대한방사선의학회지 1999;41:629-634

올리브교 소뇌 위축증의 뇌 MRI 소견[1]

박기호 · 박동우 · 오재천 · 이용주 · 이승로 · 함창곡

목적: 임상적으로 진단된 올리브교 소뇌 위축증의 MRI소견을 알아보고자 하였다.
대상 및 방법: MRI와 임상소견에서 올리브교 소뇌 위축증으로 진단된 8명의 환자를 대상으로 하여, MRI에서 올리브, 뇌교, 소뇌 및 대뇌의 형태 및 신호강도변화를 후향적으로 분석하였다.
결과: 8명중 7명의 환자에서 올리브, 뇌교 및 소뇌의 위축이 있었고, T2 강조영상에서 횡 뇌교 섬유, 정중 봉선 및 중 소뇌각의 증가된 신호강도변화가 보였다. 이 7명의 환자중 6명의 환자는 심한 올리브, 뇌교 및 소뇌의 위축과 T2 강조영상에서 기저핵, 적핵, 흑질 및 치상핵의 저신호강도변화가 있었고, 4명의 환자에서 대뇌위축이 있었다. T2 강조영상에서 저신호강도변화가 있었던 6명의 환자중 배뇨장애가 있었던 1명의 환자를 제외한 5명의 환자는 추체외로 증후나 자율 신경계 증상은 없었다. 8명중 나머지 1명의 환자는 신호강도변화 없이 소뇌의 위축만 있었고, 상대적으로 짧은 병력 기간을 보였다.
결론: 올리브교 소뇌 위축증은 질병이 진행함에 따라 MRI에서 올리브, 뇌교 및 소뇌의 위축과 T2 강조영상에서 횡 뇌교 섬유, 정중 봉선 및 중 소뇌각의 증가된 신호강도변화 이외에 대뇌의 위축과 T2 강조영상에서 기저핵, 적핵, 흑질 및 치상핵의 저신호강도변화가 보였다. 따라서 MRI는 올리브교 소뇌 위축증을 진단하고, 질병의 진행 정도를 알아보는데 유용하다.

올리브교 소뇌 위축증(Olivopontocerebellar Atrophy:이하 OPCA로함)은 소뇌, 추체로(pyramidal tract), 추체외로(extrapyramidal tract), 자율신경계 등의 여러 신경 경로의 장애를 일으키는 다발성 위축증(Multiple System Atrophy:이하 MSA로함)에 속하는 질환이다(1). 형태로는 유전형(inherited form)과 특발형(sporadic form)이 있고, 올리브(olive), 뇌교(pons) 및 소뇌의 위축이 특징인 질환으로, 이러한 병변 분포로 인해서 MSA의 다른 질환들과 구분되는 특징적인 영상소견을 보인다. 따라서 특별한 원인이 없이 장경로 증후(long tract sign)나 소뇌 증후(cerebellar sign)가 있고 뇌 CT나 MRI에서 특징적인 퇴행성 병변을 보일 때 진단할 수 있다(2,3). OPCA환자에서 효소나 신경전달 물질의 이상에 관한 보고가 있으나(4-6), 진단에 특이적인 생화학적인 지표가 없고, 증상 및 증후가 다른 질환들과 중복되는 경우가 많아 뇌 MRI를 비롯한 방사선 검사가 진단에 중요한 역할을 한다(2).

따라서 저자들은 임상적으로 진단된 특발성의 OPCA 환자들을 대상으로 OPCA의 MRI소견에 대해서 알아보고자 한다.

대상 및 방법

1989년에서 1997년에 걸쳐 장경로 증후(long tract sign)나 소뇌 증후(cerebellar sign)가 있어서 뇌 MRI를 시행한 환자들 중 특발성의 OPCA로 진단된 8명의 환자(남자 4명, 여자 4명)를 대상으로 하였다. 발병시 연령의 분포는 32세에서 58세로 발병시 평균 연령은 48.6세였다. 병력 기간의 분포는 5개월에서 5년이고 평균 병력 기간은 23.5개월이었다. 모든 환자의 임상기록을 조사하였고, 뇌 MRI를 후향적으로 분석하였다.

