

## 치매 환자에서 횡문근융해 후 관찰된 두드러진 파킨슨증

순천향대학교 의과대학 부천병원 신경과

강여정 · 김형준 · 박선아 · 이태경 · 성기범 · 박정호

### Prominent Parkinsonism after Rhabdomyolysis in a Patient with Dementia

Yeo Jeong Kang, MD, Hyung Jun Kim, MD, Sun Ah Park, MD, PhD, Tae Kyeong Lee, MD, PhD, Ki Bum Sung, MD, PhD, and Jeong Ho Park, MD, PhD

Department of Neurology, Soonchunhyang University Bucheon Hospital, Soonchunhyang University College of Medicine, Bucheon, Korea

**Background:** Rhabdomyolysis is a syndrome of skeletal muscle breakdown with leakage of muscle contents into blood stream. Variable disorders affecting muscle membrane or its energy supply can cause rhabdomyolysis.

**Case Report:** We report a patient with rapidly progressive dementia who developed severe parkinsonism after rhabdomyolysis in the course of the illness. Functional neuroimaging studies revealed diffuse cortical hypometabolism and severe nigrostriatal dopaminergic dysfunction.

**Conclusion:** This case suggests that the special attentions should be paid on evaluation for rhabdomyolysis in some demented patients.

**J Neurocrit Care** 2014;7(1):56-59

**Key Words:** Rhabdomyolysis; Dementia; Parkinsonism

## 서 론

횡문근융해는 다양한 원인에 의해 발생한 골격근 손상으로 인해 근육세포 내용물이 혈청 내로 유입되는 것으로서 혈청내 크레아틴키나아제(creatinine kinase, CK)의 농도 증가와 미오글로빈(myoglobin) 증가 또는 요 미오글로빈 검출로 임상적 진단이 가능하다.<sup>1,2</sup> Warren 등<sup>1</sup>이 제시한 진단적 접근법에 의하면 대부분 병력청취를 통한 발병 전 상황을 확인 및 검사실 소견과 드물게 근육 생검을 통해 원인 추정이 가능하다. 그러나 치매 및 파킨슨병과 같은 신경퇴행질환의 치료 도중 횡문근융해가 발생하는 경우에는 기저 질환의 특성상 추가로 고려해야 할 점들이 있다. 예를 들어 항파킨슨제, 항정신약물 및 아세틸콜린 분해 효소 억제제(cholinesterase inhibitor)

의 사용 및 갑작스런 중단 시 횡문근융해가 발생하였다는 보고가 있다.<sup>3-7</sup> 저자들은 횡문근융해 발생 이후 심한 파킨슨증을 보인 치매 환자의 기능적 뇌영상 검사를 통해 루이소체 치매(dementia with lewy body, DLB)를 진단하게 되었던 증례를 경험하여 보고한다.

