

## 좌반구 뇌졸중후 우울증 환자에서 우반구 뇌경색이 수반된 급속 순환형 이차성 양극성장애 1례

장호균\*† · 이호택\* · 백주희\* · 이상연\*

A Case of Rapid Cycling Secondary Bipolar Disorder  
Following Rt. Hemisphere Cerebral Infarction  
in a Patient with Preceeded Left Hemisphere Poststroke Depression

Ho-kyun Chang, M.D.,\*† Ho-Taek Yi, M.D.,\*  
Ju-Hee Paik, M.D.,\* Sang Yeon Lee, M.D.\*

### — ABSTRACT ————— Korean J Psychosomatic Medicine 6(1) : 79-84, 1998 —

**A**uthors report a case of poststroke bipolar disorder that occurs much less frequently than poststroke depression(PSD). A MRI study performed to identify the etiology of a secondary manic episode in a patient with preceded PSD after left basal ganglia infarction revealed newly developed right basal ganglia infarction associated with poststroke bipolar disorder. It is interesting to note that (1) the temporal relationship was found between the occurrence of PSD after left hemisphere stroke and the occurrence of poststroke bipolar disorder following right hemisphere stroke, and that (2) the occurrence of PSD and the occurrence of poststroke bipolar disorder are associated with lesion location respectively. It has been reported that bipolar disorders were associated with subcortical lesions of the right hemisphere, whereas right-cortical lesions led to unipolar mania and that risk factors for mania included a family history of psychiatric disorders and mild subcortical atrophy. In this case, MR image shows subcortical lesions of the right hemisphere and mild subcortical atrophy. The investigation of the relationships among stroke lesion locations and poststroke mood disorders and risk factors for poststroke bipolar disorder may contribute to understanding the neurobiology of primary mood disorder. A clinical implication is that the risk of secondary bipolar disorder after cerebral infarction should be highlighted.

**KEY WORDS :** Bipolar disorder · Cerebral infarction · Basal ganglia · Risk factors · Poststroke depression(PSD).

---

\*서울적십자병원 신경정신과

Department of Neuropsychiatry, Seoul Red Cross Hospital, Seoul, Korea

†Corresponding author

## 서 론

우울증, 조증, 양극성 장애를 비롯하여 다양한 감정 및 행동 장애가, 뇌졸중을 포함한 여러 뇌손상의 후유증으로 발생될 수 있다는 것은 주지의 사실이다(Robinson 1995). 뇌졸중 환자에서 가장 흔한 기분장애는 우울증으로 급성 뇌졸중 환자의 약 30~50%에서 우울증이 나타난다고 보고되었으며(Robinson 등 1983), 정신과 자문등을 통해 임상에서도 흔히 접하는 사례이다.

반면 발생빈도에 대한 체계적인 연구는 이루어지지 않았으나 조증 또는 양극성 장애는 우울장애보다 매우 희귀한 것으로 보고되고 있어, 실제로 Robinson과 Starkstein(1997)은 300명 이상의 뇌졸중 환자 중에서 조증은 단지 3 사례에서만 관찰되었다고 보고하였다.

지금까지 연구에서 뇌졸중후 주요 우울장애는 주로 좌반구 전두엽 또는 기저핵 뇌손상후 발생하는 경향이 있는 반면, 이차성 조증을 보인 대부분의 환자는 우반구 뇌손상후 발생한다고 보고되어 왔다(Robinson 등 1988). 이러한 병변 위치와 뇌졸중후 조증의 강한 연관성은, 우울증과 병변 위치의 연관성보다 더욱 일관성이 있는 것으로 알려져 왔다(Robinson 1995).

