대한임상신경생리학회지 13(2):114~116, 2011 ISSN 1229-6414

Brief Communication

혈장분리교환술로 완전 시력회복을 보인 시신경척수염 1예

부산대학교 의학전문대학원 신경과학교실[1], 양산부산대학교병원 신경과[2], 안과[3], 진단검사의학과[4]

서재득[1] · 김선혜[2] · 박경필[2] · 정재호[3] · 장철훈[4]

Complete Recovery of Visual Acuity by Plasmapheresis in Neuromyelitis Optica

Jae-Deuk Seo, M.D.[1], Seonhye Kim, M.D.[2], Kyung-Pil Park, M.D.[2], Jae Ho Jung, M.D.[3], Chulhun L. Chang, M.D.[4]

Department of Neurology, Pusan National University School of Medicine, Pusan National University Hospital[1], Busan; Departments of Neurology[2], Ophthalmology[3] and Laboratory Medicine[4], Pusan National University School of Medicine, Pusan National University Yangsan Hospital, Yangsan, Korea

Received 29 September 2011; received in revised form 23 November 2011; accepted 8 December 2011.

Key Words: Neuromyelitis optica, Optic neuritis, Plasmapheresis

시신경척수염(neuromyelitis optica, NMO)은 중추신경계의 염증성 탈수초성 질환으로 시신경과 척수를 흔히 침범한다. NMO의 발생에 NMO-IgG 항체 혹은 anti-aquaporin-4 항체가 중요한 역할을 하고, 혈장 등에서 이 항체의 발현이 NMO의 진단에 있어 중요하게 여겨진다.[1] NMO의 임상양상은 다발경화증과는 차이를 보이고 발병 초기의 고용량 스테로이드에 대한 반응과 다발경화증의 재발 방지를 위해 사용하는 인터페론베타에 대한 치료효과도 차이가 있다. NMO는 초기재발이 빈번하고 심한 신경학적 결손을 보이기 때문에 초기치료가 중요한데 고용량 스테로이드에 효과를 보이지 않는 경우가 많다. 최근 고용량 스테로이드에 효과가 없는 NMO의 초기 발병 시 혈장분리교환술(plasmapheresis)을 통해 회복을 보인 증례들이 보고되면서 혈장분리교환술이 새로운 치료로 여겨지고 있다.[2,3]

저자들은 시신경염으로 좌안의 시력이 소실된 후 우안에 시신경염이 재발되어 고용량 스테로이드를 투여하였으나 치료 실패한 NMO환자에서 혈장분리교환술을 시행하여 우안의 완전한 시력회복을 보인 증례를 경험하여 보고하고자 한다.

증 례

28세 여자가 하루 전 발생한 우측 안구통증과 시력저하를 주소로 내원하였다. 1년 8개월 전에 양 하지의 위약과, 배뇨장애가 발생하였고, 증상은 2개월에 걸쳐 호전되었다. 6개월 후 좌안의 안구통과 함께 좌안의 시야장애와 시력저하가 발생하였다. 발병 3일 째 좌안의 시력은 0.3이었고, 안구 자기공명영상에서 좌측 시신경을 따라 조영 증강되어 시신경염 진단하에 고용량 스테로이드투여를 시작하였다. 발병 5일 째 시력은 0.02였고, 고용량 스테로이드를 5일간 투여 후에도 시력은 회복되지 않았다. 면역글로블린

Address for correspondence;
Seonhye Kim, M.D.
Department of Neurology, Pusan National University School of Medicine, Pusan National University Yangsan Hospital, Beomeo-ri, Mulgeum-up, Yangsan 626-700, Korea
Tel: +82-55-360-2454 Fax: +82-55-360-2152
E-mail: antitj@ hanmail.net

