단신보고

https://doi.org/10.17340/jkna.2018.4.21

재발성 안근마비로 발현한 면역글로불린 G4연관 비후경수막염

변우량 박성파 서종근

경북대학교 의과대학 신경과학교실

An Immunoglobulin G4 Related Hypertrophic Pachymeningitis Presented with Recurrent Ophthalmoplegia

Wooryang Byun, MD, Sung-Pa Park, MD, PhD, Jong-Geun Seo, MD, PhD

Department of Neurology, School of Medicine, Kyungpook National University, Daegu, Korea

J Korean Neurol Assoc 36(4):369-371, 2018

Key Words: Meningitis, Ophthalmoplegia

면역글로불린 G4 (immunoglobulin G4, IgG4)연관질환은 2001년 IgG4연관 자가면역췌장염이 보고되면서 알려지기 시작하였으며, 이 외 폐, 갑상선, 간, 신장, 쓸개관, 침샘, 후복막강 등을 침범하는 전신질환으로 발현하는 것으로 알려져 있다.[1] 일본에서 시행한 연구에 의하면 IgG4연관질환의 유병률은 10만 명당 0.28-1.08명 정도로 추정할 정도로 드물다.[2] IgG4연관질환에서 중추신경계를 침범하는 경우는 매우 드물지만, 두통, 뇌신경마비, 시력저하 그리고 근력약화 등 다양한 증상으로 나타날 수 있다.[1] 저자들은 재발성 안근마비가 발생한 환자에서 면역글로불린 G4연관 비후경수막염(IgG4-related hypertrophic pachymeningitis, IgG4-RHP)을 진단하고 약물 치료 후 임상증상과 뇌 자기공명영상 소견이 호전된 증례를 보고한다.

증 례

평소 특이병력이 없던 63세 여자가 당일 기상 시 동반된 복시와 우안의 안검하수로 내원하였다. 눈통증이나 두통은 동반되지 않았다. 신경학적 진찰에서 우안의 내전, 상전 및 하전이 제한되었고, 동공산대가 있었다. 그 외 운동, 감각신경검사나 심부건반사는 정상이었다. 혈액검사에서 적혈구침강속도(ESR) 31 mm/hr (정상 0-10 mm/hr), C-반응단백질(CRP) 2.1 mg/dL (정상 <0.29 mg/dL)으로 확인되었다. 뇌 자기공명영상에서 우측 해면정맥동과 좌측 소뇌천막에서 경막비후 및 조영증강이 관찰되었으나, 뇌실질의 이상소견은 없었다(Fig. A-C). 뇌척수액검사는 백혈구 28/μL (91% 림프구, 9% 중성구) 이 외, 결핵 중합효소연쇄반응 및 항산균배양검사 등을 포함한 감염성인자검사는 정상이었다. 비후경수막염으로 인한 우측 눈돌림신경마비로 판단하여 프레드니솔론 경구 투여를 시작하였으며 3개월 후 증상이 호전되었고, 약물은 감량 후 중단하였다.

환자는 16개월 후 2일간의 복시 및 두통을 다시 호소하였다. 신경학적 진찰에서 좌안의 외전에서 제한이 확인되나, 다른 이상 소견은 없었다. 혈액검사에서 ESR 74 mm/hr 및 CRP 7.08 mg/dL로 확인되었고, 항핵항체, 항중성구세포질항체를 포함한 자가면역항체는 정상이었으며, 뇌척수액검사도 정상이었다. 뇌 자기공명영상에서 좌측 해면정맥동과 대뇌낫(falx cerebri) 및 양측 소뇌천막에서 경막비후 및 조영증강이 이전과 비교하여 진행하였고(Fig. D-F), IgG4-RHP의 가능성 고려하여 시행한 검사상 혈청 IgG 1,421.0 mg/dL (정상범위: 700-1,600 mg/dL), IgG4 192 mg/dL (정상범위: 3-201 mg/dL)로 IgG4/IgG 비율은 13.51%로 확인되었다. IgG4연관질환의 포괄적인 진단기준에 따라 중추신경계를 침범한 임상증상, 비

