

급성 파종성 뇌척수염으로 초진되었던 다발성 경화증 1례

계명대학교 의과대학 소아과학교실

한성혜 · 박근수 · 이상락 · 김준식 · 권태찬

=Abstract=

A Case of Multiple Sclerosis Presenting as Acute Disseminated Encephalomyelitis

Sung Hye Han, M.D., Geun Soo Park, M.D., Sang Lak Lee, M.D.
Joon Sik Kim, M.D. and Tae Chan Kwon, M.D.

Department of Pediatrics, School of Medicine, Keimyung University, Taegu, Korea

Multiple sclerosis and acute disseminated encephalomyelitis are demyelinating diseases of the central nervous system those can present initially as an acute focal demyelinating syndrome. Multiple sclerosis is characterized by a multiphasic disease with stepwise or progressive deterioration in neurologic function, whereas acute disseminated encephalomyelitis is a monophasic disease with good prognosis. So the differentiation of the two diseases in a patient with single clinical episode attributable to central nervous system demyelination is of prognostic importance, but the differentiation is not easy.

We report a case of multiple sclerosis with spinal cord involvement initially misdiagnosed as acute disseminated encephalomyelitis in the brain stem.

Key Words: Multiple Sclerosis, Acute Disseminated Encephalomyelitis

서 론

소아기에 중추 신경계의 백질내에 탈수초성 병변을 보이는 질환으로 성인에서보다는 드물지만 다발성 경화증(multiple sclerosis)이 나타날 수 있다¹⁾. 다발성 경화증은 상이한 시간적 경과와 병변을 보이는 중추 신경계의 다발성 탈수초화 병변을 특징으로하는 다상의(multiphasic) 질환으로 신경학적 기능이 점진적으로 악화되는 경우가 많다²⁻⁴⁾. 이와 대비되는 질환으로 바이러스 감염이나 예방 접종 후에^{5, 6)} 발생하는 급성 파종성 뇌척수염(acute disseminated encephalomyelitis)은 단상의(monophasic) 질환으로 예후가 비교적 양호하다. 그러므로

책임저자: 김준식, 계명대학교 의과대학 소아과학교실
Tel: 053)250-7525 Fax: 053)250-7537

로 단상의 급성 파종성 뇌척수염과 새로운 임상 증상을 보이며 진행되는 다발성 경화증과의 감별은 환아의 예후를 예측하는데 매우 중요하다⁴⁾.

저자들은 급성 파종성 뇌척수염으로 초진되었던 다발성 경화증 환아 1례를 경험하였기에 두 질환의 임상적 특성과 감별 진단 및 치료에 대한 문헌적 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

환아: 서○○, 15세, 여아

주소: 10일간의 발열과 두통 및 구토

출산 및 과거력: 만삭에 정상분만으로 출생하였으며, 예방 접종은 기본 접종표에 따라 시행하였으나 최근 6년 이내에는 접종 사설이 없었다.

— 한성혜 외 4인 : 급성 파종성 뇌척수염으로 초진되었던 다발성 경화증 1례 —

현병력 : 과거력상 특이소견 없이 건강하게 지내던 환아로 내원 15일 전부터 미열, 오심, 구토, 어지럼증, 두통이 있어 개인의원 방문하여 실시한 뇌척수액 검사상 백혈구 $35/\text{mm}^3$ (다핵 백혈구 9%, 임파구 91%) 소견 보여 무균성 뇌막염으로 진단하고 경과 관찰하였으나 상기 증상 지속되어 본원으로 전원되었다.

이학적 소견 : 입원당시 환아는 급성병색을 보였으며 의식은 명료하였고, 신체 각 부위의 특이한 소견은 없었으며 신경학적 검사상 경부 강직외에는 특이소견은 없었다.

검사소견 : 입원당시 혈색소 13.5g/dl , 백혈구 $10,200/\text{mm}^3$, 혈소판 $162,000/\text{mm}^3$, 적혈구 침강속도 4mm/hr 였다. 혈청 생화학 검사상 당 99mg/dl , 나트륨 133mmol/l , 칼륨 3.4mmol/l , 염소 104mmol/l 였고 간기능 검사에서도 모두 정상 수준이었다. 뇌척수액 소견상 적혈구 $235/\text{mm}^3$, 백혈구 $147/\text{mm}^3$ (다핵 백혈구 15%, 임파구 85%), 생화학적 검사상 단백 26mg/dl , 당 77mg/dl 이었고 배양 검사상 균은 자라지 않았다.

