

## 재발성 횡단척수염을 동반한 일차성 쇼그렌증후군 1예

가톨릭대학교 의과대학 강남성모병원 내과학교실

이한희 · 정승민 · 이주하 · 곽재욱 · 강귀영 · 주지현 · 김호연 · 박성환

= Abstract =

### Primary Sjögren's Syndrome Associated with Recurrent Transverse Myelitis

Han Hee Lee, Seung Min Jeong, Joo Ha Lee, Jae Wuk Kwak, Kwi Young Kang,  
Ji Hyeon Ju, Ho Youn Kim, Sung Hwan Park

*Department of Internal Medicine, Kangnam St. Mary's Hospital,  
The Catholic University of Korea, Seoul, Korea*

Sjögren's syndrome is a chronic autoimmune disorder due to lymphocytes infiltrations of the exocrine glands and is clinically characterized by dry eyes and dry mouth. Though Sjögren's syndrome can affect the nervous system, acute transverse myelitis is an extremely rare CNS complication that progresses rapidly, and requires early diagnosis and therapy. Here, we report a 49-year-old female who had primary Sjögren's syndrome that manifested itself as acute transverse myelitis. She presented with motor weakness and hypesthesia of her right lower extremity. During her first attack, MRI of the spine revealed high signal intensities on T2-weighted images in her spinal cord at the levels of C6 through T11. Symptoms improved after 5 days of intravenous methylprednisolone (1 g/day) therapy, but recurred 9 months later. She had another MRI which showed acute transverse myelitis involving the spinal cord at the levels of C2 to T8. Her symptoms remained well controlled with treatment consisting of 5 days of methylprednisolone infusion (1 g/day) and concomitant intravenous cyclophosphamide 750 mg every 4 weeks.

**Key Words:** Sjögren's syndrome, Transverse myelitis

< 접수일 : 2008년 4월 30일, 심사통과일 : 2008년 6월 16일 >

※통신저자 : 박 성 환

서울시 서초구 반포동 505

가톨릭대학교 강남성모병원 내과

Tel : 02) 590-1422, Fax : 02) 599-3589, E-mail : rapark@catholic.ac.kr

## 서 론

쇼그렌증후군은 특징적인 외분비샘의 림프구 침윤으로 인해 외분비샘의 기능 장애를 나타나는 만성 자가면역질환이다. 전신적으로 다양한 샘외 증상들이 나타날 수 있는데, 관절, 피부, 폐, 위장관 및 간담도, 신장, 혈관, 신경근육 등이 침범된다. 쇼그렌증후군에 의한 신경계 침범은 크게 말초 신경계 침범과 중추 신경계 침범으로 나뉘며, 일반적으로 말초 신경계 침범이 더 흔하게 나타난다. 급성 횡단척수염은 중추 신경계 합병증에서도 가장 드문 질환 중에 하나로 국내에서는 아직 2예만이 보고되었으며, 더욱이 재발성 횡단척수염을 보고한 예는 아직 없다. 저자들은 양하지의 근력 감소 및 감각 저하를 주소로 내원한 환자에서 재발성 횡단척수염으로 발현된 일차성 쇼그렌증후군을 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

## 증 례

**환 자:** 49세 여자

**주 소:** 양하지의 근력 감소, 목에서부터 배꼽에 이르는 감각 저하

**현병력:** 내원 9개월전 좌측 하지의 근력 감소 및 감각 저하로 본원 신경과 내원하여 척수 자기공명영상에서 C6~T11 부위의 T2 강조 영상에서 고신호 강도를 보여 급성 횡단척수염을 진단받았으며(그림 1), 입원 당시 간헐적인 구강 건조증과 안구 건조증, 비정상적인 Schirmer 검사, 침샘 스캔 소견, anti-Ro (SS-A), anti-La (SS-B) 항체양성 소견으로 쇼그렌증후군을 진단받았다. 치료로는 methylprednisolone (1 g/day)을 5일간 정주하였고 이후 경구 prednisolone 60 mg/day로 전환하여 5일 간격으로 10 mg씩 용량을 감소시켰다. 이후 deflazacort 3 mg/day로 유지하며 외래 추적 관찰하던 중, 내원 6일전부터 양측 상지와 목에서부터 배꼽 상방에 이르는 감각 저하 증상 보이고 양측 하지의 근력 감소 소견 보여 입원하였다.

