

증례

Wilson씨 병 환자 1례에 대한 증례보고

고태현 · 엄재용 · 채진석 · 손성세 · 최익선

포천중문의과대학교 분당차한방병원 침구과

Abstract

A case of Wilson's disease

Go Tae-hyun, Eom Jae-yong, Chae Jin-suk, Shon Sung-se and Choi Ik-sun

Department of Acupuncture and Moxibustion, College of Medicine Pochon CHA University,
Bundang CHA Oriental Medical Hospital, Korea

Objectives : Wilson's disease is an autosomal recessive abnormality in the hepatic excretion of copper that results in toxic accumulation of the metal in liver, brain, and other organs. The purpose of this case study is to show a case with Wilson's disease treated with acupuncture therapy.

Methods : We experienced a 17 year old male patient with a Wilson's disease whose main symptoms are neurological symptoms , such as spasticity, quadriplegia and dysphagia. The patient was treated with acupuncture therapy for 3 weeks.

Results : Spasticity was assessed by the modified Ashworth scale in an every week.

1. Lt. elbow, wrist and ankle joint improved Gr.III to Gr.II.
2. Rt. each joints and Lt. knee joint seemed to improve a little but no grade changed.

Conclusions : This study is just one case and the period of acupuncture therapy is short, which make this case study less sufficient to decide the effect of acupuncture therapy. However, in this case study, acupuncture therapy seems somewhat effective to neurological symptoms of Wilson's disease, such as spasticity and quadriplegia. We suggest that oriental medicine should be studied to cure Wilson's disease from now on.

Key words : Wilson's disease, Spasticity, Acupuncture therapy, Modified Ashworth scale

I. 서 론

Wilson씨 병은 1912년 Kinnier Wilson에 의해 progressive lenticular degeneration으로 처음 기술된 질병으로 중추신경계의 퇴행성 병변과 간의 경변을 동반하여 일명 Hepatolenticular degeneration으로 알려져 있다¹⁾. 이 병은 구리 대사 장애로 간, 뇌, 각막, 신장 및 적혈구에 구리가 침착되어 생기는 상염색체 열성 유전성 질환으로 임상적으로는 간 질환, 정신 증상 및 신경학적 증상, Kayser-Fleischer ring등의 징후가 나타나며 소아에서는 간증상이, 20세 전후에서는 신경학적 증상이 주를 이루어 나타난다²⁾. 이중 신경학적 증상으로는 강직(rigidity)이나 운동완서(bradykinesia)와 같은 파킨슨 증상, 구어장애, 진전, 안면에 주로 나타나는 이긴장증(dystonia), 운동실조증(incordination)등이 주로 나타나게 된다¹⁾.

한의학에서는 증상을 통하여 癱瘓, 震顫, 搐搦, 瘓症, 黃疝, 鼓脹 등에 속하는 것으로 보고 있으며³⁾, 병인으로는 先天不足에 따른 肝失所養, 肝膽濕熱, 肝風內動 등으로 구분하고 있으나⁴⁾ 국내에서는 현재까지 이 병에 대한 한의학적 연구와 임상경험이 부족한 현실이다.

이에 저자는 초기 보행실조와 양손의 진전을 주소로 내원하여 Wilson씨 병을 진단받고 양방병원에 입원하여 치료를 받기 시작한 뒤 신경학적 증상이 급속히 진행된 환자 1례에 대해 한의학적 치료를 시행하였기에 보고하는 바이다.

