

이동하는 대뇌 병변에 의해 좌우측 대뇌 반구성 경련을 보인 MELAS 증후군

Alternating Hemispheric Seizures with Migrating Brain Lesions in MELAS Syndrome

문소영¹ · 홍승봉¹ · 송영민¹ · 유재욱² · 서대원¹

So-Young Moon, M.D.¹, Seung Bong Hong, M.D., Ph.D.¹,
Young-Min Song, M.D.¹, Jae-Wook Ryoo, M.D.² and Dae Won Seo, M.D.¹

ABSTRACT

Epileptic seizure is a frequent sign of mitochondrial encephalopathies with lactic acidosis and stroke-like episodes (MELAS). We report a 21-year-old woman with MELAS who had alternating hemispheric seizures. Her brain MRI showed migratory short lasting lesions. Serial EEG recordings revealed epileptiform discharges, which occurred first on the right frontotemporal region but then switched to the left frontotemporal region concordant to her clinical and MRI manifestations. Migratory short lasting lesions may be helpful features for differentiating MELAS syndrome from other epileptic syndromes. (**J Korean Epilep Soc 6 : 73-76, 2002**)

KEY WORDS : MELAS · Seizures · MRI · Migratory.

서론

발작(seizure)은 MELAS 증후군(syndrome of mitochondrial encephalopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes)의 흔한 증상이다. MELAS 증후군에 관한 한 보고에서, 110명의 환자 중 96%에서 발작을 보였으며 환자의 28%는 발작이 첫 임상 증상이었다.¹⁾ 부분 발작으로는 운동 발작이 가장 흔하지만 시각, 청각, 감각 및 자동 운동 발작의 양상을 띄기도 한다.²⁾ 때로는 발작이 뇌졸중 양 삽화(stroke-like episodes)와 관련되어 대뇌 피질과 피질하 백질을 침범하는 병변을 보인다.³⁾ 뇌 병변의 지속 시간은 보고된 문헌에 따라 2주에서 5개월 정도까지 다양하며,^{4,5)} 일부 환자에서는 이후 뇌 병변이 위축성 변화를 일으킨다. MELAS 증후군에서 보이는 대뇌 병변의 발생 기전에 대해서는 아직 논란이 있으나 에너지 부전(energy fa-

ilure) 또는 뇌혈류 자동 조절 이상 등이 제시되고 있다. 대부분의 환자는 반복되는 발작이나 뇌졸중양 삽화를 보이다가 수 년 후에야 진단을 받게 된다. 본원에서는 급속하게 변하는 뇌 병변 및 뇌파 양상과 부합하는 교대 대뇌 반구성 발작을 첫 증상으로 보인 MELAS 증후군 환자를 경험하여 보고하는 바이다.

중례

21세 여자가 발작을 주소로 내원하였다. 환자는 2002년 1월 25일부터 두통과 피로를 호소하였다. 1월 28일 머리가 왼쪽으로 돌아가면서 반응이 저하되는 발작이 1시간 동안 수차례 발생하였다, 각 발작은 30여 초 동안 지속되었고 각 발작 간 환자는 혼동 상태를 보였다. 1월 29일 타 병원에서 실시한 뇌 MRI상 우측 상 측두회와 좌측 방추회에 병변이 관찰되었다(Fig. 1A). 뇌 척수액 검사는 정상이었다. 환자는 acyclovir, phenytoin 및 carbamazepine을 투여받았으며 더 이상 경련을 보이지 않으면서 호전되었다.

환자는 다른 형제들과는 달리 저신장(147 cm)과 저체중(31 kg) 상태였으며 10대 후반부터 청력저하를 호소하였다. 가족력 상 특이소견은 없었다.

¹성균관대학교 의과대학 신경과학교실, ²진단방사선과학교실
Departments of Neurology,¹ and Radiology,² Samsung Medical Center,
Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea
교신저자 : 홍승봉, 135-710 서울 강남구 일원동 50
TEL : (02) 3410-3592 · FAX : (02) 3410-0052
E-mail : sbhong@smc.samsung.co.kr

