

## 신경정신루프스에 대한 임상적 연구

연세대학교 의과대학 내과학교실 류마티스내과

이찬희 · 이지수 · 송창호 · 이수곤

— Abstract —

### Clinical Evaluation of Neuropsychiatric Lupus Erythematosus

Chan Hee Lee, M.D., Jisoo Lee, M.D.,  
Chang Ho Song, M.D., Soo Kon Lee, M.D.

*Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine,  
College of Medicine, Yonsei University*

**Objectives** : To evaluate the clinical characteristics, diagnostic methods, serologic tests and treatment modalities of neuropsychiatric lupus (NPSLE).

**Methods** : Systemic lupus erythematosus (SLE) patients manifesting NPSLE at Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine were retrospectively studied in the period of Jan 1994 to March 1996.

**Results** : The results were as follows;

- 1) Neuropsychiatric manifestations were observed in 24 patients of the total 144 SLE patients (16.6%).
- 2) Of the 24 NPSLE patients, there was 1 male, 23 female and the mean age was 32 years (range 14 - 70).
- 3) Eight patients presented neuropsychiatric symptoms as an initial manifestation and the rest presented during the follow up period (mean: 25 months, range: 2 months - 10 years).
- 4) Preceding cause was identified in seven patients and was classified as secondary NPSLE: drug in 1 case, infection in 2 cases, reactive depression in 2 cases, and cerebral hemorrhage due to thrombocytopenia in 2 case.
- 5) NPSLE was classified into diffuse manifestation and focal manifestation. The diffuse manifestation was found in 22 cases and the focal manifestation was

\*본 논문의 요지는 1996년 대한 류마티스학회 춘계 학술대회에서 발표되었음.

\*본 논문은 1996년도 연세대학교 의과대학 일반과제연구비로 이루어졌음.

found in 6 cases. Patients with focal manifestation showed higher rate of anticardiolipin antibody or lupus anticoagulant test than patients with diffuse manifestation with of 100%(3/3) in the former and 30%(6/20) in the latter( $p<0.01$ ).

- 6) The sensitivity of diagnostic tests were as follows: cerebrospinal fluid study 7.1%(1/11), electroencephalogram 62.5%(5/8), brain computed tomogram 52.9%(9/17), magnetic resonance imaging 66.7%(6/9), cerebral angiogram 100%(1/1), and myelogram 0%(0/1).
- 7) The treatment modalities were as follows; high dose steroid (1mg/kg/day) or steroid pulse therapy (intravenous methylprednisolone 1g/day for 3 days) alone in 13 cases, high dose steroid or steroid plus other drugs (anticonvulsants, psychiatric medication, warfarin) in 5 cases, steroid pulse plus plasmapheresis in 3 cases, steroid pulse and plasmapheresis plus other drugs (intravenous cyclophosphamide, anticonvulsant) in 2 patients, low dose steroid (alone or with analgesics) in 2 patient, psychiatric treatment in 2 patients and no treatment in 1 patient. 26 patients responded to treatment.
- 8) The mortality rate was 12.5%(3/24) and the cause of death was pulmonary hemorrhage, septic shock, and status epilepticus.

**Conclusions** : NPSLE is a frequent and morbid manifestation of SLE but diagnosis is difficult due to lack of specific test. Focal manifestation of NPSLE was associated with antiphospholipid antibody.

---

**Key Words** : Neuropsychiatric lupus, Clinical feature, Antiphospholipid antibody

## 서 론

전신성 홍반성 루푸스는 여러종류의 자가항체형성과 이에 따른 면역반응에 의한 염증발생으로 인체의 여러장기를 침범하는 자가면역성 전신질환이다. Kaposi가 신경정신루프스를 처음 기술할 당시에 신경정신루프스는 드문 것으로 생각되었으나, 현재에는 전체 전신성 홍반성 루푸스 환자의 25-75%에서 나타나며<sup>3,4</sup>, 이환율과 사망률의 중요원인으로 밝혀졌다<sup>6</sup>.

