

진행성비유창실어증을 보인 진행성핵상마비 환자 1예

김희진 · 백여정 · 정지향

이화여자대학교 의과대학 부속목동병원
신경과학교실

Address for correspondence

Jee H. Jeong, M.D.
Department of Neurology, Cognitive and
Neurodegenerative Disorder Clinic, Ewha
Womans University Mokdong Hospital, Ewha
Womans University, School of Medicine, 911-1
Mok-dong, Yangchun-gu, Seoul 158-710, Korea
Tel: +82-2-2650-2776
Fax: +82-2-2650-2652
E-mail: jjeong@ewha.ac.kr

*This study was supported by a grant of the Korea
Health 21 R&D Project, Ministry of Health & Welfare,
Republic of Korea (A050079).

A Case of Progressive Supranuclear Palsy with Progressive Non-fluent Aphasia

Hee Jin Kim, M.D., Yeo Jung Baik, M.S., Jee H. Jeong, M.D.

Department of Neurology, Cognitive and Neurodegenerative Disorder Clinic, School of Medicine,
Ewha Womans University, Seoul, Korea

Cognitive impairments and behavioral changes of progressive supranuclear palsy (PSP) have been well-characterized. However, the comorbidity of PSP and progressive non-fluent aphasia (PNFA) has not been reported in Korea. We report a 79-yr-old man who presented with symptoms of PNFA followed subsequently by clinical features of PSP. The patient's language disorders was characterized by marked decreased fluency, agrammatism, start hesitation, neurogenic stuttering but relatively preserved comprehension. The clinical manifestations suggestive of PSP included parkinsonism, frequent falls, and vertical gaze limitation. Brain MRI showed prominent midbrain atrophy along with diffused cortical atrophy.

Key Words: *Progressive supranuclear palsy, Progressive non-fluent aphasia*

서 론

진행성핵상마비(progressive supranuclear palsy, PSP)는 1964년 Steele 등이 보고한 퇴행성 뇌질환의 하나로 병의 초기부터 넘어짐을 동반하는 보행장애, 목의 근긴장 이상을 포함한 체간의 경직, 안면의 강직, 핵상주시마비 등을 특징으로 하며, 파킨슨병과 달리 도파민제에 반응하지 않는다고 알려져 있다[1]. 또한, 흔히 성격변화와 전두엽기능의 저하로 인지장애를 동반하여 치매를 보인다[2]. 국내에서는 진행성핵상마비 환자에 대해 2차례 사례보고가 있었으며[3, 4], 환자를 대상으로 인지 기능을 평가한 예는 1예가 보고되었다[5].

진행성핵상마비 환자에서의 언어장애를 동반한 구음장애에 대한 보고는 흔하지 않다[6-8]. 이에 저자들은 진행성핵상마비 환자가 진행성비유창성 실어증(progressive nonfluent aphasia, PNFA)과 구음장애에 의해 기능적무언증(functional mutism)을 보이는 1예를 관찰하고 국내에서 최초로 이를 보고하고자 한다.

증 례

79세 오른손잡이 남자가 5년 전부터 시작한 언어장애와 약 1년 전에 발생한 자주 넘어지는 증상을 주소로 본원 신경과를 방문하였다. 무학이었으나 글씨를 읽고 쓰는 것에는 지장이 없었다.

보호자가 기억하는 첫 증상은 약 5년 전부터 발음이 불분명하고 말을 잘하지 못하는 것이었다. 이후 점차 단어를 끊어서 주로 명사만 사용하는 경향이 있었다. 3년 전 부인과 사별하면서 우울증으로 정신과 입원치료를 받은 후 서서히 기억력도 감퇴되었다. 2년 전부터는 했던 말을 계속하거나 묻는 말에 같은 대답을 반복하였다. 그러나 환자가 다른 사람들의 말을 이해하는데 문제가 없었고 간단한 의사 소통은 다 가능하였다. 과거에 환자 본인이 했던 말을 기억하거나, 며칠 전에 누가 자기 집을 다녀갔는지 등을 기억하는데 지장이 있었고, 35년간 살던 집으로 다시 이사를 갔으나 전에 살던 곳인지 전혀 알지 못했다. 그러나 길을 잃은 적은 없었다. 내원 1년 전 언어장애와 기억력저하로 타병원에서 뇌자기공명촬영을 한 적이 있으며 당시 뇌졸중이라고 들었으나 이후 별다른 치료는 받지 않았다.

