

## 한방치료 후 호전된 MELAS 증후군 증례 1례

성기문, 유덕선, 최병선, 허래경, 장명준, 이인영, 송봉근  
원광대학교 광주한방병원 한방내과

### ABSTRACT

## A Case Report of MELAS syndrome Improved by Oriental Medicine Treatment

Kee-Moon Seong, Deok-Seon Yu, Byoung-Sun Choi, Rae-Kyong Heo,  
Myung-Jun Jang, In-Yung Lee, Bong-Keun Song  
Dept. of Oriental Medicine, Gwang-ju Oriental Medical Hospital in Wonkwang University

Objective : Mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, and stroke like episodes (MELAS) syndrome is a progressive neurodegenerative disorder. The typical presentation of patients with MELAS syndrome includes features such as mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis, and stroke like episodes. Other features, such as seizures, diabetes mellitus, hearing loss, cardiac disease, short stature, endocrinopathies, exercise intolerance, and neuropsychiatric dysfunction are clearly part of the disorder. Approximately 80% of patients with the clinical characteristics of MELAS syndrome have a genetic mutation. This progressive disorder is reported to have a high morbidity and mortality. This case report is intended to estimate clinical effects of oriental medicinal treatment of MELAS syndrome.

- 
- 교신저자 : 송봉근
  - 광주시 남구 주월동 543-8, 원광대학교한방병원 6내과
  - Tel : 062-670-6422 Fax : 062-670-6767 E-mail : songbk@wonkwang.ac.kr
  - 접수 : 2010/ 11/ 15 수정 : 2010/ 11/ 22 채택 : 2010/ 11/ 25
  - 이 논문은 2007년도 원광대학교 교내 연구비 지원에 의하여 연구되었음

Methods : A 44 year old female patient diagnosed as MELSA syndrome was treated with general oriental medicinal therapy including acupuncture, moxibustion, cupping, pharmacupuncture and herbal medication in 20XX in Wonkwang Medical Center Gwangju. And the changes in symptoms and signs were evaluated as time dependently.

Results : Although there is currently no curable treatment and MEALS syndrome is tend to progress, our treatment showed improvement in general weakness, gait disturbance and pain in the patient.

Conclusion : Our case report suggests that various oriental medicinal treatment could be effective for improvement of MELAS syndrome and may represent a new potential therapeutic approach to control the disease. It could be applied to improve general condition, prevent relapse, enhance the quality of life and reduce complaints in the patient.

*Key word* : MELAS syndrome, Flaccidity-syndrome, Oriental Medicine

## I. 緒 論

MELAS (Mitochondrial myopathy, Encephalopathy, Lactic acidosis, and Stroke like episodes) 증후군은 1984년 Pavlakis에 의해 보고되어 명명 지어진 사립체의 형태학적, 기능학적 이상으로 발생하는 질환으로<sup>1)</sup> 모계유전되는 사립체 돌연변이(mitochondrial mutation)가 원인이 되어 중추 신경계 및 골격근에 대사 장애를 일으켜 여러 조직에 영향을 미치게 된다. MELAS 증후군은 영유아기에는 정상 발달을 보이거나 차츰 나타나는 저신장, 경련, 유산증, 갑작스러운 편마비, 청각 장애, 반맹 등 뇌졸중양 증상 등을 특징으로 한다<sup>2)</sup>.

사립체 질환은 50여개 이상의 서로 다른 mtRNA의 돌연변이로 인하여 발생하는 것으로 보고되었으며 MELAS(mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis and stroke-like episoded), MERRF(myoclonus epilepsy and ragged-red fibers), Kearns

-Sayre(retinitis pigmentosa, progressive external ophthalmoplegia, ataxia and heart conduction defects) 증후군이 대표적인 사립체 질환이다<sup>3)</sup>.

MELAS 증후군은 여러 가지 증상을 가지고 있지만 근육의 위축과 근력감소가 현저하게 관찰되어 한방적으로 마비질환에 해당되는 痿症의 범주에 속하는 것으로 생각된다. 痿症은 歷代文獻에서 痿躄, 痿厥, 足痿 등으로 불리고 있으며<sup>4)</sup>, 근육이 이완되어 수축하지 못하여 발생하는 四肢痿弱을 말하며 하지 또는 상지에 경도 또는 癱瘓에까지 이르는 질병으로 病因은 문헌에 따라 다양하게 표현되고 있으나 많은 의서에서 肺熱 등의 熱症으로 보고 있으며 치료에 있어서 陽明을 취하는 것으로 後天을 補益하거나 혹은 陽明濕熱을 淸火하는 방법이 기본적인 치료원칙이었다<sup>5)</sup>.

타병원에서 치료 후 호전을 보이지 않은 좌측 편마비, 보행 장애, 두통, 감각 장애를 주소증으로 44세 여자 환자가 한방치료를 위하여 본원에 전원 하였으며 본원 치료 후 타병원에서 MELAS 증후

군으로 판명된 1례를 경험하였기에 임상 경과를 보고하는 바이다.

