

항카디오리핀항체 양성 Sneddon증후군

이청휘 이혁제 권혜령 임한솔 윤미연 김태원

가톨릭대학교 인천성모병원 신경과

Sneddon Syndrome with Anti-Cardiolipin Antibody

Chonghwee Lee, MD, Hyukje Lee, MD, Hyeryung Kwon, MD, Hansol Im, MD, Miyeon Yoon, MD, Taewon Kim, MD

Department of Neurology, Incheon St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

J Korean Neurol Assoc 39(1):48-50, 2021

Key Words: Sneddon syndrome, Livedo racemose, Antiphospholipid syndrome

Sneddon증후군은 신경피부증후군 중의 하나로, 그물울혈반(livedo racemosa)과 반복적인 뇌혈관 사건을 일으키는 증후군이다.¹ 발생률은 매년 4명/1,000,000명으로 매우 드물다.² 뇌졸중을 일으키기 때문에 심각한 후유증을 남기고, 인지기능저하나 심장판막질환과 같은 여러 합병증을 일으킬 수 있어 임상에서 놓치지 않아야 할 중요한 질환 중에 하나이다. 저자들은 급성 뇌경색으로 입원하여 Sneddon증후군으로 진단한 증례를 보고하고, 이 증후군의 임상 특징과 항카디오리핀항체의 유무에 따른 치료 방법에 대해 논하고자 한다.

증례

이전에 특별한 과거력 없던 35세 여자가 전날부터 갑자기 시작된 왼쪽 팔의 힘 빠짐과 감각저하 및 구음장애로 응급실에 왔다. 자녀는 없었으며 유산 경험도 없었다. 7개월 전에 구음장애가 3시간 지속된 후 호전된 적이 있으며, 1개월 전에 왼쪽 손 감각저하가 일시적으로 발생하였다가 좋아졌던 일이 있었다고 하였다. 응급실에서의 활력징후는 혈압 118/87 mmHg, 맥박 101회/분, 호흡수 20회/분, 체온 37.0°C를 보였다. 신체검사에서는 양발에 그물울혈

반(livedo racemosa) 소견이 관찰되었다(Fig. A). 이 소견에 대해 환자는 정확히 기억하지 못하지만 수년 전부터 있다고 기억하였고 따뜻한 온도에서는 호전되고 추우면 악화된다고 하였다.

신경계진찰에서 의식은 명료하였다. 뇌신경검사에서는 왼쪽 아래 안면마비, 구음장애가 있었고 근력검사서 좌측 상지에서 Medical Research Council 4등급 위약을 보였다. 좌측 상지에서 우측에 비해 촉각 감각이 저하되어 있었다. 깊은힘줄반사는 좌측 상지에서 우측에 비해 항진되어 있었다.

갑자기 시작한 구음장애, 안면마비, 좌측 상지의 운동 위약과 감각 결손을 고려하여 임상적으로 뇌혈관질환을 의심하였고, 자기공명 확산강조영상에서 우측 전두엽, 양쪽 두정엽과 양쪽 소뇌부위를 포함하는 여러 혈관영역에 다발성 뇌경색 소견이 피질과 피질하 부위에 관찰되었다(Fig. B). 조영제를 이용한 자기공명혈관조영 영상에서는 특별한 이상 소견은 보이지 않았다. 심장 초음파, 식도 심장 초음파와 24시간홀터검사는 정상이었으며, 기본적인 피검사 및 항카디오리핀항체, 루푸스항응고인자, 항베타-2-당단백-I 항체, 항골수세포항원과산화효소항체, 단백질 가수분해효소항체, 이중나선 DNA항체를 포함한 결합조직질환/자가면역질환/혈관염에 대한 피검사는 모두 정상이었다.

환자의 그물울혈반 소견과 다른 원인이 없는 뇌경색으로 Sneddon 증후군으로 진단하였다. 아스피린을 투여하면서 환자의 구음장애, 좌측 상지의 운동 위약과 감각 결손이 호전되어 퇴원하였다.

처음에 음성적이었던 항카디오리핀 면역글로블린G항체가 퇴원 후 3개월 뒤에 다시 시행하였을 때는 양성 소견을 보여 아스피린을 와파린으로 변경하였으며, 퇴원 후 6개월과 9개월의 추적검사서

Received November 26, 2020 Revised December 28, 2020
Accepted December 28, 2020

Address for correspondence: Taewon Kim, MD
Department of Neurology, Incheon St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea, 56 Dongsu-ro, Bupyeong-gu, Incheon 21431, Korea
Tel: +82-32-280-5010 Fax: +82-32-280-5244
E-mail: kimtaewon79@gmail.com



Figure. (A) The pictures of the patient’s foot demonstrating livedo racemose. It is mitigated at warm temperatures (left) while aggravated at cold temperatures (right). (B) Brain diffusion magnetic resonance imaging revealed acute cortical and subcortical infarction in the right fronto-temporal lobe, both parietal lobe and right cerebellar hemisphere.

도 지속적으로 항카디오리핀 면역글로불린G항체 양성 소견을 보였다. 와파린을 유지한 1년 6개월 동안의 추적 기간 동안은 뇌졸중 사건 없이 안정된 상태를 유지하였다.

