

불안, 기분장애로 치료 중 보행장애 외에 서동과 강직을 동반한 정상뇌압수두증 증례

김원목기념 봉생병원 정신건강의학과

장세현 · 제영묘 · 최진혁 · 배정훈 · 성상윤 · 조세훈 · 김영훈

Bradykinesia, Rigidity and Gait Disturbance Due to “Possible” Normal Pressure Hydrocephalus in a Patient with Anxiety and Bipolar Disorder : A Case Report

Sae Heon Jang, M.D., Young Myo Jae, M.D., Ph.D., Jin Hyuk Choi, M.D., Jung Hoon Bae, M.D., Ph.D., Sang Yoon Seong, M.D., Se Hoon Cho, M.D., Young Hoon Kim, M.D.

Department of Psychiatry, Bongseng Memorial Hospital, Busan, Korea

ABSTRACT

In addition to classical triad such as gait disturbance, urinary incontinence and dementia, parkinsonian extrapyramidal motor signs and neuropsychiatric symptoms can be observed in patients with normal pressure hydrocephalus (NPH). In our case, a 46 year old female patient showed extrapyramidal symptoms such as bradykinesia, rigidity and neuropsychiatric symptoms such as agitation, anxiety, restlessness and regressed behavior beside two(gait disturbance & urinary incontinence) symptoms of three classical triad. It was difficult to diagnose this patient as NPH from the beginning because of her relatively young age and previous psychiatric medication history for controlling advanced anxiety and affective disorder. Antiparkinsonian agents and discontinuation of psychiatric medications did not work for this patient. Patient’s brain computed tomographic finding showed enlarged ventricles. We suspected NPH and did empirical drainage of 30mL CSF. Finally, patient’s pyramidal and neuropsychiatric symptoms as well as two of three classical triad of NPH were improved dramatically within several days. It is important to consider NPH as one of the differential diagnosis in patient with parkinsonian symptoms and various neuropsychiatric symptoms who did not respond to usual clinical management especially in case of ventricular enlargement in neuroimaging because of its treatable property by CSF shunt operation.

KEY WORDS : Normal pressure hydrocephalus · Classical triad · Extrapyramidal signs · Neuropsychiatric symptoms.

서론

정상뇌압수두증(normal pressure hydrocephalus, NPH)

은 1965년 Hakim과 Adams에 의해 처음으로 기술된 진행성의 질환으로 전형적인 세가지 증상(classic triad)은 보행장애, 요실금, 치매이다.¹⁾ 그러나 아직 NPH의 진단에 있어 표준화된 진단 기준은 없는 실정으로 뇌영상 촬영 소견에서

Received: March 28, 2015 / Revised: June 23, 2015 / Accepted: June 24, 2015

Corresponding author: Sae Heon Jang, Department of Psychiatry, Bongseng Memorial General Hospital, 401 Joongang-daero, Dong-gu, Busan 601-723, Korea

Tel : 051) 664-4120 · Fax : 051) 664-4539 · E-mail : powernp@lycos.co.kr

뇌실 확장(예, Evans' index > 0.3)이 확인되어야 하지만, 이것만으로 충분하지 못하고 임상 병력과 더불어 정상 뇌척수압이 전제되어야 하며, 신경심리검사 및 요역동학 검사 등이 진단에 부합되어야 한다. 하지만 진행성 질환이므로 임상 경과의 초기에는 전형적인 증상이 뚜렷하지 않을 수 있으며,²⁾ 보행장애와 더불어서 상지의 운동 이상 증상을 보일 수 있으며, 파킨슨 증상이나 헌팅톤 증상과 유사한 추체외로 증상을 보이기도 한다.³⁻⁵⁾ 그리고 치매와 같은 인지 증상 외에 무감동, 불안, 공격성 등 다양한 신경심리 증상들이 동반될 수 있다. 이러한 NPH의 다양한 양상으로 인한 진단의 어려움을 해소하기 위해서 “possible”, “probable”, “unlikely”와 같이 범주화하여 진단하는 것이 유용하다는 주장도 있다.⁶⁾

NPH는 치매의 원인 중 몇 안 되는 가역적인 특성을 가지고 있으며, 이러한 증상은 치료적인 뇌척수액 배액[cerebrospinal fluid(CSF) drainage]으로 회복할 수 있다.⁷⁾ 따라서 정신의학 적 영역에서 기분장애, 불안장애, 정신병 약물 부작용이나 파킨슨씨 병과 같은 질환과의 감별이 특히 중요하다.

