

## 장관과 혈관을 침범한 베체트병 환자에서 발생한 상시상정맥동혈전증

연세대학교 의과대학 신경과학교실

이동우 이문규 서주현 박보석 박수철

### Thrombosis of the Superior Sagittal Sinus in Behcet's Disease With Vascular and Enteric Involvements

Dong Woo Lee, MD, Moon Kyu Lee, MD, Joo-Hyun Seo, MD, Bosuk Park, MD, Soochul Park, MD

Department of Neurology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

We report superior sagittal sinus thrombosis as a central nervous system presentation of Behcet's disease in a patient with peripheral vascular and enteric involvement. The main symptoms were headache and horizontal diplopia due to intracranial hypertension. T1-weighted MRI with gadolinium enhancement revealed a similar pattern of the "empty delta sign" that is usually seen on brain CT. A magnetic resonance venogram revealed filling defects resulting from the thrombosis. These features are helpful for the noninvasive diagnosis of sagittal sinus thrombosis.

J Korean Neurol Assoc 27(4):401-404, 2009

**Key Words:** Neuro-Behcet's disease, Superior sagittal sinus thrombosis, Magnetic resonance venogram

베체트병은 원인이 아직 불명확지만 반복적인 구강 또는 성기의 궤양, 포도막염 그리고 피부질환을 일으키는 질환으로 증상의 관해와 재발이 반복되는 것이 특징이다. 또한 구강이나 성기의 궤양 이외에도 위장관계나 간담도 등 거의 모든 장기를 침범할 수 있으며 이의 침범 양상에 따라 장관(enteric), 혈관(vascular), 신경(neuro)베체트병으로 구분된다. 이 중 신경베체트병은 5~30% 정도이며, 이 가운데 약 80% 정도가 중추신경계의 실질조직을 침범하고 20%에서 비실질조직을 침범한다. 신경베체트병이 비실질조직을 침범하는 경우에는 정맥동혈전증에 의한 두개내 고혈압 그리고 동맥의 협착, 동맥류 등의 합병증을 유발할 수 있다.<sup>1</sup> 저자들은 장관과 혈관을 침범한 베체트병 환자에서 상시상정맥동혈전증으로 발현한 신경베체트병을 경험하여 신경영상학적 소견과 함께 이를 보고한다.

23세 남자가 15세 때 복통으로 크론병을 진단받은 뒤 장절제술을 받았다. 17세 때 구강과 성기의 궤양과 함께 관절통이 동반되어 베체트병으로 진단되었으며 당시 하대정맥에 혈전으로 인한 협착이 관찰되었다. 22세 때 복부 CT에서 하대정맥에 협착이 지속되어 스테로이드와 항응고제를 복용한 바 있다. 그러던 중 장피누공으로 소장절제술을 받기 위해 항응고제를 중단하고 수술을 한 뒤 오른쪽 허벅지에 통증이 발생하여 도플러초음파상 우측대퇴정맥에 혈전이 발견된 과거력이 있었다.

금번 내원 시 환자는 장피누공이 재발하여 수술을 위해 스테로이드와 항응고제 투여를 중단한 이틀 후 두통이 시작되었으며 일주일 후 수평복시가 발생하였다. 신경학적검사상 근력저하나 감각이상은 없었고, 뇌신경검사상 양안의 외전운동에 장애가 있었고 안저검사서 양안 시신경의 유두부종이 관찰되었다. MRI T1 강조영상에서 상시상정맥동에 혈전으로(Fig. 1-A) 인한 고신호강도가 관찰되었으며(Fig. 1-B) 조영증강 영상에서 상시상정맥동의 내부에 조영제가 채워지지 않는 부분이 있어서 정맥동혈전증을 의심할 수 있었다(Fig. 1-C). 뇌정맥자기공명