II. 증 례

1. 성 명

박○○ (M/17)

2. 주소증

- (1) 사지부전마비
- (2) 전신경직
- (3) 구어장애
- (4) 연하장애

3. 발병일

2004년 3월 11일

4. 진단명

- (1) Wilson's disease
- (2) Liver cirrhosis

5. 과거력

별무소지

6. 가족력

- (1) 할아버지 : CVA
- (2) 할머니 : DM

7. 현병력

환자는 평소 특별한 과거력 없이 건강하게 지내던 분으로 상기 발병일 2개월 전부터 양하지 소력감이 있었으나 별 처치 없이 지내다가 발병일에 운동 중 갑자기 양하지에 힘이 빠지면서 쓰러져 3월 12일 분당차병원 신경과에 입원하여 치료를 받기 시작하였다. 입원당시 환자의 주소증은 보행장애, 양손진전, 양하지 소력(motor grade 4+/4+)이었으며 oral feeding이 가능하였고 발음상태도 양호하였다. 입원 후 지속적으로 양쪽 무릎과 다리에 통증을 호소하였으며 현훈증상이 나타나기 시작하였다. 약 한달가량 경과 후 사지경련(sezeure like mortion)이 있는 뒤 지속적으로 현훈을 호소하였으며 이후 사지의 운동 상태가 떨어지고 전신강직과 함께 연하장애, 구음장애 등의 신경학적 증상이 진행되기 시작하였고 급속히 발전하였다. 이후 지속적으로 입원치료를 받아오다 환자의 보호자가 침치료를 병행하기를 위하여 침치료를 시작하였으며 8월 3일 침치료를 시작할 당시 환자는 사지부전마비, 전신경직, 구음장애, 연하장애(L-tube feeding)의 증상을 호소하였다.

8. 이학적 검사

치료 시작 시기에 환자는 혈압 100/70, 심박수 84회/분, 체온 36.7도였으며 전신적으로는 기운이

없어 보였다. 신경학적 검사에서 의식은 명료하였으나 구음장애로 전혀 말을 할 수 없는 상태였으며 연하장애로 L-tube feeding중이었으며 하루한 두 차례 사지에 강하게 경직이 왔고, 전신 관절의 경직으로 능동적 운동 시 저항이 느껴졌다. 심부건 반사의 항진은 나타나지 않았으며 Babinski's sign도 음성이었다. 운동기능에서는 사지부전마비로 motor grade가 상, 하지 각 2/3, 2/4로 휠체어를 이용한 이동이 가능한 상태였으나 독립적으로는 앉아있는 자세를 유지할 수 없었다. 동공반사(Pupil reflex) 및 안구운동범위(EOM)는 정상이었으며 각막주변부에서 갈색의 색소 침착환을 관찰할 수 있었고 전방각경검사(Gonioscopy)에서 Kayser-Fleischer ring이 발견되었다.

9. 병리검사 및 방사선 소견

(1) 일반 혈액 검사상 WBC와 PLT는 각 2600/uL 71000/uL로 감소되어 있었고 Hgb 12.3g/dL이었다. 간기능 검사상 AST/ALT와 ALP는 각 42/68IU/L, 337IU/L로 상승, LDH는 165U/L로 약간 감소되어 있었으며 Albumin 3.6g/dL, T-bilirubin 0.58mg/dL은 정상 범위에 속했다. 기타 생화학 검사에서 T-chol과 LDL-chol은 109/40mg/dL로 감소, CK 292U/L, Mg 2.56mg/dL은 상승되어 있었다. PT 14sec, PTT 39.80sec로 약간 증가되어 있었으며 소변검사는 정상이었다.

(2) 혈액 내 구리수치는 51ug/dL (참고치 70-130)로 감소되어 있었고, 24시간 뇨중 구리배출량은 양방 치료 초기에 1010ug/day (참고치 38-70)으로 증가된 소견을 보이고 치료 한달 후 3294ug/day까지 증가되었다가 이후 340ug/day 정도에서 유지되었으며 Tissue의 구리치는 459ug/g dryweight (참고치 10-35)로 증가되어 있었다.

(3) EKG : Sinus bradycardia. Rightward axis. Borderline ECG.

