

고산 등반 이후 발생한 인지기능장애

계명대학교 의과대학 신경과학교실, 내과학교실^a

이형 류성열^a 이현아

Cognitive Dysfunction Following High Mountain Climbing

Hyung Lee, MD, Seong-Yeol Ryu, MD^a, Hyon-Ah Yi, MD

Departments of Neurology and Internal Medicine^a, Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea

Few studies have investigated cognitive impairment associated with globus pallidal lesion after acute mountain sickness (AMS). A 54-year-old mountaineer presented with a slowed response, social withdrawal, and apathy after exposure to high altitude. Neuropsychological evaluation revealed impairment in memory and frontal function. MRI revealed bilateral globus pallidal lesions and SPECT revealed decreased blood flow in the left temporal cortex. Symptoms and imaging findings were still impaired after 3 years. We speculate that globus pallidal lesions can cause cognitive dysfunction in AMS.

J Korean Neurol Assoc 29(1):40-44, 2011

Key Words: Acute mountain sickness, Globus pallidus, Cognitive dysfunction

급성 고산병(acute mountain sickness, AMS)은 고산지대의 저산소 환경에 신체가 적절히 적응하지 못하여 호흡기, 소화기계 증상 및 두통, 어지럼 등의 증상이 나타나는 것이다. 상황에 따라 증상 및 발병빈도가 다르며 일반적인 증상 외에 인지기능장애,¹ 파킨슨 증후군² 등이 나타날 수 있다. 고지대 등반 후 나타나는 인지기능장애는 언어 및 시각기억, 주의력, 언어기능 등 다양한 영역에서 나타나며, 대부분 일정시간 후에 호전된다.¹ 저자들은 고산등반 이후 나타난 AMS 및 인지기능장애에 관한 기존 보고와 달리, 양측 담창구 병변이 생기고 수년간 지속되는 인지기능장애를 보인 환자를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

54세 남자가 4개월 전부터 말수가 적어지고 자발적인 행동이

줄어드는 증상으로 내원하였다.

환자는 초등학교를 졸업한 오른손잡이의 자영업자로, 이전까지는 목소리도 크고 활기차며 호탕한 성격으로 다혈질인 편이었다. 평소 등산을 좋아하여 4개월 전 킬리만자로 등반을 시도하였다. 등반 3일째 해발 4,500미터 정도에서 전신 위약감, 구토, 두통을 느껴 등반을 포기하고 하산하였다. 하산 후 호텔에서 이틀간 열감 등은 없이 혼자서 지냈으나 이 때의 일이 정확히 생각나지 않으며 잠만 잔 것 같다고 하였다.

보호자는 귀가 후부터 남편의 성격이 달라졌다고 하였다. 행동이 느려지지는 않았으나 스스로 뭔가를 알아서 하는 경우가 적었다. 말수가 줄고 혼자 있으려 하고 사람들과 어울리기를 싫어하는 듯 했다. 집안 행사에 참석하기 위해 버스로 왕복 10여 시간을 이동할 때도 한마디 말없이 혼자 앉아 있었고 친척들이 말을 시키면 대답은 없고 의미없는 웃음만 지었다고 하였다. 무표정해지고 목소리가 작아졌으며 소리내어 웃는 일이 거의 없어졌다. 두 돌 된 손주를 예전처럼 귀여워하지 않고 무덤덤하게 쳐다보기만 하고, 텔레비전을 보거나 사람들을 대할 때 불안하다고 하며 외출도 즐었다고 하였다. 내원 두 달 전 평소와 달리 과속으로 운전하고 제멋대로 차선을 변경하여 걱정하는 부인에게 '내가 뭘 어쨌냐'며 오히려 화를 내어 자신의 행동 변화에 대한 지각이 없는 것 같았다. 돈 쓰는 것이 가까워서 사람들을 만

Received August 4, 2010 Revised August 24, 2010

Accepted August 24, 2010

* Hyon-Ah Yi, MD

Department of Neurology, Keimyung University School of Medicine,
194 Dongsan-dong, Jung-gu, Daegu 700-712, Korea
Tel: +82-53-250-7830 Fax: +82-53-250-7840
E-mail: geschwind@dsmc.or.kr

나지 않으려 하였다. 자영업자로 계산 등에 문제는 없었으나 하산 후부터는 작은 단위의 숫자 계산에도 어려움을 느껴 부인에게 미루었다.

