

# 전신 증상없는 신경성 유육종증 1예

계명대학교 의과대학 신경과학교실

최승호·김지언·이형·임정근·이상도·박영춘

## A Case of Neurosarcoidosis without Systemic Involvement

Seung Ho Choi, M.D., Ji Eun Kim, M.D., Hyung Lee, M.D.,  
Jeong Geun Lim, M.D., Sang Do Yi, M.D., Young Choon Park, M.D.

*Department of Neurology Keimyung University School of Medicine*

Sarcoidosis is a multisystem disorder of unknown cause. The involvement of the nervous system occurs 5% to 27% of patients with sarcoidosis, and neurosarcoidosis without systemic involvement is rare and difficult to diagnose. We present a case of 58-year-old woman with clinical features of multiple cranial and peripheral polyneuropathy with non-caseating granulomatous inflammation. Extensive testing for occult systemic sarcoidosis was negative. Sural nerve biopsy showed several perineurial noncaseous granulomatous inflammation with prominent epithelioid cells. Oral steroid therapy led to some improvement. We report a patient with multiple cranial and peripheral polyneuropathy without systemic involvement, suspected sarcoidosis.

J Kor Neurol Ass 16(5):728~731, 1998

**Key Words :** Sarcoidosis, Cranial neuropathy, Peripheral polyneuropathy, Noncaseous granulomatous inflammation

### 서 론

사르코이드증은 원인이 불분명한 만성 전신 질환으로 신경계의 모든 구성성분들이 침범될 수 있으며 신경 증상은 5%~27%의 환자에게 관찰되고 그중 2/3는 말초신경을 침범한다.<sup>1</sup> 중요한 병리학적 특징은 비건락성 상피양세포 육아종증(noncaseating epithelioid granulomatous lesion)이며 신경 사르코이드증에서 흔히 관찰되는 일상소견으로 제7번 뇌신경이 가장 흔히 침범되고, 그 외에 시신경 장애, 유두부종, 구개기능 장애, 청각이상, 시상하부 및 뇌하수체이상, 발작, 그리고 드물게 대발성 경화증, 척수이상 및 말초신경병과 유사한 다발성 병변이 일어난다.<sup>2</sup>

신경성 사르코이드증은 임상적으로나 조직병리학적으로 전신을 침범하는 것이 대부분이나 전신증상 없이 나타나는 신경성 사르코이드증은 드물뿐 아니라 진단하기도 어렵다.<sup>3</sup> 국내에서는 1989년 배근섬등<sup>4</sup>이 양측성 안면신경마비가

있으며, 심장의 침범이 의심스럽고, 폐 X선 사진상 양측성 폐문 일파전증과 대불개 경기판지생검상 비건락성 육아종이 확인된 42세 여자를 보고하였으나 아직까지 전신 증상 없이 나타난 신경성 사르코이드증의 보고는 없었다.

저자들은 전신 증상 없이 다발성 뇌신경과 말초신경을 침범하면서 병리소견상 비건락성 육아종을 보이는 1례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

### 증 레

58세된 여자 환자로 서서히 진행하는 양손발의 감각이상 을 주소로 내원하였다. 환자는 내원 15일전부터 오른손에서 시작하여 팔꿈치 하방까지 저리기 시작하였고 그 이후에는 양 팔꿈치 아래 부분과 왼쪽 얼굴에 감각이상이 생기면서 경도의 구을장애와 연하장애가 생겼으며 양손으로 물건을 잡는 것이 힘들어졌다. 5년전에 교통사고로 장파열과 왼쪽 얼굴의 손상으로 수술을 받았으며, 그 이후 왼쪽 측두부위에 힘줄된 변형과 왼쪽 동공이 오른쪽에 비해 커진 상태로 고정되었으나 안구운동의 장애는 없었으며, 왼쪽 안면의 약간의 감각둔화와 말초성 안면마비가 남아있었다. 내원 당시 혈액 종후는 정상이었으며 신경학적 검사에서 구음장애와 함께 동공의 크기가 우측 2mm 좌측이 6mm였고 왼쪽 안구의 직점 및 간접평방반사는 없었다. 왼쪽 안면에 통각과 온도감이 감소되어 있었고, 과거 교통사고의 후유증으로 남은 말초성 안면신경 마비가 관찰되었으며 오른쪽 안면은

Manuscript received May 18, 1998  
Accepted in final form August 3, 1998

\* Address for correspondence

Seung - Ho Choi, M.D.