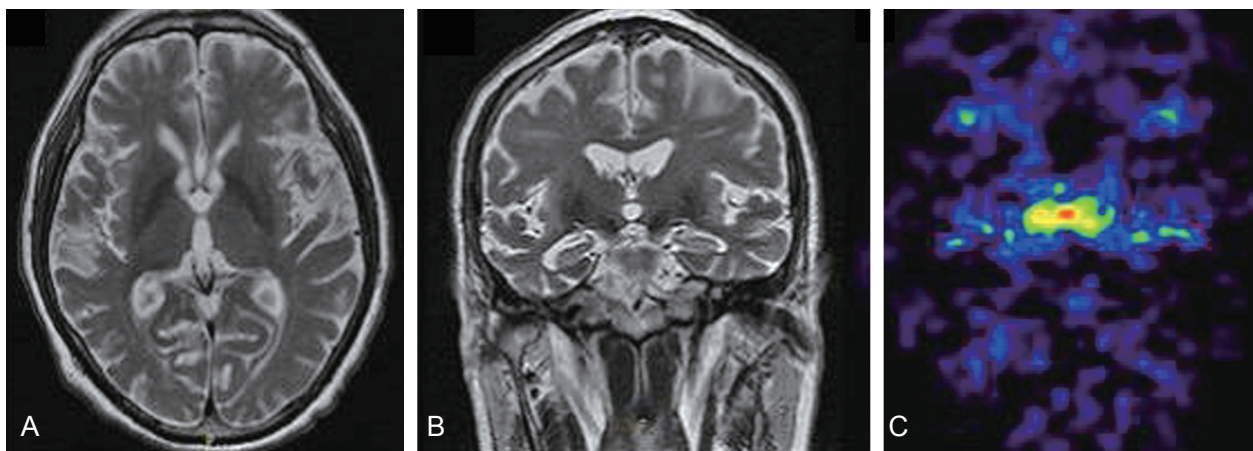
## 증 례

63세 남자 환자가 내원 하루 전 발생한 전신쇠약을 주소로 응급실에 내원하였다. 환자는 수개월 전부터 치매가 의심되어 인근병원에서 donepezil (10 mg/day)을 복용 중이었다. 내원 당시 환자는 외상 상태였으며 의식 상태는 명료하였고 활력징후도 정상이었다. 근육 압통 및 근위축 소견은 없었다. 깊은힘줄 반사는 양측에서 정상이었고 병적 반사는 관찰되지 않았다. 기초혈액검사상 CBC (complete blood cell count), ESR (erythrocyte sedimentation rate), C-reactive protein, 포도당 수치, 갑상선 기능 검사, 요산, 나트륨, 칼륨, 인을 포함한 전해질 검사는 모두 정상 범위였다. 그러나 혈액요소질소(BUN) 22 mg/dL, 혈청 크레아티닌 1.6 mg/dL, 혈청 CK 4,582 IU/L, 혈청 미오글

**Received:** November 7, 2013 / **Revised:** May 16, 2014

**Accepted:** May 17, 2014

**Address for correspondence:** Jeong Ho Park, MD, PhD  
Department of Neurology, Soonchunhyang University Bucheon Hospital, 170 Jomaru-ro, Wonmi-gu, Bucheon 420-767, Korea  
Tel: +82-32-621-5056, Fax: +82-32-621-5560  
E-mail: parkgenegg@gmail.com



**Figure 1.** T2-weighted axial (A) and coronal (B) brain magnetic resonance image of the patient shows no abnormal signal in both basal ganglia, however,  $^{18}\text{F}$ -FP-CIT PET (C) shows remarkably decreased dopamine transporter binding in the bilateral caudate and putamen suggesting severe presynaptic nigrostriatal dysfunction.

리빈 1,053 ng/mL, 요 미오글로빈 471 ng/mL은 상승되어 있었다. 환자는 급성콩팥기능상실이 합병된 횡문근융해로 진단 후 수액치료를 포함한 보존적 치료가 시작되었다. 입원 7일째, 혈청 CK 213 IU/L, 혈청 미오글리빈 215 ng/mL, 요 미오글로빈 45 ng/mL으로 정상화되었다. 그러나 이후에도 환자의 근육 경직 소견이 지속되어 이에 대한 신경학적 원인 감별을 위해 본과로 전과되었다. 신경학적 진찰상 안면표정이 거의 없었고, 자발적인 말수가 감소되어 있었다. 사지 및 체간부의 근육 경직 소견을 동반한 무동증이 관찰되었으며 우측 발가락의 안정 시 떨림도 관찰되었다. 환자는 침대에서 일어나기가 불가능한 심한 파킨슨증상을 보였다. 보호자 면담을 통한 인지기능에 대한 자세한 병력 청취 및 신경심리 검사상, 환자는 내원 6년 전까지 30년간 플라스틱 용접을 하였으며 정년 퇴직 후 운전을 포함한 일상 생활에 불편이 없었다. 그러나 내원 2년 전부터 평소 알고 지내던 지인들의 이름을 대지 못하는 증상이 가끔 있어 인근 병원에서 진찰을 받았다고 하며 내원 8개월 전부터는 공원 산책 중 모르는 사람을 뒤쫓아가거나 주변에 없는 사람이 보인다고 말하는 경우가 종종 있었다. 이후에는 시간과 장소를 곧잘 헷갈려 하였으며 간혹 가족을 낯선 사람으로 오인하는 증상을 보이기도 하였다. 그러던 중, 증상 발생 2개월 전부터는 환자의 인지 기능의 저하가 심해져 보호자 없이 외출이 불가능한 상태가 되었으며 간헐적으로 양다리의 떨림 및 경직 소견 동반되었다고 했다. 그러나 환자의 운동 기능은 비교적 별 문제가 없었고 내원 전일까지도 집안에서 걷거나 가벼운 운동을 혼자할 수 있는 정도였다고 하였다. 인지기능검사상, 한국판 간이 정신상태 검사 (Korean version of Mini-Mental Status Examination; K-MMSE)는 6/30점이었으며 주의 집중력, 기억력의 현저한 저하를 보