과거력상 3년 전부터 고혈압 치료 중이며 주 1,2회 정도 술을 마시지만 과음하는 경우는 없었다. 내원 시의 활력 징후는 정상이었고 다소 무표정하고 묻는 말에 반응이 느렸으나 의식은 명료하였고 뇌신경검사 및 근력, 감각기능, 보행, 소뇌기능검사 등은 정상이었다. 혈액검사상 전체혈구계산(complete blood count, CBC), 간기능검사, 갑상선기능검사, 엽산 및 비타민 B12, VDRL (Venereal Disease research laboratory test) 검사 등은 모두 정상이었다. 뇌자기공명영상(brain magnetic resonance imaging, MRI)에서 양쪽 담창구에 T2강조영상에서 고신호강도, T1강조영상에서 저신호강도의 병변을 보였으며(Fig. 1A, B), 뇌단일광자방출컴퓨터단층촬영(Single photon emission computed tomography, SPECT)에서는 좌측 측두엽 및 전두엽의 관류가 감소하였다(Fig. 1C). 신경심리검사에서 시각 및 언어기억, 주의력, 이름대기 및 Stroop검사에서 뚜렷한 장애가 있었다(Table 1). 고산병 이후 나타나는 양측 담창구 병변 및 이로 인한 인지기능장애로 판단하고 외래에서 추적 관찰하기로 하였다.

6개월 후 다시 내원한 환자는 그 간 증상 변화는 없었으며, 돈 걱정을 많이 하며, 말수가 줄고 병 전과 달리 화를 내는 경우가 드물고, 혼자서 외출하는 것을 꺼려하며 사람들을 만나지 않으려 하였다. 재시행한 신경심리검사에서 이름대기, 시각 및 언어기억은 호전되었으나, 여전히 전두엽기능 장애가 있었고, 발병 1년 6개월, 3년 6개월 뒤 시행한 신경심리검사(Table 1)에서도 전두엽기능의 장애가 지속되었다. 뇌 MRI는 이전과 같았으며, 뇌 SPECT에서는 양측 전두엽, 측두엽, 두정엽 및 기저핵 관류결손이 있었다(Fig. 2A, B, C).

고 찰

4,500여 미터의 고산 등반 중 두통 및 어지럼 등이 발생하여 하산한 후 성격변화를 주로 하는 인지기능장애가 생겼고 관련 뇌병변을 뇌 MRI로 확인한 증례이다. 급성 고산병(AMS), 즉 고산지대에서 발생할 수 있는 신체 증상은 폐부종을 시작으로 두통, 불면증, 어지럼증, 피로감, 소화기계 증상 등이 있으며, 압력이 낮은 저산소 상태에 신체가 적절하게 적응하지 못하여 발생한다. AMS로 진단하기 위해서는, 최근 고지대 환경에서 수시간 동안 머문 병력과 두통이 있고, 구토, 오심 등의 위장관계 증상, 사지 위약감, 어지럼, 수면 장애 중 한 가지가 동반되어야 한다.³ 그러나 일반적인 신체증상 외에 인지기능 이상이 나타

날 수 있으며 이를 Altitude Neuropsychological Impairment (ANI)라고 한다. 여기에는 인지 유연성(cognitive flexibility) 저하를 포함한 전두엽기능장애, 사고 속도와 반응시간 저하, 기억장애 등이 포함된다.¹ AMS 및 ANI의 발병빈도는 보고에 따라 다양하며, 등반 속도와 등반 고도가 발병에 영향을 미칠 수 있다.^{1,4} 압력이 낮고 산소가 부족한 고지대 환경에 신체가 적절하게 적응하기 위해서는 1,000미터 등반 후 하루를 쉬도록 하며