이 중례는 과거 정신과적 병력이 없었으나 4년전 좌반구 뇌경색 9개월후 우울증이 첫 발병하여 주기적인 우울증상만 되풀이되었던 환자에서, 최근 약 1년간 3번의 경조증 및 조증 에피소드, 2번의 우울증 에피소드 등 급속순환형 이차성 양극성장애가 발생된 사례이다. 원인 규명 과정에서 새로이 발생한 우반구 뇌경색이 밝혀졌으며, 새로 발생한 병변의 위치와 이차성 양극성장애 발생의 연관성이 시사되는 중례를 경험하여 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증례

55세 기혼 여성이 들뜬 기분 및 활동과다를 주소로 서울적십자병원 신경정신과에 입원하였다.

환자는 2남3녀중 세째로, 평소 명랑하지만 소심한 성격이고 대인관계는 원만한 편이었으며, 고졸 학력으로 결혼후 집안살림만 해왔다. 과거력상 4년전 우측 편마비를 주소로 내과에 입원하였고, 당시 뇌 전산화단층촬영에서 좌측 기저핵(basal ganglia)과 좌측 뇌실주변

(paraventricular area)에 여러 개의 작은 뇌경색 소견을 보였으며, 우측 편마비발생 이후 경한 보행장애를 보이고 있다.

약 3년전, 뇌경색 발생 9개월 후부터 주기적인 우울증상이 반복되어 신경정신과 외래 통원치료를 받아왔다. 처음 우울증상 발병시, 음식에 대한 강좌를 들으면서 자신이 “식구들에게 음식을 잘못해주어 나쁜 음식만 먹였고, 남편이 당뇨병으로 앓는 것도 음식을 잘못해주어 그렇지 않나”하는 자책, “평생 고혈압 약을 먹어야 하나”하는 비판적 사고, 수면 장애, 가슴이 답답하고 몸이 무거운 등 신체적 증상으로 내과에 방문했다가 정신과 진료를 권유받고 정신과 외래에서 우울장애 인상하에 치료를 받기 시작했다. 항우울제 Quinupramine을 처방했으나 불규칙하게 투약하면서 우울증상이 주기적으로 심해져서 의욕을 잃고 누워지내는 날이 많았고, 약 3주간 정신과 입원치료를 받은 바 있다.

환자는 내원 5개월전 다변, 들뜬 기분, 활동과다 등 경조증 증상을 나타냈으나 치료를 받지 않은 상태에서 약 1개월동안 지속되다가, 다시 우울 증상을 보였다. 2개월전부터 외래에서 항우울제 paroxetine을 처방하였으나 투약을 불규칙하게 하다가 1개월전부터 임의로 투약을 중단하였다.

의욕을 잃고 누워지내던 환자가, 내원 2주전부터 갑자기 표정이 밝아지고 기분이 들뜨기 시작했다. 끊임없이 말을 하고, 밤새 잠도 자지 않고 세탁기를 돌리고, 냉장고 가득 생선을 사다놓고, 이웃 집에 나돌아다니면서 할 얘기 안 할 얘기 분별없이 떠드는 등 다변, 수면 욕구의 감소 및 과다활동을 보였다. 내원 5일전에는 “평소 손톱도 까딱하지 않아 알립던” 시어머니가 팔목 골절로 힘을 쓰지 못 하는 틈을 타서 느닷없이 뺨을 때리고 통쾌해하는 등 극단적인 행동과 판단력의 장애를 보여 신경정신과로 입원하게 되었다.

입원 당시 정신상태검사상 매우 밝고 유쾌한 표정이었으며, 주의가 산만하였다. “무릎과 허리 통증을 빨리 낫게 해달라”고 재촉하는 등 치료자에게 여러 가지를 요구하는 태도였다. 정신운동활동이 매우 증가된 상태였고 언어압박(pressure of speech)이 관찰되었으며, 팽창되고 들뜬 기분이었다. 부적절한 대답, 사고의 비약, 뇌졸중후 편마비 상태인 “팔다리 힘이 세겼다”는 비논리적 과대 사고를 드러냈다. 즉시회상과 최근기억의 장애 등 인지기능의 손상이 시사되었으며 주의 집중