모든 환자는 OPCA의 가족력이 없고, 후두와 구조물의 위축을 초래할 수 있는 dilantin같은 약물의 복용이나 악성종양의 과거력은 없었다.

8명의 환자는 문진과 신경학적 검사 후 특발성의 OPCA가 의심되어 뇌 MRI를 시행하였고, 사용한 기기는 GE Signa 1.5T(General Electric Medical System, Milwaukee, Wisconsin)였고, 스핀 에코 기법을 이용하여 얻은 T1 강조영상(TR 600, TE 30), T2 강조영상(TR 2000-2500, TE 80) 및 양자밀도강조영상(Proton Weighted Image, TR 2000-2500, TE 30)을 분석에 이용하였다. 2명의 방사선과 의사가 환자의 임상 증상, 병력 기간 등의 임상 정보를 알지 못한 상태에서 뇌 MRI를 분석하였고, 일치하지 않는 의견은 합의에 의해 결정하였다.

[1]한양대학교 의과대학 진단방사선과학교실
이 논문은 1999년 7월 30일 접수하여 1999년 9월 27일에 채택되었음.

분석 내용은 올리브, 뇌교 및 소뇌의 위축의 정도를 경도(mild degree)와 중도(severe degree)로 나누고, 대뇌 위축의 동반 여부를 알아보았다. 올리브와 뇌교의 위축의 정도는 시상면의 T1 강조영상에서 육안적으로 올리브와 뇌교의 복측의 정상적인 팽창이 감소된 경우를 경도의 위축, 올리브와 뇌교의 복측의 팽창이 소실되거나, 올리브와 뇌교의 위축이 심해져 크기가 감소하면 중도의 위축으로 하였다.

T2 강조영상과 양자밀도강조영상에서 횡 뇌교 섬유(transverse pontine fiber), 정중 봉선(median raphe), 중 소뇌 각(middle cerebellar peduncle)의 고신호강도변화와 기저핵(basal ganglia), 흑질(substantia nigra), 적핵(red nucleus), 치상핵(dentate nucleus)의 비정상적인 저신호강도변화를 조사하였다.

결 과

모든 환자의 신경학적 검사에서 보행실조증과 구음장애와 같은 소뇌 증후가 있었고, 운동 신경장애는 2명의 환자에서 있었다. 1명의 환자에서 감각신경과 뇌신경 장애 소견이 있었다(Table 1). 1명의 환자에서 비뇨기계의 기질적인 원인이 없이 배뇨 곤란의 자율신경계의 이상 소견이 있었다.

8명의 대상환자에서 올리브, 뇌교 및 소뇌의 위축이 모두 보였던 환자는 7명이었고, 1명의 환자는 소뇌의 위축만 있었다. 올리브, 뇌교 및 소뇌의 위축이 모두 보였던 7명의 환자 중에서 6명이 중도의 위축을, 1명이 경도의 위축을 보였으며,