증 례

환자는 46세 여성으로 불안해하고, 안절부절 못하며, 토할 것 같고, 온 만신이 아프고, 자꾸 넘어지는 것을 주문제로 김원묵기념병원 응급실 방문 하였다. 환자는 어린 시절 신체, 언어, 운동 발달이 늦었으며, 지능 60 정도의 정신지체가 있었고, 20세경부터 불안, 초조, 불면, 피해사고 등의 증상이 시작되었다고 하며, 20대 중반부터 정신과적 치료를 시작하였으며, 본원에서는 32 세부터 달리 분류되지 않는 불안장애와 정신지체로 진단 하에 치료를 시작하였다. 치료 경과 증성육의 증가, 도둑질, 과소비를 보이거나 하루 종일 말을 안 하고 있는 정신 운동 항진 또는 지체 증상과 충동성을 보여 달리 분류되지 않는 양극성 정동장애로 중복 진단하고 발프로익산 등의 기분조절제와 이미프라민, 플루옥세틴, 세로자트 등의 항우울제, 벤조디아제핀계의 항불안제 및 베타 차단제와 더불어 간헐적으로 불안, 동요를 조절하기 위해 소량의 할로페리돌, 페르페나진을 사용하였다. 그러나 항정신병 약물 사용 중 강직과 진전이 있어 오래 사용하지 못하였으며, 44세 경에는 할로페리돌 1.5mg 사용 중 전신의 심한 강직과 진전, 그리고 고열(38~38.5℃) 등의 증상으로 신경이완제 악성증후군(neuroleptic malignant syndrome, NMS)으로 진단 하에 3주간 입원 치료를 받기도 하였다. 그 이후 집 근처 개인 정신건강의학과 의원에서 이번 입원 전까지 통원 치료 하였으며, 내원 1년 전부터 갑상성 저하증으로 진단받고 썬지로이드를 복용을 하고 있었다.

환자는 내원 4~5개월 전부터 강직이 있었으나 대수롭지

않게 생각하였다고 하며, 내원 직전 사용 중인 약물은 발프로익산 250mg bid, 프로프라놀롤 10mg bid, 로라제팜 1.0mg bid, 졸피렘 10mg hs이었으며, 최근에는 항정신병 약물을 사용하지는 않았고, 처방 받았던 약도 임의로 응급실 방문 며칠 전부터 복용을 하지 않았다고 하였다.

1. 정신상태검사

환자는 응급실 방문 당시 매우 왜소한 체격으로, 키와 손발이 매우 작은 특이한 외모를 가지고 있었으며, 발음이 부정확하였으나, 면담을 수행하는 데는 어려움이 없었다. 보행장애를 보였고, 불안을 호소하고, 안절부절못해 하고, 전신의 통증을 호소하였다. 망상이나 환청 등의 정신병적 증세는 호소하지 않았으며, 자살 사고도 보이지 않았다.

2. 검사소견

응급실 방문 당시 CPK 536 IU/L, Hb 10.4g/dL 외에 갑상선 기능이나 특별한 이학적 이상 소견 관찰되지 않았고, 혈압 100/60mm Hg, 체온 36.4℃, 맥박 70/min, 호흡 20회/min이었다.

3. 임상경과

환자는 입원 이후 불안해하며, 울기도 하고, 팔이 뻗뻗하고, 발바닥이 아파서 걷기 힘들어하며, 자꾸 넘어지는 모습을 보였다. 야간에는 수면장애를 보이고, 울면서 엄마를 불러달라고 하는 등 퇴행된 양상을 보이기도 하였다.

입원 다음날 신경과 자문의뢰 되었으며, 이차성 파킨슨 증후군으로 추정하여 프라미펙솔 0.125mg bid, 퍼킨정 25/100mg 1/2T bid로 처방하였으나 증상 호전 보이지 않았다. 정신과적으로는 불안, 수면, 행동 조절을 위해 로라제팜 0.5mg tid, 프로프라놀롤 10mg tid, 클로나제팜 0.5mg hs 및 로라제팜 주사 2~6mg을 필요시 사용하였고 그 외 썬지로이드 0.1mg qd가 처방되었다. 입원 4일째 2차레 요실금 증상을 보였고, 강직과 보행장애 지속되었다. 체온과 활력지수의 이상이나 의식의 변화는 없었다. 입원 5일째 뇌컴퓨터 단층 촬영(Fig. 1)을 실시 하였으며, 뇌실 확장 소견 보이고(Evans' index : A/B=0.34), 원인이 될 만한 정신과적 약물을 사용하지 않았는데도 추체외로증상(extrapyramidal symptom, EPS)이 점점 심해지고, 항파킨슨 약물에 반응을 하지 않으며, 보행장애로 인해 자꾸 넘어져서 부상을 당하는 등의 임상 양상을 고려하여 NPH와 감별이 필요할 것으로 판단하였다.