Received April 2, 2009 Revised June 25, 2009

Accepted June 25, 2009

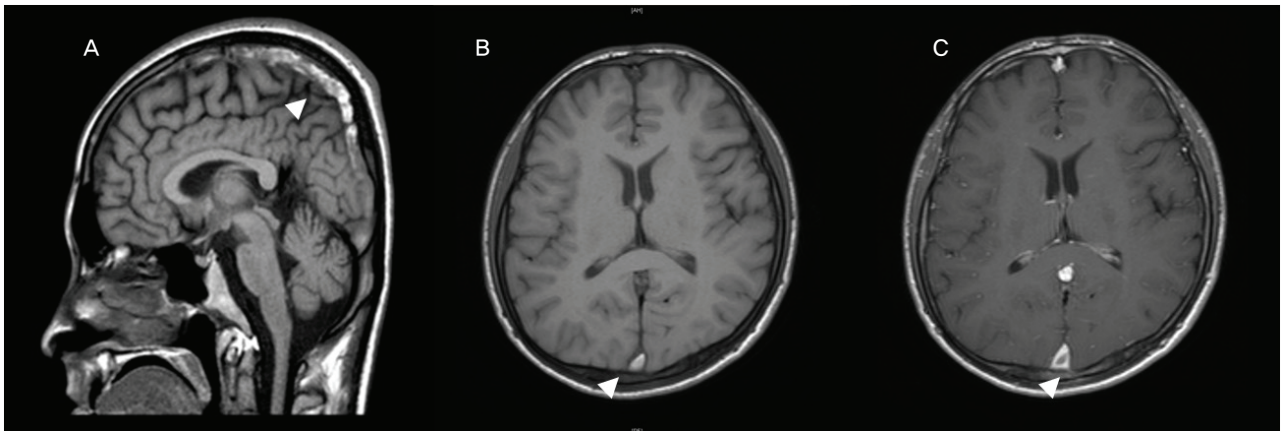
\* Soochul Park, MD

Department of Neurology, Yonsei University College of Medicine,

34 Sinchon-dong, Seodaemun-gu, Seoul, 120-752, Korea

Tel: +82-2-2228-1606 Fax: +82-2-393-0705

E-mail: scpark@yuhs.ac



**Figure 1.** Brain MRI images of patient. (A) T1 weighted non-enhanced sagittal MRI reveals a long segment of venous thrombi. (B) High signal lesion in the superior sagittal sinus is noted on T1 weighted non-enhanced axial MRI. (C) “Empty delta sign” which is specific pattern of thrombosis in the superior sagittal sinus on brain CT, is also shown in T1 weighted MR image with gadolinium enhancement.

영상(MR venogram)에서 상시상정맥동을 따라 음영 결손이 관찰되었고 이로 인한 주변 정맥과의 접합 증가와 함께 혈류의 흐름이 늦어져 있었다(Fig. 2-A). 상시상정맥동 혈전 이외에 정맥성 뇌졸중의 소견은 없었다. 혈액검사에서는 경도의 빈혈이 있었고 ESR과 CRP가 상승되어 있었다. PT, PTT, Factor V Leiden 검사는 모두 정상이었다. ANA, Antiphospholipid antibody, P-ANCA, C-ANCA, Anti-SS-A/Ro, Anti-SS-a/La 등의 자가면역항체검사서 이상 소견은 없었고 호모시스테인 수치는 정상이었다.

