대한방사선의학회지 2003;49:85 - 88

운동 장애 환자에서의 자기공명영상: 십자모양 징후[1]

고성범 · 김병조 · 박민규 · 박건우 · 이남준[2] · 이대희

다발 신경계 위축증이나 다른 파킨슨 증후군 또는 소뇌성 조화운동불능증을 보이는 질환의 임상적인 감별은 어려우며, 실제 잘못 진단되는 경우도 많다. 자기공명영상 소견상 뇌교부에 십자 모양의 고신호 강도가 T2강조영상에서 관찰되는 소견이 다발 신경계 위축증의 진단에 도움을 준다고 알려져 왔다. 그렇지만 저자들은 다발 신경계 위축증 이외에 척수소뇌 조화 운동 불능증이나 소뇌출혈 후에 십자 모양의 고신호강도의 변화가 나타난 것을 관찰하였다. 따라서 뇌교부에 십자 모양의 고신호 강도는 다발 신경계 위축증에서만 관찰되는 소견이 아니며 횡단성 뇌교 - 소뇌 신경 섬유의 퇴행성 변화에 의한 소견으로 생각된다.

신경계 퇴행성 질환인 파킨슨병 (Idiopathic Parkinson's disease), 비전형적 파킨슨 증후군 그리고 유전성 척수소뇌 조화운동불능증 (spinocerebellar ataxia)간의 임상적인 감별은 쉽지 않으며, 때로는 환자가 사망할 때까지 잘못 진단이 내려지는 경우도 있다 (1). 최근 유전자 검사를 통한 진단 노력으로 헌팅톤 병이나 척수소뇌 조화운동 불능증의 진단은 용이하게 되었지만, 아직 많은 신경 퇴행성 질환의 진단은 혈액 검사와 같은 생물학적 지표가 없어서 전적으로 임상적 증상 및 신경학적 검사 소견에 의존해야한다. 따라서 자기공명영상이나 단광자방출 단층촬영과 같은 신경 방사선 검사를 통해 진단의 도움을 얻고자 하는 노력이 진행되었다. 특히 다발신경계 위축증(multiple system atrophy)에는 T2 강조 자기공명영상에서 관찰되는 뇌교부에 십자 모양의 고신호 강도 (hot cross bun sign)가 특징적인 것으로 제시되었다 (2). 그렇지만 특이적이지 않다는 의견 또한 제시되고 있다 (3, 4). 저자들은 자기공명영상에서 뇌교부에 십자모양의 고신호 강도를 보인 1명의 다발신경계 위축증 환자와 1명의 제1형 척수소뇌 조화운동불능 환자, 1명의 제2형 척수소뇌 조화운동 불능 환자, 그리고 7년 전에 소뇌 출혈이 있었던 환자를 보고하고자 한다.

증례 보고

증례 1

고졸 학력의 20세 여자 환자로, 15세 경부터 물건을 잡을 때 심해지는 손의 떨림이 있으며 걸을 때 몸이 흔들리고 중심을 잡기 힘들며, 발음 장애가 있었으며 이런 증상이 점차 악화되어 내원하였다. 환자의 어머니도 환자와 같은 진전과 보행 장애 및 말더듬증을 보였으며 28세에 폐렴으로 사망하였다. 신경학적 검사상 의식은 명료하였고, 인지기능은 정상으로 유지되어 있었지만, 신속 안구 운동이 느려진 소견과 단속성 언어 형태의 말더듬증을 관찰할 수 있었으며, 서 있을 때 몸의 비틀거림, 빠른 교대 운동의 이상 (dysdiadokinesia), 운동거리조절이상 (dysmetria), 근육협동장애 (dyssynergia) 및 활동 떨림 (intention tremor)을 관찰할 수 있었지만 사지 근력이나 감각 기능 및 건반사는 정상이었다. 타병원 유전자 검사실에 의뢰한 삼뉴클레오티드 반복 유전자 검사에서 제2형 척수소뇌 조화운동불능증 (spinocerebellar ataxia type 2)의 삼뉴클레오티드 반복 유전자의 숫자가 54/27 (정상:22 - 27)로 증가되어있었다. 뇌 자기공명영상 T2 신호강조 영상에서 뇌교부에 십자 모양의 고신호강도의 이상 소견을 관찰할 수 있었으며 (Fig. 1A), T1 강조 영상에서는 신호강도의 변화는 없었지만 소뇌와 뇌교부위의 위축을 관찰할 수 있었다 (Fig. 1B).

