

소아에서의 급성 파종성 뇌척수염의 임상적 고찰

이화여자대학교 의과대학 소아과학교실, 해부학교실*

조수진 · 박은애 · 유은선 · 김혜순 · 손세정 · 서정완 · 이승주 · 한후재*

= Abstract =

Clinical Manifestations of Acute Disseminated Encephalomyelitis in Children

Su Jin Cho · Eun Ae Park · Eun Sun Yoo · Hae Soon Kim
Se Jung Sohn · Jeong Wan Seo · Seung Joo Lee · Hoo Jae Han*

Department of Pediatrics, Anatomy, College of Medicine, Ewha Womans University Mokdong Hospital*

Objective : Acute disseminated encephalomyelitis(ADEM) is an acute demyelinating autoimmune inflammatory disease of the central nervous system which develops after infection or vaccination. It may be fatal, and produce a permanent residual static disability or fully recover. We retrospectively studied 14 cases to investigate the clinical findings and outcome of ADEM.

Methods : 14 cases of ADEM diagnosed at Ewha Womans University Mokdong Hospital from 1998 to 2003 were retrospectively reviewed.

Results : The age of onset was 5 years \pm 7.8 months and no seasonal clustering was found. The time of onset of symptoms was between 3 to 30 days. The preceding events were nonspecific upper respiratory infections in 9 cases, aseptic meningitis in 4 cases, and gastroenteritis in one case.. The initial symptoms were seizure, altered consciousness, hemiparesis, fever, headache, and vomiting. Brain MRI showed multifocal high signal intensity lesions on T2 weighted image mainly in the cerebral white matter, basal ganglia and periventricular white matter. EEG was performed in some cases and showed generalized or focal slow waves and only one case showed focal spikes. Patients were treated with IV globulin and methylprednisolone and the symptoms improved within 3-7 days after treatment. All patients were followed up for more than 2 months and most of them fully recovered except two.

Conclusion : ADEM presents in various clinical manifestations depending on its involvement of the brain lesions. Most cases recovered fully but in some cases, residual permanent neurologic sequelae remained.

KEY WORDS : Acute disseminated encephalomyelitis · Children · ADEM.

서 론

급성 파종성 뇌척수염(acute disseminated encephalo-

myelitis, 이하 ADEM으로 칭함)은 염증성 탈수초화 질환으로 감염원에 의해서 활성화된 면역계가 자기의 신경 물질을 자가 면역적인 기전으로 교차 반응하는 질환이

다¹⁾. 통상 단상의 임상경과를 취하는 질환으로 다양한 신경학적 이상으로 발현되는데 두통, 뇌막 자극 증상, 경련, 보행실조 등이 일어날 수 있다. 진단에 절대적인 항목은 없으며, 전산화 촬영에서는 정상이나 뇌 자기공명 촬영에서는 T2 강조 영상에서 산발적인 고신호 강도로 진단이 가능하다²⁾. 부신피질 호르몬과 정맥 면역 글로블린이 치료로 사용되며 예후는 대부분에서 양호하여 완전하게 회복되지만 드물게 재발이나 후유증이 남을 수도 있다. 뇌 자기공명 촬영의 사용의 증가와 더불어서 생각보다 흔하게 진단되고 있으며 이에 저자들은 본원에서 경험했던 증례들을 정리하여 임상적 특징을 분석하여 조기 진단과 치료에 도움이 되고자 본 연구를 하였다.

결 과

1. 임상적 소견

대상 환이는 총 14명이었고 진단 당시 연령은 1년 6개월부터 13년 1개월 이었으며 평균 5년±7.8개월 이었다. 남아가 8명, 여아가 6명이었다(Table 1). 발생 계절별로 의미 있는 차이는 없었다(Table 2). 특정 년도에 집중되어 발생한 경향도 없었다. 과거력에서 성장이나 발달의 지연을 보인 환자는 없었고, 가족력에서 유전적 질환이나 간질, 다발성경화증 및 다른 탈수초성 질환의 병력도 없었다.

이들의 선형 증상은 9명에서 상기도 감염, 4명에서 무

Table 1. Characteristics of patients

Sex	Number of cases (%)
Male	8 (57.1)
Female	6 (42.9)
Age	Number of cases (%)
<3	5 (35.7)
4-7	5 (35.7)
>7	4 (28.6)
Total	14 (100)

Table 2. Seasonal distribution of cases of adem

Season	Number of cases (%)
From december to february	3 (21.4)
From march to may	3 (21.4)
From june to august	3 (21.4)
From september to november	5 (35.7)

균성 뇌막염, 1명에서 장염이 진단되었고, 예방 접종 후 발생 한 환자는 없었다(Table 3). 초기 증상은 경련이 9명으로 가장 흔했고, 이중 6명에서는 발열이 동반되었다. 두통과 구토가 4명, 한쪽 사지의 근력 저하가 한명에서 보고 되었다(Table 4). 내원까지 증상의 발현 기간은 평균 7.1±4.1일로(1~30일) 대부분에서는 급성인 경과를 띄었다(Table 5).