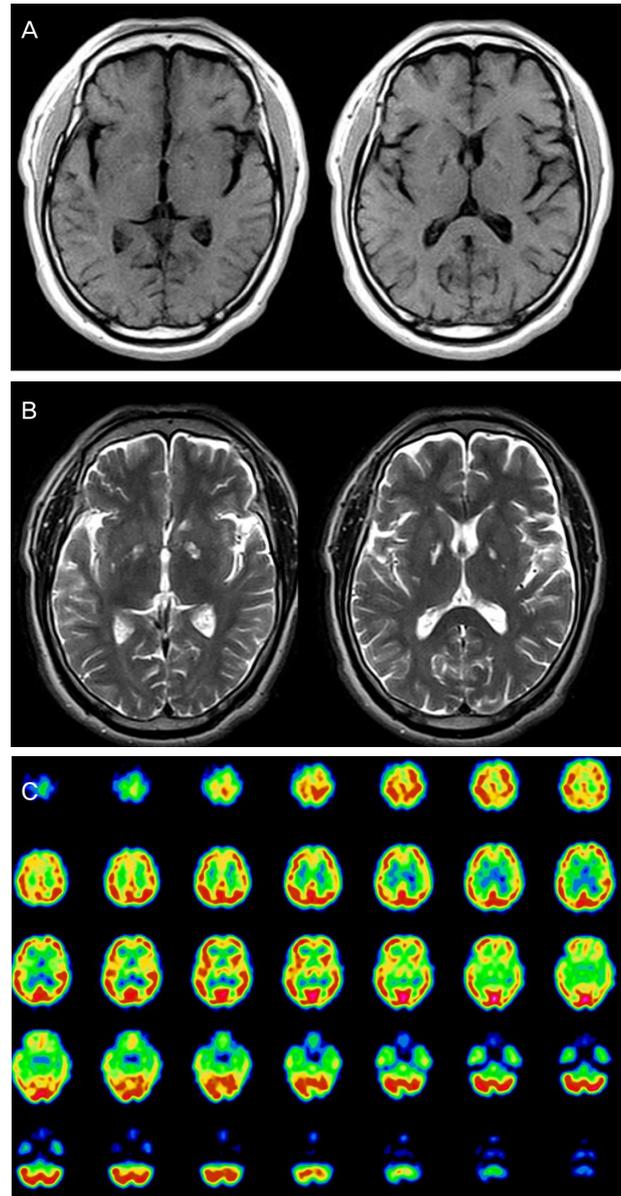


Figure 1. Initial brain MRI & SPECT findings. Axial T1WI (A) and T2WI (B) reveals bilateral globus pallidus lesions with low signal intensities and high signal intensities, respectively. Brain SPECT (C) shows decreased cerebral blood flow to the left frontal and temporal cortex.

Table 1. Serial neuropsychologic evaluation

Neuropsychologic test	2007.5.9	2007.11.14	2008.10.21	2010.7.9
K-MMSE	25/30	27/30	28/30	27/30
Attention				
Digit span: forward/ backward	6/3	6/3	6/3	7/3
Letter cancellation	NL	NL	NL	NL
Language & related functions				
Fluency	NL ^b	NL	NL	NL
Auditory comprehension	NL	NL	NL	NL
Repetition	NL	NL	NL	NL
Naming (K-BNT ^a)	39/60 (22.36%ile)	46/60 (64.06%ile)	47/60 (69.85%ile)	44/60 (51.60%ile)
Reading/Writing	NL	NL	NL	NL
Calculation	2-3-3-3	3-2-3-3	3-3-3-3	3-3-3-3
Finger naming	NL	NL	NL	NL
Right-left orientation	NL	NL	NL	NL
Body part identification	NL	NL	NL	NL
Praxis	NL	NL	NL	NL
Visuospatial functions				
Interlocking pentagon	NL	NL	NL	NL
RCFT copy	30/36	31/36	36/36	35/36
Frontal / Executive function				
Contrasting program	20	19	20	20
Go-no-go test	20	20	20	20
Fist-edge-palm	NL	NL	NL	NL
Alternating hand movement	NL	NL	NL	NL
Alternating square and triangle	NL	NL	NL	NL
Luria loop	NL	NL	NL	NL
Semantic word fluency: animals/Supermarket	8/13	12/9	13/8	12/18
Phonemic word fluency: ㄱ/ㅏ/ㅇ	3/6/6	6/10/9	4/9/9	3/4/7
Stroop test: Word reading: correct/incorrect	111/1	111/1	112/0	107/5
Color naming: correct/incorrect memory	42/25	54/26	54/24	72/13
Orientation (time/place)	5/5	5/5	5/5	5/5
3 words registration/recall	3/2	3/3	3/2	3/3
Verbal memory (SVLT)				
Recall : free	4/6/5	4/7/7	3/5/7	5/7/7
delayed	4 (11.7%ile)	4 (11.7%ile)	5 (24.51%ile)	3 (4.65%ile)
Recognition index (TP-FN)	8 (9-1)	2 (4-2)	9 (11-2)	6 (7-1)
Visual memory (RCFT)				
Recall : immediate	11	15.5	13	17
delayed	11 (22.06%ile)	14.5(48.8%ile)	15.5 (57.4%ile)	16.5(65.17%ile)
Recognition index (TP-FN)	9 (9-0)	5 (7-2)	8 (11-3)	4 (6-2)

