

전신홍반루푸스 환자에서 발생한 자발성 두개내 저혈압 증후군 1예

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실

신주영 · 박윤정 · 김선영 · 정의성 · 고선희 · 박정화 · 김찬준 · 김정호 · 조철수

= Abstract =

Intracranial Hypotension with Spontaneous CSF Leakage in a Patient with Systemic Lupus Erythematosus

Ju-Young Shin, Yun-Jung Park, Sun-Young Kim, Eui-Sung Chung, Sun-Hee Ko,
Chung-Hwa Park, Chan-Joon Kim, Jeong-Ho Kim, Chul-Soo Cho

*Department of Internal Medicine, School of Medicine,
The Catholic University of Korea, Seoul, Korea*

Headaches are not only one of the 19 different neuropsychiatric syndromes in SLE but also the most common chief complaint of patients with neuropsychiatric lupus. Approximately 50% of patients with SLE are presumed to have neuropsychiatric phenomena during their illness. There're no specific serological, radiological or histological biomarkers to confirm the clinical diagnosis of neuropsychiatric lupus. Therefore, physicians tend to try controlling lupus activity especially when the origins of the headache in patients with lupus are difficult to define. However, neuropsychiatric lupus can only be diagnosed after excluding other causes which is the point. A 47-year-old woman with lupus presented to the emergency department with the sudden onset of postural headache with nausea and vomiting. Through CSF tapping and CT myelography, intracranial hypotension with spontaneous CSF leakage was revealed. Her symptoms promptly improved after therapy using an epidural blood patch. Intracranial hypotension with spontaneous CSF leakage is rare disease, and it has never been reported in patients with SLE before. This case emphasizes the importance of finding out the origin of a headache in patients with lupus.

Key Words: Intracranial hypotension, Spontaneous CSF leakage, Systemic lupus erythematosus

<접수일 : 2009년 5월 27일, 수정일 : 2009년 6월 26일, 심사통과일 : 2009년 7월 1일 >

※통신저자 : 박 윤 정

서울시 영등포구 여의도동 62

가톨릭대학교 의과대학 류마티스내과학교실

Tel : 02) 3779-1861, Fax : 02) 780-8898, E-mail : jwas@catholic.ac.kr

서 론

전신홍반루푸스(systemic lupus erythematosus)는 자가 항체 및 면역복합체로 인해 일어나는 자가면역 질환으로 여러 장기의 손상을 초래한다. 중심 및 말초 신경계 또한 예외가 아니어서 무균성 뇌수막염, 뇌혈관질환, 탈수초성 질환, 두통, 발작, 기분장애, 신경병증 등 다양한 질환을 일으킬 수 있다. 신경계 손상 시 환자들이 가장 많이 호소하는 증상은 두통, 발작, 시력장애, 피로, 기억장애이다.

신경정신 루푸스(neuropsychiatric lupus)는 드물지 않게 발생하지만 루푸스의 신경 침범을 나타내는 특이 혈액학적, 영상학적, 조직학적 검사 방법을 비롯하여 명확한 진단기준은 없다. 신경정신 루푸스의 진단 과정이란 환자에게 나타나는 신경 증상의 다른 원인들을 배제하는 것으로 루푸스 환자가 신경정신 증상을 호소할 시 그 진단과 치료는 무척 까다롭다.

저자들은 신경정신 루푸스의 흔한 증상인 두통을 주소로 내원한 루푸스-경피증 중복 증후군 환자에서 요추천자를 통한 뇌척수액 검사와 컴퓨터 단층 촬영 척수강 조영상으로 자발성 뇌척수액 유출을 동반한 두개내 저혈압 증후군(intracranial hypotension with spontaneous CSF leakage)을 진단하고 경막외강 혈액 첩포술(epidural blood patches)로 치료한 사례를 경험하였기에 이를 보고한다.

증 례

환 자: 47세 여자

주 소: 체위성 두통

현병력: 내원 하루 전 낮에 급작스레 발생한 마루 접 부위로 짓눌리는 양상의 두통과 어지럼증, 이명과 오심 및 구토로 내원하였다. 상기 증상은 앉거나 일어선 자세에서 유도 및 악화되었으며 누운 자세에서 호전되었다.

