

# 얼굴 양쪽마비 및 척수염을 동반한 신경사르코이드증 환자 1예

연세대학교 의과대학 영동세브란스병원 신경과학교실

김도현 · 이승엽 · 최영철

– Abstract –

## A Case of Neurosarcoidosis Presenting with Facial Diplegia and Myelitis

Do Hyun Kim, M.D., Seung Yeob Lee, M.D., Young-Chul Choi, M.D.

Department of Neurology, Yongdong Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine

**Background & Significance:** Neurosarcoidosis is a chronic, multisystem, granulomatous, inflammatory disease of unknown etiology in the nervous system. Neurologic complications of sarcoidosis occur in approximately 5% of patients.

**Case:** A 58-year-old woman was admitted with fever, chest tightness and urinary incontinence. On the neurological examination, bilateral peripheral type facial palsy and paresthesia between T2 and L1 level were noted. Electrophysiological studies showed normal nerve conduction velocities and normal sensory evoked potentials. Cerebrospinal fluid study showed mild pleocytosis and an increased amount of protein. There were normal levels of angiotensin converting enzyme and negative oligoclonal bands. Whole body positron emission tomography revealed focal uptakes at the right hilum, right lower paratrachea area and subcarina. In the thoracoscopic biopsy of hilar lymph node, small granulomatous inflammation without caseation necrosis was reported.

**Conclusions and Comments:** We report a case of neurosarcoidosis manifested by facial diplegia and myelitis verified by thoracoscopic mediastinal biopsy.

**Key Words:** Neurosarcoidosis, Facial diplegia, Myelitis

### 서 론

신경사르코이드증은 원인이 불분명한 만성 전신 질환으로, 신경계통의 육아종성 염증반응을 보이는 질환을 의미하며, 전체 사르코이드증의 약 5~15%를 차지하는 것으로 알려져 있으나, 실제 부검을 통해 확인된 사르코이드증 환자의 50%에서만 사망 전에 사르코이드증으로 진단되었다는 보고를 고려할 때 실제 유병률은 이보다 더 높을 것으로 생각된다.<sup>1-3</sup> 신경사르코이드증의 임상양상은, 뇌신경마비, 유두부종, 무균성 뇌수막염,

수두증, 인지기능장애, 경련, 척수질환, 말초신경질환, 근육병증 등으로 다양하게 나타날 수 있는 것으로 알려져 있으며,<sup>4</sup> 중요한 병리학적 특징은 비건락성 상피양 세포 육아종 병변(noncaseating epithelioid granulomatous lesion)이다. 국내에서는 1989년에 얼굴 양쪽마비를 보인 신경사르코이드증을 처음 보고한 이후 여러 증례<sup>5,6</sup>가 보고되었으나 아직까지 얼굴 양쪽마비와 척수염을 동반한 신경사르코이드증의 보고는 없었다.

저자들은 얼굴 양쪽마비 및 척수염을 동반하면서 병리소견상 비건락성 육아종 병변을 보인 1례를 경험하였

Address reprint requests to **Young-Chul Choi, M.D.**

Department of Neurology, Yongdong Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Dokok-dong 146-92, Gangnam-gu, Seoul 135-720, Korea

Tel : 82-2-2019-3322, Fax : 82-2-3462-5904, E-mail : ycchoi@yumc.yonsei.ac.kr

투고일: 2007년 9월 5일, 게재확정일: 2007년 11월 16일

기에 이를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증 례

58세 여자가 5일 전부터의 복통, 발열, 요실금, 흉부 압박감, 얼굴신경마비를 주소로 내원하였다. 내원 당시 활력 증후는 정상이었으며, 신경학적 검사상 뇌신경 검사에서는 말초성 얼굴 양측마비 소견이 관찰되었고, 사지의 근력저하는 없었으며, 바늘찌름검사와 온도감각검사에서 제 2흉추에서 제 1요추 피부분절까지의 감각저하 소견이 좌우 양쪽 모두에서 관찰되었으며, 배 표면 반사가 모든 방향에서 저하된 소견을 보였다. 사지의 심부건반사는 정상 소견이었으며, 바빈스키 징후는 보이지 않았다.