## II. 患者證例

1. 연구대상 : 20XX년 6월부터 87일간 입원 치료 후 1년 간 지속적인 통원 치료 중

- 1) 성명 : 김 ○ ○
- 2) 성별/연령 : F / 44
- 3) 임상적 진단 : MELAS 증후군, 痿證, 解体
- 4) 주소증
  - (1) 頭痛과 眩暈
  - (2) 兩側 上下肢의 無力感(특히 左側이 심함)
  - (3) 左側 顔面部의 感覺異常
  - (4) 步行障礙
  - (5) 兩側 上下肢의 感覺低下(특히 左側이 심함)
  - (6) 兩側 眼瞼下垂(특히 左側이 심함)
  - (7) 兩側 足痛(특히 左側이 심함)
  - (8) 兩側 脇痛과 骨盤痛
- 5) 발병일 : 20XX년 3월 24일 오전 2시경, 잠자다 깨서 일어나던 중 인지.
- 6) 음주력 : (-) 흡연력 : (-)
- 7) 체중 : 33kg. 20년 전 부터 감소 시작하였고 5년 전부터 더욱 감소. 발병 전 최대 최중은 48kg, 발병 후 최저 28kg.
- 8) 신장 : 155cm
- 9) 식사량 : 1/2 공기의 일반 환자식으로 아침, 점심, 저녁으로 3번 식사하였다.
- 10) 배뇨 및 배변 : 배뇨, 배변량에는 이상이 없으나 변비와 설사가 교대로 발생하였다.
- 11) 과거력 : 1988년경 감각신경성 청각장애(2급 청각장애)
- 12) 가족력 : 환자의 모계에 당뇨병, MELAS 증후군 발병 없음.  
환자는 8남매(2남 6녀) 중 차녀로 5번째 여동생에서 환자와 유사한 증상 발병.  
환자의 자녀는 4형제, MELAS syndorme 발

병 없음(Fig. 1).

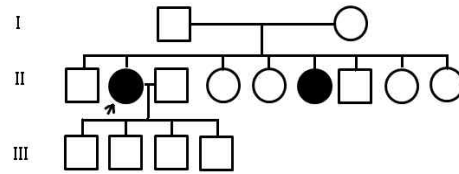


Fig. 1. Pedigree diagram of the patient.

- 13) 현병력 : 20XX년 3월 24일 새벽 2시 밤에 자다 일어나 방에서 넘어진 후 양측 근력 저하(특히 좌측), 양측 감각 저하 및 통증(특히 좌측), 두통, 보행 장애 등이 발생하여 local 병원 내원하여 시행한 Brain MRI 상 encephalopathy 진단 하에 local 병원에서 입원 치료하였으며 양측 상하지 마비와 보행 장애가 심해져 한방 치료 원하시어 본원 내원하여 입원치료하였다.

### 2. 검사소견

#### 1) 이학적 및 신경학적 소견

생체 활력 징후는 정상이었으며 mental state는 alert 하였고 지남력, 기억능력, 산술 능력은 약간의 저하가 보였다. 양쪽 귀의 청력 장애로 수행에 어려움이 있었으나 기억력검사(Mini Mental State Exam.-K)에서 22점으로 약간의 저하 소견 보였다. visual field 검사에서 동안근의 이상 소견 보이지 않았고 양측 안검 모두 하수가 있었으며 좌측이 우측보다 약간 더 하수되어 있었다. 구각, 목젓, 혀의 편위는 없었다. 경미한 구음장애로 목소리가 어눌하고 발성이 단조로우나 의사소통에 어려움은 없으며 운동 기능에서는 양측 상하지 모두 IV+/IV+ 정도의 motor grade를 보였다. 심부건 반사, 대광 반사는 정상소견을 보였다.

#### 2) 본원 검사 소견 (혈액 및 소변 검사 및 영상 소견)

혈액검사 RBC 3.62↓, Hct 33.3↓, MPV 6.3

↓, PCT 0.15↓, PDW 8.4↓, Lym% 16.6↓  
 생화학 검사 ALP 267.0↑, Triglyceride 165.0  
 ↑, total cholesterol 209.0↑

소변 검사 Leukocytes 75, WBC 5-7였으나 증  
 상은 보이지 않았다.

Chest PA&lat 상으로 특이 소견이 없었다.

### 3) 타병원 검사 소견(혈액 검사, 영상, 생검 및 유전자 소견)

혈청 Amino acid 수치 중 alanine 659(정상  
 범위 177-583)로 소폭의 상승이 관찰되었으며  
 ANA, LE cell test는 음성 반응을 보였다. 혈  
 청 lactate 수치는 2.8nMol/L(정상 범위  
 0.5~2.2 mMol/L)로 상승되어있었다.

Brain MRI 상으로 양측 뇌실주위, 피질하 백  
 질에서 고음영 병변 소견 보였으며 양측 기  
 저핵, 뇌간, 시상에서 고음영 병변 소견이 관  
 찰되었다.

Left Vastus lateralis muscle을 생검하여 실시  
 한 근육 조직 표본상 modified Gomori trichrome  
 염색에서 ragged red fiber 소견은 보이지 않  
 았으나 전자 현미경 검사 시행 결과 말초 연  
 결 조직에서 II형 근섬유의 mild한 atrophy와  
 fatty change, regenerating fiber를 관찰할 수  
 있었다.

