

A군 사슬알균 감염 후 사구체신염 환아에서 발생한 가역적 후두부 뇌병증 증후군 1례

이은경¹ · 강진한¹ · 마상혁²

가톨릭대학교 의과대학 소아과학교실¹, 창원파티마병원 소아청소년과²

A Case of Posterior Reversible Leukoencephalopathy Syndrome Following Poststreptococcal Glomerulonephritis

Eun Kyoung Lee¹, Jin Han Kang¹, Sang Hyuk Ma²

¹Department of Pediatrics, The Catholic University of Korea College of Medicine, Seoul, ²Department of Pediatrics, Fatima Hospital, Changwon, Korea

Posterior reversible leukoencephalopathy syndrome is a clinical radiographic syndrome of many causative factors. Sudden onset headache, vomiting, altered mental status, blurred vision and seizures are main symptoms shown in posterior reversible leukoencephalopathy syndrome. In addition, it typically shows radiological findings of edema in the white matter of posterior cerebrum, being in commonly bilateral but asymmetric. We report a case of poststreptococcal glomerulonephritis (PSGN) presenting as posterior reversible leukoencephalopathy syndrome. Immediate control of hypertension resulted in rapid and complete neurological recovery.

Key Words: Posterior leukoencephalopathy syndrome, Streptococcal infection, Glomerulonephritis

서론

가역적 후두부 뇌병증 증후군(Posterior reversible leukoencephalopathy syndrome)은 두통, 구토, 의식상태 변화, 시야 흐림, 경련 등의 임상 증상과 뇌 자기공명영상에서 후두부에 특징적인 뇌부종을 보이며^{1,2)}, 아직 확실한 병리기전은 밝혀지지 않았지만 고혈압 뇌병증, 급, 만성 신장질환, 자간, 혈관염, 사이클로스포린과 같은 면역억제제 사용과 관련성이 보고되었다³⁻⁶⁾. 원인인자 제거, 기저질환

치료, 대증치료로 발생했던 이상 소견 대부분이 정상 상태로 회복된다. 하지만 관련 질환 및 가역적 후두부 뇌병증 증후군에 대한 진단이 늦어지고, 적절한 치료가 이루어지지 않을 경우, 영구적인 신경학적 합병증이 남을 수도 있다. 저자들은 10세 남아에서 A군 사슬알균 감염 후 발생한 사구체신염(poststreptococcal glomerulonephritis; 이하 PSGN)에 의한 일시적인 혈압 상승 후 나타난 가역적 후두부 뇌병증 증후군 1례를 경험하였기에 보고하고자 한다.

증례

환아: 10년 7개월, 남아

주소: 두통, 구토, 경련

현병력: 내원 1주일 전 인두통과 상기도 감염 증세로 개원의원에서 경구약을 복용하였고, 항생제 사용 여부는 확인할 수 없었다. 내원 2일 전부터 간헐적 두통이 시작되었

접수: 2015년 5월 8일

수정: 2015년 6월 6일

승인: 2015년 6월 8일

책임저자: 마상혁

창원파티마병원 소아청소년과

Tel: 055)270-1223, Fax: 055)265-7766

E-mail: msh6517@hanmail.net

으며, 내원 당일 두통이 심해지고, 구토가 동반되어 응급실에 내원하였다. 일차 두통으로 진단하고 해열진통제를 투여한 후 두통이 호전되어 퇴원 귀가하였다. 귀가 3시간 후, 의식소실과 안구 편위를 동반한 약 10분의 강직성 경련을 주소로 입원하였다. 입원 전 육안적 혈뇨는 없었다.

출생력 및 과거력: 특이사항 없음.

가족력: 특이사항 없음.

진찰소견: 입원 당시, 혈압 160/100 mmHg (>99th percentile), 맥박수 138회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36.6℃였다. 급성 병색을 보였고, 의식은 혼미하였다. 청진에서 호흡음은 깨끗하였으며, 심박동은 규칙적이었다. 눈 주위 및 양측 하지에 부종은 보이지 않았다.