일반혈액검사, 혈액응고검사, 면역혈청검사, 심전도 검사는 정상이었고, 일반화학검사상에서 저나트륨혈증 (130 mmol/L) 소견을 보였으며, 혈청 삼투압농도는 274 mOsm/kg (정상치 278~298 mOsm/kg)로 약간 감소하였으나 요중 삼투압농도는 707 mOsm/kg (정상치 50~1400 mOsm/kg)으로 정상이었고, 요중 나트륨농도는 218 mmol/L로 증가되었으나, 혈장 항 이뇨호르몬 (anti diuretic hormone: ADH) 수치는 6.22 pg/mL (정상치 0~6.7 pg/mL)로 정상이었다. 척추천자검사상에서 뇌압은 92 mmH<sub>2</sub>O, 백혈구는 20/mm<sup>3</sup> (Lymphocyte 89%, Monocyte 11%), 단백질은 85.4 mg/dL로 증가된 소견이었고, 당수치는 69 mg/dL (혈청 146 mg/dL)였으며, IgG index는 0.79, 혈청 및 척수액상의 올리고클론띠는 검출되지 않았으며, 그람염색, 결핵균 도말검사, 결핵 중합효소연쇄반응, 바이러스표지자검사, 세포검사는 음성이었다. 혈청 항핵항체는 음성이었고, Ro, La, dsDNA (double strand Deoxyribonucleic acid)에 대한 항체도 모두 음성이었으며, 갑상선 기능 검사도 정상이었고, 요중 porphobilinogen, coproporphyrin 검사는 음성

이었고, 혈청 안지오텐신 전환효소(angiotensin-converting enzyme: ACE) 활성도 수치도 29 U/L (정상치 8.0~52.0 U/L)로 정상이었다.

신경전도검사상에서는 우측 정중신경 속도의 저하와 말단잠복기(terminal latency)의 지연소견이 보여, 우측 손목터널증후군이 의심되었고, 정중신경과 뒤 정장신경의 몸감각 유발전위검사(somatosensory evoked potentials: SEP)에서는 정상소견을 보였다.

뇌자기공명영상에서 좌측마루엽의 부분적인 허혈성 변화 외의 특이소견은 없었으며, 척추자기공명영상에서 제 2경추부터 제 7경추까지의 척주관 협착증 소견이 보였으나, 흉추의 염증반응 소견은 관찰되지 않았다. 전신 양전자단층촬영술(positron emission tomography: PET)상에서 우측 폐문부, 기관주위 및 기관분기부하 부위의 음영증가 소견이 관찰되었고, 이후 시행한 흉부 전산화 단층촬영상에서 우측 폐문부, 기관주위 및 기관분기부하 부위의 다발성의 림프절종대 소견이 관찰되었다(Fig. 1A, B).

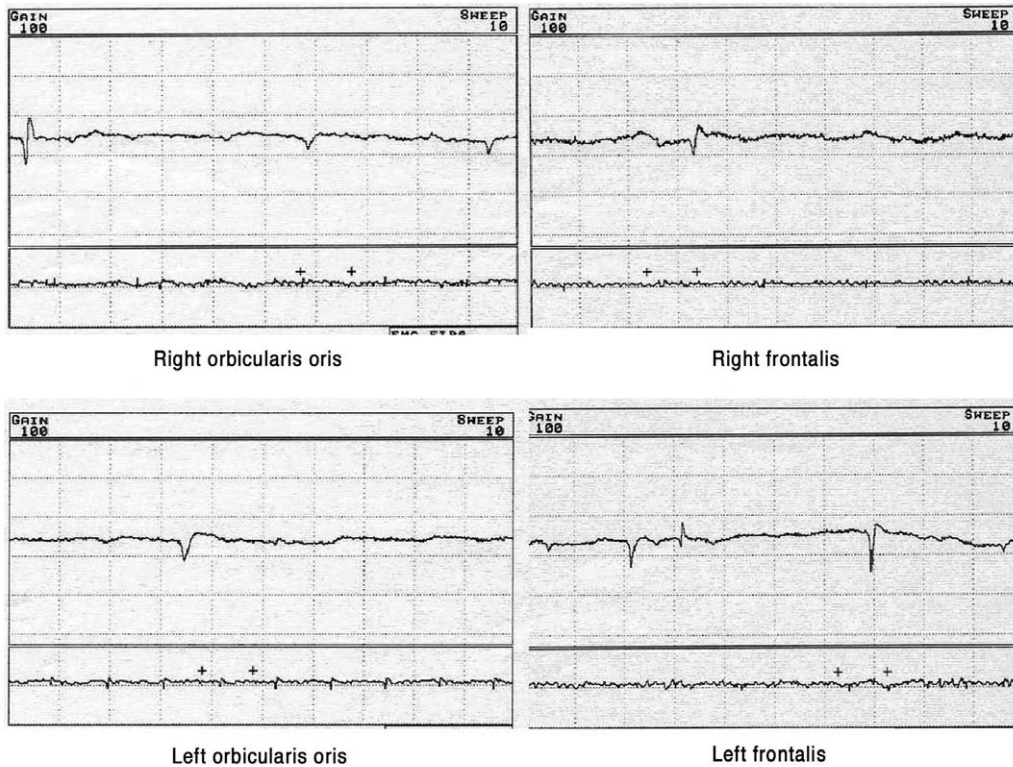
상기 검사 시행 후, 흉강경하 종격동생검(thoracoscopic mediastinal biopsy)이 시행되었고, 병리소견상 비건락성 육아종 병변이 관찰되었으며, 결핵균은 보이지 않아 사르코이드증으로 진단되었다(Fig. 1C).

