

복부기형혈관의 문맥-체순환 단락으로 유발된 만성 후천성 간뇌 퇴행증 1례

동아대학교 의과대학 신경과학교실

김대현 · 김중국 · 차재관 · 김상호 · 김재우

A Case of Chronic Acquired Hepatocerebral Degeneration Caused by a Porto-Systemic Shunt of Multiple Anomalous Vessels

Dae-Hyun Kim, M.D., Jong-Kuk Kim, M.D., Jae-Kwan Cha, M.D.,
Sang-Ho Kim, M.D., Jae-Woo Kim, M.D.

Department of Neurology Dong-A University College of Medicine

Background : Chronic acquired hepatocerebral degeneration(CAHD) is a heterogenous disorder that can occur with a primary neurologic, hepatic, or combined presentation. Characteristic radiologic finding is high signal in globus pallidus on T1WI MRI, and which is associated with increased serum level of Manganese. We experienced a patient with CAHD presenting various involuntary movements. Our patient had multiple anomalous vessels with a porto-systemic shunt in abdomen in absence of liver cirrhosis. **Case :** A 74-years-old female was admitted because of gradually progressive buccal and lingual choreiform movements with moderate generalized chorea. In our patient, T1 weighted MRI of the brain showed symmetric high signal intensity in both globus pallidus and subthalamus. Increased ammonia level(165umol/L) and Manganese level(7.75ug/dl) in whole blood, pancytopenia in peripheral blood smear and a multiple vessel anomaly with a porto-systemic shunt on abdominal ultrasonography and CT were found. These involuntary movements had a dramatic response to neuroleptics and nearly disappeared within 5 days. **Conclusion :** We report one patient with chronic acquired hepatocerebral degeneration which had a porto-systemic shunt by anomalous vessels and various involuntary movements.

J Kor Neurol Ass 1998;2:224 ~ 228

Key Words : Chronic acquired hepatocerebral degeneration, Liver disease

서 론

만성 후천성 간뇌 퇴행증(chronic acquired hepatocerebral degeneration)은 일차적으로 신경학적 증상 또는 간증상으로 표현되거나 동반되어서 나타날 수 있는 이질(heterogenous)의 질환으로 전진, 무도병, 간대성근경련, 근긴장증, 고정자세불능증 등의 다양한 이상운동과 무감동, 정신혼란 등의 신경정신학적 증상을 보일 수 있다.¹ 이 질환의 원인은 간세포의 허혈(hepatocellular insufficiency), 간실질세포의 병변(hepatocellular disease) 또는 간문맥-체순환 단락(porto-systemic shunt)으로 생각되고 있고, 특징적으로 뇌자기 공명 T1 강조영상에서

담청구, 시상하부, 피각, 뇌하수체 중뇌시계 등에 고강도 신호를 보인다.¹⁻⁴ 또한 최근 만성 후천성 간뇌 퇴행증의 T1 고강도 신호는 망간(Manganese)과 연관된다⁵는 여러 보고와 함께 이에 관한 많은 연구가 있어왔다.

저자들은 뇌자기 공명 T1 강조영상에서 담청구, 시상하부 중뇌에 고강도 신호와 증가된 혈중 망간치를 보이고 다양한 이상운동증이 나타나서 만성 후천성 간뇌 퇴행증으로 진단된 1례를 경험하였고, 간실질에는 특별한 이상없이 간문맥-체순환 단락의 혈관기형으로 유발된 예는 국내 최초로 보고되어 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례

본 74세인 여자환자는 내원 10개월전 보행시에 비틀거리며 뒤로 쓰러지려는 현상이 나타나기 전까지는 명확한 이상이 없던 환자로 이런 증상 때문에 한번씩 넘어져 누굴 끌을 일기도 했다. 이후 2-3개월 후부터 발음이 어눌해지며 혀를 쉴쉴이는 증상이 나타났고, 내원 2-3개월 전부터는 부족받지 않으면 혼자서 걸지도 못했으며, 내원 10일

(접수 · 승인 날짜 : 1998년 2월 13일 · 1998년 3월 23일)

(접수번호 : 98-26)

* 교신저자 : 김 대 현(Dae-Hyun, Kim M.D.)