검사소견: 입원 당시 시행한 말초 혈액 검사에서 백혈구 10,600/mm³, 혈색소 9.3 g/dL, 혈소판 101,000/mm³이었다. 생화학 검사에서 칼슘 8.4 mg/dL, 인 6.4 mg/dL, 혈액요소질소(BUN) 78.6 mg/dL, 크레아티닌 1.8 mg/dL, 아스파르테이트아미노전달효소(AST) 18 IU/L, 알라닌아미노전달효소(ALT) 8 IU/L, 총 단백질 6.1 g/dL, 알부민 3.4 mg/dL, 암모니아 96 mol/L 이었다. 전해질 검사에서 나트륨 135 mEq/L, 칼륨 4.8 mEq/L, 염소 100 mEq/L였다. 동맥혈가스분석에서 pH 7.305, pCO₂ 36.9 mmHg, PO₂ 108.5 mmHg, 중탄산염(bicarbonate) 18.4 mmol/L였으며, 소변검사서 잠혈 3+, 단백 2+, 침전 소변 검사 고배율 시야에서 100개 이상의 적혈구 소견 보였다. 뇌척수액 검사는 정상이었다. 입원 2일째 시행한 항스트렙토리신 O (antistreptolysin O) 870 IU/mL (정상범위 <276 IU/mL), C3/C4 14/26.7 mg/dL (정상범위 77-195 mg/dL, 7-40 mg/dL)였고, 인두 배양(throat culture) 검사에서 A군 사슬알균이 배양되었다. 혈액 및 소변 균 배양검사서는 균이 동정되지 않았다.

치료 및 경과: 두 번째 응급실 내원 당시, 경련을 하고 있던 상태이어서 로라제팜(lorazepam)을 두 차례 정맥 내 주사 하였다. 경련 지속시간은 약 20분이었고, 이후 의식 저하(Glasgow Coma Scale: 7점) 상태였다. 이어 촬영한 뇌 컴퓨터 단층촬영에서는 특이 소견이 보이지 않았다. 경련 종료 6시간 뒤 의식을 회복(Glasgow Coma Scale: 15점)하였다. 당시 추적 혈압은 140/90 mmHg이었으나, 4시간 뒤, 160/100 mmHg로 다시 상승하며 두통을 호소하여, 히드랄라진(hydralazine) 정맥 내 주사를 시작하였다. 입원 2일째, 뇌 자기공명영상(MRI)을 시행하였고, T2 강조영상(Fig. 1A, Fig. 1B)에서 대뇌피질-대뇌피질 하 조직, 특히 양측 후두부의 고신호강도가 관찰되었다. 같은 날 시행한 뇌파는 정상이었으며, 신장 초음파에서 신장피질의

에코 음영 증가 소견을 보였다. 이후 추적 소변검사서 현미경적 혈뇨는 지속되었다. 현병력, 검사실 소견, 영상 소견을 바탕으로 PSGN에서 발생한 일시적 고혈압에 의해 가역적 후두부 뇌병증 증후군이 초래된 것으로 진단하였다. 이후, 안지오텐신 전환 효소 억제제(ramipril)와 푸로세미드(furosemide)를 경구 복용하며 정상혈압을 유지하였다. 혈액요소질소, 크레아티닌 수치는 이후 점차 정상화되었으나, 소변 검사서 현미경적 혈뇨는 계속되었다. 입원 12일 후, 뇌 자기공명영상을 다시 시행하였으며, 이전의 이상 소견은 모두 소실된 정상 영상(Fig. 1C, Fig. 1D)을 보였다. 환아는 안지오텐신 전환 효소 억제제만 가지고 퇴원하였고, 외래에서 추적관찰하면서 6개월 동안 서서히 약물을 감량하였다. 약물 중단 후에도 혈압은 정상이었다. 이후, 반복적으로 소변 검사를 시행하였으며, 1년 후, 현미경적 혈뇨는 완전히 소실되었고 신경학적인 이상은 발견되지 않았다.

