

## 스테로이드 저항성 신증후군 환아에서 사이클로스포린 투여 중 발생한 후두엽 가역성 뇌병증 증후군 1례

울산대학교 의과대학 아산병원 소아과

정민희 · 이주훈 · 염미선 · 고태성 · 박영서

= Abstract =

### A Case of Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome during Cyclosporine Therapy in a Child with Steroid Resistant Nephrotic Syndrome

Min Hee Jeong, M.D., Joo Hoon Lee, M.D., Mi-Sun Yum, M.D., Tae-Sung Ko, M.D. and Young Seo Park, M.D.

*Department of pediatrics, Asan Medical Center, College of Medicine University of Ulsan Seoul, Korea*

The posterior reversible encephalopathy syndrome(PRES) is characterized clinically by a combination of acute or subacute confusion, lethargy, visual disturbance, and seizures. PRES has been described in various clinical settings, including severe hypertension, chemotherapy, eclampsia, and seizure. We report a case of a 7-year-old girl who had taken cyclosporine for steroid resistant nephrotic syndrome. Twenty one days after the cyclosporine therapy, she was admitted due to generalized tonic clonic seizure and headache. Her blood pressure was 170/90 mmHg. Magnetic resonance(MR) imaging showed necrotic/cystic lesions involving the bilateral parieto-occipital region. After discontinuation of cyclosporine, and control of blood pressure, she had no more seizure and headache. The follow-up MR examination which was performed 6 months later showed the decreased extent of the lesion. (*J Korean Soc Pediatr Nephrol* 2007;11:92-99)

**Key Words** : Steroid resistant nephrotic syndrome, Posterior reversible encephalopathy syndrome, Cyclosporine

### 서      론

신증후군은 심한 단백뇨, 저알부민혈증, 고지질혈증, 그리고 전신부종을 특징으로 하는 임상 증후군으로 소아에서 흔한 사구체 질환 중 하나이다. 사구체 기저막의 전하 선택성 장벽, 또는 크기

선택성 장벽 기능에 이상이 있어서 사구체 투과가 증가하여 단백뇨가 초래된다[1]. 소아 신증후군의 90%는 특발성 신증후군으로 이중 85%는 미세 변화형이며 나머지는 국소 분절 사구체 경화증, 메산지움 증식 사구체 신염, 막증식성 사구체 신염 등이다[2]. 치료로는 프레드니솔론(60 mg/m<sup>2</sup>/일)을 투여하며 치료 후 2주일 안에 대부분 단백뇨가 소실되지만 4-8주 이후에도 단백뇨가 계속되면 스테로이드 저항성으로 판단하여 신생검을 통해 병리 소견을 확인한다[3].

사이클로스포린(cyclosporine)은 스테로이드

접수 : 2007년 3월 23일, 승인 : 2007년 4월 17일  
책임저자 : 박영서, 서울시 송파구 풍납2동 388-1  
울산의대 서울아산병원 소아과  
Tel : 02)3010-3376 Fax : 02)3010-6978  
E-mail : yspark@amc.seoul.kr

부작용이 심하거나 스테로이드 저항성일 때 사용할 수 있는 약물로서, 사용 중에는 효과가 있으나 장기간 관해를 유지하지 못하는 경우가 많으며 신독성, 고혈압, 골수억제, 신경독성 등의 부작용이 동반될 수 있다[3]. 저자들은 스테로이드 저항성 증후군 환자에서 사이클로스포린 투여 후 발생한 후두엽 가역성 뇌병증 증후군(posterior reversible encephalopathy syndrome)을 경험하였기에 보고한다.