(4) Chest X-ray : normal

(5) Brain MRI+Diffusion

뇌 자기공명 사진에서는 T2W상에서 양측 basal ganglia, thalami, pons에서 대칭적으로 고 음영을 보였다. (Fig. 1, Fig. 2)

Fig. 1. Brain MRI. T2-weighted images show increased signal intensity in the bilateral basal ganglia and thalami symmetrically

Fig. 2. Brain MRI. T2-weighted images show increased signal intensity in the pons symmetrically

(6) Abdomen routine sono

복부 초음파 검사상에서는 간경화와 비장종대가 관찰되었다. (Fig. 3)

Fig. 3. Abdomen routine sono shows liver cirrhosis with splenomegaly

(7) Liver MRI

간 자기공명 사진에서는 비장종대를 동반한 간경화와 많은 수의 재생결절이 관찰되었으며, 간세포암으로 의심될만한 근거는 발견할 수 없었다.

Fig. 4. Liver MRI shows liver cirrhosis with splenomegaly and numerous regenerative nodules. There are no evidence of HCC

10. 치료

1) 양방치료

Baclon 70mg #4, Rivotril 3mg #4, Tospan 1500mg #3, Trihexin 4mg #2를 복용

2) 한방치료

침 치료는 주5일, 1일 1회로 3주간 시행하였고 치료혈은 양측의 翳風, 地倉, 曲池, 手三里, 外關, 合谷, 後溪, 鶴貞, 足三里, 懸鍾, 中脈을 선정하여 20분간 유치하였으며 八邪穴과 八風穴은 자침후 즉시 발침하였다.

毫針은 동방침구제작소에서 제작한 0.25×40mm의 1회용 멸균호침을 사용하였다.

한약치료는 시행하지 않았다.

11. 결과

환자의 보호자는 환자의 주 증상 중에서 특히 전신의 경직에 대해 침치료를 받기를 원하고 있었다. 위에 열거한 바와 같이 환자는 이미 중추성 근 이완제 및 항 파킨슨 약제와 같

은 경직에 대한 양약을 복용 중이었으나 입원 후 강직 증상은 초기, 운동기능이 급속히 떨어질 당시 함께 심해진 뒤 양약을 복용하면서 약간의 호전을 보였으나 그 후로 더 이상의 호전 없이 유지되고 있는 상태였다. 이에 경직을 위주로 침치료를 시행하였고 경직의 평가는 침치료 시작 전과 치료 후 매 1주일 마다 modified Ashworth scale⁵⁾(Table 1)로 측정하였으며 측정 전 1시간 동안 침상에 안정시킨 후 측정하였다.

치료 결과 환자의 경직정도는 좌측 주관절과 완관절, 족관절에서 Grade가 각각 3에서 2로, 좌측 수지관절과 족지관절의 Grade가 각각 4에서 3으로 호전되었으며 우측의 각 관절과 좌측 슬관절에서는 강직의 호전양상은 보였으나 Grade의 변화는 없었다. 또한 치료 시작 후 1주일 후부터는 사지의 움직임이 원활해졌으며 좌측 상하지의 근력에 미약한 향상을 보였다.

치료 3주째 흡인성 폐렴(Aspiration pneumonia)로 환자의 체온이 38도 이상으로 오르고 전신상태가 악화되어 치료를 중단하였다.

Table 1. Modified Ashworth Scale for grading spasticity

Grade	Description
0	No increase in muscle tone
1	Slight increase in muscle tone: manifested by a catch and release or by minimal resistance at the end of the range of motion when the affected part(s) is moved in flexion or extension.
2	Slight increase in muscle tone: manifested by a catch, followed by minimal resistance throughout the remainder (less than half) of the range of movement.
3	More marked increase in muscle tone through most of the range of movement but affected part(s) move easily.
4	Considerable increase in muscle tone, passive movement difficult.
5	Affected part(s) rigid in flexion or extension.

