동의신경정신과 학회지
J. of Oriental Neuropsychiatry
Vol. 15. No. 1, 2004

자발성 비신단락으로 유발된 만성후천성간뇌퇴행 1례

박종훈, 정선용, 김상호, 황의완, 김종우
경희대학교 한의과대학부속 경희의료원한방병원 신경정신과

One Case of Chronic Acquired Hepatocerebral Degeneration caused by a Spontaneous Spleno-renal Shunt

Jong-Hoon Park, Sun-Yong Chung, Sang-Ho Kim, Ui-Wan Hwang, Jong-Woo Kim

Department of Neuropsychiatry, Kyung-Hee Oriental Medical Center,
College of Oriental Medicine, Kyung-Hee University

Chronic acquired hepatocerebral degeneration(CAHD) is a heterogenous that can occur with a primary neurologic, hepatic, or combined presentation. Symptoms and signs of that included progressive dementia, dysarthria, involuntary movements(including tremor, asterixis, and choreoathetosis), ataxia of limb and gait, typically in a patient with chronic liver cirrhosis. Characteristic radiologic findings is high signal on globus pallidus on T1W1 MRI. Recently, we experienced a patients, a 73-year-old female with CAHD presenting mental change, cognitive deficits, and various involuntary movement. In our patient, T1 weighted MRI of the brain showed symmetric high signal intensity in both basal ganglia. Increased ammonia level(226㎍/dℓ) in whole blood and a multiple anomalous vessels with spleno-renal shunt on abdominal CT were found. But, liver cirrhosis is absent. In admission care, these mental change and involuntary movements had a good response to herbal medication. We report on patient with CAHD which had a spontaneous spleno-renal shunt without liver disease.

Key Word: Chronic acquired hepatocerebral degeneration, Spleno-renal shunt, Hyperammonemia, Dementia, Herbal medication.

교신저자 : 황의완, 서울특별시 동대문구 회기동 경희의료원 한방병원 신경정신과학교실
Tel. 02-958-9188, Fax. 02-958-9189, e-mail: aromaqi@khu.ac.kr
◆ 접수: 2004/5/27 수정: 2004/6/18 채택: 2004/6/18

Ⅰ. 서 론

만성 간질환에서 합병하는 간성 혼수는 유발인자에 의한 급성 신경정신학적 기능부전으로서 대사이상에 의한 뇌 신경전달의 광범위한 변화 때문에 발생하는 가역성 뇌증이다. 반면에 Chronic aquired hepatocerebral degeneration(이하 '만성후천성간뇌퇴행' 으로 기술함)은 간성 혼수와는 달리 만성 진행성 뇌증으로서, 만성 간질환에서 문맥 전신정맥 단락이 있는 경우 간세포를 우회한 독성 물질에 의해 대뇌 기저핵 및 대뇌피질에 Ⅱ형 알쯔하이머 성상세포 증식과 신경세포 퇴화 등 기질적 변화가 유발됨으로써 발생하는 비가역성 뇌증으로 알려져 있다[1-4]. 만성후천성간뇌퇴행은 치매, 기면(somnolence), 구음장애, 운동실조, 진전 및 추체외로의 증상을 보이며, 간성혼수의 일반적 치료로는 효과가 없는 경우가 많으며, 뇌 자기공명 소견상 대뇌기저핵에 T2 강조영상에서는 신호변화가 없으면서 T1 강조영상에서 높은 신호강도를 보이는 경우 후천성 간뇌퇴행증의 특징적인 소견으로서 진단적 가치가 있는 것으로 알려져 있다[2,3].

문맥-전신 혈행로의 단락은 간질환과 문맥압 항진증이 있는 환자에서 빈번히 발생하지만[5], 간질환 또는 문맥압 항진증이 없이 자발성으로 발생하는 문맥-전신 단락은 드물다고 알려져 있다[6-11]. 따라서 간경변증이 없이 자발성 문맥-전신 정맥 단락으로 인한 만성후천성간뇌퇴행은 매우 드물며, 이에 관해 국내에서는 김[8] 등이 1례를 보고한 바 있으나, 한방치료를 적용한 증례는 보고된 바 없다. 특히, 저자 등은 이와 더불어 피질하 백질 부위의 허혈 소견이 동반되어 진단에 더욱 혼란을 준 증례를 경험하였다.