사람체의 tRNA 유전자(MTTL1)에서 염기 서  
 열은 정상이며 주요한 MELAS관련 돌연변이  
 는 발견되지 않았다. 3234A→G, 3271T→C,  
 3252A→G, 3291T→C, 3256C→T, 3260A→G,  
 3303C→T, 3302A→G의 변이를 검사하였으나  
 돌연변이는 발견되지 않았으나 이 검사의 검  
 출 한계는 5~10%로 그 이하로 존재하는 돌  
 연변이의 경우 검출 되지 않을 수 있다.

### 3. 치 료

#### 1) 한 약 : 五加皮壯脊湯(오가피장척탕)

입원 치료 기간 동안 五加皮, 木果, 松葉 16g,  
 葡萄根, 蘆根, 櫻桃肉 4g을 한 첩 분량으로 하  
 여 매일 2첩을 3번 투여하였다. 원방은 五加

皮 15g 木果, 松葉 8g, 葡萄根, 蘆根, 櫻桃肉,  
 蕎麥 4g이었으나 木果, 松葉를 배가하여 처방  
 하였다.

#### 2) 침구치료

매일 1회 0.3 mm\*40 mm 1 회용 stainless 호  
 침(우진침구)을 사용하여 백회(GV20), 상성  
 (GV23), 두유(S8), 풍지(G20), 곡지(LI11), 외  
 관(TE5), 함곡(LI4), 대장수(BL25), 관원수(BL26),  
 요양관(GV3), 위중(BL40), 승근(BL56), 태계  
 (KI3), 용천(KI1)에 자침하였으며 30분간 유  
 침하였다. 또한 양측 태계혈부위에 통증 호소  
 하여 습부항을 1일 1회 시술하였으며 방광경  
 1, 2 선을 따라 건부항 시술하였다. 아울러 위  
 중, 승근, 태계에 뜸 1 일 1 회, 1 회 3 장 시  
 술하였다.

#### 3) 약침술

황련해독약침(황련해독탕:대한약침학회) 26  
 G 1 mL safti syringe(Becton Kickinson  
 Korea Ltd.)를 사용하여 양측 발목 태계혈에  
 0.5 mL씩 직자하여 주입하였다. 협부와 골반  
 부는 각각 격일로 1 부위에 0.5 mL씩 양측에  
 주입하였으며 협부는 압통점을 찾아 사자하여  
 주입하였고 골반부는 환도혈에 직자하여 주입  
 하였다. 약침 투여량은 발목 1 mL, 협부와 골  
 반부 1 mL로 매일 총 2 mL를 매일 1 회, 주  
 6 회 투여하였다.

#### 4) 양 약

비타민 B제제인 비타메진 캡슐을 1캡슐을 1  
 회, 가바펜틴제제인 뉴론틴100mg캡슐로 200mg,  
 해열진통소염제제인 에어탈100mg정을 200mg,  
 소화성 궤양용제인 스티렌60mg정을 120mg을  
 매일 복용하였다.

#### 5) 물리치료

본원에서 주 5회 경근 중주파 요법(Interferential  
 Current Therapy, ICT) 와 극초단파 요법  
 (Microwave)을 협부와 골반부에 시행하였다.

### 4. 증상의 평가

- 1) Visual Analogue Scale(VAS, 시각적 상사척도)  
통증이 없는 상태를 0으로 하고, 입원 당시의 통증을 10으로 하여 표시해 놓고 피술자가 느끼는 현통증 정도를 숫자로 말하도록 하였다. 가장 많이 쓰이는 방법의 일종으로 수집도 편리하고 자각적인 변화를 반영하기에 비교적 좋다. VAS로써 양측 발바닥, 발목, 옆구리, 골반부 통증을 측정하였다.
  - 2) 일상 생활 기능 검사(바텔 지표, Barthel index)  
일상 생활 기능 검사는 정신상태 및 신경학적 검사 상의 이상 소견이 어떤 모습으로 나타나는지 판단할 수 있는 좋은 검사가 된다. 단순한 일상 생활 기능은 바텔 지표(Barthel index)를 이용하여 평가가 가능하다.
5. 치료 경과
- 1) 1주차 : 이동은 휠체어를 이용하여 하며 침대에 누울 때는 환자 보호자가 들어 눕힌다. 혼자서 앉아 있을 수 있으나 오래 앉아있으면 좌측으로 쓰러질 때가 있다. 양쪽 발바닥, 발목, 옆구리, 골반부에 통증과 좌우측으로 움직이는 두통 호소하였다. 식사, 세수, 배뇨, 배변, 옷입기 등에서 보호자의 도움 필요로 하였다. 양쪽 발바닥에 모래를 밟고 있는 듯한 까끌거리는 느낌을 호소하였다.
  - 2) 2주차 : 짧은 시간 서있기 가능하나 이동은 휠체어를 이용하였다. 양쪽 발바닥, 발목의 통증은 여전하였으나 옆구리, 골반 통증은 Vas 9로 소차 감소하였다.
  - 3) 3주차 : 병실 복도를 10-20m 부축 보행으로 천천히 걷기가 가능하였다. 오른쪽 발바닥, 발목 통증은 Vas 9정도로 감소하였으나 왼쪽 발바닥 통증은 여전하였다.
  - 4) 4주차 : 짧게 복도를 부축받고 걷기가 가능하나 휠체어로 이동하였다. 옆구리, 골반 통증은 vas 7정도로 감소하였다.
  - 5) 5주차 : 병실 복도를 부축 보행으로 천천히 걷기가 가능하였으며 걷다가 휠체어로 이동

하기를 교대로 하여 다닌다.