2. 검사 소견

모든 환자에서 혈액 검사를 시행했는데 백혈구 증가율은 75%에서 발견되었다. 모두 중성구의 증가가 있었고, 림프구의 증가는 없었다. 뇌척수액 검사를 시행한 9명에서 백혈구는 0~210cells/mm³까지 분포하였고 평균 39.8±63.6cells/mm³이었다. 단백은 평균 65.6±57.8 mg/dL로 증가된 경우가 없었다. 모든 환자에서 뇌척수액 세균 배양 검사는 음성하였고, 일부에서는 바이러스 검사를 시행하였는데 한 명에서만 adenovirus PCR이 양

Table 3. Preceding events

Preceding events	Number of cases (%)
Upper respiratory tract infection	9 (64.3)
Aseptic meningitis	4 (28.6)
Gastrointestinal symptoms	1 (7.1)
Vaccination	-

Table 4. Presenting symptoms

Clinical features	Number of cases
Seizures	8
Nausea/vomiting/headache	5
Fever	6
Motor deficits	2
Lethargy	1
Neck stiffness	-
Altered consciousness	-
Language disturbance	-
Cranial neuropathy	-
Urinary symptoms	-
Swallowing difficulties	-

Table 5. Duration of symptoms

Duration	Number of cases (%)
1-3 days	6 (42.9)
4-7 days	3 (21.4)
More than 7 days	5 (35.7)

Table 6. EEG abnormalities

EEG findings	Number of cases (%)
Normal	7 (50.0)
Abnormal	4 (28.6)
Not done	3 (21.4)

Table 7. Electrophysiologic abnormalities

EPS abnormalities	Number of cases (%)
Normal	1 (7.1)
Abnormal	1 (7.1)
Not done	12 (85.7)

성으로 나왔다. Oligoclonal band의 유무는 3명에서 검사하였으나 증가된 경우는 없었다. 혈청 검사상 2명에서 mycoplasma에 대한 항체가 증가되어 있었다. 뇌파 검사는 10명에서 시행하였고 7명은 정상이었으나 3명에서는 전반적인 서파가 있으면서 극파가 국소적으로 흔재되어 있던 한명은 진단 후 12개월 인 현재까지도 이러한 소견이 지속되고 있다(Table 6). 시신경 유발 전위 검사에서 양측성 시신경염으로 진단 받은 경우가 한 명 있었다 (Table 7).

3. 뇌 영상 소견

뇌전산화 단층 촬영은 2명에서만 시행하였고 모두 정상으로 나왔으나 이들을 포함한 14명 모두가 자기공명 촬영에서는 T2 강조 영상과 FLAIR 영상에서 백질의 다발성 고음영으로 나타났으며, 침범 부위는 대뇌 피질이 9명, 뇌실주위 백질이 6명, 기저핵이 4명, 피질하 백질이 3명으로 다발적으로 분포하였다. 14명 모두에서 Gadolinium diethylenetriamine penta acetic acid (Gd-DTPA) 조영 시 증강을 보였다. 주위 조직을 종괴 양상으로 누르는 경우가 1명 있었다. 척수 자기공명 촬영을 시행한 경우는 없었다(Table 8).

4. 치료 및 경과

부신피질 호르몬을 사용해서 치료한 환자는 8명이었으며 이 중 7명은 고용량 메틸프레드니솔론을 30mg/kg/day로 5일간 정맥으로 투여한 후 7주 동안 경구용 프레드니솔론으로 1~2mg/kg/day로 감량하면서 끊었다. 나머지 한명은 텍사메타손(0.6mg/kg/day)을 2일에서 14일까지 정맥으로 투여한 후 6주 동안 경구용 프레드니솔론으로 1~2mg/kg/day로 감량하면서 끊었다. 정맥용 면역

Table 8. Lesion sites on MRI

Lesion sites	Number of cases (%)
Cortex	10
Frontal	5
Temporal	6
Parietal	7
Occipital	2
Periventricular white matter	6
Thalamus	4
Basal ganglia	4
Subcortical white matter	3
Cerebellar peduncle	1
Cerebellar white matter	1
Medulla	—
Midbrain	—
Internal Capsule	—
Pons	—
Optic nerve	—
Corpus callosum	—
Gadolinium enhancement	14
Mass effect	1