Received May 7, 2018 **Revised** June 19, 2018
Accepted June 19, 2018

Address for correspondence: Jong-Geun Seo, MD, PhD
Department of Neurology, School of Medicine, Kyungpook National University, 680 Gukchaebosang-ro, Jung-gu, Daegu 41944, Korea
Tel: +82-53-420-5765 Fax: +82-53-422-4265
E-mail: jonggeun.seo@gmail.com

후경수막염 소견이 관찰된 뇌 자기공명영상 그리고 혈청 IgG4 농도(≥135 md/dL)를 통하여 가능(possible) IgG4-RHP로 진단하였고,[2] 경구 프레드니솔론(1 mg/kg) 및 아자치오프린(1.5 mg/kg)을 시작하였다. 환자는 약물 치료 2개월 후 신경학적 증상이 없는 상태로 완전히 회복되었고, 추적 뇌 자기공명영상에서 이전의 영상에서 관찰되었던 경막비후 및 조영증강 소견은 호전되었다(Fig. G, H).

고 찰

IgG4연관질환은 IgG4 양성 형질세포의 침윤을 동반한 광범위한 염증반응과 나선형의 섬유화를 특징으로 하는 자가면역질환이다.[1,3] IgG4연관질환에서 중추신경계를 침범하는 경우는 드물며, 안와후방이나 뇌하수체를 침범한 증례 보고가 있었다.[1,4] 하지만 최근 특발성 비후경수막염 중 상당수가 IgG4연관질환인 것으로 알

