

고혈압과 뇌혈관염이 동반된 상태에서 뇌증을 보인 Henoch-Schonlein Purpura Nephritis 1례

경상대학교 의과대학 소아과학교실

최희라 · 김어진 · 최명범 · 임재영 · 박찬후 · 우향옥 · 윤희상

A Case of Henoch-Schonlein Purpura Nephritis Complicating Encephalopathy Accompanied by Hypertension and Cerebral Vasculitis

Hee Ra Choi, M.D., Eo Jin Kim, M.D., Myoung Bum Choi, M.D., Jae Young Lim, M.D.
Chan Hoo Park, M.D., Hyang Ok Woo, M.D. and Hee Sang Youn, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Gyeongsang National University, Chinju, Korea

Henoch-Schonlein purpura(HSP) is a systemic small-vessel vasculitis that primarily affects the skin, gastrointestinal tract, joints, and kidneys. The nervous system may be involved, less commonly than other organs. When the central nervous system(CNS) was involved, headache, changes in mental status, seizures, and focal neurologic deficits have been reported. Hypertension, uremic encephalopathy, metabolic abnormalities, electrolyte abnormalities, or cerebral vasculitis were suggested as possible causes of the neurologic manifestation. Diagnosis of vasculitic involvement of CNS is difficult. Magnetic resonance imaging of the brain is the modality of choice for the evaluation of the CNS disease. Steroid or plasmapheresis are used in treatment of cerebral vasculitis. We experienced a case of 9-year-old boy who had presented with Henoch-Schonlein purpura nephritis complicating encephalopathy accompanied by hypertension and cerebral vasculitis. Brain MRI showed multiple small nodular-linear pattern enhancing lesions in whole cerebral hemispheres and focal increased T2 signal in the right basal ganglia. We used intravenous immunoglobulin in treatment of cerebral vasculitis. We report this case with a brief review of related literature. (*J Korean Pediatr Soc* 2003; 46:1040-1043)

Key Words : Henoch-Schonlein purpura nephritis, Encephalopathy, Hypertension, Cerebral vasculitis, Intravenous immunoglobulin

서 론

Henoch-Schonlein purpura(HSP)는 작은 혈관에 발생하는 전신적 혈관염으로 피부, 위장관, 관절, 신장을 주로 침범하는 질환으로 알려져 있다^{1, 2)}. 중추 신경계의 침범은 다른 장기들에 비해 드문 것으로 되어있고 진단 또한 어려운 것으로 보고되고 있다¹⁻³⁾. 중추 신경계의 침범시 두통, 의식 변화, 경련, 국소 마비 등이 보일 수 있고^{1, 3)}, 그런 신경학적 증상의 원인으로는 고혈압, 요독성 뇌증, 대사성 이상, 전해질 이상, 뇌 혈관염 등이 가능한 것으로 알려져 있다⁵⁻⁹⁾. 신경계 합병증에 대한 평가와 진

단을 위해 뇌자기공명영상이 가장 좋은 검사법으로 시행되고 있고 혈관염의 치료에는 스테로이드, 혈장 분리반출법 등이 효과적이라는 보고가 있다⁶⁾. 저자들은 고혈압을 동반한 상태로 뇌증을 보인 HSP 신염 환아에서 뇌자기공명영상 촬영상, 전 대뇌 반구에서 다발성의 작은 결절성-선상 양상의 증가된 신호 병변과 T2 영상에서 오른쪽 기저핵 부위에 국소적으로 증가된 신호가 보임으로써 뇌혈관염에 합당한 소견을 보여 면역 글로불린을 사용한 1례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

환자 : 송○○, 9세, 남아

주소 : 경련(지속성 전신 강직-간대 발작)

과거력 및 가족력 : 특이 소견 없음.

