

Case Report

치명적으로 만발한 신경베체트병

경희대학교 의과대학 신경과학교실

나부석 · 권영남 · 송수진 · 송종민 · 우호걸 · 이도경 · 안태범

A Fatal Case of Full-Blown Neuro-Behcet Disease

Boo Suk Na, Young Nam Kwon, Soo Jin Song, Jong Min Song, Ho Geol Woo, Dokyung Lee, Tae-Beom Ahn

Department of Neurology, College of Medicine, Kyung Hee University, Seoul, Korea

We reported a 48-year-old man with Behcet disease, who presented with right hemiparesis. His first brain MRI showed multiple enhanced lesions. During the recovery, he had an episode of left 6th nerve palsy without new lesions in a follow-up MRI. Third episode was cervical myelitis, resulting in respiratory difficulty and quadriplegia without any reflexes. The myelitis was not responsive to immunotherapy. He died of respiratory failure complicated with pneumonia. This is a rare case of full-blown neuro-Behcet disease. (Korean J Clin Neurophysiol 2015;17:28-30)

Key Words: Behcet disease, Neuro-Behcet disease, Brainstem, Spinal cord

Received 21 October 2014; received in revised form 20 February 2015; accepted 20 April 2015.

베체트병(Behcet disease, BD)에서 신경계 침범(neuro-Behcet disease, NBD)은 베체트병의 예후를 나쁘게 하는 중요한 인자다. NBD의 빈도는 연구에 따라 다르기는 하지만 BD환자의 약 9.4%에서 발생하며 터키 환자를 대상으로 한 연구에서는 남자가 여자보다 많았다(13% 대 5.6%).^{1,2} 뇌영상에서는 상부 뇌간을 중심으로 시상이나 기저핵이 침범되는 경우가 흔하며,^{2,3} 척수 침범은 NBD 환자의 10%에서 보고되었으나 척수에서만 단독으로 발생하는 경우는 드물다.^{2,4,5} 척수 침범 환자에서 뇌병변이 같이 있는 경우 뇌병변의 분포는 제한적이고 뇌병변과 관련된 독립 증상은 따로 분리해내기 어렵다.⁴

저자들은 뇌, 연수막, 안구뇌신경 등에 병변이 먼저 발생

하였고, 임상경과 호전 중에 척수염이 발병하여 척수쇼크(spinal shock)를 초래하였으며 집중적인 면역치료에도 불구하고 사망한 예를 경험하여 보고한다.

증 례

48세 남자환자가 갑자기 발생한 반신 마비로 입원하였다. 환자는 15년 전부터 반복적인 생식기 및 구강 궤양과 포도막염이 있어서 BD로 진단되어 경구 프레드니솔론과 사이클로스포린을 복용하고 있었고, 심부정맥혈전증(deep vein thrombosis)의 병력도 있어서 와파린을 함께 복용하고 있었다.

입원 당시 신경학적 검진에서 구음장애, 우측 중추성 안면마비, 우측 상하지 반신마비(Medical Research Council Grade 4, MRC Grade 4) 및 감각 저하가 있었으며, 입원 다음날 우측 반신마비가 악화되었다(MRC Grade 2). 뇌영상(뇌자기공명영상, brain MRI)에서 양측 대뇌다리 및 중뇌와 교뇌, 양측 후두엽, 좌측 소뇌의 다발성 병변이 T2

Address for correspondence;

Tae-Beom Ahn

Department of Neurology, Kyung Hee University Hospital,
23 Kyunghedae-ro, Dongdaemun-gu, Seoul 130-872, Korea
Tel: +82-2-958-8448 Fax: +82-2-958-8490
E-mail: ricash@hanmail.net

Copyright 2015 by The Korean Society of Clinical Neurophysiology

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

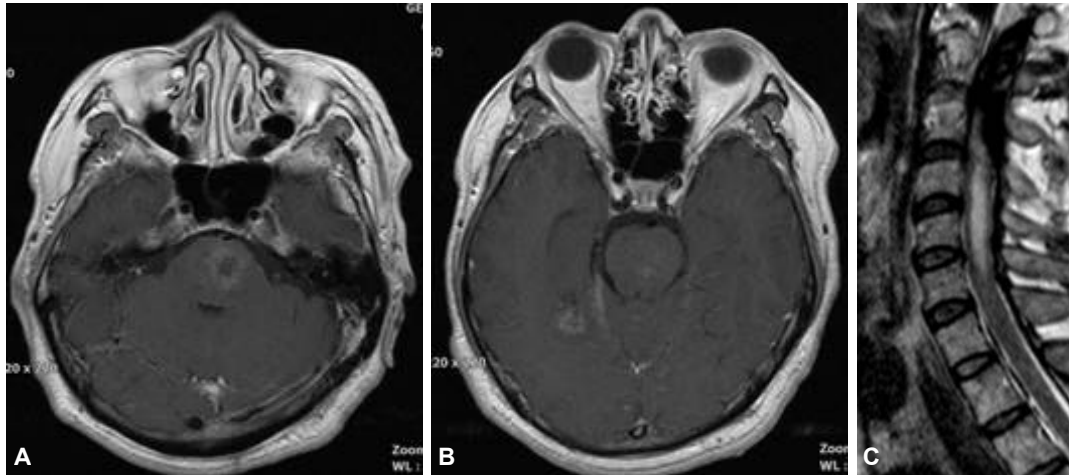


Figure 1. Brain magnetic resonance imaging (MRI) shows multiple lesions in the left pons and the temporo-occipital cortices on gadolinium (Gd)-enhanced T1 weighted images. Tentorium cerebelli are also enhanced by Gd (A). Spine MRI shows high signal intensity on T2 weighted image in the cervical cord (B).