신경정신루프스의 임상양상이 매우 다양하여, 경미한 인지장애에서 생명을 위협하는 상태까지 나타날 수 있으나 전신성 홍반성 루푸스에 대한 ACR criteria에는 경련과 정신병만이 포함되어있다<sup>9</sup>. 광

범위한 분류기준이 없어 비교연구가 힘들고, 따라서 각 보고자들마다의 연구방법에 따라 다양한 신경정신루프스의 빈도가 다르게 보고되고 있다. 신경정신루푸스 증상을 가진 전신성 홍반성 루푸스 환자는 뇌, 척수, 말초신경계를 침범하는 광범위, 혹은 국소 증상을 보이며 이는 신경정신루푸스 자체에 의한 일차적 증상이거나, 혹은 감염과 같은 다른 원인에 의해서 나타나는 이차적 증상일 수 있다<sup>17,21</sup>. 따라서 중추신경계의 이상을 일으키는 원인을 명확히 함으로써 적절한 치료를 행할 수 있을 것이다. 그러나 불행하게도 현재까지 신경정신루프스를 진단하는 특이적 검사실 소견, 방사선과적 진단방법이 없어 진단과 치료에 많은 문제점이 있다.

따라서 본 연구는 신경정신루프스의 임상적인 특징과 진단방법, 혈청학적 검사, 치료효과에 대하여

알아봄으로써 신경정신 루푸스와 연관이 되는 인자를 알아보고자 시행하였다.

### 대상 및 방법

1994년 1월부터 1996년 3월 사이에 연세대학교 의과대학 부속 세브란스병원에 입원한 전신성 홍반성 루푸스 환자중 신경정신루푸스로 진단받은 환자를 대상으로 하여 후향적으로 임상적인 특징과 진단방법, 혈청학적 검사, 치료법에 대하여 입원기록을 참조하여 조사하였다.

전신성 홍반성 루푸스 환자나, 정신증, 신경증, 경련, 두통 등 신경정신과적 증상을 호소하는 환자중 약물이나, 감염, 출혈 등 이차적인 원인에 의하여 신경정신과적 증상이 나타나는 경우는 이차적 신경정신루푸스로 분류하여 본 연구대상에서는 제외하였다.

환자들의 증상을 병변의 위치에 따라 나누고, 중추신경계의 전반적인 기능부전에 의해 증상이 나타나는 것을 광범위한 중추신경계의 증상으로 정의하였으며, 뇌의 특이한 부위에 병변이 국한되어 나타나는 경우 국소적인 중추신경계의 증상이라고 하였다.

동 기간동안 전신성 홍반성 루푸스로 입원한 환자중 신경정신루푸스로 진단되지 않은 나머지 환자를 대조군으로 정하였다.

루푸스 항응고인자의 선별 검사는 다음과 같다. Modified activated partial thromboplastin time(PRR-LA, Diagnostica Stago, France)을, 확인 검사로는 mixing test 및 혈소판 중화시험(Stacloot PNP, Diagnostica Stage, France)을 이용하였다. Modified aPTT는 citrated plasma를 사용하여 cephalin과 particulate activator인 silica의 존재하에 recalcification time을 측정하여 46초 이상인 경우를 양성으로 판정하였다. Mixing test는 정성 혈장과 환자의 혈장을 1:1로 섞어서 aPTT가 정상범위로 교정되지 않았을 경우를 양성으로 판정하였다. 혈소판 중화시험은 platelet lysate를 첨가하여 측정된 aPTT가 8초이상 단축되었을 때 양성으로 판정하였다.

항칼디오리핀 항체는 효소면역법(EL-ACA, TheraTest Laboratories, Chicago, IL)으로 검

사하였다. 혈청을 희석액으로 100배 희석하여 칼디오리핀이 부착된 microtiter plate에 100ul를 가하여 실온에서 30분간 반응시킨 후, conjugate와 기질을 차례로 첨가하여 발색을 시켰다. Conjugate로는 horseradish preoxidase를, 기질로는 3,3',5,5'-tetramethylbenzidine을 사용하였으며, 450nm에서 흡광도를 측정하였다. 항체가는 흡광도에 conversion factor(calibrator 항체가/calibrator 흡광도)를 곱하여 산출하였으며, IgG 항체는 16GPU/ml 이상, IgM항체는 6MPU/ml 이상인 경우에 양성으로 판정하였다.

