

# 고령 발병 NMOSD에서 재발 시 관찰된 임상-영상 불일치

양지원 박현미 이영배

가천대학교 의과대학 길병원 신경과

## Clinico-Radiological Discordance in a Recurrent Elderly-onset NMOSD Case

Jiwon Yang, MD, Hyeon-Mi Park, MD, Yeong-Bae Lee, MD

Department of Neurology, Gil Medical Center, Gachon University College of Medicine, Incheon, Korea

J Korean Neurol Assoc 43(4):297-300, 2025

**Key Words:** Neuromyelitis optica, Myelitis, Late onset disorders

### Address for correspondence

Jiwon Yang, MD

Department of Neurology, Gil Medical Center, Gachon University College of Medicine, 21 Namdong-daero 774beon-gil, Namdong-gu, Incheon 21565, Korea  
Tel: +82-32-460-3346  
Fax: +82-32-460-3344  
E-mail: jiwonyang@gachon.ac.kr

**Received** July 31, 2025

**Revised** August 24, 2025

**Accepted** August 26, 2025

시신경척수염범주질환(neuromyelitis optica spectrum disorder, NMOSD)의 핵심 양상(core feature) 중 하나인 척수염은 자기공명영상(magnetic resonance imaging, MRI) 시상면에서는 척추체 3분절 이상을 침범하는 세로광범위횡단척수염(longitudinally extensive transverse myelitis, LETM)과 횡단면에서는 중심부를 포함한 3분의 2 이상 단면을 침범하고 척수부종을 동반하는 영상 특징을 보인다.<sup>1,2</sup> 그러한 영상 특징을 반영하여 임상적으로도 중증도가 높아서 다발경화증(multiple sclerosis, MS)이나 수초희소돌기아세포당단백질항체관련질환(myelin oligodendrocyte glycoprotein-associated disease, MOGAD)에 비하여 운동결손과 이로 인한 보행장애가 심하고 영구적인 후유장애를 남길 가능성이 높다.<sup>3,4</sup>

저자들은 첫 발병 시 급성 신경병통증으로 발현한 비정형 NMOSD 환자 1예를 보고한 바 있는데<sup>5</sup> 동일한 고령의 환자가 첫 발병 후 4년째 되던 해에 임상-영상 중증도 불일치를 보이며 재발하여 이에 대해 추가로 보고하고자 한다.

## 증 례

71세 여자가 1주일 전부터 지속되는 양하지의 이상감각과 이로 인한 불안정 보행으로 병원에 왔다. 환자는 64세에 심장-관상동맥질환을 진단받고 스텐트 삽입 후 클로피도그렐과 스타틴을 복용하고 있었고 67세에 급성 사지통증으로 처음 신경과 진료를 받아 경추 2번분절에 부분적 T2 고신호강도와 혈청 항아쿠아포린4항체 양성(positive [1+] in 1:10 by cell-based indirect immunofluorescence assay, Euroimmun, Lübeck, Germany)을 통해 NMOSD를 진단받고 외래 추적 중이었

다. 신경병통증은 발병 후 18개월 동안 점차 완전히 호전되어 카바마제핀과 프레가발린을 모두 중단하였다. 경구 스테로이드와 면역억제제 치료에 대해서는 부작용에 대하여 환자의 우려가 매우 커서 상의 후 경구 스테로이드만 1일 5 mg 용량까지 감량하여 유지하였다. 발병 12개월 후 추적한 항아쿠아포린 4항체는 두 가지 검사법에서 모두 양성(positive [1+] in 1:10; mean fluorescence intensity ratio [MFI], 5.76; positive cut-off >1.32 by cell-based flow cytometry; EONE Laboratories, Incheon, Korea)이었다.

이후 환자는 3년간 안정적으로 지내던 중 1주일 전부터 체간과 양하지의 무디고 저린 이상감각이 생겼고 이로 인하여 보행이 불안정해져서 응급실을 통해 입원하였다. 신경계 진찰에서 사지 근력은 정상이었다. 감각 수준은 흉추 5번분절 이하였으며 가벼운 촉각, 온도각, 통각, 진동감각의 저하가 대칭적으로 관찰되었고 위치감각은 보존되어 있었다. 깊은힘줄반사는 대칭적으로 정상보다 약간 항진된 정도였으며 바벤스키반사는 양측에서 양성이었다. 경미한 배뇨 불편감이 있었지만 도뇨관 거치 없이 자가 배뇨가 가능하였다. 확장장애상태척도(extended disability status scale, EDSS)는 2점에 해당하였다.