치료 및 경과 : 대증적인 치료하며 경과 관찰하던 중 제 5병일부터 복시(상·하방 주시시), 좌측 보행장애가 나타났으며 진찰상 안진, 우측 안구의 하방운동 제한, 좌측 편마비 소견을 보였으며, 이 때 실시한 뇌척수액 검사에서는 적혈구 $600/\text{mm}^3$, 백혈구 $150/\text{mm}^3$ (다핵 백혈구 2%, 림프구 98%), 생화학적 검사상 단백 50mg/dl , 당 139mg/dl 이었다. 이후로도 간헐적으로 두통을 호소하였으며 복시가 지속되다가 제 6병일에 갑자기 호흡장애와 구음 및 의식장애 소견보여 이때부터 인공호흡을 시행하였다. 두부 자기공명 영상을 시행한 결과 T2 강조 영상에서 연수, 뇌교 부위에 2cm 가량의 탈수초화 병변에 합당한 고음영의 소견을 보여 (Fig. 1) 뇌간의 급성 파종성 뇌척수염 진단하여 methylprednisolone 충격요법($1,000\text{mg/day}$ 3일간, 750mg/day 2일간, 500mg/day 2일간, 250mg/day 1일, 125mg/day 1일, 50mg/day 1일, 정맥 투여) 을 시행한 후 복시, 호흡 마비, 사지마비, 혼수 등의 증상이 호전되었다. 제 24병일 이후로 인공 호

흡기 없이 자발 호흡을 하였으며, 약 1개월후 시행한 두부 자기공명 영상상 연수부위의 병변은 거의 정상으로 호전되었다.

8개월 후 자고 일어난 후 갑자기 우측 손가락에



Fig. 1. The magnetic resonance imaging of the brain with Gd-DTPA enhancement reveals high signal intensity on T2WI in pontomedullary area.



Fig. 2. The magnetic resonance imaging of the cervical spine with Gd-DTPA enhancement reveals high signal intensity on T2WI within cervical spinal cord.

얼얼한 느낌과 무감각, 어깨 통증과 좌측 하지의 마비소견을 보여 다시 입원하였다. 진찰상 의식은 명료하였으며 좌측 상하지의 근력은 정상이었으나 우측 상하지의 근력은 중력을 겨우 이기는 정도였으며, 좌측 C2 부위 이하의 통증 및 온도 감각이 감소되어 있었다. 뇌척수액 검사에서는 적혈구 1/mm³, 백혈구 5/mm³, 생화학적 검사상 단백 50 mg/dl, 당 54mg/dl이었으며, oligoclonal band는 검출되지 않았고 IgG index는 0.44(정상치: 0.34-8.60)였다. 시각 유발 전위 검사, 뇌간 청각 유발 전위 검사, 체성 감각 유발 전위 검사 등에서 반응 감소 소견을 보였고 척추 자기공명 영상상 C2-C6 부위의 우측 편측 절단면에서 고음영 소견을 보여 (Fig. 2) 다발성 경화증으로 진단하였으며 methylprednisolone 충격요법(1,200mg/day 2일간, 1,000 mg/day 2일간, 800mg/day 2일간, 600mg/day 2일간, 400mg/day 2일간, 200mg/day 1일, 100mg/day 1일, 50mg/day 1일, 정맥 투여)을 시행한 후 상기 증상이 호전되어 퇴원하였다. 그 이후 다시 후경부와 좌측 견갑부의 통증, 우측 편마비, 좌측 감각 소실로 네 차례 입원하여 methylprednisolone 충격요법 후 증상의 호전 보였으며 현재는 면역 억제제(Azathioprine 50mg tid 경구)로 치료하면서 외래에서 경과 관찰중이다.

고 찰

소아기의 다발성 경화증은 100,000명당 1-3명의 발병률을 보이며 전체 다발성 경화증의 0.4-2%에 이르는 것으로 추정된다⁶⁻⁸⁾. 뇌간을 주로 침범하며⁹⁻¹¹⁾, 다발성 경화증으로 진단될 당시 뇌간을 침범하는 것은 50-78%로 보고되고 있다. 그러나 단일 뇌간 기능 장애가 초기 증상으로 나타나는 것은 드물어서 전체의 1/6정도이다. Miller 등⁹⁾의 보고에 의하면 초기에 뇌간 징후를 보이다가 다발성 경화증으로 진행된 경우는 전체 23례 중 13례로 57%였으며 평균 추적기간은 16개월이었다. 이러한 보고는 주로 성인에서 이루어졌으며 소아에서는 다발성 경화증으로 진행되는 경우가 적을 것으로 추

정되나 소아에서 이러한 연구는 많지 않다. 급성 파종성 뇌척수염이 재발되는 것은 다발성 경화증으로 진행되는 것이 아니고 장기 추적 관찰에서도 거의 드물며¹⁰⁾, Kepes¹¹⁾는 탈수초화 질환의 종양과 유사한 종괴(tumor-like mass)가 급성 파종성 뇌척수염과 다발성 경화증의 중간형태로 존재한다고 주장하기도 하였다.

