

## CASE REPORT

## 비케토산성 고혈당과 연관된 지연성 반신무도병

이승철, 정두신, 양광익, 박형국, 오형근

순천향대학교 의과대학 천안병원 신경과

## Delayed Hemichorea Syndrome Associated with Nonketotic Hyperglycemia

Seung Cheol Lee, Dushin Jeong, Kwang Ik Yang, Hyung Kook Park, Hyung Geun Oh

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

Hemichorea have been reported in patients with nonketotic hyperglycemia. Usually, hemichorea and hyperglycemia are concomitant. A 73-year-old woman was admitted for investigation of an acute hemichorea. T1-weighted brain magnetic resonance imaging showed hyperintensity in the right putamen. Although she was a diabetic patient, she had no hyperglycemia. Interestingly, 4 weeks earlier, the patient was admitted due to nonketotic hyperglycemia. However, there were no hemichorea at that time. Although pathophysiologically controversial, a delayed hemichorea without nonketotic hyperglycemia should be considered as one of many different causes when evaluating acute hemichorea in diabetic patients.

**Keywords:** Chorea; Hyperglycemia; Magnetic resonance imaging

## 서 론

무도병이란 정형화되지 않은 불수의적인 운동이 지속적으로 나타나는 것으로, 당뇨병 합병증인 비케토산성 고혈당에 의해서도 급성 무도병이 발생할 수 있다[1]. 비케토산성 고혈당성 무도병은 한 쪽 상하지에 불수의 운동이 나타나는 것이 대부분이고 드물게 양측에 올 수도 있으며 뇌 자기공명영상에서 증상의 반대편 바닥핵에 T1강조영상에서 고신호 강도를 보인다[2]. 비케토산성 고혈당성 무도병의 병태생리학적 기전은 아직 명확히 밝혀지지 않았지만 바닥핵의 허혈, 점상출혈, 수초용해 그리고 석회질 침착 등이 제시되고 있다[3-5].

비케토산 고혈당과 연관된 대사무도병은 대사이상이 교정되면 대부분 이상운동은 호전되나 고혈당이 치료된 후 수개월간 지속되기도 한다. 하지만 비케토산성 고혈당 상태에서는 급성 무도병이 없었으나, 고혈당이 치료된 후 정상 혈당상태에서 뒤늦게 지연성 무도병을 보인 경우는 드물게 보고되어 있다. 이에 저자들은 내원 한 달

전 비케토산 고혈당으로 치료받았던 당뇨병 환자가 정상혈당상태에서 지연성 무도병을 보인 증례를 경험하여 보고하는 바이다.

## 증 례

73세 여자 환자가 5일 전부터 갑자기 시작된 좌측 안면과 상하지에 불수의적인 이상 운동으로 순천향대학교 천안병원 신경과에 내원하였다. 불수의 운동은 입술이 좌측으로 당겨져 올라가며 좌측 눈을 깜박거렸고, 좌측 상지는 팔이 꼬이면서 손목, 팔꿈치, 어깨의 관절이 구부러졌다 폄다를 반복하였으며, 하지에서는 발가락 및 발목이 뒤로 젖혀지는 양상이었다. 증상은 스스로 멈추려고 해도 지속되었다. 좌측 상지에서 가장 심했으며 점차 심해졌다. 오래 전부터 당뇨병과 고혈압으로 약물을 복용하고 있었으나 최근 한 달 전에 혈당조절이 잘 되지 않아 비케토산성 고혈당으로 입원한 병력이 있었고 그 당시에는 불수의적인 이상 운동은 없었다고 하였다.