III. 고 찰

Wilson씨 병은 1861년 Von Frericks에 의해 첫 증례가 보고된 병⁶⁾으로 당시 젊은 소년에게서 심한 간질환, 진전, 경련을 보고했으며 부검상에서 간경화가 동반되었음을 알았다. 1912년 Wilson에 의해 중추신경계의 퇴행성 병변과 무증상의 간경화가 동반된 Progressive Lenticular Degeneration이란 제목으로 기술되었고⁷⁾, 1921년 Hall 등에 의해 구체적인 간 증세가 보고되었다. 1945년 Glazerbrook은 Wilson씨 병의 발생기전에 구리가 중요한 역할을 하는 것을 확인하였다⁸⁾. 이 질환은 상염색체 열성 유전 질환으로 13번 염색체 장완에 있는 WD유전자의 변이로 P type-ATPase에 장애가 생겨 발생하는 것으로 알려져 있으며 P type-ATPase의 정확한 역할은 잘 알려져 있지 않지만 구리가 단백질과 결합하지 못하고 간세포의 lysosome내에 축적되어 간세포에 손상이 오고 축적 한계가 지나면 혈류로 흘러나와 뇌, 각막 등의 조직에 침착된다⁹⁾.

임상증상의 출현은 다양하게 나타나며 대부분이 10대 초반에서 20대에 걸쳐 증상의 발현을 보이고 어린 나이일수록 간 증상이 주 증상이며 20세 전후에는 신경학적 증상이 주를 이루고 있다²⁾. 간증상으로는 간염이나 간경화증 형태로 나타나며 간기능 검사시 prothrombin time이 연장되어 있고 SGOT, SGPT등이 상승되어 있다. 대부분이 만성간염의 경과를 취하면서 Kayser-Flescher ring을 발견함으로써 이 병으로 진단된다. 신경학적 증상은 뇌 특히 뇌신경절에 동이 축적되어 선조성 변성 또는 공동화와 뇌간 및 피질 하부의 부분적인 위축, 신경교증, 탈수초화가 생기는 것과 관련이 있다. 진전, 강직, 구음장애, 유연이 나타나며 이중 연하장애나 구음장애는 거의 진단적 가치가 있을 정도로 다른 질병에서는 드물게 나

타나고 있다¹⁰⁾. 정신증상은 초기에 인격장애, 불안, 행동이상, 우울, 정신분열, 학습장애 등이 동반될 수 있다. 그 외 신 장애 증상으로 당뇨, 단백뇨, 현미경적 혈뇨, 요산뇨, 인산뇨 등을 보이며 사구체 여과율이 감소된다. 혈액학적 증상으로 용혈 현상, 혈소판 감소, 백혈구 감소 등이 나타날 수 있으며 골조직이나 관절에 대한 증상으로 골다공증, 골연골염, 위골절(pseudofracture) 등이 나타난다¹¹⁾.

본 환자는 17세에 증상이 발현될 때까지 간경화와 연관된 증상이나 합병증은 나타나지 않았으며 신경학적 증상이 처음 발현되었다. Liver 및 Brain MRI소견에서 Wilson병에 합당한 소견을 보이고 있었으며 Kayser-Flescher ring이 관찰되고 신경학적 증상으로 진전, 강직과 더불어 구음장애와 연하장애가 나타났다. 또한 일반혈액 검사상 혈소판과 백혈구의 감소가 나타나는 등 전형적인 Wilson씨 병의 임상증상이 나타나고 있었다.

진단은 혈청내 ceruloplasmin 측정, 24시간 뇨 중 구리배출량, 간조직 검사상 건조 간조직내 구리 함량 측정 및 드물게 이용되지만 구리 검사가 불확실 하거나 간생검이 급기인 경우에 방사선 동위원소 ⁶⁷Cu, ⁶⁴Cu를 이용한 방법이 있다.

치료의 원칙은 구리의 체내 흡수를 억제하고 배설을 증진 시키는 것이다. 구리의 섭취를 적게 하기 위하여 구리가 많이 들어 있는 음식을 피하고 항동약물(anti copper drug)을 사용하여 흡수 억제 및 배설을 촉진시킨다. 이러한 약물로는 penicillamin, Trientine, zinc, tetrathiomolybdate 등이 사용되고 있다. 이중 penicillamin은 율슨병 치료제 중 가장 효과가 뛰어나지만, 부작용으로 인하여 지속적인 사용이 어려운 경우가 있고¹²⁾ zinc는 부작용은 적으나 작용이 느리며 tetrathiomolybdate는 실험적으로만 사용이 가능한 약물로 각각 장, 단점이 있다⁸⁾. 이들 약물의 사용으로 모든 증상의 호전 내지 초기 환자에서는 완치까지 기대할

수 있으나 본 증례에서와 같이 간경화나 뇌병변이 동반된 경우나 약물 치료에 반응이 없는 경우는 예후가 좋지 않다.