이에 저자 등은 경희대학교 한의과대학 부속 경희의료원 한방병원 외래에서 피질하 혈관성 치매로 의심받아 치료 받아오던 중 서동증, 구음장애, 보행장애와 함께 치매 증상이 심해지고 간헐적인 의식변화 보이는 등 불안정한 상태로 입원 후 뇌 자기공명영상, 복부 전산화 단층촬영, 복부 초음파 검사상, 간질환이 없이 자발성 비신단락으로 유발된 만성후천성간뇌퇴행으로 진단된 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

환자: 최○○ 여/73

주소증: 神志不淸, 健忘, 眩暈, 步行障碍, 語微澁.

발병일: 입원하기 약 9개월 전.

과거력: 발병 후 2개월 후 담석쇄석술 받음.

가족력: 특이사항 없음.

입원시 현병력:

상기 발병일부터 의식변화와 기억장애 호소하여 타병원에서 뇌자기공명영상과 뇌척수액 검사 후 특정한 진단을 받지 못하고, 본원 외래에 방문하였다. 본원에서 9개월간 통원치료 하면서 의식혼란, 현훈, 기면경향, 기억장애, 구음장애, 진전, 서동, 보행장애 등이 관찰되었고, 호전 악화 반복하면서 현재까지 9개월 동안 증세 별무 호전하고 15일 전부터 증세 심화되어 본원에 입원하였다.

이학적 소견:

입원 당시 혈압 110/70mmHg, 맥박 80회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36.5℃였다. 의식은 간헐적 의식변화 및 기면 경향 보이며, 의식 변화시 譫語, 振顫 동반된다. 의식 명료시에는 지남력은 유지되나 최근 기억이 다소 감퇴되어 있었다. 검사자의 질문에 대한 반응은 다소 늦은 편이었지만 협조는 잘 되는 상태였다. 언어 기능은 모두 정상이었다. 그 밖에 신경학적 검사상 뇌신경 기능은 모두 정상이었고 경부근육에 경직 소견도 없었다. 사지에 전반적으로 운동기능 저하되어 있고, 심부건반사는 정상이었다. 감각기능도 정상이었고, 바빈스키 반사를 비롯한 병적 반사는 관찰되지 않았다. 보행은 근력 저하가 두드러지지 않으나 심한 불안정성을 보였다. 다른 협조 기능 검사에서 소뇌 기능을 의심할 만한 소견은 보이지 않았으며, 가벼운 구음장애와 안정시 진전이 관찰되었다. 공막의 황달이나 결막 창백은 없었고, 피부에 거미혈관종, 모세혈관 확장 등은 관찰되지 않았다.

신경심리평가:

내원 당시 시행한 MMSE-K \(minimental status examination-korean version)에서는 17점이었고, K-DRS(Korean-dementia rating scale)에서는 주의와 구성, 기억 부분에서 현저히 저하된 소견을 보였다(Table 1).

Table 1. K-DRS* Scores of the Patient.

	Attention	Initiation & Perseveration	Construction	Conceptualization	Memory	Total score
score	29	31	1	34	18	113
percentag(%)	8.3	75.0	<4.2	80.6	37.54	33.3
borderline	29.0	20.4	3.4	23.0	13.2	101.2

*K-DRS: Korean-dementia rating scale

검사실 소견: 입원 당시 전혈구 검사, 소변 검사는 정상이었고, B형 간염 항원 음성이었다. 혈중 암모니아가 226㎍/㎗, .ALP가 163U/L으로 높았고, AST 35U/L, ALT 18U/L 등 다른 간기능 검사와 프로트롬빈 시간은 정상이었다. 동맥혈 가스 분석에서 O_2 분압이 64.1mmH로 다소 낮으며 CO_2 분압은 33.2mmHg, pH는 7.495이었다.