부산광역시 서구 동대문동 3가 1

동아대학교 의과대학 신경과학교실

전화 : (051) 240-5928 Fax : (051) 244-8338

E-mail : NU5928@chollian.Dacom.co.kr

전부터는 혀, 입술 그리고 턱 주위로 이상운동이 더 심해져 한방 치료를 받던 중 효과 없이 본원 응급실로 내원하였다.

과거력상 환자는 이상운동증을 일으킨 만한 약제를 지속적으로 복용한 경력이거나 중금속에 노출됐을 만한 직업력은 없었으며 그의 저출생이나 다른 병력도 나타나지 않았다. 가족력상 부모, 자녀 및 4촌이내의 친척에는 이러한 양상의 증상을 포함한 이상운동증을 가진 사람은 없었다.

내원 당시 혈압 110/80mmHg, 맥박 82/분, 체온 36.8 도로 생체활력징후는 정상이었으며, 의식은 주위환경과 의사소통은 가능하였으나 가벼운 혼돈상태였고, 신경학적 검사상에 턱을 벌리거나 입을 오므리기도하며, 혀와 입술을 내미는 등의 빠르고, 불규칙한 이상운동증이 있었다. 이러한 증상들은 수면시에 사라지고, 주의를 집중시키면 좀더 심해지는 양상을 보였으며, 이외에도 누워서 온몸을 흐느적거리는 무도병 양상의 이상운동이 전신적으로 보이다가도 한변씩 등을 뒤로 젖히는 근긴장증이 나타

났다. 신경학적 검사상에서 구음장애가 나타났고, 보행시에 주위에서 부족하지 않으면 혼자서 서지도 걷지도 못할 정도로 운동실조가 심했다. 파킨슨키 경후와 안구전당은 관찰되지 않았으나, 심부전 반사는 전체적으로 항진되어 있었다. 이학적 검사상에서 복수, 황달, 거미양 혈관종(spider angioma), Kayser-Fleischer ring 등은 없었다.

말초혈액검사항에 백혈구 $3.79 \times 10^3/\mu\text{l}$, 헤모글로빈 10.3g/dl, 혈소판 $103 \times 10^3/\mu\text{l}$ 로 정도의 혈구감소증을 보였고 유극적혈구(acanthocyte)는 관찰되지 않았다. 간기능검사에서 단백질 5.8g/dl, 알부민 3.0g/dl, GOT/GPT 36/33 IU/L, bilirubin total/direct 1.2/0.8 mg/dl, 알도나아 117 μmol 로 정도의 간기능장애와 간성혼수(hepatic encephalopathy)를 의심케하는 혈중 암모니아의 증가 소견을 보였다. 그의 전해질검사, 고인산염 혈관질환에 관한 검사, 혈중 구리(copper), 세룰로플라스민

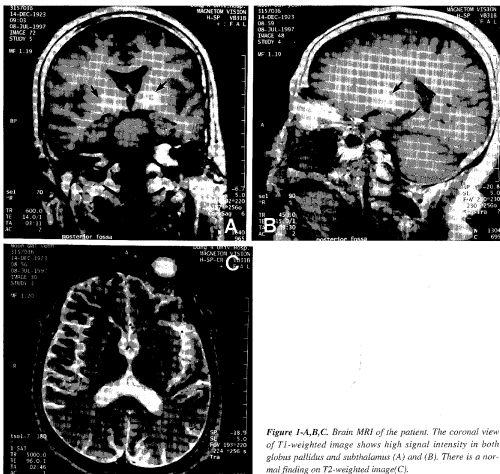


Figure 1-A,B,C. Brain MRI of the patient. The coronal view of T1-weighted image shows high signal intensity in both globus pallidus and subthalamus (A) and (B). There is a normal finding on T2-weighted image (C).