통계처리를 위해 SPSS(statistical package for the social science)를 이용한 컴퓨터 분석을 시행하였다.

### 결 과

#### 1. 임상적 소견

동기간 동안 전신성 홍반성 루푸스로 입원한 환자는 144명이었고, 그중 신경정신루푸스로 분류된 환자는 24명으로 발생율은 16.7%였으며(Table 1), 신경정신루푸스의 발병횟수는 한 환자당 1-3회로 총 28회였다. 대상환자는 남자가 1명, 여자가 23명이었고, 연령은 평균 32세(14세에서 71세사이)였다.

신경정신루푸스에 의한 증상으로 내원하여 전신성 홍반성 루푸스로 진단받은 환자가 8명이었고, 나머지 16명의 환자는 전신성 홍반성 루푸스로 추적관찰 중 2개월에서 10년사이에 신경정신루푸스의 증상을 나타내었다.

환자들의 증상을 신경과적 증상과 정신과적 증상으로 분류하였을 때 환자들의 증상은 대부분이 신경과적 증상이었다(Table 2).

#### 2. 검사실 소견

전신성 홍반성 루푸스 환자중 신경정신루푸스로

**Table 1.** Characteristics of patient population

	Number of patient(%)
Total SLE cases	144
NPSLE cases	24(16.6%)
Secondary NPSLE	7

**Table 2.** Classification of NPSLE

	Number of events(%)
Neurologic	33(63%)
stroke	2(4%)
seizure	10(19%)
neuropathy	6(12%)
headache	13(25%)
aseptic meningitis	1(2%)
transverse myelitis	1(2%)
Psychiatric	19(37%)
psychosis	11(21%)
organic brain syndrome	8(15%)
Total	52(100%)

**Table 3.** Comparison the clinical features of patients with NPSLE and patients without NPSLE

	with NPSLE (case(%))	without NPSLE (case(%))
Malar rash	19(54.2)	16(15.6)
Discoid rash	0	0
Photosensitivity	6(17.1)	3(9.7)
Oral ulcer	4(11.4)	4(12.9)
Serositis	11(31.4)	9(29.0)
Arthritis	13(37.1)	10(32.3)
Renal disorder	27(77.1)	22(71.0)
Hematologic abnormality	21(60.0)	9(29.0)

**Table 4.** Comparison the laboratory finding of patients with NPSLE and patients without NPSLE

	with NPSLE	without NPSLE
Hemoglobin(g/dl)	10.36	9.54
WBC(/mm <sup>3</sup> )	5,998	5,685
Platelet(/mm <sup>3</sup> )	172,000	192,000
RF positivity(%)*	25	30
C <sub>3</sub> /C <sub>4</sub>	43/14	36/14
anti-DNA titer	79.7	51.1
anti-ENA positivity(%)		
anti-Sm	22.2	15.3
anti-RNP	45.0	45.5
anti-Ro	61.9	54.5
anti-La	52.4	36.4
ACL positivity(%)**	50(9/18+)	45.8(11/24+)
LA positivity(%)***	30.8(4/13+)	35.3(6/17+)

\* RF: rheumatoid factor

\*\* ACL: anticardiolipin antibody

\*\*\* LA: lupus anticoagulant

+ Number of positive patient / total patients performed.

진단받은 환자와 대조군을 비교하여 볼 때 임상 증상이나, 검사실 소견에서 의미있는 차이를 보이지는 않았다(Table 3).

신경정신루프스 28예 중 항칼디오리핀 항체를 시행한 경우가 18예였으며, 이중 9예에서 양성반응을 보였고, 루프스 항응고인자를 시행한 경우가 13예였으며, 이중 4예에서 양성반응을 보였다(Table 4).

