대한임상신경생리학회지 8(1):58~62, 2006 ISSN 1229-6414

특발성 급성 횡단성 척수염 : 27예의 후향적 분석

가천의과학대학교 길병원 신경과

한동철 · 김재혁 · 신동진 · 박현미 · 이영배

Suspected Idiopathic Acute Transverse Myelitis : Retrospective Analysis of 27 Cases

Dong-Chul Han, M.D., Jae-Hyuk Kim, M.D., Dong-Jin Shin, M.D., Hyeon-Mi Park, M.D., Yeong-Bae Lee, M.D.

Department of Neurology, Gil Medical Center, Gachon University

Background: Acute transverse myelitis(ATM) is a group of disorders characterized by focal inflammation of the spinal cord and resultant neural injury. It can be diagnosed by Transverse Myelitis Consortium Working Group(TMCWG) criteria. But there are some cases which were not satisfied with idiopathic ATM criteria, both clinically and radiologically, especially in acute stage. So we analyzed 27 cases retrospectively, which were diagnosed as idiopathic ATM. **Methods**: All the records of the patients at Gil Medical Center with a diagnosis of idiopathic ATM from 2001 to 2005 were reviewed. And clinical manifestations including neurological examination, radiologic features and cerebrospinal fluid (CSF) findings were analyzed. **Results**: Among the patients(20 men and 7 women; mean age, 45.3 years), 11 cases could not be diagnosed as idiopathic ATM according to the TMCWG criteria ; 6 cases did not have well marginated upper sensory level and 5 cases were not satisfied with spinal cord inflammation. **Conclusions**: Although most cases of suspected idiopathic ATM were suitable for TMCWG criteria, some cases were not satisfied with this diagnostic criteria, especially in acute stage. Subsequent study might be needed to evaluate the reliability and clinical application of the criteria.

Key Words: Acute Transverse Myelitis, Diagnosis, Analysis, Retrospective.

서 론

급성횡단성척수염(acute transverse myelitis)은 척수의 초점성 염증으로 인한 신경손상을 일으키는 질환이다. 임상적으로는 침범된 척수분절 이하의 양측성 운동장애, 감각장애 및 자율신경계 이상이 특징적이다.[1] 신속한 진단은 급성기 치료방향의 결정 및 예후에 중대한 영향을 미칠 수 있다. 진단기준으로 이전에 몇몇 보고가 있었으며, 최근 Transverse Myelitis Consortium Working Group(TMCWG)에서 통합된 하나의 진단기준을 제시하였다(Table 1).[1] 진단기준에는 임상증상과 경과, 감각경계, 신경영상 그리고 척수염증에 대한 내용이 포함되어 있다.

저자들은 비록 TMCWG가 연구목적으로 개발되었으나 기존의 classic한 진단기준으로 특발성 ATM을 진단하기에는 한계가 있으며, 현재 TMCWG외에 마땅한 criteria가 없는 실정이므로 가능하면 정형화된 최근 기준에 합당하게 특발성 ATM을 진단하고자 특발성 ATM으로 진단된 환자를 대상으로 후향 연구를 실시하였다.

Address for correspondence
Yeong-Bae Lee, M.D.
1198 Guwol-Dong, Namdong-Gu, Incheon, Korea
Department of Neurology, Gil Medical Center, Gachon University
TEL: +82-32-460-3346 Fax: +82-32-460-3344
E-mail : lyb@gilhospital.com

대상과 방법

1. 대 상

본 연구는 2001년 1월부터 2005년 12월까지 가천의과학대학교 길병원 응급실 및 신경과 외래를 통해 특발성

Copyright 2006 by the Korean Society for Clinical Neurophysiology

급성횡단성척수염이 의심되는 환자 27명을 대상으로 하였다. 포함기준으로는 첫째, 급격히 발생한 척수성 운동장애, 감각장애 혹은 배뇨장애가 있고, 둘째, 상기 증상들이 4주 이상 진행하지 않으면서, 셋째, 종양이나 퇴행성 척추병변과 같은 압박성 병변으로 인한 경우가 아니며, 넷째, 방사선 조사의 병력, 다발성 경화증, 동정맥 기형과 같은 척수의 혈관성 병변, 척수공동증, 신경계 매독, 유육종증과 같이 척수증을 일으킬 수 있는 기존의 알려진 신경계 질환에 의하지 않는 특발성인 경우에 한하였다.

