

인간면역결핍바이러스 감염 환자에서 뇌영상 검사로 확인한 면역재구성염증증후군

김나영 이찬영 이승아 윤지영^a

이화여자대학교 의과대학 이대목동병원 신경과, 이화여자대학교 의과대학 이대서울병원 신경과^a

Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome in HIV Patients Diagnosed with Brain Imaging

Nayoung Kim, MD, Chan Young Lee, MD, PhD, Seung-Ah Lee, MD, PhD, Ji Young Yun, MD, PhD^a

Department of Neurology, Ewha Womans University Mokdong Hospital, Ewha Womans University College of Medicine, Seoul, Korea
Department of Neurology, Ewha Womans University Seoul Hospital, Ewha Womans University College of Medicine, Seoul, Korea^a

Address for correspondence

Chan Young Lee, MD, PhD
Department of Neurology, Ewha Womans University Mokdong Hospital, Ewha Womans University College of Medicine, 1071 Anyangcheon-ro, Yangcheon-gu, Seoul 07985, Korea
Tel: +82-2-2650-5397
E-mail: chanyoung0714@gmail.com

Received May 9, 2024

Revised June 25, 2024

Accepted June 26, 2024

Highly active antiretroviral therapy improves immune function in human immunodeficiency virus patients but can lead to progressive multifocal leukoencephalopathy (PML) due to immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS). PML, caused by John Cunningham (JC) virus, affects the central nervous system in immunocompromised individuals. Despite the negative result for JC virus in the cerebrospinal fluid test, we report a rare case of PML-IRIS that was diagnosed based on clinical presentation and brain magnetic resonance imaging findings and showed improvement with steroid therapy.

J Korean Neurol Assoc 42(4):370-373, 2024

Key Words: Progressive multifocal leukoencephalopathy, HIV, JC virus

사람면역결핍바이러스(human immunodeficiency virus, HIV) 감염 환자에서 고효성 항레트로바이러스 요법(highly active antiretroviral therapy, HAART)이 도입되면서 환자들의 면역 기능은 향상되었으나 역설적으로 면역재구성염증증후군(immune reconstitution inflammatory syndrome, IRIS)인 진행다초점백질뇌병증(progressive multifocal leukoencephalopathy, PML)의 발생률이 높아졌다.^{1,2} PML은 존커닝햄바이러스(John Cunningham virus, JC virus)가 면역 결핍 환자의 중추신경계 세포를 파괴하여 발생하는 것으로 알려져 있다.³ 본 논문에서는 뇌척수액 검사 결과 JC virus 감염 근거가 없었음에도 불구하고 임상 양상과 뇌자기공명영상(magnetic resonance imaging, MRI) 검사에서 PML-IRIS가 진단되어

스테로이드 치료 후 호전되었던 증례를 보고하고자 한다.

증 례

56세 남자가 일주일 전부터 시작된 좌측 위약감으로 응급실에 왔다. 환자는 4년 전 HIV 감염 진단 후 지속적으로 치료를 받다가 최근 1년간 중단한 상태였고 좌측 위약감 증상 발생 한 달 전 치료를 재개하였다. 응급실에서 처음 신경계진찰을 하였을 때 좌측 상지 근력이 Medical Research Council (MRC) grade IV로 저하되어 있었고 그 외 다른 특이 사항은 보이지 않았다. 혈액 검사 결과 백혈구 수 $4.22 \times 10^3/\mu\text{L}$, CD4+ 수 $65/\mu\text{L}$ (4.2%), HIV 리보핵산(ribonucleic acid, RNA) 수는

44,200 copies/mL로 확인되었다. HIV RNA 수는 20일 전 타원에서 시행한 결과인 215,000 copies/mL보다 훨씬 적은 수였다. 뇌척수액 검사에서 뇌척수압은 82 mmH₂O, 단백질 38 mg/dL 및 포도당 54 mg/dL로 정상 범위였고 백혈구는 검출되지 않았다. 뇌척수액의 매독 검사 결과 음성이었고 거대세포 바이러스(cytomegalovirus, CMV)와 JC virus의 중합효소연쇄반응(polymerase chain reaction, PCR) 결과도 음성이었다. 혈청 검사 결과 톡소포자충 및 매독 검사 결과 음성이었다. 뇌MRI 검사에서 다수의 T2조영증강 신호가 확인되었으며 특히 우측 반구에서 주로 관찰되었다(Fig. 1-A). 환자는 입원하여 HAART (Genvoya®; Gilead Sciences, Foster City, CA, USA) 치료를 시작하였으며 CD4+ 수가 낮은 상태여서 예방 항생제 치료도 병행하였다. 입원 둘째 날, 좌측 중추안면마비가 발생하여 새로운 병변 확인을 위해 추적 뇌MRI를 시행하였으나 새롭게 발생한 병변은 보이지 않았다. 이후 중추안면마비는

경미하게 호전되었고 장기 재활을 위한 병원으로 전원되었다.