첫 발병시 급성 파종성 뇌척수염과 다발성 경화증을 구별하기는 상당히 어렵지만 임상 증상으로 어느 정도 두 질환의 감별이 가능하다. 전자는 광범위한 중추 신경계의 이상을 초래하여 졸음, 혼수, 경련 등 다양한 신경학적 증상이 나타나나 후자의 경우에는 편측 시신경염이나 아급성 척수병 같은 증상이 주로 나타난다. 최근의 감염 유무로 두 질환을 감별하는 것도 쉽지는 않다. 일반적으로 급성 파종성 뇌척수염은 바이러스 감염이나 예방 접종 후에 발생하는 것으로 알려져 있으나⁵⁾ 많은 바이러스 감염이 비특이적 증상을 보이거나 무증상일 수 있을 뿐만 아니라 선행 바이러스질환이나 예방 접종의 병력이 없어도 급성 파종성 뇌척수염이 초래될 수 있으며¹¹⁾ 역으로 다발성 경화증도 바이러스 질환이나 예방 접종에 의해 악화될 수 있으므로¹²⁻¹⁴⁾ 이러한 선행 질환의 유무로 두 질환을 감별할 수는 없다. 뇌척수액도 두 질환의 감별 진단에도움이 되지 못하는 경우가 있다. 뇌척수액의 IgG index와 oligoclonal band는 다발성 경화증과 높은 연관성이 있다고 알려져 있으나¹⁵⁾ 이것은 급성 파종성 뇌척수염에서도 발견될 수 있으며³⁾ oligoclonal band가 없더라도 다발성 경화증의 가능성은 배제할 수 없다^{2, 15)}. 또한 중등도의 백혈구 증다증 또한 두 질환에서 모두 보일 수 있다³⁾. 본 증례에서도 뇌척수액의 oligoclonal band나 IgG index의 증가는 없었다.

다발성 경화증의 자기공명 영상 소견도 급성 파종성 뇌척수염의 자기공명 영상 소견과 임상 양상 만큼이나 유사하다. 다발성 경화증의 전형적인 자기공명 영상 소견을 보이는 경우에는 백질의 비정상적인 다발성의 크고 주로 양측성 병변을 보이는 급성 파종성 뇌척수염과는 쉽게 구분할 수 있다.

— 한성혜 외 4인 : 급성 파종성 뇌척수염으로 초진되었던 다발성 경화증 1례 —

일반적으로 급성 파종성 뇌척수염의 백질 병변들은 전형적인 다발성 경화증에서 볼 수 있는 반(plaque)보다 크고 혈관성 부종을 보이는 양상을 띤다. 또한 급성 파종성 뇌척수염은 회백질, 특히 간뇌를 침범하는 경우도 있다. 두 질환에서 모두 볼 수 있는 단독의 비교적 큰 병변이 있을 때에는 진단하는데 어려움이 있다. 뇌간 침범은 급성 파종성 뇌척수염에서 좀 더 흔하다. 두 질환 모두 병변이 넓고, 광범위한 부종과 비교적 적은 종괴 효과를 보이므로 다른 백질 병변이 없으면 자기공명 영상으로 두 질환을 감별하기는 어렵다. 뇌간 부위의 조영 증강은 거의 없거나 미미한 것으로 알려져 있다. 본 증례에서는 처음 발병시 뇌간에 병변을 보였다가 호전을 보인 후 다시 경부 척수에 병변을 보여 다발성 경화증으로 진단할 수 있었다. 일부 저자들은 그런 환아들을 감별하기 위해 좀 더 침습적인 시도를 주장하기도 하였다. 예를 들면 그러한 병변들을 진단하고 종양과 감별하기 위해서 조직 생검을 권장하였다^{11, 17)}. 중추 신경계의 탈수초화 병변을 보이는 질환을 확인하기 위해서는 백질 내의 병리학적 소견(세정맥 주위의 부종을 보이는 탈수초화 현상)이 필요하나¹⁸⁾ 그 부위에 대한 조직 생검은 상당한 위험성이 있다. 더구나 급성 파종성 뇌척수염과 다발성 경화증의 초기 치료는 유사하기 때문에 조직 생검의 유용성은 매우 회의적이다.

스테로이드는 다발성 경화증의 치료에 광범위하게 사용되어 왔으며 감염 후의 뇌척수염(postinfectious encephalomyelitis)에 대한 스테로이드의 효과는 10년 이전부터 알려진 바이다^{1, 19)}. 일부 저자들은 신경학적 기능 장애가 빨리 진행하고 탈수초화 질환의 특성을 보이는 환자들에서 조직 생검은 피하고 고용량의 스테로이드 요법이 시행되어야 한다고 주장하는 반면²⁰⁾, 일부에서는 스테로이드 요법을 시작하기 전에 병리학적 진단이 필요하다고 하였다¹⁷⁾. 그러나 저자들은 이러한 질환들이 스테로이드에 반응이 좋으므로 조직 생검은 피하는 것이 좋다고 생각된다. 그러나 스테로이드 요법을 시작하기 전에 뇌실질 자체의 감염과 다른 전신적인 감염, 즉 콕시디오이데스 진균증(coccidioidomycosis), 결핵 등을 반드시 배제되어야 한다¹⁹⁾.