**과거력:** 특이 병력 없었다.

**진찰 소견:** 내원 당시 급성 병색을 띠었고 의식은

명료하였다. 혈압은 120/80 mmHg, 맥박 82/min, 호흡수 18/min, 체온 36.5°C였다. 두경부 진찰에서 구강 궤양, 림프절 종대 및 피부 발진은 관찰되지 않았다. 흉부 청진에서 호흡음과 심음은 정상이었다. 복부 진찰에서 특이 소견 없었다. 신경학적 검사에서 상지 근력은 정상이었으나 하지 근력은 양하지 모두 3/5로 감소되어 있었고, C2~T9 부위에 통증, 촉각, 온도 감각이 감소되어 있었으며, 심부건 반사는 정상이었으나, 양측 Babinski 징후 양성이었다.

**검사실 소견:** 말초 혈액검사에서 혈색소 13.9 g/dL, 백혈구 5,020/mm<sup>3</sup>, 혈소판 178,000/mm<sup>3</sup>, 적혈구침강속도 15 mm/hr, C반응단백질 0.03 mg/dL, 생화학 검사에서 혈당 145 mg/dL, BUN 9.7 mg/dL, 크레아티닌 0.54 mg/dL, 총단백 7.6 g/dL, 알부민 4.2 g/dL, AST 15 IU/L, ALT 14 IU/L였다. 혈중 보체 C3 85.7 mg/dL (90~180), C4 13.5 mg/dL (10~40), 항핵항체 양성 (1:800, speckled), 류마티스인자 음성이었고, anti-ds DNA 항체양성, anti-Ro 항체 /-La 항체 모두 양성, anti-ENA 항체양성이었다. anti-Sm 항체, anti-Scl 70 항체, anti-RNP 항체, anti-Jo-1 항체, VDRL, anti-



**Fig. 1.** Diffuse high signal intensities are seen in the spinal cord from C6 to T11 on T2 weighted image without enhancement after infusion of the contrast media, mainly central gray matter involvement when she was first diagnosed with transverse myelitis.

cardiolipin antibody 항체, lupus anticoagulant는 모두 음성이었다. 뇌척수액 검사에서 색깔은 맑았고 pH 7.8, 백혈구 150/ $\mu$ L (림프구 98%, 단백구 2%), 당 68.4 mg/dL (40~70), 단백질 138.97 mg/dL (15~45), IgG > 125 mg/L (0~34), albumin 702.0 ug/dL (140~200), oligoclonal IgG band는 음성이었다. 뇌척수액에서의 세균과 바이러스 배양 검사는 모두 음성이었다.

**방사선 소견:** 두부 자기공명영상은 특이 소견을 보이지 않았으나, 척수 자기공명영상에서 C2에서 T8에 걸쳐 T2 강조 영상에서 고신호 강도를 보였다(그림 2).

**치료 및 경과:** 환자는 일차성 쇼그렌증후군에 동반된 재발성 횡단척수염으로 진단하였고 methylprednisolone (1 g/day)을 5일간 정주한 이후 경구 prednisolone 50 mg/day로 전환하였다. 스테로이드 경구 전환과 동시에 cyclophosphamide 750 mg 정주 치료를 시작하였다. 환자는 치료 6일 후부터 통증과 온도 감각 저하의 호전을 보이기 시작하였고, 치료 15일경에는 하지 근력도 양하지 모두 4/5로 호전되는 양상을 보였다. 이후 4주 간격으로 cyclophosphamide 750 mg 주사를 총 6회 시행하였으며, 현재는 경구 prednisolone 5 mg/day를 유지하며 특이 증상의 호소 없이 외래 추적 관찰 중이다.



**Fig. 2.** Diffuse high signal intensities are seen in the spinal cord with intramedullary high signal intensity change in the cervical and upper thoracic levels (C2 to T9 levels).