- 6) 6주차 : 부축 없이도 조금 걸을 수 있으나 빠르게 가지 못하고 좌측으로 치우쳐서 걷게 된다. 옆구리, 골반 통증은 vas 6 정도로 소차 감소하였다.
- 7) 7주차 : 30분 정도 병원 주변을 걸어나다니며 약간의 경사가 있는 곳도 걸을 수 있다.
- 8) 8주차 : 옆구리, 골반 통증은 Vas 5정도로 소차 감소하였고 발바닥, 발목 통증은 Vas 6정도로 감소하였다. 마치 올리기는 가능하며 상의의 단추 채우는 것은 어렵게 가능하였다.
- 9) 9주차 : 1시간 정도 병원 주변을 천천히 부축 보행으로 걷는 것이 가능하며 운동 후에는 몹시 피곤해 하였다. 통증의 정도는 비슷하였다.
- 10) 10주차 : 발바닥 밑에 모래를 밟고 있는 듯한 까끌거리는 느낌이 호전되었다.
- 11) 11주차 : 1시간 정도 부축 보행으로 병원 주위를 걸어나다니는 것이 가능하였으며 지팡이를 들고 혼자서 걷기도 하였다.
- 12) 12주차 : 1시간 정도 부축 보행으로 병원 주위를 걸어나다니는 것이 가능하며 혼자서 부축 없이 걷는 것도 가능하지만 낙상의 위험 때문에 부축 보행하였다. 계단 보행이나 울퉁불퉁한 곳을 걷는 것은 어렵게 가능하였다. 옆구리, 골반 통증은 Vas 5, 발바닥, 발목 통증은 Vas6정도로 감소하였다(Fig. 2).

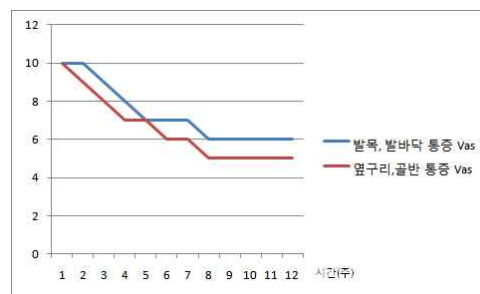


Fig. 2. Change of VAS during treatment

입원시와 퇴원시 시행한 일상 생활 기능 검

사(Barthel index)에서 치료 전에 8점, 치료 후 17점으로 전반적인 호전 있었으며 보행에 있어서 많은 호전을 보였다(Table 1, Fig. 3).

Table 1. Change of Barthel index(activities of daily living, ADL)

식사하기	치료전	치료후
0=혼자서는 불가능하다. 1=약간의 도움이 필요하다. 2=혼자서 가능하다.	1	2
목욕하기 0=혼자서는 불가능하다. 1=혼자 샤워를 할 수 있다.	0	0
몸치장하기 0=개별적인 도움이 필요하다. 1=기구만 주워진다면 세수, 머리빗기, 양치질, 면도 등이 가능하다.	0	1
옷입기 0=도움이 필요하다. 1=반정도만 걸쳐주면 입을 수 있다. 2=단추나 지퍼 등도 스스로 하고 도움이 필요없다.	0	1
대변보기 0=거의 가리지 못하거나 관장이 필요하다. 1=때때로(1주일에 1번 정도) 실수를 한다. 2=문제 없다	2	2
소변보기 0=거의 가리지 못하거나 관장이 필요하다. 1=때때로(1주일에 1번 정도) 실수를 한다. 2=문제 없다	2	2
화장실 사용 0=전적인 도움이 필요하다. 1=도움을 필요로 하나 스스로 할 수 있는 것이 있다. 2=물 내리기, 옷입기, 밀닫기 등에 어려움이 없다.	0	1
옮겨 가기 0=혼자 움직이기 어렵고, 혼자 앉을 수 없다. 1=한 사람 이상의 힘을 빌어 움직이나, 혼자 앉을 수는 있다. 2=약간의 도움으로 침대나 의자로 옮겨 갈 수 있다. 3=혼자서 침대에서 의자 또는 바닥에 옮겨 다닐 수 있다.	1	3
평탄면에서 움직이기 0=보행불능 1=휠체어타고 혼자서 이동이 가능하다. 2=다른 사람의 부축으로 보행이 가능하다. 3=혼자서 보행이 가능(지팡이를 사용하는 경우도 포함)하다.	2	3
계단 오르기 0=불가능하다 1=부축을 받거나 보조기를 사용하여야 한다. 2=혼자서 가능하다	0	1
	8	17