Table 9. Treatment modality

Treatment	Number of cases (%)
Methylprednisolone pulse	7 (50.0)
Dexamethasone	1 (7.1)
IVIg	3 (21.4)
IVIg and methylprednisolone	2 (14.3)
Observation	3 (21.4)

글로불린을 사용한 환자가 4명이었고 1g/kg/day로 1일 투여하였다. 고용량 메틸프레드니솔론과 병합 투여한 경우는 2명에서 있었다(Table 9). 3명은 임상 증상이 단시간에 호전되어 외래에서 추적 관찰만 한 경우도 있었다. 치료시작은 내원 후 1일에서 3일 이내에 시행되었고, 증상은 치료시작 2일에서 7일 이내 호전되기 시작했다.

입원 기간은 평균 9.3 ± 2.4 일(4~12일)이었고, 외래 추적 관찰 기간은 평균 12.9개월 이었다. 외래에서 추적 검사를 위해서 뇌자기공명 촬영을 재차 시행 한 경우 중 2명을 제외하고는 모두 완전 회복되었는데, 한 명은 신경아교종(gliosis)이 지속되었는데, 아직 치료 종결 후 추적 관찰기간이 8개월로 짧기에 앞으로 완전 회복될 가능성은 있다. 외래에서 시신경염의 추적 관찰 중 다시 검사한 뇌 자기공명 촬영에서 다발성 경화증이 의심되는 환

Table 10. Neurologic sequelae of patients

Normal	10(85.7)
Epilepsy	2(14.3)
Suspicious multiple sclerosis	1(7.1)
Residual gliosis	1(7.1)
Quadripelgia	
Hemiparesis	-
Impairment of cognition	-
Normal	10(85.7)

자가 1명 있어 추적 관찰 중이다. 치료 종료 후 경련성 질환의 후유증이 남아서 항경련제를 복용하는 환자는 2명이 있었다(Table 10).

고 찰

ADEM은 바이러스 감염 7~14일 후에 발생하는 다발성 염증성 탈수초 질환이다. 주로 단상의 질환으로 발열, 두통, 구토, 허약함과 더불어서 반신마비, 뇌신경 마비, 간질성 경련, 소뇌 실조증, 시신경염 등이 동반되어 광범위한 임상상²⁾으로 나타난다. 선행하는 감염증에 바이러스성의 비특이적 상기도 감염증이 가장 빈번하며, 드물게는 선행되는 질환이나 예방접종의 기왕력 없이도 발병할 수 있다. 연관되어 보고 된 병원체는 단순포진 바이러스(herpes virus), 인체 면역결핍 바이러스, 인체 단순포진 바이러스 6(human herpes virus 6), 엡스타인 바 바이러스(Ebstein Barr virus), 볼거리 바이러스, 홍역 바이러스, 수두 바이러스, 독감 바이러스, 콕사키 바이러스, 거대세포 바이러스, 로타 바이러스(rota virus), 풍진 바이러스 외에도 A군 β 용혈성 연쇄구균, 마이코플라스마, 레지오넬라, 리케치아²⁾가 있다. 예방 접종 후 발생한 경우는 MMR, 천연두, BCG 같은 생백신 외에도 독감, DPT, 일본뇌염, 광우병 백신 접종 후 발생한 증례가 보고 되었다¹⁾. 수막구균 예방 접종 후 여러 증례가 보고 되었으나³⁾ 원인 균을 동정하지는 못했다. 예방 접종 후 발견된 증례에서 원인물질이 바이러스 자체가 아닌 제조 과정에서 오염된 뇌 조직 때문이었고 동물의 뇌 조직을 사용하지 않은 후 보고가 줄어들었다. 원인별로 예방접종 후 발생한 경우와 자연발생으로 발병한 경우는 집중 치료 없이 시간이 경과된 후 자연 호전되었으나 감염성 질환 뒤에 발생한 경우 예후가 불량하다는 발표도 있었다¹⁾. 본 연구에서는 해당되는 환자가 없었지만, 근래에는 장

기 이식 후 면역 억제제를 복용하는 환자에서 ADEM이 2례 보고⁵⁾ 되었었는데 이중 하나에서는 엡스타인 바 바이러스가 검출되었다. 이러한 환자에서 장기간 면역억제 치료를 하면 잠재된 바이러스의 재활성화도 일어나고 급성 감염도 증가하며 면역억제제로 사용되는 methotrexate, cyclosporine, cyclophosphamide 등이 뇌백질에 ADEM과 유사한 질환을 일으키므로 정확한 진단이 중요하다. 장기이식의 증가와 더불어서 이러한 환자들을 대상으로 하는 연구가 필요하다. 면역학적인 기전으로 발생하기에 특정 HLA형과 연관이 있을 수 있다는 착상에 러시아에서 90명의 ADEM으로 진단된 환자를 대상으로 한 연구에서 HLA DRB*01과 DRB1*017(03)이 러시아인에서 ADEM과 관련되어 있다는 보고는 있으나⁶⁾ 국내에서는 이러한 연구는 발표된 것이 없다.