이상의 소견을 바탕으로 신경사르코이드증 진단 하에 경구 prednisolone 40 mg이 투여되었으며, 이후 서서히 증상 호전을 보여 40일만에 퇴원한 뒤 외래에서 추적 관찰하면서 prednisolone을 서서히 감량중인 상태로, 얼굴 마비와 흉부 이상감각 증상은 부분적으로 호전되었다.

증상 발생 2개월 후 시행한 얼굴 신경전도검사(Facial Nerve Conduction Velocities)에서 말단잠복기가 좌 우측 모두 3.0 msec (정상치 ≤3.1 msec)였으며, 복합근육활동전위(compound muscle action potential: CMAP)가 좌 우측 각각 2.28 mV, 2.06 mV (정상치 ≥1.0 mV)로 정상소견을 보였으나, 얼굴 근전도검사(Facial Electromyograms)에서는 양쪽 모



**Fig. 1.** (A) Whole body PET showed focal uptakes at the right hilum, right lower paratrachea and subcarina area (arrow). (B) Contrast enhanced chest CT showed multiple lymphadenopathy at the right hilar area (arrow). (C) Microscopic findings of mediastinal lymph node biopsy revealed small granulomatous inflammation without caseation necrosis.



**Fig. 2.** Electrophysiologic studies showed mild denervation potentials in bilateral orbicularis oris and frontalis muscles in facial EMGs.

두의 입둘레근육(orbicularis oris)과 전두근(frontalis)에서 탈신경전위(denervation potentials)가 관찰되었다(Fig. 2).

## 고 찰

얼굴 양쪽마비는, 특발성이 대부분인 얼굴 한쪽마비에 비해서 비교적 다양한 원인 질환에 의해 유발되는 것으로 알려져 있으며, Guillain-Barre 증후군이나 Lyme병과 같은 감염성 질환이나, 포르피린증과 같은 대사성 질환, 다발성 경화증이나 사르코이드증과 같은 염증성 질환 등이 가능한 원인 질환으로 알려져 있다.

신경사르코이드증은 신경계통의 육아종성 염증반응을 보이는 질환으로서, Zajisek 등이 제안한 진단기준<sup>7</sup>에 따르면, 뇌신경마비, 유두부종, 무균성 뇌수막염, 수두증, 인지기능장애, 경련, 척수질환, 말초신경질환, 근육병증 등과 같은 임상적 증상을 보이면서, 신경계통에 대한 생검상에서 비건락성 육아종이 확인된 경우를 definite neurosarcoidosis로 정의하였고, 임상적 증상을 보이면서, 신경계통의 염증을 시사하는 소견(척수액 검사상에서 단백질의 증가나 올리고클론띠의 검출 혹은 MRI 상의 이상소견)을 보이고, 신경계를 제외한

전신성 사르코이드증의 증거가 있을 경우를 probable neurosarcoidosis로 정의하였다. 본 증례의 환자의 경우 흉강경하 생검으로 사르코이드증으로 확진되었고, 뇌신경 마비 및 척수질환의 임상증상을 보이며, 척수액 검사상에서 백혈구의 검출 및 단백질의 증가 소견을 보였으므로 probable neurosarcoidosis에 해당되었다.