## 증 례

**환 아:** 박○○, 7세, 여아

**주 소:** 두통, 경련

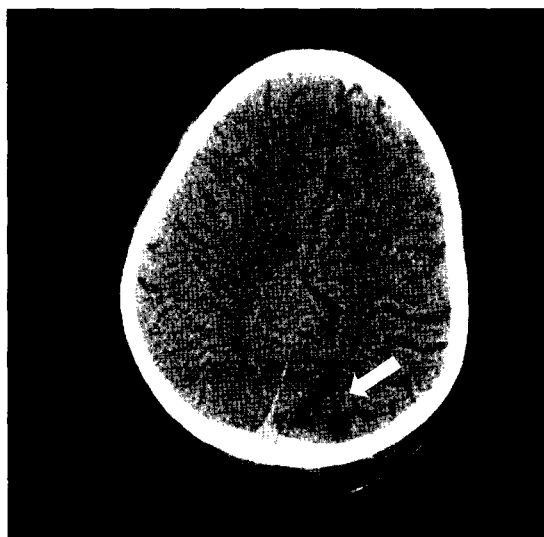
**현병력:** 내원 7개월 전 스테로이드 저항성 증후군으로 신장 조직검사를 위해 내원하였으며 입원 당시 전신부종, 복부팽만 및 체중 증가가 동반되어 있었다. 국소 분절 사구체 경화증(focal segmental glomerulosclerosis)으로 진단되었고 사이클로스포린(5 mg/kg/일)과 스테로이드(deflazacort 50 mg/m<sup>2</sup>, 격일)를 투여하였다. 치료 5일 후 기침과 발열이 있어서 시행한 흉부 방사선 사진에서 오른쪽 아래 폐 부위(right lower lung field)의 흉막삼출과 동반된 침윤 소견을 보여 항생제를 투여하기 시작하였다. 다음날 주변 자극에 반응 없이 멍한 모습이 지속되고 고혈압(당시 혈압 160/120 mmHg)이 동반되어 고혈압 응급증(hypertensive emergency)으로 중환자실로 전동되었고, 칼슘통로 길항제(nicardipine)를 지속정맥주입(continuous intravenous infusion)하면서 혈압을 130/80 mmHg 정도로 조절하였다. 폐렴의 소견이 악화되어 사이클로스포린의 투여는 중지하였다. 뇌 전산화 단층 촬영 결과 다수의 결절밀 저음영 부위(subcortical hypodense area)가 양측 두정엽 및 후두엽에서 발견되었다(Fig. 1). 이후 외래에서 메틸프레드니솔론(methylprednisolone) 충격요법과 사이클로스포스파마이드(cyclophosphamide, 2 mg/kg/일)를 함께 투여하면서 전신 부종과 복부팽만

은 호전되었으나 단백뇨는 지속되었다. 내원 20일 전 다시 사이클로스포린을 투여하기 시작하였고, 내원 전날 두통과 구토가 발생하였고 내원 당일 전신성 근간대 경련이 20분간 지속되고 의식소실과 안구편위가 동반되어 입원하였다.

**과거력 및 가족력:** 특이사항 없음.

**진찰 소견:** 내원 당시 혈압 170/90 mmHg, 맥박 160회/분, 호흡수 22회/분, 체온 36.0℃이었다. 내원 당시 전신성 근간대 발작은 소실되어 있었고 전신상태는 급성 병색을 띠고 있었지만 의식은 명료하였다. 두경부 진찰상 양측 동공반사는 정상이었으며, 흉부 진찰상에서 특이소견은 없었다. 복부는 부드러웠으나 팽만되어 있었고 장음은 증가되어 있었으며 압통이나 반발통은 없었다. 신경학적 검사상 양측 아래쪽 시야 결손이 있었으며 다른 이상 소견은 없었다.

**검사 소견:** 말초혈액 검사는 혈색소 12.2 g/dL, 백혈구 17,500/mm<sup>3</sup>, 혈소판 299,000/mm<sup>3</sup>이었다. 혈액검사는 생화학 검사에서 칼슘 7.8 mg/dL, 인 4.3 mg/dL, 혈중요소질소(BUN)는 8.0 mg/dL, 크레아티닌 0.5 mg/dL, 콜레스테롤 444 mg/dL,