접수 : 2003년 5월 28일, 승인 : 2003년 8월 12일

책임 저자 : 최명범, 경상대학교병원 소아과

Tel : 055)750-8626 Fax : 055)752-9339

E-mail : choimb@nongae.gsnu.ac.kr

현병력 : 환아는 내원 2주 전 양하지 자반증, 관절통, 복통, 오심, 구토 증상보여 타병원에서 치료하다가 증상 호전 보였으나 소변 검사상 단백뇨 소견 보여 본원으로 전원되었으며 검사상 HSP 신염 진단받고 methylprednisolone pulse therapy 3회 시행 후 퇴원하였다. 1일 후 30분 이상의 전신 강직-간대 발작으로 내원하였으며 검사상 특이 소견 없어 퇴원하였다가 7일 뒤 오른쪽 상하지 마비와 두통 호소 후 약 2시간 가량의 2차 전신 강직-간대 발작으로 인해 재입원 하였다.

이학적 소견 : 1차 전신 강직-간대 발작으로 내원했을 당시 체온은 36.5°C, 호흡은 22회/분, 맥박은 110회/분, 혈압은 160/100 mmHg였으며 혈압은 이후 떨어지는 소견 보였고, 체중은 22 kg(3 백분위수 미만), 신장은 130 cm(25-50 백분위수)이었다. 신경학적 검사상 의식은 기면 상태였으며 약 5시간 후 의식은 완전 회복되었고, 양안 동공 크기는 같았으며, 동공 반사는 정상이었다. 심부건 반사는 정상이었고, 내원 당시에는 바빈스키 징후가 양쪽 모두 양성이었으나 이후 사라졌으며, 사지의 마비 증상은 없었다.

2차 전신 강직-간대 발작으로 입원 당시 체온은 37°C, 호흡은 24회/분, 맥박은 100회/분, 혈압은 170/100 mmHg였으며, 이후 간간히 95 백분위수 이상으로 혈압이 올랐다. 신경학적 검사상 의식은 경한 기면 상태였으며, 약 15시간 후 완전 회복되었다. 1차 경련 때와 마찬가지로 경련 직후에는 바빈스키 징후가 양쪽 모두 양성이었으나 이후 사라졌으며, 의식 회복 후에 사지 마비 소견은 보이지 않았고, 그 외 신경학적 검사상 특이 소견은 없었다.

검사 소견 : 첫 입원 당시 말초 혈액 검사상 특이 소견은 없었고, 생화학적 검사상 총 단백질 5.3 g/dL, 알부민 3.2 g/dL, 클레스테롤 213 mg/dL, 소변의 dipstick 검사상 단백질 3+, 24시간 소변 단백량 4,412.5 mg(209 mg/m²/시간)으로 신증후군 범위의 단백뇨가 나왔으며 신조직 검사상 IgA가 침착된 폐산지

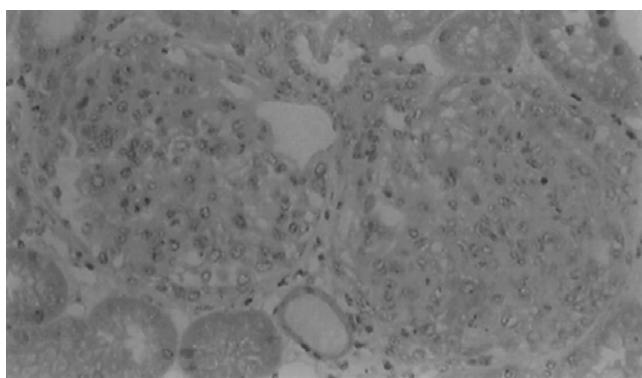


Fig. 1. Kidney biopsy(light microscopy): Mesangial matrix and cellularity are moderately increased. Capillary walls are not thickened and tubulointerstitial area is unremarkable. Therefore diffuse mesangial proliferative glomerulonephritis is consistent with Henoch-Schonlein purpura nephritis, grade III(H&E stain, $\times 400$).

움 증식성 사구체 신염 소견을 보였다(Fig. 1).