2. 검사방법

내원 시 환자의 신경학적 검사는 신경과학을 전공하는 전공의 혹은 전문의에 의해 이루어졌으며 전공의가 시행한 신경학적 검사는 전문의에 의해 확인을 받았고, 이를 바탕으로 감각, 운동, 자율신경계의 임상증상 및 감각경계 유무를 알아보았다. 감각증상은 통각, 냉,온각, 위치각 혹은 진동각의 소실이 있는 경우 감각이상이 있다고 판별하였으며, 정상감각기능 또는 주관적 이상감각은 동반되어 있으나 신경학적 검사상 확실한 감각장애가 없는 경우는 정상이라 판별하였다. 운동은 modifed Medical Research Council (MRC) grading에 따라 양측 상하지 근력을 평가하였으며 grade V인 경우는 정상, 그 외에는 이상이 있다고 판별하였다. 그리고 자율신경계 증상은 긴박뇨, 요저류, 요실금 혹은 변실금이 있는 경우 이상이 있다고 판정하였다. 자세한 병력청취를 통해 방사선 조사력, 시신경염을 알아보았고, 병변이 의심되는 척수병변은 내원 후 늦어도 48시간 이내에 MRI (SIMENS MAGNETOM VISION PLUS 1.5T)를 통해 확인하였고 영상의학과 전문의가 판독하였다. 영상의학과 전문의는 시상면에서 병변 위치, 길이, 병변부위의 척수의 크기 및 병변의 다발성 여부를 평가하였으며 Gadolinium 조영증강을 시행한 경우는 조영증강 여부 및 양상을 함께 기술하였다. 항핵항체(Antinuclear Antibody), 인체면역결핍 바이러스, 간염, VDRL, 결핵의 중합효소연쇄반응(Polymerase Chain Reaction)검사를 시행하였으며, 항핵항체가 양성반응시 항 ds DNA, anti Ro/La anti-

Table 1. Criteria for idiopathic acute transverse myelitis

Inclusion criteria	Exclusion criteria
Development of sensory, motor, or autonomic dysfunction attributable to the spinal cord	History of previous radiation to the spine within the last 10 y
	Clear arterial distribution clinical deficit consistent with thrombosis of the anterior spinal artery
Bilateral signs and/or symptoms(though not necessarily symmetric)	Abnormal flow voids on the surface of the spinal cord c/w AVM
Clearly defined sensory level	Serologic or clinical evidence of connective tissue disease(sarcoidosis, Behcet's disease, Sjogren's syndrome, SLE, mixed connective tissue disorder, etc.)*
Exclusion of extra-axial compressive etiology by neuroimaging(MRI or myelography; CT of spine not adequate)	
Inflammation within the spinal cord demonstrated by CSF pleocytosis or elevated IgG index or gadolinium enhancement. If none of the inflammatory criteria is met at symptom onset, repeat MRI and lumbar puncture evaluation between 2 and 7 d following symptom onset meet criteria	CNS manifestations of syphilis, Lyme disease, HIV, HTLV-1, Mycoplasma, other viral infection(e.g. HSV-1, HSV-2, VZV, EBV, CMV, HHV-6, enteroviruses)*
Progression to nadir between 4h and 21 d following the onset of symptoms(if patient awakens with symptoms, symptoms must become pronounced from point of awakening)	Brain MRI abnormalities suggestive of MS*
	History of clinically apparent optic neuritis*

*Do not exclude disease-associated acute transverse myelitis.
AVM = arteriovenous malformation; SLE = systemic lupus erythematosus; HTLV-1 = human T-cell lymphotropic virus-1; HSV = herpes simplex virus; VZV = varicella zoster virus; EBV = Epstein-Barr virus; CMV = cytomegalovirus; HHV = human herpes virus.
Source : Transverse Myelitis Consortium Working Group. Proposed diagnostic criteria and nosology of acute transverse myelitis. *Neurology* 2002;59:499-505.

bodies, anti Smith antibodies, Lupus coagulant에 대한 검사를 추가하였고 본원 류마티스 내과와 상의 후 결합조직질환을 배제하였다. 또한 요추천자는 내원 24시간 이내 시행하여 뇌척수액의 세포수 및 IgG index, oligoclonal band 등의 검사를 확인하였다.