K-MMSE; Korean version mini mental status examination , RCFT; Rey Complex Figure Copy test, SVLT; Seoul Verbal Learning Test, TP; true positive, FN; false negative.

^aKorean version of the Boston Naming Test, ^bNormal.

하루 300미터 이상은 등반을 하지 않는 것이 권장된다.⁴ 또한 Shukitt-Hale 등은 3,500미터 이상의 고도에서 기억 및 인지 기능 장애가 나타날 수 있다고 하였다.⁵ 우리 환자가 해발 4,500미터 높이에서 경험한 신체증상은 AMS의 진단기준에 맞고 이후에 나타난 인지기능장애는 ANI로 진단할 수 있다. 3일 동안 4,500미터를 등반하여 적절한 적응을 위해 요구되는 속도보다 빨리 올라간 점이 등반고도와 함께 영향을 미쳐 AMS 및 ANI가 발병한 것으로 판단하였다.

고산지대 등반 후 나타나는 인지기능장애가 특정 인지영역에 국한되는가에 대해서는 알려진 바가 없다. 저산소증에 취약한 대뇌 구조물은 해마, 시상, 피질 2, 4, 5층, 편도핵, 선조체, 전두엽 등이 있고 이 중 일부는 전두엽-피질하 회로(frontal-subcortical circuit)를 형성하여 기억 및 행동조절에 관여한다. 따라서 저기압 저산소 환경에 노출되어 발생하는 ANI는 이런 병변 때문에 인지기능장애가 생길 수 있다. 무감동(apathy)과 사회적 위축(social withdrawal)이 주증상인 우리 환자는 후내