강조영상과 액체감쇠역전회복영상(fluid-attenuated inversion recovery imaging, FLAIR imaging)에 있었고, 좌측 교뇌 병변의 일부는 확산강조영상(diffusion weighted imaging)에서 고신호강도 그리고 겔보기확산계수(afferent diffusion coefficient)에서는 저신호강도였다. 조영증강 T1강조영상에서는 양측 소뇌천막(tentorium cerebelli)을 포함한 연수막, 좌측 교뇌 및 우측 후두엽 병변이 조영증강 되었다(Fig. 1A).

혈액검사에서는 적혈구침강속도(57mm/hr), C-반응성 단백질(2.03mg/dL), 백혈구(15,460/uL)가 증가되었다. 뇌척수액 검사에서 백혈구, 단백, 당 모두 정상이었으나 수초염기성단백질(myelin basic protein = 270pg/mL)과 면역글로블린 G지수(IgG index = 1.1)는 증가되었다. 코티코스테로이드 정맥주사(methylprednisolone 1 g/day)를 5일 동안 시행 후 우측 반신마비는 점차 호전되었다.

입원 21일째 갑자기 두통과 복시가 발생하였으며 좌측 외직근 마비가 새로 발생하였다. 뇌척수액 검사에서 백혈구(760/mm³; neutrophil = 84%), 단백질(75.6mg/dL), 포도당(67.2 mg/dL)이 증가되었다. 재시행한 뇌 MRI에 새로운 병변은 없었다. 코티코스테로이드를 다시 주사하기 시작하였고 복시와 좌측 외직근 마비는 호전되었다.

그러나 입원 37일째, 코티코스테로이드 주사 중단 후 6일이 지난 시점에서 뒷목의 극심한 짓누르는 듯한 통증을 호소하였는데 압통이 동반되었고 비스테로이드성항염증제를 포함한 통증 치료로 조절이 되지 않았다. 통증 발생 이틀 후에 사지 마비 및 소변 저류, 대변 실금이 발생하였다. 감각저하는 양쪽에서 L2 피부분절 이하에 있었고 양쪽 발목 클로누스와 바빈스키 징후가 있었다. 세 번째 시행한 뇌

척수액 검사는 정상이었다. 세 번째 시행한 뇌MRI에서 기존 뇌병변의 크기와 조영증강되는 병변은 감소하였고, 연수막의 조영증강은 전반적으로 감소하였으나 소뇌천막의 조영증강은 변화가 없었다. 척수 MRI에서 경수 1번에서 5번에 이르는 척수 부종이 있었다(Fig. 1B).

사이클로포스파미드(cyclophosphamide, 1,000 mg 1회) 정맥주사를 추가하였고 코티코스테로이드 정맥주사 치료를 유지하였다. 그러나 C3-4 피부분절 이하로 감각이 없었고, 사지마비는 더욱 심해져서 오른쪽 엄지손가락의 미세한 움직임 외에는 완전 마비 상태였으며, 심부건반사도 전혀 나타나지 않고 병적 반사도 없었다. 면역치료에도 불구하고 증상은 악화되면서 호흡곤란이 발생하였고 폐렴이 병발한 후 호흡부전으로 사망하였다.

고 찰

NBD 발병 후 장기적 10년 사망률은 10%로 알려져 있으나 급성경과를 밟는 NBD에 대해서는 연구자료가 없다.⁶ 척수 침범은 치료에 잘 반응하지 않으며 나쁜 예후인자에 속한다.⁴ 이 환자에서는 경수 5분절에 걸친 병변이 있었다. 3분절 이상의 척수 병변이 있는 종단광범위 횡단성척수염(longitudinal extensive transverse myelitis; LETM)은 시신경척수염(neuromyelitis optica)에서 먼저 기술되었는데 NBD에서는 척수 전장에 걸쳐 병변이 있는 LETM이 보고된 바도 있다.^{5,7,8}

이 증례에서 뇌척수액 검사는 모두 3회를 시행하였다. 그런데 외직근 마비 당시에 시행한 검사에서만 백혈구 증가

등 염증 소견이 있었고 소뇌천막을 포함한 연수의 광범위한 조영증강이 있었던 첫 발병 시에나 척수염 발병 당시 뇌척수액 검사는 정상이었다. 임상 증상과 뇌척수액 검사의 불일치의 원인은 불분명하다.