(ceruloplasmin)의 양 및 24시간 동안 요중에 배출되는 구리(copper)의 양, 갑상선 기능검사에서 특이소견이 관찰되지 않았다. 뇌단층촬영에서는 뇌피질의 위축만 보였고, 뇌자기 공명 T1 강조영상에서 양측 담장구, 시상하부와 중뇌에 대칭적인 고신호 강도를 보였다. T2 강조영상에서는 주위와 동일한 신호를 보였으며 이전의 뇌졸중을 의심할 만한 병변은 없었다(Fig. 1). 복부초음파 및 전산화 단층촬영에서 비장비대나 간경변 소견은 보이지 않았으나 다수의 구불구불한 모양의 1-1.5cm 정도의 직경을 가지는 기형혈관들이 간문맥-체순환 간의 단락을 형성하고 있음이 관찰되었다(Fig. 2).

저자들은 복부 전산화 단층촬영상에서 간문맥-체순환 단락이 관찰되고 뇌자기 공명 T1 강조영상에서 고강도 신호가 보여 혈관기형에 의해 유발된 만성 후천성 간뇌 퇴행증으로 진단하였고, 이로 인한 이상운동증에 대해서 Risperidon 1mg을 하루에 두차례 경구투여하였다. 투여 2일만에 혀, 턱 및 체간의 이상운동은 호전을 보이기 시작했으나 약물로 인한 기력저하를 보여 하루에 1 mg을 나누어 경구 투여하였다. 이후 5일만에 이런 증상은 거의 사라진 채로 퇴원하였다.

퇴원한 이후 환자는 약 10일만에 정신혼란, 경구설허 부족, 대소변을 가리지 못하며 거동을 못하는 증상이 나타났고 이때 측정된 혈중 암모니아가 $117\mu\text{mol/L}$, 혈중망간이 $1.527\mu\text{mol/dl}$ (본원 건강관리과 정상성인 혈중망간 정상치 $0.992\mu\text{mol/dl}$)이었다. 3-4일 만에 증상은 저절로 호전을 보였으나 이후 1차례 더 의식혼란의 증상이 재발하였다. 이후 의식은 충분히 회복되었고 경구영양이 충분한 상태에서 측정된 실험실 검사는 혈중 암모니아 $165\mu\text{mol/L}$, 혈중 망간 $7.75\mu\text{mol/dl}$ 이었다. 약물을 스스로 중단하자 3일만에 입원당시와 동일한 입주위에 이상운동 증상이 재발하였으며 재차 약물투여시 완전히 사라졌다. 환자는 전신상태 및 경제적인 사정으로 혈관기형에 대한 수술은 시행하지 못한 상태로 이상운동 없이 외래로 추적관찰 중이다.

고 찰

만성 후천성 간뇌 퇴행증(chronic acquired hepatocerebral degeneration)은 신경학적, 신경정신학적 그리고 간증상을 보일수 있는 복합된 질병으로 초기에 임상적인 증상없이 시작되어 체위성 또는 활동성 진전, 전신적 무도병, 근긴장증, 실조, 고정자세불능증(asterixis), 파킨슨

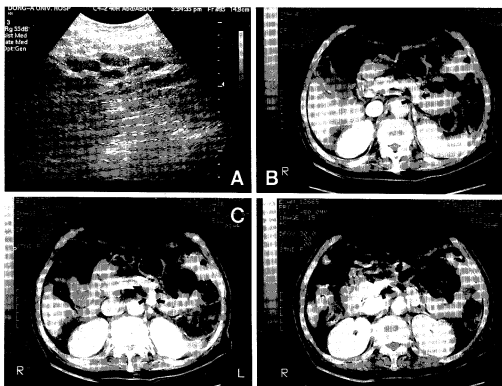


Figure 2-A,B,C,D. These abdominal ultrasonography and CT demonstrate multiple, tortuous and abnormal vessels with porto-systemic shunt. The black arrows reveal porto-systemic shunt between portal vein and anomalous vessels in front of left kidney.

