

다계통 위축증(Multiple system atrophy)의 임상양상



송 속 근

제주대학교병원 의과대학 신경과학교실

Clinical features of multiple system atrophy

Sook-Keun Song, MD

Department of Neurology, Jeju National University School of Medicine, Jeju, Korea

Multiple system atrophy is an adult-onset, sporadic, fatal neurodegenerative disease characterized by progressive autonomic failure, parkinsonian features, and cerebellar and pyramidal features in various combinations. This review will focus on the clinical features of MSA.

Key Words: Multiple system atrophy, Parkinsonism, Movement disorder

서론

다계통위축증(multiple system atrophy)은 진행성의 신경퇴행 질환으로서 파킨슨 증상, 자율신경계 증상과 소뇌 증상이 복합되어 나타난다. 운동성 증상과 비운동성 증상이 복합적으로 나타나 초기 진단이 쉽지 않으며 어느 정도 병이 진행할 때까지 특발성 파킨슨병으로 오인되기도 한다. 이러한 다양한 임상양상으로 인해 olivopontocerebellar atrophy, the Shy-Drager syndrome, striatonigral degeneration라는 여러 명칭으로 불리었으나 현재는 다계통 위축증으로 통일되었고, 두드러진 증상에 따라 parkinsonian subtype (MSA-P)과 cerebellar sybtype (MSA-C)으로 나뉜다.¹

본론

다계통위축증은 인구 10만명당 약 0.6명에서 발병하며,

나이가 50세 이상인 노년층에서는 10만명당 약 3명에서 발병한다고 알려져 있다.² 평균 발병 연령은 54세 정도로 보통 50-60대에 발병하며, 40대나 70대에서도 발병할 수 있다. 서양에서는 parkinsonian subtype과 cerebellar sybtype의 비율이 2:1에서 4:1정도로 parkinsonian subtype의 비율이 높고, 동양에서는 cerebellar sybtype의 비율이 더 높다.³

다계통위축증은 산발적으로 발생하며, 그 원인은 현재로서는 밝혀져 있지 않다. 병리학적으로 교세포포도상포구포체(glia cytoplasmic inclusions)가 특징으로, 알파시누클레인(alpha-synuclein) 단백질이 주된 구성성분이다. 이런 병리적 변화는 다계통위축증의 주된 임상양상이 나타나기 전부터 시작되며, 파킨슨병처럼 다계통위축증에서도 prodromal premotor phase가 있어 운동성 증상이 발현되기 수개월 또는 수년 전부터 성기능장애, 배뇨장애, 흡기성 천명(inspiratory stridor), 렘수면장애(rapid-eye-movement sleep behavior disorder)등이 있을 수 있다.⁴

1. 운동성 증상

서동증, 경축, 균형장애와 같은 파킨슨 증상은 특히 MSA-P의 주된 증상이다. 파킨슨병에 비해 비교적 대칭적이지만 때때로 비대칭적으로도 관찰될 수 있다. “Pill-roll-ing” 양상의 안정시떨림은 드물지만, 움찔거림(jerking)이

Sook-Keun Song, MD

Department of Neurology, Jeju National University Hospital, Jeju National University School of Medicine, Aran 13 gil 15, Jeju, Jeju Special Self-Governing Province 63241, Korea

Tel: +82-64-754-8123 Fax: +82-64-717-1131

E-mail: song2wind@naver.com

동반된 다소 불규칙적인 체위떨림(postural tremor)나 활동떨림(action tremor)은 50% 이상에서 관찰된다.⁵ 다계통위축증의 운동증상은 레보도파에 반응이 좋지 않으나, 질환 초기에는 레보도파에 의해 일시적이거나 40% 이상의 호전이 관찰되기도 하고 약물에 의한 이상운동증(dyskinesia)이 나타나기도 하므로 파킨슨병과의 감별에 주의를 요한다.⁶

도파민 치료와 관계없이 피질 근간대경련(cortical myoclonus), 무도증(chorea), 근긴장이상증이 나타날 수 있다. 근긴장이상(dystonia)은 다계통위축증의 16-42%에서 관찰되며, 손과 발의 국소근긴장이상(dystonia)뿐 아니라 입얼굴근긴장이상(orofacial dystonia), Pisa syndrome, 몸통굽힘증(campocormia) 등으로 나타난다. 목이 앞으로 숙여진 전경(anterocollis)은 다계통위축증의 특징적인 증상인 하나, 다른 파킨슨 증후군에서도 관찰될 수는 있다.

소뇌실조(cerebellar ataxia)는 MSA-C의 주된 운동증상으로, 팔다리의 조화불능(uncoordinated limb movements)과 균형장애가 있고 환자는 이를 보완하기 위해 양발 사이가 넓은 보행(a wide-based gait)을 한다. 활동떨림이 두드러지고 자발안진(spontaneous nystagmus), 주시유발안진(gaze-evoked nystagmus) 또는 체위안진(positional nystagmus)이 관찰된다. 강직(spasticity)나 추체로위약(pyramidal weakness)은 거의 관찰되지 않으나 반사항진(hyperreflexia)이 30-50%에서 관찰된다.⁵

질환이 진행할수록 잦은 낙상, 발성장애(dysphonia), 구음장애(dysarthria), 침흘림(drooling), 삼킴곤란(dysphagia)이 나타난다.⁷

2. 비운동성 증상

질환의 초기단계부터 나타나는 자율신경계 이상 증상은 다계통위축증의 핵심 증상으로, 비뇨생식계와 심혈관계 증상이 두드러진다. 질환 초기부터 남성은 발기부전을, 여성은 음부 감수성저하를 경험한다. 배뇨장애는 절박뇨(urinary urgency), 빈뇨(urinary frequency), 요실금(urinary incontinence), 야간뇨(nocturia) 등의 증상으로 나타나며, 남자에서는 전립선비대증에 의해, 여성에서는 자궁탈출증에 의해 그 증상이 가려질 수 있다.