## 고 찰

쇼그렌증후군은 외분비샘의 림프구 침윤이 나타나는 만성 자가면역질환으로 구강 건조 및 안구 건조 증상이 특징적으로 나타난다. 쇼그렌증후군은 일차성 및 이차성으로 분류할 수 있는데 동반된 자가면역질환 없이 단독 발생하는 경우 일차성으로 정의하며, 이차성쇼그렌 증후군은 류마티스관절염, 전신성 경화증, 전신홍반루푸스, 근염, 원발성 담관성 간경화 등에서 나타날 수 있다. 증상으로는 외분비 병증 이외에 샘외 증상으로서 여러 기관을 침범할 수 있는데, 관절, 피부, 폐, 위장관 및 간담도, 신장, 혈관, 신경근육 등이 침범된다.

일차성 쇼그렌증후군에 의한 신경계 합병증의 빈도는 대략 20~25%로 알려져 있으나 정확한 빈도는 명확하지 않다 (1). 말초 신경계 침범이 중추 신경계보다 더 흔하게 나타나며, 나타날 수 있는 중추 신경계 증상으로는, 경련, 인지력 장애, 무균 뇌막염, 급성 또는 만성 진행 척수병증, 거미막 밑 출혈, 편측 마비, 횡단 척수염, 뇌염 등이 있다 (2). 쇼그렌증후군이 전형적인 외분비 병증이 아닌 신경계 증상으로 진단되어지는 경우도 있는데, Delalande 등은 쇼그렌증후군의 첫 증상으로 신경계 증상이 나타나는 경우가 57%, 쇼그렌증후군의 진단 이전에 신경계 증상이 선행되는 경우가 81%에 달한다고 보고하였다 (3). 국내에서도 급성 횡단척수염이 선행되어 쇼그렌증후군이 진단된 증례가 2예 보고된 바 있다 (4,5).

본 환자에서는 하지의 근력 감소와 감각 저하로 본원 처음 내원시, 척수 자기공명영상에서 C6에서 T11에 걸쳐 T2 강조 영상에서 고신호 강도를 보여 급성 횡단척수염을 진단하였고, 입원 당시 비정상적인 Schirmer 검사, 침샘 스캔 소견, anti-Ro 항체, anti-La 항체 양성 소견 및 다른 결체조직 질환이 배제되어 일차성 쇼그렌증후군을 진단받았다. 이후 외래 추적 관찰 중, 양하지의 근력 감소 및 감각 저하 소견이 다시 나타나 시행한 검사상, C2에서 T8에 걸쳐 급성 횡단척수염의 소견이 관찰되었고, 뇌척수액 검사상 단백 농도 및 IgG 농도가 증가되어 있었다. 본 환자의 뇌척수액 검사는, 그동안의 보고된 증례들에서

전체 단백질과 IgG 농도의 증가를 보였던 점과 일치한다 (4,5,10,11).

국내에서 보고된 3예를 종합하여 표로 정리해 보았다(표 1). 3예 모두 30~40대의 비교적 젊은 여성에서 발병하였으며, 주로 하지를 침범하는 신경학적 증상을 주소로 내원하였고 척수 자기공명영상에서 경추와 흉추를 침범하는 병변을 보였다. 자가 면역 검사에서는 항핵항체, anti-Ro 항체가 3예 모두에서 양성이었다. 또한, 뇌척수액 검사에서 단백질과 IgG의 증가가 관찰되었고 oligoclonal bands는 음성으로 나타나는 공통점을 보였다. Oligoclonal bands는 급성 횡단척수염의 가장 대표적인 원인 질환인 다발성경화증의 특징적인 소견 중에 하나이다. 쇼그렌 증후군과 다발성경화증의 중추 신경계 침범은 유사한 증상으로 발현되어 감별하기 어려운 경우가 많은데, 이때 oligoclonal bands는 중요한 감별점이 될 수 있고, 우리나라의 증례에서도 이것이 증명되었다 (3).

국내의 3예만으로는 아직 일반화하기에 부족함이 있을지 모르겠으나, 급성 횡단척수염으로 진단된 환자의 뇌척수액 검사에서 oligoclonal bands가 음성으로 나올 경우, 횡단척수염을 초래할 수 있는 다른 질환들을 반드시 고려해야 하며, 이 때 주로 젊은

나이의 여성 환자이거나, 경추 또는 흉추를 주로 침범하는 병변인 경우에는 자가면역 검사 및 Schirmer 검사, 침샘 스캔 등을 통해 쇼그렌증후군을 반드시 감별해야 할 것으로 생각된다.