가족력에서 헌팅톤병, 척수소뇌실조(spino-cerebellar ataxia), 치

Correspondence to: Hyung Geun Oh

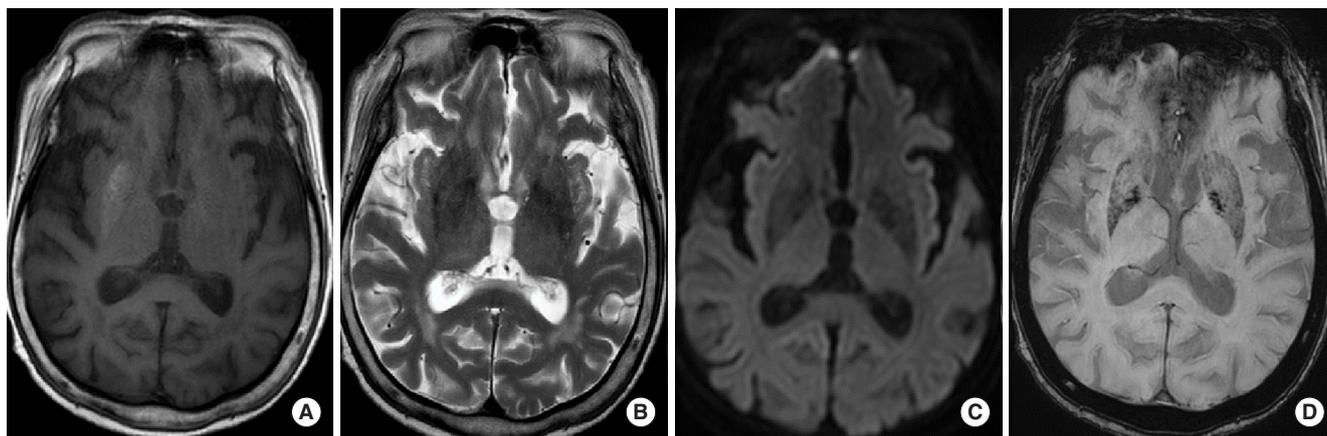
Department of Neurology, Soonchunhyang University Cheonan Hospital, Soonchunhyang University College of Medicine, 31 Suncheonhyang 6-gil, Dongnam-gu, Cheonan 31151, Korea

Tel: +82-41-570-3833, Fax: +82-41-579-9021, E-mail: oh906@schmc.ac.kr

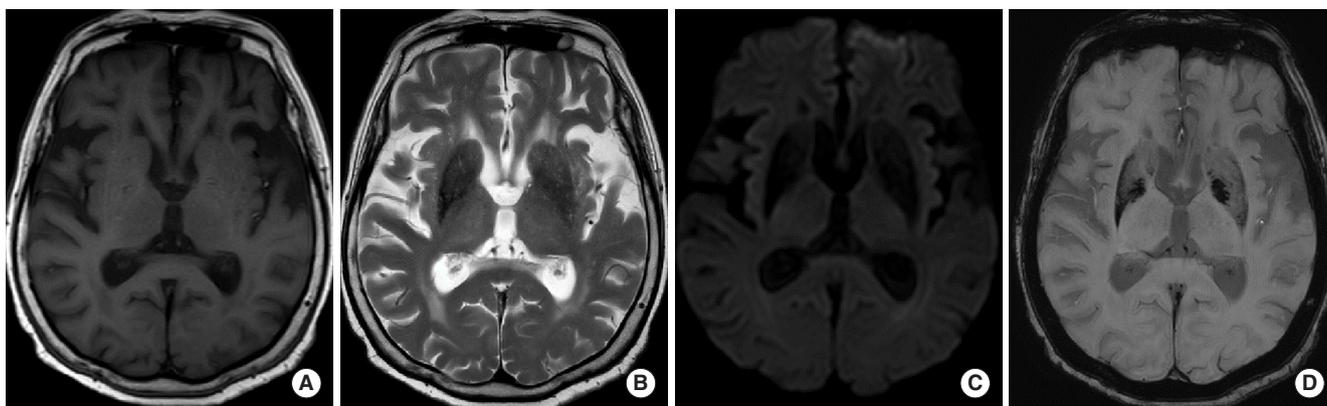
Received: Nov. 30, 2016 / Accepted after revision: Dec. 9, 2016

© 2016 Soonchunhyang Medical Research Institute

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).



**Fig. 1.** (A–D) T1-weighted brain magnetic resonance imaging showed increased T1 signal in right putamen. There was no hyperglycemia but there were choreic movements.



**Fig. 2.** (A–D) Brain magnetic resonance imaging followed up after 6 months. There was nonvisualization of previously noted T1 high signal intensity in right putamen. It was resolved state of nonketotic hyperglycemia related change.