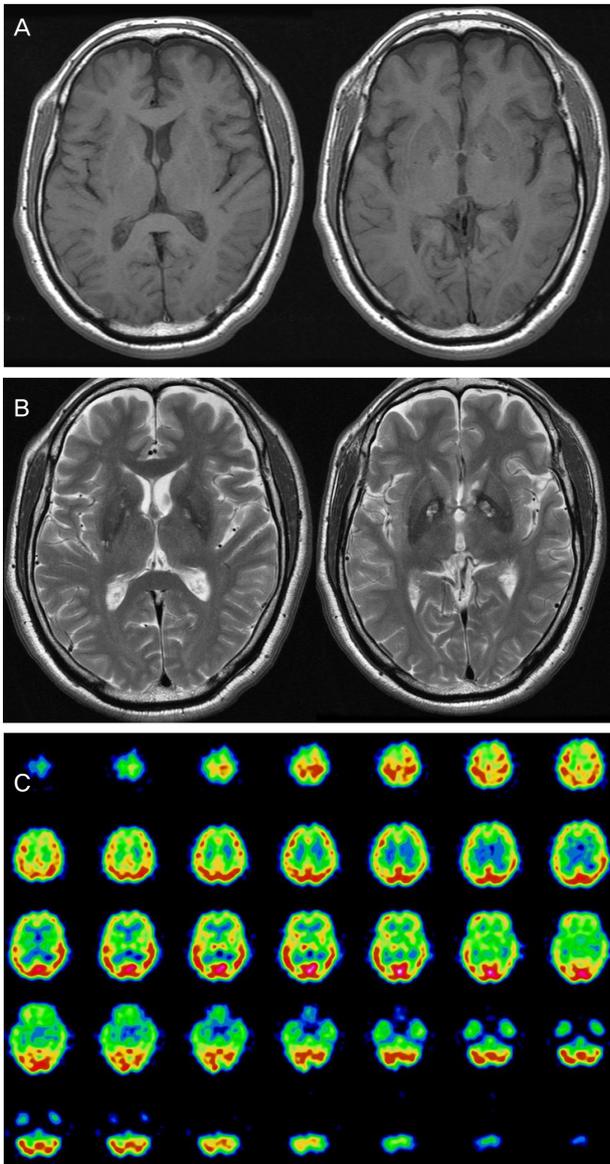


Figure 2. Follow up brain MRI and SPECT findings (10 month after the onset of symptoms). There were no interval change of bilateral globus pallidus lesions on axial T2WI (A) and T1WI (B). Brain SPECT (C) shows decreased perfusion in bilateral frontal, temporal cortex, which are predominant in left side.

방 담창구를 경유하는 후외방이마옆알 증후군(dorsolateral prefrontal syndrome) 증상과 유사하며 이는 담창구 병변에서도 나타날 수 있다. 우리 환자는 뇌 MRI T2강조영상에서 고신호강도, T1강조영상에서 저신호강도로 나타나는 양측 담창구 병변을 보여 증상과 병변 사이에 연관성이 있다. 양측 담창구가 T2 강조영상에서 고신호강도, T1 강조영상에서 저신호강도로 나타나는 경우는 정맥경색, 저산소성 허혈성 뇌병증, 독성 뇌병증 등을 고려할 수 있다. 본 증례의 경우 고산 등반 이후 발생한

병력 및 뇌 MRI 소견, 신경계 진찰 및 혈액 검사상 정상인 점은 고지대의 저산소 상태와 관련된 ANI의 가능성이 크다. MRI 연구에서 AMS의 경우 경미한 세포독성 부종(cytotoxic edema)가 나타날 수 있으며,⁴ ANI는 T2강조영상에서 뇌 회백질 이상은 없이 뇌량, 반란형백질중심부(centrum semiovale)의 고신호강도를 보이고 AMS의 동반과 관계없이도 나타날 수 있는 혈관성 기전에 의한 가역적 백질부종으로 설명한다.⁶ 고지대 등반 후 우리 환자와 같은 뇌영상소견을 보이며 ANI의 증상을 보이 예가 드물게 있었다.^{2,7} 이 중 한 예는 양측 담창구 병변에 의해 파킨슨 증상을 보였고, 다른 한 예는 성격 변화 및 판단력과 주의력 장애가 있었으나 자세한 신경심리검사에서 모두 정상이어서 본 증례와는 차이가 있었다. ANI의 기능적 뇌영상에 대해서도 다양한 결과가 보고되었다. 양전자방출단층촬영(positron emission tomography, PET)에서 전두엽, 후두엽 및 시상의 당대사가 일시적으로 감소한 경우도 있었고,⁸ 본 증례처럼 뇌 MRI 병변을 보이고 임상증상이 있는 상태에서 발병 6개월에 시행한 PET가 정상인 경우도 있었다.⁷ 우리 환자의 경우 발병 4개월에 시행한 뇌 SPECT에서 좌측 측두엽 및 전두엽에 관류결손을 보였고, 1년 6개월 후에는 양측 전두엽, 측두엽, 두정엽 및 기저핵에 관류결손이 있었다. 이는 우리 환자의 임상증상이 담창구를 포함한 기저핵과 뇌피질 간의 신경회로의 손상에 의한 뇌의 기능 저하에 기인하는 것으로 추정할 수 있다.