고 찰

본 환자는 만성 하지의 그물울혈반과 다른 원인이 밝혀지지 않은 급성 뇌경색으로 내원하여 Sneddon증후군으로 진단하였으며, 처음에는 입원 기간에는 음성이었으나 3개월 뒤부터 지속적으로 항카디오리핀항체 양성 소견을 보인 증례이다.

이 증후군은 비염증성의 혈전혈관병증이 피부와 뇌의 중간 및 작은 크기 동맥을 침범하여, 그물울혈반과 반복적인 뇌졸중을 일으키는 병이다.¹ 약 80%가 여자이고 진단 당시 나이의 중위값은 40세라고 알려져 있다.

이 증후군은 항인지질항체(antiphospholipid antibody [aPL]: 항카디오리핀항체, 루푸스항응고인자, 항베타-2-당단백-I 항체) 양성 과 음성으로 분류된다.³ aPL-양성 Sneddon증후군은 원발aPL항체 증후군처럼 혈전발현경향과 반복적인 유산 소견을 보이기도 하며,¹ 원발aPL항체증후군의 모든 임상 소견을 나타낼 수 있다고 알려져

있다.⁴

이러한 점에서 Schellong 등⁵은 다른 병인이 없는 원발Sneddon 증후군과 다른 자가면역질환이나 혈전발현경향을 동반하는 이차 Sneddon증후군으로 나누는 분류를 제안하기도 하였다.

Sneddon증후군에서의 그물울혈반은 피부 세동맥의 폐색으로 인해 발생한다고 알려져 있으며, 뇌혈관 사건보다 수년 이상 선행하여 발생하지만, 보통 인식하지 못하다가 뇌졸중 이후에 인식하는 경우가 반 이상이라고 알려져 있다.² 본 증례에서도 환자는 그물울혈반이 뇌경색보다 수년 이상 선행하였다. 이렇게 그물울혈반이 뇌경색의 발생보다 선행한다는 점은 뇌경색 발생 시점에서 Sneddon증후군의 진단을 용이하게 할 수 있다.

신경계증상 및 소견으로는 초기에 두통, 어지러움, 중기에 일과성허혈증후군, 허혈 및 출혈뇌졸중, 말기에 조기치매, 정신장애를 일으킬 수 있다.¹ 중요한 동반 합병증으로는 고혈압과 심장판막질환이 동반될 수 있다.

뇌졸중의 이차 예방을 위하여, 이중맹검에 의한 대규모 연구는 없지만, 여러 증례보고들에 기반하여 고식적으로 항혈전제를 사용한다. 특히 aPL-양성 Sneddon증후군은 원발aPL항체증후군에 준하여 치료하는 것이 제시되고 있다.⁶ 아직 대규모 연구는 없으나 국제표준화비율 3 이상을 목표로 하는 와파린이 추천되고 있으며, 국제표준화비율 2-3을 목표로 하는 와파린 치료 또는 저용량 아스피린도 고려해볼 수 있다. 치료의 결정은 개개인 환자의 위험 편익에 기반하여야 한다. aPL-음성 Sneddon증후군의 치료는 아직 논란이 있으며, 항혈소판제와 항응고제가 비슷한 효과를 보인다고 알려져 있다.⁷ 이를 위해서 항인지질항체를 검사하게 되는데, 항체의 유무는 처음에 잠복하여 음성이지만 후에 양성 소견을 보이거나 수치가 시간에 따라 변동할 수 있기 때문에, 이 환자과 같이 처음에는 음성이더라도 추후에 양성 소견을 보일 수 있어 적어도 12주 이상의 간격을 두고 추적검사가 필요하다.

결론적으로 젊은 여성 환자에서 그물울혈반과 뇌졸중이 있을 때 Sneddon증후군을 의심해야 하며, aPL-양성 Sneddon증후군은 현재 뇌경색의 이차예방을 위해서 와파린을 이용한 항응고제 치료가 추천된다. 또한 뇌졸중 및 인지기능저하 등의 후유증을 남길 수 있어 임상에서 놓치지 않아야 할 중요한 감별질환 중에 하나이다.

REFERENCES

1. Samanta D, Cobb S, Arya K. Sneddon syndrome: a comprehensive overview. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2019;28:2098-2108.
2. Zelger B, Sepp N, Stockhammer G, Dosch E, Hilty E, Ofner D, et al. Sneddon's syndrome. A long-term follow-up of 21 patients. *Arch Dermatol* 1993;129:437-447.

3. Kalashnikova LA, Nasonov EL, Kushebaeva AE, Gracheva LA. Anticardiolipin antibodies in Sneddon's syndrome. *Neurology* 1990; 40:464-467.
4. Lockshin MD. Antiphospholipid antibody syndrome. *JAMA* 1992; 268:1451-1453.
5. Schellong SM, Weissenborn K, Niedermeyer J, Wollenhaupt J, Sosada M, Ehrenheim C, et al. Classification of Sneddon's syndrome. *Vasa* 1997;26:215-221.
6. Khamashta MA, Cuadrado MJ, Mujic F, Taub NA, Hunt BJ, Hughes GR. The management of thrombosis in the antiphospholipid-antibody syndrome. *N Engl J Med* 1995;332:993-997.
7. Bottin L, Francès C, de Zuttere D, Boëlle PY, Muresan IP, Alamowitch S. Strokes in Sneddon syndrome without antiphospholipid antibodies. *Ann Neurol* 2015;77:817-829.