

좌측 만성 무증상 꼬리핵 경색 및 급성 조가비핵 뇌출혈 이후 발생한 일시적 기억력 장애 1예

최창운 · 이찬녕 · 박건우

고려대학교 의료원 안암병원 신경과

Received: September 26, 2012
Revision received: October 16, 2012
Accepted: October 22, 2012

Address for correspondence

Kun Woo Park, M.D.
Department of Neurology, Korea University
Medical Center, 73 Incheon-ro, Seongbuk-gu,
Seoul 136-705, Korea
Tel: +82-2-920-5510
Fax: +82-2-929-9435
E-mail: kunu@korea.ac.kr

A Case of Transient Memory Impairment after Acute Left Focal Lateral Putamen ICH with Old Caudate Nucleus Infarction

Chang Woon Choi, M.D., Chan-Nyoung Lee, M.D., Kun Woo Park, M.D.

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

Transient memory impairment can be occurred by many causes. One of them is acute focal brain lesion in strategic site. Caudate nucleus and medial basal ganglia (globus pallidus) are lesion of strategic site. They play its role in cognitive processing. But lateral basal ganglia (putamen) is known as a structure involving movement, not cognitive function. We report a interesting case of transient memory dysfunction with acute focal putamen ICH with old caudate nucleus infarction.

Key Words: Vascular cognitive impairment, Putamen, Intracranial hemorrhage

혈관 인지 장애(vascular cognitive impairment)는 광범위한 개념으로 뇌혈관 질환에 의해 발생하는 모든 경우의 인지 기능 장애를 의미한다[1]. 이는 치매에 이르기 전 인지 장애 환자를 조기에 발견하여 예방하기 위한 측면에서 중요하고, 치료를 하지 않을 경우 혈관 치매로 진행할 가능성이 높다[2]. 혈관 인지 장애를 일으키는 원인인 뇌 혈류 장애는 다양한 기전으로 발생할 수 있는데[3], 다발 경색(Multi-Infarct)이나 피질하 백색질(Subcortical white matter) 변성, 국소적이지만 특정 위치에 발생하여 인지 장애를 일으키는 전략 뇌경색(Strategic infarction) 등이 있다.

기저핵(basal ganglia)은 전략 뇌경색이 잘 나타나는 위치로, 국소 해부학적(topographically)으로 기능이 나뉘어 있다. 일반적으로 줄무늬체(striatum) 등가쪽(dorsolateral)으로는 운동을 관장하는 체성 감각(somatosensory)기능이 담당한다. 중간 부위(intermediate)는 인지 기능을 포함한 연상(associative) 기능, 배안쪽(ventromedial)은 정서 및 동기 행동(emotional-motivational behaviors) 기능을 담당하는 것으로 알려져 있다[4]. 기저핵 가쪽 구조물인 조가비핵(putamen)은 도파민이 작용하여 체성 감각을 포함한 운동 기능을 담당한다[5]. 그동안 조가비핵의 운동 기능에 대한 연구는 활발히 진행된 반면, 조가비핵이 인지 기능과 연관성이 있는지에 대한 연구와 보고는 많지 않다. 외국 문헌에서는 조가비핵에 혈종 발생 후 기억력 장애를 보인 증례[6]가 있고 국내에서는 기저핵 뇌출혈 후 인지 장애를 보인 환자군에서 조가비핵을 포함한 병변이 있는 군과 그렇지 않은 군

사이 운동 기능에는 차이를 보이거나 인지 장애 정도는 차이가 없었다는 연구[7]가 있으나 조가비핵 병변 발생 후 기억력 장애만 생긴 증례는 없었다. 저자는 인지 기능에 문제가 없던 사람이 가쪽 조가비핵 부위 국소적 뇌출혈 이후 갑자기 기억력에 장애를 보이고 수일 내 회복된 환자를 경험하였고, 조가비핵의 기억 연관 기능을 시사하는 바가 있어 이에 대해 증례를 보고하고자 한다.