입원 10일째 뇌척수 천자 시행하였고 30cc 정도의 뇌척수수를 채취하였다. 뇌척수액은 뇌압은 180mm H₂O로 정상 범위(참고치 : 60~240mm H₂O)에 있었고, 검사실 소견상 적혈구와 백혈구 수는 모두 0cell/mm³으로 특별한 이상 소견은 관찰 되지 않았다. 입원 13일째 뇌척수 배출 후 3일째 넘어지지 않고 보행을 하며, 지연성운동증상, 강직 등의 운

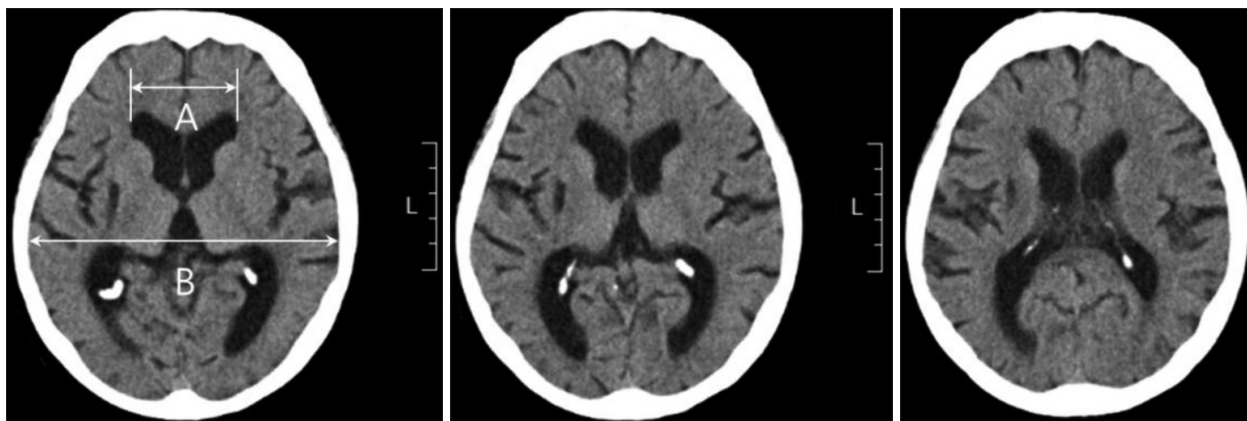


Fig. 1. Normal pressure hydrocephalus. Note moderately enlarged ventricles(Evans' index : A/B=0.34).

동증상이 서서히 호전을 보이고, 요실금 증상과 보체는 등의 퇴행된 모습을 보이지 않았다. 뇌척수 우회수술을 권유하였으나, 동의를 하지 않아 시행하지는 않았으며, 증상 호전 보여 입원 18일째 퇴원하였다.

고 찰

본 증례의 경우 NPH의 전형적인 세 가지 증상 중 보행장애와 요실금 증상은 관찰 되었으나, 46세로 비교적 낮은 연령이었고, 서동, 강직 등의 추체외로증상, 불안, 안절부절 등의 심리 증상 등을 보이고 있어 입원 초기에 NPH로 판단하기 어려운 경우였다. 그래서 초기에는 치료 중인 약물의 부작용으로 인한 파킨슨 증후군으로 추정하고 기존 사용 중인 약물을 끊고 항파킨슨 약물과 항불안제 등으로 치료를 시도하였으나 증상의 호전을 보이지 않았다. 신경학적 이상의 가능성을 확인하기 위해 촬영한 뇌 컴퓨터 단층촬영 영상에서 뇌실의 확장 소견(Evans' index >0.3)이 보였고, NPH의 가능성을 감별하기 위한 뇌척수액 검사에서 정상뇌압 소견을 보이면서 시험적 뇌척수액 배액을 통해 수일 내에 운동증상과 정신증상이 호전되었던 사례로 Relkin 등이 제안한 진단 지침에 의하면 "possible" NPH로 고려할 수 있을 것이다.