뇌자기공명 영상 소견: T1 강조영상에서, 양쪽 기저핵에 고강도 신호가 보였다(Figure 1). Figure 1에서 보이는 이 점은 만성후천성간뇌퇴행의 특징적 소견이라고 알려져 있다[2,3]. 한편, 양쪽 뇌실 주변 백질 부위에 미만성 허혈 소견이 과거 5개월 전 촬영한 것보다 더 확대되어 보이고, 혈관 조영에서 양쪽 중대뇌동맥에 가벼운 죽상 경화성 변화 관찰되었다(Figure 2).

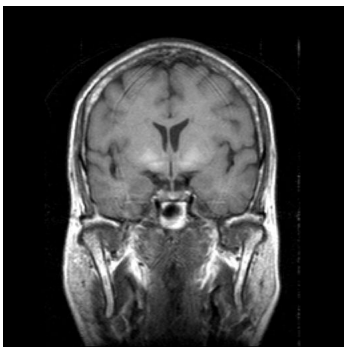


Figure 1. T1 weighted coronary section of Brain MRI. This image shows symmetric high signal intensity in both basal ganglia. This suggests the hepatocerebral degeneration or sequale of chronic liver disease.

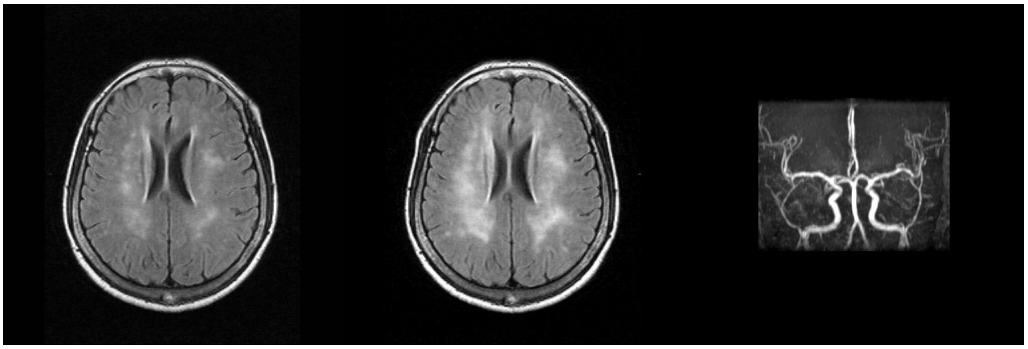
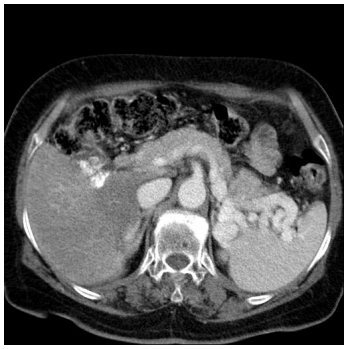
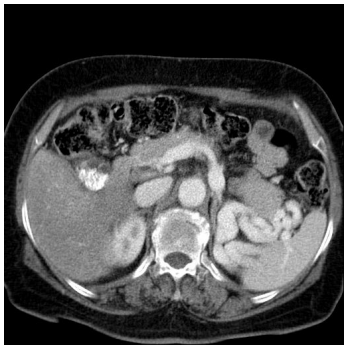
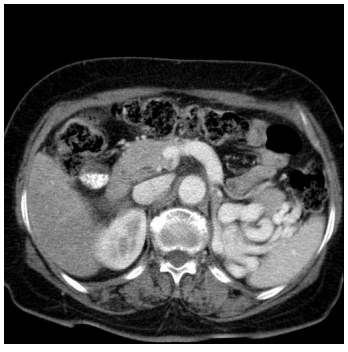


Figure 2. Flair axial image of Brain MRI taken 5 months ago(Left), Flair axial image of brain MRI at admission(middle) and MR angiography(Right). Diffuse microvascular ischemic change at both PVWM. The image taken at admission shows diffuse ischemic change in larger extent than the image taken 5 months ago. Mild atherosclerotic change, M1 of both MCA.