과거력: 약 6년 전 루푸스-경피증 중복 증후군 진단받고 prednisolone 하루 7.5 mg, MTX 매주 10 mg, hydrochloroquine 하루 400 mg 복용하고 있었다. 약 3년 전 대퇴 골두 무혈성 괴사로 우측 완전 고관절 치환술 시행하였다.

가족력: 특이 소견 없음.

진찰 소견: 의식은 명료 하였으나 급성 병색이었다. 내원 당시 혈압 115/70 mmHg, 맥박 66회/분, 호흡 20회/분, 체온 36.2℃이었다. 동공 대광 반사 유지되는 상태로 양안 동공 동등하게 관찰되었으며 유발 검사에서도 안구진탕은 관찰되지 않았다. 인두 발적 및 편도와 경부 림프절 비대 소견 없었으며 청력 검사도 정상이었다. 흉부 청진과 복부 진찰에서 이상 소견 없었으며 함요 부종과 피부 병변 없었다. 경부 경직 없었으며, 2번부터 12번 뇌신경, 소뇌, 반사반응, 감각신경, 운동신경 검사에서도 기타 특이 사항 관찰되지 않았다.

검사실 소견: 내원 당시 시행한 말초혈액 검사에서 혈색소 12.8 g/dL, 헤마토크릿 38.4%, 백혈구 3,530/mm³, 혈소판 301,000/mm³, 부분 트롬보플라스틴 시간 23.8 sec였고, 혈청 생화학 검사에서 혈액요소질소 13.4 mg/dL, 크레아티닌 0.84 mg/dL, 나트륨 140 mEq/L, 칼륨 3.6 mEq/L, 염소 105 mEq/L, 칼슘 10.0 mg/dL, 인 3.95 mg/dL, 마그네슘 1.8 mg/dL, 총단백질 8.72 g/dL, 알부민 4.16 g/dL, AST 19 U/L, ALT 29 U/L, 총빌리루빈 0.55 mg/dL, alkaline phosphatase 119 IU/L였다. 요 검사에서 단백뇨 음성, 적혈구 1-3/HPF, 백혈구 0-1/HPF였다.

적혈구침강속도 38 mm/hr, C-반응단백 0.33 mg/L, 혈중 보체 C3 53.3 mg/dL (90~180), C4 6.0 mg/dL (10~40), CH50 31.6 mg/dL (23~46)이었다. 항 ds-DNA 36.6 IU/mL, 루푸스 항응고검사, 항 cardiolipin 항체, 항 β_2 GPI 및 항 ribosomal-P 음성이었다. 참고로 4개월 전 시행하였던 검사에서 적혈구침강속도 32 mm/hr, C-반응단백 0.27 mg/L였고, 6개월 전 검사에서 혈중 보체 C3 38.6 mg/dL, C4 5.7 mg/dL, CH50 17.2 mg/dL, 항 ds-DNA는 41.2 IU/mL였다.

요추천자 검사에서 뇌척수액 색깔은 맑았고 압력 35 mmH₂O, 적혈구수 0/mm³, 백혈구수 1/mm³, 단백질 38.2 mg/dL, 당 47 mg/dL, (혈당 95 mg/dL), LDH 91 IU/L, Cryptococcal 항원, 결핵균 중합효소연쇄반응, 아데노신디아미네이스 및 세균과 바이러스 배양 검사는 모두 음성이었다.