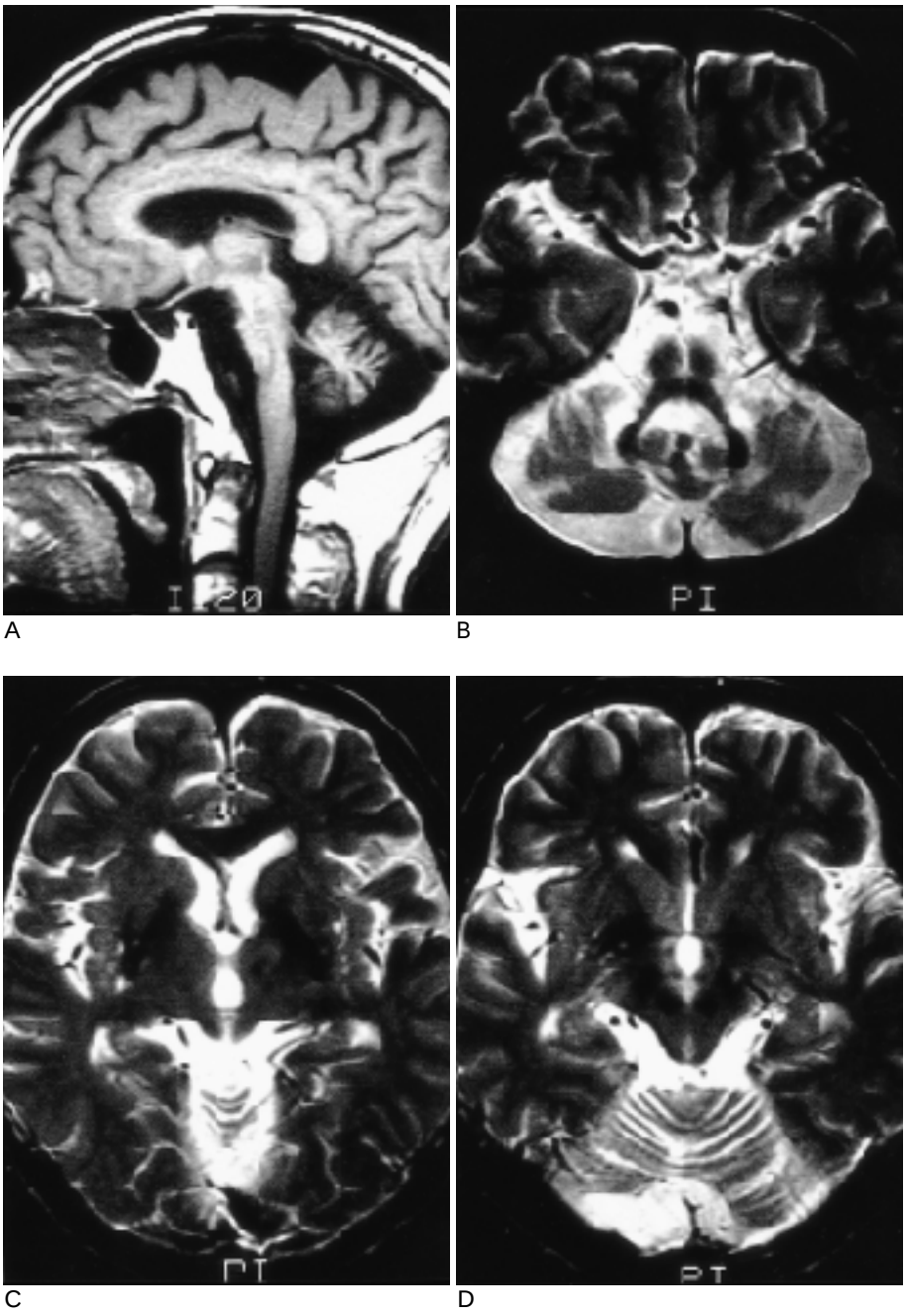


Fig. 1. A. Sagittal T1-weighted image shows loss of ventral bulging of the olive and pons, indicating of severe atrophy. The atrophy of the cerebellum and cerebrum is also noted.
B. Axial T2-weighted image of pontine level shows high signal change of the transverse pontine fiber, median raphe and middle cerebellar peduncle.
C. Axial T2-weighted image shows prominent decreased signal intensity of the globus pallidus and putamen.
D. Axial T2-weighted image shows prominent decreased signal intensity of the red nucleus and substantia nigra.

증상 발현시의 평균 연령은 56.5세, 평균 병력 기간은 29.6개월이었다(Table 2).

올리브, 뇌교 및 소뇌의 위축이 모두 보였던 7명은 T2 강조영상과 양자밀도강조영상에서 횡 뇌교 섬유, 정중 봉선 및 중 소뇌각의 고신호강도변화가 있었다. 7명중 6명이 T2 강조영상과 양자밀도강조영상에서 기저핵, 흑질, 적핵, 치상핵의 정상보다 심한 저신호강도변화가 있었다.

비정상적인 대뇌 위축이 있었던 환자는 4명이었고, 이들은 모두 중도의 올리브, 뇌교 및 소뇌의 위축과 T2 강조영상에서 고신호강도 및 저신호강도변화가 있었다(Fig. 1).