전원 1달 뒤, 환자는 좌측 하지의 위약감 악화를 보고하였다. 신경계진찰에서 좌측 하지 MRC grade III로 이전 입원 시보다 악화되었다. 추적 뇌MRI 검사에서 다수의 패치 경화(patch consolidation) 형태의 조영증강이 새롭게 확인되었다(Fig. 1-B). 전원 2달 뒤 시행한 추적 혈액 검사 결과 HIV RNA는 127 copies/mL로 이전보다 현저히 줄었으나 CD4+ cell은 68/μL (5.8%)로 이전과 큰 차이가 없었다. 혈액 검사 결과와 뇌MRI를 종합해 보았을 때 PML-IRIS가 의심되어 프레드니솔론(prednisolone) 60 mg 치료를 시작하였다. 프레드니솔론은 복용 시작 이후로 1주일 간격으로 10 mg씩 감량하며 중단하였다. 이후 환자의 좌측 상하지는 MRC grade IV+로 호전되어 안정된 상태를 유지하였다. 프레드니솔론 치료 종료 한 달 뒤 시행한 추적 뇌MRI에서 증상 악화 시 보였던 조영증강된 다수의 패치 경화들이 감소하여 이전보다 호전된 양상을 보였다(Fig. 2).

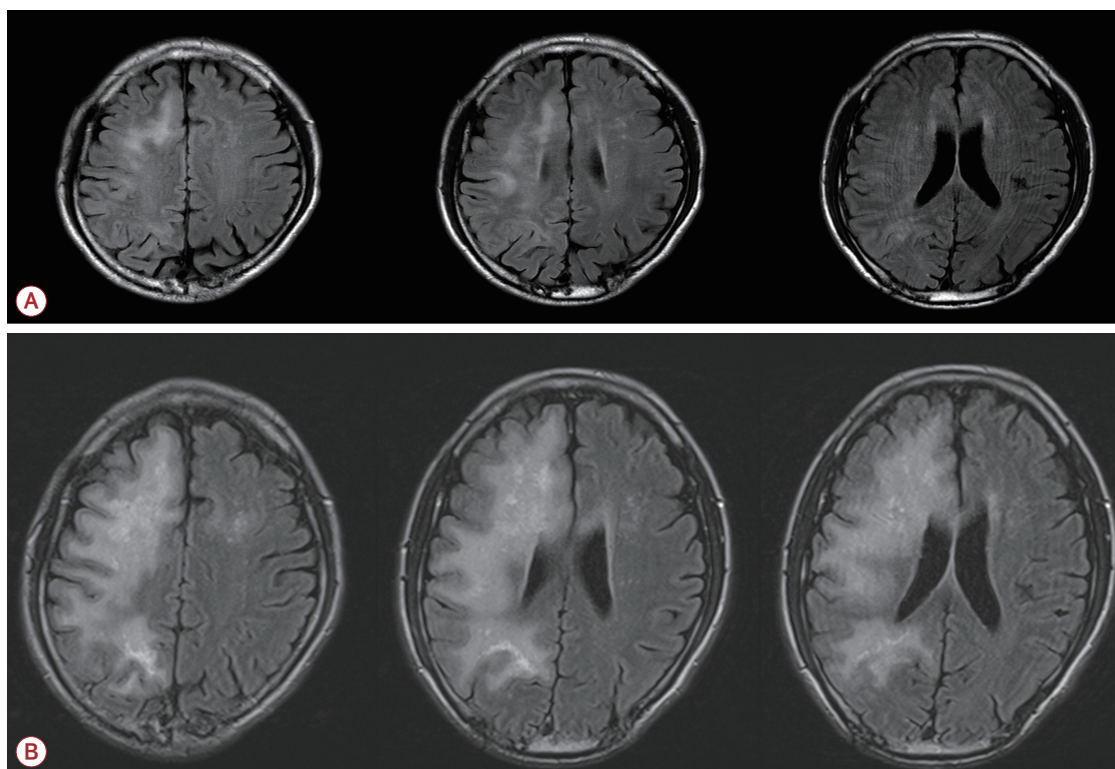


Figure 1. Radiologic findings of PML-IRIS in the brain. (A) Brain MRI at admission showed T2-weighted images revealing multifocal high signal intensity in the right frontoparietotemporal and left frontotemporal white matter, with a greater prominence in the right frontoparietotemporal lobe. (B) Subsequent brain MRI performed after worsening neurological symptoms demonstrated marked exacerbation of multifocal high signals, along with gyral swelling in the right frontoparietotemporal