이러한 NPH의 전형적 세 가지 증상과 신경심리학적 증상은 뇌의 다양한 영역의 손상과 연관 지어서 이해할 수 있다. 보행장애는 뇌실방 대뇌척수 신경 섬유(paraventricular corticospinal fiber)의 손상이나 기저핵과 전두엽 사이의 단절로 인해,⁸⁾ 요실금은 천골 방광 중추(sacral bladder center) 신경의 뇌실주위 경로 손상으로 인한 방광 수축 억제 감소로 기인한다고 한다.⁹⁾ 무감동증은 전두-피질 회로(frontal-subcortical circuit)를 구성하는 전대회(anterior cingulate cortex, ACC)와 시상(thalamus)과 연관이 있다.^{10,11)} NPH 환자에서 전대회와 시상의 관류저하 소견이 보고되었다.^{12,13)} 또한 NPH 환자의 뇌 기능 영상에서 안와전두엽(orbitofrontal) 영역에 기능의

저하가 있다는 보고¹²⁾가 있으며, 이 영역의 이상은 불안, 공격성, 상동증 등의 증상을 유발할 수 있다.¹⁴⁻¹⁶⁾ 한편, 뇌척액 배액이나 뇌척수액 우회술을 통해서 전두엽과 시상 부위 산소 대사나 뇌혈류가 개선이 되고, 이러한 뇌 기능의 호전이 NPH의 전형적 세 가지 증상뿐 아니라 신경심리학적 증상의 호전의 기전으로 설명되기도 한다.^{17,18)}

본 증례에서는 왜소한 체격과 발달 지연과 같은 뇌의 선천성 기형 기형, 신경이완제 약성증후군의 경험으로 인한 뇌신경의 손상, 그리고 갑상선 기능 저하와 같은 기저 질환 동반 등이 뇌척수액 관류 경로의 이상을 초래하였거나, 흡수 장애를 일으켰을 가능성을 추정해 볼 수 있겠으나 연관된 참고 자료가 부족한 실정이어서, 이에 대한 추가적인 조사 연구가 필요하다.

한편, 최근 치매 환자에서 이자극성이나 불안 등의 증상을 치료 하기 위해 항정신병약물 사용이 증가하고 있는 추세에 있으며, 이러한 약물 사용 중 보행 장애와 강직이 발생할 경우에 일차적으로 약물과 연관성을 생각할 수 밖에 없다. 또한, 이런 경우 파킨슨씨 병이나 루이체 치매를 우선 적으로 생각하기 쉬우나, 뇌영상촬영상 뇌실이 커져 있을 경우 NPH의 전형적 세 가지 증상이 보이지 않는다 하더라도 NPH의 가능성에 대한 고려가 꼭 필요하며, 이 경우 치료적인 뇌척수액 배출이 극적인 증상의 호전을 기대할 수 있음을 유념할 필요가 있다.

REFERENCES

- (1) Adams RD, Fisher CM, Hakim S, Ojemann RG, Sweet WH. Symptomatic Occult Hydrocephalus with "Normal" Cerebrospinal-Fluid Pressure. A Treatable Syndrome. N Engl J Med 1965;273:117-126.
- (2) Silverberg GD. Normal pressure hydrocephalus(NPH): ischaemia, CSF stagnation or both. Brain 2004;127(Pt 5):947-948.
- (3) Krauss JK, Regel JP, Droste DW, Orszagh M, Borremans JJ, Vach W. Movement disorders in adult hydrocephalus. Mov