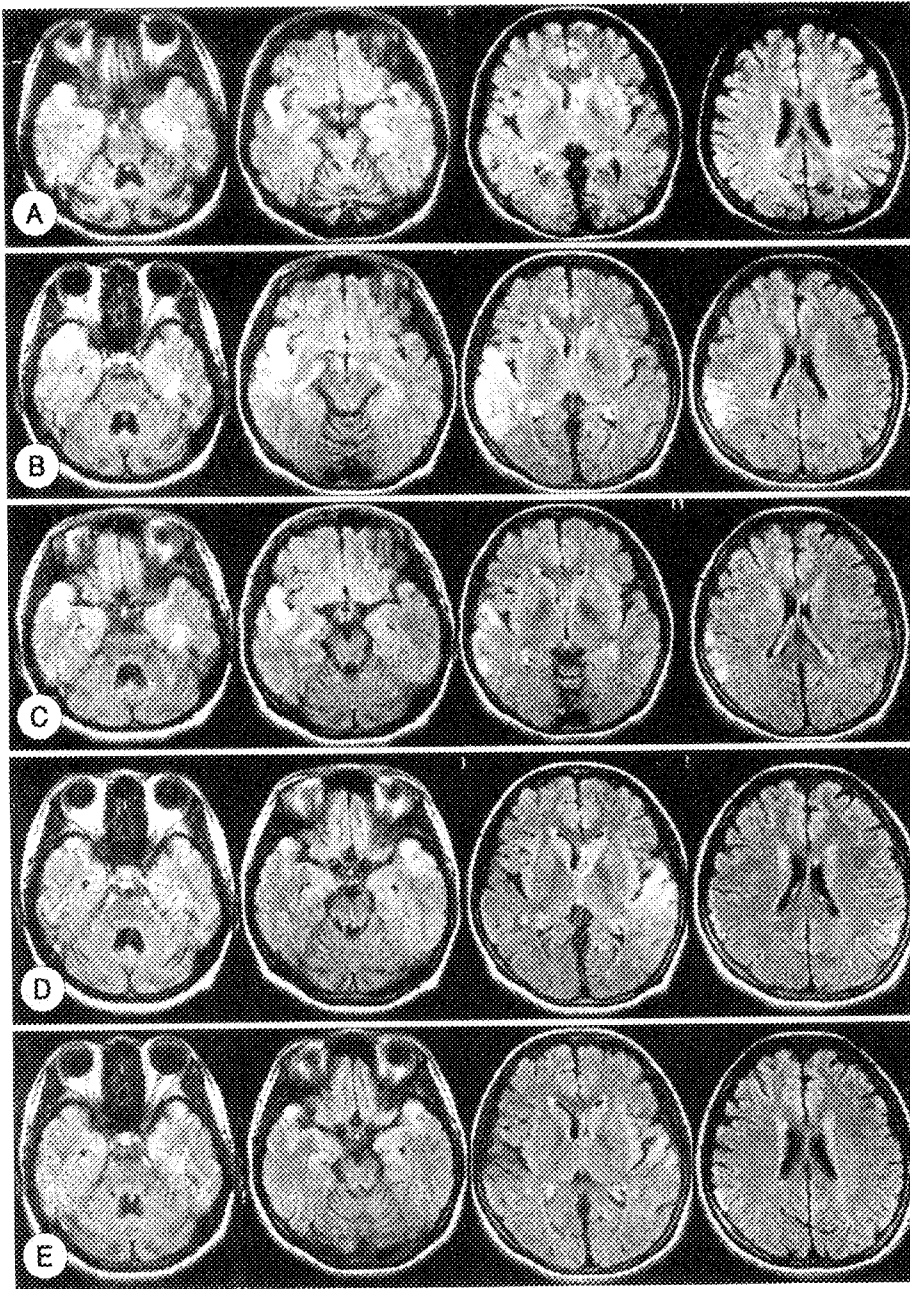


Fig. 1. A : Fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) images on January 29th show high signal intensities in the right superior temporal gyrus and the gray matter around the left collateral sulcus. B : The 2nd MRI on February 2nd shows conspicuous increase in the lesion size in the right temporal lobe. C : The 3rd MRI on February 9th reveals significantly decreased size lesions. D : The 4th MRI on February 19th shows new high signal intensities on the left temporal area. E : The last MRI on February 27th shows small residual high signal intensities on the left temporal region.