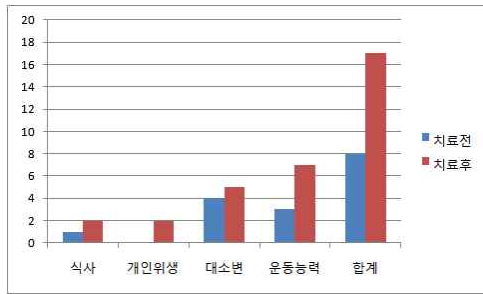


Fig. 3. Change of Barthel index (activities of daily living, ADL)

### III. 考 察

사립체는 산화적 인산화를 통하여 인체에 필요한 에너지를 형성하는 중요한 소기관으로 핵 DNA (nuclear genes)와는 다른 독특한 유전자인 mtDNA를 포함한다. mtDNA는 사립체 이중 나선 구조로 16,569개의 염기로 이루어져 있으며 37개의 유전자를 가지고 있다 22개의 tRNA와 2개의 rRNA는 단백질 합성에 필요한 RNA를 암호화 하며, 13개의 유전자는 호흡 연쇄에 중요한 역할을 하는 효소단백 형성에 관여한다<sup>6)</sup>. 신체내의 모든 세포에는 많은 사립체가 존재할 뿐 아니라 각각의 사립체 내에는 다양한 유전자를 포함하며, 세포 분열 시 무작위로 딸세포내로 분포하게 된다. 정상적인 조직에서는 모든 사립체 DNA의 구조는 동일하지만 돌연변이가 있을 경우에는 정상적인 구조를 가진 사립체 DNA와 돌연변이가 있는 사립체 DNA가 동시에 존재하게 되며(heteroplasmy) 결합을 상쇄할 수 있는 정상 mtDNA가 충분히 존재한다면 호흡 연쇄 기능 손상을 유발하지 않지만 돌연변이와 정상의 비가 역치를 넘어서게 되면 증상이 유발되게 되며 증상이 발생하는 역치는 조직에서 요구하는 산소 및 에너지 요구량에 따라 다르게 된다(threshold effect)<sup>7-8)</sup>. 사립체 질환은 초기 배아형성기부터 성인기에 걸쳐 다양한 시기에 발병할 수 있으며 사립체는 여러 곳에 존재하므로

사립체 질환은 신체의 모든 조직에 영향을 줄 수 있어 하나의 장기에서 여러 장기에 걸쳐 증상이 나타날 수 있다. 따라서 사립체 질환을 규정지을 수 있는 단일 양상은 없으며 대부분의 환자들은 다양한 시기에 발생하는 뇌, 신경, 근육, 내분비, 심장, 눈, 귀, 골수 등 여러 장기들에서 발생하는 여러 가지 증상을 볼 수 있으며 특히 높은 산소, 에너지 요구량을 가진 근육, 뇌, 심장, 간 등이 우선 영향을 받게 되어 신경근 관련 증상이 가장 흔하게 나타난다<sup>9-10)</sup>. 정자의 사립체는 수정 후 다음 세대 유전에 관여하지 못하고 모든 사립체 DNA는 난모세포를 통해 전달되어지므로 사립체 DNA에 의한 질환은 멘델 유전을 따르지 않고 모계 유전 양식을 따르게 된다.

사립체 질환은 다른 질환들과 마찬가지로 환자의 병력, 가족력의 확인, 일반적인 검진과 신경학적 검사를 우선 시행하여야 하며 특수한 생화학적 검사, 근육조직검사, 분자유전학적 검사를 통하여 사립체의 형태학적 이상이나 생화학적 결함을 증명하는 것이 필수적이다<sup>11)</sup>. 형태학적 진단은 근육조직 검사상 modified Gomoritrichrome 염색, cytochrome C oxidase 염색, SDH(succinate dehydrogenase) 염색 등에서 이상을 증명하는 것으로 이는 근섬유 막하와 근원섬유 사이에 이상 기능의 사립체가 다량 밀집하여 나타나게 된다. 또한 신경계 또는 근육의 이상과 유산혈증을 동반하는 환자에서는 사립체의 이상을 의심하도록 한다.

이러한 사립체 질환은 다양한 임상 증상을 가진 많은 질병들이 포함되어 있지만 특히 중추 신경계와 근육을 침범하는 증상을 주로 보이므로 사립체성 뇌근병증(mitochondrial encephalomyopathy)이라고도 한다. 사립체 질환은 특징에 따라 안근마비, 망막변성, 심장 방실 전도장애, 뇌척수액의 단백증가가 특징인 Kearns-Sayre 증후군, 간대성 근경련과 운동실조가 특징인 MERRF(myoclonus epilepsy with ragged red fibers) 증후군, 뇌졸중양상이 특징인 MELAS 증후군이 대표적이다.

MELAS 증후군과 MERRF 증후군은 tRNA 유전자의 돌연변이로 발생하지만 Kearns-Sayre 증후군은 mtDNA의 대규모 결실로 나타나게 된다.

