

원발측삭경화증과 유전경직하반신마비 감별에 뇌MRI에서 보이는 운동띠징후의 유용성

김수영 손은희

충남대학교병원 신경과

Motor Band Sign in Brain MRI is Helpful in Differentiating Primary Lateral Sclerosis from Hereditary Spastic Paraplegia

Sooyoung Kim, MD, Eunhee Sohn, MD

Department of Neurology, Chungnam National University Hospital, Daejeon, Korea

Address for correspondence

Eunhee Sohn, MD
Department of Neurology, Chungnam
National University Hospital, 282 Munhwa-
ro, Jung-gu, Daejeon 35015, Korea
Tel: +82-42-280-7882
Fax: +82-42-252-8654
E-mail: ehsohnrr@gmail.com

Received October 23, 2024

Revised October 30, 2024

Accepted October 31, 2024

Progressive spastic weakness of the lower limbs is a major feature of hereditary spastic paraplegia (HSP) and primary lateral sclerosis (PLS). The motor band sign (MBS) is characterized by a band-like hypointensity along the precentral gyrus in susceptibility-weighted image of brain magnetic resonance imaging. This sign has been reported in amyotrophic lateral sclerosis and is recognized as an indirect marker of upper motor neuron degeneration. The presence of MBS could serve as a marker for PLS but not for HSP.

J Korean Neurol Assoc 43(1):31-34, 2025

Key Words: Motor neuron disease, Spastic paraplegia, hereditary, Magnetic resonance imaging

원발측삭경화증(primary lateral sclerosis, PLS)과 유전경직하반신마비(hereditary spastic paraplegia, HSP)는 위운동신경세포(upper motor neuron, UMN)가 서서히 퇴행하는 대표적인 질환이다. 양쪽 하지에서 진행되는 경직보행장애는 HSP의 특징이지만 PLS 환자도 90%는 하지에서 증상이 시작하기 때문에 초기에 이 두 질환을 감별하기 어려운 경우가 종종 있다.

운동띠징후(motor band sign, MBS)는 뇌의 자기공명영상(magnetic resonance imaging, MRI)에서 운동피질(motor cortex)의 뒤쪽을 따라 띠처럼 저신호강도로 보이는 소견을 말하며 뇌MRI 영상 기법 중 자화율강조영상(susceptibility weighted imaging, SWI)에서 가장 뚜렷하게 관찰할 수 있다.² 최근 여러 연구에서 MBS는 근위측삭경화증(amyotrophic

lateral sclerosis, ALS) 환자에서 주로 관찰되었고 MBS가 보이는 범위나 정도와 UMN징후가 잘 연관되어 있었다.^{3,4} 또한 MBS는 ALS뿐만 아니라 PLS에서 관찰된 연구도 있어⁵ ALS 외의 UMN 퇴행질환에서도 MBS가 관찰됨을 알 수 있다. 그러나 HSP는 ALS나 PLS와 같은 운동신경세포질환과 달리 축삭의 병에 의하여 발생하므로 뇌MRI에서 MBS가 보이지 않을 가능성이 높다.

저자들은 유병 기간이 비슷한 PLS와 HSP 환자의 임상 소견과 뇌MRI를 비교하여 이 두 질환을 감별할 때 MBS의 역할에 대하여 고찰하고자 한다.

증례

1. 증례 1

64세 남자가 왼쪽 다리를 끌면서 걷게 되어 2018년 9월에 처음 병원에 왔다. 환자는 1년 전부터 증상이 생겼고 조금씩 진행되는 양상이었다. 저림이나 이상 감각은 없지만 누워 있으면 다리가 떨리고 걸을 때 다리가 끌리면서 점차 보행장애가 악화된다고 하였다. 고혈압 외에는 다른 과거 병력은 없었으며 신경 근육질환의 가족력도 없었다. 당시 신경계진찰에서 뇌신경 검사는 이상이 없었다. 근력 검사에서 왼쪽 발목의 발등쪽굽힘(dorsiflexion)이 Medical Research Council (MRC) 4등급으로 감소한 것 외에는 근력 저하가 없었고 왼쪽 하지에서 근육 경직평가척도(modified Ashworth scale, MAS) 1점의 경직이 보였다. 감각 검사도 이상이 없었으나 깊은힘줄반사가 사지에서 항진되었다. 경추부MRI에서는 특이 소견이 없었으나 뇌MRI