경도의 올리브, 뇌교 및 소뇌의 위축이 있었던 1명의 환자는 T2 강조영상과 양자밀도강조영상에서 횡 뇌교 섬유, 정중 봉선 및 중 소뇌 각의 고신호강도변화가 있었으나, 기저핵, 흑질, 적핵, 치상핵 등에 심한 저신호강도변화는 없었다(Fig. 2). 이 환자는 어지러움과 구음장애가 있었고, 소뇌 기능 검사상 종말성 소뇌성 운동실조(terminal dysmetria)와 양측성 동요보행(bilateral swaying gait) 등이 있어서 중도의 올리브, 뇌교 및 소뇌의 위축이 있는 환자들과 비교해서 상대적으로 경한 임상 증상을 보였다.

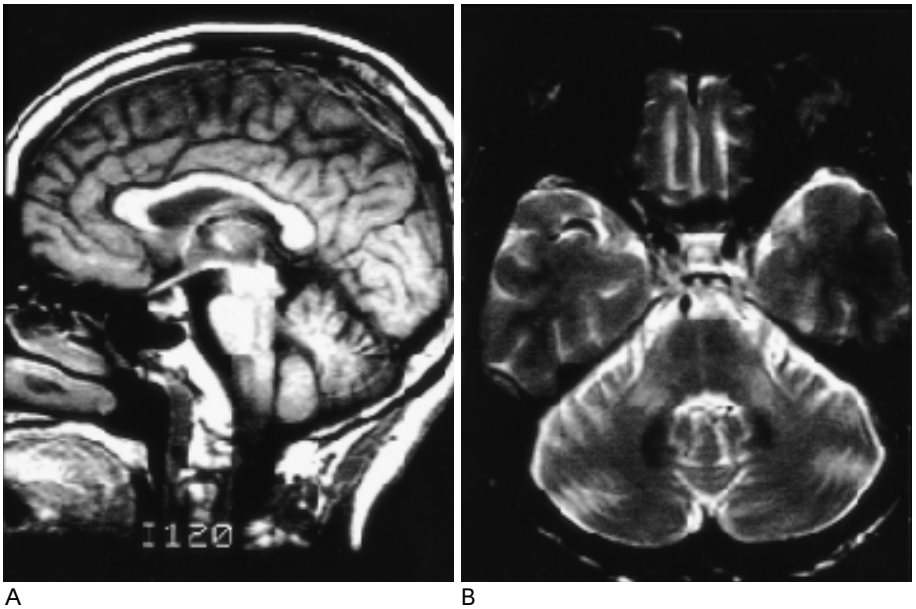
올리브와 뇌교는 정상이고, 소뇌의 위축만 보였던 1명의 환자는 T2 강조영상에서 신호강도변화는 없었고, 증상 발현시 연령은 56세이고, 병력 기간은 5개월로 다른 환자와 비교해서 짧았다.

초기 뇌 MRI에서 올리브, 뇌교 및 소뇌의 경도의 위축과 T2 강조영상에서 횡 뇌교 섬유, 정중 봉선 및 중 소뇌 각의 고신호강도변화가 있었으나, 기저핵, 흑질, 적핵, 치상핵 등에서 정상보다 심한 저신호강도변화가 없었던 1명의 환자에서 4년 후 추적 뇌 MRI소견상 올리브, 뇌교 및 소뇌의 위축이 중도로 심해지고, 대뇌의 위축과 T2 강조영상에서 기저핵, 흑질, 적핵, 치상핵의 비정상적인 저신호강도변화가 새로이 관