방사선 소견: 복부전산화 단층촬영 상에서, 비신단락(Splenorenal shunt)이 발견되었고 여러개의 담석이 발견되었으며 간경화의 증거는 없었다 (Figure 3). 복부 초음파 검사에서 지방간 소견과 담석들이 발견되었다. 심전도 검사 및 흉부 방사선 촬영 소견은 정상이었다.







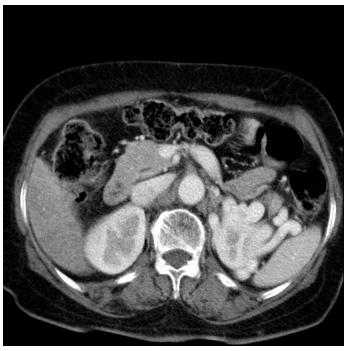


Figure 3. Abdominal CT(dynamic) of the patient. This image shows multiple splenorenal shunt and multiple GB stones.

임상진단: 상기한 뇌자기공명영상의 T1 강조영상을 근거로 만성후천성간뇌퇴행을 의심할 수 있으나, 간실질에 큰 이상이 없어 단순히 간질환으로 인한 것으로 볼 수는 없다. 따라서 복부 전산화 단층 촬영에서 보이는 비신단락을 자발성 단락으로 판단하고, 간질환 없이 자발성 비신단락에 의한 만성후천성간뇌퇴행으로 진단하였다. 환자에게서 보이는 치매, 섬망, 구음장애, 보행장애, 추체외로 증상들이 이로써 설명된다. 한편, 타병원과 본원 외래 치료시 이미 인지하였던, 피질하 백질부위의 미만성 허혈 소견은 Leukoareosis (Binswanger disease)로 평가할 수 있고, 이것이 혈관성 치매를 병발시킨 것일 수도 있다. 이를 종합하면 환자의 임상진단은 ①자발성 비신단락으로 인한 만성후천성간뇌퇴행 및 ②혈관성 치매라 할 수 있다.

치료 및 경과: 본원 외래 치료시, 혈관성 치매의 진단적 인상 하에 痰濁阻竅證으로 보고 星香正氣散과 牛黃淸心丸을 투여했으나 증세 지속되고 오히려 의식변화와 현훈, 보행장애, 추체외로 증상 심해지는 등 좋지 않은 경과를 보였다. 그러나 입원 후 8일째에 상기 진단을 확실히 한 후, 단백제한 식이조절과 함께 한약처방도 辨證을 다시하여,

便秘, 口乾咽燥, 舌尖紅, 苔黃膩 등의 熱證에 초점을 맞추어 熱毒熾盛證으로 辨證하여 防風通聖散으로 변경하여 투여하기 시작했다. 환자의 변비 상태는 7일에 1회 꼴로 다소 심한 상태였다. 피질하 백질 부위의 허혈 소견에 대해서는, antiplatelet 약물처치(astrix 100mg)만 지속하기로 했다. 한약 투여 후 3일째인 입원 10일 만에 대변소통이 원활해지면서 간헐적 의식변화와 현훈 소실되고 인지장해가 다소 호전되었다. MMSE를 다시 검사한 결과 23점으로 호전되었다. 입원 11일째부터는 太陰人裏熱證인 裏熱便閉證으로 보고, 淸肺瀉肝湯으로 처방 변경하여 투여하였다. 입원 18일째에 MMSE 24점으로 호전되고, 경도의 인지장애는 있으나 치매 진단 기준에 미흡한 정도였다. 보행장애 호전되어, 자력보행에 무리 없고, 진전 등의 추체외로 증상 소실되었다. 배변 상태 1일 1-2회로 꾸준히 유지하게 되었다. ammonia level은 275㎍/dl로서 고암모니아혈증 조절이 계속 안 되어, 비신단락에 대한 외과적 처치 가능 여부 확인 위해 외과에 의뢰하였으나 보존적 치료 권고 받고 lactulose (Duphalac 25ml bid)를 추가로 투여하기로 하고 퇴원하였다. 퇴원 후 퇴원약으로 淸肺瀉肝湯 7일간 복용했으며, 이후 astrix, duphalac 만으로 좋은 상태 계속 유지한다고 했다. 퇴원 후 6개월 후 duphalac, antiplatelet 지속 복용하고 있으며, 정상적인 일상 생활에 아무런 문제 없다고 했다.