광범위한 양상을 보이는 22예 중 20예에서 항칼

**Table 5.** Diagnostic method in NPSLE

	percent of positive finding(%)
CSF study	1/14(7.1)
EEG	5/8(62.5)
Neuroimaging	
CT scan	9/17(52.9)
MRI scan	6/9(66.7)
Angiography	1/1(100)
Myelogram	0/1(0)

디오리핀 항체나, 루프스 항응고인자를 측정하였고, 그 중 6예에서 양성반응을 보였으며, 국한성 양상을 보이는 6예중 3예에서 항칼디오리핀 항체나, 루프스 항응고인자를 측정하여 3예에서 양성반응을 보였다(p<0.01).

신경정신루프스의 진단방법으로 사용된 방법중 뇌척수액 검사는 11명에서 실시하여 1명에서 이상소견을 보였다(뇌척수액 검사상 세포수 증가, 단백질 증가, ANA 1:160양성, 보체 감소, 세균 배양검사상 음성, cryptococcal 항원 음성이었고, 스테로이드로 치료한 후 세포수와 단백질이 감소하였다). 뇌파검사는 8명에서 실시하여 5명에서 이상소견을 보였으며, 뇌전산화 단층촬영이 17명에서 실시하여 9명에서 이상소견을 보였고, 핵자기공명 촬영이 9명에서 실시하여 6명에서 이상소견을 보였으며, 뇌혈관 촬영은 실시한 한 환

**Table 6.** Treatment modality and outcome

Treatment	total No	response		
		improved	aggravated	expired
High dose steroid*, pulse Tx**	13	12+	0	1++
High dose steroid + psychiatric Tx	3	3	0	0
Pulse + pheresis + cyclophosphamide	1	1	0	0
Pulse + pheresis + anticonvulsant	1	1	0	0
Pulse + pheresis	3	1	1+++	1+++
Pulse + anticonvulsant	1	1	0	0
High dose steroid + warfarin	1	1	0	0
Low dose steroid + analgesics	1	1	0	0
Low dose steroid	1	1	0	0
Psychiatric Tx	2	2	0	0
No Tx	1	1	0	0

\*: High dose steroid: prednisolone 1mg/kg/day

\*\* : Pulse therapy: methylprednisolone 1g/day for 3 days

+ : One patient remains residual defect.

++ : Patient showed clinical improvement, but died due to septic shock.

+++ : Patient died status epilepticus during the treatment.

++++ : Patient showed clinical improvement but died due to pulmonary hemorrhage.

자에서 이상소견을 보였고, 척수강조영술을 시행한 환자에서는 이상소견을 발견하지 못하였다 (Table 5).

### 3. 치료 및 경과

치료로 사용된 방법은 고용량스테로이드나, 스테로이드 충격요법을 시행한 경우가 13예이며, 고용량 스테로이드와 정신과약물을 투여한 경우가 3예, 스테로이드 충격요법으로 반응이 없어 혈장교환술을 시행하면서 cyclophosphamide을 투여한 경우가 1예, 스테로이드 충격요법으로 반응이 없어 혈장교환술을 시행하면서 항경련제를 투여한 경우가 1예, 스테로이드 충격요법으로 반응이 없어 혈장교환술을 시행한 경우가 3예, 스테로이드 충격요법과 항경련제를 투여한 경우가 1예, 고용량의 스테로이드와 coumadin을 투여한 경우가 1예, 정신과약물만을 투여한 경우가 2예, 소량의 스테로이드와 진통제를 투여한 경우가 1예였고, 소량의 스테로이드를 투여한 경우가 1예였다.

신경정신루프스환자 24명중 추적 관찰 기간동안 완치된 경우가 3예였고, 약 복용으로 증상의 호전을

보이는 경우가 20예였으며, 치료를 시행하였으나, 증상의 호전이 미미한 경우가 1예였고, 치료로 신경정신과적 증상은 호전되었으나, 폐출혈과 패혈증으로 사망한 경우가 각각 1예있었고, 치료중임에도 불구하고 경련이 지속되어 사망한 경우가 1예있었으며, 치료받지 않은 한명의 환자는 증상의 호전이 있었다(Table 6).