력의 심한 저하를 보이고 있었다. 충동조절장애와 판단력장애가 있었고, 병식이 결여된 상태였다. 그러나 의식은 명료하였고, 지남력과 지각의 장애는 관찰되지 않았다. 입원시 Young Mania Rating Scale은 32점, 간이정신상태검사(Mini-Mental State Examination)는 24점으로 인지기능의 손상이 시사되는 정도였다. 신경학적 검사상 구음장애와 우측 상하지 Grade IV<sup>+</sup>/V 정도의 편마비를 보이고 있었다. 아버지가 고혈압, 뇌졸중으로 사망하였고 오빠가 고혈압, 뇌졸중을 앓고 있으나 기분장애 등 정신 장애의 가족력은 없었다.

DSM-IV 진단기준상 조증양상의 뇌졸중으로 인한 기분장애(Mood disorder due to stroke with manic features)의 진단적 인상하에 입원 3일째 시행한 뇌 자기공명영상에서 양측 기저핵(basal ganglia), 양측 내포(internal capsule), 양측 방선관(corona radiata) 및 우측 소뇌(cerebellum)의 다발성 열공경색(lacunar infarction) 소견과 경한 뇌위축을 보였으며, 4년전 뇌 전산화단층촬영에서 보였던 좌반구 병변외에 우반구 기저핵등의 새로운 뇌경색이 추가로 발생되었음이 확인되었다(Fig. 1, 2).

입원 10일째 실시한 벤튼신경심리검사(Benton Neuropsychological Assessment)상, 시간지남력, 연속숫자학습, 직선지남력판단 등에서 경증 손상과 좌우지남력, 얼굴재인, 판토마임재인, 촉각형태지각, 손가락 위치판단, 음소변별, 3차원 토막구성, 운동지속력 등에서 중증 손상 등 대부분의 소검사에서 경증 내지 중증의 손상을 보였고, 두뇌의 기질적 결합에 의한 인지기능의 침퇴가 시사되었다.

기타 말초혈액, 소변, 매독혈청 및 AIDS 검사, 갑상선 기능 검사, 흉부 X선검사, 심전도 검사, 뇌파검사상 특이 소견은 발견되지 않았다. 그러나 고콜레스테롤 혈증과 복부 초음파상 우연히 신장 결핵에 의한 병변으로 추정되는 우측 신장의 자가신적출(autonephrectomy)상태가 밝혀졌으나 결핵을 앓은 과거력이나 가족력은 없었고 신장기능은 정상이었다.

입원 5일전부터 외래에서 Lithium 1200mg, Chlorpromazine 200mg을 투여하기 시작했으나 지나친 진정, 구음장애 및 보행장애의 악화, 요실금 등을 보여 입원후 Chlorpromazine은 투약 중단하였다. 자가신적출상태를 고려하여 Lithium을 Valproate로 교체하여 900mg까지(혈중농도 85.3 $\mu$ g/mL) 투여하고, 수면

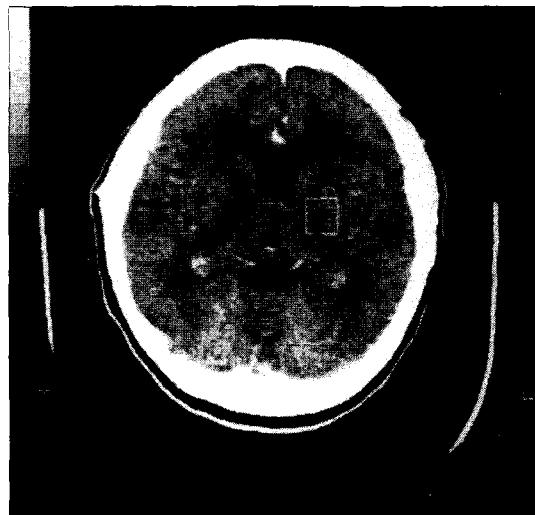


Fig. 1. CT scan obtained 9 months before poststroke depression shows low density in left basal ganglia.

