

베체트병 환자에서 발생한 횡단 척수염

배한준¹ · 정창규¹ · 이주형¹ · 김태열¹ · 이선영¹ · 채진녕¹ · 장혁원² · 이현아³ · 김상현¹

계명대학교 의과대학 내과학교실¹, 영상의학교실², 신경과학교실³

Transverse Myelitis in Patient with Behçet's Disease

Han-Jun Bae¹, Chang Gyu Jung¹, Ju Hyung Lee¹, Tae Yul Kim¹, Sunyoung Lee¹, Jin Nyeong Chae¹,
Hyuk Won Chang², Hyon-Ah Yi³, Sang-Hyon Kim¹

Departments of Internal Medicine¹, Radiology², Neurology³,
Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea

Behçet's disease (BD) is a multisystem disorder presenting recurrent oral and genital ulcerations as well as ocular lesions, involving the nervous system in a subgroup of patients. BD develops at a young age and is frequently presented with an acute or subacute brainstem syndrome or hemiparesis, as well as with other various neurological manifestations, the syndrome is often included in the differential diagnosis of multiple sclerosis, stroke of the

young adult, and other neurological disorders. Transverse myelitis (TM) is a clinical syndrome in which an immune-mediated process causes neural injury to the spinal cord, resulting in varying degrees of weakness, sensory alterations and autonomic dysfunction. Spinal Neuro-behçet's disease is rare case. We reported a 33-year old man who had been treated for BD for 3 years.

Key Words. Behçet's disease, Transverse myelitis

서 론

베체트병은 반복되는 구강 궤양, 반복되는 성기 궤양, 눈 병변(포도막염), 피부 병변을 특징으로 하는 자가 면역 혈관 질환으로, 소수의 환자에서 신경 증상으로 나타난다(1,2). 베체트병에서 신경증상은 드물지만 젊은 나이에 급성, 아급성 뇌간 증상이 나타나며, 이러한 증상은 젊은 나이에 나타나는 뇌졸중 및 다발성 경화증 및 다른 신경학적 병변들과 감별 진단하여야 한다.

횡단성 척수염은 면역과 관련하여 자율신경계 이상 및 감각신경 변화, 다양한 양상의 쇠약을 나타내는 척수의 신경 증상을 유발하는 질환이다. 베체트병의 신경 증상은 드물게 발생하며, 척수부 신경 증상은 매우 드문 경우에 해

당한다. 저자들은 3년간 베체트병을 앓고 있는 33세 남자 환자에서의 횡단 척수염에 대한 사례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 33세 남자

주 소: 2주간 진행되는 양 하지 쇠약감

현병력: 2주간 진행되는 양 하지 쇠약감, 보행 장애 등으로 내원하였다. 신체검사상 특이소견 없었고 신경학적 검사에서 양 하지 근력의 MRC (Medical Registration Council) 등급은 4로 감소되어 있고 제 6 흉추부 피부분절 이하에서 감각이 저하되어 있었다. 뇌 척수액 검사에서 백혈구 수 30개(호중구/림프구 20%/80%) 소견보이며 단백질 63 mg/dL, 포도당 85 mg/dL (혈청 포도당 112 mg/dL) 이었다. 척추 자기공명영상 시행하여 T2 강조영상에서 제 6 흉추부 척수의 경미한 부종 및 고 신호 강도가 의심되는 소견으로 횡단척수염(transverse myelitis)으로 진단되었다. 환자는 3년간 베체트병을 앓고 있었으며, 좌안 뒤포도막염 및 망막염으로 azathioprine 100 mg, cyclosporine 250 mg, predni-

<접수일 : 2011년 4월 24일, 수정일 : 2011년 7월 15일, 심사통과일 : 2011년 8월 4일>

통신저자 : 김 상 현

대구시 중구 동산동 194

계명대학교 동산의료원 류마티스내과

E-mail : mdkim9111@dsmc.or.kr

solone 10 mg을 유지용량으로 사용하고 있었다. 베체트병을 진단받을 당시 반복되는 구강궤양과 성기궤양, 결절성 홍반 동반, 포도막염 소견으로 베체트병 진단 기준을 만족하였다.

과거력: 특이 병력은 없었다.

가족력: 가족력에서 특이 사항은 없었다.

진찰 소견: 내원 당시 생체 활력 징후는 혈압 130/80 mm/Hg, 맥박수 92회/분, 호흡수 18회/분, 체온 36.5°C였다. 의식은 명료하였으며 결막소견은 정상이었으며, 공막의 황달 소견은 보이지 않았으며 구강 내 궤양이 관찰되었다. 신경학적 검사에서 하지직거상 검사(SLRT: straight leg raising test)는 양측 모두 정상이며, 양 하지 감각이 제 6 흉추부 피부분절 이하에서 저하되어 있었고 양하지 근력 근위부 MRC 등급은 3~4, 원위부 MRC 등급은 4~5로 감소되어 보행이 힘든 상태였다. 근육 긴장 및 심부건 반사는 양측에서 모두 증가되었고, 레미트(Lhermitte) 징후는 없었다. 경부, 액와, 서혜부 림프절은 촉지되지 않았으며, 흉부 청진에서 천명음이나 심장 잡음의 소견은 없었다.

