대 한 류 마 티 스 학 회 지
Vol. 16, No. 4, December, 2009
DOI:10.4078/jkra.2009.16.4.328

□ 증 례 □

가로방향척수염으로 발현된 Churg-Strauss 증후군

계명대학교 의과대학 신경과학교실[1], 영상의학교실[2], 내과학교실[3]

조용원[1] · 장혁원[2] · 채진녕[3] · 김상현[3]

= Abstract =

Churg-Strauss Syndrome Presenting as Transverse Myelitis

Yong Won Cho[1], Hyukwon Chang[2], Jin Nyeong Chae[3], Sang-Hyon Kim[3]

Departments of Neurology[1], Radiology[2], and Internal Medicine[3], School of Medicine, Keimyung University, Daegu, Korea

Churg-Strauss syndrome (CSS), also known as allergic granulomatous angiitis, is a rare disorder characterized by the presence of asthma, eosinophilia and small-to-medium-sized vessels vasculitis. The peripheral nervous system is frequently involved in CSS, but central nervous system (CNS) involvement is rare. Furthermore, transverse myelitis (TM) as a presenting symptom in patients with CSS is extremely rare. We report here on a 60-year-old female who presented peripheral eosinophilia, lung eosinophilic infiltration, lung vasculitis, and TM. She was diagnosed as CSS based on clinical manifestation, pathologic findings, and the use of magnetic resonance imaging (MRI).

Key Words: Churg-Strauss syndrome, Transverse myelitis

서 론

Churg-Strauss 증후군은 전신성 혈관염의 한 종류로 천식과 같은 알러지 질환, 호산구증가증, 혈관염 및 혈관 외 조직에 육아종 형성을 특징으로 하는 질환이다 (1,2). 신경병증의 대부분은 말초신경질환으로 약 65～75%에서 동반되는 반면에, 중추신경계 침범은 드문 것으로 알려져 있다 (3-5). 가로방향척수염 (transverse myelitis)은 척수의 병변으로 인한 신경학적 질환으로 감염이나 악성종양, 다발성경화증, 전신홍반루푸스와 같은 결체조직 질환 등의 다양한 원인

＜접수일 : 2009년 8월 10일, 수정일 : 2009년 8월 20일, 심사통과일 : 2009년 9월 9일＞
※통신저자 : 김 상 현
대구시 중구 동산동 194번지
계명대학교 의과대학 내과학교실 류마티스내과
Tel : 053) 250-8038, Fax : 053) 250-7434, E-mail : mdkim9111@hanmail.net

에 의하여 발생한다 (6). 신경학적 응급 질환으로 조기 진단과 치료가 매우 중요하다. 저자들은 가로방향척수염으로 발현된 Churg-Strauss 증후군을 진단하고 치료한 경험을 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 60세 여자

주 소: 양측 하지의 저림

현병력: 내원 수개월 전부터 오른쪽 발바닥에서 저린 증상이 발생하였고, 이후 양측 다리에 모두 증상이 발생하고 점차 위쪽으로 진행하여 대퇴부까지 진행되었고, 1주일 전부터는 급속히 양쪽 다리에 힘이 빠지는 증상이 동반되어 내원하였다. 환자는 소변을 보고는 싶으나 보지 못하는 증상도 호소하였다.

과거력: 특별한 과거력 없었다.

신체 검사: 내원 당시 환자는 급성병색으로 활력징후는 혈압은 120/80 mmHg, 맥박수 78회/분, 호흡수 20회/분, 체온은 36.0°C이었다. 흉부 청진에서 심잡음이나 천명은 없었다. 복부 진찰은 정상이었고 피부발진은 없었다. 신경학 검사에서 의식은 명료하였으며 근력은 저항에는 이기기는 하지만 정상보다는 약한 경미한 근력약화가 하지에 전반적으로 있었다. 피부분절(dermatome) T6에서 T9에 해당하는 부위에 통증과 온도감, 촉각이 감소되어있었다. 이비인후과 검진에서 부비동염은 관찰되지 않았다.

검사실 소견: 말초혈액검사에서 혈색소 13.4 g/dL, 백혈구 6,600/mm^3, 호산구 분획은 22.4%, 혈침속도(ESR) 14 mm/hr, C-반응단백 0.05 mg/dL이었다. B형간염 표면항원은 음성, 표면항체는 양성이었고 C형간염 항체는 음성이었다. 소변 검사를 포함한 신장기능 및 혈액응고 검사에서는 특이소견이 없었다. anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA) profile 검사에서 PR3 (cANCA)가 3+로 강양성, MPO (pANCA)는 음성이었다. 혈청 IgE가 1,100 IU/mL 이상으로 증가소견을 보였다. 류마티스인자는 133 IU/mL이었으나, 항CCP항체는 음성이었다. 항핵항체, 보체, VDRL 및 cryoglobulin은 정상이었다. 뇌척수액 검사에서 백혈구와 적혈구는 관찰되지 않았고, 단백은 16.9 mg/D (참고치, 6.0～8.0 mg/D)로 증가되어 있었고, 당은 70 mg/dL로 감소되어 있었다.