전신성 홍반성 낭창으로 입원한 환자중 다른 원인으로 신경정신과적 증상을 나타낸 환자는 7명이었다. 그중 약물과 관계된 경우가 1례로 사용중이던 스테로이드 용량을

감량한 후 증상의 호전이 있었고, 감염으로 인한 경우가 2예였으며, 원인균으로는 결핵균과, cryptococcus에 의한 것으로 결핵약과 진균제를 사용한 후 증상의 호전을 보였다. 질병 자체로 인한 반응성 우울증이 2예있었으며, 혈소판 감소에 의한 출혈이 2예있었으며, 이중 한 환자는 혈소판 수혈로 증상의 호전을 보였으나, 다른 환자는 혈소판감소에 의한 폐출혈로 사망하였다.

### 고 찰

ACR criteria에서 정의한 신경정신루프스는 경련과 정신증만을 포함시키나, 광범위한 신경정신과적 증상들을 포함시켜야 한다는 것이 일반적으로 받아들여지고 있는 정설이다<sup>16,19</sup>. 또한 신경과적 증상들이 중추신경계뿐만 아니라 뇌신경, 말초신경계에도 나타날 수 있으므로 'CNS 루프스'라는 용어자체도 이런 측면에서 보면 잘못된 것이다<sup>5,10,14,15</sup>. 반면 신경정신과적 증상을 나타내는 전신성 홍반성 루프스환자의 약 2/3는 신경정신루프스가 활성화된 것과 연관된 것이 아니라 다른 이차적 원인 즉, 약물, 감

염, 고혈압, 대사성 합병증으로 생기는 것이다. 따라서 본 연구에서도 신경정신과적 증상을 보이는 전신성 홍반성 루프스환자중 다른 이차적 원인을 발견하지 못한 경우를 신경정신루프스로 정의하게 되었다.

연구기간동안 본원에 입원한 전신성 홍반성 루프스 환자중 신경정신루프스로 진단된 환자는 그 빈도가 16.7%로 다른 문헌들과 비슷한 결과를 얻었다<sup>3,4)</sup>. 그러나, 다른 원인에 의해 신경정신과적 증상을 일으키는 이차적 신경정신루프스는 비교적 빈도가 낮았다. 이는 본 연구가 후향적 연구이므로 환자들의 증상을 의무기록지에 의존하여 분석하였기에 의무기록지에 기록되지 않은 증상들은 누락되어 발병율이 낮게 측정되었기 때문인 것으로 생각된다.

본 연구에서 특이하게도 세명의 환자에서는 여러 번의 신경정신루프스가 발생하였는데 이는 이들 환자에서 존재하는 특이항체에 의한 것으로 생각되나, 아직까지 이것에 대한 정확한 이유를 알 수는 없다.

전신성 홍반성 루프스 환자중에서 신장의 침범이 많았던 이유는 신경정신루프스의 증상이 없는 환자가 입원한 경우 루프스 신염에 의한 경우가 대부분이기 때문인 것으로 생각된다. 신경정신루프스 환자에서 신염과 혈액학적 이상소견이 많이 나타났는데 이는 전신적인 질환의 활성도가 높았던 것과 연관되어 신경정신루프스의 증상이 나타났다고도 생각할 수 있겠다.

다른 연구결과에서와 마찬가지로 신경정신루프스 환자들에서 의미있게 진단에 사용할 수 있는 검사실 소견은 없었다. 혈청학적 검사로 사용되는 여러 자가항체들은 대조군으로 삼았던 군과 큰 차이를 보이지 않았다. 하지만 anticardiolipin antibody나 lupus anticoagulant의 경우, 전체적으로 신경정신루프스환자군에서 의미있게 검출되지는 않았으나, 국소적인 신경학적 증상을 보인 경우에 통계학적으로 의미있는 양성율을 보였다. 이는 국소적인 신경정신증상이 광범위한 신경정신증상보다 더 항인지질 항체와 연관되어 있다는 것이며, 국소적인 증상이 항인지질 항체에 의한 혈전과 관련이 있다는 것을 간접적으로 시사한다.

