

## 가역적인 전두엽 기능 이상을 보인 교뇌외 수초용해증

하상욱 · 유봉구 · 김민정 · 김종국  
김광수 · 최영식\*

고신대학교 의과대학 신경과학교실  
내과학교실\*

### Address for correspondence

Bong-Goo Yoo, M.D.  
Department of Neurology, Kosin University College  
of Medicine, 34 Amnam-dong, Seo-gu, Busan  
602-702, Korea  
Tel: +82.51-990-6364  
Fax: +82.51-990-3077  
E-mail: ybgne@ns.kosinmed.or.kr

## Reversible Frontal Lobe Dysfunction in a Patient with Extrapontine Myelinolysis

Sang-Wook Ha, M.D., Bong-Goo Yoo, M.D., Min-Jeong Kim, M.D.,  
Jong-Kuk Kim, M.D., Kwang-Soo Kim, M.D., Young-Sik Choi, M.D.\*

Departments of Neurology and Internal Medicine\*, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

Extrapontine myelinolysis (EPM) is an acute demyelinating disease caused by rapidly fluctuating serum osmolality. EPM mainly affects the bilateral basal ganglia, such as the caudate nucleus, putamen, and globus pallidus. Its major clinical symptoms are movement disorders such as parkinsonism, dystonia, and catatonia. However, frontal lobe dysfunction, such as executive dysfunction, personality changes, and apathy, is rare. We report a patient with EPM with reversible frontal lobe dysfunction without any definite movement symptoms. EPM should be included in the differential diagnosis when a patient shows acute behavioral changes following correction of electrolyte imbalance.

**Key Words:** Extrapontine myelinolysis, Frontal lobe dysfunction, Electrolyte imbalance

## 서 론

삼투성 수초용해증후군(osmotic demyelination syndrome)은 저나트륨 혈증의 급속한 교정, 폐렴, 영양 실조, 만성신부전, 내분비 장애 등에 의한 혈청 삼투압의 변화로 유발되며[1, 2], 병변이 뇌교에 나타나는 경우를 중심성뇌교수초용해(central pontine myelinolysis, CPM)라 하며 뇌교 이외에 나타나는 경우를 뇌교외수초용해(extrapontine myelinolysis, EPM)라 한다[3]. CPM은 주로 사지마비, 구마비, 안구운동장애, 의식저하 등의 임상증상이 주로 나타나며, EPM은 기저핵, 시상, 내포 등을 주로 침범함으로써 진전, 이긴장증, 무언증, 파킨슨증, 무도병 등의 운동장애, 이상행동이나 인지기능장애 등의 비특이적 증상을 초래한다고 한다[4]. EPM과 관련된 사고, 정동, 행동, 판단력, 병식 및 인지기능 장애에 대한 내용은 현재까지 거의 증례 보고에 국한될 정도로 제한되어 있다[3, 5-8]. 국내에서도 EPM 환자에서 전두엽기능장애를 보인 예에 대한 보고가 있었지만[9], 신경심리검사에 대한 자세한 내용과 추적검사에 대한 내용이 없었다. 저자들은 EPM 환자에서 전두엽 장애의 가역적인 변화를 임상 증상, 신경심리검사, 신경영상을 통해 확인한 예를 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