증례

오른손잡이이며, 최종 학력은 중졸인 평소 건강했던 82세 남자가 갑자기 발생한 기억력 장애로 병원에 왔다. 환자는 내원 7일 전 평소와 같이 자전거를 타고 30분 정도 거리로 부인과 산책을 나갔으며, 집으로 돌아와 보니 쓰고 나갔던 모자가 없어졌으나 본인은 인지하지 못했다. 부인이 이에 대해 언급하자 환자는 혼자 다시 모자를 찾으러 나갔고 5시간 후 다시 모자를 쓰고 돌아왔으나, 어디서 모자를 찾았는지, 다녀온 길은 어디였는지 기억하지 못하였고, 간단한 내용의 대화는 가능하였으나 횡설수설하며 이치에 맞지 않는 이야기를 하였다. 다음 날부터 생활하는데 지장이 없었으나 자신이 경험한 일을 기억하지 못하는 증상이 계속 되었다. 환자는 평소 다니던 길을 잘 찾지 못하고, 운동기능의 장애가 없었음에도 어려움 없이 타던 자전거를 잘 타지 못하며, 아침 식사로 무엇을 먹었는지,

부인과 함께 마트에 다녀온 일 등 겪었던 일에 대해서 기억하지 못했다. 이러한 증상은 4일 이상 지속되어 진료를 위해 1차 의료기관을 내원하였고, 진료 후 상급 병원진료를 권유 받고 증상 발생 7일 만에 본원으로 내원하였다. 환자는 7년 전부터 전립선 비대증으로 알파 차단제 이외에 장기 복용 중인 약제는 없었고, 1달 전부터 허리 통증으로 아세트아미노펜과 비스테로이드성 소염 진통제를 2주간 복용한 것 이외 특이병력은 없었으며, 인지나 신경계 질환의 가족력은 없었다. 내원 시혈액지수는 정상이었으며, 신경계 진찰을 하였을 때 국소 신경계 증상 및 증후는 보이지 않았다. 내원 전 보이던 기억력 이상은 호전되어 검사자와 대화는 잘 유지되었으며 지남력과 장기 및 단기 기억손상은 관찰되지 않았다. 입원시 시행한 Neuropsychological test (Seoul Neuropsychological Screening Battery, SNSB)에서 간편 정신 상태 검사(Korean version of mini mental state examination)는 30점이었고, 지남력 및 주의 집중력, 언어 기능, 시공간 능력, 학습 및 기억 능력, 전두엽 집행 기능은 연령과 학력을 고려했을 때 이상 소견이 없었다. 입원 당일 시행한 일반 혈액 검사, 일반 화학 검사, 갑상선 및 부갑상선 기능검사, 비타민 B12 및 엽산 검사, HIV 항체 및 VDRL 등의 혈청검사, 소변검사, 뇌척수액 검사 등 실험실 검사는 정상이었다. 뇌파(electroencephalography, EEG) 검사에서는 간헐적으로 전반적 세타파 이외 소견은 보이지 않았다. 뇌 자기 공명 영상 및 전산화뇌단층촬영에서 좌측 각측 조가비핵에 소량의 국소적인 급성 뇌출혈 및 괴리핵(caudate nucleus)에 무증상 뇌경색이 관찰되었으며, 해마(hippocampus) 부위에는 특이 병변은 보이지 않았고, 전반적인 대뇌 피질 위축 소견을 보이고 있었으나 나이에 비해 심한 정도는 아니었다. 뇌 자기 공명 혈관 조영술에서는 우측 원위부 속목 동맥(distal internal carotid artery) 협착이 보였다(Fig. 1). 두개 경유도플러초음파(transcranial doppler sonography) 및 심장 초음파 검사는 정상이었다. 환자는 입원 후 혈압 140/90 이상으로 상승하여 혈압 및 뇌출혈의 조절을 위해 안지오텐신 II 길항제를 투여하였다. 입원 후부터 더 이상 기억력 저하의 삽화는 보이지 않고 체온, 혈압 같은 생체 징후와 전반적인 환자의 상태가 안정되어 입원 4일째 혈압 약제를 유지하고 퇴원하였다.

고 찰

기억 기능에 관여하는 대뇌 구조물들은 해마와 그 주변 부위로 연결되어 있으며, 크게 변연계(limbic)를 통한 연결(Papez circuits)과 변연 주위부(paralimbic)를 통한 연결(Mishkin circuits)로 구성되어 있다[8, 9]. 이중 변연계 주변부를 통한 연결은 기저측막 편도(basolateral amygdala)의 원심신경섬유(efferent fiber)로부터 기원하여 아래 시상다리(inferior thalamic peduncle)를 지나 시상의 등안쪽핵(dor-