중 액체감쇠역전회복영상(fluid attenuated inversion recovery, FLAIR)에서 양측 운동피질의 경미한 위축이 관찰되었고(Fig. A) SWI에서 같은 부위에 저신호강도의 띠가 희미하게 보였다(Fig. B). 몸감각유발전위 검사에서 피질 전위(cortical wave)가 형성되지 않아 중추신경계 기능 이상을 의심할 수 있었다. 신경전도 검사와 침근전도 검사에서는 좌측 하지에서 급성 탈신경(denervation) 소견 없이 신경성(neurogenic) 운동 단위전위(motor unit potential)만 보여 만성 척수신경뿌리병(요추 4-5번 신경)을 의심할 수 있었다. 비타민 B12, 혈중 구리 농도 등을 포함한 혈액 검사에서 이상이 없었고 SPAST, SPG 유전자를 포함한 유전이상운동질환 관련 차세대염기서열분석(next generation sequencing) 검사에서 유전자 변이는 없었다. 대증 치료를 하였지만 호전되지 않아 병원에 방문하지 않고 지내던 중 보행장애가 더 악화되어 증상 발생 6년 만인 2023년 2월에 다시 병원에 왔다. 증상은 양측 다리로 진행되어 양측 다리 모두에 경직과 근력 저하가 있었고 5개월 전부터 왼쪽 손에

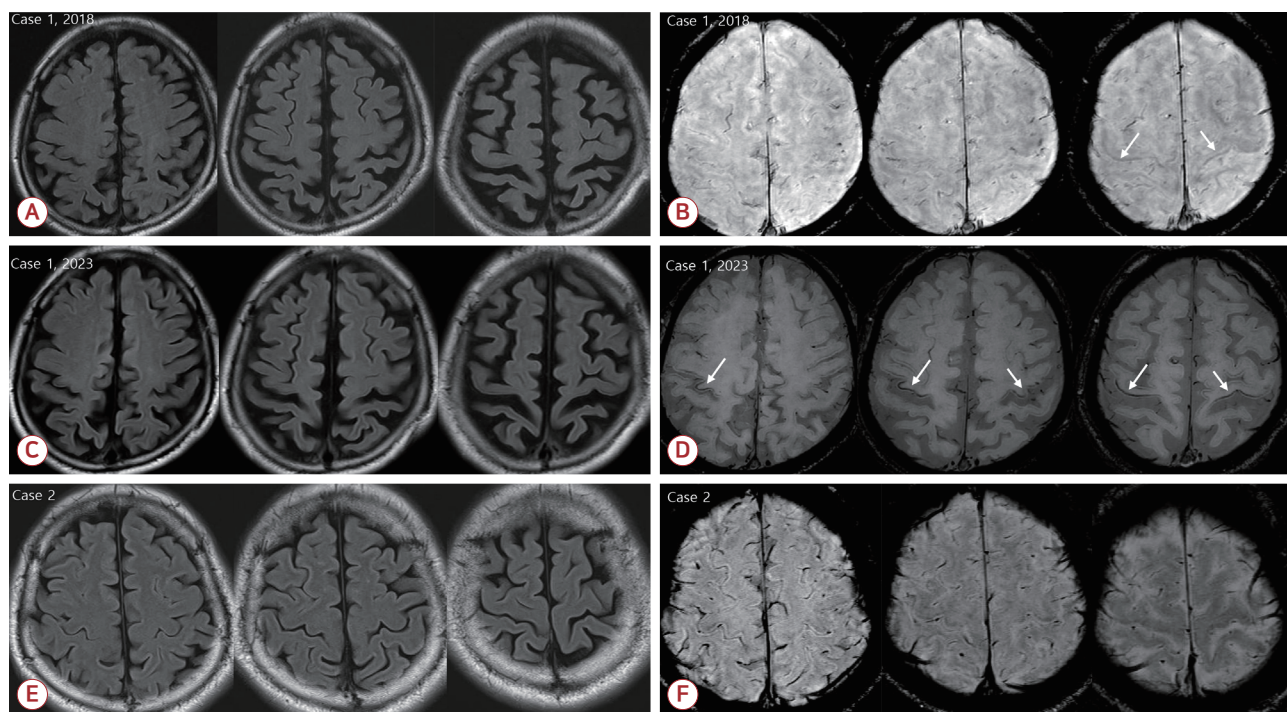


Figure. (A, C, E) FLAIR images and (B, D, F) susceptibility weighted images are presented for the PLS case (A-D) and HSP case (E, F). In the PLS case, (A) mild atrophy of bilateral motor cortex was observed in FLAIR images, and (B, arrows) a band of low signal intensity along bilateral motor cortex was shown in SWI. In the follow-up image, (D, arrows) the motor band sign was more prominent in SWI, and (C) atrophy of motor cortex had progressed in FLAIR images. In the HSP case, (E, F) there were no abnormalities in the brain MRI, including SWI. FLAIR; fluid attenuated inversion recovery, PLS; primary lateral sclerosis, HSP; hereditary spastic paraplegia, SWI; susceptibility weighted imaging, MRI; magnetic resonance imaging.