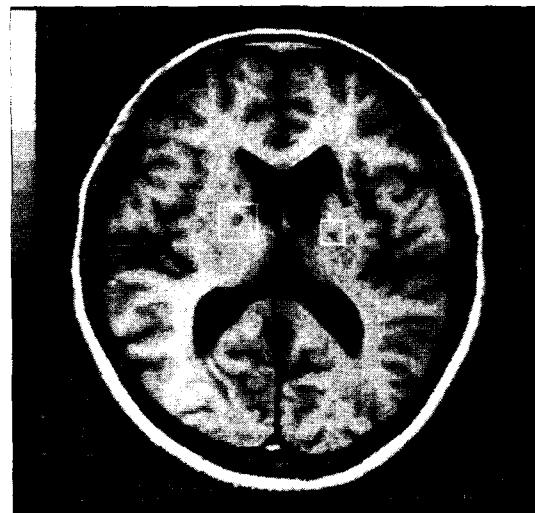


Fig. 2. MR image obtained during manic episode shows low signal in both basal ganglia at T1W1.

및 행동 조절을 위해 Lorazepam을 3mg이내로 투여하였다. 입원 4주경 들뜬 기분과 과다행동은 조절되어 퇴원하였다.

퇴원후 안정된 생활을 하다가 퇴원 6주후부터 다시 기운이 없어 눕고 싶고, 기분이 쳐지고, 만사가 귀찮은 등 우울 증상이 재발했다. 우울증상이 1개월 이상 지속되어 항우울제 Quinupramine 2.5mg을 추가했으나 1주일동안만 투여했었고, 그 후로 우울 증상은 약 2개월 동안 지속되었다.

Valproate만으로 유지중 환자가 약복용을 불규칙하

개하면서 퇴원 5개월 후부터 경조증이 재발하였으나 입원 거절로 외래에서 Valproate를 1200mg으로 증량하고, Lorazepam 1mg을 추가하였다. 재발후 3주경 외래에서 Lithium을 900mg까지 병합치료하면서 4주 경부터 증상 호전되었으며 현재까지 안정된 상태로 통원치료 중이다.

## 고 칠

이 증례는 좌반구 뇌경색후 처음 우울증이 발생하여 여러 번의 우울증 에피소드만 반복되던 환자에서, 새로운 우반구 기저핵등의 뇌경색이 병발하면서 약 1년간 3번의 경조증 및 조증 에피소드, 2번의 우울증 에피소드 등 급속순환형 이차성 양극성장애를 보인 사례이다.

이러한 양극성장애의 원인으로 가능성이 있는 경우는, 첫째, 뇌경색과 무관하게 일차성 양극성장애가 병발했을 가능성, 둘째, 뇌졸중후 우울증에서 항우울제로 인해 조증 에피소드가 유도됐을 가능성, 세째 우반구 뇌경색이 새로 발생하면서 조증에피소드가 발병했을 가능성을 고려해볼 수 있다.

신경학적 병변이 밝혀지지 않은 일차성 조증과 뇌졸중, 뇌외상, 또는 뇌종양 등 뇌손상으로 인해 발생한 조증을 비교한 연구에서, 두 군의 조증 증상(기분의 고양, 다변, 사고 비약, 과대 사고, 수면 감소, 환각 및 편집성 망상)에는 별다른 차이가 없는 것으로 보고되었다(Starkstein 등 1987).

그러나 이 사례에서 기분장애의 과거력이나 가족력이 없었고, 조증 에피소드가 55세에 늦게 발병했으며, 우울 증상이 처음 발생된 시점이 뇌졸중후 1년이내로 시간적 연관성이 있고, 우울장애가 호발하는 경향이 있는 좌반구 기저핵의 뇌경색후 우울증 에피소드가 초발했다. 뿐만 아니라 그 이후 발생됐을 것으로 추정할 수 있는 우반구의 기저핵등의 뇌경색 병변위치가 이차성 조증 또는 양극성 장애와 밀접한 연관성을 갖는 것으로 일관되게 보고되어온 부위와 일치한다는 점 등을 종합해볼 때 일차성 조증이 병발했을 가능성은 낮다고 할 수 있다.