1년 전부터 자주 넘어지는 증상이 발생하였고, 2개월 전부터는 넘어지는 것이 심해져서 일주일에 2-3번 일어서거나 걷다가 넘어진 적이 있었다. 성격이 신경질적으로 변해 소리를 지르고 자주 화를 낸다고 하였다.

과거력상 당뇨나 고혈압은 없었으며 가족력상에도 특이사항은 없었다. 기립성 저혈압이나 요실금, 빈뇨 등의 자율신경계 증상은 관찰되지 않았다.

신경학적 검사에서 환자와 대화 시 질문에 주로 한 두 어절의 짧은 길이로 대답하였고, 말이 느리고 유창성이 정상수준보다 저하되어 있었다. 전신, 특히 체간에 강직이 심하고 목은 뒤로



Fig. 1. Patient's Brain MRI sagittal T1 imaging showed prominent midbrain atrophy of "humming bird sign" and thinning of the corpus callosum with bifrontal atrophy.

약간 신전되어 있었으며 얼굴 근육도 경직이 심하여 놀란 듯한 표정을 보였다. 심한 서행(bradykinesia)이 있었으나 수지진전(tremor)은 관찰되지 않았다. 보행 시 보폭은 정상이었으나 속도가 느렸고, 의자에서 일어나거나 다섯 걸음 정도 걷다가 뒤로 넘어지는 경향을 보였다. 수평안구운동은 정상이었으나 상하안구운동, 특히 하방주시에 제한이 있었고 인형안운동은 정상이었다. 파악반사와 미간반사가 나타났으며 심부건반사는 전반적으로 항진되어 있었으나 강직성 구음장애와 경미한 연하장애를 보였다.

혈액 검사상에서는 호모시스테인이 $13.0 \mu\text{mol/L}$, 저밀도콜레스테롤이 135 mg/dL 로 증가되어 있었으며, 그 밖에 비타민 B1, B12 수치 및 갑상선 기능검사 등은 정상이었다. 본원 내원 후 다시 시행한 뇌자기공명영상상 T2강조영상에서는 고신호강도, T1강조영상에서는 저신호강도를 보이는 오래된 열공경색이 양측 기저핵과 우측 뇌량 체간부에서 관찰되었으며 T1강조영상에서 동일연령의 정상인에 비해 중뇌의 '위축이 두드러지는 "humming bird sign"을 관찰할 수 있었다(Fig. 1).

환자의 운동 말 기능을 평가하기 전에 구강운동 기제 검사(oral motor mechanism examination)를 실시하였다. 혀, 입술, 볼, 연구개에서 비정상적인 소견은 없었으나, 혀의 좌우 움직임이 다소 저하되어 있었다. 말 생성(speech production)과제에서는 /아./, /이./, /우./ 각각을 지속적으로 발성해보도록 하는 최대발성 시간(Maximum Phonation Time, MPT)에서 각각 5초 이하의 수행을 보여 정상 성인의 18.10 ± 6.60 초에 비해 상당한 장애가 있었다. 소리의 음도나 강도상 비정상적인 소견은 관찰되지 않았으나, 음성 질(voice quality)에서 거친 목소리(harsh voice)가 관찰되었다. 공명체계에 있어서 과소 혹은 과대 공명성은 관찰되지 않았다. 길항반복운동과제(diadochokinetic task)에서 5초 동안 /퍼./, /터./, /커./를 반복하게 하였을 때 각각 20회 이하로 정상 성인의 범주(26-34회)에서 벗어나 느린 속도를 보였다. /퍼-터-커./를 반복하게 하였을 때는 5초 동안에 5회로 규칙적으로 수행하였으나 속도는 느려 정상성인의 범주(9-10회)에서 벗어

나 있었다. 표준화 문구 '가을'을 읽게 하였을 때는 70-80%정도 알아들을 수 있었고, "우리나라...우리나라...가을은 ...참으로 아름다워...아름다워"와 같이 짧은 호흡으로 부적절한 숨과 일부 어절을 반복하는 것이 관찰되었다. 환자의 구음장애 유형은 강직성(spastic dysarthria)이었다.