도 힘이 없다고 하였다. 배뇨장애는 있었지만 약을 복용하면서 증상은 호전되었고 조음장애나 삼킴곤란은 호소하지 않았다. 신경계진찰에서 뇌신경 검사는 이상이 없었고 근력 검사에서 양쪽 발목의 발등쪽굽힘이 MRC 4등급으로 감소한 것 외에 근력 저하는 없었다. 그러나 양쪽 하지에서 MAS 3점, 왼쪽 상지에서 MAS 1점으로 경직이 진행되었고 사지에서 깊은힘줄반사가 항진되었다. 다시 시행한 신경전도 검사와 침근전도 검사, 몸감각유발전위 검사는 2018년 검사와 변화가 없었다. 뇌MRI에서는 이전 검사와 비교하였을 때 양측 운동피질의 위축이 더 진행되었고 SWI 영상에서 양측 운동피질의 저신호강도가 이전보다 더 뚜렷하게 관찰되었다(Fig. C, D).

25세 이후 발병하였고 6년 이상 서서히 진행되는 상지와 하지의 경직과 근력 저하가 있지만 감각 이상이 없으며 아래운동 신경세포(lower motor neuron, LMN)가 침범된 소견은 보이지 않고 다른 가능한 질환이 모두 배제되었기 때문에 PLS 진단 기준에⁶ 따라 PLS로 진단하였다.

2. 증례 2

59세 남자가 10년 전부터 발생한 보행장애로 병원에 왔다. 양쪽 다리를 끌면서 걷게 되고 아침에 일어나면 특히 걸음이 더 불편하다고 하였다. 환자는 고혈압으로 약을 복용 중이었고 허리 통증과 양쪽 다리의 저림이 있어 타 병원에서 요추부 척수 신경뿌리병으로 치료받은 과거력이 있었다. 환자의 딸이 진행하는 경직하반신마비로 본원에서 검사 후 *SPG10* 유전자에서 c.2206C>T (p.Glu736*) 유전자 변이가 발견되어 HSP로 진단 받아 치료 중이었다. 신경계진찰에서 사지의 근력 저하는 없었고 깊은힘줄반사가 항진되었으며 양쪽 하지에서 MAS 1점으로 약간의 경직이 있었다. 신경전도 검사와 침근전도 검사에서는 급성 탈신경 소견 없이 신경성 운동단위위만 관찰되어 만성 척수신경뿌리병(요추 4-5번 신경)을 의심할 수 있었다. 증상 발생 10년 만에 시행한 경추부MRI에 이상이 없었고 요추부MRI에 협착이 있었다. 뇌MRI에서 MBS는 없었고(Fig. E, F) 운동피질의 위축도 관찰되지 않았다. 유전자 검사에서 환자의 딸과 동일한 유전자 변이가 발견되어 HSP로 진단하였다.

고 찰

PLS는 운동신경세포질환 중 UMN 퇴행만 진행되는 질환으로 ALS에 비해 발생 빈도가 낮아 운동신경세포질환의 1-4%로 추정되고 있다.⁷ 발병 연령은 40-50대이며 ALS와 유사하게 남성에서 더 호발한다. 증상은 서서히 진행되는 UMN 퇴행으로 경직마비가 주 증상이며 90%의 환자가 다리에서 증상이 시작되고 10%는 조음장애나 팔의 근력 저하로 시작할 수 있다. 증상은 비교적 대칭적이지만 약간의 비대칭성이 있을 수 있다.¹ HSP는 양측 하지의 대칭 경직과 근력 저하가 주 증상으로 유전자 변이가 주요 원인이다. 주로 30-40대에 발병하며 특히 35세 이전에 발병하면 HSP의 가능성이 높다. HSP는 유전자 변이를 확인하면 진단할 수 있다.¹ PLS와 HSP 모두 경직하반신마비로 발병하는 경우가 흔하기 때문에 질환의 초기에 유전자 이상이 발견되지 않으면 두 질환을 구별하기 어려울 수 있다.

운동신경세포질환에서 LMN의 퇴행은 신경전도 검사와 침근전도 검사로 확인할 수 있는 것과 달리 UMN의 퇴행을 확인할 수 있는 최적 표준(gold standard)에는 제한이 있다. MBS는 운동피질에 축적된 철이 뇌MRI에서 띠 모양으로 보이는 것으로 최근 여러 연구에서 ALS 환자에서 MBS가 보이는 것은 UMN 퇴행과 연관되어 있으며²⁻⁴ 빠르게 진행하고 예후가 나쁜 경우와 연관되어 있다고 보고하고 있다.³ 뇌 안에 철 축적은 정상인에서도 관찰될 수 있지만 정상인은 주로 심부 회색질 구조물에서 보이고, 피질에서 보이더라도 철이 침착되는 부분이 별아교세포(astrocyte)인 반면 ALS에서는 전운동피질(premotor cortex)을 포함한 운동피질에서 주로 보이며 미세아교세포(microglia)에 철이 침착한다.⁸ ALS에서 운동피질에 철이 침착되는 기전은 명확히 밝혀지지는 않았지만 산화 스트레스(oxidative stress), 신경염증(neuroinflammation), 철분 대사 이상, 유전 영향 등이 원인으로 작용하여 발생할 것으로 추측되고 있다.² MBS는 ALS뿐만 아니라 운동신경세포질환 중 PLS, 전두엽치매가 동반된 운동신경세포질환 등에서도 보고되고 있다.³