1월 30일 본원으로 전원된 상태에서 뇌파를 촬영하였다. 뇌파 상 우측 전두측두부에 깊은 곡파, 예파 및 석파가 관찰되었으나(Fig. 2A), 항간질약을 끊은 상태에서도 더 이상 발작은 관찰되지 않았다. MMSE(Mini-Mental State Examination)는 29점이었다. 2월 2일 시행한 뇌 MRI상 우측 측두엽 병변의 크기가 현저하게 증가하였다(Fig. 1B). 2월 9일 시행한 뇌 MRI에서는 병변의 크기가 다시 감소하였다(Fig. 1C). 재시행한 뇌척수액 검사는 정상이었다. 2월 15일 경구 당부하 검사를 시행하였다. 검사 후 환자는 두통,

구토 및 1차례의 발작을 보였다. 발작 당시 머리가 오른쪽으로 돌아가면서 반응이 저하되다가 전신 발작으로 이행되었다. 재시행한 뇌파상 좌측 전두측두 부위에서 예파가 관찰되었고 우측 대뇌 반구에서는 이상 소견을 보이지 않았다(Fig. 2B). 발작 후 감각 실어증과 착어증을 보였으며 MMSE를 시행할 수 없었다. 2월 19일에 시행한 뇌 MRI에서 좌측 측두부에서 세 병변이 관찰되었고 우측 측두엽의 병변은 소실되었다(Fig. 1D). 수일 후 실어증은 회복되었고 더 이상의 발작은 보이지 않았다. 당시 MMSE는 29점이었다. 2월

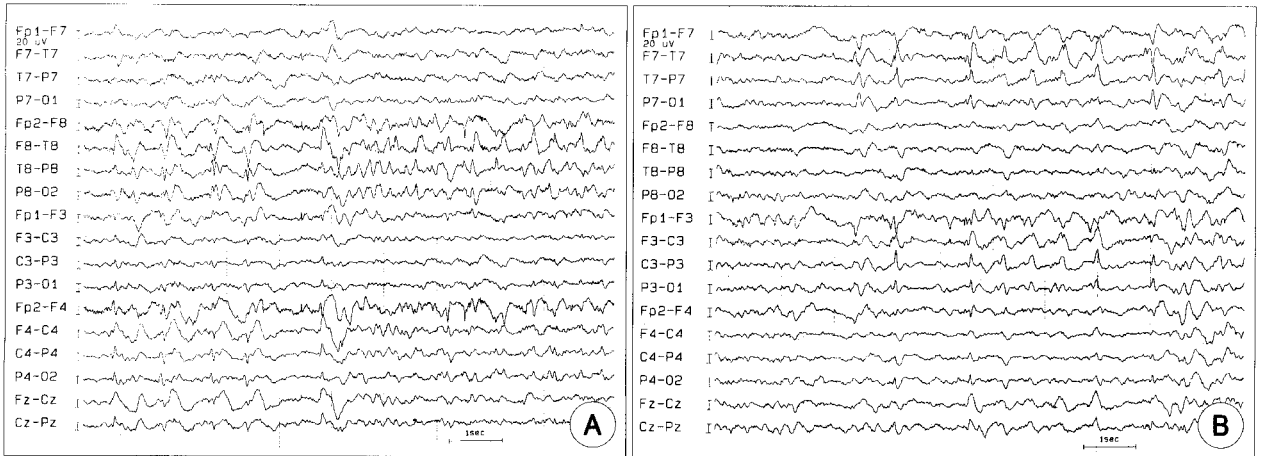


Fig. 2. A : EEG on January 30th revealed frequent sharp waves and slow waves on the right frontotemporal region. B : EEG on February 19th showed sharp waves on the left hemisphere (left frontotemporal maximum) with no epileptiform discharges on the right hemisphere.

27일에 마지막으로 시행된 MRI에서 좌측 측두엽의 병변은 뚜렷하게 작아졌다(Fig. 1E).

입원 당시 시행한 혈액 검사상 공복시 혈당치가 201 mg/dl로 증가되었고 경구 당부하 검사는 당뇨에 합당한 소견을 보였다. 혈청과 뇌척수액 락트산염(lactates)이 3.0과 5.3 mmol/L으로 각각 증가되었다(정상범위 : 혈청과 뇌척수액 모두 0.5~2.2 mmol/L). 우측 넓다리네갈래근에서 근 생검을 시행하였고 Gomori trichrome 염색상 다수의 ragged red fibers을 관찰할 수 있었다. 말초 백혈구를 이용한 분자유전학적 검사상 사립체 DNA 3243 G에서 A로의 염기 치환이 관찰되었다.