1차 전신 강직-간대 발작으로 입원 당시 생화학적 검사상 전해질 Na/K/Cl 133.4/3.73/97.7 mmol/L, 혈당 134 mg/dL, 칼슘 8.9 mg/dL(이온화 칼슘 3.2 mg/dL), 마그네슘 1.6 mg/dL, 암모니아 39 μ g/dL, 동맥혈 가스 분석상 pH 7.47 pCO₂ 40 mmHg pO₂ 62 mmHg HCO₃ 29 mmol/L SaO₂ 92.8%였고, 뇌파 검사상 특이 소견 없었다. 2차 전신 강직-간대 발작으로 입원 당시 말초 혈액 검사 및 생화학적 검사상 특이 소견은 없었고, 뇌자기공명영상 촬영상 전 대뇌 반구에서 다발성의 작은 결절성-선상 양상의 증가된 신호 병변(특히, 대뇌 피질과 기저핵 부위)과 T2 영상에서 오른쪽 기저핵 부위에 국소적으로 증가된 신호가 보여 뇌혈관염에 합당한 소견을 보였다(Fig. 2).

치료 및 경과 : 1차 전신 강직-간대 발작으로 입원 당시 phenobarbital을 투여하였으며, 2차 경련으로 입원 후 phenobarbital을 감량하면서 oxcarbazepine을 투여하였다. 뇌혈관염에 의한 다발성 아급성 경색으로 진단받고, 고용량(2 g/kg) 면역글로불린을 사용하였으며, 항고혈압제로 칼슘 길항제를 투여하다가 간간이 혈압이 오르는 소견 보여 알파, 베타-수용체 차단제를 병합 투여하였다. 이후 정상 혈압을 유지하고 경련 없는 상태로 퇴원하였으며, 외래에서 약 8개월 후 뇌자기공명영상과 뇌

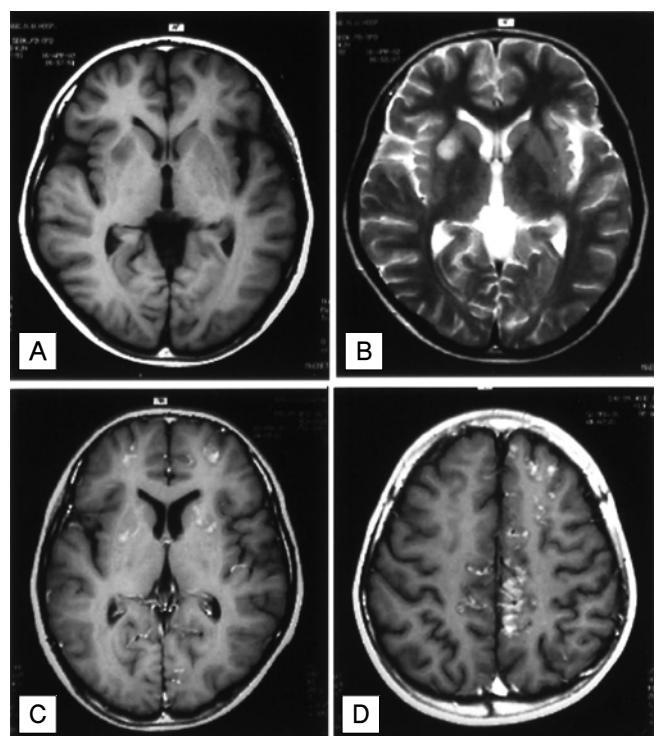


Fig. 2. Brain MRI(after the second seizure). T1-weighted image shows focal decreased signal in right basal ganglia(A). T2-weighted image shows focal increased signal in right basal ganglia(B). Enhanced T1-weighted image demonstrate multiple small nodular-linear pattern enhancing lesions in whole cerebral hemispheres, particularly in cortex and basal ganglia area (C, D).