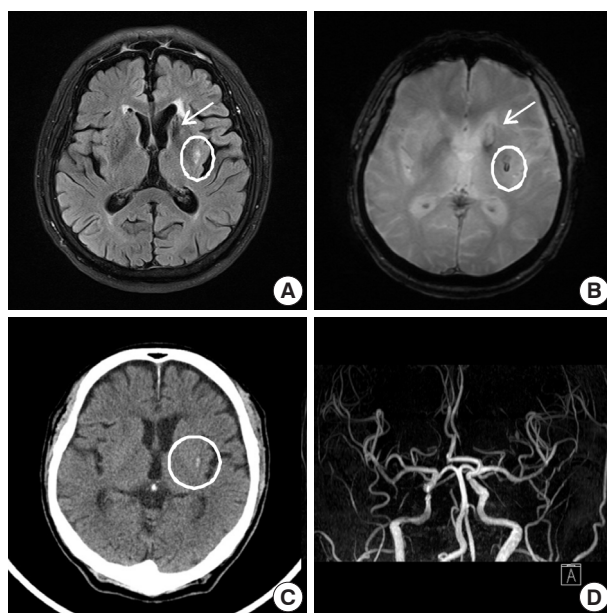


Fig. 1. Axial T2-weighted MRI FLAIR (A) gradient echo (B) Brain CT, non-enhanced (C) MR angiography (D). MRI and CT show old left caudate nucleus infarction lesion (arrow), GRE and CT show acute focal lateral basal ganglia ICH (circle).

somedial nucleus)으로 전해져 이마앞엽 피질(prefrontal cortex), 뒤가쪽(dorsolateral) 및 눈확이마엽(orbitofrontal) 피질로 투사된다[9]. 뒤가쪽 피질로 연결되는 것은 등가쪽 담창핵(dorsolateral pallidus)과 흑색질(substantia nigra), 배안쪽 및 등 안쪽 시상핵(ventral anterior & dorsomedial thalamic nuclei)을 이어주는 괴리핵의 머리가 관여한다.

외측 눈확이마엽 피질로의 연결에도 배안쪽(ventromedial) 괴리핵이 연결 역할을 하며, 띠이랑(cingulate gyrus)은 앞 시상(anterior thalamus)으로 투사하는 것에 관여하는 배쪽 줄무늬체(ventral striatum)와 배쪽 담창핵을 연결하여 변연계를 통한 경로를 형성하는데 중요한 역할을 한다(Figs. 2, 3) [10-12]. 위에서 언급된 부위에 병변이 발생하면 경로연결에 영향을 주어 인지기능 장애를 일으키는 전략 뇌경색이 발생한다. 전략 뇌경색 인지 기능 이상이 흔히 발생하는 부위는 좌측 모이랑(angular gyrus), 내측 측두엽(mesial temporal lobe), 내측 전두엽(medial frontal lobe) 같은 대뇌 피질부와 시상, 속 섬유막 무릎(genu of internal capsule), 괴리핵, 담창핵, 뇌활(fornix), 기저 앞뇌(basal forebrain) 같은 피질 이외 부위가 포함된다.

조가비핵은 인지를 담당하는 전략적 위치로 분류되지 않지만 조가비핵 내측으로 담창핵이 있으며, 외측으로 바깥 섬유막(external capsule)이 있어 인지 기능에 영향을 끼칠 가능성이 높다. 바깥 섬유막은 앞뇌에서 대뇌 피질까지 콜린성 섬유(cholinergic fiber)가 지나가는 백색질로 바깥 섬유막에 국한된 병변으로 인지 저하 등을 보인 보고는 없지만 피질하 백색질 변성에 잘 포함되는 부위로 인지

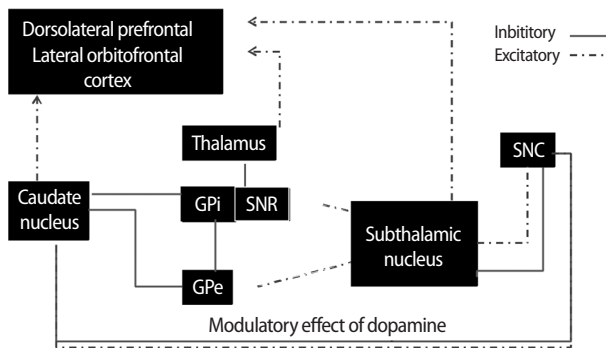


Fig. 2. Schematic illustration of the paralimbic circuit.