MELAS 증후군의 임상 증상은 대부분 40세 이전에 증상이 나타나며 80%가 5~15세에 발견되고 90% 이상이 출생시 및 조기 성장 발달은 정상이나 점차 성장이 지연되어 저신장이 되고, 운동 실조, 뇌졸중양 증상, 점진적으로 나타나는 치매 등이 나타나게 된다. 90% 이상에서 구토를 동반한 돌발적인 두통이 나타나며 그 외에도 감각신경성 청력장애, 반맹, 근력 저하, 당뇨도 나타나게 된다. 본 증례에서 대부분 40세 이전에 발병하는데 비하여 환자는 44세에 증상이 발병하여 흔하지 않은 경우라 생각된다. 40세 이후에 발병하였기 때문에 그 전까지의 성장은 정상으로 신장은 155cm로 작은 편은 아니었으나 체중은 33kg로 심한 저체중 상태였다. 또한 근병증으로 근력저하와 위축 소견을 보였으며 반복되는 두통과 감각신경성 청각장애, 진행되는 치매 등 MELAS 증후군에서 흔히 보이는 임상 증상을 보이고 있었다.

환자의 감각신경성 청각장애는 1988년부터 증상 있었으며 이에 2급 청각장애 진단을 받았다. 또한 본 환자의 8남매 중 5번째 여동생도 청각장애부터 시작하여 동일한 증상을 보이고 있다고 하였다. 이러한 감각신경성 청각장애는 청각을 담당하는 신경세포에서 사립체 기능 장애로 인하여 에너지 생성에 장애가 발생하여 이로 인하여 청각신경의 기능이 저하되거나 신경세포의 사멸할 것이라는 설명이 제기되어 있다<sup>12)</sup>.

MELAS 증후군에서의 뇌졸중양 발작의 기전은 밝혀지지 않았지만 혈관내피세포의 대사이상으로 인한 작은 혈관의 폐색이나 사립체 기능이상으로 인해 무산소 대사로 인한 신경 손상의 2가지 가설이 제기되어 있다<sup>13)</sup>. 뇌졸중양 증상이 발생하기 전에 간헐적인 오심, 구토와 편두통 양상의 두통이 선행된다고 하며 뇌졸중양 증상은 일시적인 반맹, 편측 마비, 편측 감각소실, 근력 저하 등이 있

으며 발생 후 단기간에 증상이 회복된다. 증상 발현시 뇌단층 촬영 시 국소적 저음영의 소견을 보이지만 증상이 소실되면 정상의 상태로 돌아가게 된다. 그러나 반복되는 뇌졸중양 증상으로 인하여 신경학적 후유증이 남게되므로 반복적인 발작을 막는 것이 질병의 진행을 막는데 중요할 것이라 생각된다.

가장 유용하고 기본적인 진단 검사는 혈청 lactate 검사로 본 증례에서 환자는 혈청 lactate 검사 상 2.8로 정상 수치보다 높은 수치가 검출되었고 alanine도 659 $\mu$ M/L로 mild한 상승 보였다. lactate는 사립체 내의 pyruvate 산화가 방해받을 때 alanine으로 전환되거나 lactate로 환원될 수 있으며 이들 물질은 사립체 질환을 가진 환자들에게서 증가 소견을 보인다.

뇌단층 촬영시 국소적인 저음영, 뇌피질부위의 위축이 관찰되며 이로 인한 뇌실확장의 소견을 보이는 경우도 있으며 1/3정도의 환자에서 뇌기저부에 석회화가 보이기도 한다. 후두엽과 두정엽에서 국소적 저음영이 가장 흔하게 관찰되며 다음으로 측두엽과 전두엽에서 발견되는 것으로 보고되었다<sup>14)</sup>. 그러나 환자에서 뇌졸중양 증상이 관찰됨에도 불구하고 Brain Angio 상 뇌허혈의 소견이 보이지 않는 경우가 대부분이라고 한다. 본 증례에서 환자의 뇌 자기공명영상에서 양측 기저핵, 뇌간, 시상부에서 고음영 강도의 신호를 볼 수 있었고 뇌의 mild한 위축 소견도 보였다. 그러나 기저핵의 석회화 소견은 관찰되지 않았고 주요 뇌동맥의 허혈이나 폐색 소견은 보이지 않았다.

좌측 vastus lateralis muscle를 생검하여 실시한 근육 조직 표본상 modified Gomori trichrome 염색에서 ragged red fiber 소견은 보이지 않았으나 전자현미경 검사에서는 근섬유 내에 지질성 공포가 산재되어 있으며 II형 근섬유의 atrophy도 관찰되었다.

MELAS 증후군 환자는 평균 34세에 사망하며 이중 주요한 사망원인은 심폐부전, 간질지속상태,



흡인성 폐렴, 폐색전증, 신부전 등의 빈도로 나타났으며, 주요한 사망원인은 내과적 질환으로 인한 것으로 적절한 치료로 사망을 막을 수 있으므로 MELAS 증후군을 조기에 진단하고 치료, 관리하는 것이 중요하다. 따라서 비정상적인 사립체에 대한 에너지의 요구를 줄여주어야 하며 사립체의 환경이 좋은 상태가 되도록 해주어야 하며 감염, 경련, 발열, 산증등을 잘 조절하여야 한다<sup>15)</sup>. 또한 식사는 소량씩 자주 나누어서 하며, 환자의 유산소 능력을 강화시키고 lactate 수치를 낮추기 위하여 적절한 강도의 treadmill 훈련을 병행하는 것이 좋다. 본 환자의 경우 매일 30분 가량의 자전거 타기를 시행하였으며 호전되어 추가적인 보행이 가능하였을 때는 1시간 가량의 보행훈련을 시행하였다.