검사실 소견: 입원 당시 말초 혈액 검사에서 백혈구 10,960/mm³, 혈색소 14.1 g/dL, 혈소판 283,000/mm³이었으며, 혈청 생화학 검사에서 혈중 요소 질소 22 mg/dL, 크레아티닌 0.8 mg/dL, 혈청 총 단백 7.1 g/dL, 알부민 4.3 g/dL, AST/ALT 37/102 IU/L, 총 콜레스테롤 232 mg/dL, 총 빌리루빈 0.6 mg/dL, ALP 149 IU/L 소견 보였다. AST/ALT 상승은 간초음파 시행하여서는 중등도 지방간 소견을 보였으며 이후로는 특별한 치료 없이 정상소견 보였다. 혈액응고 검사에서 PT INR은 0.98(1), aPTT는 17.5초(정상 20~38)로 정상이었으며 소변 검사에서 단백뇨나 혈뇨 등의 소견은 없었다. 뇌 척수액 검사에서 뇌압은 정상이었으며, 백혈구 수 30개/HPF (호중구/림프구 20%/80%) 단백질 63 mg/dL, 포도당 85 mg/dL (혈청 포도당 112 mg/dL) 이었다. Human leukocyte antigen (HLA)-B51 양성이었으며, 류마티스 인자, 항핵항체 및 항중성구세포질항체(anti-neutrophilic

cytoplasmic antibody, ANCA)검사는 음성이었으며, 심전도는 정상 소견이었다.

방사선 소견: 단순 흉부 방사선 검사에서 특이소견 없었으며, 척추 자기공명영상 T2 강조영상에서 제 6 흉추부 척추의 경미한 부종 및 고 신호 강도가 관찰되었다(그림 1).

임상 경과: Methylprednisolone 고용량을 5일간 정주하고 매주 methotraxate 7.5 mg 사용하며 cyclosporine 250 mg은 지속하며 azathioprine 100 mg 투여하여 재원 5일 경과후 근력 저하가 호전되었고 재원 8일째 보행이 가능한 상태로 퇴원하였고, 이후 고용량 경구 스테로이드(prednisolone 60 mg) 사용하며 2주마다 5 mg씩 감량하고 methotraxate는 2주마다 2.5 mg 증량하여 15 mg까지 사용하였고 cyclosporine 250 mg은 지속하며 azathioprine 100 mg은 1주 사용 후 중지하였다.

30일 후 prednisolone 40 mg, methotraxate 15 mg, cyclosporine 250 mg 사용하던 중 요로증상(급박뇨, 주저감, 잔뇨, 뇨불편감)을 호소하며 외래로 내원하였다. 요류검사 및 요 역동학검사서 신경성 방광으로 α-blocker, 항콜린제 사용하여 요로증상은 호전되었다. 현재 prednisolone 20 mg, methotraxate 7.5 mg, cyclosporine 250 mg 사용하며 재발의 소견 없이 외래 추적 관찰 중이며, 이후 시행한 척추 자기공명영상에서 호전 소견 보였다(그림 2)

고 찰

베체트병은 반복되는 구강 궤양, 반복되는 성기 궤양, 눈 병변(포도막염), 피부 병변의 증상이 나타나는 자가 면역 혈관 질환으로 (1,2), 소수의 환자에서 신경 증상으로 나타난다. 동아시아의 젊은 연령층에서 주로 발생하며 그 발병률은 남자가 비슷하며, 베체트병의 발병원인에 대하여서는 현재 유전학적인 연구가 진행되어 HLA-B51이 베체트병과 관련되어 있음이 알려져 있고, 그 외에 박테리아 및 바이러스 감염, 면역학적 기전 등 여러 가설들이 있으나 아직 증명된 바는 없다 (2). 여러 연구를 통해, 베체트병에서 보조 T 림프구(helper T cells)의 반응이 질환의 기전



Figure 1. Axial and sagittal T2 weighted image (T2WI) of thoracic spine (T-spine) revealed high signal intensity (arrows) in T6 spinal cord.