고산지대 등반 후 발생한 인지기능장애가 얼마나 지속되는가에 대해서는 논란이 있다. 1984년 Townes 등은 에베레스트산을 등반한 후 발생한 인지기능장애가 2년 내에 회복되어 일시적인 증상이라고 주장하였다.⁹ 반면 1989년 Regard 등의 연구에서는 5,000미터 이상을 등반한 후 평균 8개월 후에 시행한 신경심리검사에서 시각 및 언어기억장애, 지능 및 주의력손상이 나타나서 ANI가 지속적임을 주장하였으나, 추적 검사를 하지 않았고 기능저하의 정도가 경증이었다.¹⁰ 우리 환자의 경우 기존의 연구 결과와는 달리 3년 6개월이 경과한 시점까지도 무감동이 지속되고, 신경심리검사에서 기억력 및 주의력이 뚜렷하게 저하되어 ANI가 2년 이상 지속될 수 있음을 시사하였다. 그러나 시간이 지나며 임상증상이 호전됨에도 뇌 SPECT상 관류결손의 범위가 커진 점은 좀 더 많은 예를 대상으로 한 연구가 필요할 것으로 보이며, 발병 3년 6개월 후에 인지기능검사와 함께 뇌 SPECT을 시행하였다면 ANI의 임상적, 방사선학적 경과를 명확히 하는 데에 도움이 되었을 것이다.

본 증례는 4,500미터 높이의 고산등반 중 AMS 증상이 발생하였고 하산 후 인지기능장애를 동반한 ANI로 진행한 경우이다. 다른 운동기능 이상 없이 성격변화를 포함한 전두엽기능 장애가 주증상이었으며 뇌 MRI에서 양측 담창구 병변을 보였고,

이 증상 및 병변은 발병 3년 6개월 후까지도 지속되었다. 수천 미터를 등반 후 발생할 수 있는 드문 증례이나, 등산을 취미로 하는 인구가 증가하여 고지대 환경에 노출될 기회가 많아지므로 적절한 등반 속도 및 고도의 정립에 유용한 증례로 판단하여 보고하는 바이다.

REFERENCES

1. Virues-Ortega J, Buena-Casal G, Garrido E, Alcazar B. Neuropsychological functioning associated with high-altitude exposure. *Neuropsychol Rev* 2004;14:197-221.
2. Swaminath PV, Ragothaman M, Muthane UB, Udupa SA, Rao SL, Govindappa SS. Parkinsonism and personality changes following an acute hypoxic insult during mountaineering. *Mov Disord* 2006;21:1296-1297.
3. Roach RC, Bartsch P, Hackett P, Oelz O, Lake Louise AMS scoring consensus committee. The Lake Louise acute mountain sickness scoring system. In: Sutton JR, Houston CS, Coates G. *Hypoxia and molecular medicine*. Burlington, VT: Queen City Printers, 1993;272-274.
4. Wilson MH, Newman S, Imray CH. The cerebral effects of ascent to high altitudes. *Lancet Neurol* 2009;8:175-191.
5. Shukitt-Hale B, Stillmann MJ, Welch DI, Levy A, Devine JA, Lieberman HR. Hypobaric hypoxia impairs spatial memory in an elevation-dependent fashion. *Behav Neural Biol* 1994;62:244-252.
6. Hackett PH, Yarnell PR, Hill R, Reynard K, Heit J, McCormick J. High-altitude cerebral edema evaluated with magnetic resonance imaging: clinical correlation and pathophysiology. *JAMA* 1998;280:1920-1925.
7. Jeong JH, Kwon JC, Chin JH, Yoon SJ, Na DL. Globus pallidus lesions associated with high mountain climbing. *J Korean Med Sci* 2002;17:861-863.
8. Hochachka PW, Clark CM, Monge C, Stanley C, Brown WD, Stone CK, et al. Sherpa brain glucose metabolism and defense adaptations against chronic hypoxia. *J Appl Physiol* 1996;81:1355-1361.
9. Townes B, Hornbein T, Schoene R, Sarnquist F, Grant I. Human cerebral function at extreme altitude. In: West JB, Lahiri S. *High altitude and Man*. Bethesda American Physiological Society: Bethesda, 1984;31-36.
10. Regard M, Oelz O, Brugger P, Landis T. Persistent cognitive impairment in climbers after repeated exposure to extreme altitude. *Neurol* 1989;39:210-213.