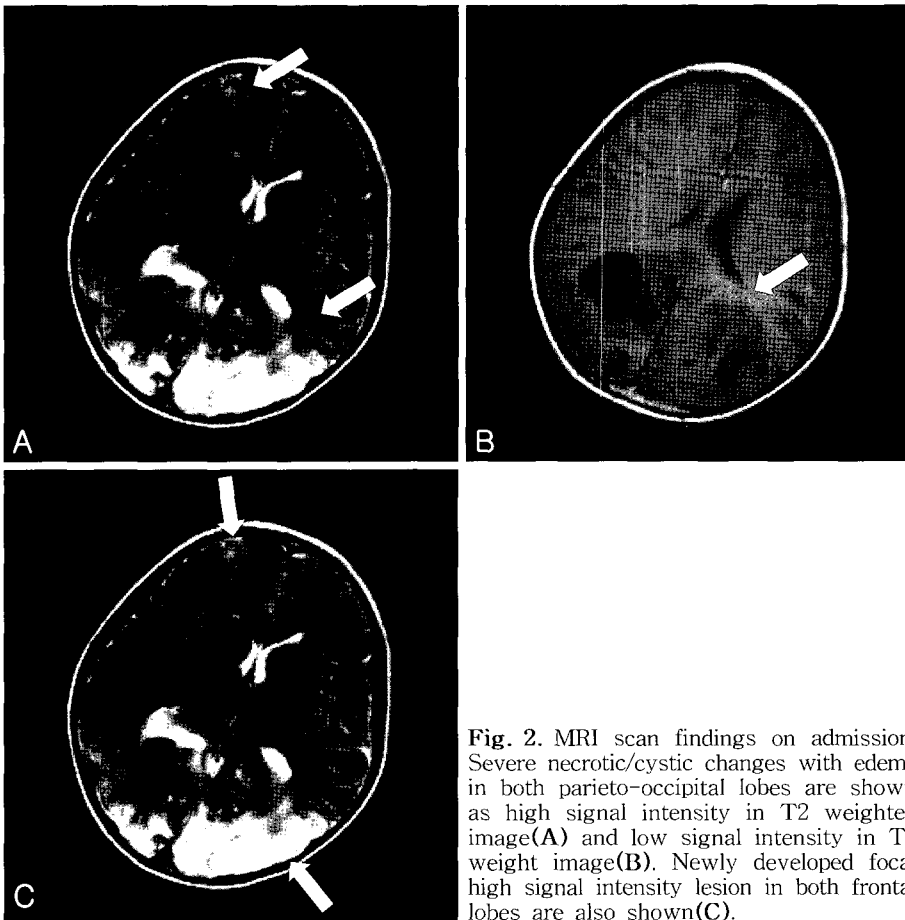
**Fig. 1.** Brain CT scan findings performed 8 months prior to admission showed the geographical areas of hypodensity in the subcortical areas of the bilateral parieto-occipital lobes.

AST 18 IU/L, ALT 10 IU/L, 총 단백량 5.0 g/dL, 알부민 0.9 g/dL, 마그네슘 1.73 mg/dL이었다. 전해질 검사에서 나트륨 134 mEq/L, 칼륨 3.7 mEq/L, 염소 108 mEq/L, 총이산화탄소 23.2 mEq/L였다. C3/C4 129/48.3 mg/dL, CH50 40.7 U/mL, IgG/A/M 222/46.2/41.5 mg/dL이었고, 항스트렙토리신-O(antistreptolysin-O), 항핵항체(antinuclear antibody), 항중성구세포질항체(anti-neutrophil cytoplasmic antibody)과 류마티스 인자(rheumatoid factor) 등은 음성이었다. 사이클로스포린의 혈중 농도는 58 µg/L였다. 뇌 자기공명영상(magnetic resonance image)에서는 양측 측두엽 및 후두엽에 부종이 동반되어 있는 심한 괴사성/낭성(cystic/necrotic) 병변이 관찰되었고, 양측 전두엽에는 이전 뇌 컴퓨터 단층촬영에서 보

이지 않았던 새로운 병변이 발견되어(Fig. 2) 후두엽 가역성 뇌병증 증후군의 진행 또는 사이클로스포린 독성을 의심하였다. 뇌파 검사에서 오른쪽 후두엽의 기능장애 소견을 보였으며, 시야 검사에서 양측 아래쪽 시야결손이 있었다.

**치료 및 경과 :** 칼슘통로길항제와 안지오텐신 전환효소 억제제(enalapril)를 투여하면서 혈압을 조절하였고 사이클로스포린의 투여는 중지하였다. 입원 다음날부터 두통은 소실되었으며 입원 12일째 퇴원하였고, 외래 추적관찰에서 더 이상의 두통이나 경련은 없었다.

