

무도병



백 종 삼

인제대학교 의과대학 상계백병원 신경과

Chorea

Jong Sam Baik, MD., PhD.

Department of Neurology, Sanggye Paik Hospital, Inje University

Chorea is one of the major types of involuntary movement disorders originating from dysfunctional neuronal networks interconnecting the basal ganglia and frontal cortical motor areas. The syndrome is characterized by a continuous flow of random, brief, involuntary muscle contractions and can result from a wide variety of causes. Principles of management focus on establishing an etiological classification and removal of the cause. Preventive strategies may be possible in Huntington's disease where genetic counseling plays a major part.

Key Word: Chorea

서 론

예로부터 무도병이라 함은 중세시대에 집단 히스테리가 창궐할 때 종교적으로 기술했던 것으로부터 시작되었다. 과운동증(hyperkinetic movement disorders)의 대표적인 증세로서 크게 유전적 원인과 비유전적 원인에 의해 나누어 진단할 수 있다. 따라서 무도병을 일으킬 수 있는 원인에 따라 각각의 질환에 대해서 살펴보기로 한다.

정의와 임상 양상

무도병은 나타나는 양상에 따라 불리는 것이 약간씩 다를 수 있다. 대표적으로 흔히 얘기하는 무도증(Chorea)은 불수위적으로, 지속적으로, 갑자기, 빠른 양상으로 나타나는 운동장애로 신체의 한곳에서 다른곳으로 불규칙적으로 전파되는(flow randomly) 모습을 보인다. 이와 비슷한 경우로 가무

도무정위운동(pseudochoreoathetosis)가 있는데 이는 위치 감각이 없어서 생기는 무도증이나 무정위운동(athetosis) 증세를 보일 때 일컫는 말이다. 도리깨운동(Ballism)은 무도증보다는 좀 더 큰 범위의 운동을 보이는 경우로 대개 무도증과의 차이점은 도리깨운동은 좀 더 근위부 관절에 관여를 하고 무도증은 좀 더 원위부 관절에 관여를 한다는 것이다. 정리하자면 무도병의 임상적 특징의 핵심적 요소는 예측이 불가능하게 일어난다는 것인데 이는 떨림이나 근긴장증과 구분하는데 중요한 요소이다[1].

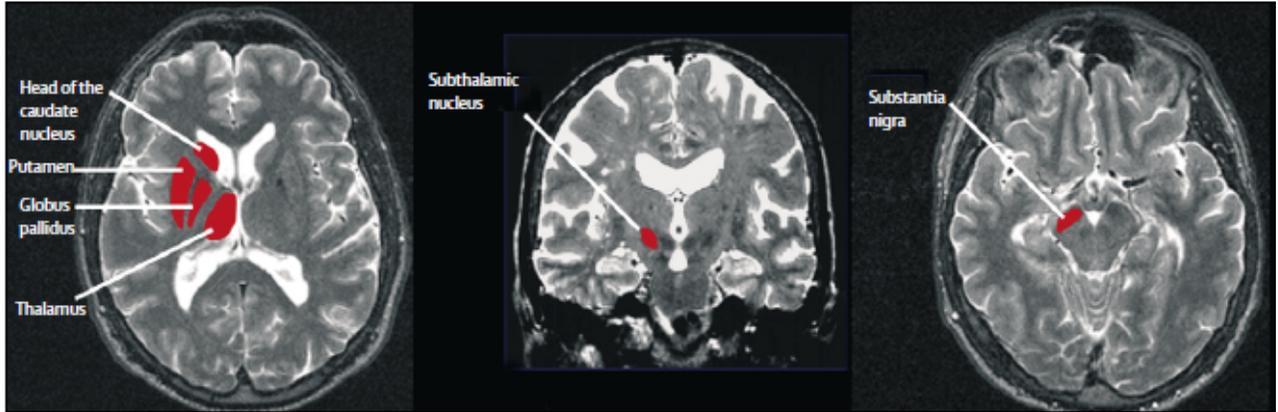
무도병의 신경해부학적 구조

무도병은 운동피질영역과 뇌기저핵이라 불리는 피질하 핵들의 복합체와의 신경학적 연결내에서 이상이 있을 때 나타난다. 대표적으로 관여하는 구조물들은 다음과 같다.