결 과

남자는 20명, 여자는 7명이었으며 평균연령은 45.3±10세(44.6세 & 47.6세, 남녀 각각)였다. 각 환자별 특징은 Table 2에 기술하였다. 임상증상은 감각, 운동, 자율신경장애가 있는 경우 6예(22.2%), 감각장애, 감각과 운동장애가 있는 경우 각각 10예(37.0%)이었으며 감각과 자율신경장애가 1예(3.7%)였다. 환자 모두에게서 대칭성의 증상이 나타났으며 21예(77.8%)는 감각경계가 명확하였으나 6예(22.2%)는 그렇지 않았다(Table 3).

명확한 감각경계는 21예(흉추부 19예(70.4%), 요추부 2예(7.4%))였으며 침범된 척수는 경추부 10예(37.0%), 흉추부 20예(74.0%), 요추부 2예(7.4%)로, 흉추부 침범이 더 많았으며, 경추와 흉추를 동시에 침범한 경우 2예(7.4%), 흉추와 요추를 같이 침범한 경우 1예(3.7%), 경추, 흉추, 요추를 모두 침범한 경우도 1예(3.7%) 있었다.

척수 염증은 뇌척수액 세포증가증이 있거나, IgG index가 증가되어 있거나, 혹은 척수 자기 공명영상에서 gadolinium 조영증강이 있는 경우에 국한하였으며 5예(19%)의 경우는 척수염증 소견을 보이지 않아 급성기 진단이 어려웠으나 모두 T2강조영상에서 고신호병변을 보이고 있었다.

이와 같이 특발성 ATM 27예의 환자를 후향적으로 분석하였으나 6예(22.2%)는 신경학적 검사에서 감각경계가 명확하지 않았고, 5예(19%)는 척수 염증이 보이지 않아, 모두 11예(40.7%)에서 TMCWG 진단기준에 부합되지 않았다.

고 찰

급성횡단성척수염(acute transverse myelitis, ATM)

Table 2. Retrospcective review of 27 cases of acute transverse myelitis including age, sex, symptoms, sensory level, involving spine, spinal inflammation

	Age(y)	Sex	Symptom	Sensory level	Involving spine	Spinal inflammation
Case 1	48	Female	S	T10	T	unknown
Case 2	39	Male	S,M,A	T4	T	unknown
Case 3	49	Male	S,M	negative	C	yes
Case 4	33	Male	S,M,A	T8	T	yes
Case 5	31	Male	S	T7	T	unknown
Case 6	36	Female	S,M	T4	T	no
Case 7	46	Male	S,M	T8	C	yes
Case 8	33	Male	S,A	negative	C	unknown
Case 9	51	Male	S	T10	T	unknown
Case 10	43	Male	S	negative	T	yes
Case 11	48	Male	S	T12	T	no
Case 12	46	Male	S,M	T8	T	yes
Case 13	57	Male	S,M	T5	C	no
Case 14	52	Male	S,M	T6	C	yes
Case 15	44	Male	S,M,A	T6	C,T	no
Case 16	47	Female	S,M	T5	T	yes
Case 17	53	Female	S,M	T10	T	yes
Case 18	54	Female	S	T12	C,T	yes
Case 19	73	Male	S,M,A	L1	T,L	yes
Case 20	44	Male	S	T10	T	yes
Case 21	24	Male	S,M,A	L3	C,T,L	yes
Case 22	58	Female	S	negative	C	unknown
Case 23	41	Male	S	T4	T	yes
Case 24	45	Male	S,M	negative	T	unknown
Case 25	61	Male	S	T4	T	yes
Case 26	31	Male	S,M	T6	T	no
Case 27	37	Female	S,M,A	negative	C	yes

S; sensory, M; motor, A; autonomic, C; cervical, T; thoracic, L; lumbar

에 대한 몇몇 증례는 1882년 기술되었으며, 1920년대 예방접종 후 발생한 뇌척수염의 병리학적 소견은 혈관성 질환보다는 염증세포 혹은 탈수초성 질환 때문이라는 보고가 있었다.[1] 근래에는 ATM의 주된 병인은 전신성질환(systemic disease), 척수경색(spinal cord infarct), 염증성 질환, 다발성 경화증 등이 있으며 원인이 없을 경우 특발성이라 언급하였고,[2,3] 다양한 면역병리기전으로 인해 명확한 치료법은 없는 상태이다.[3] 그 후 1981년 Berman 등,[4] 1990년 Christensen 등, 1993년 Jeffery 등 여러 저자들이 ATM의 진단기준에 대해 언급하였다. 이 후 통일된 기준을 마련하고자 2002년 TMCWG에 의해 특발성 급성횡단성척수염의 진단기준이 새로이 제시되었다(Table 1).[1]