- Disord 1997;12:53-60.
- (4) Curran T, Lang AE. Parkinsonian syndromes associated with hydrocephalus: case reports, a review of the literature, and pathophysiological hypotheses. *Mov Disord* 1994;9:508-520.
 - (5) Mandir AS, Hilfiker J, Thomas G, Minahan RE, Crawford TO, Williams MA, Rigamonti D. Extrapyramidal signs in normal pressure hydrocephalus: an objective assessment. *Cerebrospinal Fluid Res* 2007;4:7.
 - (6) Relkin N, Marmarou A, Klinge P, Bergsneider M, Black PM. Diagnosing idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurosurgery* 2005;57(3 Suppl):S4-16; discussion ii-v.
 - (7) Marmarou A, Bergsneider M, Klinge P, Relkin N, Black PM. The value of supplemental prognostic tests for the preoperative assessment of idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurosurgery* 2005;57(3 Suppl):S17-28; discussion ii-v.
 - (8) Knutsson E, Lyng-Tunell U. Gait apraxia in normal-pressure hydrocephalus: patterns of movement and muscle activation. *Neurology* 1985;35:155-160.
 - (9) Ahlberg J, Norlen L, Blomstrand C, Wikkelso C. Outcome of shunt operation on urinary incontinence in normal pressure hydrocephalus predicted by lumbar puncture. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988;51:105-108.
 - (10) Lanctot KL, Moosa S, Herrmann N, Leibovitch FS, Rothenburg L, Cotter A, Black SE. A SPECT study of apathy in Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2007;24:65-72.
 - (11) Marshall GA, Monserratt L, Harwood D, Mandelkern M, Cummings JL, Sultzer DL. Positron emission tomography metabolic correlates of apathy in Alzheimer disease. *Arch Neurol* 2007;64:1015-1020.
 - (12) Klinge PM, Brooks DJ, Samii A, Weckesser E, van den Hoff J, Fricke H, Brinker T, Knapp WH, Berding G. Correlates of local cerebral blood flow(CBF) in normal pressure hydrocephalus patients before and after shunting--A retrospective analysis of [(15)O]H(2)O PET-CBF studies in 65 patients. *Clin Neurol Neurosurg* 2008;110:369-375.
 - (13) Takeuchi T, Goto H, Izaki K, Tamura S, Tomii M, Sasanuma J, Maeno K, Kikuchi Y, Koizumi J, Watanabe Z, Numazawa S, Itoh Y, Watanabe K, Kojima M, Mishima M, Onishi Y, Okada T, Arai T. Pathophysiology of cerebral circulatory disorders in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Neurol Med Chir(Tokyo)* 2007;47:299-306; discussion
 - (14) Antonucci AS, Gansler DA, Tan S, Bhadelia R, Patz S, Fulwiler C. Orbitofrontal correlates of aggression and impulsivity in psychiatric patients. *Psychiatry Res* 2006;147:213-220.
 - (15) Charney DS, Deutch A. A functional neuroanatomy of anxiety and fear: implications for the pathophysiology and treatment of anxiety disorders. *Crit Rev Neurobiol* 1996;10:419-446.
 - (16) McMurtray AM, Chen AK, Shapira JS, Chow TW, Mishkin F, Miller BL, Mendez MF. Variations in regional SPECT hypoperfusion and clinical features in frontotemporal dementia. *Neurology* 2006;66:517-522.
 - (17) Miyamoto J, Tatsuzawa K, Inoue Y, Imahori Y, Mineura K. Oxygen metabolism changes in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus before and after shunting operation. *Acta Neurol Scand* 2007;116:137-143.
 - (18) Tullberg M, Hellstrom P, Piechnik SK, Starmark JE, Wikkelso C. Impaired wakefulness is associated with reduced anterior cingulate CBF in patients with normal pressure hydrocephalus. *Acta Neurol Scand* 2004;110:322-330.

국문 초록

정상뇌압수두증은 보행장애, 요실금 및 치매 등의 전형적인 세 가지 증상 외에도 추체외로 증상과 다양한 신경심리 증상이 동반될 수 있다. 이 사례는 불안과 정동증상으로 치료 중 보행장애와 요실금 증상을 보였던 46세 여자 환자에서 항파킨슨 약물의 사용과 기존 정신과 치료 약물의 중단에도 불구하고 증상의 호전이 없었으나, 뇌 컴퓨터 단층 촬영상 뇌실의 확장 소견이 보였고 시험적 뇌척수액 배액에 의해서 수일 내에 증상들이 극적으로 호전되어 정상뇌압수두증을 감별해야 했던 경우이다. 뚜렷한 대뇌 실질의 위축 소견이 없으나 뇌실이 확장되어 있을 경우 추체외로 증상과 신경심리 증상이 있을 경우 정상뇌압수두증의 전형적 세 가지 증상을 보이지 않는다 하더라도 정상뇌압수두증의 가능성을 고려해서 시험적 뇌척수액 배액 등의 시술이 진단과 치료에 도움이 될 수 있음을 보여주는 사례라고 생각된다.

중심 단어 : 정상뇌압수두증 · 전형적 증상 · 추체외로 증상 · 신경심리학적 증상.