Table 1. Clinical Manifestatons of 8 Patients

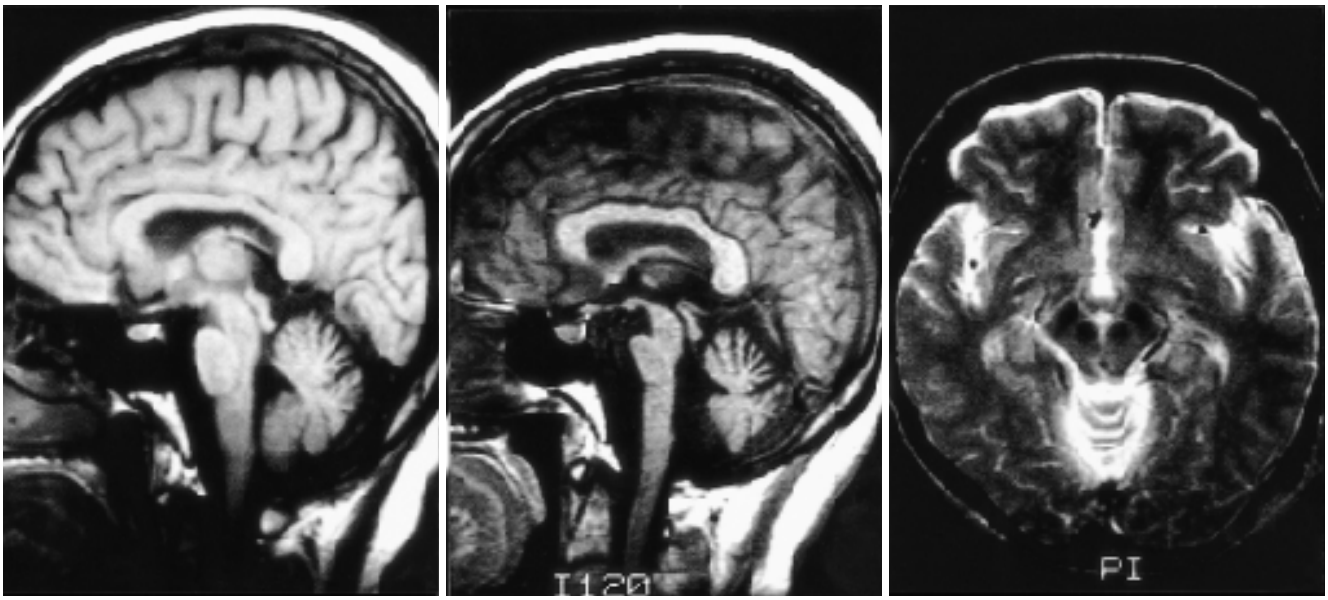
No of Patient	Sex	Age at Onset	Duration of Disease	CN	Motor	Sensory	Cbll	Path Ref
1	F	45	15 months	-	-	-	+	-
2	F	32	5 years	+	+	+	+	+*
3	M	58	12 months	-	-	-	+	-
4	M	44	2 years	-	-	-	+	-
5	F	53	3 years	-	-	-	+	-
6	M	48	12 months	-	-	-	+	+†
7	M	54	2 years	-	+	-	+	-
8	F	55	5 months	-	-	-	+	-

CN: cranial nerve symptom
Motor: motor nerve symptom
Sensory: sensory nerve symptom
Cbll: cerebellar sign
Path Ref: pathologic reflex
*: Babinski sign(+)
†: Hoffman's sign(+)



A B

Fig. 2. A. Sagittal T1-weighted image shows mild atrophy of the olive, pons and cerebellum.
B. Axial T2-weighted image shows high signal change of the transverse pontine fiber, median raphe and middle cerebellar peduncle.



A B C

Fig. 3. A. Sagittal T1-weighted image shows mild atrophy of the olive, pons and cerebellum.
B. On follow-up MRI after 4 years, sagittal T1-weighted image shows progressed atrophy of the olive, pons and cerebellum. Combined cerebral atrophy is newly noted.
C. On follow-up MRI after 4 years, axial T2-weighted image shows prominent decreased signal intensity of the substantia nigra and red nucleus. This signal change was not apparent on the previous MRI.

Table 2. MRI Findings of 8 Patients.