요약

급성 파종성 뇌척수염과 다발성 경화증은 새로운 탈수초화 증상을 보이는 환아를 감별하는데 어려움을 주는 중추 신경계의 탈수초화 질환들이다. 임상적인 병력, 연속적인 뇌 자기공명 영상, 뇌척수액 검사 소견 등이 도움이 될 수 있으나 장기적인 추적 관찰이 두 질환을 감별하는데 있어 중요하다. 저자들은 급성 파종성 뇌척수염으로 초진되었다가 추적 관찰하면서 다발성 경화증으로 진단되었던 환아 1례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참고문헌

- WB. Matthews, The treatment of multiple sclerosis. In WB. Matthews, Gilbert HG. editors. Recent advances in clinical neurology. 1st ed. New York:Churchill Livingstone Co, 1984;4:179-97.
- Poser CM, Party DW, Scheinberg L, McDonald I, Davis FA, Ebers GC et al. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: Guidelines for research protocols. Ann Neurol 1983; 13:227-31.
- Kesselring J, Miller DH, Robb SA, Kendall BE, Moseley IF, Kingsley D et al. Acute disseminated encephalomyelitis: MRI findings and the distinction from multiple sclerosis. Brain 1990;113:291-302.
- 정용민, 박호진, 김인원. 다발성 경화증 1례. 대한소아신경학회지 1995;1:152-60.
- Johnson RT, Griffin DE, Gendelman HE. Postinfectious encephalomyelitis. Semin Neurol 1985;5:180-90.
- Low NL, Carter S. Multiple sclerosis in children. Pediatrics 1956;18:24-30.
- Gall JC Jr, Hayles AB, Siekert RG, Keith HM. Multiple sclerosis in children. Pediatrics 1958;21:703-9.
- Miller MM, Ebner F, Justich E, Urban C. Multiple sclerosis in childhood: Contribution of serial MRI to earlier diagnosis. Dev Med

- Child Neurol 1990;32:769-77.
- 9) Miller DH, Ormerod IEC, Rudge P, Kendall BE, Moseley IF, McDonald WI. The early risk of multiple sclerosis following isolated acute syndroms of the brain stem and spinal cord. Ann Neurol 1989;26:635-9.
 - 10) Aleock NS, Hoffman HL. Recurrent encephalomyelitis in childhood. Arch Dis Child 1962; 37:40-4.
 - 11) Kepes JJ. Large focal tumor-like demyelinating lesions of the brain: Intermediate entity between multiple sclerosis and acute disseminated encephalomyelitis? A study of 31 patients. Ann Neurol 1993;33:18-27.
 - 12) Sibley WA, Bamford CR, Clark K. Clinical viral infections and multiple sclerosis. Lancet 1985;1:1313-5.
 - 13) Shaw CM, Alvord EC Jr. Multiple sclerosis beginning in infancy. J Child Neurol 1987; 2:252-6.
 - 14) Alvord EC Jr, Jahnke U, Fischer EH, Kies MW, Driscoll BF, Compston DA. The multiple causes of multiple sclerosis: The importance of age of infections in childhood. J Child Neurol 1987;2:313-21.
 - 15) Moulin D, Party DW, Ebers GC. The predictive value of cerebrospinal fluid electrophoresis in possible multiple sclerosis. Brain 1983;106:809-16.
 - 16) Caldemeyer KS, Smith RR, Harris TM, Edwards MK. MRI in acute disseminated encephalomyelitis. Neuroradiology 1994;36:216-20.
 - 17) Miller DH, Scaravilli F, Thomas DC, Harvey P, Hirsch NP. Acute disseminated encephalomyelitis presenting as a solitary brainstem mass. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1993;56: 920-2.
 - 18) Gordon SF, Piierre D, Jack PA. Inflammatory demyelinating diseases of the central nervous system. In Walter GB, Rober BD, Gerald MF, C. David Marsden, editors. Neurology in clinical practice. 2nd ed. Boston: Butterworth-Heinemann Co, 1996;2:1308-40.
 - 19) Pasternak JF, DeVivo DC, Prensky AL. Steroid responsive encephalomyelitis in childhood. Neurology 1980;30:481-6.
 - 20) Youl BD, Kermode AG, Thompson AJ, Revesz T, Scaravilli F, Bornard RO et al. Destructive lesions in demyelinating disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1991;54:288-92.