신경정신루프스의 진단방법으로는 여러 가지가 사용되어졌으나 특이한 것은 발견되지 않았다. 뇌척수

액검사, 뇌파검사, 뇌전산화단층촬영, 핵자기 공명 촬영, 뇌혈관 촬영, 양전자 방출 단층촬영 등의 방법이 있으며<sup>10)</sup>, 혈청학적인 검사로 혈청보체, anti-dsDNA antibody, anti-Smith antibody, antiribosome P protein, antineuronal antibody, antilymphocyte antibody, antiphospholipid antibody 등이 있으며<sup>1,2,6,7,12,13,18,20)</sup> 신경정신과적 증상을 호소하는 전신성 홍반성 루프스환자들이 내원하였을 경우 반드시 2차적인 원인에 의한 것을 감별진단하여야 할 것으로 생각된다. 특히 결핵이나, 진균에 의한 경우에는 신경정신루프스에 의한 증상과 감별하기에 어려움이 있으며, 일반적인 뇌막염에 대한 치료로 반응을 보이지 않는 경우가 많아 신경정신루프스로 진단되는 경우가 많기 때문에 유의하여야 겠다. 따라서 뇌척수액검사와, 뇌전산화 단층촬영 등을 통하여 다른원인을 감별하여야 하며, 그후에 핵자기공명촬영을 시행하여 혈관염이나, 기타 국소적인 병변들을 확인한 후 다른 원인에 의해서 신경정신과적 증상이 나타나는 것이 감별되면 전신성 홍반성 루프스에 대한 적극적인 치료를 시행할 수 있고, 그럴 경우 예후가 좋기 때문이다<sup>8,11)</sup>. 본 연구에서도 역시 핵자기공명촬영의 양성율이 66.7%로 높으며, 혈관촬영상 특징적인 국소부위의 협착이 관찰된 경우에는 진단에 확진적이었다.

치료적인 측면에서 관찰하여보면, 치료에 반응을 보인 경우가 96.4%였다. 한 환자에서만 치료에도 불구하고 발작이 조절되지않아 사망하였고, 다른 두 환자는 치료에 신경정신과적 증상은 호전을 보였으나, 각각 폐출혈과 패혈증으로 사망하였으며, 치료시 부작용으로 진균성 폐렴이 동반된 경우도 한 환자에서 있었다. 다른 보고들에 비하여 사망율이 12.5%(3/24)로 비교적 그 빈도가 낮은 이유는 원인에 따른 치료를 시행하였기 때문으로 생각된다. 따라서 신경정신루프스 증상을 일으키는 원인을 알아보기위하여 적극적인 검사를 시행하고 그에 따른 적극적인 치료를 하게되면 비교적 예후가 좋은 것으로 생각되며, 특히 항인지질 증후군에 의한 경우 혈전치료를 시행하면 비교적 예후가 좋은 것으로 생각된다<sup>9)</sup>.

본 연구의 제한점으로 우선 전체환자를 대상으로 하여 일괄적으로 시행된 검사의 숫자가 적다는 것이

다. 즉, 신경정신루프스가 의심되는 환자를 대상으로 하여 공통적으로 특정검사를 시행하였을 경우 각 검사방법에 대한 특이도와 민감도의 비교가 유용하였을 것으로 생각된다. 더구나, 국소적인 신경증상을 보인 여섯명의 신경정신루프스환자중 세명에서만 항인지질 항체를 측정하였기에 아쉬움이 있다. 또한 신경정신루프스에 대한 진단기준을 광범위하게 잡기는 하였으나, 후향적 연구이므로 환자들의 증상을 의무기록지에 의존하여 분석하여 발병율이 낮게 측정되었을 가능성이 충분히 있다.