한방적으로 MELAS 증후군은 痿症의 범주에 속하는 것으로 사료된다. 痿는 근육이 이완되어 연약무력하여 수축하지 못하므로 수축을 수의적으로 운동하지 못하는 질환으로 肢體萎弱無力, 甚則不能持物或行步, 患肢肌肉萎縮, 肢體瘦削 등을 주증상으로 한다<sup>16)</sup>. 본 증례에서 환자는 전체적인 근육의 위축으로 인하여 사지의 근력이 저하되어 상지의 근력이 저하되어 물건을 집거나 착탈하는 동작의 수행에 곤란함을 겪었으며 하지의 근력의 저하가 더욱 심하여 보행 및 기립을 지속하는 것에 어려움이 있어 痿症에 해당된다 생각된다. 痿症에 대하여 『素問·痿論』<sup>17)</sup>에서 “故肺熱葉焦, 則皮毛虛弱, 急薄, 著則生痿痺也痿躄”이라 하여 최초로 언급되었으며 痿症의 원인을 肺熱葉焦와 濕이라 하였다. 또한 張은 『景岳全書·雜證模·痿證』<sup>18)</sup>에서 濕熱, 陰虛兼熱, 水虧於腎, 血虧於肝, 陰虛無濕으로 나누어 치법을 기재하였고 元氣敗傷, 精血虧虛가 痿證의 한 원인이 된다고 하였다. 『圖解校勘舍岩道人鍼法』<sup>19)</sup>의 痿症門에서 “痿症有五色, 肺熱葉焦者爲痿痺 心熱氣燥者爲脈痿 肝氣熱者爲筋痿 脾氣熱者爲肉痿 腎氣熱者爲骨痿”라 하여 痿症을 5가지로 나누어 설명하였다. 李<sup>20)</sup>는 『東醫壽世保元

』에서 太陽人은 肺의 呼散之氣가 성하고 肝의 吸取之氣가 부족한 上盛下虛한 특징을 지니기 때문에, 肝의 부위인 腰脊이 陽性인 外邪를 받아들이기 쉬우므로 腰脊부에서 병증이 발생된다고 하였고 하지무력증상을 解休證이라 하여 太陽人 腰脊病으로 구분하였다. 解休證은 단순히 하지무력만 나타나지 않고 惡寒發熱이나 身體疼痛의 外感증상이 없으면서 하지의 힘이 없다고 하였으나 하지의 힘이 아주 약하지 않고 보행시 장애만 있다고 하여 본 증례의 환자와 유사하다고 생각된다. 환자의 증상이 하지의 무력감, 위축이 상지에 비하여 심하여 解休으로 보아 五加皮壯脊湯을 처방하였으며 『東醫壽世保元』의 원방은 五加皮 15g 木果, 松葉 8g, 葡萄根, 蘆根, 櫻桃肉, 蕎麥 4g 이었으나 본원 처방은 五加皮, 木果, 松葉 16g, 葡萄根, 蘆根, 櫻桃肉 4g으로 처방하여 사용하였다. 실험실적으로 근위축으로 인한 근섬유변화에 근섬유 단면적의 증가를 유발시키는 것으로 보고된 木果를<sup>21)</sup> 배가하여 사용하였다. 그리고 사립체에서 많은 양의 free radical이 생산되며 이 증가된 free radical이 사립체 질환의 병인에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 항산화제가 사립체 질환 환자들에서 효과적일 것이라는 가설이 제시되었고<sup>22)</sup> 이에 free radical에 의한 산화적 DNA 손상에 보호 효과가 있다고 보고된<sup>23)</sup> 황련해독약침을 선택하여 본 환자에게 주입하여 치료하였다.

본 증례에서 환자의 가족력과 청각장애, 두통, 근력저하와 위축 등의 증상과 특별한 뇌동맥의 폐색을 보이지 않는 뇌 자기공명영상 검사 소견으로 MELAS 증후군의 가능성을 제기하여 치료하였으며 운동 및 감각 장애, 언어능력과 두통에 대하여 복합적인 한방치료를 시행하여 가능성을 확인하였으며 운동능력의 개선에 효과가 더욱 있었던 것으로 생각된다. 또한 2009년 5월 8일 입원 치료 시작 이후 현재까지 본원 외래치료와 입원 치료를 받는 중이며 치료 시작 후 추가적인 뇌졸중양 발작은 보이지 않아 한방치료가 증상의 재발을 막는다 생

각되나 단 1례로 한방 치료의 효과를 입증하기 어려운 한계가 있었다고 보며 향후 더 많은 환자들에 연구가 필요할 것으로 사료된다.