Copyright 2011 by The Korean Society of Clinical Neurophysiology

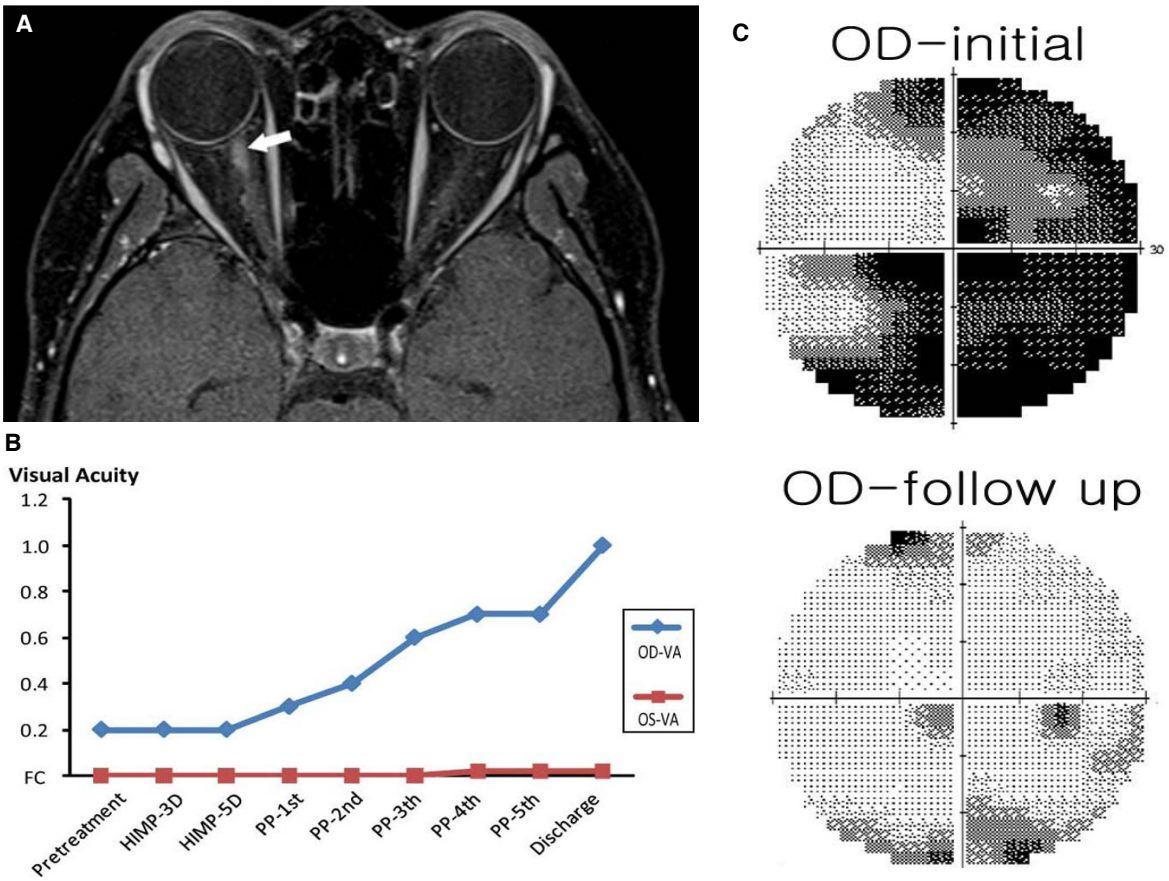

Figure 1. MRI, visual field and illustration for the visual acuity of the patient with neuromyelitis optica. Gadolinium enhanced T1-weighted image of the orbit showed enhancement of right optic nerve (white arrows) (A). The graph showed the change of visual acuity in both eyes during treatment (B). Automated visual field examinations of the patient with neuromyelitis optica showed complete recovery of visual field defect in right eye after treatment (C). D; day, FC, finger count, HIMP; high dose intravenous methylprednisolone, PP; plasmapheresis, OD; right eye, OS; left eye, VA; visual acuity.

