

시상의 뇌졸중 후 발생하는 운동장애



박진세

해운대백병원 신경과

Thalamic stroke give rise to a variety of clinical symptoms such as pure sensory stroke, ataxic hemiparesis and so on. Involuntary movement disorders after thalamic stroke can be occurred, but these are regarded as very uncommon symptoms. Because thalamus is compact area that contains many structures concerned with movement disorders, the lesion of thalamus can cause variety of movement disorders. Involuntary movement is usually unilateral presented, however, many cases presented bilaterally. There is no difference in demographic factors including gender, sex, side of lesion and risk factors. Sometimes, involuntary movements of post-thalamic stroke are complex manifestation. Despite numerous reports of movement disorder in thalamic stroke, understanding of pathophysiology is not still understood. The most common involuntary movement after thalamic stroke is dystonia. Chorea and ballism were also highly associated with thalamic lesion after stroke. Tremor also can be occurred by lesions in posterior thalamus. Asterixis are frequently reported with vascular lesions in the ventral posterolateral thalamic region. However, it is interesting that parkinsonian signs especially akinesia and rigidity are extremely rare in thalamic stroke. This session will discuss and review about the characteristics and possible pathophysiology of movement disorders after stroke in thalamus.

Key Words: Movement disorder, Stroke, Thalamus

서론

뇌졸중 후 발생하는 운동장애는 전체 뇌졸중 환자의 1% 정도로 드물게 발생하는 증상이다. 시상의 뇌졸중 후 발생하는 운동장애도 역시 빈도가 높지 않으나 다양한 운동장애가 증례로 보고되고 있다. 시상은 기저핵, 소뇌, 대뇌 피질과 연결되는 복잡한 구조물로 다양한 운동장애가 나타날 수 있다. 가장 많이 보고된 운동장애는 근긴장이상(dystonia)이며 무도병(chorea)도 흔하게 보고되었다. 이외에도 자세고정불능(asterixis), 떨림(tremor)도 종종 보고되고 있다. 하지만 이러한 증상들은 하나의 증상뿐 아니라 여러 운동장애가 복합적으로 나타나기도 하고 뇌졸중이 시상만을 침범하는 경우보다 주위의 구조물까지 손상되는 경우가 많아 병변을 국소화하기가 쉽지 않다. 게다가 다양한 보고들을 체계적으로 분류한 문헌이 거의 없고, 신경의 전달과 같은 기능적인 영상보다는 대부분 MRI의 구조적 병변만을 확인하는데 그치고 있어

아직 이에 대한 정확한 기전이 밝혀지지 않고 있다. 본 종설에서는 현재까지 보고된 문헌들을 정리하여 각 운동장애를 증상 별로 기술하고 해부학적 위치에 따른 기전에 대한 고찰을 요약하고자 한다. 뇌졸중은 병변의 위치와 침범하는 혈관이 다양해서 시상하부와 같은 다른 구조물과 같이 손상되는 경우가 많아 본 종설에서는 시상에만 국한되어 발생한 뇌졸중 후의 운동장애를 논의하였다.

본론

1. 시상하부의 해부

시상은 다양한 감각신경을 받아 대뇌피질로 투사하는 구조물로 대뇌피질로 가는 관문에 해당된다. 시상은 해부학적으로 크게 앞, 뒤, 안쪽, 가쪽, 중간군으로 나눌 수 있다. 앞쪽 시상(anterior thalamus)는 변연계에서 주로 신경이 받게 되며 띠다발이랑(cingulate gyrus)으로 투사한다. 안쪽시상(medial thalamus)는 편도체(amygdaloid complex)와 전두엽, 측두엽과 연관되어 있다. 가쪽 시상(lateral thalamus)는 배쪽앞핵(ventral anterior nucleus), 배쪽가핵(ventral lateral nucleus), 배쪽뒤핵(ventral posterior nucleus)으로 구성되어 있다. 배쪽앞핵은 기저핵과 연결되어 전두엽으로 신경을 투사하고 배쪽가핵도 기저핵과 소뇌에서 신경을 받고 전두엽

Jinse Park, MD

Department of Neurology, Haeundae Paik Hospital, Inje University College of Medicine, 875 Haeundae-ro, Haeundae-gu, Busan 612-896, Korea

Tel: +82-51-797-0640 Fax: +82-51-797-0298

E-mail: loca99@hanmail.net

으로 신경을 투사한다. 배쪽뒤핵은 체성감각신경을 받아 체성 감각피질로 연결시켜 준다. 기저핵의 신경회로는 창백핵(globus pallidus)에서 시상다발(thalamic fasciculus)를 통해 시상의 핵 중 배쪽앞핵과 배쪽가핵으로 연결된다. 시상은 이렇게 기저핵과 연결됨으로서 기저핵-소뇌 신경섬유와 피질을 연결하는 매개체 역할을 하는 곳으로 뇌졸중으로 인한 시상의 병변은 다양한 운동장애질환을 야기시키게 된다.