척수MRI 검사를 통하여 척수 횡단면을 거의 다 침범하는 경추

6번분절부터 흉추 9번분절에 이르는 세로로 매우 긴 T2 고신호강도와 T1 저신호강도, 척수부종을 확인하였다(Fig.). NMOSD에서 특징적인 brighter spotty lesion (BSL)도 관찰되었으나 조영증강은 없었다. 뇌척수액 분석에서는 백혈구  $19/\text{mm}^3$ , 적혈구  $211/\text{mm}^3$ , 단백질 26.1 mg/dL, 포도당 79 mg/dL (혈청 포도당 193 mg/dL)였다. 면역글로불린-G지수는 0.6이었고 올리고클론띠는 음성이었다. 항수초희소돌기아세포포당단백질항체(항myelin oligodendrocyte glycoprotein [MOG]항체)는 음성이었다. 항아쿠아포린4항체 검사는 지속적으로 모두 양성(positive [1+] in 1:10; MFI, 7.65; positive cut-off >1.40)이었다. 척수염 재발로 진단하였고 5일간 고용량(1 g/day) 메틸프레드니솔론 정맥 주사 투여 후 경구 스테로이드로 전환하면서 환자는 재활 병원으로 퇴원하였다. 퇴원 2주 후 외래 진찰 시 EDSS 1.5점으로 약간 호전된 상태였다. 이에 경구 스테로이드 10 mg/day로 유지하면서 아자싸이오프린을 50 mg/day 용량으로 추가하였고 점차 증량하기로 계획하였다.

## 고 찰

NMOSD가 평균적으로 호발하는 발병 연령은 3-40대지만



**Figure.** Spine magnetic resonance imaging (MRI) findings of the case patient. (A) Sagittal T2-weighted image of the whole spine demonstrated a longitudinally extensive lesion extending from C6 to T9 (white arrow indicating the level of T1 vertebral body). (B) Fat-suppressed T2-weighted image showed mild cord swelling, and (C) corresponding T1-weighted image revealed subtle hypointensity in the same region. (D) Post-gadolinium T1-weighted image did not demonstrate abnormal enhancement. (E) Axial T2-weighted image at the C7 level and (F) at the T3 level showed extensive hyperintense lesion involving the central gray matter with a focal hyperintense area. In panel (F), a brighter spotty lesion is indicated by a yellow arrow.

50세 이상 혹은 70세 이상의 연령에서도 첫 발병을 보일 수 있으며 발병 연령에 따라 병터 위치, 재발 빈도, 예후가 달라질 수 있다는 연구들이 점차 보고되고 있다.<sup>6-9</sup> 발병 연령을 나누는 기준은 연구마다 임의적이지만 50세 이전 발병을 이른 발병(early-onset), 50-70세 발병을 늦은 발병(late-onset), 70세 이후 발병을 매우 늦은 발병(very late-onset)으로 언급하고 있으며 발병 연령이 높을수록 척수염 발현이 많고 급성기 이후 회복 정도가 나쁘며 EDSS가 높았다. 일본과 중국에서 각각 진행된 후향 관찰 연구에서는 추적 관찰 기간 내내 고령의 환자가 높은 EDSS를 보였거나<sup>7</sup> 더 높은 항아쿠아포린4항체 양성률과 역가(titer)를 보이기도 하였다.<sup>6</sup>

본 증례의 환자는 67세에 비정형 증상과 짧은 길이의 척수염 병터, 항체 양성을 통해 NMOSD이 처음 진단된 늦은 발병(late-onset) 환자에 속한다. 재발 역시 척수염이었으나 처음의 척수염과는 전혀 다른 영상 특징을 보였는데 10개의 척추분절에 달하는 세로로 매우 긴 병변과 중심회색질을 침범하는 넓은 횡단면 병변, 척수부종, BSL 등은 NMOSD에 부합하는 반면 조영증강은 관찰되지 않았다. 임상 증상도 MRI 병터에서 예상되는 심한 운동장애나 방광기능장애를 보이지 않고 하지 이상 감각으로 인한 보행 불안정성 정도만 호소하였으며 천천히 독립 보행이 가능한 수준으로 비교적 낮은 EDSS를 보여 영상과 임상 소견이 일치하지 않았다.

