

하지파킨슨증으로 발현한 방사선유발백질뇌병증

김재형 류창환 성원재 곽현승 오경필 고성호 이규용 이영주 최호진

한양대학교 의과대학 신경과학교실

Radiation-induced Leukoencephalopathy Presenting as Lower Body Parkinsonism

Jaehyung Kim, MD, Chang-Hwan Ryu, MD, Wonjae Sung, MD, Hyunseung Gwak, MD, Kyung-Pil Oh, MD, Seong-Ho Koh, MD, Kyu-Yong Lee, MD, Young Joo Lee, MD, Hojin Choi, MD

Department of Neurology, Hanyang University College of Medicine, Seoul, Korea

J Korean Neurol Assoc 33(4):355-357, 2015

Key Words: Parkinsonism, Cranial irradiation, Leukoencephalopathy

하지파킨슨증(lower body parkinsonism)은 파킨슨 증상 중에 서도 보행장애와 자세불안정을 보이면서 팔의 침범은 적은 독특한 이차파킨슨증이다. 하지파킨슨증의 원인으로는 혈관파킨슨증과 정상압수두증이 널리 알려져 있는데 신경영상에서 이 두 질환은 각각 백질뇌병증과 뇌실확장을 보인다. 이러한 두 가지 신경영상의 특징은 다른 질환에서도 보일 수 있는데 전뇌방사선치료(whole brain radiotherapy)의 지연부작용으로 나타나는 방사선유발백질뇌병증(radiation-induced leukoencephalopathy)이 그 한 예이다. 하지만 방사선유발백질뇌병증의 핵심증상은 인지기능저하로 알려져 있으며 파킨슨증을 보이는 경우는 드물다.¹

이에 저자들은 뚜렷한 인지기능의 저하 없이 하지파킨슨증으로 발현한 방사선유발백질뇌병증 환자를 경험하였기에 이를 보고한다.

증례

환자는 52세에 비소세포폐암을 진단받고 왼쪽 폐 상엽절제

Received June 3, 2015 Revised July 8, 2015

Accepted July 8, 2015

Address for correspondence: Hojin Choi, MD

Department of Neurology, Hanyang University College of Medicine,
153 Gyeongchun-ro, Guri 11923, Korea

Tel: +82-31-560-2260 Fax: +82-31-560-2261

E-mail: aescu@hanmail.net

술과 오른쪽 폐 하엽절제술을 받았으며 보조화학요법으로는 비놀레빈과 시스플라틴을 4차례 투여 받았다. 치료 1년 뒤 촬영한 뇌 자기공명영상에서 왼쪽 후두엽에 전이뇌종양으로 의심되는 병변(Fig. A)이 발견되어 절제술을 받았고 게피티니브를 하루 250 mg 복용하기 시작하였다. 3개월 뒤에는 전뇌방사선치료(Fig. B, 10회, 총 30 Gy)를 진행하였다.

환자는 방사선치료가 끝나고 2개월 뒤부터 서서히 걸음걸이가 느려졌다. 증상이 발생한지 4개월째 보행장애에 대한 평가를 위해 본원 신경과를 방문하였을 당시 환자의 보행은 다리를 넓게 벌리고, 짧은 보폭으로 다리를 바닥에서 거의 떼지 못하고 끄는 양상이었다. 통합파킨슨병척도(Unified Parkinson's Disease Rating Scale) part III는 26점(안정시떨림 양손 각 1점, 활동떨림 양쪽 각 1점, 경축 양쪽 상하지 각 1점, 손가락 벌렸다 오므리기 양쪽 각 1점, 손 운동 양쪽 각 1점, 다리의 민첩성 양쪽 각 1점, 의자에서 일어서기 3점, 서 있는 자세 1점, 걸음걸이 3점, 자세안정 3점, 느린 행동 1점)이었으며 수정호엔야척도(modified Hoehn & Yahr stage)는 4점이었다. 전두엽유리징후, 안구운동장애를 비롯한 뇌신경장애와 피라미드로징후는 보이지 않았고 근력과 감각 및 빠른교대검사, 손가락맞대기검사, 손가락코검사 그리고 발꿈치정강이검사는 정상이었다. 한국판간이정신상태검사에서 28점으로 경미한 시간에 대한 장애 이외에 다른 뚜렷한 인지기능저하는 보이지 않았다.