증후군, 간대성근경련(myoclonus) 등의 다양한 이상운동 증상을 나타낼 수 있고, 이중 진전과 무도병이 가장 흔하다. 그외에도 무감동, 치매, 과도한 수면, 무기력, 기면, 삼망 등의 신경정신학적 증상과 척수근병(myelopathy) 증상이 나타날 수 있다.¹

최근 진단기술의 발달로 이런 만성 후천성 간뇌 퇴행증에서 뇌저기 공명 T1 강조영상의 특징적인 고강도 신호를 보이는 것이 알려져 있다.² Hauser 등³은 간뇌적 생검으로 진단된 간경화증을 가진 11명의 환자를 대상으로 뇌저기 공명영상을 시행하여 담창구(82%), 흑질(91%), 피각(55%), 중뇌 시계(55%), 전뇌하수체(18%)에서 T1 강조영상에 고신호 강도를 보인다고 했고, Inoue 등⁴은 이런 고강도 신호가 초기에 문맥-전신단락으로 인한 뇌증을 아는 지표가 된다고 했다. 한편 T1 강조영상에서 고신호를 보일 수 있는 물질로 지방, 메트헤모글로빈(methemoglobin), 흑색종(melanoma), 석회화(calcification), 신경 섬유종(neurofibromatosis) 및 망간(manganese)과 연관이 된다^{5,6} 알려져 왔으나, 만성 후천성 간뇌 퇴행증에서는 망간과의 연관성이 가장 잘 알려져 있다. 그 이유로 첫째, Hauser 등³은 간경변증을 나타내는 환자의 T1 강조영상에서 고신호 강도의 정도와 혈중 망간치가 비례함을 보여 망간과의 관련성을 이야기했다. 본 환자에서도 의식상태가 좋지 못하여 음식섭취를 전혀 할수 없는 상황에서의 혈중 망간치는 $1.527\mu\text{g}/\text{dl}$ 였으나, 정상적인 의식상태와 경구영양 상황에서는 혈중 망간이 $7.75\mu\text{g}/\text{dl}$ 로 정상대조군 $0.992\mu\text{g}/\text{dl}$ 보다 높게 측정되어 망간과의 관련성을 암시한다고 할수 있겠다. 한편 인간에게 있어 망간은 정상적으로 하루에 평균 2-6,3.0mg 정도 섭취하게 되고,⁷ 이중 1-3.5%만이 혈중으로 흡수되며⁸ 흡수된 망간의 98%는 간으로 대사되어 담즙으로 분비된다.⁹ 따라서, 본 환자에서 두 번 시행한 혈중망간치가 차이를 보이는 것은 경구섭취가 전혀 없었을 때와 경구영양이 충분했을 때 문맥-체순환을 통한 혈중 망간치 증가의 차이로 생각되어 과거로 부터의 문맥-체순환 단락을 통한 지속적 망간의 축적이 뇌저기 공명영상영상의 신호차이로 나타난다고 생각되어진다. 둘째, 동물실험에서 망간을 지속적으로 주입한 이후 시행한 T1 강조영상에서 담창구, 기저핵등에 고신호를 보이고,¹⁰ 장기간 망간이 포함된 정맥영양을 시행한 환자에서도 같은 영역에 고강도 신호를 나타내며 이를 중년신원후 사라진다고 하여¹¹ 망간이 T1 강조영상에서의 고강도 신호의 원인이라고 주장했다. 셋째, 망간에 수년간 폭포된 노동자나 용접 공장에서 파킨슨 증후군 등의 이상운동이 나타나며 만성 후천성 간뇌 퇴행증에서 보이는 뇌저기 공명 T1 강조영상에서 고신호와 병리학적 소견을 보인다고 하였다.⁶ 본 환자의 뇌저기 공명영상에서도 양측에 대칭적인 고신호 강도로 보이고, 주위에 부종이 없고 T2 강조 영상에서 주위와의 동일 신호강도를 보이는 점 등으로 미루어 볼때 지속적 망간 축적과 연관성을 보이는 것으로 생각된다. 그리고, 이러한 특징적인 뇌저기 공명영상 소견 및 원인에 관한 연구로 간