lobe, insula, and left frontotemporal white matter. PML-IRIS; progressive multifocal leukoencephalopathy-immune reconstitution inflammatory syndrome, MRI; magnetic resonance imaging.

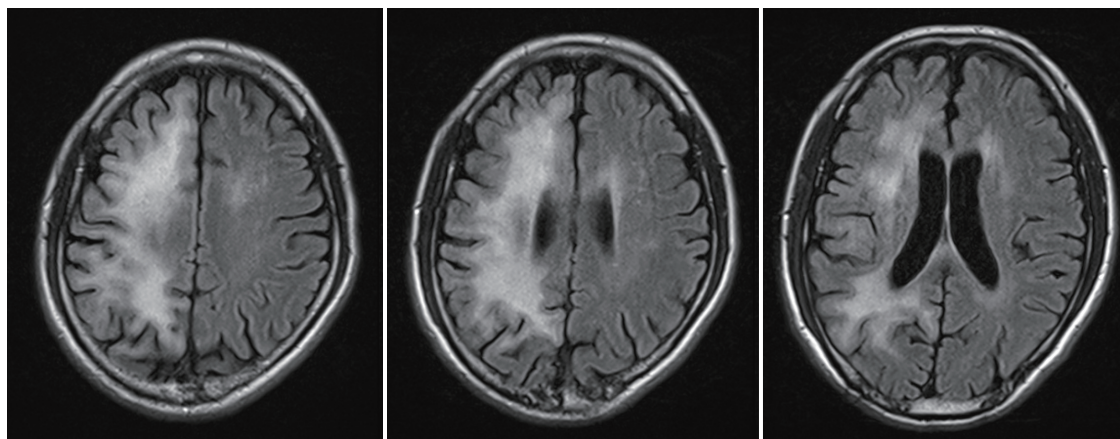


Figure 2. Brain MRI after steroid treatment. Brain MRI after steroid treatment showed resolution of previous gyral swelling with slightly decreased extent of multifocal T2 high signals at the right frontoparietotemporal lobe, insula, and left frontotemporal white matters. MRI; magnetic resonance imaging.

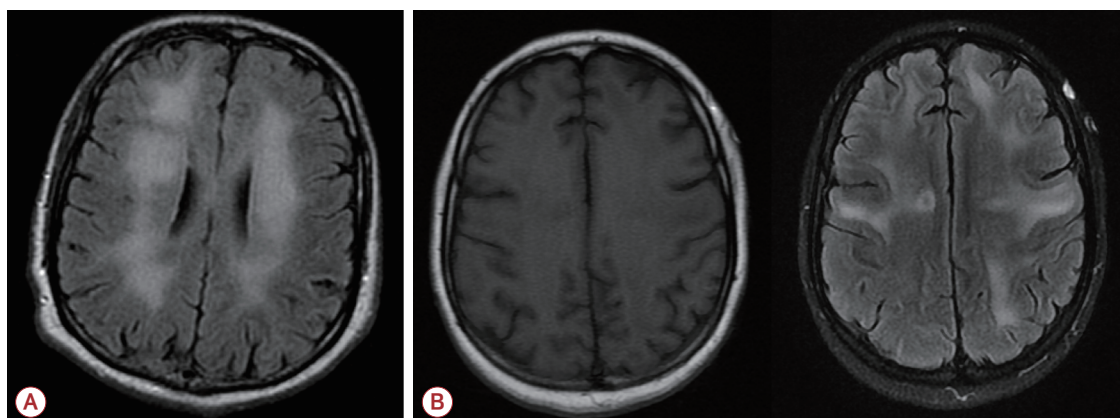


Figure 3. Radiologic findings of HIV-encephalopathy and ADEM in the brain.^{5,6} (A) In brain MRI of HIV encephalopathy, signals in the bilateral deep white matter increase on T2-weighted images.⁷ (B) In the case of ADEM, MRI typically shows nodular lesions that are hypointense on T1 and hyperintense on T2, which do not align with the patient's MRI findings.⁸ HIV; human immunodeficiency virus, ADEM; acute disseminated encephalomyelitis. MRI; magnetic resonance imaging.