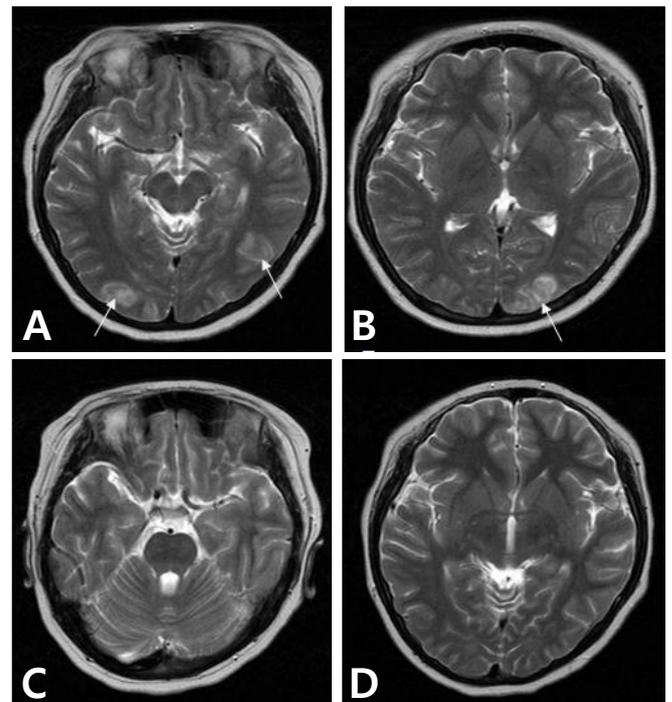


Fig. 1. Brain MRI. (A, B) T2-weighted MR image performed 1 day after seizure onset. The initial image demonstrates bilateral increased signal intensity in the occipital cortex and subcortical white matter. (C, D) T2-weighted MR image, performed 12 days after seizure onset, shows almost complete resolution of the previous abnormalities.

고찰

A군 사슬알균 감염 후 발생한 사구체신염은 전 세계적으로 일 년에 약 470,000례가 발생하며, 그 중 97%가 미개발국가에서 발생하고, 주로 2-12세 어린이에서 발생한다. 전형적 임상양상은 인두 감염 1-3주 후 또는 피부 감염 3-6주 후, 부종(85%), 육안적 혈뇨(40%), 특히 콜라색 소변, 고혈압(50-95%) 등의 신염 증상을 보이는 것이다⁷⁾. 대부분 수 주 이내 자연 회복하나, 급성기에 고혈압에 의한 심부전, 뇌중 등으로 사망하는 경우가 있다. 그렇기 때문에 빨리 진단하여, 신부전, 고혈압 등이 있는 경우 가능한 빠른 시간 내에 이에 대한 대증 요법을 시행하는 것이 필요하다. 하지만 전형적 임상양상을 보이지 않는 경우 진단이 늦어지는 경우가 있다⁸⁾. 인두염에서 A군 사슬알균에 의한 것은 국내의 경우 빈도가 높지 않으나 성인보다는 소아에서 감염의 빈도가 높고 꾸준히 발생하고 있으므로⁹⁾, 선행 감염력이나 육안적 혈뇨가 없더라도, 이차고혈압이나 심부전이 있는 경우, 사슬알균 감염 후 발생한 사구체신염이 원인일 가능성을 고려해야 한다. 본 증례의 경우도 사구체신염의 진단이 지연된 경우이다.

가역적 후두부 뇌병증 증후군은 1996년 Hinchey 등¹⁾에 의해 처음 발표되었는데, 고혈압성 뇌병증이나 자간 환자 이외에도 면역억제제를 투여 받던 환자와 급성 간헐성 포르피린증에서, 후두부에 가역적인 뇌부종이 뇌 자기공명영상이나 뇌 컴퓨터 단층촬영에서 확인되고, 두통, 의식 변화, 경련, 시각장애 등의 일련의 가역적인 증상을 보이고 특별한 치료 없이 호전되는 특징을 가졌다. 최근 가역적 후두부 뇌병증 증후군의 발생은 증가하고 있으나 발생 빈도는 아직 알려지지 않았다. 전 연령에서 발생할 수 있으며, 2세부터 90세 환자까지 보고되고 있다. 고혈압, 신장질환, 면역억제 치료가 위험 인자로 알려져 있다¹⁰⁻¹²⁾. 급성신부전에 의한 고혈압은 가역적 후두부 뇌병증 증후군의 중요한 원인으로 소아와 성인을 대상으로 한 보고에서 원인의 약 25%를 차지하고 있다¹⁾. 특히 소아에서는 성인과 달리 신기능 장애로 인한 이차고혈압이 더 많으므로 신기능 장애가 가역적 후두부 뇌병증 증후군의 원인에서 많은 비중을 차지한다¹³⁾. 국내에서 소아의 가역적 후두부 뇌병증 증후군 발병이 얼마나 되는지 알려지지 않았으며, Kim 등¹⁴⁾이 1997년 사슬알균 감염 후 발생한 사구체신염에서 발생한 고혈압 뇌병증을 보고하였고, Park 등¹⁵⁾과 Yun 등¹⁶⁾이 이후에 비슷한 증례로 보고한 바가 있다.