6개월 후 시행한 뇌 자기공명영상에서 양측 두정엽 및 후두엽의 낭성 뇌연화성 병변의 범위가 감소하였으며 주변의 부종도 소실되었다(Fig. 3).



**Fig. 2.** MRI scan findings on admission. Severe necrotic/cystic changes with edema in both parieto-occipital lobes are shown as high signal intensity in T2 weighted image(A) and low signal intensity in T1 weight image(B). Newly developed focal high signal intensity lesion in both frontal lobes are also shown(C).

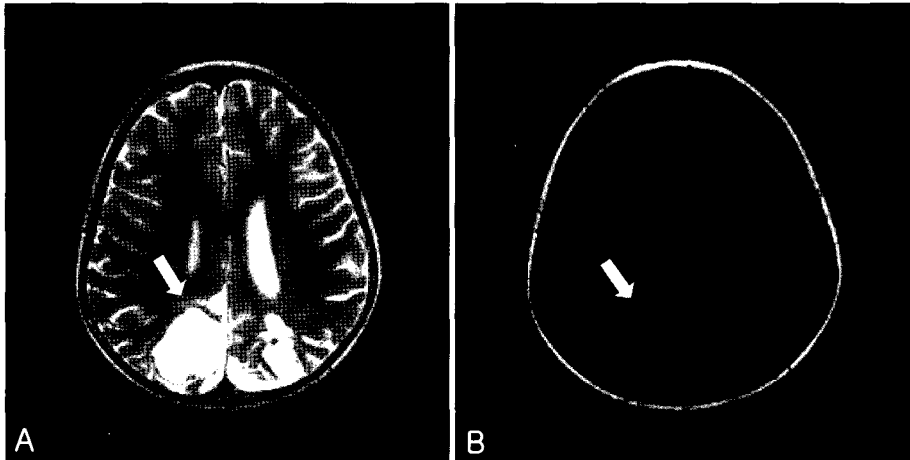


Fig. 3. Follow-up MRI scans which was checked 6 months after cessation of cyclosporine. The extent of necrotic/cystic change was decreased in parieto-occipital area in both T2-weighted image(A) and T1-weighted image(B), and peripheral enhancement of the cystic lesion and internal hemorrhage disappeared.

### 고 찰

사이클로스포린은 고형 장기 이식 및 골수이식 환자에서 널리 쓰이고 있는 면역억제제이다[4]. 또한 소아에서는 스테로이드 저항성 신증후군 환아에서의 관해 유도를 위해 쓰이고 있다[5]. 작용 기전을 보면 사이클로스포린은 이뮤노필린(immunophilin)이라고 불리는 사이클로필린(cyclophilin)에 결합하여 칼시뉴린(calcineurin)의 작용을 억제하게 되고 이로 인해 T 세포의 활성화가 억제된다. 일차 T 도우세포(primary T helper cell)를 억제함으로써 순차적으로 인터루킨-2(interleukin-2) 등의 림포카인(lymphokine)의 유리를 억제하는 반면 억제 T 세포(suppressor T cell)의 기능은 보존된다[6]. 따라서 사이클로스포린은 도우 T 세포, 세포독성 T 세포(cytotoxic T cell)의 활성을 억제하고 억제 T 세포의 기능을 촉진함으로써 면역 억제 작용을 나타내게 된다[7].

사이클로스포린의 부작용으로는 신독성과 고혈압이 가장 흔한 것으로 보고되고 있지만 간독성, 치은비대, 다모증, 기회감염 등 다른 부작용도 일으키는 것으로 되어 있다[7-10]. 신경독성에 대해

서는 잘 알려져 있지 않지만, 최근에 부작용에 대한 보고가 많이 증가하고 있다[7-9, 11-13]. 신경독성 중 가장 흔한 증상은 진전(tremor)이며 약 20-40%에서 나타나고, 보통은 경한 전신성 진전이며 사이클로스포린 투여 시작 후 곧 증상이 나타난다고 한다[7, 13-15]. 경련은 1.5-6%에서 동반될 수 있으며 부분적으로 올 수도 있으나 대부분의 경우 전신성 근간대 발작으로 수 차례 발생하는 것으로 되어있다[16, 17]. 시력저하, 환각 등 후두엽 기원임을 시사하는 시력장애가 동반될 수 있으며, 반맹, 시력무시, 흐린 시력, 피질성 시각상실 등의 증상을 보일 수 있다[18]. 추체외로 증상으로 말더듬증, 운동감소증, 행위상실증이 보고되었으며 추체로 무력증, 말초 신경병증 등 다른 신경학적 증상도 보고되고 있다[19, 20].