경변을 보이는 환자를 대상으로 예상되는 다양한 원인 요소들과의 비교연구에서 오직 정맥류 출혈수와 문맥-체순환 단락의 혈관 지름 및 정도와 비례하여 정맥류 출혈수가 많은 것은 간문맥압 증가를 암시하고, 문맥-전신 단락으로의 혈류증가가 이러한 신호 증가의 원인이라 하였다.¹² 그외에도 간실질 세포이상(간성 활동성 간염, hemochromatosis 등), 담즙 정체성 간질환(sclerosing cholangitis, primary biliary cirrhosis), 간내의 문맥 체순환 단락에도 이러한 증상과 신호 강도를 보일수 있다고 한다.^{13,14} 그래서, 문맥-체순환 단락 외에도 여러 원인들에 의해 망간 등이 축적될수 있는 것으로 보인다. 본 환자에서는 복부초음파 및 단층촬영 소견에서 간실질내에 간경변을 의심할만한 소견은 없었고, 대신 문맥과 파속 신장앞으로 연결되는 1-1.5cm 지름의 혈관기형이 보이고, 그 하부에도 다수의 혈관기형이 동반되어 있는 문맥-체순환 단락 소견을 보여 일반적인 만성 간뇌 퇴행증의 원인이 되는 간경변이 아니라 문맥-전신단락의 기형혈관이 이러한 뇌저기 공명영상 소견의 원인이 되었던 것으로 판단되어, 단락이 발병원인이 된다는 이전의 주장을 뒷받침 할만한 소견을 보여준다.

만성 후천성 간뇌 퇴행증의 병리학적 소견에서는 피질, 피각, 담창구, 시상하부 등에 신경교 생성세포(proto-plasmic astrocyte)변화에 의한 Alzheimer I 세포의 증가,¹⁵ 신경세포의 소실로 인한 소공포(microcavitation), 뇌피질의 위단층 괴사(pseudolaminar necrosis), 성상세포내 글리코겐 과립, 피질, 소뇌 수축 등을 보일 수 있다.¹⁶

무도병의 치료로 항정신병 약물이 가장 잘 알려져 있어 본환자에게 risperidon을 사용하여 증상의 상당한 호전을 보였으며 약물투여를 중단했을때 다시 이상운동이 나타나 는 것으로 보아 이러한 증상의 호전은 risperidon의 효과로 생각된다.

한편 망간 축적으로 만성 간뇌 퇴행증의 이러한 임상 양상을 모두 설명할 수는 없을 것 같다. 그 이유로 첫째, 망간 축적에 의해 T1 강조영상에서 고강도로 보이는 구조는 담창구인데 반해 만성 간뇌 퇴행증의 병리학적 소견은 신세포내 피질을 훨씬 더 잘 침범하여 둘째, 망간 독성에 의한 이상운동증은 구미상증, 파킨슨 증후군, 무운동증(akinesia) 등이 흔히 보이고 진전증에 달한 것에 비해, 만성 후천성 간뇌 퇴행증에서는 진전과 무도병이 가장 흔한 것으로¹ 보아 망간 축적으로 임상 양상, 병리학적 소견과 방사선학적 소견을 모두 설명하기는 어려워 향후 이에 대한 연구가 필요할 것으로 보인다.

