



マイコプラズマ 感염이 선행된 급성 출혈성 백질뇌염

한선규 성민재

분당제생병원 신경과

Acute Hemorrhagic Leukoencephalitis Preceded by Mycoplasma Pneumoniae

Sun-Ku Han, MD, Min Jae Seong, MD

Department of Neurology, Bundang Jesaeng General Hospital, Seongnam, Korea

J Korean Neurol Assoc 42(2):195-198, 2024

Key Words: Leukoencephalitis, Acute hemorrhagic, Mycoplasma pneumoniae

Address for correspondence

Min Jae Seong, MD

Department of Neurology, Bundang Jesaeng General Hospital, 20 Seohyeon-ro 180beon-gil, Bundang-gu, Seongnam 13590, Korea
Tel: +82-31-779-0216
Fax: +82-31-779-0897
E-mail: mjseong0827@gmail.com

Received August 23, 2023

Revised October 23, 2023

Accepted October 23, 2023

급성 출혈성 백질뇌염(acute hemorrhagic leukoencephalitis, AHLE)은 급속한 신경계 증상 악화와 백질의 출혈 병터를 특징으로 하는 중추신경계염증탈수초질환이다. 급성 파종뇌척수염(acute disseminated encephalomyelitis, ADEM)의 아형으로 알려져 있으며 병태생리학적인 특징에서 유사점을 가진다.¹ 그러나 임상 양상과 증증도 및 경과는 다소 차이를 보이는데 ADEM은 일반적으로 발열, 두통, 시각 증상, 경련 등과 같은 다양한 신경계 증상이 나타나는 데 반해 AHLE는 보다 더 증증도가 높으면서 빠르게 뇌병증으로 진행하여 혼수 상태뿐만 아니라 높은 사망률을 보인다. 따라서 AHLE의 빠른 임상 경과 및 불량한 예후를 고려할 때 신속한 진단과 적극적인 치료가 결과에 큰 영향을 미치므로 이 질환에 대한 이해는 중요하다. 저자들은 마이코플라즈마 감염 후 발생한 특징적인 magnetic resonance imaging (MRI) 소견을 보인 AHLE에 대해 치료 후 양호한 예후를 보인 환자를 경험하여 보고하고자 한다.

증례

25세 여자가 한 달 전부터 시작된 발열, 복통 그리고 3일 전부터 시작된 의식 저하로 응급실을 방문하였다. 과거력에서 특별한 만성 질환을 앓고 있지는 않았지만 지속적인 복통과 발열로 한달 전에 타 병원에서 보존 치료를 받았다. 활력징후는 혈압 123/77 mmHg, 맥박 73회/분, 호흡 16회/분, 체온 37.0°C였다.

신경계진찰에서 의식 수준은 혼미(stupor)였으며 심한 혼돈이 동반되어 간단한 지시도 수행하지 못하고 모든 영역에서 지남력이 저하되어 있었다. 빛반사와 각막반

사는 이상이 관찰되지 않았으며 안구운동도 정상이었다. 얼굴 및 사지 근력 저하는 보이지 않았고 깊은 힘줄반사도 정상이었다. 응급실에서 한 액체감쇠역전회복영상(fluid-attenuated inversion recovery imaging)에서 바닥핵 및 담장(claustrum)을 포함하여 양쪽 측두엽 및 전두엽의 광범위한 부위에 다발 피질하 고신호강도가 관찰되었으며 같은 병터에 걸보기 확산계수에서 고신호강도가 관찰되었다(Fig. A, B). 그리고

