

# 느린 핵보기를 동반한 척수소뇌실조 2형 1예

을지대학교 의과대학 을지병원 신경과학교실

남정무 · 김병건 · 구자성 · 박종무 · 이정주 · 권오현

## A Case of Spinocerebellar Ataxia Type 2 with Slowed Saccades

Jungmoo Nam, M.D., Byung-Kun Kim, M.D., Ja-Seong Koo, M.D.,  
Jongmoo Park, M.D., JungJu Lee, M.D., Ohyun Kwon, M.D.

*Department of Neurology, Eulji Hospital,  
Eulji University College of Medicine, Seoul, Korea*

Spinocerebellar ataxia type 2 (SCA2) is characterized by progressive cerebellar ataxia and slow saccades. A 40-year-old woman presented with progressive gait disturbance and ataxia over 15 years. Neurologic examination revealed scanning speech, ataxia, and hyporeflexia. Brain CT showed diffuse atrophy of the cerebellum. Electronystagmography demonstrated slowed saccades with normal accuracy and delayed latency. The diagnosis of SCA2 was confirmed by the genetic test. Documentation of slow saccades may help differentiation among SCA subgroups.

**Key Words:** Spinocerebellar ataxia type 2, Slow saccades

척수소뇌실조 2형(spinocerebellar ataxia type 2, SCA2)은 보통염색체 우성으로 유전되는 질환으로 보행장애, 팔다리의 실조, 구음장애, 눈운동장애와 신경병증의 특징을 보인다.<sup>1-3</sup> 또한, 병의 진행 후기에는 피라미드외로 증상과 치매가 나타날 수 있다.<sup>4-5</sup> 대개 중년기 때 증상이 나타나지만, 1세에서 65세까지 다양한 연령대에서 발병할 수 있다.<sup>2</sup> SCA2는 12번 염색체에서 CAG 삼핵산 반복(trinucleotide repeat)의 병적인 확장에 의하여 ataxin-2로 불리는 비정상 단백질이 생성되어 발생하는 질환이다.<sup>2</sup> 지금까지 확인된 척수소뇌실조의 아형(subtype)은 20여 가지이며 각각에 따른 임상적 특징이 있는데, SCA 1형, 2형, 3형 그리고 7형의 경우에는 핵보기가 느려지는 것으로 알려져 있다. 저자들은 ENG (electronystagmography)로 핵보기가 느려짐을 확인

하고 유전자검사를 통하여 확진된 SCA2 1예를 보고한다.

### 증 례

40세 여자가 25세경부터 시작한 진행성 보행장애를 주소로 내원하였다. 직업은 주부였고, 과거력상 특이 소견은 없었으며 알코올 등의 약물 복용 과거력도 없었다. 25세경부터 본인은 잘 느끼지 못하였으나 걸을 때 마치 술 취한 사람처럼 비틀거린다고 주변 사람들이 말하였다. 30세경부터는 보행실조를 본인 스스로 인지하게 되었고, 당시부터 말이 어눌함도 느꼈다. 증상은 점차 악화되어 35세 이후부터는 부축을 받아야만 걸을 수 있었고, 37세경부터는 휠체어로 이동하였다. 팔에도 운동실조가 점차 심해져 당시부터 수저질과 글쓰기가 불가능하였다. 엄마가 환자와 비슷한 연령대에 진행성 보행장애와 구음장애를 보인 가족력이 있었고, 5남매 중 작은 오빠가 30세경부터 점차 보행이 불가능해지면서 현재는 침상에서만 생활하고 있다고 하였다.

내원 시 신경학적 진찰에서 고위대뇌결절기능검사는 정상이었다. 뇌신경검사상 나안시력은 양안에서 모두 정상이었으며 동공의 크기, 대광반사도 정상이었다. 안저 소견에서