결 론

저자들은 진전적인 무도병을 보이는 환자로 혈중 망간치가 증가되어 있고, 복부초음파 및 단층촬영에서 문맥-체순환 단락 외에 특별한 간질환 없이 순수하게 혈관기형에 의해서 유발된 예를 관찰하였고, risperidon에 호전을 보인 만성 간뇌 퇴행증 1례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

1. Jog MS, Lang AE. Chronic acquired hepatocerebral degeneration: Case reports and new insights. *Movement disorder* 1995;10(6):714-722.
2. Brunberg JA, Kanal E, Hirsch W. Chronic acquired hepatic failure: MR imaging of the brain at 1.5T. *AJNR* 1991;12:909-914.
3. Mirowitz SA, Westrich TJ. Basal ganglia signal intensity alterations: reversal after discontinuation of parenteral manganese administration. *Radiology* 1992;185:535-536.
4. 강경수, 김상윤, 황성희 등. 만성 간병변 환자의 뇌 자기공명 영상소견. *대한신경과학회지*. 1995;13:84-90.
5. Hauser RA, Zesiewicz TA, et al. Blood manganese correlates with brain magnetic resonance imaging changes in patients with liver disease. *Can J Neurol Sci* 1996;23:95-98.
6. Hauser RA, Zesiewicz TA, et al. Manganese intoxication and chronic liver failure. *Ann Neurol* 1994;36:871-875.
7. Inoue, Hori, Naurmi Y. Portal-systemic encephalopathy: Presence of basal ganglia lesions with high signal intensity on MR images. *Radiology* 1991;79: 551-555.
8. Gomori JM, Grossman RI, Goldberg HI, et al. Intracranial hematomas: Imaging by high-field MR. *Radiology* 1985;157:87-93.
9. Dell LA, Brown MS, Orrison WW, et al. Physiologic intracranial calcification with hyperintensity on MR imaging : case report and experimental model. *AJNR* 1988;9:1145-1148.
10. Newland MC, Ceckler TL, Lordower JH, et al. Visualizing manganese in the primate basal ganglia with magnetic resonance imaging. *Exp Neurol* 1989;106:251-258.
11. Greger JL, Davis CD, Suttie JW, et al. Intake, serum concentrations and urinary excretion of manganese by adult males. *Am J Clin Nutr* 1990;51:457-461.
12. Pollack S, George JN, Reba RC, et al. The absorption of nonferrous metals in iron deficiency. *J Clin Invest* 1965;44:1470-1473.
13. Larsen NA, Pakkenberg H, Damsgaard E, et al. Topo-graphical distribution of arsenic, manganese, and selenium in the normal human brain. *J Neurol Sci* 1979;42:407-416.
14. Pentschew A, Ebner FF, Kovatch RM. Experimental manganese encephalopathy in monkeys: a preliminary report. *J Neuropathol Exp Neurol* 1963;22:488-499.
15. Mirowitz SA, Westrich TJ, John D, et al. Hyperintense basal ganglia on T1-weighted MR images in patients receiving parenteral nutrition. *Radiology* 1991;181:117-120.
16. Kulisevsky J, Pusol J, et al. Pallidal hyperintensity on magnetic resonance imaging in cirrhotic patients: clinical correlations. *Hepatology* 1992;16(6):1382-1388.
17. Schafer DF, Jones AE. Hepatic encephalopathy. In: Zakim D, Boyer TD, eds. *Hepatology: a textbook of liver diseases*. Philadelphia: WB Saunders 1990:pp 447-460.
18. Farmer PM, Mullakkan T. The pathogenesis of hepatic encephalopathy. *Ann Clin Lab Sci* 1990;20:91-97.
19. Hanner JS, Li KCP, Davis GL. Acquired hepatocerebral degeneration: MR similarity with Wilson disease. *J Comput Assist Tomogr* 1988;12:1076-1077.