무도병을 일으키는 원인 질환들

무도병을 일으키는 질환은 크게 유전적 질환과 비유전적 질환으로 나누어 생각할 수 있다. 유전적 무도병의 대표적인 질환으로는 헌팅턴병, Dentatorubropallidolulysian atrophy,

Jong Sam Baik, MD., PhD.
Department of Neurology, College of Medicine, Inje University
Sanggye Paik Hospital, 761-1, Sanggye 7 dong, Nowon gu, Seoul,
Korea
TEL: +82-2-950-1090 FAX: +82-2-909-3997
E-mail: jsbaik@paik.ac.kr



Neuroacanthocytosis 등이 대표적이다. 비유전적인 원인 질환으로서 뇌졸중, 약물, 면역학적 이상, 임신, 감염, 중금속 등에 의해 유발될 수 있다.

1. 헌팅턴 병

상염색체 우성으로 나타나는 대표적인 질환으로 무도병과 더불어 인지능력장애, 그리고 행동장애를 특징으로 한다. 대개 이러한 증세가 있다가 점차 일상생활이 힘들어지고 궁극적으로는 사망에 이르는 병이다. 대개 줄무늬체(striatum)에 있는 중간크기의 spiny 신경의 소실과 전두엽 피질의 세 번째, 네 번째, 다섯 번째 층에 있는 큰 신경의 소실로 발생한다. 세포병리학적 중요한 요소로는 아밀로이드 유사 fibril로 이루어진 intranuclear inclusions인데 여기에는 헌팅틴, 유비퀴틴, 시뉴클린, 그밖의 다른 단백질이 포함되어 있다[2-4]. 헌팅턴병의 유병율은 인구 100,000명당 3-7명이고 매년 발생율은 인구 1,000,000명 당 2-7명이다[2]. 삼핵산 반복서열(CAG repeats)의 이상으로 나타나는데 정상인의 경우 CAG repeat의 수가 35개 미만으로 보여야 하는데 헌팅턴병을 갖고 있는 환자들은 대개 40개 이상으로 나타난다. 35개에서 39개 사이에서 관찰이 되면 대개 헌팅턴병으로 향후 진행을 할 수 있다[5,6]. 본 질환의 발병연령은 매우 다양하게 나타날 수 있는데 대개 20세 미만에서 나타나면 웨스트팔 변형(Westphal variant)이라고 해서 이러한 환자에서는 삼핵산 반복서열이 매우 강하게 이상소견을 나타내서 대개 55개 이상의 경우를 보이는 경우가 흔하다. 헌팅턴병에서 보일 수 있는 이상 운동 증세로는 무도병을 비롯해서 안구 운동 장애, 파킨슨 증세와 근긴장증, (이런 경우는 특히 어릴 때 나타나는 경우가 많다) 근간대성 경련, 틱, 실조증, 말이 어눌한 증세와 삼키기 힘든 증세를 보이기도 한다. 본 질환의 예후는

별로 좋지 않아서 대개 증세 발현 후 15-20년 후에는 사망을 한다[7,8]. 특히 어릴 때 생기는 웨스트팔 변형 환자에서는 진행이 특히 빠르다. 결국 환자들은 강직과 동작이 잘 안되고 치매 증세가 생기고 이로 인해 흡인성 폐렴에 걸려 사망하게 된다. 치료는 실망적이어서 본 질환을 진행하는걸 막는 건 불가능하고 증세에 대한 치료로써 도파민 억제 약제등을 쓰기도 한다.

2. Neuroacanthocytosis

본 질환은 헌팅턴병과는 달리 상염색체 열성으로 유전하는 질환으로 대개 시작이 20-40세때 보인다. 이상운동 증세로 무도병, 근긴장증, 파킨슨병, 틱 등이 관찰된다. 아울러 입주위 이상운동증이 관찰되는 데 특징적으로 음식물을 먹을 때 자꾸 혀가 밖으로 나오는 모습을 볼 수 있다. 그밖에 행동 이상이나 치매 강박증세가 나타날 수 있고 경기도 보일 수 있다. 자신의 신체를 스스로 상해를 입히는 self mutilation 증세를 보이며 주로 혀나 입술을 깨무는 경향이 있다. 신경학적 진찰과 피검사에서 건반사가 소실되며 간수치나 creatine kinase 수치가 상승한다. 아울러 간과비장이 커져 있을 수 있다. 이 중에서 무도병이 가장 흔하게 나타나고 뒤를 이어 입주위의 이상운동증이 다음으로 쉽게 관찰 할 수 있다. 대개 진단은 전자 현미경 소견으로 acanthocyte가 다량 관찰이 되면 진단을 내릴 수 있다. 본 질환의 진행을 막는 특별한 치료는 현재까지 알려져 있지 않다.