Wilson병에서 발생하는 주증을 중심으로 하여 한의학적 병인, 병기를 살펴보면 氣鬱, 積, 痰, 濕鬱의 단계로 점차 심화되어 가는 것을 알 수 있다¹³⁾. 濕熱의 치법은 항상 二便을 통한 濕熱의 배설을 중시하였는데 濕熱을 주원인으로 삼아 처방된 金¹⁴⁾의 生肝健脾湯, 楊³⁾의 肝豆湯, 胡¹⁵⁾의 肝豆片 등은 利尿와 通腑作用을 하면서 담즙을 통한 구리의 배설을 촉진하는 것으로 나타났으며, 通腑에 사용되는 大黃, 石膏 등은 장운동을 항진시켜 구리의 흡수를 방해하는 것으로 나타난다. 본병의 병인과 병기는 氣鬱, 痰積에 따른 疎肝·去痰, 濕鬱에 따른 利濕, 그리고 濕熱에 따른 清熱利濕과 通腑利尿의 방법이 가장 많이 운용되었으며 이외에 肝血不足, 肝陰不足 등의 陰血不足에 따른 血不養筋에 따라 養血祛風하는 방법이 운용되었다¹³⁾. 국내에서는 李¹⁶⁾가 간경화를 동반한 Wilson씨 병 환자에게 신경학적 증상에 羚羊角散을 투여하였지만 유의한 효과가 없었고, 식욕부진은 參朮健脾湯을 투여하여 유의하게 개선되었다는 1례의 보고만 있었을 뿐 Wilson씨 병 환자의 신경학적 증상에 대한 침치료에 관한 보고는 현재까지 없었다.

본 환자의 경우 Wilson병의 특징적인 신경학적 증상이 모두 나타났는데 그 중 환자는 사지의 경직으로 인해 가장 큰 불편을 호소하고 있었다. 경직은 심부건 반사가 항진되고 근 긴장도가 증가된 상태, 상위 운동신경원 병변으로 수동운동에 대한 저항이 증가하고 척수 및 뇌간 반사가 항진되고 신장되는 속도에 따라 증가하여 건반사의 항진을 동반한 운동질환 등의 개념으로 사용되고 있으나 어느 것도 경직은 완전하게 정의하지 못하고 있으므로 경직의 개념을 경직에서 보이는 특징적 여러 임상 상을 보이는 상위 운동신경원의 증후군으로 이해하는 것이 좋을 것으로 보인

다¹⁷⁾. 경직의 임상요소는 근 긴장도의 증가, 위상성 신장반사의 항진, 피부-근육 반사의 항진, 수의적 운동 기능의 장애, 체위이상 등을 들 수 있다. 경직에 대한 침구치료에 대하여 문헌에서는 半身不遂에는 百會, 曲池, 合谷, 肩髃, 崑崙, 懸鍾, 手三里, 足三里, 陽陵泉, 風市, 還都, 風池 또는 百會, 耳前髮際, 風市, 足三里, 絕骨, 曲池, 列缺, 合谷, 委中, 太衝, 照海, 肝俞, 支溝, 間使를 자침하는 치료방법이 기재되어 있으며, 上肢는 肩髃, 曲池, 合谷, 外關을 자침하고, 手拘攣이 나타나면 手三里, 曲池, 肩髃, 後溪, 中渚, 合谷을 자침하고, 手五指不能屈伸에 曲池, 手三里, 外關, 支溝, 合谷, 中腕에 자침한다고 하였다¹⁸⁾. 이제 저자는 양측의 曲池, 手三里, 外關, 合谷, 後溪, 鶴貞, 足三里, 懸鍾, 中脈을 취혈하여 침치료를 실시한 후 modified Ashworth scale을 사용하여 경직을 평가하였다.