Zajisek 등의 연구<sup>7</sup>에 따르면, definite 혹은 probable neurosarcoidosis로 진단된 환자 중에서 가장 빈도가 높은 임상증상은 뇌신경 장애로서, 전체의 72%를 차지하며, 뇌신경 장애 중에서 얼굴신경마비는 시신경 장애(38%)에 이어 두 번째로 높은 빈도(19%)를 보였고, 이 중에서 양쪽 얼굴마비를 보인 경우는 전체의 3%로 높지 않은 빈도를 보였다. 또한 척수관련 질환은 28%의 빈도를 보였으나 이는 척수를 침범하는 광범위한 질환들을 포함한 것으로서, 실제 척수염을 보인 빈도는 그보다 낮을 것으로 생각된다.

이러한 점에서, 본 증례는 경막생검을 하지 않아 definite neurosarcoidosis에는 해당되지 않으나, 폐조직생검상 비건락성 상피양세포 육아종 병변을 보여 probable neurosarcoidosis에 해당되며, 신경사르코이드증에서 비교적 흔하지 않은 얼굴 양쪽마비 증상과 척수염 증상을 동시에 보인 점에서 의미를 둘 수 있을 것이다.

본 증례의 경우 흉부 단순 X-선 촬영에서 특이소견을

보이지 않았고, 혈청 ACE 수치도 정상이었으며, 척수액 세포검사상에서도 특이소견이 관찰되지 않았고, 호흡기계의 임상증상도 보이지 않았으나, 진단적 검사를 위해 시행한 전신 양전자단층촬영술 상에서 음영증가가 발견됨으로써 생검을 통한 신경사르코이드증의 진단이 가능하였다.

혈청 ACE는 angiotensin I을 angiotensin II로 변환시키는 효소로서, 생체에 널리 분포하지만 주로 폐의 모세혈관 내피세포에서 생산된다. ACE는 특히 사르코이드증 환자의 진단에 유용한 검사로서, 이는 상피양 세포(epithelioid cell)에 의해 생성되기 때문이며, 사르코이드증 외에도 갑상선 기능 항진증, 간경변증, 당뇨병, 만성 신부전증, 규폐증 등에서도 고활성을 나타낼 수 있다. 그러나, Zajisek 등<sup>7</sup>에 따르면, definite 혹은 probable neurosarcoidosis로 진단된 환자 51명 중 12명(23.5%)에서만 혈청 ACE 활성 증가 소견을 보여, 비교적 낮은 민감도를 갖는 것으로 알려져 있다. 따라서, 뇌신경마비 증상과 척수염 증상을 보이는 환자의 경우, 뇌 영상이나 척수영상 검사에서 특이소견이 관찰되지 않고, 척수액 검사상에서도 특별한 균주가 동정되지 않을 경우에는, 비록 혈청 ACE 수치가 정상이라고 하더라도, 신경사르코이드증의 가능성을 배제하지 말아야 하며, 이러한 경우 전신 양전자단층촬영술과 같은 전신적인 검사를 고려하는 것이 감별에 도움이 될 것이다.

## 참고문헌

1. Stern BJ, Krumholz A, Johns C, Scott P, Nissim J: Sarcoidosis and its neurological manifestations. *Arch Neurol* 1985; 42: 909-917.
2. Iwai K, Tachibana T, Takemura T, Matsui Y, Kitaichi M, Kawabata Y: Pathological studies on sarcoidosis autopsy. I. Epidemiological features of 320 cases in Japan. *Acta Pathol Jpn* 1993; 43: 372-376.
3. Sharma OP, Sharma AM: Sarcoidosis of the nervous system. A clinical approach. *Arch Intern Med* 1991; 151: 1317-1321.
4. Hoitsma E, Faber CG, Drent M, Sharma OP: Neurosarcoidosis: a clinical dilemma. *Lancet Neurol* 2004; 3: 397-407.
5. Baek KS, Lee KH: A case of Neurosarcoidosis with facial diplegia and of the Suspected Cardiac involvement. *J Korean Neurol Assoc* 1989; 7: 108-113.
6. Choi SH, Kim JE, Lee H, Lim JG, Yi SD, Park YC: A Case of Neurosarcoidosis without Systemic Involvement. *J Korean Neurol Assoc* 1998; 16: 728-731.
7. Zajicek JP, Scolding NJ, Foster O, Rovaris M, Evanson J, Moseley IF, et al.: Central nervous system sarcoidosis-diagnosis and management. *QJM* 1999; 92: 103-117.