사이클로스포린에 의한 신경학적 부작용은 주로 뇌의 뒤쪽부분을 침범하며 이에 대한 정확한 이유는 알려져 있지 않다. 고혈압, 직접적 뇌독성, 혈전미세혈관병증, 대사성 장애 등이 원인으로 제시되어 있고 현재는 이러한 요인이 복합적으로 작용한다는 가설이 알려져 있다[21]. Schwartz 등 [22]이 제시한 바에 의하면 두개 내 혈관에 있는 아드레날린 수용체의 부위별 밀도와 연관되어 있

을 것이라고 추측할 수 있다. 고혈압에 의해 두개 내 혈관주위 교감신경이 자극되면 두개 내 혈압을 낮춰 뇌를 보호하기 위해 혈관의 저항을 증가시키는데, 척추뇌바닥혈관계(vertebro-basilar system)는 교감신경의 분포가 적어 관류가 증가하게 되고 자동조절기능의 장애로 인해 이 부위에 부종이 발생하게 된다. 최근의 가설로는 사이클로스포린으로 인해 혈관내피세포의 손상과 혈관 수축이 초래되고 이로 인한 허혈성 장애가 발생한다는 설이 제시되고 있다[12]. 사이클로스포린에 의해서 혈관 내피세포가 손상되면 엔도텔린-1(endothelin-1) 등의 혈관활성물질이 유리되어 가역적인 뇌의 허혈 및 뇌백질의 부종이 동반되고[23], 용혈, 혈전, 국소 허혈이 발생한다[24]. 아울러 Reece 등[12]은 혈관내피세포의 손상으로 인해 뇌-혈관 장벽이 파괴되면 뇌의 사이클로스포린 농도가 증가하게 되어 신경독성이 악화될 것으로 추측하고 있다. 사이클로스포린은 마그네슘의 세포 내 이동과 신장 배설을 촉진시켜서 저마그네슘혈증을 일으킬 수 있다[25]. Thompson 등[26]은 동종골수이식을 받은 후 사이클로스포린을 복용하던 환자 중 12명에서 경련이 발생했고 이 중 7명이 저마그네슘혈증이 동반되었으며, 마그네슘을 투여한 후에 경련의 재발이 없었다고 보고하였다. 또한 사이클로스포린을 계속 투여하면서 마그네슘을 투여한 후 언어상실증이 호전된 2명의 환자에 대해서도 기술하였다. 마그네슘은 혈관 확장 효과가 있는 전해질로서, 농도가 감소할 경우 뇌 혈관의 경련(vasospasm)을 유발하여 후두엽 가역성 뇌병증 증후군을 일으킬 수 있는 것으로 생각되고 있다[27]. 그러나 저마그네슘혈증이 사이클로스포린에 의한 신경학적 부작용에 항상 선행되는 것은 아니며 [19] 본 증례에서도 혈중 마그네슘 농도는 1.7 mg/dL 이상으로 잘 유지되고 있었다.

사이클로스포린의 부작용 중 하나로 알려져 있는 후두엽 가역성 뇌병증 증후군은 가역적 후두엽 부종 증후군으로도 불리는 질환으로, 후두엽 대뇌 백질의 혈관성 부종으로 인한 급성 또는 아급성의