증례 2

5년 전부터 점차 진행되는 보행 장애 및 기립성 어지럼증과 요실금을 동반한 배뇨 장애와 발기 부전으로 내원한 47세 남자 환자로 신경학적 검사상 의식은 명료하였고, 인지기능은 정상으로 유지되어 있었지만, 수평 및 수직 안구 운동에 이상은 없었고 안구 진탕은 관찰되지 않았다. 안정떨림 (resting tremor)은 관찰되지 않았지만 경미한 경축 (rigidity)과 자세 반사의 장애가 관찰되었으며 단속성 언어 형태의 말더듬증과 서 있거나 앉아 있을 때에 모두 나타나는 몸의 비틀거림, 운동거리 조절이상, 빠른 교대 운동의 이상, 근육협동장애 및 활동

[1]고려대학교 의과대학 신경과학교실
[2]고려대학교 의과대학 진단방사선과학교실
이 논문은 2003년 1월 24일 접수하여 2003년 7월 11일에 채택되었음.

떨림을 관찰할 수 있었다. 자율 신경계 검사상 흡기와 호기에 따른 최대와 최소 심박수의 차가 8로 정상보다 감소되어 있었으며(참고치: 12 이상), 누워있을 때보다 서 있을 때 혈압 변동이 50 - 60 mm Hg정도였으며 발살바수기법에 의한 심전도상 RR 간격의 비가 1.29(참고치: 1.45 이상)로 감소되어 있었다. 국립 보건원 유전자 검사실에 의뢰한 삼뉴클레오티드 반복 유전자 검사에서 제1형 척수소뇌 조화운동불능증(spinocerebellar ataxia type 1)의 삼뉴클레오티드 반복 유전자의 숫자의 증가가 있었다. 뇌 자기공명영상 T2 신호강조 영상에서 뇌교부에 십자 모양의 고신호강도의 이상 소견을 관찰할 수 있었으며, T1 강조 영상에서는 신호강도의 변화는 없었지만 소뇌와 뇌교부위의 위축을 관찰할 수 있었다.

증례 3

8년 전부터 발생한 요실금, 보행 장애 및 기립성 어지럼증을 보였고 몸이 뻣뻣해지며 동작이 느려지는 증상이 있어서 타 병원에서 파킨슨병 진단을 받고 레보도파 치료를 받았으나 증상의 호전 없어 자의적으로 약물을 중단한 67세 여자로 신경학적 검사상 의식은 명료하였고, 인지기능은 정상으로 유지되어 있었지만, 수평 및 수직 안구 운동에 이상은 없었고 안구 진탕은 관찰되지 않았다. 고음조의 쉰듯한 목소리를 보였으며, 흉부 청진상 흡기성 협착음이 관찰되었으며, 양측 상하지 및 목에서 경축, 얼굴의 표정 감소가 관찰되었고 운동거리 조절이상, 빠른 교대 운동의 이상, 근육협동장애 및 활동 떨림을 관찰되지 않았고 건반사는 정상이었다. 자율 신경계 검사상 흡기와 호기에 따른 최대와 최소 심박수의 차가 2로 정상보다 감소되어 있었으며, 누워있을 때보다 서 있을 때 혈압변동이 30 - 40 mm Hg정도였으며 발살바수기법에 의한 심전도상 RR 간격의 비가 1.01(참고치: 1.45 이상)로 감소되어 있었다. 임상 증상과 검사실 소견으로 보아 임상적으로 가능성이 높은 파킨슨형의 다발신경계 위축증(clinical probable multiple system atrophy - parkinson type)으로 생각하였다. 뇌 자기공명영상 T2 신호강조 영상에서 뇌교부에 십자 모양의 고신호강도의 이상 소견을 관찰할 수 있었으며(Fig. 2A), T1 강조 영상에서는 신호강도의 변화는 없었지만 소뇌와 뇌교 부위의 위축을 관찰할 수 있었다(Fig. 2B).