기립성 저혈압(orthostatic hypotension)은 주된 심혈관계 자율신경계 이상 증상으로, 실신, 어지러움, 떨림, 기력저하, 두통 또는 기립시의 목과 어깨의 통증과 같은 임상양상으로 나타난다. 그러나, 일부 환자에서는 무증상이기

도 하다. 식사후의 혈압 저하와 누운 자세에서의 혈압 증가도 다계통위축증에서 흔히 관찰된다.⁸

수면 및 호흡장애도 흔히 관찰되어 약 2/3의 환자가 렘수면장애를, 약 1/3의 환자가 주간 또는 야간에 흡기성 천명(inspiratory stridor)을 경험한다. 병이 진행할수록 렘수면장애는 줄어들거나 천명은 빈도가 늘어난다. 수면무호흡(sleep apnea)도 상당수의 환자들에서 관찰되며, 대체로 흡기성 천명과 수면무호흡이 같이 동반되어 나타난다.⁹

치매(dementia)는 다계통위축증에서 드물지만, 주의집중력 저하와 동반된 전두엽 기능 저하는 종종 보고된다.¹⁰ 상황에 비해 지나치게 웃거나 우는 감정실금(emotional incontinence)이나 우울증, 불안, 공황발작, 자살생각(suicidal ideation)이 보이기도 한다.

약 50% 이상의 환자들이 통증을 호소하는데, 질환의 중증도가 높거나 근긴장이상증이 동반되거나 여성에서 더 많이 호소한다고 알려져 있다.¹¹ 그 외에 변비, 동공운동 이상, 레이노 현상(Raynaud phenomenon), 체온조절 이상 등의 증상들도 관찰된다.

결론

다계통위축증의 진단에 있어 특발파킨슨병 및 다른 파킨슨증후군과 감별 진단하는 것은 매우 중요하다. 경험적으로 MSA-P는 진행핵상마비(progressive supranuclear palsy)로 오진되거나 또는 그 반대로 오진될 가능성이 크다. 유전성 척수소뇌실조(spino-cerebellar ataxia) 중 파킨슨증이 동반되는 SCA2, SCA3, SCA17이나 여린X떨림실조 증후군(fragile X tremor/ataxia syndrome)은 MSA-C로 오진될 수 있다. 뇌영상소견이 도움이 되긴 하지만 다계통위축증의 진단은 임상양상에 따라 이루어지므로 의사의 세밀한 문진과 관찰이 특히나 요구된다.

References

1. Gilman S, Low PA, Quinn N, Albanese A, et al. Consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy. *J Neurol Sci* 1999;163(1):94-98.
2. Bower JH, Maraganore DM, McDonnell SK, et al. Incidence of progressive supranuclear palsy and multiple system atrophy in Olmsted County, Minnesota, 1976 to 1990. *Neurology* 1997; 49(5):1284-1288.
3. Watanabe H, Saito Y, Terao S, et al. Progression and prognosis in multiple system atrophy: an analysis of 230 Japanese patients. *Brain* 2002; 125: 1070-1083.

4. Jecmenica-Lukic M, Poewe W, Tolosa E, et al. Premotor signs and symptoms of multiple system atrophy. *Lancet Neurol* 2012; 11: 361-368.
5. Köllensperger M, Geser F, Ndayisaba JP, et al. Presentation, diagnosis, and management of multiple system atrophy in Europe: final analysis of the European multiple system atrophy registry. *Mov Disord* 2010; 25: 2604-2612.
6. Wenning GK, Tison F, Ben Shlomo Y, et al. Multiple system atrophy: a review of 203 pathologically proven cases. *Mov Disord* 1997; 12: 133-147.
7. Köllensperger M, Geser F, Seppi K, et al. Red flags for multiple system atrophy. *Mov Disord* 2008; 23: 1093-1099.
8. Goldstein DS, Pechnik S, Holmes C, et al. Association between supine hypertension and orthostatic hypotension in autonomic failure. *Hypertension* 2003; 42: 136-142.
9. Ghorayeb I, Bioulac B, Tison F. Relationship between stridor and sleep apnoea syndrome: is it as simple as that? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 512-513.
10. Stankovic I, Krismer F, Jesic A, et al. Cognitive impairment in multiple system atrophy: a position statement by the Neuropsychology Task Force of the MDS Multiple System Atrophy (MODIMSA) study group. *Mov Disord* 2014; 29: 857-867.
11. Tison F, Wenning GK, Volonte MA, et al. Pain in multiple system atrophy. *J Neurol* 1996; 243: 153-156.