GPI, globus pallidus internus; GPe, globus pallidus externus; SNR, substantia nigra pars reticulata; SNC, substantia nigra pars compacta.

기능과 연관이 있는 것으로 생각되는 구조물이다[13, 14] 실제로 치매 환자에서 정상인에 비해 조가비핵 위축이 심하다[15]는 연구나, 조가비핵이 규칙을 기반으로 하는 작업에 되먹임(feedback) 과정과 연관이 있다[16]는 연구, 파킨슨병 환자에서 꼬리핵과 조가비핵에 도파민성 신호전달이 줄어들면 규칙을 기반으로 하는 학습에 저하를 보인다[17]는 연구 등이 조가비핵이 인지 기능에 영향을 미칠 것임을 뒷받침한다.

하지만 조가비핵 병변후 전반적 기억 장애를 보인 증례는 드물며, 본 증례는 뇌자기 공명 영상에서 이전에 발생한 것으로 보이는 좌측 꼬리핵 뇌경색 병변이 관찰되었으나 과거력에서 인지 기능 장애나 행동 장애 등의 특별한 증상 없이 지냈던 사람이 가측 조가비핵에 국소적 뇌출혈 후 익숙한 길을 찾지 못하며, 쉽게 타던 자전거를 잘 타지 못하고, 있었던 일을 기억 못하는 등 전반적인 기억력 저하소견을 보여 특이하다.

본 증례는 증상 발생과 뇌 병변 발생 사이에 시간적 순서나 증상을 일으킬만한 다른 원인 감별을 통해 조가비핵에 국소 뇌출혈이 환자의 기억력에 장애를 초래했을 것으로 추정할 수 있으나, 조가비핵 자체만이 기억력 장애에 관여했는지는 논란의 여지가 있다. 따라서 환자는 이전 무증상 꼬리핵 병변이 발견되었던 분으로 인지 경로에 이상은 있었으나 임상적으로 표출되지는 않다가 국소 조가비핵 뇌출혈이 스위치로 작용하여 기억력에 장애를 일으켰을 것으로 생각한다. 뇌출혈이 덩이 효과(mass effect)를 일으켜 조가비핵 내측 인지 경로와 함께 외측 바깥 섬유막에 영향을 미쳐 기억력 저하를 보이다가 덩이 효과가 줄어들면서 증상이 회복되었을 가능성이 있다. 이전 보고도 조가비핵에 혈종(hematoma)이 있었던 환자에서 인지 기능 장애 발생 후 덩이 효과가 줄어들면서 인지 기능에 호전을 보인 예[6]가 있고 조가비핵과 꼬리핵에 뇌출혈 후 인지 장애를 보인 증례에서 조가비핵에 침범된 병변보다 꼬리핵 병변이 클수록 인지 장애에 더 영향을 준다는 연구가 이를 뒷받침한다[6]. 꼬리핵과

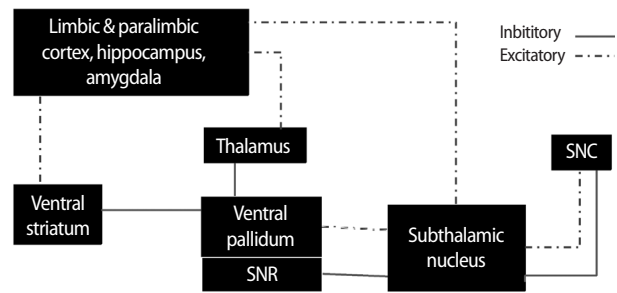


Fig. 3. Schematic illustration of the limbic circuit.

인지 기능 간에 관계를 주목한 이전 보고와 달리 본 증례는 무증상 꼬리핵 병변이 있었지만 정상적인 인지 능력을 가졌던 사람에서 급성 조가비핵 병변이 인지 장애를 유발했을 가능성을 제시하였다는 점에서 차이를 보인다.

선행성 인지 기능 장애를 보이고, 다른 신경화적인 이상을 보이지 않았으며, 증상이 회복되었다는 점에서 본 증례는 일과성 전 기억 상실(transient global amnesia, TGA)과 유사하나, 증상이 7일 이상 지속되고, 증상이 있을 때 반복적인 질문을 하거나, 불안, 초조 같은 증상이 동반되지 않았으며, 뇌 영상에서 이상 소견이 확인되었다는 점에서 일과성 전 기억 상실보다는 급성 뇌 병변으로 인한 인지 기능 장애 가능성이 높을 것으로 판단된다[18].