이 증례에서 좌반구 뇌졸중후 우울증과 우반구 뇌졸중후 양극성장애가 병발하여 시간적 연관성을 보여주고 있으나, 3번의 경조증 또는 조증 에피소드 발생전에 항우울제를 투여했었기 때문에 항우울제에 의한 조증

인지 뇌의 해부학적 부위와 연관된 조증 발생인지 구분하기가 어렵다.

항우울제 투여 또는 금단증상으로 조증이 발생한 증례보고 84례를 분석한 연구(윤도준 1997)에서, 약물투여시 83%가 2개월이내에 발생하였고, 금단시에는 79%가 2주이내에 발생하였다고 보고하였다. 원인 항우울제 재투여에 대한 반응에서 저용량에 2례가 조증 재발, 6례가 재발하지 않아서 용량과의 관련성이 시사되었으며, 금단시 조증의 위험인자로는 장기간, 고용량, 갑자기 중단 및 감량이 제시되었다. 이 증례에서 가장 최근의 경조증 에피소드는, 항우울제 투약개시 2개월후에 발생했으며 항우울제 중단후 7~8주 후에 발생하였다. 현재까지는 조증 유발의 증례보고가 없는 항우울제(윤도준 1997)를 단기간 소량(Quinupramine 2.5mg, 일주일간) 사용하였으며, 약물순응도 좋지 않았다. 항우울제 투여시에도 valproate와 병합하였으며, 일주일간 항우울제 투여한 이후에는 valproate만으로 유지하였던 점 등을 고려할 때 항우울제에 의한 조증발생으로만 설명하기 어렵다. 한편 이 증례에서 병변발생과 뇌졸중후 우울증 및 양극성장애 발생의 시간적 연관성, 해부학적 부위의 일치 등을 생각할 때, 뇌경색후 이차적으로 발생한 조증의 가능성이 높다고 할 것이다.

이 사례에서 특이한 점은, 병변의 해부학적 위치와 정신증상의 상관성이다. 우반구 병변과 특이한 연관성을 갖는 것으로 보고되어온 이차성 조증은, 특히 우반구 변연계(limbic system) 또는 변연계 관련 구조(limbic-related areas)의 병변과 연관이 있는 것으로 알려지고 있다(Cummings와 Mendez 1984; Starkstein 등 1987; Robinson 등 1988; Starkstein 등 1990). Robinson 등(1988)의 보고에 따르면, 17명의 이차성 조증 환자 대부분은 안와전두엽(orbitofrontal cortex) 및 기저측두엽(basotemporal cortex)과 같은 변연계 피질이나 미상핵 두부(head of the caudate) 및 시상(thalamus)과 같은 피질하 핵을 침범한 우반구 병변을 보였다. Starkstein 등(1990)의 연구에서도, 8명의 이차성 조증 환자 모두 우반구에 병변이 있었고, 피질(4명은 기저측두엽, 1명은 안와 전두엽)이나 피질하(3명이 각각 전두엽 백질, 미상핵 두부, 내포 전지anterior limb of the internal capsule) 병변이 존재했다. 또 3명의 피질하 병변만 있는 환자를 대상으로 양전자방출 단층촬영술(PET scan)을 시행한 결과, 3명 모두 우측 기저측

두엽 피질에서 국소 대사저하 결손(focal hypometabolic deficit)을 관찰할 수 있었다. 이러한 우측 기저측 두엽 피질의 직접적인 병변 뿐만 아니라 기저측두엽 피질에 대한 원거리대사저하효과(distant hypometabolic effect=기능해리diaschisis)와 이차성 조증과의 강한 연관성으로 인해 기저측두엽이 이차성 조증 발생의 특정한 우반구 구조로서 중요시되고 있다(Robinson과 Starkstein 1997).