HSP는 운동신경질환이 아닌 축삭병(axonopathy)으로 척수의 상행 또는 하행하는 척수로(spinal tract)를 먼저 침범하는 질환이다. HSP 환자에서 역행 변성(retrograde degeneration)에 의해 Betz세포가 손상될 수 있다는 연구가 있지만⁹ 운

동신경세포 손상 기전은 밝혀지지 않았으며 특히 미세아교세포와 관련은 없을 것으로 추측하고 있다.⁵ 따라서 HSP에서는 뇌 MRI에 변화가 없을 가능성이 높다. 최근 뇌MRI를 이용한 연구에서 PLS 환자 7명 모두에서 MBS가 보이는 반면 HSP 환자 22명 중 3명에서 MBS가 보여 이 두 질환의 감별에 도움이 될 것이라는 연구가 있었다.⁵ 후속 연구에서 이전에 MBS가 보이던 3명의 환자 중 2명이 최종적으로 PLS를 진단받았으며 추가적으로 새롭게 모집한 20명의 HSP 환자 모두 MBS가 보이지 않음이 확인되어 PLS와 HSP를 감별하는 데 MBS가 유용함을 보고하였다.¹⁰

본 증례에서도 두 증례가 6년과 10년으로 유병 기간이 비슷하였지만 PLS 환자에서만 뇌MRI에서 MBS가 관찰되었다. 따라서 PLS나 HSP 초기에 뇌MRI에서 MBS 유무는 두 질환을 감별하는 데 도움을 줄 수 있을 것이다. 향후 더 많은 HSP 환자와 UMN이 침범된 운동신경세포질환 환자를 대상으로 한 MBS의 유용성에 대한 연구가 필요하겠다.

ACKNOWLEDGEMENTS

본 성과물은 국립보건연구원 연구사업(No. 2023ER050601) 지원에 의해 이루어졌다.

REFERENCES

1. Fullam T, Statland J. Upper motor neuron disorders: primary lateral sclerosis, upper motor neuron dominant amyotrophic lateral sclerosis, and hereditary spastic paraplegia. *Brain Sci* 2021;11:611.
2. Chakraborty S, Gupta A, Nguyen T, Bourque P. The "motor band sign": susceptibility-weighted imaging in amyotrophic lateral sclerosis. *Can J Neurol Sci* 2015;42:260-263.
3. Mohammadi S, Ghaderi S. Motor band sign in motor neuron diseases using magnetic resonance imaging: a systematic review. *Acta Neurol Scand* 2023;2023:1-14.
4. Chung HS, Melkus G, Bourque P, Chakraborty S. Motor band sign in motor neuron disease: a marker for upper motor neuron involvement. *Can J Neurol Sci* 2023;50:373-379.
5. Cosottini M, Donatelli G, Ricca I, Bianchi F, Frosini D, Montano V, et al. Iron-sensitive MR imaging of the primary motor cortex to differentiate hereditary spastic paraplegia from other motor neuron diseases. *Eur Radiol* 2022;32:8058-8064.
6. Turner MR, Barohn RJ, Corcia P, Fink JK, Harms MB, Kiernan MC, et al. Primary lateral sclerosis: consensus diagnostic criteria. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2020;91:373-377.
7. D'Amico E, Pasmantier M, Lee YW, Weimer L, Mitsumoto H. Clinical evolution of pure upper motor neuron disease/dysfunction (PUMMD). *Muscle Nerve* 2013;47:28-32.
8. Dusek P, Hofer T, Alexander J, Roos PM, Aaseth JO. Cerebral iron deposition in neurodegeneration. *Biomolecules* 2022;12:714.
9. Denora PS, Smets K, Zolfanelli F, Ceuterick-de Groote C, Casali C, Deconinck T, et al. Motor neuron degeneration in spastic paraplegia 11 mimics amyotrophic lateral sclerosis lesions. *Brain* 2016;139:1723-1734.
10. Donatelli G, Bianchi F, Migaleddu G, Frosini D, Mata S, Santorelli FM, et al. The motor band sign differentiates hereditary spastic paraplegia from the others upper motor neuron syndromes. *J Neurol* 2024;271:2957-2959.