였다. 이에 저자들은 파킨슨증을 보이며 비교적 빠르게 진행되는 인지기능저하를 특징으로 하는 질환들에 대한 원인 감별이 필요한 것으로 판단되어 광범위한 보조적 진단검사를 시행하였다. 추가 혈액 검사상 항소포성항체, 항갑상선글로블린항체, 항핵항체, 항인지질항체, VDRL, AIDS는 음성이었으며, 비타민 B12와 엽산 수치도 정상이었다. 구리, 납, 수은 등의 중금속도 검출되지 않았다. 24시간 요 구리 함량을 포함한 요검사도 정상이었다. 뇌척수액 검사상 압력, 백혈구, 적혈구, 단백질 모두 정상 소견 보였으며 뇌척수액 배양검사는 음성이었다. 크로이츠펔트-야콥병의 감별 위해 시행한 14-3-3 단백질 western blot상에서 음성이었다. 뇌척수액에서 시행한 생물표지자(biomarker)검사상 베타아밀로이드1-42 ( $A\beta 42$ ) 75.571 pg/mL, 인산화 tau단백(pTau) 32.24 pg/mL은 그리고 총 tau단백(tTau) 248.77 pg/mL였다. 이는 본원의 기준치와 비교 시 알츠하이머치매에 비해 본 환자가  $A\beta 42$ , pTau 및 tTau가 현저히 낮게 측정되었다. 뇌파 검사상 양측 대뇌 반구에서 경도의 서파가 관찰되었으며 연속적인 검사상 심한 변동은 보이지 않았다. 뇌 자기 공명 영상에서 경미한 백색질 변성 소견 이외의 이상신호는 발견되지 않았다(Fig. 1A, B). Brain  $^{18}\text{F}$ -FP-CIT PET 소견상 양측 선조체에서 극심한 섭취감소를 보였고(Fig. 1C),  $^{18}\text{F}$ -FDG PET에서 측두-두정-후두엽 영역에서 광범위한 섭취감소를 보였다(Fig. 2). 저자들은 상기 임상 경과 및 기능적 뇌영상검사 결과를 토대로 임상적으로 합당한 레비소체치매로 진단 후 levodopa/benserazide 150/37.5 mg을 1일 3회, quetiapine 37.5 mg, rivastigmine 5 mg을 투여하였다. 입원 4 주째 환자의 운동기능은 짧은 거리의 불안정한 보행이 가능한 수준으로 일부 호전된 상태로 퇴원하였다.