Department of Neurology,  
School of medicine, Keimyung University  
194 Dongsandong, Taegu, Korea.  
Tel : +82-53-250-7340 Fax : +82-53-250-7840

말초성 안면신경 마비가 있었고, 양쪽 구역반사 및 구개운 등이 감소되어 있었다. 그러나 맷 감각의 변화나 혀의 위축, 속상수축(fasciculation)은 관찰되지 않았다. 양손목의 근력이 조금 감소되어 있었으며 양쪽 발목 심부전반사 및 족저반사는 없었다. 양손과 뱀에 국한된 통각, 온도각, 진동각의 저하가 관찰되었다.

일반혈액 검사, 일반화학검사, 혈액응고검사, 면역혈청 검사, 삼전도 검사는 정상이었고 IgG 2176mg/dl (정상치 700~1500mg/dl), IgD 221, 8mg/dl (정상치 40~200mg/dl)로 약간 증가 되어있었으나 IgA, IgM, IgE, C3, C4는 정상범위였고, anti-ds DNA Ab, Anti-nuclear Ab,  $\alpha$ -FP, CEA,  $\beta$ -HCG와 감상선 기능 검사, 에이즈바이러스(HTLV-Ⅲ)에 대한 혈청학적 검사, 얀지오텐신 전환효소(angiotensin-converting enzyme) 검사도 모두 정상이었다. 입원 직후와 면역혈청 G 0.4g/kg을 4일간 주사한 후, 그리고 prednisolone 60mg을 25일간 복용한 뒤 실시한 3차례 뇌척수액 절사에서 뇌압은 100~120cm H<sub>2</sub>O. 세균은 두형성하였으며 백혈구는 각각 0, 6, 0/mm<sup>3</sup>, 당치는 각각 60, 79, 85mg/dl, 단백자는 각각 37, 57, 43mg/dl였고, 배양검사는 모두 음성이었으며 병리세포검사(cytology)상 종양세포는 관찰되지 않았다. 그리고 흥부 방사선검사, 뇌자기공명영상, 유방조영상, 뼈스캔은 정상이었으며, 그 외 위내시경검사에서 만성위염과 복부초음파검사에서 간의 난종(cyst)이 우연히 발견되었다.

신경진도속도검사상 양쪽 상지에서 신경전도속도의 저연과 감각신경활동전위(sensory nerve action potential) 및 복합근육활동전위(compound muscle action potential)의 전위폭이 감소되거나 나타나지 않는 양상의 말초성 감각운동신경병증(peripheral sensory and motor neuropathy) 소견이 보였고 2개월후 다시 검사한 소견상 뚜렷한 호전은 없었으나 환자의 임상적 증상은 호전되었다(Table 1). 비복신경조직생검을 시행한 결과 단핵세포와 거대세포(giant cell)의 침윤과 함께 비건락성 육아종변이 관찰되었으나 AFB 염색에는 음성이었다(Fig. 1).

환자는 입원후 0.4g/kg의 용량으로 면역혈청 G를 4일간 정맥주사로 투여하였으나 증상의 호전이 없었고 5차례에 걸쳐 시행한 혈장교환술에도 반응이 없다가 prednisolone 40mg 사용후 차츰 증상의 호전을 보여 46일만에 되원한 뒤 외래에서 추적 관찰하면서 prednisolone을 서서히 감량증인 상태로 연하관련과 구음장에는 없어지고 양손목의 근력은 정상으로 회복 되었으나 양손발의 감각이상은 조금 남아 있는 상태였다.