증례 4

7년 전에 소뇌 출혈의 기왕력이 있던 분으로 신경학적 검사 상 의식은 명료하였고, 인지기능은 정상으로 유지되어 있

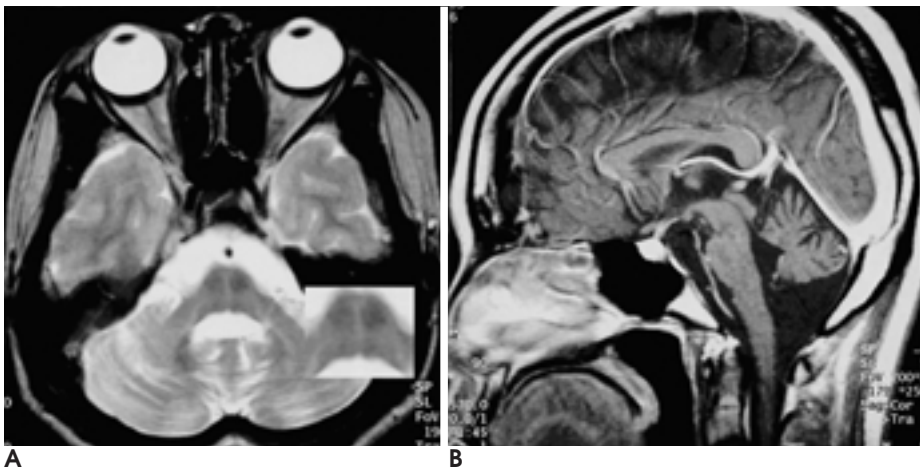

Fig. 1. A. Cruciform signal hyperintensities within the pons and atrophy of pons are demonstrated on the axial T2-weighted MRI of 20-year-old spinocerebellar atrophy type 2 patient (case 1) with a 5-year history of ataxia.
B. In this patient, sagittal section shows atrophy of cerebellum and pons.

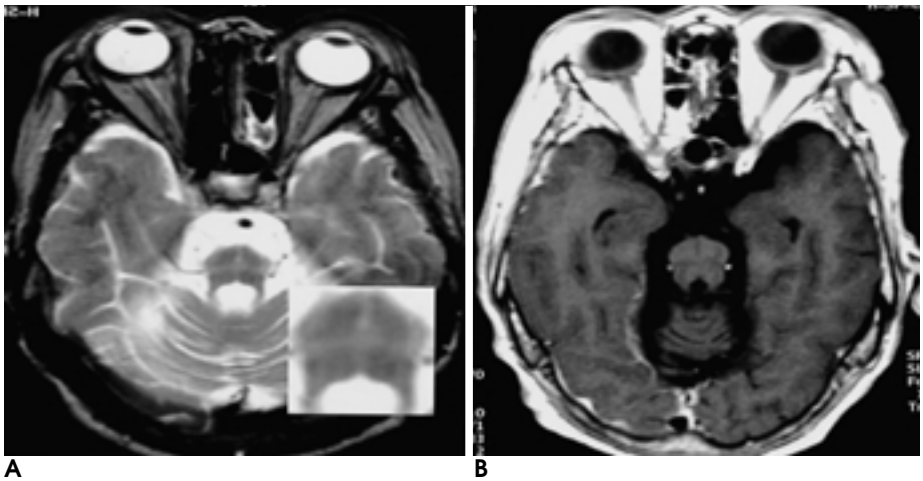

Fig. 2. A. Cruciform signal hyperintensities within the pons and atrophy of pons are demonstrated on the axial T2-weighted MRI of 67-year-old multiple system atrophy-cerebellar variant patient (case 3) with a 7-year history of ataxia.
B. In this patient, the axial T1-weighted MRI shows atrophy of pons and cerebellum.