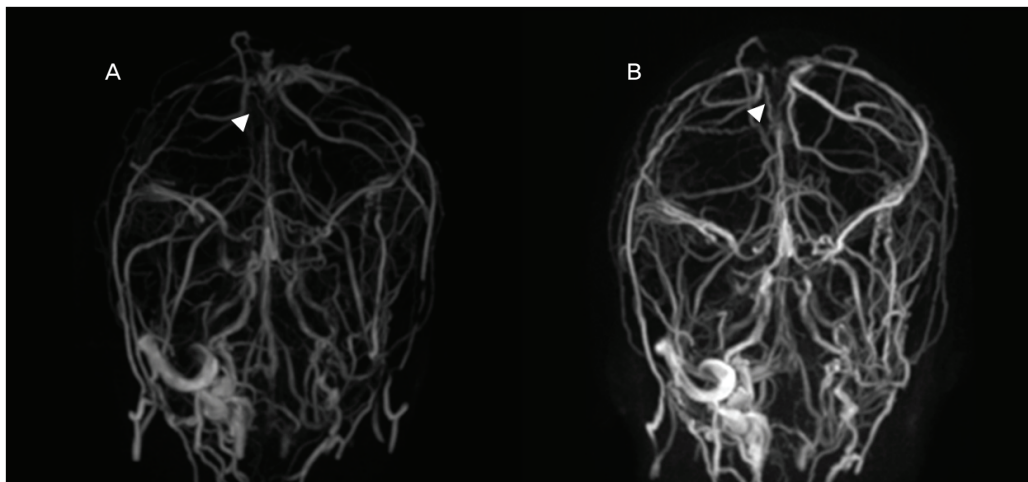
환자는 뇌척수액검사를 거부하였다. 만니톨 정주와 함께 스테로이드와 항응고제를 투여하기 시작하였고 일주일 만에 두통과 복시 모두 호전되었다. 이후 6개월에 걸쳐 스테로이드를 유

지하다가 점차 감량하여 중단하였다. 스테로이드를 중단한 후에 임상적으로 국소 신경학적 이상 소견은 관찰되지 않았으나 6개월 후 추적한 MR venogram에서 상시상정맥동의 음영 결손은 이전과 뚜렷한 차이가 없었다.

## 고 찰

베체트병은 1937년 터키의 피부과 의사인 Hukuci Behcet가 처음 기술하였으나 신경계 침범은 1941년 Knapp가 보고하였고 1954년 Cavara와 D’Ermo가 신경베체트 증후군으로 명명하였다.<sup>1</sup>

신경베체트병의 병리 기전은 명확히 밝혀져 있지는 않으나



**Figure 2.** Brain MR venogram images of patient. (A) MR venogram with contrast image presents filling defect in the superior sagittal sinus accompanied with prominent collaterals. (B) Follow up MR venogram 6 months later shows no definite interval change in spite of clinical improvement.

혈관염에 의해서 발현되는 것으로 생각되고 있으며 전체 베체트병 중 약 5~30% 정도를 차지하고 주로 남자에서 호발한다.<sup>1</sup> 신경베체트병은 말초 혹은 중추신경계를 침범할 수 있으며 중추신경성 신경베체트병은 크게 두 그룹으로 나뉜다. 이 중 80% 정도는 주로 뇌의 실질조직을 침범하며 그 병변은 뇌간에서 가장 흔하지만 대뇌에서 척수까지 어느 곳에서도 발생할 수 있어 다양한 임상 증상을 나타낸다. 그러나 약 20%는 뇌의 비실질조직을 침범하여 주로 혈관계 병변을 일으키는데 동맥보다는 정맥을 더 잘 침범한다. 임상적으로는 동맥폐색, 동맥류 및 Budd-Chiari 증후군 등을 일으킬 수 있으나 뇌정맥혈전증(venous sinus thrombosis)이 가장 빈번하게 발생하므로<sup>2</sup> 비실질조직을 침범하는 신경베체트병은 주로 뇌정맥혈전증을 의미하기도 한다.

베체트병으로 인한 뇌정맥혈전증은 다른 원인에 의한 뇌정맥혈전증과 마찬가지로 상시상정맥동에서 가장 호발하며<sup>3,4</sup> 본 증례에서와 같이 두개내 고혈압으로 인한 신경학적 증상이 가장 흔히 동반되는 것으로 알려져 있다.