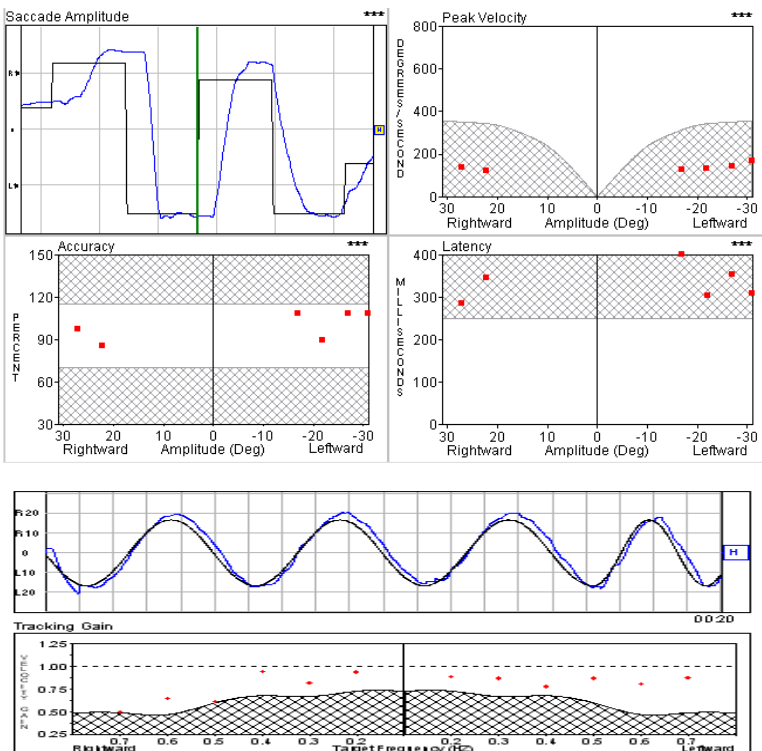
Address for correspondence;  
**Ohyun Kwon, M.D.**  
Department of Neurology, Eulji hospital,  
Eulji University College of Medicine  
280-1 Hagey-dong, Nowon-gu, Seoul, 139-711, Korea  
Tel: +82-2-970-8572 Fax: +82-2-974-7785  
E-mail : koh1407@eulji.or.kr

시각신경위축이나 망막의 색소변성 등은 없었다. 눈의 운동 범위와 매끈따라보기(smooth pursuit)는 정상이었으나, 수평 방향으로 핵보기의 속도가 저하되었다. 시야결손은 없었고 겹보임이나 눈꺼풀처침 등도 없었다. 경도의 구음장애가 있었다. 소뇌기능검사상 양쪽 팔다리의 심한 실조로 Romberg검사와 일자보행(tandem gait)은 할 수 없었다. 근력 및 감각 기능은 정상이었다. DTR은 양쪽 팔다리에서 모두 저하되어 있었고 Babinski징후는 관찰되지 않았다. 뇌 CT상 소뇌와 뇌줄기의 심한 위축이 관찰되었다(Fig. 1). 이상의 소견으로

보통염색체 우성 척수소뇌실조(autosomal dominant cerebellar ataxia, ADCA)가 의심되었다. ENG에서 매끈따라보기 및 수직방향 핵보기는 정상이었다. 이에 반해, 수평방향으로 핵보기의 정확도는 정상이었으나 잠복기의 지연과 속도 저하가 관찰되었다(Fig. 2). 환자의 말초혈액에서 DNA를 추출하고 SCA1, 2, 3, 5, 6, 7 유전자의 primer로 중합효소 연쇄반응으로 유전자를 증폭한 후, 해당 유전자의 삼핵산 반복 수를 확인하였다. 본 환자에서 염색체 12q의 CAG 삼핵산이 43회로 비정상적 반복(정상: 14~31)이 확인되어 SCA2로



**Figure 1.** Brain CT of the patient. This shows diffuse atrophy of the brainstem and cerebellum.



**Figure 2.** Recordings of horizontal saccades and smooth pursuit using ENG in the patient. The saccades are markedly slowed with normal accuracy and increased latency, but smooth pursuit is normal.

진단하였다.