2. 운동장애의 임상양상

다른 뇌졸중에서의 운동장애와 마찬가지로 시상의 뇌졸중 후 발생하는 운동장애는 급성기에 발생하는 경우가 많지만 지연성으로 수일 또는 수개월 뒤에 발생하는 경우도 흔한 편이다. 주로 병변의 반대쪽에서 편측으로 운동장애가 나오는 경우가 대부분이며 같은 쪽 또는 양쪽으로 증상이 나오는 경우도 있다. 대부분의 운동장애는 서서히 시작하여 수주 또는 수개월간 악화되다가 호전되는 양상을 보인다.¹

호발부위는 몸통보다는 팔다리에서 자주 발생하였으며 특히 손과 손가락처럼 몸쪽(proximal)보다는 먼쪽(distal) 말단 부위에서 증상이 잘 일어난다.

위험인자를 분석한 연구를 종합하면 뇌졸중 중에서 뇌경색 보다는 뇌출혈, 소혈관 뇌경색 보다는 대혈관 뇌경색, 감각 증상만 있는 열공뇌졸중(pure sensory lacunar infarction), 운동쇠약 및 감각저하가 심한 경우 운동장애가 잘 발생하였 다.¹

3. 운동장애

1) 근긴장이상(dystonia)

시상의 뇌졸중 후 발생하는 운동장애 중 가장 많이 보고된 증상은 근긴장이상이다.^{2,5} 뇌졸중이 뒤쪽가핵(posterolateral nucleus)와 정중결핵(paramedian nucleus)을 침범하였을 때 주로 발생하였으며 모두 반대편에서 근긴장이상이 발생하였다. 주로 반신근긴장이상(hemidystonia)의 형태로 나타났으며 국소 근긴장이상(focal dystonia)도 많이 보고되었다. 뇌경색 후 1~9개월 정도 아급성시기에 나타나는 경우가 많았으며 불완전마비나 떨림과 같은 다른 운동장애와 동반을 많이 하였다. 지속적이지 않은 돌발근긴장이상(paroxysmal dystonia)도 세 증례가 보고되었으며 1분 미만의 짧은 근긴장이상이 자발적인 움직임이나 자극에 의해 유발되는 양상이었다.⁶

근긴장이상은 시상에서 피질-기저핵-시상-피질의 신경회

로의 손상으로 시상-피질의 신경로가 항진되어 나타나는 것으로 여겨진다.⁷ 배쪽앞핵과 배쪽가핵의 뇌졸중에서는 근긴장이상이 보고된 예가 없으며 이는 시상-기저핵의 신경회로만이 침범된 경우 시상에서 나가는 출력신경(output)을 억제하여 오히려 근긴장증을 줄여주기 때문으로 설명된다.⁸ 반면 중심정중핵(centromedian nucleus)을 침범하는 경우 근긴장이상이 많이 보고되고 있다. 중심정중핵의 뇌졸중에서 시상-기저핵의 신경회로가 보존되어 있었고 이를 미루어 볼 때 중심정중핵은 피질-기저핵-시상-피질 신경회로를 조절하는 핵심적인 기능을 가지고 있는 것으로 판단된다.

2) 무도병(chorea)

무도병은 뇌졸중 후 발생하는 전체 운동장애 중에 가장 흔한 증상으로 일반적으로 시상하부의 손상에 의해 자주 발생하는 것으로 여겨져 왔다.⁹ 그러나 최근의 연구들에서 무도병과 연관된 가장 흔한 해부학적인 병변은 시상으로 보고되고 있다.^{6,10} 주로 반신무도증 또는 무도느린비틀림운동(choreathetosis)가 주로 나타나며 시상 뇌졸중에서 흔히 볼 수 있는 신경학적 증상인 고유감각(proprioception)의 손상, 실조성반신불완전마비(ataxic hemiparesis)와 같은 증상과 동반되는 경우가 많으나 이러한 증상 없이 순수한 무도병만 보이는 경우도 많다.