혈액검사에서 전해질은 낙트륨 132 mEq/L, 칼륨 3.2 mEq/L로 경미한 저나트륨혈증과 저칼륨혈증을 보였으나 그 외에 신

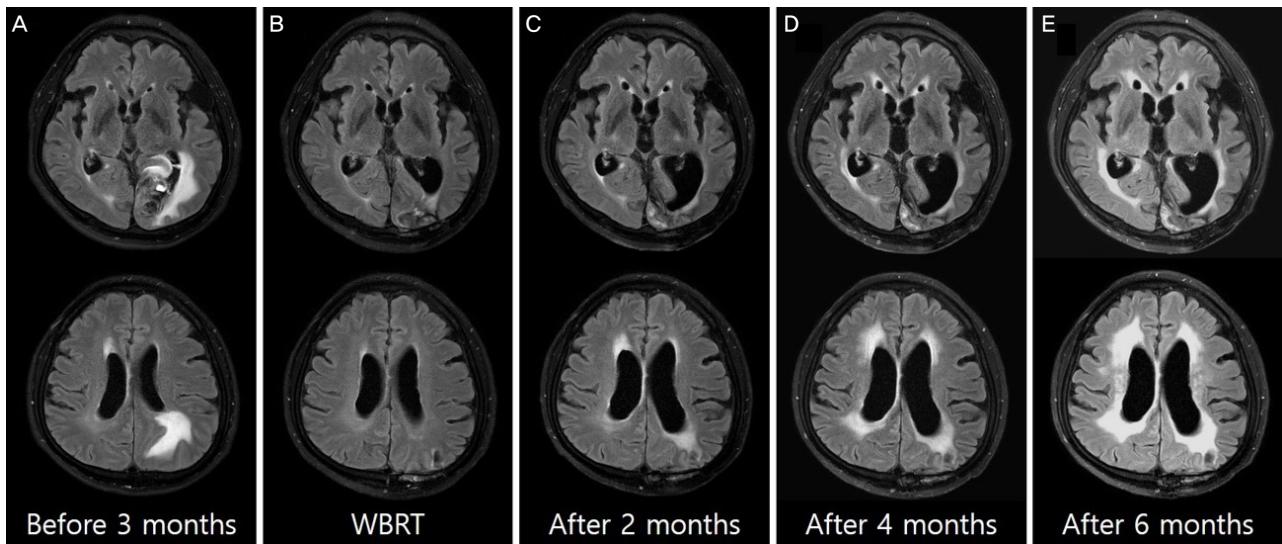


Figure. Serial follow-up axial fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) brain magnetic resonance imaging (MRI). The serial MRI showed that resolution of vasogenic brain edema after metastatic brain tumor resection (A, B) and progression of bilateral periventricular and subcortical white matter changes, cortical atrophy, and ventriculomegaly after whole brain radiotherapy (B-E). WBRT; whole brain radiotherapy.

장기능검사, 간기능검사, 갑상선기능검사는 정상 소견을 보였다.

혈관위험인자는 없었고 증상 발생 전후로 항구토제나 정신 병약은 복용한 적이 없었다. 또한 중금속과 같은 독성 물질에 노출되었을 만한 병력도 없었다.

뇌자기공명영상에서 피질하백질과 뇌실주위백질의 광범위백 질변성이 관찰되었다. 이를 전뇌방사선치료를 받기 전후로 나누어 순차적으로 비교해 보았는데, 왼쪽 후두엽의 전이뇌종양에 의하여 발생하였던 종양주위 부종은 절제술 이후 호전되었으나 (Fig. A, B), 전뇌방사선치료를 받은 이후 뇌실주위백질부터 백 질변성이 시작되어 점진적으로 피질하백질까지 악화되고 있었으며 피질피질하위축과 뇌실확장이 보이기 시작하였다(Fig. B-E).

환자의 하지파킨슨증은 전뇌방사선치료 이후 아급성으로 발생하였고, 신경영상에서 백질변성과 뇌실확장 정도가 심해짐에 따라 증상도 악화되었으며, 파킨슨증을 일으킬 만한 다른 이차적인 원인이 없었기 때문에 저자들은 하지파킨슨증으로 발현한 방사선유발백질뇌병증으로 진단하고 레보도파를 점차적으로 증량하였으나 뚜렷한 호전은 없었으며 현재 외래에서 추적관찰 중이다.

고 찰

방사선유발백질뇌병증은 임상적으로 피질하치매가 방사선치료 수개월에서 수년 뒤에 발생하며, 뇌자기공명영상에서 백질변성이 뇌실주위백질에서 발생하여 T2강조 및 액체감쇠역전회

복영상에서 고강도로 보이고, 여기에 뇌실확장이나 피질위축이 동반되기도 한다.² 이러한 백질변성은 병리학적으로 미세혈관 손상, 희소돌기아교세포의 소실, 백질의 수초와 축삭의 손상을 보이는 데 이는 혈관파킨슨증에서 보이는 소견과 유사하다.^{3,4}

이러한 백질변성은 방사선의 신경독성으로 발생한다. 뇌에 방사선을 조사하면 희소돌기아교세포의 사멸이 나타나 실질의 탈수초가 발생한다.² 또한 혈관 내피세포의 손상이 일어나 혈액 뇌장벽의 장애를 초래하여 혈관성부종이 발생하고 결국 백질변성으로 이행하게 된다.²