	OPCA	High Signal Change on T2WI	Low Signal Change on T2WI
1	+ +	yes	yes
2	+ +	yes	yes
3	+ +	yes	yes
4	+	yes	no
5	+ +	yes	yes
6	+ +	yes	yes
7	+ +	yes	yes
8	+*	no	no

OPCA: atrophy of the Olive, Pons and Cerebellum
+ +: severe Atrophy
+: mild Atrophy
*: cerebellar atrophy without atrophy of the olive and pons High Signal Change on T2WI: high signal change of the transverse pontine fiber, median raphe and middle cerebellar peduncle on T2WI
Low Signal Change on T2WI: low signal change of the basal ganglia, substantia nigra, red nucleus or dentate nucleus

찰되었다(Fig. 3). 이 환자는 중도의 위축이 진행된 때의 임상기록만을 얻을 수 있어서 중도의 위축이 있는 환자로 분류하였다.

고 찰

Graham과 Oppenheimer는 1969년에 자율 신경계, 소뇌, 추체외로, 추체로 등의 이상에 의한 증상 및 증후가 있고, 병리 소견으로 신경 세포의 소실과 신경교증(gliosis)이 기저핵, 흑질, 올리브, 소뇌 피질 등에 있을 때 MSA라고 명명하였고, OPCA를 포함한 여러 운동 장애 질환들(Striatonigral degeneration, Shy-Drager Syndrome, Idiopathic Orthosta-tic Hypotension or Progressive Autonomic Failure)이 포함된다(1). 최근의 연구에 의하면 신경교 세포질 봉입체(Glial Cytoplasmic Inclusion)가 MSA 질환들의 특징적인 병리 소견으로 알려져 있다(7). MSA는 여러 신경경로에 장애가 생길 수 있고, 임상적인 진단은 원인을 찾을 수 없이 파킨슨 증후(Parkinsonism)와 소뇌, 추체로 및 자율 신경계 증후, 기질적인 원인이 없는 배뇨 곤란 등이 생기고, 이러한 증상 및 증후들의 다양한 조합으로 나타날 수 있는 진행성 퇴행성 질환이다(5).

OPCA는 올리브, 뇌교 및 소뇌의 위축이 특징인 질환으로 뇌교의 복측(ventral portion of pons), 횡 뇌교 섬유, 중 소뇌각 및 소뇌 피질에 퇴행성 변화가 있으나, 뇌교의 피개(tegmentum of pons)와 추체로는 퇴행성 변화 없이 보존된다(3,4).

악성 종양, dilantin의 복용, 알콜 등이 소뇌위축의 원인이 될 수 있으며(3), 본 연구의 대상환자 8명중 1명이 장기간 음주의 기왕력이 있었다. 알콜 중독에 의한 소뇌의 위축은 소뇌 반구보다는 소뇌 충부에서 주로 생기며 뇌간의 병변은 동반되지 않는 특징을 보이는데 이 환자는 소뇌와 뇌간에 위축 소견이 있어서 알코올에 의한 소뇌 위축보다는 특발성의 OPCA로 진단하였다.

OPCA의 뇌 MRI 소견은 소뇌 피질의 위축으로 소뇌 이랑(folia cerebelli)의 부피가 현저히 감소하고, 뇌교의 피개와 추체로는 위축이나 T2 강조영상에서 고신호강도변화가 없고,

올리브와 뇌교의 복측의 정상적인 팽창이 소실되어 편평해지며, T2 강조영상에서 횡 뇌교 섬유, 정중 봉선 및 중 소뇌 각의 고신호강도변화가 보인다고 하였다(2). 뇌 MRI에서 이러한 특징적인 병변의 분포 형태는 교핵(pontine nucleus)에서 횡 뇌교 섬유와 중 소뇌 각 및 소뇌 피질로 연결되는 경로의 퇴행성 변화와 소뇌 피질의 푸르킨예 세포(Purkinje cell)의 소실과 퇴행성 변화에 의해 올리브의 역행성 퇴행화(retrograde degeneration)에 기인한 것으로 알려져 있다(2,3). 본 연구에서 8명의 환자중 7명에서 올리브, 뇌교 및 소뇌의 위축이 있었고, 경도의 위축이 있었던 1명의 환자와 중도의 위축이 있었던 6명의 환자 모두에서 횡 뇌교 섬유, 정중 봉선 및 중 소뇌 각의 퇴행성 변화를 시사하는 T2 강조영상에서의 고신호강도변화가 있었다.