## 증 례

46세 여자 환자가 혼미상태의 의식수준으로 내원하였다. 환자는 내원 2주 전부터 식욕저하로 음식을 거의 섭취하지 않았으며, 4일 전부터는 구토를 심하게 하였다. 과거력에서 12년 전에 시한 증후군으로 스테로이드 복용하는 것 외에 외상, 감염, 음주 등의 병력은 없었다. 가족력에서 특이 사항은 없었다. 내원 당시 활력 징후는 정상이었으며 의식수준의 저하 외의 다른 신경학적 증상은 관찰되지 않았다. 당시 뇌 MRI 촬영에서 특이한 병변은 관찰되지 않았다. 검사실 소견에서 혈청나트륨이 105 mEq/L로 낮았으나, ACTH 30.3 pg/mL, cortisol 5.23 µg/dL로 호르몬 검사는 정상이었다. 중환자실에서 저나트륨혈증에 대한 교정을 하였으며 2일 후 혈청나트륨은 136 mEq/L가 되었다. 임상 양상은 처음에는 지남력의 장애와 거의 무언증에 가까운 소견을 보였으나 전해질을 교정하면서 점차적으로 의식수준이 회복되었고, 전신 위약감을 호소하였으나 보행 장애, 구음장애, 안구운동장애 등의 국소 신경학적 증상은 관찰되지 않았다. 의식이 회복된 후 2일 정도는 외부의 자극에 대해 반응을 거의 하지 않고 자의적으로 뭔가를 하려는 의지를 전혀 보이지 않았다. 언어는 중환자실에서는 거의 말을 하지 않았으나 의식이 회복되면서 유창하고, 말 수가 많아지고, 이해력은 가능하나, 간혹 동문서답하는 경우가 있었다. 자신이 하고 싶은 이야기만을 주로 하고, 단어 발견

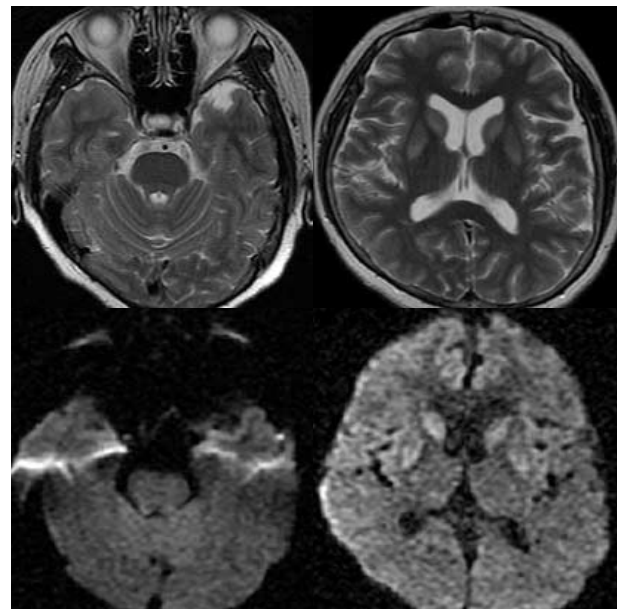
의 어려움(word finding difficulty)이 간혹 발생하였다. 했던 말을 반복하는 모습이 자주 관찰되고, 보호자에게 “집에 가라”고 하고는 “집에 버스 타고 가라”, “집에 얼른 가야지”라는 말을 보호자가 갈 때까지 반복해서 하였다. 보호자 말로는 실제 사실에 “살을 더 붙여 말을 하는 것 같다”라고 하였다. 예를 들어, 누군가가 병문안 올 것이라고 알려주면 조금 있다가 “뭐 사가지고 오니?”라고 말하고, “보험을 많이 들었다”, “친척 할머니에게 백만 원을 주어야겠다”라고 사실을 과장해서 말하는 경향이 많았다. 환자는 평소에는 참을성이 많고 말을 조심스럽게 하는 성격이었으나, 갑자기 욕설을 하며, 주위 사람의 말에 쉽게 흥분을 하고, 다정다감한 편이었으나, 가족이나 다른 사람에 대해 관심이 줄어들고 귀찮아하는 모습이 관찰되었다. 대화중에 누군가가 말을 가로 막으면 처음 보는 사람에게도 욕을 하거나 화를 내면서 소리를 버럭 질렀으며 사소한 일에도 쉽게 짜증을 냈다. 곧 있을 큰 딸의 결혼식에 대해 전혀 걱정을 하지 않았다. 음식을 먹으면 양