G지수(IgG index)는 0.4, 올리고클론띠는 음성, NMO-IgG 항체 양성으로 NMO로 진단하여 경구 스테로이드를 유지하였으나 시력은 더 감소하여 손가락세기 정도만 가능하였다.

환자는 좌안의 시력저하가 발생한지 1년 2개월 후 우안의 시력저하로 다시 내원하였다. 시력은 우안에서 0.2, 좌안은 손가락세기 정도만 가능하였다. 동공은 양쪽에서 대칭이었고, 직접대광반사는 우측에서는 정상이었으나 좌측에서는 느렸다. 교대불빛검사에서 좌안의 상대구심성동공운동장애가 확인되었다. 안저검사에서 좌측은 시신경의 위축이 보였고, 우측은 정상이었다. 자기공명영상에서 우측 시신경에 조영증강이 확인 되었고, 시신경염에 준하여 고용량 스테로이드 투여하였다(Figure 1A). 5일간 스테로이드를 투여 한 후 시력의 변화는 없었고, 좌안의 시력소실이 있었던 환자로 양측 실명을 막기 위해 증상 발현 1주일째 혈장분리교환술을 시작하였다. 혈장분리교환술은 처음 3일간 매일 시행하였고, 이후 3일에 한번씩 총 6회 시행하였다. 1회 교환량은 5,500-6,000 mL 정도였다.

혈장분리교환술을 1회 시행한 후 우안의 시력은 0.3이었고, 이후 시력회복을 보여 6회의 혈장분리교환술을 끝내고 측정한 시력은 1.0으로 회복 되었다(Figure 1B). 좌안의 시력도 약간의 변화를 보였는데 치료 시작 전에 손가락세기만 가능하였으나 혈장분리교환술 시행 후 0.02로 측정되었다. 우안의 시야검사에서도 완전한 회복을 보였다(Figure 1C). 이후 경구 스테로이드를 감량하고 azathioprine 75 mg/day을 유지하며 퇴원하였다.

고 찰

NMO환자는 초기 재발이 흔하고 신경학적 결손 정도가 심하며 불완전한 회복으로 인해 예후가 좋지 않은 것으로 알려져 있다.[4] 특히 NMO에서 보이는 시신경염은 양측성이 흔하고 시력소실의 정도가 심하지만 고용량 스테로이드에 대한 반응이 뚜렷하지 않다.

최근 고용량 스테로이드 치료에 반응을 보이지 않는 NMO에서 혈장분리교환술을 시행하여 회복을 보인 증례들이 보고되고 있다. 국내에서도 스테로이드치료에 반응이 없었던 환자에서 혈장분리교환술을 통해 근력이 MRC 등급 I에서 III으로 회복되었고, 불빛만 감지하던 정도의 시력이 3주 후 0.3정도로 회복된 환자에 대한 보고가 있다.[2] 그러나 혈장분리교환술이 모든 환자에서 효과가 있는 것은 아니다. 고용량 스테로이드에 반응이 없었던 6명의 NMO-IgG 양성 NMO환자에서 혈장분리교환술을 시행하였을 때 3명의 환자는 1-2회의 혈장분리교환술 직후부터 증상의 회복을 보였으나, 나머지 3명에서는 증상의 호전이 거의 없었다.[3] 아직 혈장분리교환술의 치료기전은 명확히 밝혀지지 않았지만 혈장에서의 항체와 염증에 관여하는 사이토카인 등의 체액면역 구성 요소들을 제거함으로써 치료 효과를 보이는 것으로 알려져 있다.[5]