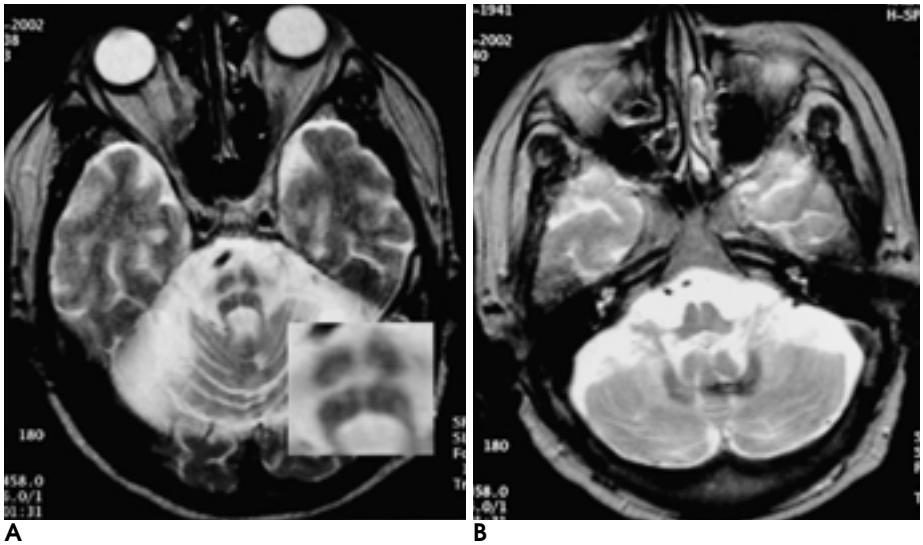

Fig. 3. A. Cruciform signal hyperintensities within the pons and atrophy of pons are demonstrated on the axial T2-weighted MRI of 61-year-old patient (vase 4) with a 7-year history of cerebellar hemorrhage.
B. In this patient, axial T2-wighted image shows hypointense hemosiderin rim in cerebellar vermis and paravermian structure.

었지만, 수평 및 수직 안구 운동에 이상은 없었고 안구 진탕은 관찰되지 않았다. 양측 모두에서 운동거리 조절이상, 빠른 교대 운동의 이상, 근육협동장애 및 활동 떨림을 관찰되었다. 자율 신경계 검사 상 흡기와 호기에 따른 최대와 최소 심박수의 차는 정상이었고, 누워있을 때보다 서 있을 때 혈압변동은 10 - 20 mmHg정도였으며 발살바 수기법에 의한 심전도상 RR 간격의 비는 정상이었다. 뇌 자기공명영상 T2 신호강조 영상에서 뇌교부에 십자 모양의 고신호강도의 이상 소견을 관찰할 수 있었으며(Fig. 3A), 좌측 소뇌 반구안에 만성 소뇌 출혈을 나타내는 이상 소견을 관찰할 수 있었다(Fig. 3B).

고 찰

유전자 검사를 통해 진단이 용이해진 헌팅톤병(Hungting - ton 's disease)이나 척수소뇌 조화운동불능증(spinocerebel - lar ataxia) 등과 같은 일부 질환을 제외하고 파킨슨 증후군을 비롯한 운동 장애의 진단은 조직 병리 소견을 통해 얻어질 수 있지만, 실제로 생검이나 부검이 쉽지 않아서 임상적인 소견에 의존한다. 그렇지만, 임상적 진단은 병력과 신경학적 검사 소견에만 의존하므로 오류가 있을 수 있으며, 특히 초기에는 증상이 경미하여 임상적인 진단이 어려운 경우도 있다. 실제로 임상적으로 파킨슨병(Idiopathic Parkinson 's disease)으로 진단된 환자 중 단지 76%만이 사망후 시행한 부검에서 병리학적 기준에 합당하였으며 나머지 24%는 다른 파킨슨 증후군으로 밝혀졌다(5). 또한, 비운동계 증상을 주로 나타내는 운동 장애의 경우에서는 더욱 진단이 어렵다. 따라서 진단의 감수성과 특이도를 높이기 위하여 여러 임상 진단 기준이 제시되고 신경방사선학적 검사로 도움을 얻고자 하였다.