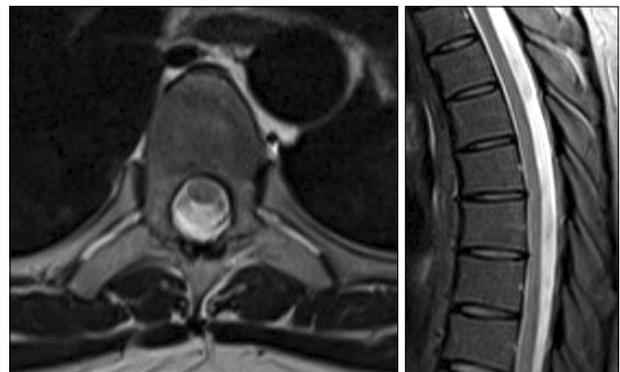


Figure 2. Follow up axial and sagittal T2WI of T-spine revealed a high signal intensity in T6 spinal cord.

에 작용할 것으로 생각되며, 약 50%정도에서는 구강 궤양 병변에서 자가 면역 항체가 발견되어 자가 면역 기전으로 이해되고 있다.

Saruhan-Direskeneli 등은 신경 베체트병과 다발성 경화증 환자에서 혈청 및 뇌척수액의 사이토카인 및 케모카인에 대한 연구에서, 33명의 신경 베체트 병 환자, 25명의 다발성 경화증 환자, 20명의 감염성 신경 질환, 14명의 비염증성 신경증을 가진 환자에게 있어서 interleukin (IL)-10, IL-12, IL-17, chemokine CXC Ligand (CXCL) 8, CXCL10 와 chemokine C Ligand (CCL) 2, 뇌척수액 CXCL10 수치가 신경성 베체트 병 및 염증성 신경 질환에서 증가 되어 있음을 보고하였다 (3).

횡단 척수염은 급성 염증 반응으로 인한 척수의 부분적 손상으로 1,000,000명 중 1~5명이 발병하는 것으로 알려져 있으며, 자가 면역 과정에 의한 알려지지 않은 원인이 대다수이다. 척수부에 의한 신경 증상으로는 양측성 쇠약감 및 감각 저하, 요통, 장관 및 방광 기능이상 등이 나타난다. 자기공명 영상에서는 1분절이상의 척수 이상 신호가 보이고 종종 부종이 동반될 수 있다. 뇌척수 검사에서 당은 정상이나 단백질의 증가 및 림프구의 증가 소견(<math>< 100/mm^3</math>) 이 관찰된다.

베체트병에서의 가장 흔한 신경학적 증상은 두통으로 그 중 혈관성 두통이 82.5%로 가장 많이 관찰되었다 (4). 급성 및 아급성 뇌증상이나 반신불완전마비 같은 증상을 포함한 다양한 신경학적 증상이 나타날 수 있다 (5,6). 일부 소수의 환자에서는 다발성 단일신경염 및 말초 신경염이 하지에서 관찰되며 다발신경근신경염이 나타나기도 한다 (7,8). 캐러비안 지역에서 말초 신경계 침범을 나타낸 2예가 보고되었다. 감각운동 축삭의 신경병증과 축삭에서의 감각성 신경병증으로는 재발성 근염이 보고되었다 (9). 근육의 침범은 상대적으로 드물며, 부분적이거나 전신적인 근염이 일부 보고되어 있다 (10,11). 치료는 신경성 베체트 병에서는 제한적으로 급성 악화 시에 부신피질 호르몬을 사용하지만 재발성 진행성 신경성 베체트병에서는 유효한 치료가 되지 않는 경우가 많다. 신경 베체트병 환자에서는 젊은 나이에 급성, 아급성 뇌간 증상으로 나타나며, 이러한 증상들은 젊은 나이에 나타나는 뇌졸중 및 다발성 경화증 및 다른 신경학적 병변들과 감별 진단하여야 한다.

베체트 병에서 동반된 횡단 척수염은 상당히 드문 경우로 Metreau-Vastel 등이 신경증상을 가진 소아 베체트 환자 12명중 1명, Tohmé 등은 170명의 베체트 환자 중 신경증상을 가진 22명 중 횡단척수염을 동반하거나 하지 않은 뇌막염 환자 12명을 보고한 바 있다 (12,13). 그리고 척수의 침범 부위에 따라 다양한 증상들이 나타날 수 있다. 현재 치료는 아직 정립되지 않았으나 염증 및 면역 억제, 재발을 줄이기 위해 스테로이드 치료가 먼저 권유되어진다. 그러나 Williams 등은 콜라겐 조직의 질환은 스테로이드 단독보다 스테로이드와 다른 약제의 병용을 권유하였다 (14).

최근의 베체트 병의 치료에 있어서 interferon (IFN)- α 을 대체치료로 사용한 연구도 있다 (15).