근전도 및 신경전도 검사: 말초신경에 대한 신경전도검사에서 다발홑신경염(mononeuritis multiplex)의 소견은 없었으며 근전도 검사에서 허리엉치신경얼기신경뿌리병증(lumbosacral radiculopathy) 소견을 보였다.

방사선 소견: 흉부 컴퓨터단층촬영에서 폐의 오른 위엽에 경계가 분명한 다발성 결절이 관찰되었다(그림 1). 흉부 척추 자기공명영상 T2 강조영상에서 척수에 고신호 강도 병변이 있어 가로방향척수염으로 진단하였다(그림 2A).

병리학 소견: 폐조직 생검에서 심한 호산구 침윤이 동반된 호산구성 폐렴이 진단되었고, 주변의 세기관지벽과 혈관벽으로 호산구 침윤이 있는 혈관염이 관찰되었다(그림 3).

치료 및 경과: 말초혈액검사에서 호산구증가증, 신경병증, 방사선에서 보이는 폐침윤, 조직 생검에서 혈관주위 호산구 침윤이 있는 혈관염으로 1990년 미국 류마티스학회에서 제시한 Churg-Strauss 증후군의 분류기준에 따라 Churg-Strauss 증후군으로 진단하였다. Corticosteroid 충격요법(methylpredisone 1 g/일)을 3일 시행하고, 고용량 경구 prednisolone (1 mg/kg) 치료를 하였다. 이후 저린감과 근력약화가 호전되었다. 추적 검사로 시행한 척수 자기공명영상검사에서 호전된 소견을 관찰할 수 있었다(그림 2B). 현재 저용량 경구 corticosteroid와 methotrexate로 증상의 재발 없이 외래에서 경과 관찰 중이다.

Fig. 1. Lung setting computed tomography (CT) scan of the chest reveals a well defined nodule in the right upper lobe (0.7 cm in size, arrow).

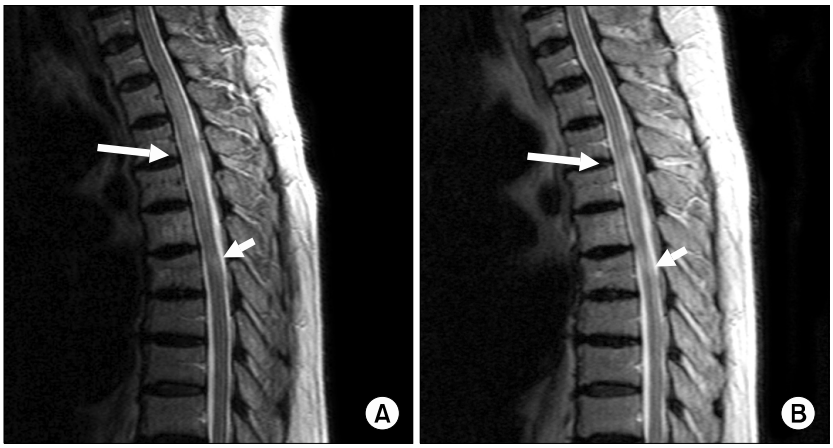

Fig. 2. MRI findings. (A) Sagittal T2 weighted image (T2WI) of the T spine reveals diffuse swelling and increased signal intensity in T2-5 spinal cord (arrow), and focal increased signal intensity lesion in T6 spinal cord (arrowhead). (B) A four-month follow-up sagittal T2WI of the T spine reveals more resolution in the previous lesions, but there are focal residual signal intensity lesions in T4 and 6 spinal cord (arrow and arrowhead).