을 조절하지 못하여서 과식을 하였고 하루에 5회 이상의 식사를 하였으나 본인은 자주 배고픔을 호소하였다. 또한 과거의 일들은 어느 정도 기억하였으나 최근에 있었던 일들을 잘 기억하지 못하였고 새로운 사실들을 설명해주면 잘 이해하지 못하였고 되물어 보면 기억해내지도 못하였다. 내원 7일 후에 뇌 MRI를 다시 촬영하였으며 T1 강조영상에서 양측의 미상핵과 조각비핵 부위에 저신호 강도 그리고 T2와 확산 강조영상에서 같은 부위에 고신호 강도를 보이는 병변이 관찰되었다(Fig. 1). 내원 15일 후에 시행한 신경심리검사에서 기억력, 주의집중력, 전두엽/수행능력 항목에서 저하가 뚜렷하였고, 3개월 후 다시 시행한 신경심리검사에서 전두엽/수행능력 영역은 거의 정상으로 호전되었다(Table 1). 한국판 NPI에서 행동심리적 증상은 초조, 기분의 들뜸, 무감동/

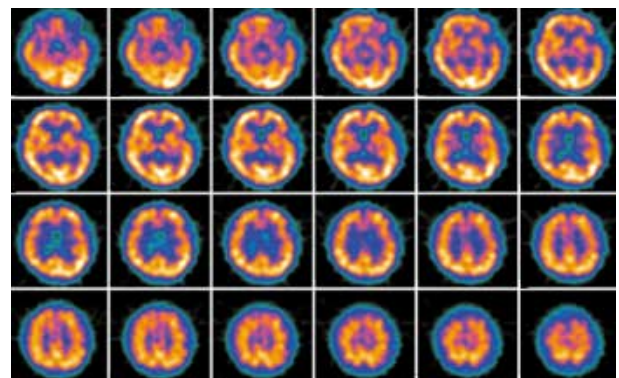
**Table 1.** Neuropsychological tests at baseline and follow-up (3 months)

Test	2006.04.10	2006.07.10
Attention		
Digit span forward/backward	5/2	4/2
Language & Related function		
Fluency	Fluent	Fluent
Auditory comprehension	Normal	Normal
Repetition	Normal	Normal
K-BNT	6/15 (A form)	6/15 (A form)
Reading	Normal	Normal
Writing	Normal	Normal
Finger naming	Normal	Normal
Right-left disorientation	Abnormal	Abnormal
Body part identification	Normal	Normal
Praxis	Normal	Normal
Visuospatial functions		
Interlocking pentagon	Abnormal	Abnormal
Memory		
Orientation: Time/Place	3/4	5/4
3 word registration/ recall	3/1	3/2
SVLT free/delayed recall	4+6+5=15/2	4+7+7=18/5
SVLT recognition	12-9=3	11-3=8
RCFT (copy/free/delayed recall)	9/4/4.5	29/5/4.5
RCFT recognition	12-9=3	11-5=6
Frontal/Executive function		
Motor impersistence	Abnormal	Normal
Contrasting program	Abnormal	Normal
Go-no-go test	Abnormal	Normal
Fist-edge-palm	Abnormal	Normal
Alternating hand movement	Abnormal	Abnormal
Alternating square and triangle	Abnormal	Abnormal
Luria loop	Normal	Normal
Semantic fluency (Animal/supermarket)	1/5	9/16
K-MMSE	18	23

K-BNT, Korean version of Boston Naming Test; SVLT, Seoul Verbal Learning Test; RCFT, Rey Complex Figure Test; K-MMSE, Korean version of Mini-Mental State Examination.



**Fig. 1.** Brain MRI of the patient obtained on the 7th hospital day. T2-weighted and diffusion-weighted images show high signal intensity in the bilateral caudate nucleus and putamen without pons involvement.



**Fig. 2.** Brain SPECT of the patient. Brain Tc-99m HMPAO demonstrates perfusion defect on the both frontal lobes, especially on the left side.

무관심, 탈억제, 과민성, 수면 행동이상, 식욕변화가 있었으나, 3개월 후에는 초조, 탈억제, 과민성이 경하게 남아 있었다. 내원 17일째 시행한 단일광자방출단층촬영술(single photon emission computed tomography, SPECT)에서 양측 전두엽에서 혈류감소가 나타났으나 좌측 전두엽의 뇌혈류 감소가 더 심하게 관찰되었다(Fig. 2). 퇴원 후 병전보다는 못하지만 기억이 많이 호전되었고, 주 증상인 성격변화도 많이 회복되었으나, 병전 상태에 비해 짜증을 많이 내고, 가게에서 점원에게 자주 따지며 시시콜콜 필요 없는 이야기를 많이 하는 등의 증상이 지속되다가 발병 3개월 후에는 상기 증상이 거의 병전 상태로 호전되었다. 발병 6개월 후에 재촬영한 MRI에서 이전에 보였던 병변은 더 이상 관찰되지 않았다.