3. 혈관성 무도병

급성 뇌졸중 환자의 1% 미만에서 관찰을 할 수 있으며 대개 기저핵과 기 구조물과 연관된 백색질에서 뇌출혈이나 뇌출혈이 있는 경우 생길 수 있다. 종종 별 치료 없이 자연 관해

되는 경우가 있으며 흔하지 않은 원인으로는 모야모야병이나 심장 수술 시 행하는 펌프 후 무도병으로도 나타날 수 있다. 어떤 경우는 뇌졸중 후 바로 나타나지 않고 한참 지난 후에 무도병이 나타날 수 있는데 이는 몇가지 가능성을 생각해 볼 수 있는데 첫째는 처음 발생한 뇌허혈주위에 신경이 천천히 죽어가면서 생길 수 있고 둘째로는 신경계통의 절단으로 생길 수 있는데 이는 기저핵에서 다시 재조합이 나타나는데 시간이 걸리기 때문이다.

4. 시데남 무도병 (Sydenham's chorea)

이 질환은 대개 8-9세경에 나타나며 주로 여아들에게서 흔하다. 5세 이하에서는 거의 나타나지 않기 때문에 발병연령은 매우 중요하다. 대개 감기 증세가 있을 후, 즉 A group beta hemolytic streptococcal 감염 후 약 4-8주 후에 발생을 한다. 대개 무도병은 한군데서 시작을 해서 전신으로 퍼지는 양상이며 환자의 약 20%에서는 신체의 반에서만 생긴다. 무도병 증세가 매우 심하면 움직일 수 없어 침대에 누워서만 지낼 수 있는데 이런 경우 chorea paralytica라고 한다. 이 질환을 갖고 있는 환자들은 대개 강박-결벽증세를 갖고 있고

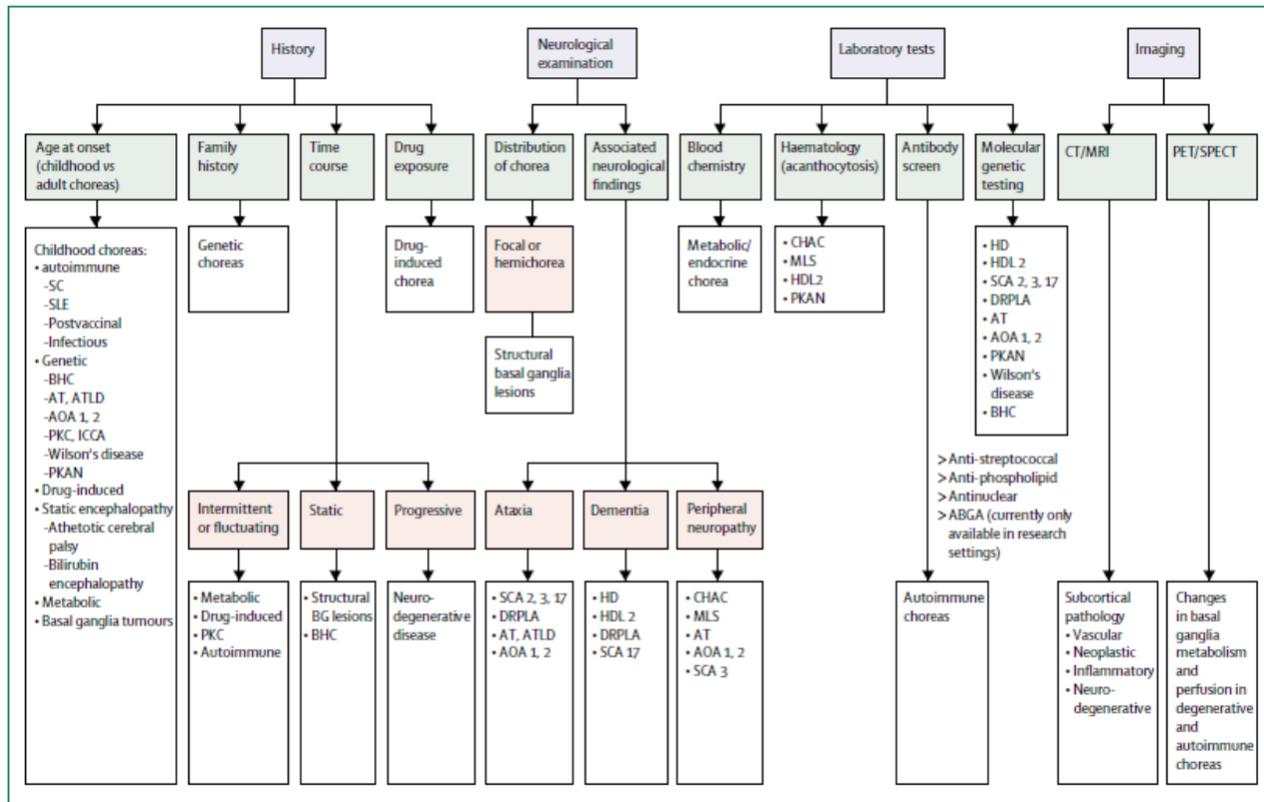
주위가 산만한 경우가 있다. 치료로는 대개 첫번째로 valproic acid를 쓸 수 있으며, 운동장애에 대해 도파민 억제 약제를 사용한다. 아울러 항생제도 함께 쓸 수 있다. 때때로 스테로이드나 면역글로블린도 사용할 수 있다. 자연적으로 증세가 소실되는 경우도 있을 수 있지만 환자의 50%는 다시 치료를 함에도 불구하고 재발 될 수 있다.