무도병을 일으키는 기전에 대한 연구는 거의 되어 있지 않으나 99mTc-ECD-SPECT를 이용한 연구에서 뇌경색의 크기보다 더 현저한 관류저하(hypoperfusion)가 보이는 것으로 확인되었다.¹¹ 이를 미루어 볼 때 시상 자체보다는 시상의 주변부(periphery)의 관류저하로 인한 기능약화로 시상하부, 창백핵, 소뇌 등으로 연결되는 신경회로에 손상이 발생하고 이로 인해 기저핵-피질의 신경회로에 영향을 미쳐 발생하는 것으로 생각되어 진다.

3) 자세고정불능(astrexis)

자세고정불능증은 지속적인 근수축에 일시적으로 장애가 생기는 불규칙한 운동장애로 음성근간대경련(negative myoclonus)이라고 불리기도 한다. 시상은 자세고정불능증을 일으키는 흔한 보고되어 있으며 소뇌-뇌간-시상-전두엽의 장애로 발생하는 것으로 알려져 있다.¹² 시상만의 뇌경색으로 자세고정불능증이 발생하기도 하지만 대부분 시상을 포함한 시상하부, 중뇌 등의 다른 구조물의 침범과 함께 발생하는 경우가 많다.⁵ 시상의 뇌졸중으로 인한 자세고정불능은 주로 급성기에 나타나고 수일 또는 수개월 사이에 사라져 비교적

단기간에만 나왔으며 대부분 병변 반대쪽에 편측으로 나타났다. 대부분의 보고에서 실조증 또는 감각이상이 동반되어 나타났다.

시상의 핵 중에서 배쪽가핵(ventral lateral nucleus)가 가장 흔하게 나타났으며 배쪽뒤가핵(vetroposterolateral nucleus)을 침범할 때도 발생하였다. 배쪽가핵, 소뇌피질, 중뇌를 연결하는 신경회로가 근육의 지속적인 수축과 자세를 유지하는 역할을 하는 것으로 생각되며 이 회로의 손상으로 자세고정불능이 발생하는 것으로 추측된다.¹³

4) 떨림(tremor)

시상의 병변으로 발생하는 떨림은 안정, 체위, 의도 그리고 혼합된 떨림이 모두 관찰 될 수 있으나 일반적으로 체위 떨림이 두드러지게 나타난다. 시상의 뇌경색, 뇌출혈 모두에서 관찰될 수 있으나 다른 신경학적 이상의 동반없이 떨림만을 증상으로 발현하는 경우는 극히 드물다.

시상의 뇌졸중 후 떨림은 흔히 발생하는 것으로 보고되고 있으나 감각이상, 운동기능이상을 거의 동반하며 주로 뒤쪽 핵을 침범할 때 주로 발생한다.¹⁴ 다른 운동장애에 비해 뇌졸중 후 1달에서 4년까지 지연성으로 늦게 발현하는 경우가 많았고 배쪽뒤가뒤핵에 뇌졸중이 발생하였을 때 흔하였으며 병변의 반대쪽에 편측으로 주로 발생하였다. 안정 떨림이 관찰되기도 하지만 체위와 의도 떨림이 뚜렷하며 적색핵떨림과 유사하게 주로 2~5 Hz를 보이는 점과 부검결과 중뇌의 병변이 확인된 점 등을 미루어 볼 때 치아핵-적색핵-소뇌(dentorubro-cerebellar) 신경회로의 손상이 연관되어 있을 것으로 보인다.¹⁵ 또 Krystkowiak et al은 시상경색 후 발생한 떨림 증을 MRI를 이용하여 3차원 정위분석(stereotactic analysis)를 이용하여 분석한 결과 중간핵(intermediate nucleus)에서 소뇌로 가는 신경에 병변이 있음을 보고하였다.¹⁶ 이 외에도 드물지만 anterior thalamus를 손상 받을 시 dystonic tremor도 발생할 수 있는 것으로 보고되었다.

결 론

시상의 뇌졸중 후 발생하는 운동장애 상은 매우 드물지만 다양하게 나타난다. 또 많은 보고들에서 시상만을 침범하는 뇌경색 보다 시상하부, 기저핵을 동시에 손상받아 발생하는 경우가 많고 또 여러 종류의 운동장애가 같이 혼합하여 나타나는 경우가 많아 보고된 증례들 속에서 일정한 기준이나 특징을 찾기 어려운 면이 있다.