심전도 소견: 정상 동결절 리듬

영상 검사 소견: 내원 당시 시행하였던 부비동, 흉

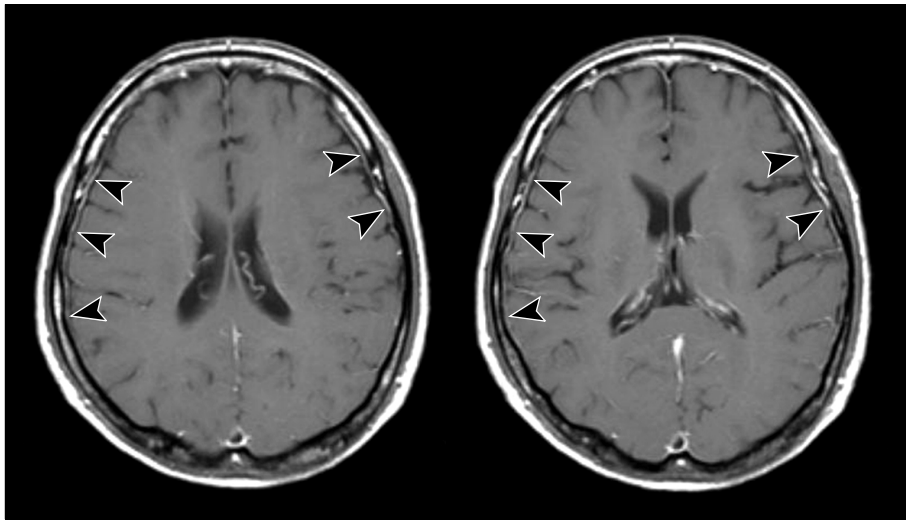


Fig. 1. The brain magnetic resonance T1-weighted axial images after intravenous administration of gadolinium show enhancement of the pachymeninges.

부 및 복부 단순 X선 촬영에서 이상 소견 관찰되지 않았다. 뇌 확산 강조 자기공명영상에서 경색 및 혈전을 비롯한 뇌실질내 급성 병변 보이지 않았으나 조영 증강 후 T1 영상에서 경막의 미만성 조영 증강이 관찰되었다(그림 1). 컴퓨터단층촬영 척수강 조영상에서 두개-경부 접합 부위에서 연부 조직으로 조영제 유출이 관찰되었다(그림 2).

임상 경과: 자발성 뇌척수액 유출을 동반한 두개내 저압증으로 진단하고, 경막외강 혈액 천포술 후 24 시간 내에 증상 호전되어 퇴원하였다. 현재 다른 합병증이나 신경정신 증상 호소 없이 외래에서 추적 관찰 중이다.

고 찰

두개내 저혈압 증후군은 기립 시 발생, 악화되며 양와 혹은 측와 시 소실, 호전되는 체위성 두통을 특징으로 하는 질환이다. 1994년 보고되었던 유병률은 50,000명 당 1건 (1), 2005년 보고되었던 2003년부터 2004년까지 한 해 동안의 발병률은 100,000명 당 5건으로 흔히 앓는다 (2). 대개 뇌척수액의 유출에 의해 발생한다. 뇌척수액 유출의 가장 흔한 원인은 요추천자를 포함한 외상이고 그 외에 결합조직병이 있는 경우에도 발생할 수 있다 (3). 특정 발생 원인

을 밝히지 못한 경우는 자발성이라 명한다 (4).

2004년 International Classification of Headache Disorders의 정의에 따르면 자발성 뇌척수액 유출을 동반한 두개내 저압증이란 첫째, 앉거나 일어설 때 경부 강직, 이명, 청각장애, 눈부심, 구토 중 한가지 이상의 증상과 함께 15분 내에 두통이 악화되며, 둘째, 자기공명영상에서 뇌척수액압이 낮음을 시사하는 소견, 또는 척수강 조영상 혹은 뇌수조 조영술에서 뇌척수액의 유출 소견을 보이거나 앉은 자세에서 뇌척수액 압력이 60 mmH₂O 미만을 만족하고, 셋째, 경막 천자와 같은 선행 원인 없이 발생하는 것으로, 넷째, 경막외강 혈액 천포술 시행 시 72시간 내에 증상이 호전되는 질환이다 (5).