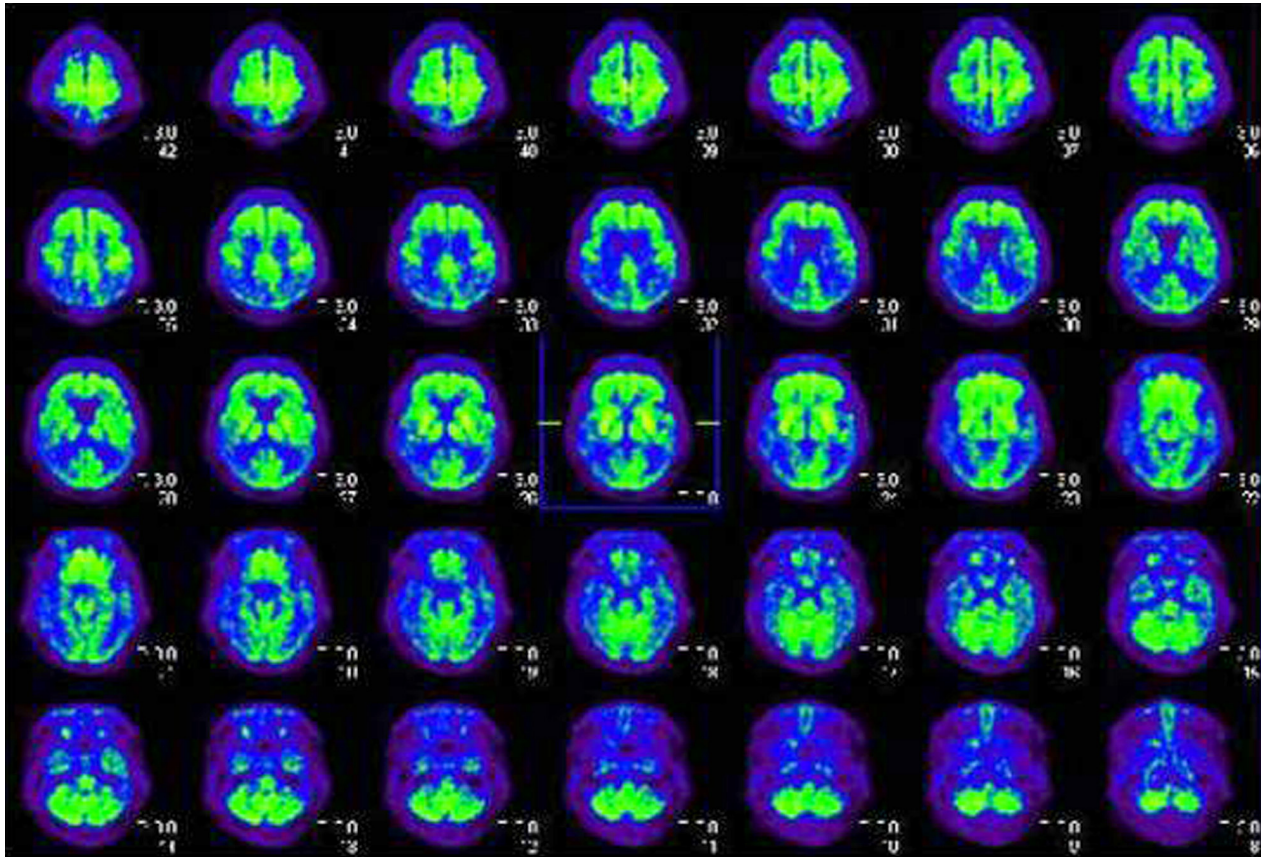


Figure 2. Brain  $^{18}\text{F}$ -FDG PET of the patient shows widespread hypometabolism predominant in both temporo-parieto-occipital areas.

## 고 찰

횡문근융해는 골격근 손상으로 인해 근육세포 내용물이 혈청 내로 유입되는 것으로서 혈청 CK 증가와 미오글로빈 증가 또는 요 미오글로빈 검출로 임상적 진단이 가능하다.<sup>1</sup> 횡문근융해의 원인은 크게 외상성과 비외상성 요인으로 나눌 수 있으나 알콜 및 약물 남용, 간질 발작 및 대사 이상과 같은 비외상성 원인이 대부분이다.<sup>2</sup> 이처럼 다양한 원인에 의해 발생하는 횡문근융해는 대부분 병력청취를 통한 발병 전 상황 확인 및 검사실 소견을 통해 추정이 가능하다. 다만 가족력이 있거나 재발성인 경우, 혹은 젊은 여성에서 발생하는 경우에는 기저 근육질환의 유무 확인을 위한 근생검이 필요할 수 있다.<sup>1</sup>

본 증례의 경우, 환자는 횡문근융해 발병 전 가벼운 운동이 가능한 상태였으며 혈액 검사상 원인이 될 만한 감염의 증거 및 전해질 이상 소견이 없었다. 치매 이외의 특이 과거력이 없어 donepezil 10 mg을 매일 하루 1회 복용하는 것 외에는 다른 약물 복용력도 없었다. 레비소체치매 환자에서 아세틸콜린분해효소 억제제를 복용 후 파킨슨 증상이 악화된 경우는 보고된 바 있다. 이는 아세틸콜린분해효소 억제제가 아세틸콜린/

도파민 불균형이 초래되어 두드러진 추체외로 증상이 발현되면서 횡문근융해가 발생한 경우이다.<sup>8</sup> 또한, 아세틸콜린분해효소 억제제와 항우울제를 함께 복용하던 환자에서 횡문근융해가 발생한 경우도 보고된 바 있다.<sup>7</sup> 이에 본 증례에서도 donepezil이 횡문근융해의 발생에 기여했을 경우도 고려할 수 있지만 가능성은 매우 적을 것으로 생각된다. 횡문근융해에서 근경직도 증가와 같은 추체외로 증상이 발생하는 기전은 골격근의 근형질세망(sarcoplasmic reticulum)에서 칼슘의 방출이 증가로 인한 것으로 추정되거나, 흑질-선조체로(nigro-striatal system)에서 도파민 기능저하로 추정된다.<sup>3</sup>

환자는 인지기능장애가 비교적 빠른 기간 동안(2년 이내) 진행되었고 간헐적인 다리의 떨림 및 경직은 관찰되었으나 두드러진 운동 기능 이상이 관찰되지 않았으며 횡문근융해 발생 이후 비로소 극심한 근육경직 소견 및 운동불능증/운동완만증(akinesia/bradykinesia)을 동반한 추체외로 증상을 보였는데  $^{18}\text{F}$ -FP-CIT PET소견은 이러한 무운동경축증후군(akinetic rigid syndrome)이 기존의 흑질-선조체 기능 장애에 의한 것임을 증명할 수 있었다. 횡문근융해가 근막 또는 근육의 에너지 공급에 영향을 미치는 다양한 선천성 및 후천성 질환 및 상태에서



발생할 수 있음을 고려하면<sup>1</sup> 경미한 근육경직과 같은 추체외로 증상이 존재하는 상태에서 불특정 원인 또는 가능성은 적지만 약물에 의해 본 환자에서 횡문근융해가 발병하였고 이로 인해 추체외로 증상이 두드러졌을 가능성을 추정하였다.