혼미, 의식저하, 시력장애 등의 임상증상을 나타낸다[4, 28]. 후두엽 가역성 뇌병증 증후군을 일으키는 다른 원인으로는 고혈압 등이 있으며, 사이클로스포린 이외의 관련 약물을 살펴보면 타크롤리무스(tacrolimus), 인터페론 알파(interferon alpha), 메틸프레드니솔론 등의 면역억제 약물과 사이클로포스파마이드 등의 세포독성 약물 등이 있다[29]. 본 증례에서는 내원 7개월 전 사이클로스포린을 투여하던 중 두통과 의식의 저하가 동반되었으나 당시 고혈압이 동반되어 고혈압성 뇌병증으로 생각하고 혈압을 조절하면서 경과를 관찰하였으며, 폐렴 치료를 위하여 사이클로스포린의 투여를 중단하였다. 후향적으로 고찰하였을 때 이러한 신경학적 증상들은 고혈압과 함께 사이클로스포린에 의한 후두엽 가역성 뇌병증 증후군의 가능성이 있을 것으로 생각된다. 이후 사이클로스포린을 다시 복용하던 중 두통과 구토 후 발생한 전신성 근간대 경련으로 입원하였을 때에도 고혈압이 동반되어 있었으며 이러한 경련과 두통의 원인이 고혈압에 의한 것인지 사이클로스포린의 신경학적 부작용에 의한 것인지는 감별하기 어려우나 사이클로스포린과 고혈압 모두가 복합적으로 작용하여 증상이 발현했을 가능성이 높을 것이라고 생각된다.

후두엽 가역성 뇌병증 증후군의 진단은 특징적인 임상 증상과 더불어 뇌 자기공명영상을 이용한 진단이 중요하며, T1강조영상에서 저신호강도, T2강조영상에서 고신호강도를 보이는 병변이 후두엽에서 관찰된다[30, 31]. 두정엽으로의 병변의 확대도 흔히 발견되는 소견이나 이에 비해 측두엽, 전두엽, 소뇌, 교뇌의 침범은 드문 것으로 되어있다[19, 32, 33]. 본 증례에서는 후두엽 및 두정엽의 병변이 대부분이었으나 전두엽의 일부분에서도 작은 크기의 병변이 관찰되었다.

후두엽 가역성 뇌병증 증후군의 예후는 대부분 경우 양호한 것으로 알려져 있다. 약물의 용량을 줄이거나 끊는 것으로 증상이 호전되며 뇌 자기공명영상에서도 가역적으로 정상화되는 것을 관찰할 수 있다[20, 34]. 그러나 동반된 뇌출혈 및 뇌경

색으로 인해 영구적인 손상이 남은 증례도 있었다 [35].

국내의 경우, Seo 등[36]은 스테로이드 저항성 신증후군 환아에게 메틸프레드니솔론과 사이클로포스파마이드를 투여하던 중 두통, 의식혼탁과 시각장애 등의 증상이 동반된 후두엽 가역성 뇌병증 증후군을 보고하였으며, 약물 투여를 중단한 후 증상과 병변이 모두 호전되었고 이후 다시 약물을 투여하였지만 증상의 재발은 없었다. 또한 Jung 등[37]은 사이클로스포린과 스테로이드 병합치료를 받던 막증식성 사구체 신염 환아에서 발생한 실신 및 2-3분간의 전신성 강직간대 발작이 동반된 급성 백색질 뇌증을 보고하였으며, 양측 두정엽 및 후두엽 피질하 백색질에 다발성 병변이 있었고 사이클로스포린의 투여 중단 후 병변이 완전히 소실되었다고 하였다. 본 증례에서도 사이클로스포린을 투여하던 중 전신성 근간대 경련이 동반되었던 후두엽 가역성 뇌병증 증후군이 발생하였는데 앞의 증례와 비교하였을 때 경련의 정도가 더 심하였고, 심각한 피사성/낭성 병변이 후유증으로 남아있었다. 이후에 사이클로스포린의 투여를 중단한 후 뇌 병변의 범위는 감소하였으나 후두엽 부위의 낭성 병변이 여전히 남아있는 상태였고, 그럼에도 불구하고 양측 아래쪽 시야결손이외의 신경학적 증상은 없었다.

저자들은 스테로이드 저항성 신증후군 환아에서 사이클로스포린 투여 후 발생한 심한 후두엽 가역성 뇌병증 증후군 1례를 경험하였다. 본 증례와 같이 사이클로스포린 등의 면역억제제를 투여하고 있는 환아에서 경련, 두통 등의 신경학적 증상이 있을 경우 후두엽 가역성 뇌병증 증후군의 가능성을 고려하여 이에 대한 적절한 평가 및 약물 중단 등의 적절한 치료를 시행하는 것이 중요하다.