고 찰

본 증례는 HIV 치료 중인 환자가 HIV RNA의 역가가 감소하였음에도 신경계 증상이 악화된 경우로 악화 시의 뇌MRI 검사와 임상 양상을 바탕으로 PML-IRIS가 진단된 사례이다. 뇌척수액 검사에서 JC virus가 검출되지 않아 HIV 뇌병증(encephalopathy)과 급성 파종뇌척수염(acute disseminated encephalomyelitis, ADEM) 감별이 필요하였다. 환자의 뇌MRI에서 다수의 국소적인 탈수초 병변이 확인되었으며 이는 우측 반구에 우세하게 나타났다. HIV 뇌병증은 T2강조영상에서 양측 심부백질의 신호 증가가 나타나기 때문에 배제할 수 있

다(Fig. 3-A).⁴ ADEM은 뇌MRI에서 전형적으로 결절 병변이 T1강조영상에서는 저음영으로, T2강조영상에서는 고음영으로 나타나기 때문에 이 또한 배제할 수 있다(Fig. 3-B).⁵ 뇌척수액 검사에서 JC virus가 검출되지 않았지만 이는 JC virus의 유전자변성 때문에 PCR 검사로 검출되지 않았을 가능성을 배제할 수 없다. 또한 연구실마다 바이러스의 DNA를 검출하는 PCR 민감도가 다를 수 있고 이 때문에 JC virus 검출 결과 위음성이 나올 가능성도 고려하여야 한다.⁴ 본 증례는 추적 뇌척수액 검사를 하지 않았고 다른 JC virus의 염기서열로 추가 검사를 하지 않았다는 한계가 있다. 하지만 본 증례는 뇌척수액 검사에서 JC virus가 검출되지 않았음에도 불구하고 환자의 임상 증상과

뇌영상 검사 결과에서 PML-IRIS가 의심되면 빠르게 스테로이드 치료를 시작하는 것이 중요하다는 것을 보여주는 것에 의의가 있다.

REFERENCES

1. Tan K, Roda R, Ostrow L, McArthur J, Nath A. PML-IRIS in patients with HIV infection clinical manifestations and treatment with steroids. *Neurology* 2009;72:1458-1464.
2. Lima MA, Koralnik IJ. New features of progressive multifocal leukoencephalopathy in the era of highly active antiretroviral therapy and natalizumab. *J Neurovirol* 2005;11 Suppl 3:52-57.
3. Kwak DM, Jeong H, Park SM, Cha HH, Jung JY, Bang JH, et al. A report of seven cases of progressive multifocal leukoencephalopathy in patients with acquired immune deficiency syndrome. *Korean J Med* 2010;78:771-775.
4. Sakai M, Higashi M, Fujiwara T, Uehira T, Shirasaka T, Nakanishi K, et al. MRI imaging features of HIV-related central nervous system diseases: diagnosis by pattern recognition in daily practice. *Jpn J Radiol* 2021;39:1023-1038.
5. Martinez-Ayala P, Valle-Murillo MA, Chávez-Barba O, Cabrera-Silva RI, González-Hernández LA, Amador-Lara F, et al. Acute disseminated encephalomyelitis: an unusual presentation of human immunodeficiency virus infection. *Case Rep Infect Dis* 2020;2020:1020274.
6. Babi MA, Pendlebury W, Braff S, Waheed W. JC virus PCR detection is not infallible: a fulminant case of progressive multifocal leukoencephalopathy with false-negative cerebrospinal fluid studies despite progressive clinical course and radiological findings. *Case Rep Neurol Med* 2015;2015:643216.
7. Ho ML, Sharma R, Bell D, Stanislavsky A, Gaillard F, Jones J, et al. HIV-associated dementia. [online] [updated 2024 May 21; cited 2024 Jun 17]. Available from: <https://doi.org/10.53347/rID-7274>.
8. Gaillard F, Walizai T, Smith D, Weerakkody Y, Goel A, St-Amant M, et al. Acute disseminated encephalomyelitis (ADEM). [online] [updated 2024 May 30; cited 2024 Jun 17]. Available from: <https://doi.org/10.53347/rID-852>.