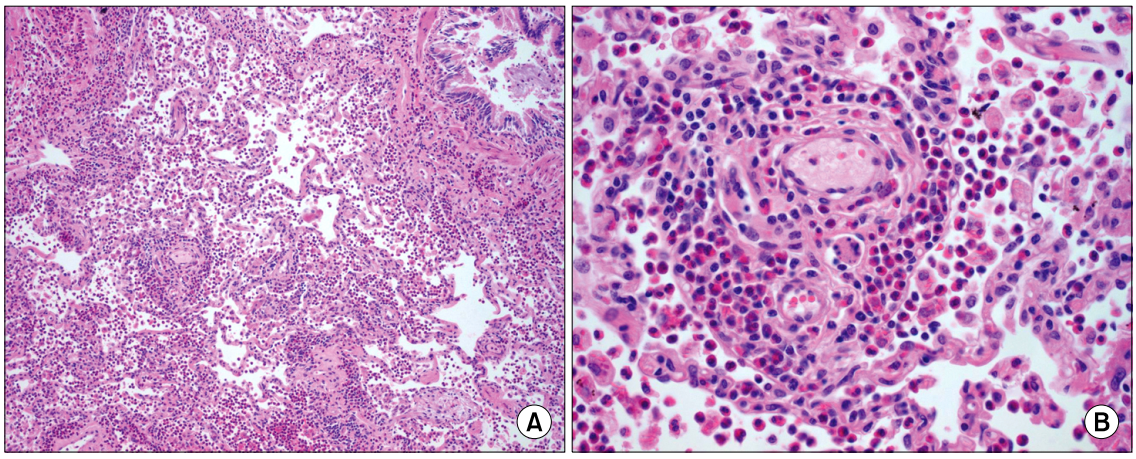

Fig. 3. Localized eosinophilic pneumonia (H&E, ×100, A) with perivascular eosinophilic infiltration in lung tissue (H&E, ×200, B).

고 찰

Churg-Strauss 증후군은 매우 드문 전신성 혈관 질환으로 인구 1,000,000당 10.7～13명에서 발생하는 것으로 알려져있다 (3,4). 대부분의 환자에서 천식(96～100%)이나 알러지성 비염(75%)과 같은 알러지 질환을 동반하는 것으로 알려져 있으나 (1,3), 본 증례는 알러지 질환의 병력이 없는 아주 드문 환자였다.

신경증상은 비교적 흔하여, 말초신경 증상은 환자의 65～75%에서 발생하고, 가장 흔한 증상은 다발 홑신경염이다. 비대칭성 다발성 신경병증과 대칭성 신경병증도 나타날 수 있다 (3,7). 반면에 중추신경계 증상은 9～14% 정도로 비교적 드문 것으로 알려져 있다. 중추신경계 증상으로는 뇌신경 마비, 뇌출혈 또는 경색, 경련, 정신증상, 혼수 등 다양하다 (3,4). 국내에서는 뇌경색이 동반된 증례 보고는 있었으나, 가로방향척수염이 동반된 Churg- Strauss 증후군에 대한 보고는 문헌상으로는 없다 (7,8).

가로방향척수염은 척수의 병변으로 인해 하지마비, 감각이상, 괄약근 마비 등의 척수 기능장애를 주증상으로 하는 신경학적 응급질환이다. 신경증상은 침범된 척수 부위 이하의 신체에 운동마비를 보이며, 주로 하지마비가 주된 증상이다. 감각마비는 통각, 온도각, 가벼운 촉각 상실이 나타나며, 위치각과 진동각은 대체로 보존된다 (6,9). 본 환자에서도 양측하지의 감각 이상과 운동 마비가 동반되었다. 자기공명영상은 척수의 병변을 진단하는데 비침습적이면서도 정확한 검사로, 가로방향척수염의 진단에 매우 유용하다. 척수의 부종과 함께 T2 강조 영상에서 고신호음영이 보이는 것이 특징적인 소견이다 (10). 본 증례에서 T6에서 T9에 걸쳐서 나타나는 방추형의 고신호음영은 가로방향척수염과 일치하는 소견이다(그림 2).

뇌척수액검사 소견은 비특이적이나 당의 감소, 단백의 증가를 관찰할 수 있다 (9). 본 환자에서도 당이 감소하고 단백이 증가되어 있는 것을 확인할 수 있었다. 척수병증을 일으키는 다른 원인 질환으로 감염성 질환은 뇌척수액 검사에서 세포가 보이지 않아 감별되었으며, 악성종양은 추적검사에서 크기가 줄어들어 가능성이 떨어지며, 다발성경화증은 다른 신경부위에 병변이 없어 감별되며, 전신홍반루푸스와 같은 결체조직질환도 혈액검사 등으로 감별되었다.

혈관염을 진단하는데 있어서 ANCA의 역할을 중요하다. Churg-Strauss 증후군과 현미경적다발성혈관염(microscopic polyangiitis), 베게너육아종증(Wegener's granulomatosis)은 ANCA연관 혈관염으로도 분류한다. 베게너육아종증은 cANCA 양성, 현미경적다발성혈관염과 Churg-Strauss 증후군은 pANCA 양성으로 알려져 있다. 하지만, 모두 다 그러하지는 않고, 본 증례처럼 Churg-Strauss 증후군 환자의 8.6%에서는 pANCA가 아닌 cANCA가 발현되는 것으로 알려져 있다 (11).