아직핵창백핵레비소체위축증(dentatorubropallidolouysian atrophy), 가시세포증가무도병(choreoacanthocytosis), 파르병(Fahr’s disease) 등과 같은 유전무도병을 의심할만한 소견은 없었다. 과거력에서도 무도병을 초래할 수 있는 시덴함무도병(Sydenham chorea), 전신홍반루푸스, 후천면역결핍증후군, 만성간질환, 원발 및 전이 악성종양, 신생물떨림증후군, 뇌혈관질환 등의 증거는 없었다. 약물력에서 신경이완제, 항구토제, 항뇌전증약, 항우울제, 피임약, 레보도파 등의 약물을 복용한 적은 없다고 하였다. 그 외 전두측두치매와 같은 퇴행성치매도 없었다.

내원 당시 혈당은 94 mg/dL였으며, 당화혈색소는 6.7%였다. 총콜레스테롤이 158 mg/dL였으며 저밀도지질단백 콜레스테롤이 113 mg/dL였다. 전해질, 갑상선기능검사, 간기능검사는 정상이었으며, 소변검사상 케톤체는 없었다. 매독검사 및 후천면역결핍증후군 검사에서 음성이었고 비타민 B12과 엽산은 정상범위였다. 자가항체 검사 및 중양표지자 검사는 음성이었고 C 반응성 단백 및 적혈

구침강속도는 정상범위였다. 신경학적 진찰에서 의식은 명료하였으며 뇌신경검사에서 안면마비는 없었다. 운동 및 감각기능검사도 정상이었으며 병적 반사는 없었다. 내원 후 시행한 뇌 자기공명영상에서 우측 조가비핵에 T1강조영상에서 고신호 강도를 보였으나 T2 강조영상, 확산강조영상(diffusion weighted imaging), 기울기에코 영상(gradient echo imaging)에서 등신호 강도를 보였고, 조영증강은 되지 않았다(Fig. 1). 하지만 내원 한 달 전에 비케토산성 고혈당으로 타 병원에 입원했을 때 시행한 뇌영상에 있어 뇌 병변의 차이를 직접적으로 비교할 수는 없었다. 그 외 뇌전증을 감별하기 위해 시행한 뇌파검사에서도 뚜렷한 이상소견은 관찰되지 않았다.

퇴원 후 외래추적 관찰하면서 6개월 후 시행한 뇌 자기공명영상 추적검사에서 우측 조가비핵의 T1강조영상 고신호 강도는 소실되었으나 기울기에코영상에서 저신호 강도를 보였다(Fig. 2). 불수의적 이상 운동은 소량의 비정형신경이완제와 항불안제 치료에 약간의 호전을 보였을 뿐 6개월의 경과에서도 완전히 소실되지 않았다.

## 고 찰

본 증례는 한 달 전 비케토산성 고혈당 상태에서는 급성 무도병이 없었으나, 고혈당이 치료된 후 지연성 무도병을 보였고 뇌 자기공명영상에서 증상의 반대편 조가비핵에 병변이 보였다. 고혈당이 없었으나 무도병 증상이 나타난 점이 특이하였고, 좌측 상하지 외에 동측 안면까지 무도병이 발생하였으며, 6개월 정도 추적 관찰하였으나 증상이 완전히 호전되지 않았다.

무도병을 일으킬 수 있는 원인들은 매우 다양하다. 그 원인으로 헌팅톤병, 척수소뇌실조, 치아적핵창백핵레비소체위축증, 가시세포증가무도병, 파르병 등과 같은 유전무도병이 있고, 감염/감염 후 무도병, 전신홍반루푸스, 후천면역결핍증후군 등과 같은 비유전무도병도 있다. 그 외 원인으로 비케토산성 고혈당, 전해질이상, 후천간성뇌변성 등과 같은 대사무도병이 있으며, 약물로 유발되는 무도병과 혈관무도병이 있고, 원발 및 전이 악성종양은 물론 신생물탈립증후군에 의해서도 무도병이 발생할 수 있다.

최근까지 비케토산성 고혈당에서 무도병의 병태생리학적 기전에 대한 가설이 제기되었다. 고혈당 상태에서는 혐기성 경로를 통해 에너지를 얻게 되고 이 과정에서 케톤체, 글루탐산염 그리고 감마아미노부티르산( $\gamma$ -aminobutyric acid, GABA)과 같은 아미노산이 이용되는데, 비케토산성 고혈당에서는 케톤체가 부족하므로 GABA의 결핍이 초래되고 에너지가 고갈되어 무도병이 생길 수 있다[1]. 비케토산성 고혈당성 무도병 환자의 뇌 자기공명영상소견에 대한 이전 보고는 증상의 반대측 바닥핵에 T1강조영상에서 고신호 강도가 관찰된 경우가 대부분이었다[2]. 이것은 뇌허혈, 점상출혈, 교뇌외수초용해(extrapontine myelinolysis) 그리고 석회화 등으로 추측하였으며 최근에는 뇌허혈과 점상출혈을 주 원인으로 생각한다[3,4].