쇼그렌증후군에서 중추 신경계 침범에 대한 기전은 아직 명확하지 않지만, 많은 연구들에서 허혈성 기전이 관여할 것으로 추정하고 있다 (2,6,7). 중추 신경계의 단핵구 침윤이 하나의 가설로 제시되고 있으며, 면역학적 기전에 의한 혈관 손상, 항 신경세포 항체(antineuronal antibody)의 역할 (8), anti-RO/SSA 항체의 직접 관여 (9) 등도 이야기되고 있다. 면역학적 기전을 뒷받침하는 연구로서, 중추 신경계 침범을 보인 원발성 쇼그렌 증후군 환자의 2/3 이상에서 뇌척수액 내의 IgG가 상승되어 있음이 보고된 바가 있다 (10).

쇼그렌증후군에 동반된 중추 신경계 침범은 말초 신경계 침범에 비해 더 심각한 장애를 초래할 수 있어 보다 적극적이고 빠른 치료가 요구된다 (3). 그 중에서도 척수염은 그 경과가 보통 위중하고 스테로이드 단일 치료로는 호전을 보이지 못하는 경우가 있어 (3,12), 병합요법에 대한 연구가 많이 시행되고 있다. Prednisone과 cyclophosphamide의 병합 치료가

**Table 1.** Comparison of features of 3 cases: primary Sjögren's syndrome presenting as acute transverse myelitis in Korea

	Choi et al (4)	Choi et al (5)	This case
Age of onset/Sex	37/F	43/F	49/F
Chief complaint	Both leg numbness & voiding difficulty	Both leg weakness, Rt. arm & both leg paresthesia, voiding difficulty	Both leg weakness, hypoesthesia (neck~umbilicus)
Rheumatoid factor	+	+	—
Anti-nuclear antibody	1:320	1:320	1:800
Anti-SSA/SSB antibodies	+/+	+/-	+/+
C3/C4 (mg/dL)	90/15	81.9/16.9	85.7/13.5
CSF protein (mg/dL)	180	62.4	138.97
IgG	↑	↑	↑
Oligoclonal bands (CSF)	—	—	—
MRI finding : high signal in T2 weighted image	C6-T7	C3-T3	C2-T8
Treatment	Methylprednisolone 1 g/day for 10 days → oral prednisolone, cyclophosphamide pulse Tx.	Methylprednisolone 1 g/day for 5 days → oral prednisolone, cyclophosphamide pulse Tx.	Methylprednisolone 1 g/day for 5 days → oral prednisolone, cyclophosphamide pulse Tx.

척수염의 호전을 가져왔다는 연구들이 많이 있으며 (6,12,13), 질병 초기에 cyclophosphamide를 투여할수록 더 효과적이었다 (13). Azathioprine, chlorambucil과 같은 다른 면역억제제를 통한 치료나, 혈장 교환술과 prednisone으로 치료한 예들이 보고되고 있으나 효과는 불분명하다 (14,15).

본 증례의 경우, 앞서 발표되었던 국내의 두 증례와는 달리 급성 횡단척수염이 재발한 첫번째 증례이다. 처음 진단 당시에는 methylprednisolone 단일 요법만으로 치료하였으며 증세 호전되어 외래 관찰하던 중, 9개월 이후 재발성 횡단척수염 소견을 보여 methylprednisolone (1 g/day)과 cyclophosphamide의 병합 요법을 시행하였고 이후 증상의 호전을 보여 현재까지에 이르고 있다. 이러한 소견은 단일 치료보다는 병합 치료가 보다 더 효과적이라는 그동안의 연구들을 뒷받침하는 결과이며, 앞으로 급성 횡단척수염으로 발현된 쇼그렌증후군의 치료 방침을 결정하는 데 있어 중요한 소견이라 할 수 있겠다. 또한, 가장 효과적인 치료 방법을 결정하기 위해 서로 다른 약제의 치료 효과 및 예후를 비교하는 연구들이 더 진행되어야 하겠다.