## 고 찰

본 증례는 시한 증후군 환자에서 심한 식욕 부진과 구토로 인한 저나트륨혈증의 교정과 관련하여 생긴 EPM 증례이다. EPM의 흔한 운동장애의 증상 없이 전두엽 기능 장애가 주 증상으로 나타났다 호전되었고 이를 신경심리검사와 MRI를 통해 확인하였다.

CPM과 EPM은 영양결핍, 알코올 중독, 화상, 장기 이식 등에서 나타날 수 있으나, 흔히 저나트륨혈증의 급속한 교정과 관련해 생긴다[1, 2]. 저나트륨혈증은 혈청 나트륨 수치가 136 mEq/L 미만의 경우로 정의하며 혈청 나트륨 수치가 120 mEq/L 이하의 경우를 중증 저나트륨 혈증이라 한다. 나트륨은 이온 채널을 형성하며 체액이 혈액-뇌장벽(blood-brain barrier)을 자유롭게 통과할 경우 나타날 수 있는 뇌부종으로부터 뇌를 보호하는데 중요한 역할을 한다. EPM을 포함하는 삼투압성 수조용해 증후군의 병태생리에 대해 정확하게 알려져 있지 않지만 저나트륨혈증의 급속한 교정에 의해 삼투압이 갑자기 증가하게 되고 이차적으로 신경섬유를 압박하여 탈수초를 유발한다고 알려져 있다. 본 증례는 내원시 혈청 나트륨 수치가 105 mEq/L였으며 약 48시간 동안 31 mEq/L의 교정이 있었다. 환자의 임상적 증상과 경과 그리고 뇌 MRI 소견 등으로 판단하기에 저나트륨혈증의 급속한 교정과 관련해 생긴 EPM으로 생각된다.

전두엽은 전두엽 피질하 회로(frontal subcortical circuit)를 형성하여 뇌 기저핵과 연결되어 있다[5, 10]. 따라서 전두엽의 장애 없이도 기저핵의 병변으로 전두엽 장애를 보일 수 있다. 전두엽 피질하 회로는 전두엽에서 기저핵, 시상상으로 이어지는 신경 연결로 구성되어 있고 이것은 다시 시상상을 통해 전두엽 피질로 연결된다[10]. 이 회로 경로의 어느 부분에라도 손상이 생기면 장애가 나타난다. 배측방전전두(dorsolateral prefrontal) 회로에 손상이 있으면 실행장애, 안와전두(orbitofrontal) 회로에 장애가 있으면 탈억제 같은 인격장애, 전방대상(anterior cingulate) 회로에 손상이 있다면 무감동, 동기화의 감소를 초래한다[10]. 본

증례도 주로 전두엽 기능 이상을 나타내는 의욕저하, 성격변화, 탈억제, 실행능력장애, 인지기능장애 등의 증상이 나타났다. 이런 증상은 전두엽 피질하 회로의 선택적인 부분만의 장애가 아니라 전체를 침범한 증상을 보였다. 이것은 양측 기저핵 병변으로 전두엽 피질하 회로의 여러 경로가 동시에 손상 받아 생긴 것으로 여겨진다.