#### IV. 結 論

서양의학의 경우 과학 기술의 발달에 따라 분자유전학 등 사립체 질환의 진단에는 많은 발달을 이루었지만 효과적인 치료법은 찾지 못하였다. MELAS 증후군의 치료에 있어서 유전자 치료가 궁극적인 치료법이라 생각되나지만 현재로서는 임상 적용이 어려우며 그 외에 다양한 약물 치료가 시도되고 있으나 효과적인 치료법은 없으며 대증 치료를 사용하고 있다. 현재까지 유전자 질환에 대한 근본적인 치료법은 발견되어 있지 않으며 중추신경계에서 골격근에 이르는 다양한 장기와 조직에 영향을 미치며 정확한 원인이 파악되지 않아 치료에 곤란함이 있기 때문이다. 본 환자는 본원에서 치료 후 타병원에서 MELAS 증후군 진단 받은 환자로 한방 치료 후 증상의 호전을 관찰 할 수 있었다. 또한 이에 한방과 양방의 협진을 통하여 임상 증상을 완화시키고 재발을 늦추어 환자의 불편 호소를 줄여 환자의 삶의 질을 최대화 시키는 치료법이 될 수 있으리라 기대하며 보고하는 바이다.

#### 참고문헌

1. Paclakis SG, Phillips PC, DiMauro S, et al. Mitochondrial Myopathy, Encephalopathy, Lactic acidosis, and stroke-like Episode : A Distinctive Clinical syndrome. *Ann Neurol*. 1984;16:481-8.
2. DiMauro S, Bonila E, Zeviani M, et al. Mitochondrial myopathies. *Ann Neurol*. 1985;17:521-38.
3. Larsson NG, Clayton DA. Molecular genetic aspects of human mitochondrial disorders. *Annu Rev Genet*. 1995;29:151-78.
4. 洪元植. 精交黃帝內經素問. 서울:東洋醫學研究院 出版部. 1975;16, 112, 166-8.
5. Kwak Joong Moon, Oh Min Suk. The Literary study on Flaccidity-syndrome. 대전대학교 한의학연구소 논문집. 2000;9(1):661-89.
6. Anderson S, Nankier AT, Narrell BG, de Bruijin MH, Coulson AR, Drouin J, et al. Sequence and organization of the human mitochondrial genome. *Nature*. 1981;90:457-65.
7. Giles RE, Blanc H, Cann HM, Wallace DC. Maternal inheritance of human mitochondrial DNA. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1980;77:6715-9.
8. Flier JS, Underhill LH. Mitochondrial DNA and disease. *New Engl. J Medicine*. 1995;7:638-44.
9. Holt IJ, Harding AE, Morgan-Hughes JA. Deletions of muscle mitochondrial DNA in patients with mitochondrial myopathies. *Nature*. 1988;331:717-9.
10. Wallace DC, Singh G, Lott MT et al. Mitochondrial DNA mutation associated with Lever's hereditary optic neuropathy. *Science*. 1988;242:1427-30.
11. Rustin P, Chretien D, Bourgeron T et al. Assessment of the mitochondrial respiratory chain. *Lancet*. 1991;338:60.
12. Goto YI, Nonaka I, Horai S. A mutation in the tRNA<sup>Leu</sup>(UUR) gene associated with the MELAS subgroup of mitochondrial encephalomyopathies. *Nature*. 1990;348:651-3.
13. Fische-Ghosisian N. Mitochondrial deafness. *Ear Hear*. 2003;24:303-13.
14. Wang Z, Liu S, Yang Y, Yuan Y, Wu L, Qi Y, Chen Q. detection of A3234G point mutation in mitochondrial DNA from 10 cases of MELAS. *Chin Med J*. 2002;115:995-7.
15. Allard JC et al. CT and MRI of MELAS syndrome. *Am J Neuroradio*. 1988;9:1234-8.
16. Penn AMW, Lee JWK, Thuiller, et al. MELAS

- syndrome with mitochondrial tRNA<sup>Leu</sup>(UUR) mutation: Correlation of clinical state, nerve conduction, and muscle 31P magnetic resonance spectroscopy during treatment with nicotinamide and riboflavin. *Neurol.* 1992;42:2147-52.
18. 한방재활의학회. 한방재활의학. 서울:군자출판사. 2003:135-8.
  19. 王氷. 新編 黃帝內經素問. 서울:대성문화사. 1994: 271-4.
  20. 張景岳. 新景岳全書 上. 서울:아울로스출판사. 1994:708-11.
  21. Kim DH. Illustrations Kyokam Sa-am Do-in Acupuncture. Busan:Sogang. 2002:475-80.
  22. 李濟馬. 四象醫學原論. 서울:행림출판사. 1974: 361-71.
  23. Chun CK, Nam SS, Park DS. Effects of *Chaenomelis fructus* Herbar Acupuncture on Muscle Fiber in Muscle Atrophy Rat induced by Hindimb Suspension. *JKAMS.* 2001;18(1): 170-85.
  24. Fadic R, Johns DR. Treatment of the mitochondrial encephalomyopathies. In : Beal MF, Bodis-wollner I, Howell N(eds.): "Mitichondrial and Free Radicals in Neurodegenerative Diseases." New York, USA:Wiley-Liss, 1997:537-55.
  25. Moon JY. Effects of Hwangrynhaedok-tang on DNA Damage, Antioxidant Enzymes Expression and Acetylcholinesterase Activity. *Kor. J. Herbology.* 2007;22(1):7-12.