## 고 찰

ADCA는 임상 증상에 따라 세 가지 유형으로 나눌 수 있는데, 소뇌실조 외에 눈근육마비(ophthalmoplegia), 피라미드징후(pyramidal sign), 피라미드외로징후(extrapyramidal sign), 시각신경위축(optic atrophy), 치매(dementia) 등의 증상을 나타내는 경우를 제1형 ADCA, 색소망막변성(pigmentary retinal degeneration)이 동반되는 경우를 제2형 ADCA, 순수한 소뇌실조만을 나타내는 경우를 제3형 ADCA라 한다.<sup>4,6</sup> ADCA 1형에는 SCA 제 1, 2, 3, 4, 12, 17형 등이 있고, ADCA 2형에는 SCA 7형이 있으며, ADCA 3형에는 SCA 6, 11, 14, 15, 16형이 있다. ADCA 아형 중 회복기가 느려질 수 있는 경우는 SCA 1, 2, 3, 7형이다. 위 4가지 아형 중 SCA7은 ADCA 2형에 속하며 시력소실과 색소망막변성을 특징으로 하여 SCA2와 구별할 수 있다.<sup>6</sup> SCA 1, 2, 3형은 모두 ADCA 1형에 속하며 임상 증상은 서로 비슷하지만, 신경학적 진찰상 SCA2는 DTR이 감소되거나 소실되지만 1형과 3형은 모두 항진되어 감별에 도움이 된다.<sup>6</sup>

본 증례에서 수평방향으로만 회복기의 속도가 느려지는 기전은 확실하지는 않지만 Rucker 등이 제안한 latch-circuit 모델에 의하면, 회복기의 속도저하는 흥분돌발파신경세포(excitatory burst neuron, EBN)의 직접 손상이나 혹은 omnipause neuron의 소실에 따른 이차적인 EBN의 기능 부전으로 유발될 수 있다.<sup>7</sup> Omnipause neuron은 회복기 시 수평방향뿐만 아니라 수직방향의 EBN을 모두 활성화하는 작용을 하여 omnipause neuron의 손상은 수평과 수직방향 모두에서 회복기의 속도가 저하되지만, 본 증례에서는 수평방향 회복기의 속도 저하만 있으므로 omnipause neuron의 손상에 의한 것이라기보다는 EBN이 직접적으로 손상되어 나타나는 것이라고 해석할 수 있다.<sup>7</sup>

북미지역에서 척수소뇌실조로 진단된 경우 아형의 빈도를

살펴보면, SCA1, 2, 3, 6, 7, 8형의 비율은 각각 6%, 15%, 21%, 15%, 5%, 5%이고 SCA 4, 5형과 나머지 SCA 아형은 드문 것으로 알려져 있다.<sup>8</sup> 유전자진단법의 발달로 과거의 임상상에 따른 질환의 아형 분류는 더 이상 주목을 받지 못하는 것이 사실이다. 하지만, 과거의 단일 임상 증후군의 원인 유전자가 매우 다양하게 확인되는 경우에는 임상 소견에 따라 그 아형을 최대한 규정하고 그에 합당한 원인 유전자에 대한 돌연변이검사를 하는 것이 바람직하다. 본 증례는 임상 소견만으로 최종의 아형 진단에 실질적으로 이를 수 있음을 보여주고 있다.

## REFERENCE

- Orozco DG, Nodarse FR, Cordoves S, Augurger G. Autosomal dominant cerebellar ataxia: clinical analysis of 263 patients from a homogenous population in Holguin, Cuba. *Neurology* 1990;40:1369-1375.
- Schols L, Gispert M, Vorgerd M, et al. Spinocerebellar ataxia type 2: genotype and phenotype in German kindreds. *Arch Neurol* 1997;54:1072-1080.
- Wadia NH, Swami RK. A new form of heredo-familial spinocerebellar degeneration with slow eye movements (nine families). *Brain* 1971;97:306-310.
- Harding AE. The clinical features and classification of the late onset autosomal dominant cerebellar ataxias: a study of 11 families, including descendants of the 'the Drew family of Walworth'. *Brain* 1982;105:1-28.
- Pulst SM, Nechiporuk A, Nechiporuk T, et al. Moderate expansion of a normally biallelic trinucleotide repeat in spinocerebellar ataxia type 2. *Nat Genet* 1996;14:269-276.
- Harding AE. Clinical features and classification of inherited ataxias. *Adv Neurol* 1993;61:1-14.
- Ramat S, Leigh RJ, Zee DS, Optican LM. What clinical disorders tell us about the neural control of saccadic eye movements. *Brain* 2007;130:10-35.
- Spinocerebellar Ataxia: making an informed choice about genetic testing. Available from: URL:<http://depts.washington.edu/neurogen>.