상기 환자는 젊은 나이에 척수 신경 증상으로, 양하지 쇠약감 및 제 6 흉추부 분절 이하에서의 감각 및 운동이 감소된 상태로 보행이 불가능하였으나, 고용량 부신피질 호르몬을 사용하여 감각 호전보이며 보행 가능한 상태로 회복되어 퇴원한 상태로, 횡단 척수염 및 뇌졸중, 다발성 경화증 등과 감별 진단하여야 한다. 신경성 베체트 및 다발성 경화증 등의 경우에도 부신피질 호르몬을 사용하면 증상의 개선을 보인다. 그러나 호흡기 증상이 있는 후 양하지 쇠약감, 감각저하, 자기공명영상의 경미한 부종 및 고신호강도 소견, 뇌척수액 검사상 림프구 증가 소견으로 횡단 척수염에 합당한 소견을 보인다.

현재 베체트병의 병인 및 면역학적 유전학적인 원인에 대하여 알려지지 않은 부분들이 많은 상태로 신경학적 증상에 대해서는 증례가 많지 않다. 특히 본 증례처럼 베체트 병에서의 횡단척수염은 보고가 드문 경우로 향후 추가적인 연구가 필요하겠다.

요 약

저자들은 베체트병 환자에서 횡단 척수염이 발생한 증례를 확인하였고, 약물 치료 후 신경인성 방광이 한차례 나타난 뒤 현재까지 재발의 증거 없이 증상 조절 중인 것을 문헌으로 보고하는 바이다.

참고문헌

1. Cengiz M, Altundag MK, Zorlu AF, Güllü IH, Ozyar E, Atahan IL. Malignancy in Behçet's disease: a report of 13 cases and a review of the literature. *Clin Rheumatol* 2001;20:239-44.
2. Nakae K, Masaki F, Hashimoto T, Inaba G, Mochizuki M, Sakane T. Recent epidemiological features of Behçet's disease in Japan. In: Wechsler B, Godeau P, eds. Behçet's disease. p. 145-51, Amsterdam, Excerpta Media, 1993.
3. Saruhan-Direskeneli G, Yentür SP, Akman-Demir G, İşik N, Serdaroğlu P. Cytokines and chemokines in neuro-Behçet's disease compared to multiple sclerosis and other neurological diseases. *J Neuroimmunol* 2003;145: 127-34.
4. Monastero R, Mannino M, Lopez G, Camarda C, Cannizzaro C, Camarda LK, et al. Prevalence of headache in patients with Behçet's disease without overt neurological involvement. *Cephalalgia* 2003;23:105-8.
5. Siva A, Yazıcı H. Behçet's disease. In: Levine S, Doruk E, eds. Handbook of systemic autoimmune diseases, neurology volume. The neurologic involvement in systemic autoimmune disorders. New York, Elsevier Science press, 2004.
6. Ashjazadeh N, Borhani Haghghi A, Samangoie SH, Moosavi H. Neuro-Behçet's disease: a masquerader of multiple sclerosis. A prospective study of neurologic manifestations of Behçet's disease in 96 Iranian patients.

- Exp Mol Pathol 2003;74:17-22.
7. Namer IJ, Karabudak R, Zileli T, Ruacan S, Küçükali T, Kansu E. Peripheral nervous system involvement in Behçet's disease. Case report and review of the literature. *Eur Neurol* 1987;26:235-40.
 8. Takeuchi A, Kodama M, Takatsu M, Hashimoto T, Miyashita H. Mononeuritis multiplex in incomplete Behçet's disease: a case report and the review of the literature. *Clin Rheumatol* 1989;8:375-80.
 9. Lannuzel A, Lamaury I, Charpentier D, Caparros-Lefebvre D. Neurological manifestations of Behçet's disease in a Caribbean population: clinical and imaging findings. *J Neurol* 2002;249:410-8.
 10. Serdaroglu P. Neuromuscular manifestations in the course of Behçet's disease. *Acta Myologica* 1998;2:41-5.
 11. Sarui H, Maruyama T, Ito I, Yamakita N, Takeda N, Nose M, et al. Necrotising myositis in Behçet's disease: characteristic features on magnetic resonance imaging and a review of the literature. *Ann Rheum Dis* 2002;61:751-2.
 12. Metreau-Vastel J, Mikaeloff Y, Tardieu M, Koné-Paut I, Tran TA. Neurological involvement in paediatric Behçet's disease. *Neuropediatrics* 2010;41:228-34.
 13. Tohmé A, Koussa S, Haddad-Zébouni S, El-Rassi B, Ghayad E. Neurological manifestations of Behçet's disease: 22 cases among 170 patients. *Presse Med* 2009;38:701-9.
 14. Williams CS, Butler E, Román GC. Treatment of myelopathy in Sjögren syndrome with a combination of prednisone and cyclophosphamide. *Arch Neurol* 2001;58:815-9.
 15. Calgüneri M, Onat AM, Oztürk MA, Ozçakar L, Ureten K, Akdoğan A, et al. Transverse myelitis in a patient with Behçet's disease: favorable outcome with a combination of interferon-alpha. *Clin Rheumatol* 2005;24:64-6.