결론적으로 운동과다(hyperkinetic movement)인 근긴장이상, 무도병, 떨림 등이 주로 나타나는 것으로 보고되고 있는 반면 대표적인 운동저하(hypokinetic movement)인 파킨슨병은 보고 된 예가 거의 없는 점이 특징적이다. 그 중에서도 근긴장이상이 가장 흔하며 자세고정불능의 증례가 많은 것도 주목할 만 하다. 또 시상을 구성하는 해부학적인 위치에 따라 운동장애증상이 다르게 나타나는 것으로 생각되어 지나 공통적으로 피질-기저-시상-피질 신경회로에 손상을 주어 시상의 출력에 해당하는 신경회로를 항진시켜 발생하는 것으로 여겨진다.

대부분의 증례에서 수개월 만에 호전되는 예후를 보여 치료에 대한 연구는 드물었고 이 외에 임상양상이나 발생시기 등은 워낙 다양하여 일정한 특징을 찾아내기 어려웠다. 현재 까지는 기전에 대한 연구는 거의 없었으나 최근 기능 뇌자기 공명영상(functional MRI), 확산텐서뇌자기공명영상(diffusion tensor MRI) 등 영상의학적인 발전으로 인해 기전에 대해 접근하는 증례들이 보고가 많아지는 추세로 향후 원인과 병태생리에 대한 연구가 활발할 것으로 예상된다.

REFERENCES

1. Kim JS. Delayed onset mixed involuntary movements after thalamic stroke: clinical, radiological and pathophysiological findings. *Brain* 2001;124:299-309.
2. Marsden CD, Obeso JA, Zarranz JJ, Lang AE. The anatomical basis of symptomatic hemidystonia. *Brain* 1985;108(Pt 2): 463-483.
3. Bogousslavsky J, Regli F, Uske A. Thalamic infarcts: clinical syndromes, etiology, and prognosis. *Neurology* 1988;38:837-848.
4. Sunohara N, Mukoyama M, Mano Y, Satoyoshi E. Action-induced rhythmic dystonia: an autopsy case. *Neurology* 1984; 34:321-327.
5. Massey EW, Goodman JC, Stewart C, Brannon WL. Unilateral asterixis: motor integrative dysfunction in focal vascular disease. *Neurology* 1979;29:1180-1182.
6. Lee MS, Marsden CD. Movement disorders following lesions of the thalamus or subthalamic region. *Mov Disord* 1994; 9:493-507.
7. Lehericy S, Vidailhet M, Dormont D, Pierot L, Chiras J, Mazetti P, et al. Striatopallidal and thalamic dystonia. A magnetic resonance imaging anatomoclinical study. *Arch Neurol* 1996;53:241-250.
8. Krystkowiak P, Martinat P, Defebvre L, Pruvo JP, Leys D, Destee A. Dystonia after striatopallidal and thalamic stroke: clinicoradiological correlations and pathophysiological mechanisms. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;65:703-

- 708.
9. Park SY, Kim HJ, Cho YJ, Cho JY, Hong KS. Recurrent hemichorea following a single infarction in the contralateral subthalamic nucleus. *Mov Disord* 2009;24:617-618.
10. Dewey RB, Jr., Jankovic J. Hemiballism-hemichorea. Clinical and pharmacologic findings in 21 patients. *Arch Neurol* 1989;46:862-867.
11. Takahashi T, Kanamori H, Shigehara R, Takahashi SN, Tamura M, Takasu T, et al. Pure hemi-chorea resulting from an acute phase of contralateral thalamic lacunar infarction: a case report. *Case Rep Neurol* 2012;4:194-201.
12. Kim JS. Asterixis after unilateral stroke: lesion location of 30 patients. *Neurology* 2001;56:533-536.
13. Donat JR. Unilateral asterixis due to thalamic hemorrhage. *Neurology* 1980;30:83-84.
14. Miwa H, Hatori K, Kondo T, Imai H, Mizuno Y. Thalamic tremor: case reports and implications of the tremor-generating mechanism. *Neurology* 1996;46:75-79.
15. Nowak DA, Seidel B, Reiner B. Tremor following ischemic stroke of the posterior thalamus. *J Neurol* 2010;257:1934-1936.
16. Krystkowiak P, Martinat P, Cassim F, Pruvo JP, Leys D, Guieu JD, et al. Thalamic tremor: correlations with three-dimensional magnetic resonance imaging data and pathophysiological mechanisms. *Mov Disord* 2000;15:911-918.