EPM은 임상적으로 무언증, 파킨슨증, 근긴장이상 등의 운동장애, 이상행동이나 인지기능장애 등이 나타나지만 뇌영상에서만 이상을 보이고 무증상인 경우도 있으며 심한 경우는 혼수나 사망에 이르는 다양한 임상 양상과 예후를 보인다[1, 4]. 지금까지 행동, 정신, 인지 장애에 대한 보고는 많지 않다. 호전성, 편집증, 환각, 감정의 불안정, 부적절한 웃음, 우울 등과[5], 주의집중력, 계산, 단기 기억, 운동속도, 학습능력의 저하와[6], 부적절한 행동, 언어압박과 이탈, 판단력 장애[7] 및 급성정신증[8]에 관한 보고가 있었다. MRI에서 이상을 보이지 않아도 임상 소견이 있으면 이 질환을 의심해 보아야 하며, 신경학적 증상과 징후와 뇌영상 소견의 지속과 연관성은 없고, 뇌 병변의 크기와 신경학적 증상 및 임상적 예후와 관련은 없다[11]. 본 증례는 집중력저하, 말 수가 많아짐, 감정의 불안정, 성격변화, 호전성, 탈억제, 실행능력장애를 보였고, 이런 전두엽 기능 이상을 신경심리검사를 통해 확인할 수 있었다. 환자의 전두엽 기능장애는 호전되어 약 3개월 후에 다시 시행한 신경심리검사에서 대부분의 전두엽 기능이 병전 상태로 회복된 것을 확인할 수 있었다. EPM 환자에서 관찰되는 한 가지 의문점은 어떤 환자는 본 환자처럼 전두엽 장애를, 어떤 환자는 운동장애 같은 다른 임상 증상을 보이느냐는 점이다. 이처럼 같은 위치와 크기의 병변으로도 다른 증상을 보이는 점이다. 보다 많은 연구와 증례를 통해 이에 대한 체계적인 접근이 필요할 것이다.

본 환자에서 MRI 병변은 양측인데도 불구하고 SPECT검사서 좌측에 혈류감소가 더 심하게 관찰되었는데, 이는 SPECT 촬영 시기가 임상 증상의 회복기에 촬영한 것 때문이거나 좌측 병변이 우측에 비해 좀 더 심한 기능 장애를 보여 생긴 현상이 아닐까 생각된다.

가역적인 전두엽 기능장애를 주로 보인 EPM의 드문 예를 경험하였으며, 전해질 교정 후에 생기는 급성 행동장애에 있어 감별질환에 EPM을 꼭 고려해 보아야 한다고 저자들은 생각한다.

## 참고문헌

1. Brown WD. Osmotic demyelination disorders: central pontine and extrapontine myelinolysis. *Curr Opin Neurol* 2000; 13: 691-7.
2. Victor M, Ropper AH. The acquired metabolic disorders of the nervous system: central pontine myelinolysis. In: Victor M, Ropper AH. *Adams and Victor's principles of neurology*. 7th ed. New York: McGraw-Hill 2001; 1193-5.

3. Wright DG, Laureno R, Victor M. Pontine and extrapontine myelinolysis. *Brain* 1979; 102: 361-85.
4. Kim MK, Kim SH, Yoo BG, Kim KS, Yoo KM. A case of subacute onset choreoathetosis as sequelae of central pontine and extrapontine myelinolysis. *J Korean Neurol Assoc* 2001; 19: 393-5.
5. Karp BI, Laureno R. Pontine and extrapontine myelinolysis: a neurological disorder following rapid correction of hyponatremia. *Medicine* 1993; 72: 359-73.
6. Vermetten E, Rutten SJ, Bonn PJ, Hofman PA, Leentjens AF. Neuropsychological manifestations of central pontine myelinolysis. *Gen Hosp psychiatry* 1999; 21: 269-302.
7. Price BH, Mesulam MM. Behavioral manifestations of central pontine myelinolysis. *Arch Neurol* 1987; 44: 671-3.
8. Schimrigk S, Amoiridis G. Extrapontine myelinolysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 61: 250.
9. Lee SH, Choi BK, Lee HS, Lee HS, Park SW, Chang H, et al. A case of extrapontine myelinolysis with both frontal lobe dysfunction and decreased perfusion in SPECT. *J Korean Neurol Assoc* 2003; 21: 195-8.
10. Tekin S, Cummings JL. Frontal-subcortical neuronal circuits and clinical neuropsychiatry. *J Psychosomatic Research* 2002; 53: 647-54.
11. Mast H, Gordon PH, Mohr JP, Tatemichi TK. Central pontine myelinolysis: clinical syndrome with normal serum sodium. *Eur J Med Res* 1995; 1: 168-70.