IV. 결 론

전형적인 신경학적 증상을 나타내는 Wilson병 환자의 전신경직 증상에 대하여 3주간 침치료를 시행한 후 modified Ashworth scale을 사용하여 경직을 평가하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 좌측 주관절과 완관절, 족관절에서 Grade가 각각 3에서 2로, 좌측 수지관절과 족지관절의 Grade가 각각 4에서 3으로 호전되었다.
2. 우측의 각 관절과 좌측 슬관절에서는 강직의 호전양상은 보였으나 Grade의 변화는 없었다.

본 증례는 Wilson씨 병 환자의 경직증상에 대해 침치료를 시행한 것으로 1례에 불과하고 치료

기간이 짧아 치료효과를 판단하기에는 충분치 않으나 침치료가 Wilson씨 병 환자의 사지 경직에 효과가 있는 것으로 사료되며 앞으로 Wilson씨 병에 대한 한방적 연구가 더욱 필요하리라 생각된다.

V. 참고문헌

1. Mounif El-Youssef, MD. Wilson disease. Mayo clinic proceedings. Sep. 2003 ; 78,9 : 1126-1136.
2. 최일생, 이석제, 김현숙 외. 한국의 Wilson씨 병에 관한 임상적 고찰. 대한의학협회지. 1981 ; 23 : 70-74.
3. 楊任民 외. 肝豆湯對 37例 肝豆狀核變性騶銅的觀察. 中西醫結合雜誌. 1984 ; 8 : 464.
4. 김병운. 일가족 三姉妹에 발생한 율슨씨병 증례보고. 대한한의학회지. 1992 : 203-205.
5. 이충휘 외. 경련성(spasticity) 평가를 위한 Modified Ashworth Scale의 측정자간신뢰도. 한국전문물리치료학회지. 1994 : 제1권 제1호.
6. Bruce O. Berg. Principles of Childs neurology. 1996 : 472-473.
7. Wilson SAK. Progressive lenticular degeneration : A familial nervous disease associated with cirrhosis of the liver. Brain. 1911 ; 34 : 295.
8. 황평한 외. 신경학적 증상을 주소로 내원한 Wilson씨병 1례. 전북의대논문집. 제22권 제2호 : 223-228.
9. Tanzi RE, Bull FC Pertrukhink. The Wilson's disease gene is a copper transporting ATPase with homology to the Menkes disease gene. Nature genetics. 1993 ; 5 : 327-338.
10. Strickland G.T., Leu ML. Wilson's disease. Clinical and laboratory manifestation in 40 patients. Medicine(Baltimore). 1975 ; 54 : 113-117.
11. M.T. Pellecchia. Clinical presentation and treatment of Wilson's disease : a single-centre experience. European neurology. 2003 ; 50 : 48-52.
12. 정선주 외. Penicillamine 유발성 유방 비대 를 보인 율슨병 1예. 대한신경과학회지. 2004 ; 22권 1호 : 87-89.
13. 고흥. 율슨병에 대한 동서의학적인 고찰. 세명대학교한의학연구소. Dec. 2002 : 77-96.
14. 김병운 외. 간계내과학. 동양의학연구원. 1992 : 298-303.
15. 胡文彬外. 肝豆片 I 號對肝豆狀核患者銅生化及肝腎機能의影響. 中醫雜誌. 1991 ; 제38권 제7기 : 414-415.
16. 이상관. Wilson's disease 환자 1례의 증례 보고. 대한동의병리학회지. 2002 ; 제16권 5호 : 1066-1069.
17. 김용석. 중풍경직에 전침, TENS 및 신경근 자극기의 효과에 대한 연구. 대한침구학회지. June 2000 : vol. 17, No. 2.
18. 劉晉豪 外. 電鍼刺戟이 中風患者의 硬直에 미치는 效果. 대한침구학회지. June 1999 : vol. 16, No. 2.