### 한 글 요 약

후두엽 가역성 뇌병증 증후군은 고혈압, 자간

증, 신부전으로 인한 고혈압 및 면역억제약물 등의 병력과 함께 두통, 구토, 경련, 시야장애 등 임상적 증상을 보이고 뇌 자기공명영상에서 특징적인 소견을 보이는 질환군이다. 저자들은 스테로이드 저항성 신증후군 환아에서 사이클로스포린 투여 중 발생한 후두엽 가역성 뇌병증 증후군을 경험하였기에 보고하는 바이다.

### 참 고 문 헌

- 1) Vande Walle JG, Donckerwolcke RA. Pathogenesis of edema formation in the nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2001;16:283-93.
- 2) Vogt BA, Avner ED. Conditions particularly associated with proteinuria. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics*. Philadelphia: W.B. Saunders Co 2004:1751-7.
- 3) Hoqq RJ, Portman RJ, Milliner D, Lemlev KV, Eddy A, Inqelfinger J. Evaluation and management of proteinuria and nephrotic syndrome in children: recommendations from a pediatric nephrology panel established at the National Kidney Foundation conference on proteinuria, albuminuria, risk, assessment, detection, and elimination. *Pediatrics* 2000; 105:1242-9.
- 4) Gleeson JG, duPlessis AJ, Barnes PD, Riviello JJ Jr. Cyclosporin A acute encephalopathy and seizure syndrome in childhood: clinical features and risk of seizure recurrence. *J Child Neurol* 1998;13:336-44.
- 5) Bagga A, Mantan M. Nephrotic syndrome in children. *Indian J Med Res* 2005;122:13-28.
- 6) Snyder SH, Sabatini DM, Lai MM, Steiner JP, Hamilton GS, Suzdak PD. Neural actions of immunophilin ligands. *Trends Pharmacol Sci* 1998;19:21-6.
- 7) Kahan BD. Cyclosporine. *N Engl J Med* 1989;321:1725-38
- 8) Walker RW, Brochstein JA. Neurologic complications of immunosuppressive agents. *Neurol Clin* 1988;6:261-78.
- 9) de Groen PC. Cyclosporine: a review and its specific use in liver transplantation. *Mayo*