혈압 상승에 따른 가역적 후두부 뇌병증 증후군의 병태생리학적 발병 기전은 아직 정확히 밝혀지지 않았다. 현재

두 가지 상반된 가설이 제시되고 있다. 첫 번째 가설은 뇌혈관의 자동조절(auto-regulation) 기능 소실에 따른 혈액 뇌장벽(blood brain barrier) 변화에 대한 것으로, 혈압이 뇌혈관 자동조절 능력 한계를 초과하여 상승하거나, 너무 급격한 상승을 보일 시, 뇌혈관이 이완되고, 혈관내 정수압이 상승해, 혈액뇌장벽에 손상이 생겨, 뇌부종이 발생하게 된다는 것이다. 두 번째 가설은 혈압 상승에 따라 뇌혈관이 수축되어, 관류 저하에 따른 허혈이 발생하고, 이것이 혈액뇌장벽에 손상을 일으켜, 뇌부종이 생기게 된다는 이론이다¹⁷⁾.

가역적 후두부 뇌병증 증후군의 가장 흔한 증상은 두통이며, 의식변화, 시각장애가 동반되기도 한다. 경련은 질병의 초기에 나타나며 대부분 대발작의 형태로 나타나고, 간질지속상태(status epilepticus)로 진행할 수도 있다¹⁸⁾. 따라서 조기 원인 규명이 중요하다고 할 수 있다.

가역적 후두부 뇌병증 증후군의 진단에는 뇌 영상이 필수다. 뇌 컴퓨터 단층촬영의 양성 소견은 급성 뇌경색과의 감별을 필요로 하기 때문에, 뇌 자기공명영상이 더 도움이 된다. 뇌 자기공명영상에서 두정-측두-후두엽 부위, 특히 양측으로 뇌부종이 관찰되는 것이 전형적인 영상 소견으로, T2 강조영상에서 고신호강도, T1 강조영상에서 저신호강도로 보인다. 확산강조영상(Diffusion-weighted imaging)으로 종양, 뇌염, 탈수초 질환 등을 감별 할 수 있다^{2,17)}. 가역적 후두부 뇌병증 증후군은 기저 질환의 치료와 경련과 같이 예후에 영향을 줄 수 있는 증상 대한 완화 치료를 통해 이전 상태로 회복이 가능하다.

본 증례의 경우 두통으로 처음 내원한 후 경련이 발생하였고, 고혈압이 동반되었으며, 병력에서 내원 1주일 전 인두통을 동반한 상기도 감염 증상이 있었다. 인두배양 검사에서 A군 사슬알균의 배양, 혈액 검사에서 C3의 감소, 항스트렙토리신 O의 증가, 소변검사에서 혈뇨, 단백뇨가 있으며, 뇌 자기공명영상 검사에서 후두부 T2 강조영상에서 고신호강도, 신장 초음파에서 신장실질 질환 시사 소견을 보여 급성 A군 사슬알균 감염 후 사구체신염에서 발생한 고혈압에 의한 가역적 후두부 뇌병증 증후군으로 진단하였다. 환자는 치료 후 24시간 이내에 의식 및 모든 신경학적인 증상이 정상으로 회복되었으며, 추적 검사한 뇌 자기공명영상에서 초기병변은 소실되었다. 저자들은 본 증례를 통해 과거력이 없는 소아 환자가 두통을 호소할 때, 초기 단계에서 충분히 병력을 청취하고 정확하게 활력징후를 점검하여 좀 더 면밀하게 원인을 규명해야 하며, 특히 고혈압이 원인일 수 있음을¹⁹⁾ 확인할 수 있었다.