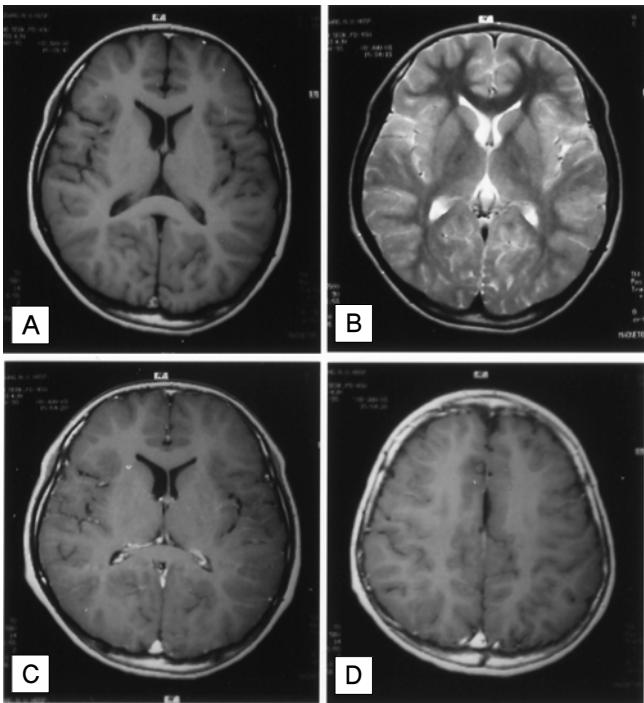


Fig. 3. Brain MRI after 8 months later shows that previous enhancing lesions in cerebral hemisphere, especially cortex and basal ganglia disappeared.

과 검사를 재실시하였다. 뇌자기공명영상 촬영상 이전에 보였던 증가된 신호 병변들은 모두 사라진 상태로 정상 소견을 보였으며(Fig. 3), 뇌파 검사 역시 특이 소견 없었다. 항고혈압제는 약 6개월 후 완전 중단한 상태로 현재까지 정상 혈압을 유지하고 있으며, 항경련제는 감량 중인 상태로 추적 관찰 중이다.

고 찰

HSP는 피부, 복부, 관절, 신장, 신경계에 관련된 증상과 정후들이 동시에 혹은 점진적으로 나타나는 전신적 혈관염이다. HSP 환자에서 신경계의 이상을 보이는 경우는 Osler¹¹⁾가 HSP와 편마비를 보이는 환자를 기술하므로써 처음 보고되었다. HSP에서 신경계의 합병증이 일어나는 발생률에 대해서는 정확하게 알려진 바가 없고, 발생 자체도 아주 드문 것으로 보고되고 있다¹⁻³⁾. DeMontis와 Turpin¹²⁾은 HSP 환자 224명 중 6.9%에서 의식 혼미, 경련, 혹은 경색이 일어났음을 보고하였고, 한 전향적 연구에서는 26명의 HSP 환자 중 31%에서 두통이 있었고, 46%에서 뇌파 검사상 이상소견을 보였다. Bellman 등³⁾은 79명의 신경계 이상을 동반한 HSP 환자들의 경우를 검토한 결과 의식저하(48%), 전신 경련(44%), 행동 변화(23%), 편마비(14%)가 가장 흔한 증상들로 나타났음을 보고하였다.

HSP에서 신경계 합병증에 대한 정확한 원인은 알려져 있지 않지만, 고혈압, 요독성 뇌증, 대사성 이상, 전해질 이상, 뇌 혈

관염 등이 가능한 것으로 보고되고 있다. HSP에서 신경학적 이상소견은 다양한 요소들에 의해 유발되므로 뇌 혈관염을 진단하는 것은 어렵다. 이전 문헌들에 따르면, 뇌 자기공명영상이 뇌 혈관염을 비롯한 신경계 병변의 진단에 아주 민감한 것으로 보고되고 있다^{1, 5, 12)}.

혈관 자동조절 기능에 이상을 일으키는 원인으로 생각되는 두 가지 주요한 가역적인 뇌의 병리학적 과정이 요독성 뇌증과 가역성 후백질뇌증 증후군(reverse posterior leukoencephalopathy syndrome)에 나타나는데^{1, 12-14)}, 요독성 뇌증은 뇌 촬영상에 이상이 없는 경우가 많지만, 있는 경우는 전형적으로 내외포(internal & external capsule)까지 포함한 양쪽 기저핵에 신호가 증가되는 소견을 보이는 것으로 보고되고 있다¹³⁾. 가역성 후백질뇌증 증후군은 두통, 경련, 의식 저하, 시력 소실, 신기능 저하, 고혈압, 면역 요법 등과 동반되고, 대개 후 두정-측두-후엽의 백질 부위를 주로 침범한다^{13, 14)}. 본 예에서는 혈액의 생화학적 검사나 전해질에 이상은 없었고, 뇌 자기공명영상 소견도 일치하지 않았으므로 요독성 뇌증을 배제할 수 있었고, 두통, 고혈압, 경련을 제외하고는 가역성 후백질뇌증 증후군과 일치하는 부분도 없었다.