### 요 약

연구배경 및 방법: 신경정신루프스의 임상적인 특징과 진단방법, 혈청학적 검사, 치료법에 대하여 알아봄으로써 신경정신 루프스와 연관이 있는 인자를 알아보고자, 1994년 1월부터 1996년 3월 사이에 연세대학교 의과대학 부속 세브란스병원에 입원한 전신성 홍반성 루프스 환자중 신경정신루프스로 진단 받은 환자를 대상으로 하여 임상적인 특징과 진단방법, 혈청학적 검사, 치료법에 대하여 알아보았다.

결과: 1. 동기간 동안 전신성 홍반성 루프스로 입원한 환자는 144명이었고, 그중 신경정신루프스로 분류된 환자는 24명이었으며, 신경정신루프스의 발병횟수는 한 환자당 1-3회로 총 28회였다.

2. 대상환자는 남자가 1명, 여자가 23명이었고, 연령은 14세에서 41세였다.

3. 신경정신루프스에 의한 증상으로 내원하여 전신성 홍반성 루프스로 진단받은 환자가 8명이었고, 나머지 16명의 환자는 전신성 홍반성 루프스로 추적 관찰중 2개월에서 9년 사이에 신경정신루프스에 의한 증상을 나타내었다.

4. 다른 원인에 의하여 신경정신루프스와 유사한 증세를 나타낸 경우가 7예였으며, 그중 약물과 관계된 경우가 1예, 감염으로 인한 경우가 2예, 반응성 우울증이 2예, 혈소판 감소에 의한 출혈이 2예였다.

5. 광범위한 양상을 보이는 22예 중 20예에서 항칼디오리핀 항체나, 루프스 항응고인자를 측정하였고, 그 중 6예에서 양성반응을 보였으며, 국한성 양상을 보이는 6예중 3예에서 항칼디오리핀 항체나, 루프스 항응고인자를 측정하여 3예에서 양성반응을

보였다( $p < 0.01$ ).

6. 신경정신루프스의 진단방법 양성율은 뇌척수액 검사를 14명에서 실시하여 1명에서 이상소견을 보였으며, 뇌파검사는 8명에서 실시하여 5명에서 이상소견을 보였으며, 뇌전산화 단층촬영이 17명에서 실시하여 9명에서 이상소견을 보였으며, 핵자기공명 촬영이 9명에서 실시하여 6명에서 이상소견을 보였으며, 뇌혈관 촬영은 실시한 한 환자에서 이상소견을 보였고, 척수강조영술을 시행한 한 환자에서는 이상소견을 발견하지 못하였다.

7. 치료로 사용된 방법은 고용량스테로이드나, 스테로이드 충격요법을 시행한 경우가 13예이며, 고용량스테로이드와 정신과약물을 투여한 경우가 3예, 스테로이드 충격요법으로 반응이 없어 혈장교환술을 시행하면서 cytoxan을 투여한 경우가 1예, 스테로이드 충격요법으로 반응이 없어 혈장교환술을 시행하면서 항경련제를 투여한 경우가 1예, 스테로이드 충격요법으로 반응이 없어 혈장교환술을 시행한 경우가 3예, 스테로이드 충격요법과 항경련제를 투여한 경우가 1예, 고용량의 스테로이드와 warfarin을 투여한 경우가 1예, 정신과약물만을 투여한 경우가 2예, 소량의 스테로이드와 진통제를 투여한 경우가 1예였고, 소량의 스테로이드를 투여한 경우가 1예였고, 26명의 환자에서 치료에 대한 반응을 보였다. 치료받지 않은 한명의 환자도 입원기간동안 증상의 호전이 있었다.

8. 신경정신루프스환자 24명중 3예에서 사망하였으며 사망 원인은 폐출혈, 폐혈증, 경련충첩증이었다.

결론: 이상으로 본원에서 진단된 신경정신루프스 환자들의 임상적 특징과 진단방법, 검사실 소견, 치료법을 관찰하였으며, 국소적인 증상을 보이는 경우 항인지질 항체와 상관관계가 있는 것을 알 수 있었고, 향후 이에 대한 보다 많은 증례에서의 검토가 필요할 것으로 생각된다.