5. 약물 유발성 무도병

많은 약제가 무도병을 유발할 수 있는데 대표적으로 리튬, lamotrigine, methadone을 끊은 후 나타날 수 있으며 케톤 식, 피임약을 복용하는 경우에도 나타날 수 있다. 대개 이러한 경우는 원인 약물을 조절 하거나 끊으면 무도병의 소실을 기대할 수 있다.

6. 대사성 질환에 의한 무도병

대표적인 원인으로는 non-ketotic hyperglycemia에 의한 무도병이다. 이는 주로 type II 당뇨병 환자에서 흔히 관찰할 수 있으며 아시아에서 많이 발생한다. 이러한 경우 MRI 에서 T1에서 pallidum에서 과음영을 보이는 특징을 갖는다.



이러한 경우 당뇨 조절이 되면 서서히 MRI에서 서서히 정상화된다. 본 질환에서는 당뇨 수치와 비례적으로 증세가 더 생기거나 뇌사진에서 이상 소견이 생기지는 않는다.

진 단

임상적 감별진단을 위해서는 증세의 발현 시기, 가족력, 약물 기왕력, 증세의 진행 양상과 검사 소견을 종합해야 한다. 구체적인 감별 진단에 대한 방법은 다음과 같다¹⁰⁾.

치 료

무도병의 치료 원칙은 몇 가지로 나뉘는데 일단 원인을 제거해야 한다. 예를 들면 약물에 의한 무도병은 해당 약물의 복용을 중지하면 증세가 해결이 될 수 있다. 아울러 증세에 대한 치료를 할 수 있다. 증세에 대한 치료로는 대개 항도파민 약제를 사용하거나 비도파민 계열로는 아만타딘, valproic acid, 카바마제핀, 스테로이드 등이 사용된다. 그 밖에 수술도 할 수 있는데 흔하게 하는 경우는 아니지만 지속적인 혈관성 무도병이나 헌팅턴병인 경우 thalamotomy나 pallidotomy를 시행하기도 한다.

References

1. Mink JW. The basal ganglia and involuntary movements: impaired inhibition of competing motor patterns. *Arch Neurol* 2003;60:1365-1368.
2. Folstein SE, Chase GA, Wahl WE, McDonnell AM, Folstein MF. Huntington disease in Maryland: clinical aspects of racial variation. *Am J Hum Genet* 1987;41:168-179.
3. Hayden MR, Berkowicz AI, Beighton PH, Yiptong C. Huntington's chorea on the island of Mauritius. *S Afr Med* 1981;60:1001-1002.
4. Kokmen E, Ozekmekci FS, Beard CM, O'Brien PC, Kurland LT. Incidence and prevalence of Huntington's disease in Olmsted County, Minnesota (1950 through 1989). *Arch Neurol* 1994;51:696-698.
5. Ranen NG, Stine OC, Abbott MH, et al. Anticipation and instability of IT-15 (CAG)n repeats in parent-offspring pairs with Huntington disease. *Am J Hum Genet* 1995;57:593-602.
6. Laccione F, Engel U, Holinski-Feder E, et al. DNA analysis of Huntington's disease: five years of experience in Germany, Austria, and Switzerland. *Neurology* 1999;57:801-806.
7. Sorensen SA, Fenger K. Causes of death in patients with Huntington's disease and in unaffected first degree relatives. *J Med Genet* 1992;29:911-914.
8. Lanska DJ, Lanska MJ, Lavine L, Schoenberg BS. Conditions associated with Huntington's disease at death. A case-control study. *Arch Neurol* 1988;45:878-880.
9. Tani LY, Veasy LG, Minich LL, Shaddy RE. Rheumatic fever in children under 5 years. *Pediatrics* 2004;114:906.
10. Cardoso F, Seppi K, Mair K, Wenning GK, Poewe W. Seminar on choreas. *Lancet Neurol* 2006;5:589-602.