국내에서는 박 등<sup>5</sup> (1997)의 베체트병의 중추신경 침범 임상양상에 대한 임상적, 영상적 고찰에서 24명 중 한 명만이 상시상정맥동혈전증을 나타냈다고 보고하였지만, 이의 임상양상에 대한 보고는 없다. 상시상정맥동혈전증으로 인한 증상은 본 증례와 같이 두통, 복시 그리고 유두부종이 나타날 수 있고 국소 신경학적 증상이 동반되지 않는 경우가 많다.<sup>2,3</sup> 이러한 증상들은 뇌정맥혈전증으로 인한 두개내 고혈압으로 인해 나타나는 증상으로 생각한다. 다만 최근 이와 대조적으로 두개내 고혈압이 뇌정맥폐색을 유발할 수 있다는 보고도 있어 일부 이견의 여지가 있다.<sup>6</sup> 저자들은 본 증례가 이전의 장관베체트병, 피부 혈전정맥염과 하대정맥의 혈전증이 동반된 병력이 있어 새로이 발생한 뇌정맥혈전증은 신경베체트병의 발현이라고 생각한다. 이는 베체트병의 뇌정맥혈전증은 뇌실질을 침범하는 경우보다 말초성혈관병과 연관되어 발병하는 경향이 더 많다는 보고와도 부합된다.<sup>7</sup> 또한 일반적으로 상시상정맥동에 발생하는 혈전증의 원인으로는 lupus anticoagulant, 악성질환, 수술 및 외상, 임신 및 출산, 여성호르몬 및 기타 선천성 혈액질환 등이 있고, 베체트병 또한 하나의 원인으로 보고되어 있다.<sup>8</sup> 이러한 혈전증의 병리기전으로 응고, 항응고 그리고 섬유소 용해 과정에서의 문제점이 제기되고 있으나 신경베체트병 환자들에서는 일반적인 혈전증 환자들과 달리 중요한 혈액응고인자의 이상에 대한 일관된 보고가 없다.<sup>9</sup> 그리고 factor V Leiden mutation이나 고호모시스테인혈증과 혈전증과의 관계 역시 논란이 있는데 본 증례에서도 일반 혈액응고인자의 이상 소견이나 factor V Leiden mutation, 고호모시스테인혈증은 없었다. 이는 베체트

병에서 뇌정맥혈전증이 단순한 응고인자 이상과 연계된 혈전형성보다는 혈관내피세포의 기능 이상이나 혈관의 염증반응에서 비롯됨을 시사한다고 하겠다.

본 증례는 MRI에서 혈전을 관찰할 수 있었는데 특히 조영증강 영상에서 상시상정맥동의 내부에 조영제가 채워지지 않는 부분이 있었다. 이는 상시상정맥동혈전증 환자의 CT에서 보이는 전형적인 ‘empty delta sign’과 유사하여 이러한 용어가 MRI 소견을 기술하는 데도 도움이 될 수 있을 것이다. 또한 MR venogram에서 조영제가 채워지지 않는 부위가 관찰되어 상시상정맥동의 폐쇄를 알 수 있었다. 상기 “empty delta sign”과 MR venogram 상에서의 결손 소견을 조합하면 비침습적인 방법으로 상시상정맥동혈전증을 진단하는 데 도움이 될 것으로 생각한다. 일반적으로 신경베체트병에 의한 뇌정맥혈전증은 다른 원인에 의한 뇌정맥혈전증에 비해 정맥성 뇌졸중이 잘 동반되지 않는 것으로 알려져 있으며 이는 본 증례도 마찬가지였다.