레비소체치매는 알츠하이머치매 다음으로 흔한 퇴행성 치매이지만 확진은 뇌조직 병리검사가 필요하므로 인지기능 수준의 변동, 추체외로증상, 환시와 같은 3대 주요 증상이 초기에 동반되지 않는 경우 임상적 진단이 지연되거나 불충분한 경우가 흔하다. 기능적 뇌영상검사는 루이소체 치매의 임상 진단에 도움이 되는데 레비소체치매는 알츠하이머치매와 유사하게 측두-두정엽과 후부 대상회에서 당대사 감소 소견이 관찰되지만 알츠하이머치매와는 달리 일차시각영역에서도 뚜렷한 감소 소견을 보이며, 무엇보다도 도파민운반체 영상에서 흑질-선조체 도파민성 기능이상을 보이는 점이 특징이라고 할 수 있다.<sup>9</sup> 본 증례에서는 비교적 빠른 인지기능 저하를 보이던 치매환자에서 횡문근융해 발생 후 심한 파킨슨증이 나타났으며, <sup>18</sup>F-FP-CIT PET 소견상 레비소체치매에서 발견되는 흑질-선조체 도파민 기능이상의 정도가 기존 보고들과는 달리<sup>10</sup> 매우 극심하게 나타났던 점은 특기할 만한 일로 생각된다 (Fig. 1C). 한편, 저자들의 문헌검색에 의하면 본 증례처럼 명확한 인지기능장애가 선행된 상태에서 횡문근융해 발생 후 심한 파킨슨증이 발현된 사례는 보고된 바 없다.

끝으로, 전술한 바와 같이 Warren 등<sup>1</sup>이 제시한 횡문근융해의 진단적 접근 과정은 인지기능에 문제가 없는 대부분의 환자에서는 유용하지만 인지기능장애가 진행되고 있는 일부 환자에서는 본 증례처럼 흑질-기저핵의 도파민성 기능손상이 동반되어 있을 수 있으므로 이를 평가해 볼 수 있는 기능적 뇌영상검사가 기저질환의 조기진단에 도움을 줄 수 있을 것으로

생각된다.

## REFERENCES

1. Warren JD, Blumbergs PC, Thompson PD. Rhabdomyolysis: a review. *Muscle Nerve* 2002;25:332-47.
2. Kang SW, Kim YW, Kim YH. Analysis of nontraumatic rhabdo myolysis during recent 2 years. *Korean J Med* 2004;67:467-74.
3. Mizuno Y, Takubo H, Mizuta E, Kuno S. Malignant syndrome in Parkinson's disease: concept and review of the literature. *Parkinsonism Relat Disord* 2003;9 Suppl 1:S3-9.
4. Jayaram L, Chancellor AM. Rhabdomyolysis and akinetic hyperthermic crisis complicating Parkinson's disease. *Aust N Z J Med* 1997;27:194-5.
5. Lyoo CH, Lee MS. Rhabdomyolysis induced by severe levodopa induced dyskinesia in a patient with Parkinson's disease. *J Neurol* 2011;258:1893-4.
6. Stephani C, Trenkwalder C. Rhabdomyolysis after low-dose quetiapine in a patient with Parkinson's disease with drug-induced psychosis: a case report. *Mov Disord* 2010;25:790-1.
7. Ohkoshi N, Satoh D, Nishi M, Shoji S. Neuroleptic malignant-like syndrome due to donepezil and maprotiline. *Neurology* 2003;60:1050-1.
8. Rozzini L, Ghianda D, Trabucchi M, Padovani A. Severe worsening of parkinsonism in Lewy body dementia due to donepezil. *Neurology* 2004;63:1543-1544; author reply 1543-4.
9. Jeong Y, Na DL. PET studies in Alzheimer Disease and Other Degenerative Dementias. *Korean J Nucl Med* 2003;37:13-23.
10. Kim JW, Park KW, Cha JK, Kim SH, Kang DY. Clinical Features, Drug Responsiveness and Neuroimaging Findings in Dementia with Lewy Bodies. *J Korean Neurol Assoc* 2003;21:261-6.