Ⅱ. 고 찰

만성후천성간뇌퇴행 환자에서 발견되는 신경학적인 이상은 크게 인지기능의 장애와 운동장애 그리고 드물게는 척수병의 형태로 나타난다. 대부분의 환자는 인지기능의 장애나 운동장애로 내원하게 되며 두 가지 기능의 장애가 같이 있는 경우가 흔하다[1,8,13,14].

만성 간질환 환자에서 관찰되는 뇌병증과 기저핵의 기능 이상 그리고 뇌자기 공명영상에서 관찰되는 양측 담창구의 고강도 음영의 원인은 아직 밝혀지지 않고 있는 상태이다. T1 강조영상에서의 고신호강도는 지질, 헤모글로빈의 분해 산물, 석회화 그리고 망간의 축적과 관련되어 있다고 한다[15].

본 증례의 환자의 증후들은 만성후천성간뇌퇴행(Chronic Acquired Hepatocerebral Degeneration; CAHD)라는 잘 알려져 있지 않은 질환과 유사하여 그 임상양상이 문헌들의 내용과 일치한다[1-4]. 특히 뇌자기공명영상에서 보인, T1 강조영상에서 기저핵의 좌우 대칭적인 고강도 신호는 CAHD의 중요한 임상 소견이며, 환자의 사진에서도 잘 나타난다. 따라서 의문시 되었던, 추체외로 증상들은 CAHD의 동반 증상이었다는 평가가 옳다. 간헐적으로 보인 의식의 변화도 CAHD라는 만성적 경과 중간에 고암모니아혈증으로 나타나는 간성 뇌증 때문이라고 생각할 수 있다. 그런데 문제는, 혈액 검사상 간기능이 정상적이고, 복부 초음파에서 지방간 소견 외에 간실질에 큰 이상이 없다는 것이다. 즉 간기능에 이상이 없이 어떻게 간성 혼수, CAHD 같은 간성뇌증이 나타날 수 있느냐는 것이다. 이에 저자 등은 CAHD에 관한 몇가지 문헌들에서 간실질의 이상이 없이도 자발성 또는 선천성의 문맥-체순환 단락에 의해 CAHD의 임상양상이 나타날 수 있다는 것을 확인하고[6-11], 복부 CT 촬영을 통해 환자의 문맥-체순환계의 단락의 여부를 확인했다. 문맥-체순환의 단락도 대개는 만성적인 간경변증의 오랜 경과로 인해 나타나는 문맥압 항진증과 동반되어 나타나지만, 간실질의 이상이 없이 자발적인 단락도 일어날 수 있다는 문헌상의 증거들을 토대로 한 평가 과정이었다. 결과적으로, 복부 CT 상에 다발적인 비신단락(spleno-renal shunt)를 발견할 수 있었고, 환자의 모든 임상양상이 자발성 비신단락에 의한 CAHD에서 보이는 것이라고 이해할 수 있게 되었다.

또 한가지 주목해야 할 것은, 혈관성 치매에 대한 것이다. 환자의 인지기능 변화 역시 CAHD의 증상이라고 평가하면 되겠지만, 환자의 MRI상, 뇌실주변백질에서 뚜렷하고 광범위한 미만성의 허혈 소견을 관찰할 수 있었고, 이러한 허혈 소견들이 5개월전에 비해 더 광범위해진 것을 고려 이에 대한 평가와 치료를 미루어서는 안 될 것이다. 이는 Binswanger disease라고도 진단 할 수 있겠다.