대개의 경우, HSP는 자연 치유되는 질환이므로 신경계 증상이 없는 HSP의 치료에 대해서는 잘 연구되어 있지 않지만 심한 신장 혹은 위장관 질환에 단기간 스테로이드가 사용된다는 보고가 있다. 신경계 합병증에 스테로이드 치료가 어떤 영향을 주는지에 대해서도 알려져 있지 않지만 일부 보고에서는 고용량의 스테로이드 정주가 빠른 신경학적 이상의 회복에 효과적이었다고 한다¹⁾. 또한 스테로이드는 염증반응을 억제하므로써 혈관염의 치료에 이용되고 있지만, 혈소판 응집, 혈관 수축과 같은 부작용을 일으키는 것으로 되어있다^{5, 12, 15)}. 따라서, 뇌 혈관염의 치료에 이용되는 스테로이드의 용량에 따른 효과, 투여 계획, 투여 방법 등에 대해서도 알려진 바가 없지만, 여러 보고들에서 뇌 혈관염의 치료에 정주 스테로이드 요법이 경구 요법보다 효과적임을 보여주고 있다⁵⁾. 한 보고에서는 혈장 분리반출법(plasmapheresis)이 특이적인 질환-관련 요소들의 빠른 제거와 단핵 탐식구 체계의 탈포화 역할을 한다고 하였으며¹⁹⁾, 혈장 분리반출법과 경구 스테로이드 요법을 같이 시행 후 신경계 증상이 회복되었다는 보고와 고용량의 경구 스테로이드의 사용에도 불구하고 의식의 회복이 없었던 환자가 혈장 분리반출법 시행 후 의식이 회복되었다는 보고도 있다^{12, 16, 17)}.

본 증례의 경우 HSP 신염으로 진단받고 methylprednisolone pulse therapy 시행 후 경구 스테로이드로 바꾸어 투여하던 중 경련이 발생하였고, 뇌 혈관염 진단을 받은 후 고용량의 면역 글로불린을 투여하였다. 면역 글로불린은 전신적 혈관염을 비롯한 여러 자가 면역 질환들의 치료에 효과적으로 사용되고 있으며, 발열, 오한, 두통 등의 비특이적인 부작용들을 일으킬 수 있지만 대개는 그 정도가 경미하고 쉽게 회복될 수 있으며, 혈장 분리반출법보다 부작용이 적은 것으로 되어있다. 많은 자가 면역

질환들에서 면역 글로불린과 혈장 분리반출법의 효과는 동일한 것으로 되어 있으며 환자의 임상적 상황, 치료의 용이성, 부작용 등을 고려하여 선택해야 한다고 보고되고 있다¹⁹⁾. 혈장 분리반출법은 비교적 안전한 방법이지만 환자의 총 혈장량과 거의 동일한 양의 혈장이 제거되고 교환되므로, 이런 과정에서 생체 정후에 갑작스런 변화를 가져올 수 있는데, 예를 들어 신경학적 이상이 있는 환자의 경우 저혈압을 잘 유발할 수 있다^{19, 20)}. 본 증례의 경우 이런 부작용과 기술적인 문제를 고려하여 면역 글로불린을 선택하였으며^{19, 20)}, 스테로이드, 항고혈압제와 항경련제를 병용하면서 임상적 호전을 가져왔다. 따라서, HSP 환자에서 신경계 합병증의 치료에 대해서는 아직 정확하게 확립된 바는 없지만, 뇌 혈관염을 동반한 경우 면역 글로불린의 사용을 고려해보는 것이 좋을 것으로 생각된다.