하지만 진단기준 중 척수 염증소견에 대해 MRI 혹은 뇌척수액 검사결과가 충족되지 않을 경우, 'possible ATM'이라고 언급하였다. Seze 등[2]은 idiopathic ATM의 1/3에서는 척수염증이 보이지 않았으며, MRI에서 gadolinium 조영증강이 되는 경우는 38%였다고 보고하였으며, Kim 등[5]은 47%에서 척수염증이 MRI에서 관찰된다고 보고 하였다. TMCWG에서는 척수염증 소견이 보이지 않을 경우 2~7일 이내에 MRI 혹은 요추천자의 추적검사를 권하나 여러 현실적 이유로 이를 시행하기 쉽지 않으며, 이는 조기진단의 지연으로 인해 질병의 치료 및 예후에 영향을 미칠 수 있다.

ATM의 classic criteria의 경우 임상증상은 감각, 운동 및 자율신경 장애가 모두 있어야 하지만, TMCWG의 경우는 감각, 운동 혹은 자율신경장애로 변경되었으며, 본 연구에서 ATM으로 진단한 환자들이 모두 임상증상이 적합하였다. 그 외 대칭성의 증상 및 징후, 압박성 원인의 배제, 4일에서 21일 최대 악화 등의 기준들 또한 모두 TMCWG의 진단기준에 적합하였다. 그러나 감각증상은 6예(22.2%)에서 명확한 감각 경계부위가 관찰되지 않았으며, 척수 염증을 나타내는 뇌척수액 세포증가증, IgG index 증가, gadolinium 조영증강 소견은 5예(19%)에서 나타나지 않았으나 모두 T2강조영상에서는 고신호병변을 나타내었다. 따라서 감각증상 및 척수염증소견을 종합하여 볼 때, 본원에서 특발성 ATM 환자 중 11예(40.7%)는 진단기준에 부합되지 않았고, 현실적 이유 등으로 추적검사를 할 수 없어 조기진단에 어려움이 있었다. 이에 저자들은 특발성 ATM이 의심되는 환자에서 조기진단을 위해 일률적으로 TMCWG의 기준을 적용하기에는 어려움이 있다고 생각하였다.

ATM의 초기 임상증상으로 보면 이상감각이 높은 비중을 차지하며[6], Ropper 등[7] 은 초기 임상증상을 이상감각, 통증, 양측성 하지 위약감, 요저류로 나누었으며 52예 중 이상감각이 24예(46.2%)으로 가장 많았고 이는 감각증상의 위쪽 경계가 불분명하다는 것을 보고했다. Defresne 등[8]도 29예의 급성횡단성척수염 연구에서 4예(13.8%)는 감각 경계가 명확치 않다고 하였으며, Berman 등[4]도 16%에서는 정확한 감각경계를 알 수 없다고 보고하였다. 본 연구에서도 임상증상 중 감각경계가 불분명한 6예(22.2%)가 있었으며, 위쪽 경계가 없다는 이유로 ATM의 진단기준에서 제외하는 것은 무리가 있다고 생각한다.

횡단성척수염에 대한 척수 자기공명영상을 살펴보면 T2강조영상에서 척수내 고신호 강도 소견과 일부 환자에서의 병변 부위 척수 팽창 및 조영증강 소견 등의 비특이적인 소견에 대한 언급이 있었으며,[9-13] 비교적 증례수가 많은 보고에 의하면 척수 중심부에 위치하고 횡단면상 척수의 3분의 2이상을 침범하며, 시상면상 3개 내지 4개의 척수분절을 침범하는 비교적 광범위한 병변이 T2 강조영상에서 고신호 강도로 T1강조영상에서 동등신호강도 및 저신호강도를 보인다고 하였으며 약 반수에서 병변부위에

Table 3. Clinical features and laboratory findings of 27 patients with ATM

Clinical feature & laboratory findings	Cases
Clinical symptoms	
Sensory	10
Sensory + motor	10
Sensory + autonomic	1
Sensory + motor + autonomic	6
Bilateral signs and symptoms	27
Cleary defined sensory level	21
Exclusion of extra-axial compressive etiology	27
Spinal cord inflammation	
CSF pleocytosis	6
Elevated lgG index	5
Gadolinium enhancement	6
Progression to nadir between 4 hours and 21 days	27

서 척수의 팽창 및 조영증강 소견이 관찰되었다.[14-16] 본 연구에서는 특발성 ATM으로 진단하였던 환자들은 모두 자기공명영상 T2강조영상에서 척수의 고신호 병변 및 T1 강조영상에서 동등신호 혹은 저신호 강도의 병변이 관찰되었으며 gadolinium 조영제를 시행한 자기공명영상 19예 중 11예(57.9%)에서만 조영증강이 관찰되었다.