한편 뇌손상후 우울증은 나타나지 않고 조증만 발생하는 단극성 조증군(unipolar mania group)과 우울증이 선행하거나 뒤따르는 양극성군(bipolar group)에 대한 비교연구(Starkstein 등 1991)에서, 이차성 조증 환자의 37%에서 과거 우울증 에피소드가 있었으며, 단극성 조증 환자군은 우측 안와전두엽 및 우측 기저측두엽 피질을 침범한 피질 병변의 빈도가 높았던 반면 양극성군은 주로 우측 미상핵 두부 또는 우측 시상을 침범한 피질하 병변을 보이는 경향을 나타냈다. 양극성군은 단극성 조증군에 비해 간이정신상태검사(MMSE)로 비교한 인지기능 손상면에서도 더 큰 손상을 보였으며, 이는 병변 위치의 차이를 반영하는 것이거나 이전 우울증 에피소드로 인해 인지기능에 영향이 있었음을 시사하는 것일 수 있다.

피질하 병변이 반대편 뇌영역을 포함하는 광범위한 부위에 대사저하 효과(hypometabolic effect)를 초래한다는 것이 보고 되었다(Pappata 등 1987). 즉 반구 및 소뇌간 교차기능해리(crossed-hemisphere and crossed-cerebellar diaschisis)가, 피질하 병변이 양극성 장애를 일으키는 가능성 있는 기전으로 제시되었다. 즉 피질하 병변이 우울증과 연관된 좌측 전두엽 피질 부위에 대사 변화를 유도할 수 있다는 것이다. 한편 이후 단계에서 우반구 안와전두엽 또는 기저측두엽 피질에 대사 변화가 국한될 경우 조증이 발생될 수 있다는 것이다(Robinson과 Starkstein 1997).

이 증례에서도 우반구 피질하 구조의 뇌경색이후 조증 에피소드가 발생한 것으로 추정되고 있다. 물론 92년의 뇌 전산화단층촬영의 소견과 입원 당시의 뇌 자기 공명영상의 소견을 단순 비교할 수 없다는 난점이 있고, 우반구 뇌경색 발생의 정확한 시점을 알 수는 없지만, 92년도 좌반구 기저핵 뇌경색과 신경학적 소견(반대측 편마비)의 일치와 입원 시점에서 양측 반구의 병변이 모두 오래된 병변(old lesions)인 점을 고려할 때

우반구 뇌경색의 시점이 92년이후 조증 발생시점 전일 가능성이 높다고 하겠다. 이 증례를 포함하여 뇌손상이후 조증 또는 양극성장애와 병변 위치의 연관성에 관한 연구는 일차성 기분장애의 신경생물학적 이해에 기여 할 수 있을 것이다.

우반구 변연계 병변이 있는 모든 환자가 이차성 조증을 일으키지 않기 때문에 이차성 조증의 병전 위험 인자가 있을 것으로 추측되고 있다. 이에 대한 연구에서 정동장애의 가족력, 경한 피질하 위축(subcortical atrophy)이 각각 독립적인 위험 인자로 제시되었다(Starkstein 등 1987). 이 증례는 정동장애의 가족력은 없지만, 간이정신상태검사와 벤톤 신경심리검사에서 나타난 인지기능장애의 소견 및 뇌 자기공명영상의 경한 피질하 위축 소견 등은 모두 이전의 결론들과 일치하는 것이다.

이 사례의 임상적 의의는, 뇌졸중 환자의 정신증상 치료에서 병변의 해부학적 부위와 조증발생의 위험 인자에 따라 조증 발생의 위험성을 인식해야 할 것이라는 점이다. 또한 우반구 변연계 관련구조의 병변이 존재하면서 정동장애의 가족력, 인지기능장애 및 피질하 위축 등 양극성장애 발생의 위험인자가 있을 경우에는 항우울제를 선택할 때 조증 유발이 적은 약물을 선택하고, 우울증상이 호전된 후 항우울제 유지요법 기간을 가능한 한 짧게 하고, 특히 조증 유발의 위험이 크다면 처음부터 기분안정제의 병합투여를 고려해보아야 할 것이다.