## 요 약

급성 횡단척수염은 일차성 쇼그렌증후군에서 나타날 수 있는 중추 신경계 합병증으로서 매우 드물게 나타나지만 빠른 진단과 적절한 치료가 이루어지지 않을 경우 심각한 장애를 초래할 수 있는 중요한 합병증이다. 저자들은 하지의 근력 감소 및 감각 저하를 주소로 내원한 환자에서 일차성 쇼그렌증후군과 동반된 재발성 횡단척수염을 진단하였고 이를 methylprednisolone과 cyclophosphamide 병합 요법을 통해 임상적 호전을 경험하였기에 이를 보고한다.

## 참고문헌

- 1) Govoni M, Padovan M, Rizzo N, Trotta F. CNS involvement in primary Sjögren's syndrome: prevalence, clinical aspects, diagnostic assessment and therapeutic approach. *CNS drugs* 2001;15:597-607.
- 2) Alexander EL, Provost TT, Stevens MB, Alexander GE. Neurologic complications of primary Sjögren's

- syndrome. *Medicine* 1982;61:247-57.
- 3) Delalande S, de Seze J, Fauchais AL, et al. Neurologic manifestations in primary Sjögren's syndrome: a study of 82 patients. *Medicine (Baltimore)* 2004;83:280.
- 4) Choi HJ, Shin K, Kang EH, Im CH, Lee YJ, Lee EB, Song YW. Primary Sjögren's syndrome presenting as acute transverse myelitis. *Korean J Med* 2005;68:463-6.
- 5) Choi SW, Jung HC, Kim J, Kang BS, Kim YM. A Case of Primary Sjögren's syndrome associated with acute transverse myelitis. *J Korean Rheum Assoc* 2006;13:86-90.
- 6) Alexander EL. Central nervous system (CNS) manifestations of primary Sjögren's syndrome: an overview. *Scand J Rheumatol Suppl.* 1986;61:161-5.
- 7) Molina R, Provost TT, Arnett FC, Bias WB, Hochberg MC, Wilson RW, et al. Primary Sjögren's syndrome in men. *Am J Med* 1986;80:23-30.
- 8) Mauch E, Volk C, Kratzsch G, Krapf H, Kornhuber HH, Laufen H, et al. Neurological and neuropsychiatric dysfunction in primary Sjögren's syndrome. *Acta Neurol Scand* 1994;89:31-5.
- 9) Molina R, Provost TT, Alexander EL. Peripheral inflammatory vascular disease in Sjögren's syndrome. Association with nervous system complications. *Arthritis Rheum* 1985;28:1341-7.
- 10) Alexander EL, Lijewski JE, Jerdan MS, Alexander GE. Evidence of an immunopathogenic basis for central nervous system disease in primary Sjögren's syndrome. *Arthritis Rheum* 1986;29:1223-31.
- 11) Manabe Y, Sasaki C, Warita H, Hayashi T, Shiro Y, Sakai K, et al. Sjögren's syndrome with acute transverse myelopathy as the initial manifestation. *J Neurol Sci* 2000;176:158-61.
- 12) de Seze J, Stojkovic T, Hachulla E, et al. Myelopathy-Sjögren's syndrome association: analysis of clinical and radiological findings and clinical course. *Rev Neurol* 2001;157:669-78.
- 13) de Seze J, Delalande S, Fauchais AL, Hachulla E, Stojkovic T, Ferriby D, Hatron PY, et al. Myelopathies secondary to Sjögren's syndrome: treatment with monthly intravenous cyclophosphamide associated with corticosteroids. *J Rheumatol* 2006;33:709-11.
- 14) Wright RA, O'Duffy JD, Rodriguez M. Improvement of myelopathy in Sjögren's syndrome with chlorambucil and prednisone therapy. *Neurology* 1999;52:386-8.
- 15) Konttinen YT, Kinnunen E, Von Bonsdorff M,

— 이한희 · 박성환 : 재발성 급성 횡단척수염을 동반한 일차성 쇼그렌증후군 1예 —

Lillqvist P, Immonen I, Bergroth V, et al. Acute transverse myelopathy successfully treated with plasmapheresis and prednisones in a patient with

primary Sjögren's syndrome. Arthritis Rheum 1987;30:339-44.

---