루푸스는 활성화된 자가항체와 면역복합체로 인해 발생하는 질환으로 침범하는 장기에 따라 다양한 임상양상을 나타낸다. 루푸스가 신경정신학적 증상 또한 발현한다는 것이 1875년 Hebra와 Kaposi에 의해 처음 기술된 (6) 이후 많은 사례들과 연구 결과들이 보고되면서 1999년 The American College of Rheumatology에서는 신경정신 루푸스를 19개의 증후군으로 분류하여 정의하였다 (7). 신경정신 루푸스의 발현 빈도는 루푸스 환자의 50% 정도로 보고되고 있다 (8,9). 증상이 다양하고 변동성이 크며 명확한 진단 기준이 없고 특히 혈액학적, 영상학적, 조직학적 검

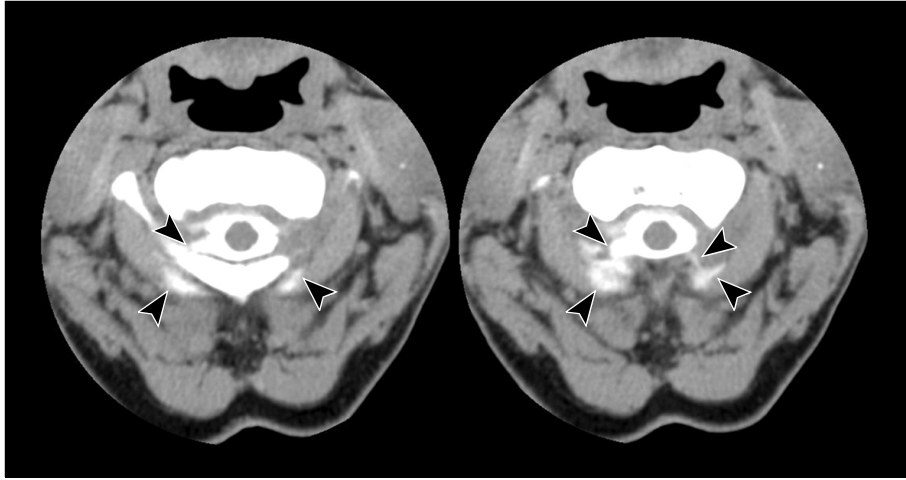


Fig. 2. Soft tissue accumulation of injected contrast media in the craniocervical region posterior to the lamina shown on CT myelography which is compatible with intracranial hypotension with CSF leakage.

사 방법이 없어 루푸스의 신경정신계 침범에 대한 진단은 무척 힘들다 (8,10-13). 다만, 신경정신 루푸스 대부분의 경우 관절염, 피부 발진과 같은 루푸스의 전신적 증상이 선행하므로 이를 확인하는 것이 도움이 될 수 있다 (8,12,13).

두통은 신경정신 루푸스의 한 증후군이면서 또한, 신경정신 루푸스 발병 시 가장 흔히 호소하는 증상으로 알려져 있다 (14). 이에 두통과 루푸스의 연관성에 관한 많은 조사들이 시행되었지만 아직 명확한 관련성이 밝혀지지 않은 상태로 두통을 루푸스의 신경정신계 침범으로 평가해도 될 것인지는 여전히 논란거리가 되고 있다 (13,15). 다만 두통의 다른 원인들을 배제할 수 있다면 이 또한 루푸스의 신경학적 현상으로 판단할 수 있다 (7,15).

본 증례의 환자는 루푸스-경피증 중복 증후군을 진단받아 약물 치료 유지 중 급작스레 체위성 두통이 발생하여 내원하였다. 내원 당시 급성 뇌실질 병변을 포함한 중추 혹은 말초 신경 이상, 대사불균형을 의심할 만한 소견은 관찰되지 않아 신경정신 루푸스 또한 고려하였으나 환자의 임상증상 및 루푸스의 활동성을 반영하는 검사 수치 변화가 없다는 점을 고려하여 요추천자를 통한 뇌척수액 검사와 컴퓨터 단층 촬영 척수강 조영상을 추가 진행하였다. 이에 저자들은 환자의 두통을 뇌척수액 유출을 동반한 자발성 두개내 저혈압 증후군에 의한 것으로 진단하

고 경막외강 혈액 천포술을 시행할 수 있었다. 시술 후 환자는 안정적인 상태로 추가 시술 혹은 다른 보조 요법 없이도 증상 발생 없이 외래 추적 관찰 중이다. 루푸스 환자들에 있어 신경정신 루푸스를 진단하기에 앞서 동반된 신경 증상의 다른 원인들을 배제하는 것이 중요함을 보여주는 사례라 할 수 있겠다.