요 약

저자들은 9세 남아에서 고혈압과 뇌혈관염이 동반된 상태에서 뇌증을 보인 HSP 신염 1례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Woolfenden AR, Hukin J, Poskitt KJ, Connolly MB. Encephalopathy complicating Henoch-Schonlein purpura: reversible MRI changes. *Pediatr Neurol* 1998;19:74-7.
- 2) Robson WLM, Leung AKC. Henoch-Schonlein purpura. *Adv Pediatr* 1994;41:163-93.
- 3) Bellman AL, Leicher CR, Moshe SL, Mezey AP. Neurologic manifestations of Schonlein-Henoch purpura: Report of three cases and review of the literature. *Pediatrics* 1985;75: 687-92.
- 4) Ostergaard JR, Storm K. Neurologic manifestations of Schonlein-Henoch purpura. *Acta Pediatr Scand* 1991;80:339-42.
- 5) Ha TS, Cha SH. Cerebral vasculitis in Henoch-Schonlein purpura: a case report with sequential magnetic resonance imaging. *Pediatr Nephrol* 1996;10:634-6.
- 6) Chen CL, Chiou YH, Wu CY, Lai PH, Chung HM. Cerebral vasculitis in Henoch-Schonlein purpura: a case report with sequential magnetic resonance imaging changes and treated with plasmapheresis alone. *Pediatr Nephrol* 2000;15:276-8.
- 7) Aita JA. Neurological manifestations of Henoch-Schonlein purpura. *Nebr Med J* 1973;58:37.
- 8) Elinson P, Foster KW, Kaufman DB. Case report: Magnetic resonance imaging of central nervous system vasculitis. *Acta Pediatr Scand* 1990;70:710-3.
- 9) Gifford RW, Westbrook E. Hypertensive encephalopathy: mechanisms, clinical features, and treatment. *Prog Cardiovasc Dis* 1974;17:115-24.
- 10) Moore PM, Cups TR. Neurological complications of vasculitis. *Ann Neurol* 1983;14:155-67.
- 11) Osler W. The visceral lesions of purpura and allied conditions. *BMJ* 1914;1:517-25.
- 12) de Montis G, Turpin JC. Purpura rhumatoide et manifestations neurologiques. *Ann Med Interne* 1971;122:841-8.
- 13) Chen CL, Chiou YH, Wu CY, Lai PH, Chung HM. Cerebral vasculitis in Henoch-Schonlein purpura. *Pediatr Nephrol* 2000;15:276-8.
- 14) Port JD, Beauchamp NJ Jr. Reversible intracerebral pathologic entities mediated by vascular autoregulatory dysfunction. *Radiographics* 1998;18:353-67.
- 15) Hinckey J, Chaves C, Appignani B, Breen J, Pao L, Wang A, et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med* 1996;334:494-500.
- 16) Conn DL, Tompkins RB, Nichols WL. Glucocorticoids in the management of vasculitis-a double edged sword? *J Rheumatol* 1988;15:1181-3.
- 17) Gianviti A, Trompeter RS, Barratt TM, Lythgoe MF, Dillon MJ. Retrospective study of plasma exchange in patients with idiopathic rapidly progressive glomerulonephritis and vasculitis. *Arch Dis Child* 1996;75:186-90.
- 18) Hattori M, Ito K, Konomoto T, Kawaguchi H, Yoshioka T, Khono M. Plasmapheresis as the sole therapy for rapid progressive Henoch-Schonlein purpura nephritis in children. *Am J Kidney Dis* 1999;33:427-32.
- 19) Saydain G, George L, suhail R. New therapies: plasmapheresis, intravenous immunoglobulin, and monoclonal antibodies. *Crit Care Clin* 2002;18:957-75.
- 20) McLeod BC, Price TH, Owen H, Sniecinski I, Ciavarella D, Randels MJ, et al. Frequency of immediate adverse effects associated with therapeutic apheresis. *Transfusion* 1999;39: 282-8.