T2 강조영상에서 저신호강도변화는 철 함량의 증가로 인해서 나타나며, 담창구(globus pallidus), 흑질의 망양부(pars reticularis of substantia nigra), 적핵, 치상핵 등에 철 함량이 정상적으로 많아 T2 강조영상에서 저신호강도의 구조물로 보인다(8). 따라서 T2 강조영상에서 피각(putamen)이 철 함량이 많은 담창구와 비교하여 비슷하거나 심한 저신호강도의 구조물로 보이거나, 흑질의 치밀부(pars compacta of substantia nigra)가 비정상적인 철 침착으로 인해 흑질의 저 신호 강도 변화가 현저하거나, 담창구, 적핵, 치상핵 등에 정상보다 심한 저신호강도변화를 보일 때 이상 소견으로 간주하였으며, 중도의 후두와 구조물의 위축이 있었던 6명의 환자에서만 T2 강조영상에서 비정상적인 저신호강도변화가 있었다. MSA환자의 MRI에서 비정상적인 저신호강도변화가 보고되고 있으며(8,9), OPCA에서도 올리브, 뇌교, 소뇌 및 대뇌의 위축과 T2 강조영상에서 저신호강도변화가 피각, 흑질의 치밀부, 치상핵 등에서 보인다고 하였다(10).

Savoiardo 등(2)은 23명의 OPCA로 진단된 환자들 중에서 추체외로 증후나 자율신경계 이상증상이 있었던 환자들의 뇌 MRI에서 유의하게 T2 강조영상에서 기저핵의 비정상적인 신호강도변화가 보인다고 하였다. 본 연구에서는 6명이 T2 강조영상에서 기저핵, 흑질, 적핵, 치상핵 등에서 정상보다 심한 저신호강도변화가 있었고, 이 환자들 중에서 1명이 배뇨 곤란이 있었으며, 나머지 5명의 환자에서는 추체외로 증후나 자율신경계의 이상 증상은 없었다.

OPCA에서 빈도나 기전은 밝혀져 있지 않지만, 추체외로계를 침범하여 추체외로 증후나 자율 신경계 증상이 있는 MSA로의 전환은 알려져 있다(5). Gilman 등(11)의 연구에 의하면 DTBZ(Dihydrotetrabenazine)를 이용한 양전자단층촬영(Positron Emission Tomography: PET)에서 추체외로 증후나 자율 신경계 증상이 없는 특발성의 OPCA환자들에서 미상핵(caudate nucleus), 피각, 시상의 기능 저하가 있었다. 따라서 추체외로 증후나 자율 신경계 증상이 없이 추체외로계의 T2 강조영상에서의 신호강도변화가 보일 수 있을 것으로 생각되며, OPCA가 진행함에 따라 추체외로 병변에 의한 증상이 나타날 수 있을 것으로 추측된다.

본 연구에서 T2 강조영상에서 기저핵, 흑질, 적핵, 치상핵의 정상보다 심한 저신호강도변화가 있는 환자들은 중도의 올리브, 뇌교 및 소뇌의 위축이 있었고, 이중 4명의 환자에서는 대뇌위축이 동반되었다. 4년 후 추적 MRI를 얻을 수 있었던 1명의 환자에서 초기 MRI와 비교해서 질병이 진행됨에 따라 올리브, 뇌교 및 소뇌의 위축이 심해지고, T2 강조영상에서 저신호강도변화가 새롭게 보였다. 그러나, 경도의 올리브, 뇌교 및 소뇌의 위축이 있는 환자의 경우 상대적으로 경한 임상증상을 보였고, 소뇌의 위축만이 있었던 환자는 상대적으로 병력 기간이 짧았다. 따라서, OPCA는 질병이 진행함에 따라 올리브, 뇌교 및 소뇌의 위축이 심해지고, T2 강조영상에서 기저핵, 흑질, 적핵, 치상핵 등에서 정상보다 심한 저신호강도변화가 추체외로 증후나 자율 신경계의 이상 증상 없이 생길 수 있고, 대뇌의 위축이 동반될 수 있으며, 또한 추체외로 증후나 자율 신경계 증상이 나타날 수 있다.