본 증례를 통해서 특별한 인지 기능의 저하를 보이지 않던 사람에서 급작스러운 기억력 이상을 보일 경우 다른 원인 감별과 더불어 뇌 병변이 있는지 확인하는 것이 중요함을 상기하고, 국소 해부학적으로 맞지 않더라도 기억력 장애를 일으킬 수 있는 전략 뇌구조물 주변부 병변, 특히 여러 경로가 지나가는 조가비핵 부위 병변이 있을때 기억 장애가 발생할 수 있음을 알고, 이에 대해 주의를 기울여 환자에 대한 문진, 검사 및 치료를 진행해야 할 것이다.

앞으로 조가비핵 병변과 인지 기능간에 관계를 추가적으로 연구할 필요가 있을 것으로 생각된다.

참고문헌

1. Di Cesare F, D'Ilario D, Fioravanti M. Differential characteristics of the aging process and the vascular cognitive impairment in the organization of memory retrieval. *J Neurol Sci* 2012; 15: 148-51.
2. Wentzel C, Rockwood K, MacKnight C, Hachinski V, Hogan DB, Feldman H, et al. Progression of impairment in patients with vascular cognitive impairment without dementia. *Neurology* 2001; 57: 714-6.
3. O'Brien J, Ames D, Burns AS. *Dementia*. 3rd ed. Hodder Arnold, London: 2005.

4. Kim SH, Park KH, Sung YH, Lee YB, Park HM, Shin DJ. *Dementia mimicking a sudden cognitive and behavioral change induced by left globus pallidus infarction: review of two cases. J Neurol Sci* 2008; 272: 178-82.
5. Takara S, Hatanaka N, Takada M, Nambu A. *Differential activity patterns of putaminal neurons with inputs from the primary motor cortex and supplementary motor area in behaving monkeys. J Neurophysiol* 2011; 106: 1203-17.
6. Benke T, Delazer M, Bartha L, Auer A. *Basal ganglia lesions and the theory of fronto-subcortical loops: neuropsychological findings in two patients with left caudate lesions. Neurocase* 2003; 9: 70-85.
7. Ko MH, Kim YH, Seo JH. *Clinical and neuropsychological characteristics of patients with stroke of the basal ganglia. J Korean Acad Rehabil Med* 1997; 21: 652-7.
8. Papez JW. *A proposed mechanism of emotion. 1937. J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1995; 7: 103-12.
9. Mishkin M. *A memory system in the monkey. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 1982; 298: 83-95.
10. Tekin S, Cummings JL. *Frontal-subcortical neuronal circuits and clinical neuropsychiatry: an update. J Psychosom Res* 2002; 53: 647-54.
11. Rolls ET. *Neurophysiology and cognitive functions of the striatum. Rev Neurol (Paris)* 1994; 150: 648-60.
12. Temel Y, Blokland A, Steinbusch HW, Visser-Vandewalle V. *The functional role of the subthalamic nucleus in cognitive and limbic circuits. Prog Neurobiol* 2005; 76: 393-413.
13. Choi JC. *Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy: a genetic cause of cerebral small vessel disease. J Clin Neurol AID - 103988/jcn2010611 [doi]* 2010; 6: 1-9.
14. O'Brien JT, Wiseman R, Burton EJ, Barber B, Wesnes K, Saxby B, et al. *Cognitive associations of subcortical white matter lesions in older people. Ann N Y Acad Sci* 2002; 977: 436-44.
15. Cousins DA, Burton EJ, Burn D, Gholkar A, McKeith IG, O'Brien JT. *Atrophy of the putamen in dementia with Lewy bodies but not Alzheimer's disease: an MRI study. Neurology* 2003; 61: 1191-5.
16. Monchi O, Petrides M, Petre V, Worsley K, Dagher A. *Wisconsin Card Sorting revisited: distinct neural circuits participating in different stages of the task identified by event-related functional magnetic resonance imaging. J Neurosci* 2001; 21: 7733-41.
17. Ashby FG, Noble S, Filoteo JV, Waldron EM, Ell SW. *Category learning deficits in Parkinson's disease. Neuropsychology* 2003; 17: 115-24.
18. Bartsch T, Deuschl G. *Transient global amnesia: functional anatomy and clinical implications. Lancet Neurol* 2010; 9: 205-14.