TMCWG 진단기준 항목에서 명확한 감각경계는 신경학적 검사로 판단할 수 있었으나 실제로 그렇지 않은 경우가 있었고, 척수염증은 뇌척수액 및 자기공명영상을 통해 확인할 수 있었으나 조기에 척수염증 소견이 나타나지 않는 경우가 있었으며, 추적검사가 필요하지만 경제적 이유 등의 현실적 문제로 추적검사가 쉽지 않아 저자들은 TMCWG 진단기준 적용시 특발성 ATM을 조기에 진단하는데 어려움이 있을 것으로 생각하였다.

결론적으로 저자들은 연구를 위해 개발되었으나 현재 최근의 TMCWG 진단기준을 적용시 임상적으로 몇몇 예에서 ATM의 조기진단이 어려웠음을 강조하며, 향후 조기진단에 민감한 세밀한 기준에 대한 연구가 필요하리라 생각한다.

REFERENCES

1. Transverse Myelitis Consortium Working Group. Proposed diagnostic criteria and nosology of acute transverse myelitis. *Neurology* 2002;59:499-505.
2. Seze J, Lanctin C, et al. Idiopathic acute transverse myelitis: application of the recent diagnostic criteria. *Neurology* 2005;65 1950-1953.
3. Kerr DA, Ayetey H. Immunopathogenesis of acute transverse myelitis. *Curr Opin Neurol* 2002;15(3):339-347.
4. Berman M, Feldman S, Alter M, Zilber N, Kahana E. Acute transverse myelitis: incidence and etiologic considerations. *Neurology* 1981;31:966-971.
5. Kim KK. Idiopathic Recurrent Transverse Myelitis. *Arch Neurol*. 2003;60:1290-1294.
6. Dunne K, Hopkins IJ, Shield LK. Acute transverse myelopathy in childhood. *Dev Med Child Neurol*. 1986 ;28(2):198-204.
7. Ropper AH, Poskanzer DC. The prognosis of acute and subacute transverse myelopathy based on early signs and symptoms. *Ann Neurol* 1978;4:51-59.
8. Defresne P, Meyer L, Tardieu M, et al. Landrieu P, Kadhim H, Sebire G. Efficacy of high dose steroid therapy in children with severe acute transverse myelitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;71:272-274.
9. Kim JS, Han MH, Choi CG, Na DG, Chang KH, Kim JH. MR Findings of Transverse Myelitis and its Clinical Correlation. *J Korean Radiol Soc* 1995;32:201-207.
10. Sanders KA, Khandji AG, Mohr JP. Gadolinium-MRI in acute transverse myelopathy. *Neurology* 1990;40:1614-1616.
11. Barakos JA, Mark AS, Dillon WP, Norman D. MR imaging of acute transverse myelitis and AIDS myelopathy. *J Comput Assist Tomogr* 1990;14:45-50.
12. Austin SG, Zee CS, Waters C. The role of magnetic resonance imaging in acute transverse myelitis. *Can J Neurol Sci* 1992;19:508-511.
13. Pardatscher K, Fiore DL, Lavano A. MR imaging of transverse myelitis using Gd-DTPA. *J Neuroradiol* 1992;19:63-67.
14. Choi KH, Lee KS, Chung SO, et al. Idiopathic transverse myelitis : MR characteristics. *Am J Neuroradiol* 1996;17:1151-1160.
15. Al Deeb SM, Yaqub BA, Bruyn GW, Biary NM. Acute transverse myelitis. A localized form of postinfectious encephalomyelitis. *Brain* 1997;120:1115-22.
16. Choi HY, Park H, Chung TS. MR Findings of Transverse Myelitis : Focusing on T2WI. *J Korean Radiol Soc* 1996 ;34:193-199.