## 고 출

사르코이드증은 원인이 불분명한 만성질환으로 신체 어느 부위도 침범할 수 있는 전신질환이며 그 증상에서도 폐(87%), 입과(28%), 피부(18%), 눈(15%)의 침범이 특이하며 병리학적으로 비건락성 상피양세포 육아종변을 특

Table 1. Nerve conduction studies

		Before treatment(PDN)	After 1Mo.	After 2Mo.
Facial-orb.oris				
Right	A	0.16	No-response	0.13
	TL	10.1		1.58
Facial-orb.oris				
Right	A	0.22	No-response	0.41
	TL	6.95		3.44
Left median MN	A	3.15	0.62	2.17
	TL	8.35	19.5	14
	CV	*	44	24
		**	44	22
		***	44	33
Left ulnar MN	A	3.54	2.29	2.19
	TL	4.6	9.0	4.9
	CV	*	46	26
		**	40	34
		***	54	36
Left peroneal MN	A	0.71	1.85	0.92
	TL	9.8	2.8	10.6
	CV	*	35	47
		**	33	28
Left tibial MN	A	1.94		0.39
	TL	8.2		11.6
	CV	*	35	34
H-reflex		32		33.7
Right median	SAP	No-response	No-response	
Left ulnar	SAP	No-response	No-response	
Right sural	SAP	No-response	No-response	
Left sural	SAP	No-response	No-response	

PDN: prednisolone

SAP : sensory action potential A : amplitude(mv)

TL: Terminal latency (msec)

MN : motor nerve CV : conduction velocity(m/s)

orb : orbicularis

\* : Distal segment : Median, Ulnar N - elbow or below elbow to wrist, Tibial, Peroneal N- knee or below knee to ankle.

\*\* : middle segment : Peroneal N-above to below knee, ulnar N-above to below elbow

\*\*\* : Proximal Segment : Median, Ulnar N - axilla or Erb's point to elbow or above elbow

정으로 한다.<sup>2</sup> 전형적인 사르코이드증은 특징적인 임상소견이 있으며 조직학적으로 비건락성 육아종변을 보이고 육아종증을 보이는 다른 원인이 배제될 때 진단할 수 있다.<sup>1,3,4</sup> 그러나 전신 증상 없이 신경계만을 침범하는 경우(isolated neurosarcoidosis)는 매우 드물며 진단하기도 어렵다. 사르코이드증에서 신경계를 침범하는 경우는 5~27%정도로 보고되며, 신경성 사르코이드증의 가장 흔한 소견은 뇌신경병증(73%), 무폐혈성뇌박막(18%), 뇌하수체이상(15%), 척수이상(6%) 그리고 수두증(9%) 등이 있다.<sup>5</sup> Chapelon 등,<sup>6</sup> Delaney 등,<sup>7</sup> Stern 등,<sup>8</sup> Wiederrholt 등<sup>9</sup>의 연구를 종합하여 보면 119명의 사르코이드증자중 11명(9%)에서 전신 증상없는 신경성 사르코이드증



Figure 1. Sural nerve biopsy. Noncaseating epithelioid granuloma, with giant cell formation.(Hematoxylin-Eosin original magnification  $\times 200$ )

이 보고되었다. Oh<sup>11</sup>은 양 혀지의 원위부에 간각이상과 근력 저하가 있고 전기생리학적 검사상 비골신경 및 후경골 신경의 비흡분성(inexcitability), 전위폭(amplitude) 감소 및 속도저하가 관찰되고 말초 신경 생검상 비전락성 육아종과 축삭의 변성을 보인 58세 여자를 전신 종양없는 신경성 사르코이드증 1예로 보고하였다. Norbert 등<sup>12</sup>은 대부분의 기능이상, 경련상 사지마비, 성격변화가 있으면서 뇌척수액검사상 경한 백혈구 증가 (50cell/ $\mu$ l) 및 리소자임(Lysozyme)증가가 있고 뇌자기공명촬영상 대뇌의 뇌실 주위와 배질, 특히 시상하부와 뇌간, 척수에 다발성 육아종 소견이 관찰되며 혈청학적 검사와 피부 및 심이지장의 생검 후 특수 염색상 다른 질환에 배제되어 신경성 사르코이드가 강력히 의심되는 42세 여자 환자를 조직학적 소견의 뒷받침 없이 보고 하였고, Mayer 등<sup>13</sup>은 다른 전신증상없이 만성 뇌막염의 임상 증상을 보이면서 뇌막이나 뇌의 생검상 비전락성 육아성 염증소견이 보여 신경성 사르코이드로 보고하였다.