방사선유발백질뇌병증 발생의 위험인자로는 많은 방사선량, 넓은 방사선조사 면적, 고령, 혈관위험인자, 화학요법과 병행 치료를 하는 경우 등이 알려져 있다.² 본 증례의 환자는 방사선치료 1년 전 비놀레빈과 시스플라틴을 투여 받았었고, 3개월 전부터는 게피티니브를 복용을 하고 있었다. 비놀레빈과 시스플라틴은 백질변성을 일으킬 수 있으나 주로 가역적 후백질뇌병증(reversible posterior leukoencephalopathy)으로 나타나며 방사선치료 전 검사한 환자의 뇌자기공명영상에서 백질변성은 뚜렷하지 않았다. 게피티니브의 경우 직접적으로 백질변성을 일으킨다는 보고는 적으며, 환자의 백질변성은 방사선치료 전보다 치료 후 급속히 발생하였다. 이상으로 미루어 보아 환자가 받은 화학요법이 백질변성의 일차적인 원인으로 작용했을 가능성이 적으나 악화인자로 작용했을 가능성은 완전히 배제할 수 없을 것으로 보인다.

치료로는 주의력을 향상시키기 위해 메틸페니데이트, 기억력

장애에 대해 도네페질을 사용해 볼 수 있다.² 하지파킨슨증에 대해서는 레보도파를 시도해 볼 수 있으나 그 효과는 체계적인 연구는 되어있지 않고 심한 수두증이 동반되어 있다면 뇌실복강션트를 고려할 수 있다.²

방사선유발백질뇌병증 초기에는 주로 서서히 진행하는 인지기능장애가 나타나며 질환이 진행하면서 운동증상도 발생할 수 있다고 보고되고 있다.⁵ 초기에 운동 증상이 보고되지 않는 이유는 운동증상을 인지기능저하로 인한 부수적인 증상이나 암 등의 동반 질환으로 인한 전신쇠약에 의한 것으로 판단하거나, 상대적으로 짧은 수명으로 인해 운동증상이 발현하기 전에 환자가 사망하여 과소평가 되기 때문 등으로 생각한다.

보행과 균형을 조절하는 기능해부학이나 기전에 대한 이해는 아직 부족한 상황이지만 백질변성이 보행장애와 평형장애를 초래할 수 있음을 알려져 있다. 백질이 주요 감각과 운동에 관련된 부위를 상호연결하고 연합하는 부위이기 때문에 추정되며 이 중에서도 특히 후대뇌(posterior brain) 부위 백질이 중요부위일 수 있다는 연구결과도 있다.^{6,7}

본 증례는 전뇌방사선치료를 받고 나서 뚜렷한 인지기능저하 없이 하지파킨슨증으로 발현한 사례이다. 보행장애는 환자삶의 질에 큰 영향을 미칠 수 있는데 향후 방사선유발백질뇌병증 환자의 보행장애에도 관심을 가지고 자세한 진찰을 해나간

다면 환자의 삶의 질 개선과 더불어 방사선의 신경독성에 관한 임상양상과 병리기전에 대한 이해를 넓히는데 도움이 될 것이다.

REFERENCES

- Na JG, Jung WY, Cho KW. A case of suspected post-irradiation delayed necrotizing leukoencephalopathy. *J Korean Neurol Assoc* 1994; 12:534-541.
- Soussain C, Ricard D, Fike JR, Mazeron JJ, Psimaras D, Delattre JY. CNS complications of radiotherapy and chemotherapy. *Lancet* 2009; 374:1639-1651.
- Lai R, Abrey LE, Rosenblum MK, DeAngelis LM. Treatment-induced leukoencephalopathy in primary CNS lymphoma: a clinical and autopsy study. *Neurology* 2004;62:451-456.
- Zijlmans JC, Daniel SE, Hughes AJ, Révész T, Lees AJ. Clinicopathological investigation of vascular parkinsonism, including clinical criteria for diagnosis. *Mov Disord* 2004;19:630-640.
- Omuro AM, Ben-Porat LS, Panageas KS, Kim AK, Correa DD, Yahalom J, et al. Delayed neurotoxicity in primary central nervous system lymphoma. *Arch Neurol* 2005;62:1595-1600.
- Benson RR, Guttmann CR, Wei X, Warfield SK, Hall C, Schmidt JA, et al. Older people with impaired mobility have specific loci of periventricular abnormality on MRI. *Neurology* 2002;58:48-55.
- Baloh RW, Vinters HV. White matter lesions and disequilibrium in older people: II. Clinicopathologic correlation. *Arch of Neurol* 1995; 52:975-981.