고 찰

본 증례는 MELAS라는 최종 진단이 내려지기까지 몇 가지 흥미로운 점이 관찰되었다. 첫째, 본 증례의 첫 번째 MRI에서 우측 상측두회와 좌측 방추회에 국소 피질 병변이 보였다(Fig. 1A). MELAS에서의 뇌병변은 CT에서는 방사선 투과성(radiolucent)으로, T2 강조영상에서는 고신호강도로 관찰된다.⁽¹⁾ 병변은 피질과 피질하 백질을 침범하며 주요 동맥 지배 영역과 일치하지 않고 두정엽과 후두엽에서 보다 흔하게 관찰된다. 그러나 병변의 모양은 특이성이 없으며 위치도 다양하게 관찰될 수 있다. 각 삽화시의 병변만으로는 MELAS 증후군의 진단에 이르기 힘들어 뇌중양이

나 뇌염을 배제하기 위해 뇌 생검을 실시하기도 한다.^(7,8) 실제 본 증례에서도 첫 번째 MRI를 보고 뇌생검을 고려하였었다. 둘째, 5번의 MRI 검사를 통해 MELAS에서 급속히 변화하는 가역적 병변을 관찰할 수 있었다. 한 보고에서는 이 병변을 ‘transient’ 또는 ‘migratory’로 표현하였다.⁽⁹⁾ 많은 예들에서 MELAS 증후군의 진단은 수년간의 경과 관찰을 통해 이루어지는데 대부분의 예에서 이런 이동성과 가역성 변화가 진단의 단서를 제공한다.^(4-8,10) 그러나 본 증례의 환자처럼 한달 정도의 짧은 기간동안 잦은 병변의 크기와 위치 변화를 통해 첫 번째 임상 발현시 진단을 받은 경우는 드물다. 셋째, 환자의 발작 양상은 우측에서 좌측으로의 대뇌 병변 이동을 암시하였다. 처음 발작시에는 머리가 계속 좌측으로 돌아가면서 반응이 저하되었는데 경구 당부하 검사 후에 보인 발작은 머리가 우측으로 돌아간 후 전신 발작으로 이행되었다. 환자의 세심한 발작 양상 관찰이 이동성 뇌병변의 조기 인식에 도움을 주었다.

본 증례는 MELAS 증후군의 진단에 이동성 병변의 관찰이 중요함을 제시하였고 이동성 병변은 세심한 증상 관찰을 통해 이루어 질 수 있음을 보여 주었다.

중심 단어 : MELAS · Seizures · MRI · Migratory.

- 논문접수일 : 2002년 8월 29일
- 심사통과일 : 2002년 11월 7일

REFERENCES

- 1) Hirano M, Pavlakis SG. Mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, and strokelike episodes (MELAS): current concepts. *J Child Neurol* 1994;9:4-13.
- 2) Forster C, Hubner G, Muller-Hocker. Mitochondrial angiopathy in a family with MELAS. *Neuropediatrics* 1992;23:165-8.
- 3) Canafoglia L, Franceschetti S, Antozzi C, et al. Epileptic phenotypes associated with mitochondrial disorders. *Neurology* 2001;

- 56(10):1340-6.
- 4) Ohshita T, Oka M, Imon Y. Serial diffusion-weighted imaging in MELAS. *Neuroradiology* 2000;42:651-6.
 - 5) Yonemura K, Hasegawa Y, Kimura K. Diffusion-weighted MR imaging in a case of mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes. *Am J Neuroradiol* 2001;22:269-72.
 - 6) Dashe JF, Boyer PJ. Case records of the Massachusetts General Hospital. Weekly clinicopathological exercises. Case 39-1998. A 13-year-old girl with a relapsing-remitting neurologic disorder. *New England Journal of Medicine* 1998;339(26):1914-23.
 - 7) Gilchrist JM, Sikirica M, Stopa E. Adult-onset MEALS: evidence for involvement of neurons as well as cerebral vasculature in strokelike episodes. *Stroke* 1996;27(8):1420-3.
 - 8) Johns DR, Stein AG, Wityk R. MELAS syndrome masquerading as herpes simplex encephalitis. *Neurology* 1993;43(12):2471-3.
 - 9) Rosen L, Phillips S, Enzmann D. Magnetic resonance imaging in MELAS syndrome. *Neuroradiology* 1990;32:168-71.
 - 10) Yoneda M, Maeda M, Kimura H. Vasogenic edema on MEALS: a serial study with diffusion-weighted MR imaging. *Neurology* 1999;53:2182-4.