다발신경계 위축증(multiple system atrophy)은 성인기에 산발성으로 발생하여 진행하는 질환으로, 소뇌성 조화운동불능증이 주로 나타나는 소뇌형 다발신경계 위축증(multiple system atrophy - cerebellar type)과 파킨슨 증후군 증상이 주로 나타나는 파킨슨형 다발신경계 위축증(multiple system atrophy - Parkinson type)으로 구분한다(6). 그렇지만 실제로는 이와 같은 증상이 서로 중복되어 나타나고 28%에서는 소뇌 이상 징후, 파킨슨 증후군의 증상과 자율신경계 이상 소견이 모두 나타난다(7). 따라서 다발신경계 위축증의 경우 파킨슨병과 감별이 용이하지 않을 수 있으며 특히 파킨슨형 다발신경계 위축증의 경우에서도 감별이 매우 어렵다(8).

자기공명영상 T2 강조 영상에서 뇌교부위에 십자 모양의 신호 강도의 변화가 관찰되는 것을 십자모양 징후(hot cross bun sign)라고 하는데 이것이 파킨슨병이나 다른 비전형성 파킨슨 증후군과 감별하는 데 도움을 줄 수 있는 특이도가 높은 검사라고 알려져 왔으며, 진행성 핵상마비(progressive supranuclear palsy)와 파킨슨형 다발신경계 위축증, 소뇌형 다발신경계 위축증를 감별하는데 도움이 되는 자기공명영상 진단 기준에 포함되기도 하였다(2). 다발 신경계 위축증 환자를 대상으로 시행한 연구 결과에서는 60% 이상에서 십자모양 징후가 관찰되며, 질병의 이완 기간이 길수록 더 잘 나타난다고 하였다(9). 이와 같은 방사선 소견이 관찰되는 이유를 병리학적으로 뇌교부에서 시작되어 중소뇌각을 통해 소뇌로 연결되는 횡단성 뇌교 - 소뇌 신경 섬유가 퇴행성 변화가 일어나면서 나타나는 것으로 생각했다(10). 그렇지만 최근 들어 척수소뇌 조화운동불능증과 혈관염 이후에 발생한 파킨슨 증후군에서 십자모양 징후가 나타난 것을 보고하였다(3, 4).

증례 1과 증례 2의 환자의 경우 유전자 검사를 통해 척수소뇌 조화운동불능증으로 진단된 경우이며, 증례4의 환자는 7년 전 소뇌 출혈이 있던 경우로 임상적으로 다발신경계 위축증으로 생각되는 증례3에서와 같이 자기공명영상에서 뇌교부위 십자모양 징후를 관찰할 수 있었다. 본 증례를 포함하여 십자모양 징후에 대한 보고를 종합하면 신경계 위축증이 대표적이며, 척수소뇌 조화운동불능증과 혈관염 파킨슨증후군, 만성 소뇌 출혈에서 나타났다. 따라서 뇌교부위 십자모양 징후는 다발신경계 위축증에 특이성이 있는 자기공명영상소견은 아닌 것으로 생각되며 단지 피질 척수로(corticospinal tract)의 신경 섬유는 유지되어 있으나 뇌교의 신경세포나 뇌교를 횡단하

는 뇌교소뇌로(pontocerebellar tract)의 신경 섬유의 탈수초성 변성 작용과 뇌교 신경 세포의 소실을 보여주는 소견으로 생각된다. 결론적으로 조화운동불능(ataxia), 자율신경계 이상(dysautonomia), 파킨슨 증후군(parkinsonism)을 보이는 환자의 자기공명영상에서 십자모양 징후가 나타나더라도 다발신경계 위축증을 포함한 특정 질환만이 아니라 만성적으로 뇌간과 소뇌에 변성을 초래할 수 있는 질환 모두를 감별해야 한다.