혈전증의 치료는 항응고제를 사용하는 것이 원칙이나 베체트병에서 혈전증의 치료는 항응고제보다는 스테로이드나 항염증면역억제제를 사용하는 것이 더 효과적인 것으로 알려져 있다. 이는 앞서 기술한 바와 같이 혈전증의 발생이 단순 응고인자 이상보다는 혈관 내피세포의 기능이상이나 혈관의 염증 반응에 의한 것일 가능성에 대한 긍정적인 증거로 추정할 수 있다.<sup>10</sup> 본 증례에서는 항응고제와 스테로이드의 병합 사용으로 신경학적 증상은 일주일만에 호전되었으나 6개월 후에 추적한 MR venogram에서 상시상정맥동의 폐쇄 소견은 차이가 없었다. 일반적으로 임상적인 증상은 치료와 함께 빨리 호전되는 것으로 알려져 있다. Wechsler (1992) 등<sup>4</sup>은 뇌혈관촬영으로 확인한 25명의 뇌정맥혈전증 환자에서 3개월에서 3.5년 사이에 뇌혈관촬영을 추적하였을 때 6명 중 2명에서 완전한 재관류를, 다른 3명에서는 부분적인 재관류를 관찰하였다. 또한 MRI 만으로 추적 검사한 다른 7명 중 2명과 4명에서 각각 완전한 재관류와 부분적 관류를 관찰할 수 있었다고 보고하여 뇌정맥동혈전증의 재관류가 적지 않게 일어나는 것을 알 수 있으나 본 증례에서는 재관류를 확인할 수 없었다.

신경베체트병 환자에서 상시상정맥동혈전증의 발현이 매우 드문 것은 아니다. 하지만 저자들은 장관 및 혈관성 합병증을 모두 가진 전신성 베체트병 환자에서 신경계의 비실질조직 침범으로 인한 상시상정맥동 혈전증이 발현되어 베체트병으로 드러날 수 있는 모든 유형의 임상양상을 경험할 수 있었다. 따라서 저자들은 국내에서는 이에 대한 자세한 임상양상이 보고된 바 없었고, Brain MRI 상에서 특징적 CT 소견과 유사한 ‘empty delta sign’을 관찰하였으며, 이러한 소견이 MR venogram에서 filling defect로 관찰될 경우 비침습적인 방법으로 진단에

도움이 될 수 있다고 생각되어 영상 소견과 함께 이를 보고한다.

## REFERENCES

1. Borhani Haghilnia A, Pourmand R, Nikseresht AR. Neuro-Behcet disease. A Review. *Neurologist* 2005;11:80-89.
2. Demet I, Erim G, Nevzet U, Emine C. Cerebrovascular manifestations of Behcet's disease. *J Clin Neuro* 2009;16:576-578.
3. Valerie P, Christopher K, Ian H. Dural sinus thrombosis: a mechanism-based classification and review of 42 cases. *J Clin Neuro* 1999;6:480-487.
4. Wechsler B, Vidailhet M, Piette JC, Bousser MG, Dell Isola B, Blettry O, et al. Cerebral venous thrombosis in Behcet's disease: Clinical study and long-term follow-up of 25 cases. *Neurology* 1992; 42:614-618.
5. Park SA, Heo JH, Sunwoo IN, Cho SJ, Lee BI. NeuroBehcet's Disease; Clinical, cerebrospinal fluid and radiological characteristics. *J Korean Neurol Assoc* 1997;15:349-357.
6. Stienen A, Weinzierl M, Ludolph A, Tibussek D, Hausler M. Obstruction of cerebral venous sinus secondary to idiopathic intracranial hypertension. *Eur J Neurol* 2008;15:1416-1418.
7. Tunc R, Saip S, Siva A, Yazici H. Cerebral venous thrombosis is associated with major vessel disease in Behcet's syndrome. *Ann Rheum Dis* 2004;63:1693-1694.
8. de Freitas GR, Bogousslavsky J. Risk factors of cerebral vein and sinus thrombosis. *Front Neurol Neurosci* 2008;23:23-54.
9. Leiba M, Seligsohn U, Sidi Y, Harats D, Sela BA, Griffin JH, et al. Thrombotic factors are not the leading cause of thrombosis in Behcet's disease. *Ann Rheumatic Dis* 2004;63:1445-1449.
10. Ahn JK, Lee YS, Jeon CH, Koh EM, Cha HS. Treatment of venous thrombosis associated with Behcet's disease: immunosuppressive therapy alone versus immunosuppressive therapy plus anticoagulation. *Clin Rheumatol* 2008;27:201-205.