치료는 corticosteroid를 사용하여 완해를 유도한 후 면역억제제를 이용하여 유지요법을 한다. 즉, methylprednisolone (0.5～1.0 g/일, 3일) 투여한 후에 prednisolone (0.5～1.0 mg/일)을 경구로 8주간 투여한 후 3개월에서 6개월에 걸쳐서 서서히 감량한다. 동시에 cyclophosphamide, azathioprine, methotrexate 등을 이용하여 corticosteroid의 용량 보존(corticosteroid sparing)을 얻을 수 있다. 하지만, 재발하거나 corticosteroid에 저항하는 경우에는 IFNα나 mycophenolate mofetil, TNFα 억제제 등을 사용해 볼 수가 있다 (5,12). 고전적인 치료에 불응하는 경우 intravenous immunoglobulin (IVIG)을 이용한 치료법도 소개되었다 (13). 혈관염이 잘 동반되는 전신홍반루푸스와 같은 자가면역 질환의 가로방향척수염의 치료도 고용량 corticosteroid와 cyclophosphamide 병합 요법이 효과적인 것으로 알려져 있다 (9,14).

요 약

중추신경계를 침범한 Churg-Strauss 증후군이 드물게 보고되며, 국내의 경우 대뇌경색과 같은 뇌내 합병증은 보고된 적은 있으나, 가로방향척수염이 동반된 경우는 아직까지 보고가 없었다. 저자들은 가로방향척수염으로 발현된 Churg-Strauss 증후군을 자기공명영상을 이용하여 신속히 진단하고 고용량 corticosteroid를 사용하여 치료한 증례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참고문헌

1) Oh SC, Lee YH, Cho JY, Moon JS, Kim HK, Ji HK, et al. A case of churg-strauss syndrome. J Korean Rheum Assoc 1996;3:97-101.
2) Yi JS, Jung HY, Choi SW. A case of acute fulminant neuropathy in patient with allergic granulomatosis and angiitis. J Korean Rheum Assoc 1998; 5:298-303.
3) Noth I, Strek ME, Leff AR. Churg-Strauss syndrome. Lancet 2003;361:587-94.
4) Sinico RA, Bottero P. Churg-Strauss angiitis. Best Pract Res Clin Rheumatol 2009;23:355-66.
5) Burns TM, Schaublin GA, Dyck PJ. Vasculitic neuropathies. Neurol Clin 2007;25:89-113.
6) Brinar VV, Habek M, Brinar M, Malojcić B, Boban M. The differential diagnosis of acute transverse myelitis. Clin Neurol Neurosurg 2006;108:278-83.
7) Oh MJ, Lee JY, Kwon NH, Choi DC. Churg-Strauss syndrome: the clinical features and long-term follow-up of 17 patients. J Korean Med Sci 2006;21:265-71.
8) Kang DH, Jeong IK, Kim HJ, Lee KW. Neurologic Manifestations of Churg-Strauss Syndrome. J Korean

Neurol Assoc 1999;17:836-40.
9) Seo CG, Kim SH, Lee SH, Yun TS, Park JH, Lim JG. A case of transverse myelitis associated with systemic lupus erythematosus. Keimyung Med J 2002;21:100-4.
10) Transverse Myelitis Consortium Working Group. Proposed diagnostic criteria and nosology of acute transverse myelitis. Neurology 2002;59:499-505.
11) Sinico RA, Di Toma L, Maggiore U, Bottero P, Radice A, Tosoni C, et al. Prevalence and clinical significance of antineutrophil cytoplasmic antibodies in Churg-Strauss syndrome. Arthritis Rheum 2005;52: 2926-35.
12) Ozaki S. ANCA-associated vasculitis: diagnostic and therapeutic strategy. Allergol Int 2007;56:87-96.
13) Taniguchi M, Tsurikisawa N, Higashi N, Saito H, Mita H, Mori A, et al. Treatment for Churg-Strauss syndrome: induction of remission and efficacy of intravenous immunoglobulin therapy. Allergol Int 2007;56:97-103.
14) Lopez Dupla M, Khamashta MA, Sanchez AD, Ingles FP, Uriol PL, Aguado AG. Transverse myelitis as a first manifestation of systemic lupus erythematosus: a case report. Lupus 1995;4:239-42.