환자의 언어능력을 평가하기 위하여 한국판 웨스턴실어증 검사를 실시하였다. 검사자의 질문에 주로 한 두 어절의 길이로 대답하였고, 말의 흐름이 끊기고 발화속도가 느려 유창성이 정상수준보다 저하되어 있었다. "무슨 회사 다니셨어요?"라고 묻자 "서비스...서비스...서비스"라고 단어를 반복하였다. 또한 "따님은 있으세요?"에는 "따님이...따님은 여기 있어"라고 검사자의 질문을 일부 따라 말하기도 하였다. 반면 알아듣기에서는 예-아니요에서 신변을 묻는 간단한 질문에 모두 정반응하였고, 청각적 낱말인지도 양호한 편이었다. 따라 말하기에서는 최대 4-5어절까지 따라 말할 수 있었으나, 3어절 이상에서는 음소 착어와 음절 및 어절 반복이 관찰되었다. 이름대기에서는 물건이름대기는 양호한 편이었으나, 생성이름대기(generating naming)는 수행하지 못했다. 환자의 실어증 유형은 초피질운동 실어증 양상인 진행성 비유창성실어증으로 진단하였다. 말실행증(apraxia of speech)에서는 환자가 음 탐색 행동이 없었고, 길항반복운동과제에서 양호한 점으로 보아 말실행증은 없는 것으로 판단하였다.

간이정신검사(K-MMSE)에서는 지남력에서 요일, 계절, 나라 이름에서 각각 1점씩, 기억등록에서 2점, 기억회상에서 1점, 언어능력에서 4점을 얻어 30점 만점에 10점을 보였다. 그 외의 인지기능검사는 환자의 언어장애 및 구음장애 증상과 협조 부족으로 시행하지 못하였다.

이상의 결과를 종합적으로 진행성비유창성 실어증을 동반한 probable PSP[9]로 진단하였고, 넘어지는 증상과 구음 및 언어장애의 증상의 완화를 위해 L-dopa 및 dopa-agonist를 사용하여 보았으나 호전되는 양상이 없어서 사용 중단하였다.

고 찰

진행성비유창성실어증은 서서히 진행되는, 자유롭게 표현할 수 있는 언어의 유창성 감소, 음소착어증, 문법장애를 특징으로 하는 퇴행성 뇌질환 증후군이다[10]. 반면 병의 말기까지 단어, 특히 명사에 대한 이해력은 비교적 보존된다. 병의 진행에 따라 구음실행증(apraxia of speech)이 나타나고 유창성은 더 떨어져 중국어에는 함묵증(mutism)까지 이행되기도 한다[11].

진행성비유창성실어증은 임상적 진단으로, 병리조건은 다양하게 보고되었다. 픽병, 알츠하이머병이 가장 흔하고 최근 크루즈펠트-야콥병, 진행성핵상마비[6, 7]와 피질기저핵변성(CBD) 등도 보고 되었다[12].

진행성핵상마비에 대해 1964년 Albert 등이 피질기능의 손상으로 나타나는 알츠하이머병과 다르다는 의미에서 피질하치매(subcortical dementia)라는 용어를 사용함으로써 주로 운동을 주관한다고 여겨지던 피질하부분의 인지적인 측면에도 관심을 돌리게 되어 전두엽기능장애와 성격변화, 구음장애에 대해서 잘 알려져 있다[13].

본 증례는 이해력은 비교적 유지된 반면에 유창성은 정상수준보다 많이 저하되어 있으면서 음소착어증, 언어형성에서 심한 문법적 제한 등을 보여 임상적 진행성비유창성실어증에 합당하다. 그 외 말실행증은 뚜렷하지 않았으며, 동일한 단어나 어절을 반복하기도 하였고, 검사자의 말을 따라하는 반향어나, 말더듬을 보이기도 하였다. 동어반복증이나 말더듬, 반향어 등은 전두측두엽치매에서도 관찰되는 것으로 알려져 있다. 진행성핵상마비는 다양한 타우변이(tau mutation)라는 유전적 측면에서 전두측두엽치매와 병리적으로 유사한 스펙트럼상에 있는 것으로 볼 수 있다[14]. 이 환자들 중에서 진행성비유창성실어증을 동반하는 경우는 피질하 및 뇌간 부위보다는 피질부분에 더 많은 병리적인 침범이 산재되어 있는 것으로 보고되고 있다[6]. 또한 본 환자에서도 뇌간 부위뿐만 아니라 전반적으로 피질 부분에서도 위축을 보이고 있었다.