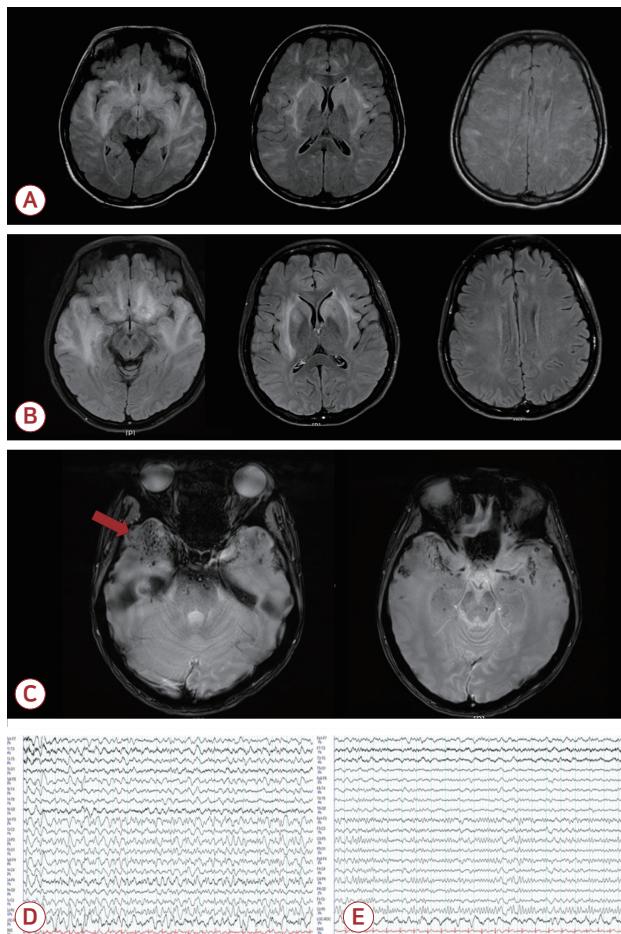


Figure. (A) Initial MRI upon admission using T2-FLAIR imaging revealed subcortical hyperintensities in various territories, encompassing the claustrum and expansive lesions in both the temporal and frontal lobes. (B) A subsequent MRI 1-week post-admission demonstrated persistent lesions in the temporal and frontal lobes, but hyperintensities in the parietal region had largely resolved. (C) Gradient echo imaging depicted punctate hemorrhagic sites within both temporal poles (arrow). (D) The EEG reveals a diffuse polymorphic delta, indicating an unstable background. (E) At 1-week post-admission, the EEG depicted a predominant alpha background rhythm with an exception of slow activity in the left temporal region, indicating notable improvement. MRI; magnetic resonance imaging, FLAIR; fluid-attenuated inversion recovery imaging, EEG; electroencephalography.

양측 측두엽 및 좌측 바닥핵에서 점상 미세출혈과 뇌내출혈이 관찰되었으며 조영증강 병터는 없었다(Fig. C). 뇌자기공명핵 관조영술에서 특이 소견은 관찰되지 않았다. 뇌척수액 검사에서는 개방 압력은 $13 \text{ cmH}_2\text{O}$, 적혈구는 $10\text{개}/\text{mm}^3$ 였으며 백혈구는 $4\text{개}/\text{mm}^3$ 로 정상이었고 세포 감별 계산은 확인이 불가하였다. 단백질 수치가 226.2 mg/dL 로 증가되어 있었으며 뇌척수액 포도당은 83.3 mg/dL , 혈장 포도당은 117.6 mg/dL 였다(뇌척수액 혈청 비율, 0.71). 올리고클론피는 없었으며 뇌척수액 immunoglobulin G (IgG)는 42.28 mg/dL 로 증가하였다. 중합효소사슬반응(polymerase chain reaction, PCR) 검사에서는 수두대상포진바이러스(varicella zoster virus), 1, 2형 단순포진바이러스(herpes simplex virus type I, II), 엔테로바이러스(enterovirus), 웹스타인-바이러스(Epstein-Barr virus), 폐렴사슬알균(*Streptococcus pneumoniae*), 인플루엔자균(*Hemophilus influenzae*), 나이세리아수막염균(*Neisseria meningitidis*)은 모두 음성이었으며 그람염색과 세균 배양에서도 특이 소견이 관찰되지 않았다. 상기도에서 채취한 검체에서 시행한 인플루엔자 및 coronavirus disease 2019도 음성이었다. 대변 검사에서는 클로스트리듐 디피실레(*Clostridium difficile*) B독소(toxin B)가 검출되었으며 혈청 검사에서 마이코플라즈마 항체 중 immunoglobulin M (IgM)이 1.4 AU/mL 로 측정되었다.

흉부 및 복부 컴퓨터단층촬영(computed tomography) 검사에서는 전체 대장벽의 부종으로 감염결장염이 확인되었으며 좌하엽폐렴 소견도 확인되었다. 뇌파에서는 뇌 전반에 걸친 불규칙한 엘타서파가 관찰되었다(Fig. D).

임상 양상 및 뇌MRI, 뇌척수액 검사 등을 고려하였을 때 감염 후 발생하는 뇌의 탈수초질환으로 추정하였으며 특히 뇌MRI에서 양측 내측두엽의 넓은 영역에서 관찰되는 출혈은 ADEM보다는 AHLE를 시사하는 것으로 판단하였다. 치료를 위해 고용량 스테로이드 요법과 함께 항경련제를 시작하였고 5일간 정주 후에 경구로 변경하여 점차 감량 및 중단하였으며 항경련제도 뇌파 추적 검사 결과에 따라 정상화된 것을 확인 후 중단하였다(Fig. E). 2주간의 치료 과정 후 임상적으로 후유증 없이 환자는 퇴원하였다.

고 찰

AHLE는 드물지만 상당히 중증도가 높은 질환으로 증상 발생 후 1-2일 내에 의식 저하 및 경련이 발생하는 빠른 임상 경과 진행과 보고에 따라 45%에서 70% 정도로 높은 사망률을 특징으로 한다.² 초기에는 의식 저하, 혼수 상태, 혼란, 경련 및 두통과 같은 비특이적인 뇌병증의 양상으로 나타나는데 흔히 감염 후 발생하는 병태생리학적 특성으로 인해 세균수막염이나 바이러스뇌염과 같은 신경계 감염 질환과의 감별이 치료 및 예후에 중요하다.