영상과 임상 간 불일치는 MS에서는 드물지 않으나 NMOSD에서는 흔하지는 않다. NMOSD에서는 MS에 비해 무증상 병변이 드물고 존재하더라도 짧은 분절의 척수 병터나 시신경 병터가 주로 보고되었으며 다음 재발까지의 시간 단축과는 무관하거나 임박한 재발의 전주일 수 있다는 상반된 보고가 있다.<sup>10,11</sup> 본 환자와 같이 LETM 병터가 경미한 임상 경과를 보인 예는 매우 드물었으며 아직 명확한 기전을 설명하기는 어렵다. 다만 T2 고신호강도에 비해 운동신경을 담당하는 피질척수로의 구조 및 기능 연결과 통합이 보존되어 있는 상황일 것으로 저자들은 추정하였다.<sup>12</sup>

척수염에서 MRI 특징은 특정 질환에 대한 감별 진단과 임상 예후 예측을 도와주는 중요한 요소이다. 특히 급성기에 촬영한 MRI의 병터 위치(경추나 흉추, 중심회색질이나 백색질), 병터 세로 길이(3분절 이상 또는 미만), 척수부종, 조영증강 유무와

양상(고리 형태, 연수막 조영증강, 삼지창징후[trident sign]), 특징적인 병터 모양(H-sign, BSL, 베이글징후[bagel sign]) 등에 따라 NMOSD, MS, MOGAD, 사코이드증, 베체트병, 류마티스질환관련척수염, 혈관척수병, 압박척수병 등을 구분하고 확진을 위한 추가 검사를 고려할 수 있다.<sup>13,14</sup>

척수염 병터의 조영증강은 혈액뇌장벽(blood-brain barrier) 손상을 반영하며 활동성 염증의 중요한 지표로 여겨진다. NMOSD 척수염에서는 90% 가까이에서 불규칙한 반점(patchy) 조영증강이나 고리 형태 조영증강이 나타난다고 보고된다.<sup>14</sup> 하지만 MOGAD와 사코이드증 척수염에서 본 증례와 유사하게 LETM, 중심회색질 침범, 척수부종을 보이면서 조영증강을 동반하지 않을 수 있어 NMOSD 진단 시 주의해야 한다.<sup>14,15</sup> MOGAD척수염은 특이 항체 유무가 진단에 중요하고 사코이드증척수염은 배쪽과 등쪽 연질막립(subpial) 또는 연수막(leptomeningeal) 조영증강이 흔하게 관찰되는 점이 다르다.<sup>15</sup> 저자들은 환자의 항아쿠아포린4항체 양성, 항MOG항체 음성, 척수 병터 내 BSL이 존재하는 점으로 미루어 NMOSD척수염 재발이라고 판단하였다.

NMOSD에서 장기적인 면역억제 치료의 필요성은 이미 확립되어 있다. 특히 고령이더라도 첫 발작 후 급성기 치료를 시행한 뒤 수개월간 경구 스테로이드 요법을 유지하면서 장기적인 면역억제제를 병용할 것을 최근 권고안에서 제시하고 있으며<sup>16</sup> 국내 다기관 연구에서도 65세 이상 NMOSD 환자에서 아자싸이오프린, 미코페놀레이트모페틸, 리툽시맙 같은 약제가 질병 활성억제와 장애 안정화에 기여함을 보고한 바 있다.<sup>17</sup>

저자들은 본 증례를 통해 급성 신경병성 통증으로 발현하였던 고령 NMOSD 환자의 장기적인 추적 관찰 결과(완전 회복)와 임상-영상 불일치를 보이는 척수염 재발에 대해 보고하였다. 본 증례는 여전히 NMOSD에서 다양한 형태의 재발이 관찰될 수 있으며 고령 NMOSD 환자라 하더라도 지속적인 면역억제 치료와 추적 관찰의 중요성을 시사한다.