## 요약

저자들은 뇌졸중후 우울증보다 매우 드물게 발생하는 뇌졸중후 양극성장애 증례를 경험하여 보고하였다. 좌반구 기저핵 뇌경색이후 뇌졸중후 우울증을 앓아오던 환자에서 조증 에피소드가 발병하여 원인을 규명하는 과정에서 자기공명영상을 시행한 결과, 이차성 양극성장애와 연관되는 것으로 보고되어온 우반구 기저핵의 새로운 뇌경색이 밝혀졌다. 한 환자에서 좌반구 뇌졸중이후 우울증, 우반구 뇌졸중이후 양극성장애의 발생이 시간적 연관성을 보였으며, 한편 뇌졸중후 우울증과 이차성 양극성장애 각각이 병변 위치와 특이한 연관성을 보여주고 있다. 문헌 고찰에 의하면, 이차성 조증이 주로 피질의 병변과 연관성을 보이는 반면, 양극성 장애는 피질하 병변에서 호발하는 것으로 보고되어왔

으며, 이차성 조증의 위험인자로는 정신장애의 가족력과 경한 피질하 위축이 제시되었다. 이 증례에서도 우반구 피질하 병변과 경한 피질하 위축이 관찰되었다. 뇌졸중 병변위치와 기분장애의 상관성 및 위험인자에 대한 연구는, 일차성 기분장애의 신경생물학적 연구에 기여할 수 있을 것이며, 임상에서도 뇌졸중 환자의 정신증상 치료에서 조증 유발의 위험성을 인식하는데 도움이 될수 있을 것이다.

**중심 단어 :** 양극성장애 · 뇌경색 · 기저핵 · 위험인자 · 뇌졸중후 우울증.

## REFERENCES

- 윤도준(1997) : 항우울제와 관련된 조증. 신경정신의학 36(3) : 395-415
- Cummings JL, Mendez MF(1984) : Secondary mania with focal cerebrovascular lesions. Am J Psychiatry 141 : 1084-1087
- Pappata S, Dinh ST, Baron JC, H Camson, A Syrota (1987) : Remote metabolic effects of cerebrovascular lesions : Magnetic resonance and positron tomography imaging. Neuroradiology 29 : 1-6
- Robinson RG, Starr LB, Kubos KL, Price TR(1983) : A two-year longitudinal study of post-stroke mood disorders : Findings during the initial evaluation. Stroke 14 : 736-741
- Robinson RG, Boston JD, Starkstein SE, Price TR(1988) : Comparison of mania and depression after brain injury : Causal factors. Am J Psychiatry 145 : 172-178
- Robinson RG(1995) : Psychiatric syndromes following stroke. In : Bogousslavsky J and Caplan L(ed), Stroke syndromes. Cambridge University Press, pp188-199
- Robinson RG, Starkstein SE(1997) : Neuropsychiatric aspects of cerebrovascular disorders. In : Yudofsky SC and Hales RE ed, Textbook of Neuropsychiatry. Third ed, Washington DC, American Psychiatric Press, pp607-633
- Starkstein SE, Pearson GD, Boston J, Robinson RG (1987) : Mania after brain injury : A controlled study of causative factors. Arch Neurol 44 : 1069-1073
- Starkstein SE, Mayberg HS, Berthier ML, Fedoroff P, Price TR, Dannals RF, Wagner HN, Leiguarda R, Robinson RG(1990) : Mania after brain injury : Neuroradiological and metabolic findings. Ann Neurol 27 : 652-659
- Starkstein SE, Fedoroff P, Berthier ML, Robinson RG (1991) : Manic depressive and pure manic states after brain lesions. Biol Psychiatry 29 : 149-158