Binswanger 병은 혈관으로 인한 뇌백질의 광범위 변성을 말하며 고혈압, 소혈관의 죽상경화, 다발성 뇌경색에서 관찰된다. 그 과정은 특징적인 방사선적 모습에서 보듯이 백질의 변화가 합쳐서 반영된다. Leukoareosis라는 말은 만성적 고혈압 환자에서 뇌실주위 조직이 덜 명확히 보임을 기술하는데 이 또한 혈관이상에 기초하므로 때로 Binswanger 병과 혼용되어 사용된다. 빈즈뱅거병에서의 치매, 가성 구연수마비상태와 보행장애는 허혈성 변화가 축적된 결과인데 특이하게 백질의 변성이 원인이다. 치매, 보행장애 등의 증후군을 유발한다고 알려진 반복된 열공성 경색의 축적효과와의 감별이 문제가 될 수 있는데, 그 분류가 분명하지는 않다고 한다[12]. 결과적으로 본 증례의 환자는 만성후천성간뇌퇴행과 혈관성치매 두가지가 모두 진단 가능한 상태로, 두 가지 병태가 병발한 것이라고 판단할 수 있다. 그러나 환자의 잦은 의식변화와, 추체외로 증상 등은 분명한 CAHD의 임상양상이라고 평가되어야 하며 치료의 초점도 여기에 맞춰져야 한다.

초진시 辨證施治에서 痰濁阻竅證으로 보고 星香正氣散을 투여했으나 이는 혈관성 치매에 주로 쓰이는 경험방으로서 본 증례의 주요 초점인 만성후천성간뇌퇴행과는 거리가 먼 처방이었다고 사료된다. 즉 결과론적이지만, 초기에 辨證 평가 자체도 바람직하지 못 했다고 사료된다. 치료 중간에 변비 증후에 초점을 맞춰, 便秘, 口乾咽燥, 舌尖紅, 苔黃膩 등을 나타내는 熱證으로 판단, 대변소통을 위주로 한약을 처방한 것이 치료의 큰 전환점을 마련하였다. 防風通聖散을 쓰고 대변이 소통되면서 환자의 의식변화 증세가 호전되었으며 인지기능도 다소 회복되기 시작했다. 裏熱證, 陽明病, 大承氣湯證 등 傷寒論에 등장하는 이러한 便秘를 동반한 熱證 양상들이 모두 譫語와 같은 정신증상을 동반한다는 사실은 본 증례의 양상과 일치하며 防風通聖散을 쓰면서 인지기능이 회복된 치료 경과를 한의학적으로 잘 설명해 준다. 서양 의학적으로는, 암모니아 대사 과정을 토대로 치료 경과를 이해할 수 있는데, 한약투여로 인한 대변 소통이 장내 암모니아 생성을 방해함으로써 고암모이나혈증으로 인한 증상들을 완화시킨 것으로 사료된다. 그러나 치료 경과에서 보는 것처럼, 防風通聖散, 淸肺瀉肝湯 투여 후 증상이 완화된 후에도 혈중 암모니아 레벨이 낮아지지는 않았는데, 이것은 단순히 한약의 치료 효과가 대변소통으로 인한 암모니아 생성 방해 때문이라기 보다 그 이상의 치료기전을 시사한다.

한편, 만성후천성간뇌퇴행이라는 병태가 간성혼수와는 달리 만성 진행성 뇌증으로서, 간세포를 우회한 독성 물질에 의해 대뇌 기저핵 및 대뇌피질에 Ⅱ형 알쯔하이머 성상세포 증식과 신경세포 퇴화 등 기질적 변화가 유발됨으로써 발생하는 영구적인 신경학적 이상을 나타내는 비가역성 뇌증이므로, 완전한 인지기능의 회복을 기대하기는 힘들다. 즉, 보존적 치료를 통해 CAHD의 경과 중에 중첩되는 섬망 현상을 해소하고, 대변 소통 등의 일반적 상황을 다스림으로써 환자를 증상이 진행하는 것을 완화시킬 수는 있으나 완전한 정상 인지기능 회복을 기대할 수는 없다[16].