## REFERENCES

1. Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, Cabre P, Carroll W, Chitnis T, et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology* 2015;85:177-189.

2. Clarke L, Arnett S, Lilley K, Liao J, Bhuta S, Broadley SA. Magnetic resonance imaging in neuromyelitis optica spectrum disorder. *Clin Exp Immunol* 2021;206:251-265.
3. Akaishi T, Takahashi T, Misu T, Abe M, Ishii T, Fujimori J, et al. Progressive patterns of neurological disability in multiple sclerosis and neuromyelitis optica spectrum disorders. *Sci Rep* 2020;10:13890.
4. Contentti EC, Lopez PA, Criniti J, Pettinicchi JP, Cristiano E, Patrucco L, et al. Clinical outcomes and prognostic factors in patients with optic neuritis related to NMOSD and MOGAD in distinct ethnic groups from Latin America. *Mult Scler Relat Disord* 2023;72:104611.
5. Kim YJ, Jo KJ, Park HM, Yang J. Neuromyelitis optica spectrum disorder presenting acute paroxysmal neuropathic pain in four extremities. *J Korean Neurol Assoc* 2022;40:363-366.
6. Min W, Zhang L, Wang S, Xue M, Guo C, Zhu M. Clinical characteristics of late-onset neuromyelitis optica spectrum disorder. *Mult Scler Relat Disord* 2023;70:104517.
7. Yu J, Yan S, Niu P, Teng J. Relatively early and late-onset neuromyelitis optica spectrum disorder in Central China: clinical characteristics and prognostic features. *Front Neurol* 2022;13:859276.
8. Nakahara K, Nakane S, Nagaishi A, Narita T, Matsuo H, Ando Y. Very late onset neuromyelitis optica spectrum disorders. *Eur J Neurol* 2021;28:2574-2581.
9. Seok JM, Cho HJ, Ahn SW, Cho EB, Park MS, Joo IS, et al. Clinical characteristics of late-onset neuromyelitis optica spectrum disorder: a multicenter retrospective study in Korea. *Mult Scler* 2017;23:1748-1756.
10. Contentti EC, Lopez PA, Tkachuk V, Vrech C, Zarate MA, Correale J, et al. Frequency of new asymptomatic MRI lesions during attacks and follow-up of patients with NMOSD in a real-world setting. *Mult Scler* 2023;29:1240-1249.
11. Camera V, Holm-Mercer L, Ali AAH, Messina S, Horvat T, Kuker W, et al. Frequency of new silent MRI lesions in myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody disease and aquaporin-4 antibody neuromyelitis optica spectrum disorder. *JAMA Netw Open* 2021;4:e2137833.
12. Ma H, Zhu Y, Liang X, Wu L, Wang Y, Li X, et al. In patients with mild disability NMOSD: is the alteration in the cortical morphological or functional network topological properties more significant. *Front Immunol* 2024;15:1345843.
13. Cacciaguerra L, Sechi E, Rocca MA, Filippi M, Pittock SJ, Flanagan EP. Neuroimaging features in inflammatory myelopathies: a review. *Front Neurol* 2022;13:993645.
14. Fadda G, Flanagan EP, Cacciaguerra L, Jitraprakulsan J, Solla P, Zara P, et al. Myelitis features and outcomes in CNS demyelinating disorders: comparison between multiple sclerosis, MOGAD, and AQP4-IgG-positive NMOSD. *Front Neurol* 2022;13:1011579.
15. Flanagan EP, Kaufmann TJ, Krecke KN, Aksamit AJ, Pittock SJ, Keegan BM, et al. Discriminating long myelitis of neuromyelitis optica from sarcoidosis. *Ann Neurol* 2016;79:437-447.
16. Kumpfel T, Gighuber K, Aktas O, Ayzenberg I, Bellmann-Strobl J, Haussler V, et al. Update on the diagnosis and treatment of neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD) - revised recommendations of the Neuromyelitis Optica Study Group (NEMOS). Part II: attack therapy and long-term management. *J Neurol* 2024;271:141-176.
17. Kim KH, Chung YH, Min JH, Han HJ, Kim SW, Shin HY, et al. Immunosuppressive therapy in elderly patients with neuromyelitis optica spectrum disorder: a retrospective multicentre study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2024;95:1168-1175.