted MRI findings. A, high signal intensities in brainstem and white matter of cerebrum. B, follow-up MRI shows slight progression of signal changes.

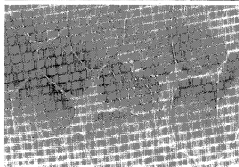
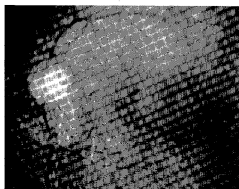


Figure 1. Ophthalmoscopic and pathologic finding of biopsied muscle. A, pigmentary degeneration of fundus (O.D.) B, "ragged red fiber" (modified Gomori trichrome staining, (400))

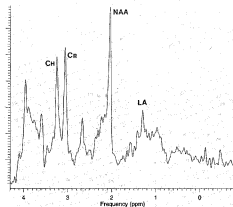
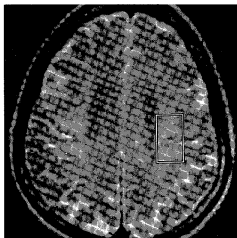


Figure 3. proton MR spectroscopic finding. A. T2-weighted MR axial image shows diffuse signal changes in the white matter. B. Proton MRS shows increased lactic acid content in the voxel shown in a) (CH = choline; CR = creatine; NAA = N-acetylaspartate; LA = lactate)

있다.^{4,5} 이러한 사립체의 이상은 환자의 모든 조직에 걸쳐 나타날 수 있으나 조직마다의 산소 소모량 즉 에너지 소모량에 따라 증상이 다양하게 나타나는데 주로 대뇌의 수의근과 같이 다량의 에너지를 필요로 하는 장기의 기능 장애가 현저하게 나타난다.⁶

이러한 에너지 대사의 절한으로 혈청과 뇌척수액에서 젖산의 증가가 나타나며, 이는 특징적인 병리학적 근생검 소견 및 분자생물학적 사립체 유전자 검사와 함께 진단에도 용이 된다. 그러나 실제로 혈청 및 뇌척수액에 젖산의 농도는 대뇌 젖산 대사를 반영하는 데 한계가 있어서 환자의 진단과 추적 검사로 적절하지 못한 것으로 알려져 있다.⁶ 그

러나 최근 대뇌의 생화학적인 특성을 살아있는 환자로부터 비침습적으로 직접 측정할 수 있는 자기공명 분광법이 개발됨에 따라 이러한 환자들에서 뇌내 대사의 장애를 정량적으로 측정할 수 있게 되었다.^{6,7} 대뇌 실질에서의 젖산의 증가는 대부분 뇌허혈, 저산소증과 같은 병적 상태의 동반을 의미한다. 그러나 본 환자에서와 같은 사립체 질환에서 관찰되는 젖산의 증가는 위에서 언급한 바와 같이 대뇌 에너지 대사의 장애에 따른 뇌실질내 젖산의 축적이 반영된 것으로 생각된다.⁷

본 등이 보고한 바에 의하면 2례의 KSS 환자중 1례에서 뇌자기공명 영상상 양측의 기저핵에 철의 침착으로 생각되는 소견 외 다른 이상 소견이 없다고 하였지만, 본 환자에서는 뇌간, 시상, 대뇌와 소뇌의 백질부의 광범위한 영역에 T2 강조 영상에서 고신호 강도를 보이는 병변을 관찰할 수 있었다. T2 강조 영상에서 관찰되는 고신호 강도는 이미 기존 보고에서 언급되었는데,⁸⁻¹⁰ 뇌실질의 괴사, 탈수소화 및 핵변성 변성 등에 의한 것으로 생각되고 있다.¹⁰ 또한 본 환자에서는 4년에 걸쳐 2차례의 뇌자기공명영상 검사를 실시하였는데, 임상 증상의 진행과 함께 자기영상상 관찰되는 백질의 고신호 강도의 범위가 넓어짐을 관찰할 수 있었다.

결론

본 저자들은 KSS로 확진된 환자에서 뇌자기공명영상 검사상 뇌간, 시상, 대뇌 및 소뇌의 백질에 T2 강조영상에서 고신호 강도를 보이고 이 병변에서 수소 자기공명 분광영상상 젖산의 증가가 관찰된 1례를 보고하는 바이다.

REFERENCES

1. Kearns TP, Sayre GP. Retinitis pigmentosa, external ophthalmoplegia, and complete heart block. *Arch Ophthalmol* 1958;60:280-289.
2. 신우일남, 김기환. Oculocraniosomatic neuromuscular disease with "ragged-red fibers" 1예 보고. *대한신경과학회지* 1983;1:68-74.
3. 권순영, 이기형, 김두용, 등 4인. 사립체질환의 임상 양상. *대한신경과학회지* 1995;13 : 941-953.
4. DiMauro S, Bonilla E, Zeviani M, Nakagawa M, DeVivo DC. Mitochondrial myopathies. *Ann Neurol* 1985;17:521-538.
5. Shanske S, Moraes CT, Lombes, et al. Widespread tissue distribution of mitochondrial DNA deletions in Kearns-Sayre syndrome. *Neurology* 1990;40:24-28.
6. Matthews PM, Andermann F, Silver K, Karpati G, Arnold DL. Proton MR spectroscopic characterization of differences in regional brain metabolic abnormalities in mitochondrial encephalomyopathies. *Neurology* 1993;43:2484-2490.
7. Kuwahara T, Watanabe H, Tanaka K, et al. Mitochondrial encephalomyopathy: Elevated lactate unresponsive to

- photic stimulation-a localized 1H-MRS study. *Neurology* 1994;44:557-559.
8. Barkovich AJ, Good WV, Koch TK, Berg BO. Mitochondrial disorders: analysis of their clinical and imaging characteristics. *AJNR* 1993;14 : 1119-1137.
9. Leutner C, Lauer G, Solymosi L, Dewes W, Reiser M. Cerebral MR in ophthalmoplegia plus. *AJNR* 1994;15: 681-687.
10. Wray SH, Provenzale JM, Johns DR, Thulbom KR. MR of the brain in mitochondrial myopathy. *AJNR* 1995;16: 1167-1173.