### 참고 문헌

- 1) 박동준, 박석영, 김호연, 이경식, 김동집: 전신성 홍반성 낭창환자에서 ELISA법에 의한 항 cardiolipin 항체의 측정 및 임상적 의의. 대한내과학회지

- 34:323, 1988
- 2) 이진학, 박선양, 계경채, 신현춘, 양성현, 김병국, 김노경 : 항인지질 증후군의 임상상. 대한 내과학회지 47:387, 1994
  - 3) Abel T, Gladman DD, Urowitz MB: Neuropsychiatric lupus. J Rheumatol 7:325-333, 1980
  - 4) Adelman DC, Saltiel EC, Klineberg J: The neuropsychiatric manifestations of systemic lupus erythematosus: An overview. Semin Arthritis Rheum 15:185-199, 1985
  - 5) Bernahum DA, Messner RP: Recent observations on central nervous system lupus erythematosus. Semin Arthritis Rheum 4:253-266, 1975
  - 6) Bluestein HG: Neuropsychiatric manifestations of systemic lupus erythematosus. N Engl J Med 317:309-311, 1987
  - 7) Brey RL, Gharavi AE, Lockshin MD: Neurologic complications of antiphospholipid antibodies. Rheum Dis Clin North Am 19:833-854
  - 8) Denburg SD, Carbotte RM, Denburg JA: Corticosteroids and neuropsychological functioning in patients with systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum 37:1311-1320, 1994
  - 9) Devinsky O, Petito CP, Alonso DR: Clinical and neuropathological findings in systemic lupus erythematosus: The role of vasculitis, heart emboli, and thrombotic thrombocytopenic purpura. Ann Neurol 23:380-384, 1988
  - 10) Feinglass EJ, Arnett FC, Dorsch CA: Neuropsychiatric manifestations of systemic lupus erythematosus: Diagnosis, clinical spectrum, and the relationship to other features of the disease. Medicine(Baltimore) 55:323-339, 1976
  - 11) Gonzalez-Crespo MR, Blanco FJ, Ramos A, Ciruelo E, Mateo I, Lopez Pino MA, Gomez-Reino JJ. Magnetic resonance imaging of the brain in systemic lupus erythematosus. Br J Rheumatol 34:1055-1060, 1995
  - 12) Hanson VG, Horowitz M, Rosenbluth D: Systemic lupus erythematosus patients with central nervous system involvement show autoantibodies to a 50-kD neuronal membrane protein. J Exp Med 176:565-573, 1992
  - 13) How A, Dent PB, Liao SK: Antineuronal antibodies in neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum 28:789-795, 1985
  - 14) Johnson RT, Richardson EP: The neurologic manifestations of systemic lupus erythematosus, a clinical-pathological study of 24 cases and review of the literature. Medicine (Baltimore)47:337-369, 1968
  - 15) Kaposi MK: Neue beitrage zur kenntniss des lupus erythematosus. Arch Derm Syph 4:36-78, 1872
  - 16) Kovacs JA, Urowitz MB, Gladman DD: Dilemmas in neuropsychiatric lupus. Rheum Dis Clin North Am 19:795-814
  - 17) Nancy F, Lonni RS, Clark M: Central nervous system disease in patients with systemic lupus erythematosus. Neurology 42:1649-1657, 1992
  - 18) O'Conner P: Diagnosis fo central nervous system lupus. Can J Neurol Sci 15:257-260, 1988
  - 19) Tan EM, Cohen AS, Fries JF: The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum 25:1271-1277, 1982
  - 20) Toh BH, Mackay IR: Autoantibody to a novel neuronal antigen in systemic lupus erythematosus and in normal human sera. Clin Exp Immunol 44:555-559, 1981
  - 21) West SG: Neuropsychiatric lupus. Rheum Dis Clin North Am 20:129-158