본 예는 뇌신경 및 말초신경병증 외에 다른 전신증상이 없어 병리학적 소견을 근거로 진단을 하였으며, 비전락성 육아증변을 보일 수 있는 다른 질환은 배제하였다. 본 증례

에서 간별해야 할 중추 신경계를 침범하는 다른 육아종증 질환으로 결핵, 진균성 결핵, 나병, 신경성메독, 아필로이드증 등은 일상증상 및 혈청학적 검사와 특수 염색상에서 미생물이 발견되지 않은으로써 배제되었다. 사르코이드증의 진단에 사용되는 방법으로 안지오텐신 전환효소는 사르코이드증 환자의 2/3에서 혈청 내에 증가되어 있으나 위양성과 위음성이 혼하기 때문에 특이적이지 못하고 Kveim 검사는 사르코이드증 환자의 70-80%에서 사르코이드양 병변이 나타나는 것으로 위양성은 5%미만이지만 재료 얻기가 용이하지 못한 점 때문에 현재는 사르코이드의 진단에 잘 이용되지 않는다. 그리고 뇌척수액 소견은 신경성 사르코이드증에 비특이적이며 대부분의 환자에서 경한 백혈구와 단백질, 뇌암의 증가가 있을 수 있으나 oligoclonal band는 없고 리소자임(Lysozyme)과  $\beta$ 2-microglobulin이 증가될 수 있다.<sup>9</sup> 사르코이드증 다발신경병증의 예후는 다양하며 대부분의 경우는 스테로이드의 사용 유무와 관계없이 호전 된다고 하며,<sup>10</sup> 만성적으로 진행하여 심한 휴식증을 보인 경우도 보고되었다.<sup>11,12</sup>

여러 보고에서 스테로이드가 치료에 유용하다고 하였으나<sup>2,11</sup> 반응의 정도는 환자에 따라 차이가 상하다고 하였다. 이는 스테로이드가 활성화된 조렉-유도 T림프구(T-Help/inducer Lymphocyte)의 반응을 억제하는 기전 때문으로 생각되고 본 증례 환자에서도 스테로이드 사용 후 증상의 호전을 보였다. 그러나 스테로이드에 반응이 비약한 환자에서 면역억제제의 유용성에 대한 정보는 아직 미흡한 상태이다.

## 결 론

전신 증상 없이 뇌신경과 말초신경을 침범한 소견을 보이는 58세 여자 환자에서 비특이증 생검상 비전락성 육아종증 염증소견이 확인되어 신경성 사르코이드증으로 진단한 1예를 보고하였다.

## REFERENCES

- Lee SC, Spencer J, Rumberg J, and Dickson DW. Isolated central nervous system granulomatosis resembling sarcoidosis. *J of Neurology* 1989;236:356-358.
- Stern BJ, Krumbholz A, Johns C. Sarcoidosis and its neurological manifestations. *Arch Neurol* 1985;42:909-917.
- Manz HJ. Pathobiology of neurosarcoidosis and clinicopathologic correlation. *Can J Neurol Sci* 1983;10:50-55.
- 백근섭, 이광호, 정연태, 양측성 안면신경마비를 일으키고 심장의 침범이 의심스러운 유육증증 1례. *대한신경과학회지* 1989;7:108-113.
- Norbert S, Michael W, Dirk Petersen, Horst W, and Johannes D. Neurosarcoidosis without systemic sarcoidosis. *Psychiatry and Clin. Neuroscience* 1991;240:334-338.
- Mayer SA, Yim GK, Onesti ST, Lynch T, Faust PL, Marder K. Biopsy-proven isolated sarcoid meningitis. *J Neurosurg*

- 1993;78:994-996.
7. Stern BJ, Krumholz A, Johns CJ. Neurosarcoidosis: presentation and management. *Ann NY Acad Sci* 1986;465: 722-730.
  8. Chapelon C, Ziza JM, Piette JC. Neurosarcoidosis : signs, course and treatment in 35 confirmed cases. *Medicine* 1990;69:261-276.
  9. Delaney P. Neurologic manifestations of sarcoidosis. Review of the literature, with a report of 23 cases. *Ann Intern Med* 1977;87:336-345.
  10. Wiederholt WC, Sieker RG. Neurological manifestations of sarcoidosis. *Neurology* 1965;15:1147-1154.
  11. Oh SJ. Sarcoid polyneuropathy: A histologically proved case. *Ann Neural* 1979;7:178-181.
  12. Garland HG, Thompson JG. Uveoparotid tuberculosis. *Q J Med* 1953;26:157-160.