Ⅲ. 요 약

간경변이 없이 자발성 비신단락으로 인해 발생한 만성후천성간뇌퇴행으로 진단된 1례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하였다. 본 증례는 만성후천성간뇌퇴행의 임상양상인 인지기능 저하, 의식변화, 기면, 구음장애, 진전, 보행장애 등의 증상을 가지면서도, 간질환이 없이 자발성 문맥-체순환 단락에 의한 것이란 점과, 피질하 혈관성 치매가 동반되었다는 점에서 그 진단에 주목할 만하다. 대개 만성후천성간뇌퇴행이 일반적인 간성혼수 치료에 잘 반응하지 않는다고 알려져 있으나, 한약 치료를 통해 의식변화, 진전, 보행장애 등의 증상에 좋은 반응을 관찰할 수 있었다.

참 고 문 헌

1. Victor M, Adams RD, Cole M. The acquired (non-Wilsonian) type of chronic hepatocerebral degeneration. Medicine 1965;44:345-396.
2. Brunberg JA, Kanal E, Hirsch W. Chronic acquired hepatic failure: MR imaging of the brain at 1.5 T. AJNR 1991;12:909-914.
3. Jongwon L, David L, Sinan C, Jamie J, Emmanuel K. Acquired hepatocerebral degeneration: MR and pathologic findings. AJNR Am J Neuroradiol 1998;19:485-487.
4. Laursen H. Cerebral vessels and glial cells in liver disease. A morphometric and electron microscopic investigation. Acta Neurol Scand 1982;65:381-412.
5. Wexler MJ, MacLean LD: Massive spontaneous portal-systemic shunting without varices. Arch Sury 1975;110:995.
6. Joyce AD, Howard ER: Rare congenital anomaly of the portal vein. Br J Surg 1988;75:1038.
7. Kitagaw S, Gleason WA Jr, Northrup H, Middlebrook MR, Ueberschar E: Symptomatic hyperammonemia caused by a congenital portosystemic shunt. J Pediatr 1992;121(6):917.
8. 김대현, 김종국, 차재관, 김상호, 김재우. 복부 기형혈관의 문맥-체순환 단락으로 유발된 만성 후천성 간뇌 퇴행증 1례. 대한신경과학회지 1998;16(2):224-228.
9. Nagino M, Hayakawa N, Kitagawa S, Katoh M, Komatsu S, Nimura Y, Shionya S: Interventional embolization with fibrin glue for a large inferior mesenteric-caval shunt. Surgery 1992;111:580.
10. Raskin NH, Bredesen J, Ehrenfeld WK, Kerlan RK: Perodic confusion caused by congenital extrahepatic portocaval shunt. Neurology 1984;34:666.
11. Olling S, Olsson R: Congenital absence of portal venous system in a 50-year-old woman. Acta Med Scand 1974;196:343.
12. Raymond D. Adams, Maurice Victor, Allan H. Ropper. 아담스 신경과학. 정담. 1998:764.
13. Jog MS, Lang AE. Chronic aquired hepatocerebral degeneration: Case reports and new insight. Mov Disord 1995;10:714-722.
14. 김재우, 김양호, 정해관, 이애영, Kengo Ito. 망간 중독에 의한 파킨슨 증후군 3례. 대한신경과학회지. 1998;16:224-228.
15. Krieger S, Jaub M, Jansen O, Theilmann L, Geibler M, Krieger D. Neuropsychiatric profile and Hyperintense globus pallidus on T1-weighted MRI in liver cirrhosis. Gastroenterology 1996;111:147-155.
16. 최재철, 유성욱, 김병조, 박민규, 박건우, 이대희. 만성 후천성 간뇌 변성 3예. 대한신경과학회지 1999;17(2): 309-314.