- Clin Proc 1989;64:680-9.
- 10) de Groen PC. Cyclosporine, low-density lipoprotein, and cholesterol. *Mayo Clin Proc* 1988;63:1012-21.
  - 11) Wijdicks EF, Plevak DJ, Wiesner RH, Steers JL. Causes and outcome of seizures in liver transplant recipients. *Neurology* 1996;47:1523-5.
  - 12) Reece DE, Frei-Lahr DA, Shepherd JD, Dorovini-Zis K, Gascoyne RD, Graeb DA, et al. Neurologic complications in allogeneic bone marrow transplant patients receiving cyclosporin. *Bone Marrow Transplant* 1991; 8:393-401.
  - 13) Patchell RA. Neurological complications of organ transplantation. *Ann Neurol* 1994;36: 688-703.
  - 14) Pirsch JD, Miller J, Deierhoi MH, Vincenti F, Filo RS. A comparison of tacrolimus (FK506) and cyclosporine for immunosuppression after cadaveric renal transplantation. *FK506 Kidney Transplant Study Group. Transplantation* 1997;63:977-83.
  - 15) McDiarmid SV, Busuttill RW, Ascher NL, Burdick J, D'Alessandro AM, Esquivel C, et al. FK506(tacrolimus) compared with cyclosporine for primary immunosuppression after pediatric liver transplantation. Results from the U.S. Multicenter Trial. *Transplantation* 1995;59:530-6.
  - 16) Beaman M, Parvin S, Veitch PS, Walls J. Convulsions associated with cyclosporin A in renal transplant recipients. *Br Med J(Clin Res Ed)* 1985;290:139-40.
  - 17) Appleton RE, Farrell K, Teal P, Hashimoto SA, Wong PK. Complex partial status epilepticus associated with cyclosporin A therapy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989;52:1068-71.
  - 18) Bakshi R, Bates VE, Mechtler LL, Kinkel PR, Kinkel WR. Occipital lobe seizures as the major clinical manifestation of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: magnetic resonance imaging findings. *Epilepsia* 1998;39:295-9.
  - 19) Belli LS, De Carlis L, Romani F, Rondinara GF, Rimoldi P, Alberti A, et al. Dysarthria and cerebellar ataxia: late occurrence of severe neurotoxicity in a liver transplant recipient. *Transpl Int* 1993;6:176-8.
  - 20) Atkinson K, Biggs J, Darveniza P, Boland J, Concannon A, Dodds A. Cyclosporine-associated central-nervous-system toxicity after allogeneic bone-marrow transplantation. *N Engl J Med* 1984;310:527.
  - 21) Bartynski WS, Zeigler Z, Spearman MP, Lin L, Shaddock RK, Lister J. Etiology of cortical and white matter lesions in cyclosporin-A and FK-506 neurotoxicity. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001;22:1901-14.
  - 22) Schwartz RB, Bravo SM, Klufas RA, Hsu L, Barnes PD, Robson CD, et al. Cyclosporine neurotoxicity and its relationship to hypertensive encephalopathy: CT and MR findings in 16 cases. *AJR Am J Roentgenol* 1995; 165:627-31.
  - 23) Bloom IT, Bentley FR, Garrison RN. Acute cyclosporine-induced renal vasoconstriction is mediated by endothelin-1. *Surgery* 1993; 114:480-7; discussion 487-8.
  - 24) Gijtenbeek JM, van den Bent MJ, Vecht CJ. Cyclosporine neurotoxicity: a review. *J Neurol* 1999;246:339-46.
  - 25) Nozue T, Kobayashi A, Sako A, Satoh T, Kodama T, Yamazaki H, et al. Evidence that cyclosporine causes both intracellular migration and inappropriate urinary excretion of magnesium in rats. *Transplantation* 1993; 55:346-9.
  - 26) Thompson CB, June CH, Sullivan KM, Thomas ED. Association between cyclosporin neurotoxicity and hypomagnesaemia. *Lancet* 1984;2:1116-20.
  - 27) Farago M, Szabo C, Dora E, Horvath I, Kovach AG. Contractile and endothelium-dependent dilatory responses of cerebral arteries at various extracellular magnesium concentrations. *J Cereb Blood Flow Metab* 1991;11:161-4.
  - 28) Hinchey 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.
  - 29) Garg RK. Posterior leukoencephalopathy

- syndrome. *Postgrad Med J* 2001;77:24-8.
- 30) Aydin K, Donmez F, Tuzun U, Minareci O, Atamer T. Diffusion MR findings in cyclosporin-A induced encephalopathy. *Neuroradiology* 2004;46:822-4.
- 31) Kahana A, Rowley HA, Weinstein JM. Cortical blindness: clinical and radiologic findings in reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: case report and review of the literature. *Ophthalmology* 2005;112:e7-e11.
- 32) Bartyński WS, Grabb BC, Zeigler Z, Lin L, Andrews DF. Watershed imaging features and clinical vascular injury in cyclosporin A neurotoxicity. *J Comput Assist Tomogr* 1997;21:872-80.
- 33) Bird GL, Meadows J, Goka J, Polson R, Williams R. Cyclosporin-associated akinetic mutism and extrapyramidal syndrome after liver transplantation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990;53:1068-71.
- 34) Lane RJ, Roche SW, Leung AA, Greco A, Lange LS. Cyclosporin neurotoxicity in cardiac transplant recipients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988;51:1434-7.
- 35) Morris EB, Laningham FH, Sandlund JT, Khan RB. Posterior reversible encephalopathy syndrome in children with cancer. *Pediatr Blood Cancer* 2007;48:152-9.
- 36) Seo JH, Shin JW, Kim JH, Yoon CS. A case of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome during methylprednisolone pulse and cyclophosphamide therapy in a child with nephrotic syndrome. *J Korean Soc Pediatr Nephrol* 2005;9:245-50.
- 37) Jung SW, Rhee KH, Lee JE, Kwon YS, Kim SK, Son BK. Acute leukoencephalopathy during cyclosporin A therapy in a pediatric patient with nephrotic syndrome. *J Korean Soc Pediatr Nephrol* 2005;9:91-6.