NBD에서 발생한 척수염은 일차 발병 후 이차로 증상이 진행되는 경우가 가장 많으며 후유증을 남기게 된다.⁴ 이 환자와 같이 사지의 근력과 심부건반사가 완전 소실된 척수쇼크가 초래된 경우가 보고된 바는 없다. 외상에 의한 척수쇼크의 경우에는 손상 시에 하행하는 촉진(facilitation) 신호가 없어지면서 반사가 소실되었다가 하루 이상 지나면 반사가 돌아오는 경과를 밟는 것으로 알려져 있으나,⁹ 이 환자의 척수쇼크 상태는 사망할 때까지 20일 동안 변화가 없었다. 이는 척수염 병변으로 인해 경수를 통과하는 모든 신경전달체계가 완전히 차단되었기 때문일 것으로 추정된다. 호흡근관은 척수병변의 하부 연수 쪽 확장보다는 경수 횡격막신경핵(phrenic nerve nucleus) 침범 때문에 발생하였을 것으로 생각되며, 병발한 폐렴으로 인해 급속도로 악화되었다.

뇌와 척수의 병변을 뇌실질침범 NBD (parenchymal NBD, p-NBD)라고 한다면, 연수막과 소뇌천막의 조영증강, 우측 외직근 마비 등은 뇌실질을 직접 침범하지 않는 뇌실질비침범 NBD (non-parenchymal NBD, np-NBD)로 분류될 수 있다.⁶ 소뇌천막의 조영증강은 연수막의 전반적인 조영증강과 같이 기전에 의해 일어난 현상으로 생각되며 뇌정맥동혈전증(cerebral venous sinus thrombosis)이 병발한 증거는 없었다. NBD의 20%정도에서 np-NBD와 p-NBD가 병발할 수 있다.⁶

NBD환자의 2/3는 단회 또는 재발성이지만 호전되는 경과를 밟는데 비해 나머지 1/3에서는 진행성 경과를 밟고 신경학적 후유증을 남길 수 있는 것으로 알려져 있다.⁶ NBD의 치료 방법은 발병 시에 코티코스테로이드 투여 외에는 잘 정립되어 있지 않으며, 조기 재발을 막기 위해 갑작스런 치료 중단은 피하는 것이 좋다. 질병 경과 및 중증도, 코티코스테로이드에 대한 반응, 이전 발병력에 따라 코티코스

테로이드 치료와 동시 혹은 후에 면역억제제 혹은 항종양과사인자길항제(anti-TNF drugs)를 사용하는 경우도 있다.⁶ 이 환자에서도 초기 증상과 외직근 마비는 코티코스테로이드 정맥주사가 효과적이었다. 그러나 척수염은 코티코스테로이드로 호전되지 않았고 사이클로포스파미드도 효과가 없었다. 척수염이 다른 병변에 비해 치료효과가 미흡한 이유는 불분명하다.

흔하지는 않지만 이 증례와 같이 급성 중증 경과를 밟는 NBD의 경우 일반적 임상적 특징이나 적절한 치료법 등에 대해서 향후 추가 연구가 필요할 것으로 사료된다.

REFERENCES

1. Kural-Seyahi E, Fresko I, Seyahi N, Ozyazgan Y, Mat C, Hamuryudan V, et al. The long-term mortality and morbidity of behcet syndrome: A 2-decade outcome survey of 387 patients followed at a dedicated center. *Medicine (Baltimore)* 2003;82:60-76.
2. Kocer N, Islak C, Siva A, Saip S, Akman C, Kantarci O, et al. CNS involvement in neuro-behcet syndrome: An MR study. *AJNR Am J Neuroradiol* 1999;20:1015-1024.
3. Lee SH, Yoon PH, Park SJ, Kim DI. MRI findings in neuro-behcet's disease. *Clin Radiol* 2001;56:485-494.
4. Yesilot N, Mutlu M, Gungor O, Baykal B, Serdaroglu P, Akman-Demir G. Clinical characteristics and course of spinal cord involvement in behcet's disease. *Eur J Neurol* 2007;14:729-737.
5. Fukae J, Noda K, Fujishima K, Takahashi T, Hattori N, Okuma Y. Subacute longitudinal myelitis associated with behcet's disease. *Intern Med* 2010;49:343-347.
6. Al-Araji A, Kidd DP. Neuro-behcet's disease: Epidemiology, clinical characteristics, and management. *Lancet Neurol* 2009;8:192-204.
7. Trebst C, Raab P, Voss EV, Rommer P, Abu-Mugheisib M, Zettl UK, et al. Longitudinal extensive transverse myelitis--it's not all neuromyelitis optica. *Nat Rev Neurol* 2011;7:688-698.
8. Uygunoglu U, Pasha M, Saip S, Siva A. Recurrent longitudinal extensive transverse myelitis in a neuro-behcet syndrome treated with infliximab. *J Spinal Cord Med* 2015;38:111-114.
9. Ditunno JF, Little JW, Tessler A, Burns AS. Spinal shock revisited: A four-phase model. *Spinal Cord* 2004;42:383-395.