이번 증례에서는 고용량 스테로이드를 사용하였으나 시력의 회복이 없었던 환자에서 혈장분리교환술 시행 직후부터 시력회복을 보이기 시작해 치료 2주 째에는 완전한 시력회복을 보였다. 이는 환자의 초기 시력이 0.2로 완전한 시력소실이 아니었기 때문에 시력의 회복 정도가 좋았을 수 있고, 또 다른 가능성으로 환자의 시력회복이 이전 증례에서 언급한 것처럼 스테로이드의 지연효과에 의한 것일 수도 있을 것이다. 그러나 이전의 증례에서도 혈장분리교환술 1-2회 시행 후 증상의 회복을 보였던 점을 고려할 때, NMO의 초기 발병 시에 혈장분리교환술이 효과적인 치료가 될 수 있을 것이다. 또한 이번 증례에서도 1년 2개월 전에 발생한 좌안의 시력저하가 혈장분리교환술 후 약간의 호전을 보였는데, 이는 이전의 국내 보고에서와 같은 결과이다. 이를 통해 혈장분리교환술이 고용량스테로이드 치료에 효과가 없는 NMO에서 급성발생뿐만 아니라 만성적 신경학적 결손도 어느 정도 회복을 가져올 수 있을 것으로 여겨진다.

NMO의 발병 초기 치료로서 혈장분리교환술에 대한 임상 연구는 많지 않다. 혈장분리교환술의 횟수나 치료 간격에 대한 기준이 현재 없고, 증상 발병 후 며칠 이내에 해야 효과가 있는지에 대해서도 알려진 것이 없으나, 증상이 심한 시신경염인 경우 4-6주 안에 혈장분리교환술을 시행할 것을 권고하였다.[6] 또한 혈장분리교환술을 시행하는 동안 혈청에서 제거되는 IgG의 정도가 치료의 지표가 될 수 있는지, 혹은 예후나 재발과의 연관성이 있는지에 대한 연구가 거의 없어 혈청 IgG의 정도로 치료의 종결을 결정하기에 어려움이 있다.

최근 신경계 질환에서의 혈장분리교환술의 역할에 대한 지침을 살펴보면 스테로이드에 반응이 없는 재발성 다발경화증에서 2차 치료로 사용될 수 있고(Level B), 고용량스테로이드 치료에 실패한 NMO를 포함한 중추신경계의 전격 탈수초성 질환에서는 혈장분리교환술을 권장하고 있어(Level C)[7] 여러 가지 제한 점이 있지만 고용량 스테로이드 치료에 반응을 보이지 않는 NMO 환자에서는 혈장분리교환술을 고려해 볼 수 있을 것이다.

REFERENCES

1. Jarius S, Franciotta D, Bergamaschi R, Wright H, Littleton E, Palace J, et al. NMO-IgG in the diagnosis of neuromyelitis optica. *Neurology* 2007;68:1076-1077.
2. Shin CW, Kim SH, Cho SY, Chang JY, Kim SM, Lee KW. Steroid unresponsive neuromyelitis optica improved with plasmapheresis. *J Korean Neurol Assoc* 2009;27:417-420.
3. Watanabe S, Nakashima I, Misu T, Miyazawa I, Shiga Y, Fujihara K, et al. Therapeutic efficacy of plasma exchange in NMO-IgG-positive patients with neuromyelitis optica. *Mult Scler* 2007;13:128-132.
4. Wingerchuk DM, Pittock SJ, Lucchinetti CF, Lennon VA, Weinshenker BG. A secondary progressive clinical course is uncommon in neuromyelitis optica. *Neurology* 2007;68:603-605.
5. Weinshenker BG. Plasma exchange for severe attacks of inflammatory demyelinating diseases of the central nervous system. *J Clin Apher* 2001;16:39-42.
6. Keegan M, Pineda AA, McCelland RL, Darby CH, Rodriguez M, Weinshenker BG. Plasma exchange for severe attacks of CNS demyeliation: predictors of response. *Neurology* 2002;58:143-146.
7. Cortese I, Chaudhry V, So YT, Cantor F, Cornblath DR, Rae-Grant A. Evidence-based guideline update: plasmapheresis in neurologic disorders. *Neurology* 2011;76:294.