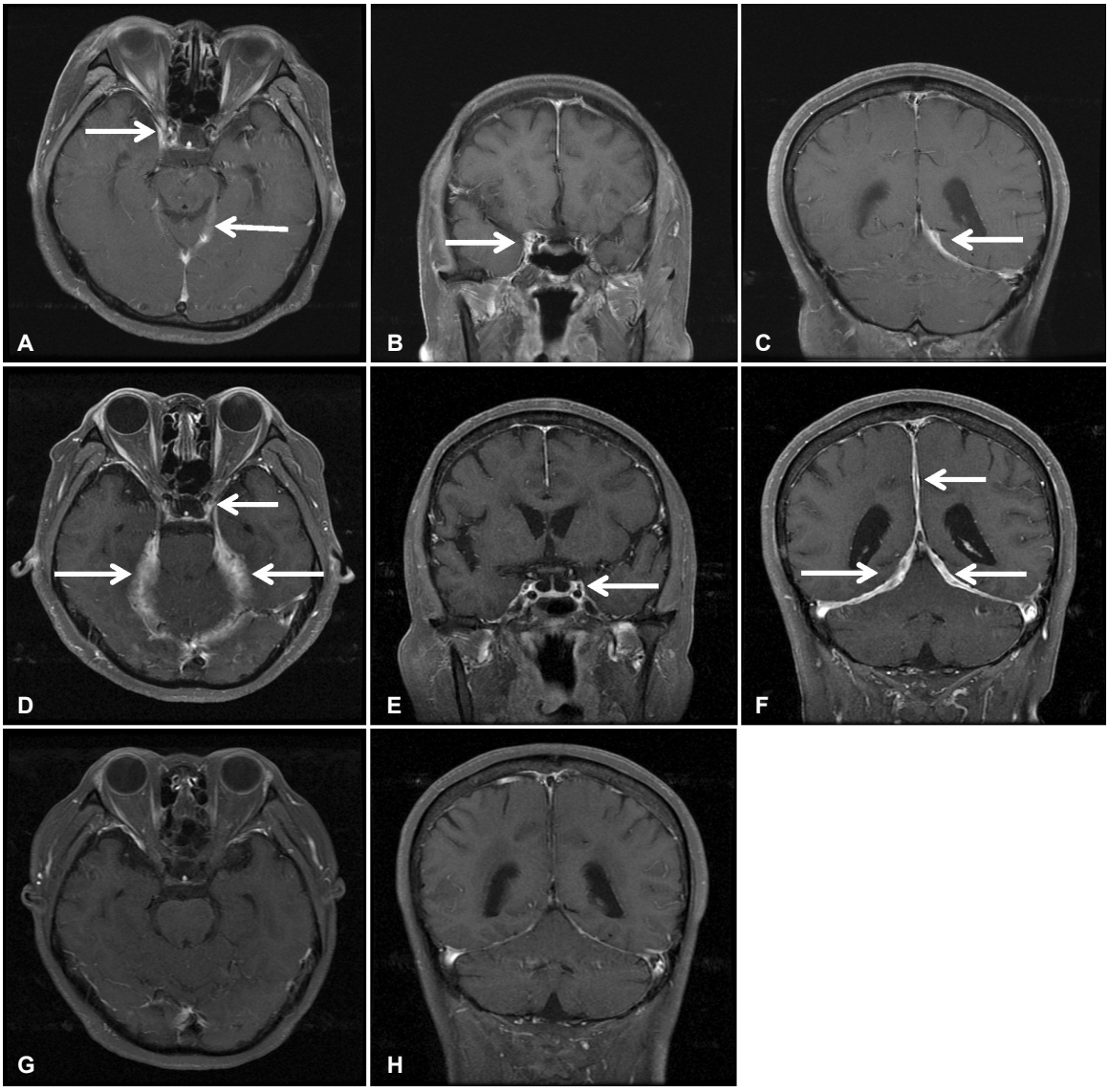

Figure. Brain MRI of patient. Axial (A) and coronal (B, C) T1 enhanced images at the first attack showed enhancement on right anterior cavernous sinus and thickening of left tentorium cerebelli (arrows). Axial (D) and coronal (E, F) T1 enhanced images at the second attack showed enhancement on left anterior cavernous sinus and thickening of falx cerebri and bilateral tentorium cerebelli (arrows), which were more aggravated than images of the first attack. Follow up images after treatment (G, H) showed that previous thickened and enhanced lesions were improved. MRI; magnetic resonance imaging.

려지고 있다.[1]

IgG4-RHP는 염증반응으로 인하여 국소적 또는 미만성으로 두개내 또는 척수의 경질막비후를 유발하게 된다. 이런 경질막비후에 의한 종괴효과 또는 혈관이나 신경의 압박으로 국소적 또는 미만성의 신경학적 결손을 보일 수 있게 된다. 일반적으로 두통이 가장 흔한 증상으로 알려져 있으며, 이외에도 시력 또는 청력소실과 같은 국소 뇌신경마비와 운동실조 등의 증상이 보고되었다.[1,3] 두통은 경막의 염증반응에 기인한 것으로 설명하고, 뇌신경마비는 경막의 비후로 신경근이 출구 부위에서 압박되어 발생하는 것으로 사료된다.[5] 소뇌천막의 비후는 해부학적으로 눈운동신경마비와 연관된 신경과는 거리가 있지만, 해면정맥동과 주변의 다른 정맥동이 동일한 경막으로 싸인 공간을 서로 공유하기 때문에 한 부위에서 발생한 염증이 주변의 다른 정맥동으로 파급될 수 있으므로 눈운동신경마비를 유발할 수 있게 된다.[6] 본 증례의 경우 해면정맥동 병변도 동반되어 있어 환자의 증상을 설명할 수 있을 것으로 판단된다. 하지만 본 증례와 같이 좌우 교대로 눈운동신경마비를 일으키는 경우는 매우 드물다. 국내에서는 7개월의 간격을 두고 좌우에서 교대로 통증 안근마비가 발생하여 스테로이드 치료를 하면서 호전된 특발성 비후경수막염의 사례를 보고하였지만,[6] 본 증례처럼 IgG4관련 검사를 시행하지 않은 차이점이 있다.