발열과 함께 상기도 증상이나 위장관 증상으로 시작하여 신경계 증상 악화로 진행하는 것으로 알려져 있으며 포도알균(*Staphylococcus*), 엡스타인-바바이러스(Epstein-Barr virus), 인플루엔자, 마이코플라즈마와 같은 세균 또는 바이러스가 선행 감염의 원인이 된다.^{3,4} 뇌척수액의 PCR이나 세균 배양에서 병원체는 일반적으로 확인되지 않는데, 이는 병원체의 직접적인 뇌실질 손상이 아닌 자가면역기전이 병태생리의 중심임을 시사한다. 특히 확인되는 선행 감염의 원인 중 마이코플라즈마가 상당 부분을 차지하고 있으나 드물게 나타나는 질환이라 그 기전이 잘 알려져 있지 않다. 그러나 마이코플라즈마에 의한 감염 후 면역매개뇌병증은 마이코플라즈마의 P1부착소(adhesin)와 숙주의 수초당지질(myelin glycolipid) 간의 분자 모방(molecular mimicry)과 같은 독특한 병태생리를 보인다.^{5,6}

AHLE와 비교할 때 ADEM은 상대적으로 경미한 증상을 보이며 뇌MRI에서는 미세출혈 양상에서 중요한 차이를 보인다. AHLE의 영상 특징은 주로 대뇌의 편측 또는 양측에서 미세출혈을 동반한 광범위 백질 변화이다. 그에 반해 ADEM은 다발성이며 비대칭인 병터를 보이고 부종은 상대적으로 적으며 때로는 바닥핵을 침범한다. 또한 급성 괴사뇌병증(acute necrotizing encephalitis)의 감별도 중요하다. 상기도바이러스 감염에서 시작되어 진행이 빠른 뇌병증 양상으로 나타나는 것은 AHLE와 유사하지만 주로 소아에서 발병하고 뇌MRI에서는 다초점으로 양측에 대칭인 병터를 보이는 것이 특징이다. 특히 출혈과 괴사를 동반한 양측 시상 병터는 급성 괴사뇌병증의 진단에 중요한 소견이다.⁷ 이러한 역학 및 영상 소견에

대한 이해는 AHLE와 유사한 질환의 감별에 중요하다.

AHLE는 중증도와 사망률이 높고 진행이 매우 빠른 특성을 보이지만 몇몇 연구에서는 적극적인 면역억제 치료로 양호한 경과를 보인 증례를 보고하였다. 그러나 질환의 빈도가 매우 드물어 치료에 대한 연구가 제한적이고 일치된 치료 방법은 아직 없는 실정이다. 지금까지 소수의 증례에서 일차적으로 적용된 치료법은 스테로이드이며 일부에서 혈장 교환(plasma exchange)이나 리툭시맙으로 치료한 보고도 있다.⁵ 그러나 치료 방법에 따라 효과 및 예후에 대해서 유의한 차이를 보이지 않으며 특히 사망률이 45%에서 70%까지 다양한 것을 고려하였을 때 적절한 치료지침에 대해서는 향후 추가적인 연구가 필요하다.

マイコプラズ마 감염은 높은 항체 양성률과 일시적 무증상 보균으로 인해 검사 결과의 해석에 주의가 필요하다. 이를 감안할 때, 본 증례에서 마이코플라즈마의 선행 감염 판단이 IgG항체 전환 및 혈청 또는 뇌척수액 PCR이 아닌 IgM항체만을 기반으로 이루어졌다는 점은 제한점으로 고려해야 한다. 국소신경학적 결손 없이 선행되는 감염 증상 후 발생하는 비특이적인 뇌병증 및 뇌영상에서 출혈을 동반한 광범위 백질 병터와 검사에서 명확한 병원체를 확인하지 못했을 때에는 AHLE의 가능성을 고려하는 것이 중요하다.

REFERENCES

- Bonduelle T, Stricker J, Minéo JF, Massri A, Guesdon C, Barroso B, et al. Weston-Hurst syndrome with acute hemorrhagic cerebellitis. *Clin Neurol Neurosurg* 2018;173:118-119.
- Sureshbabu S, Babu R, Garg A, Peter S, Sobhana C, Mittal G. Acute hemorrhagic leukoencephalitis unresponsive to aggressive immunosuppression. *Clin Exp Neuroimmunol* 2017;8:63-66.
- Tanser SJ, Walker MB, Hilton DA. Acute haemorrhagic leucoencephalitis complicating sepsis. *Anaesth Intensive Care* 2001;29:54-57.
- Pfausler B, Engelhardt K, Kampfl A, Spiss H, Taferner E, Schmutzhard E. Post-infectious central and peripheral nervous system diseases complicating mycoplasma pneumoniae infection report of three cases and review of the literature. *Eur J Neurol* 2002;9:93-96.
- Grzonka P, Scholz MC, De Marchis GM, Tisljar K, Rüegg S, Marsch S, et al. Acute hemorrhagic leukoencephalitis: a case and systematic review of the literature. *Front Neurol* 2020;11:899.
- D'Alonzo R, Mencaroni E, Di Genova L, Laino D, Principi N, Esposito S. Pathogenesis and treatment of neurologic diseases associated

- with *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Front Microbiol* 2018;9: 2751.
7. Wu X, Wu W, Pan W, Wu L, Liu K, Zhang HL. Acute necrotizing encephalopathy: an underrecognized clinicoradiologic disorder. *Mediators Inflamm* 2015;2015:792578.