뇌허혈이 원인이라는 주장은 T1강조영상에서 고신호 강도를 보이는 부위가 확산강조영상에서 고신호, 겔보기확산계수지도(apparent diffusion coefficient map) 영상에서는 저신호 강도를 보이는데 이는 허혈에 의한 세포독성 뇌부종 때문으로 설명한다. 또한 무도병 환자의 사후조직검사상 T1강조영상에서 고신호 강도를 보이는 병변에 점상출혈이 없고, 급성기에 시행한 기울기에코영상에서 신호강도의 변화 없이 정상이었던 증례들이 허혈성 기전을 뒷받침한다. 점상출혈이 원인이라는 주장은 혐기성 경로에 의해 젖산 농도가 증가되어 산증이 초래되어 혈관 내피세포가 손상되어 바닥핵에 적혈구가 유출되면서 점상출혈이 생겨서 무도병이 발생한다고

하며, 이 시기에는 T1강조영상에서 고음영, 기울기에코영상에서는 저음영으로 나타나 허혈과는 다른 방사선학적 소견을 보이는 증례들이 그 가설을 뒷받침한다[6].

비케토산성 고혈당이 치료된 후에 정상혈당 상태에서 뒤늦게 지연성 무도병이 발생한 병태생리학적 기전은 명확하지 않다. 하지만 이 환자는 앞서 언급한 급성 무도병이 발생할 수 있는 다양한 원인들 중에 원인이 될만한 뚜렷한 이상소견이 발견되지 않았고, 내원한 달 전에 비케토산성 고혈당으로 치료받은 병력이 있었다. 또한 처음 T1강조영상에서 고신호 강도를 보이는 병변이 기울기에코영상에서 초기에 등신호 강도를 보였으나 6개월 후에는 저신호 강도를 보인 점은 그 기전으로 초기 허혈 병변이 시간이 경과하면서 점상출혈이 동반되고 이로 인해 지연성 무도병이 발생한 것은 아닐까 생각해 볼 수 있었다[7].

그러므로 내원 시 고혈당은 없지만 급성 무도병 증상을 보이는 당뇨병 환자를 보았을 때 급성 무도병을 일으키는 다양한 원인들 중에 뚜렷한 원인이 없다면, 최근 한 달 이내 비케토산성 고혈당으로 치료받은 병력이 있는지 확인이 필요하며 이와 연관된 지연성 무도병의 가능성을 고려해야 할 것이다.

## REFERENCES

1. Lin JJ, Chang MK. Hemiballism-hemichorea and non-ketotic hyperglycaemia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994;57:748-50.
2. Lee BC, Hwang SH, Chang GY. Hemiballismus-hemichorea in older diabetic women: a clinical syndrome with MRI correlation. *Neurology* 1999; 52:646-8.
3. Chu K, Kang DW, Kim DE, Park SH, Roh JK. Diffusion-weighted and gradient echo magnetic resonance findings of hemichorea-hemiballismus associated with diabetic hyperglycemia: a hyperviscosity syndrome? *Arch Neurol* 2002;59:448-52.
4. Broderick JP, Hagen T, Brott T, Tomsick T. Hyperglycemia and hemorrhagic transformation of cerebral infarcts. *Stroke* 1995;26:484-7.
5. Yahikozawa H, Hanyu N, Yamamoto K, Hashimoto T, Shimozone K, Nakagawa S, et al. Hemiballism with striatal hyperintensity on T1-weighted MRI in diabetic patients: a unique syndrome. *J Neurol Sci* 1994;124:208-14.
6. Nath J, Jambhekar K, Rao C, Armitano E. Radiological and pathological changes in hemiballism-hemichorea with striatal hyperintensity. *J Magn Reson Imaging* 2006;23:564-8.
7. Suto Y, Mori M, Kagimoto H, Saito J. A case of hemichorea with hyperglycemia presenting with low signal intensity in the striatum on T2\*-weighted gradient-echo magnetic resonance imaging. *Rinsho Shinkeigaku* 2004;44:86-90.