진행성핵상마비 환자는 병의 진행에 따라 비유창성 실어증 외에 빈번하게 구음장애를 동반하는 것으로 알려져 있다. 구음장애 유형을 분석한 연구에 의하면 강직성(spastic), 실조성(ataxic), 운동기능감퇴성(hypokinetic)의 구음장애 요소가 혼재되어 나타난다[15]. 이중 50% 이상의 환자에게서 강직성 요소가 나타난다. 강직성 구음장애는 양측상부운동신경(upper motor neuron)에 손상이 있을 시 나타나며, 느린 말속도와 거칠거나 쥐어짜는 목소리를 특징으로 한다. 본 환자는 강직성 구음장애를 보여 양측상부운동신경의 손상을 가늠할 수 있었다.

본 환자에서 실제적으로 병원을 방문하게 된 이유는 파킨슨병의 증상이었으나 병력청취결과 언어장애 및 구음장애가 파킨슨 증상의 발생 전에 생겼을 것으로 추정된다. 이는 이전 보고[6, 7, 15]에서 진행성비유창성실어증이 임상증상으로 먼저 나타나고, 이후에 파킨슨증상이 동반되면서 진행성핵상마비로 발전되

거나 한편으로는 피질기저핵변성으로 발전된다고 한 것과 일치한다. 이와 같은 사실은 진행성비유창성실어증의 임상경과를 관찰할 때 반드시 보행장애, 근강직 등 파킨슨 양상이 나타나는지를 고려해야 함을 의미한다.

참고문헌

- 정선주, 이재홍. 파킨슨증상을 동반한 치매-진행성핵상마비. 대한치매학회. 치매-임상적접근. 서울: 아카데미아, 2006; 521-5.
- Bergeron C, Davis A, Lang AE. Corticobasal ganglionic degeneration and progressive supranuclear palsy presenting with cognitive decline. *Brain Pathol* 1998; 8: 355-65.
- 선우일남, 조필자. 진행성 핵상마비 1예 보고. 대한신경과학회지 1984; 2: 188-92.
- 권순희, 김진호, 이명식, 최일생, 김원천. 진행성 핵상마비 3예. 대한신경과학회지 1991; 9: 465-70.
- 이기형, 김경문, 이경한, 전범석, 이상복, 강연옥 등. 진행성 핵상마비 환자에서의 인지기능의 평가. 대한신경과학회지 1995; 13: 593-604.
- Joseph KA, Boeve BF, Duffy JR, Smith GE, Knopman DS, Parisi JE. Atypical progressive supranuclear palsy underlying progressive apraxia of speech and nonfluent aphasia. *Neurocase* 2005; 11: 283-96.
- Boeve B, Dickson D, Duffy J, Bartleson J, Trenerry M, Petersen R. Progressive nonfluent aphasia and subsequent aphasic dementia associated with atypical progressive supranuclear palsy pathology. *Eur Neurol* 2003; 49: 72-8.
- Esmonde T, Giles E, Xuereb J, Hodges J. Progressive supranuclear palsy presenting with dynamic aphasia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 60: 403-10.
- Litvan I, Agid Y, Calne D, Campbell G, Dubois B, Duvoisin RC, et al. Clinical research criteria for the diagnosis of progressive supranuclear palsy (Steele-Richardson-Olszewski syndrome): report of the NINDS-SPSP international workshop. *Neurology* 1996; 47: 1-9.
- Neary D, Snowden JS, Gustafson L, Passant U, Stuss D, Black S, et al. Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology* 1998; 51: 1546-54.
- Grossman M, Mikanin J, Onishi K, et al. Progressive non-fluent aphasia: language, cognitive and PET measures contrasted with probable Alzheimer's disease. *J Cogn Neurosci* 1996; 8: 135-54.
- Kertesz A, Hudson L, Mackenzie IR, Munoz DG. The pathology and nosology of primary progressive aphasia. *Neurology* 1994; 44: 2065-72.
- Bak TH, Crawford LM, Hearn VC, Mathuranath PS, Hodges JR. Subcortical dementia revisited: Similarities and differences in cognitive function between progressive supranuclear palsy (PSP), corticobasal degeneration (CBD) and multiple system atrophy (MSA). *Neurocase* 2005; 11: 268-73.

14. Kertesz A, Munoz D. *Relationship between Frontotemporal dementia and corticobasal degeneration/progressive supranuclear palsy*. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2004; 17: 282-6.
15. Kluin KJ, Foster NL, Berent S, Gilman S. *Perceptual analysis of speech disorders in progressive supranuclear palsy*. *Neurology* 1993; 3: 563-6.