References

- Hinchey J, Chaves C, Appiginani B, Breen J, Pao L, Wang A, et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med* 1996;334:494-500.
- Rykken JB, McKinney AM. Posterior reversible encephalopathy syndrome. *Semin Ultrasound CT MR* 2014;35:118-35.
- Kang YJ, Yang HJ, Kim JK, Jung WJ, Park CW. Posterior reversible encephalopathy syndrome in eclamptic encephalopathy. *J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg* 2004;6:177-80.
- Kim WJ, Park SK, Choi HY, Ha SK, Park HC. Rhabdomyolysis-induced acute kidney injury associated with posterior reversible encephalopathy syndrome. *Kidney Res Clin Pract* 2011;30:394-8.
- Park SK, Kim YS, Jo KH. Hypertension-induced posterior reversible encephalopathy syndrome. *J Clin Neurol* 2001;19:541-53.
- Jeong MH, Lee JH, Yum MS, Ko TS, Park YS. A case of posterior reversible encephalopathy syndrome during cyclosporine therapy in child with steroid resistant nephrotic syndrome. *J Korean Soc Pediatr Nephrol* 2007;11:92-9.
- Singh GR. Glomerulonephritis and managing the risks of chronic renal disease. *Pediatr Clin North Am* 2009;56:1363-82.
- Pais PJ, Kump T, Greenbaum LA. Delay in diagnosis in post-streptococcal glomerulonephritis. *J Pediatr* 2008;153:560-4.
- Bae SM. Korea Centers for Disease Control and Prevention. Respiratory bacteria and viruses in the aetiology of acute pharyngitis in Korea. *PHWR* 2012;5:58-62.
- Covarrubias DJ, Luetmer PH, Campeau NG. Posterior reversible encephalopathy syndrome: prognostic utility of quantitative diffusion-weighted MR images. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002;23:1038-48.
- Koo KS, Lee JS. Clinical spectrum of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *Pediatr Neurol* 2001;24:361-4.
- Alehan F, Erol I, Agildere AM, Ozcay F, Baskin E, Cengiz N, et al. Posterior leukoencephalopathy syndrome in children and adolescents. *J Child Neurol* 2007;22:406-13.
- Wright RR, Matthews KD. Hypertensive encephalopathy in childhood. *J Child Neurol* 1996;11:193-6.
- Kim HN, Yoon SM, Kim JS, Lee CY. Three cases of hypertensive encephalopathy in acute poststreptococcal glomerulonephritis: MRI findings. *J Korean Soc Pediatr Nephrol* 1997;1:73-8.
- Park KW, Kim GM, Woo YJ. Reversible brain MRI finding in hypertensive encephalopathy with poststreptococcal acute glomerulonephritis. *J Korean Child Neurol Soc* 1998;5:372-6.
- Yun BS, Lee SJ, Kim Y, Kim KH, Jung HJ. A case of posterior reversible encephalopathy syndrome with post streptococcal glomerulonephritis. *J Korean Soc Pediatr Nephrol* 2008;16:229-34.
- Pedraza R, Marik PE, Varon J. Posterior reversible encephalopathy syndrome: a review. *Crit Care Shock* 2009;12:135-43.
- Prasad N, Gulati S, Gupta RK, Kumar R, Sharma K, Sharma RK. Is reversible posterior leukoencephalopathy with severe hypertension completely reversible in all patients? *Pediatr Nephrol* 2003;18:1161-6.
- Walker DM, Teach SJ. Teach. Emergency department treatment of primary headaches in children and adolescents. *Curr Opin Pediatr* 2008;20:248-54.

요약

가역적 후두부 뇌병증 증후군은 다양한 원인에 의하여 생기는 발생하는 질환으로 갑자기 생기는 두통, 정신상태의 변화, 시력장애, 경련 등이 주증상이다. 영상의학 검사에서는 후두부 백질의 부종이 양측성 혹은 일측성으로 나타난다. 저자들은 A군 사슬알균 감염 후 가역적 후두부 뇌병증 증후군을 보인 환자를 경험하였고 고혈압을 조절한 후 환자는 빠른 시간 내에 신경학적인 회복을 보였다.