IgG4연관질환의 진단을 위해서는 침범 장기에 따라 국소적 또는 미만성 부종 및 종괴 현상에 따른 임상증상, 혈청학적 그리고 조직학적 소견 및 영상학적 검사가 필요하다.[2,7] 이를 바탕으로 IgG4연관 미쿨리츠병(Mikulicz's disease), 자가면역 췌장염, 또는 신장질환의 경우 확립된 진단기준이 있으나, 다른 장기의 경우 이 기준이 부합하지 않을 수 있기 때문에 혈청 IgG4 농도와 IgG4 양성세포의 침윤의 두 가지 주요 특징을 바탕으로 포괄적인 진단기준이 제안되었다.[2] 이 기준에 의하면 장기의 부종이나 종괴 현상에 따른 임상증상이 있고 혈청 IgG4 농도가 135 md/dL 이상이면 가능 IgG4-RHP로 진단할 수 있으며, 조직검사를 통하여 림프형질세포의 침윤과 섬유화의 조직학적 소견(IgG4/IgG 비가 40% 이상이고, 고배율시야에서 IgG 형질세포가 10개 이상 관찰)으로 확진할 수 있다. 본 증례의 경우 약물 치료에 반응이 좋았으며 뇌 자기공명영상 소견이 호전되어 조직검사를 시행하지 못한 제한점이 있다

IgG4-RHP는 아직까지 치료 약물의 용량 혹은 사용 기간에 대한 명확한 기준은 없지만, 이전 연구에 의하면 스테로이드 약물 치료가 효과적인 것으로 알려져 있다.[1,3,7] 연구 결과에 의하면 26-54%의 환자에서 스테로이드 감량 및 중단 시 재발을 하고, 스테로이드에 반응이 없을 경우 다른 면역억제제로 변경하거나 병용을 고려할 수 있다.[7]

본 증례는 재발성 안근마비 증상으로 내원한 환자에서 뇌 자기공명영상 소견과 혈청 IgG4 농도를 통하여 가능 IgG4-RHP로 진단하여 경구 스테로이드 및 면역억제제 약물 치료를 통하여 호전된 사례로, 증상 재발이나 신경학적 후유증을 방지하기 위하여 적절한 진단 및 치료가 중요할 것으로 판단된다.

REFERENCES

1. Lu LX, Della-Torre E, Stone JH, Clark SW. IgG4-related hypertrophic pachymeningitis: clinical features, diagnostic criteria, and treatment. *JAMA Neurol* 2014;71:785-793.
2. Umehara H, Okazaki K, Masaki Y, Kawano M, Yamamoto M, Saeki T, et al. Comprehensive diagnostic criteria for IgG4-related disease (IgG4-RD), 2011. *Mod Rheumatol* 2012;22:21-30.
3. Takeuchi S, Osada H, Seno S, Nawashiro H. IgG4-related intracranial hypertrophic pachymeningitis: a case report and review of the literature. *J Korean Neurosurg Soc* 2014;55:300-302.
4. Joshi D, Jager R, Hurel S, Pereira SP, Johnson GJ, Chapman M, et al. Cerebral involvement in IgG4-related diseases. *Clin Med (Lond)* 2015;15:130-134.
5. Bosman T, Simonin C, Launay D, Caron S, Destée A, Defebvre L. Idiopathic hypertrophic cranial pachymeningitis treated by oral methotrexate: a case report and review of literature. *Rheumatol Int* 2008;28:713-718.
6. Lee HJ, Yoon BA, Ryu WY, Kim JK. An idiopathic hypertrophic tentorial pachymeningitis presented as an alternating recurrent painful ophthalmoplegia. *J Korean Neurol Assoc* 2016;34:239-242.
7. Khosroshahi A, Wallace ZS, Crowe JL, Akamizu T, Azumi A, Carruthers MN, et al. International consensus guidance statement on the management and treatment of IgG4-related disease. *Arthritis Rheumatol* 2015;67:1688-1699.