결론적으로 뇌 MRI는 특발성의 OPCA를 진단하고, 임상적으로 질병의 진행정도를 알아보는데 유용할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Quinn N. Multiple system atrophy. In Marsden C, Fahn S. *Movement disorder 3*. Oxford : Butterworth-Heinemann Ltd, 1994:263-278
2. Savoiardo M, Strada L, Girotti F. et al. Olivopontocerebellar atrophy: MR diagnosis and relationship to multisystem atrophy. *Radiology* 1990;174:693-696
3. Savoiardo M, Bracchi M, Passerini A, Visciani A, Di Donato S, Cocchini F. Computed tomography of olivopontocerebellar degeneration. *AJNR* 1983;4:509-512
4. Bebin E, Bebin J, Currier R, Smith E, Perry T. Morphometric studies in dominant olivopontocerebellar atrophy. *Arch Neurol* 1990; 47:188-192
5. Kaufmann H. Multiple system atrophy. *Curr Opin Neurol* 1998; 11:351-355
6. Finocchiaro G, Taroni F, Di Donato S. Glutamate dehydrogenase in olivopontocerebellar atrophies: leukocytes, fibroblasts, and muscle mitochondria. *Neurology* 1986;36:550-553
7. Lantos P. Multiplesystem atyrophy. *Brain Pathol* 1997;7:129
8. Drayer B, Burger P, Darwin R, Riederer S, Herfkens R, Johnson G. MRI of brain iron. *AJR* 1986;147:103-110
9. Pastakia B, Polinsky R, Di Chiro G, Simmons J, Brown R, Wener L. Multiple system atrophy(Shy-Drager syndrome): MR imaging. *Radiology* 1986;159:499-502
10. Drayer B, Olanow W, Burger P, Johnson G, Herfkens R, Riederer S. Parkinson plus syndrome: diagnosis using high field MR imaging of brain iron. *Radiology* 1986;159:493-498
11. Gilman S, Frey K, Koeppe R. et al. Decreased striatal monoaminergic terminals in olivopontocerebellar atrophy and multiple system atrophy demonstrated with positron emission tomography. *Ann Neurol* 1996;40:885-892

J Korean Radiol Soc 1999;41:629-634

Brain MRI Findings of the Olivopontocerebellar Atrophy[1]

Ki Ho Park, M.D., Dong Woo Park, M.D., Jae Cheon Oh, M.D., Yong Joo Lee, M.D.,
Seung Ro Lee, M.D., Chang Kok Hahm, M.D.

[1]*Department of Diagnostic Radiology, College of Medicine, Hanyang University*

Purpose : To demonstrate the MRI findings of olivopontocerebellar atrophy.

Materials and Methods : We retrospectively reviewed the MRI findings of eight patients who had been diagnosed by clinical manifestation and the peculiar pattern of atrophy and signal change on MRI.

Results : Seven patients had an atrophy of the olive, pons and cerebellum and increased signal change of the transverse pontine fiber, median raphe and middle cerebellar peduncle on T2WI. Of these, six patients had severe atrophy of the olive, pons and cerebellum and decreased signal change of the basal ganglia, red nucleus, substantia nigra or dentate nucleus on T2WI. Additionally, four of six patients had a cerebral atrophy. Except one patient who had an urinary incontinence, these 5 patients had not been associated with extrapyramidal or autonomic symptom. The other patient with relatively short duration of the disease had only cerebellar atrophy without signal change on T2WI .

Conclusion : With progressing of the olivopontocerebellar atrophy, cerebral atrophy and decreased signal change of the basal ganglia, red nucleus, substantia nigra or dentate nucleus on T2WI is combined. Thus, MRI is essential in establishing the diagnosis and evaluating the severity of olivopontocerebellar atrophy.

Index words : Brain, atrophy
Brain, MR
Brain stem, abnomalities

Address reprint requests to : Dong Woo Park, M.D., Department of Diagnostic Radiology, Hanyang University Kuri Hospital.
#249-1, Kyomoon-dong, Kuri, Kyung gi do, 471-020, Korea.
Tel. 82-346-560-2550 Fax. 82-346-560-2551