요 약

두통은 일반인도 일상에서 흔히 겪는 증상이지만 신경정신 루푸스의 주호소 증상이기도 하다. 또한, 루푸스 환자들에서의 신경정신계 침범은 적지 않게 발생하므로 고식적인 약물 치료에 반응하지 않으며 혈액학적, 뇌영상학적 검사에서 특이 소견이 관찰되지 않는 두통의 경우 신경정신 루푸스로 판단되어 루푸스 활동 조절을 두통 치료 방법으로 시도하는 경우가 흔하다. 하지만 신경정신 루푸스란 다른 원인들을 배제하고 진단하는 질환으로 환자의 임상증상을 면밀한 검토하여 그에 맞는 추가 검사들을 충분히 진행하는 것이 중요하겠다.

저자들은 두통으로 내원한 루푸스-경피증 중복 증후군 환자에서 루푸스 환자들에서는 이전에 보고된 적이 없었던 자발성 두개내 저혈압 증후군을 진단하고 경막외강 혈액 천포술로 치료한 사례를 경험하였기에 이를 보고한다.

참고문헌

- 1) Schievink WI, Morreale VM, Atkinson JL, Meyer FB, Piegras DG, Ebersold MJ. Surgical treatment of spontaneous spinal cerebrospinal fluid leaks. *J Neurosurg* 1998;88:243-6.
- 2) Schievink WI, Roiter V. Epidemiology of cervical artery dissection. *Front Neurol Neurosci* 2005;20:12-5.
- 3) Schievink WI. Spontaneous spinal cerebrospinal fluid leaks and intracranial hypotension. *JAMA* 2006;295:2286-96.
- 4) Mokri B. Spontaneous cerebrospinal fluid leaks: from intracranial hypotension to cerebrospinal fluid hypovolemia-evolution of a concept. *Mayo Clin Proc* 1999;74:1113-23.
- 5) Headache classification subcommittee of the international headache society. The international classification of headache disorders: 2nd ed. *Cephalalgia* 2004;24 Suppl 1:1-160.
- 6) Hebra F, Kaposi M. On diseases of the skin, including exanthema. p. 1-247, London, New Sydenham Society, 1875.
- 7) ACR Ad Hoc Committee on Neuropsychiatric Lupus. The American college of rheumatology nomenclature and case definitions for neuropsychiatric lupus syndromes. *Arthritis Rheum* 1999;42:599-608.
- 8) Joseph FG, Lammie GA, Scolding NJ. CNS lupus: a study of 41 patients. *Neurology* 2007;69:644-54.
- 9) Sanna G, Bertolaccini ML, Cuadrado MJ, Laing H, Khamashta MA, Mathieu A, et al. Neuropsychiatric manifestations in systemic lupus erythematosus: prevalence and association with antiphospholipid antibodies. *J Rheumatol* 2003;30:985-92.
- 10) Siamopoulou-Mavridou A, Mavridis AK, Dimou G, Drosos AA. Clinical and serological spectrum of systemic lupus erythematosus in Greek children. *Clin Rheumatol* 1991;10:264-8.
- 11) Loh WF, Hussain IM, Soffiah A, Lim YN. Neurological manifestations of children with systemic lupus erythematosus. *Med J Malaysia* 2000;55:459-63.
- 12) Steinlin MI, Blaser SI, Gilday DL, Eddy AA, Logan WJ, Laxer RM, et al. Neurologic manifestations of pediatric systemic lupus erythematosus. *Pediatr Neurol* 1995;13:191-7.
- 13) Amit M, Molad Y, Levy O, Wysenbeek AJ. Headache in systemic lupus erythematosus and its relation to other disease manifestations. *Clin Exp Rheumatol* 1999;17:467-70.
- 14) Benseler SM, Silverman ED. Systemic lupus erythematosus. *Rheum Dis Clin North Am* 2007;33:471-98.
- 15) Cuadrado MJ, Sanna G. Headache and systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2003;12:943-6.