참 고 문 헌

1. Hughes AJ, Ben-Shlomo Y, Daniel SE, Lee AJ. What features improve the accuracy of clinical diagnosis in Parkinson's disease: a clinicopathologic study. *Neurology* 1992;42:1142-1146
2. Schrag A, Good CD, Miszkiel K, et al. Differentiation of atypical parkinsonian syndrome with routine MRI. *Neurology* 2000;54:697-702
3. Burk K, Skalej M, Dichgans J. Pontine MRI hyperintesities("the cross sign") are not pathognomic for multiple system atrophy (MSA). *Mov Disord* 2001;16:535
4. Muqit MM, Mort D, Miszkiel KA, Shakir RA."Hot cross bun"sign in a patient with parkinsonism secondary to presumed vasculitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;565-566
5. Hughes AJ, Daniel SE, Blankson S, Lees AJ. A clnicopathologic study of 100 cases of Parkinson's disease. *Arch Neurol* 1993;50:140-148
6. Myers RH, Schaefer EJ, Wilson PW, et al. Apolipoprotein e epsilon 4 association with dementia in a population-based study; the Framingham study. *Neurology* 1996;46:673-677
7. Quinn N: *Multiple system atrophy*. In: Marsden CD, Fahn S. Movement disorders 3, Butterworth-Heinemann, Oxford, 1994:262-281
8. Wenning GK, Tison F, Ben Shlomo Y, Daniel SE, Quinn NP. Multiple system atrophy: a review of 203 pathologically proven cases. *Mov Disord* 1997;12:133-147
9. Watanabe H, Saito Y, Terao S, et al. Progression and prognosis in multiple system atrophy: an analysis of 230 Japanese patients. *Brain* 2002;125(5):1070-1083
10. Savoiardo M, Strada L, Girotti F, et al. Olivopontocerebellar atrophy: MR diagnosis and relationship to multisystem atrophy. *Radiology* 1990;174:693-696

J Korean Radiol Soc 2003;49:85 - 88

MRI in Movement Disorder Patients: "Hot cross bun" sign[1]

Seong-Beom Koh, M.D., Byung-Jo Kim, M.D., Min-Kyu Park, M.D., Kun-Woo Park, M.D., Nam-Joon Lee, M.D.[2], Dae-Hie Lee, M.D.

[1]Department of Neurology, Korea University College of Medicine
[2]Department of Diagnostic Radiology, Korea University College of Medicine

Clinically, multiple system atrophy is difficult to differentiate from other basal ganglia disorders such as idiopathic Parkinson's disease or other types of cerebellar ataxia. The"hot cross bun"sign is a radiological sign which, it has been claimed, is highly specific for multiple system atrophy, and we describe four cases in which this sign occurred. In one patient, multiple system atrophy was clinically diagnosed, but in the other three, the respective clinical diagnosis was spinocerebellar ataxia type 1, type 2 (genetically), and old cerebellar hemorrhage. We therefore suggest that the hot cross bun sign reflects degeneration of transverse pontocerebellar fibers and is not a pathognomic sign of multiple system atrophy.

Index words : Spinocerebellar ataxia
Cerebellar hemorrhage

Address reprint requests to : Dae-Hie Lee, M.D., Department of Neurology, Korea University College of Medicine, 126-1 Anam - dong 5 - ga, Seongbuk - gu, Seoul 136-705, Korea.
Tel. 82-2-920-5750, 5510 Fax. 82-2-925-2472 E-mail: parkinson@naver.com