선행질환으로는 호흡기 감염, 위장관염 등이 있고 신경학적 증상이 발현되기까지는 1~2주가 소요된다. 바이러스 감염이 많은 봄과 겨울에 호발한다. 본 연구에서는 대상 환자 수가 적어서 계절별 차이는 볼 수 없었다. 또한 대부분의 경우에서 원인 병원체를 찾지 못하는 것은 원인 병원체가 그문 것 이거나 용이하게 깨양되지 않는 것일 수도 있다. 상기도 감염의 가장 흔한 원인인 코로나 바이러스(coronavirus)도 ADEM의 주요 원인으로 생각되고 있으나 일반 검사실에서 분리되기가 힘든 문제가 있다. 코로나바이러스는 여러 동물 실험에서 신경계의 탈수초화를 유발함이 알려져 있다⁷⁾. 이에 관한 사람에서의 연구가 필요한 실정이다.

지속적으로 연관성이 밝혀진 병원체를 찾지 못하고 실험적으로 유발되는 알레르기성 뇌증과 유사한 조직학적인 소견이 있음을 미루어 봐서 자가 면역 질환일 것이라는 의견이 대두되고 있다⁵⁾. 병리학적으로 ADEM 환자의 뇌와 척수는 외견상 큰 변화를 보이지 않으나 절단해 보면 뇌, 소뇌, 뇌간, 척수에 작은 황색의 병변들이 보이며 이 부분의 특징은 수초는 소실되었으나 축삭은 유지되어있다는 것이다⁷⁾. 뇌수막의 수초의 수초원 단백질, 프로테올리피드(proteolipid) 단백질이나 수초 희돌기아교세포(oligodendrocyte) 등에 대한 자가 항체가 병원체에 대한 면역 기전 중 발생한 항 바이러스 항체 등이 수초 자가 항체와 교차 반응해서 molecular mimicry에 의해서 탈수초를 일으킨다고 가정하고 있다⁸⁾. 다른 부위에서는 혈관 주위로 탈수초화 되어있으면서 신경아교증(gliosis)와 B와 T 세포의 염증성 침윤이 관찰되어, 바이러스 등

에 의해서 활성화된 세포면역계가 비특이적으로 발동된다는 보고도 있다⁹⁾. 침범 부위에는 조직구 세포, 호산구, 거품양 대식 세포가 산발적으로 있었고, 섬유성 조직 괴사나 점상 출혈은 발견되지 않았다. 아니면 감염에 의해서 전신적인 감염이 면역 부전으로 수초에 특이적인 억제 T 세포를 억제해서 활성화된 CD4+ T 세포의 역할이 과잉으로 증강된다는 연구도 있다⁸⁾. 마지막 하나의 가능성은 희소돌기아교세포(oligodendrocyte)나 뇌의 내피세포를 직접적으로 감염되어서 증상이 나타날 수도 있다. 뇌척수액 검사에서 초기에는 다핵구 증가증이 있다가 임파구증가증이 발생하며, 일시적으로 oligoclonal band가 보일 수도 있으나 다발성 경화증처럼 지속되어 나타나지는 않는다⁸⁾.

임상 증상은 신경계의 침범 부위에 따라서 다양한데, 대뇌반구를 침범하면 편마비, 운동실조, 구음장애, 환각, 의식장애, 배뇨장애 등을 나타내고 운동장애나 무경위 운동도 보고 된다²⁾. 드물게는 뇌간 증상도 일어날 수 있다. 연구 환자의 25%에서 실어증이 나타난 경우도 보고되고 있으나 본 연구에서는 없었다. 임상 증상이 발현된 후 5~14일 후에 뇌 영상에 나타남으로 조기에 시행한 영상 검사에서 이상이 없으면 일정 기간 뒤에 추적 검사할 필요가 있다⁶⁾. 임상 경과는 점차 악화되어 보통 1주내에 최고에 도달하지만, 만성인 경과를 취할 수도 있고 유행기간도 다양해서 수주, 수개월 이상의 기간에 걸쳐 회복한다. 본 연구에서는 대부분이 10일미만의 증상을 주소로 내원하였고 한명에서는 30일간의 심한 두통을 주소로 내원하였다. 경련을 주소로 온 환자가 가장 많았는데, 경련의 원인을 검사할 때 뇌 자기공명 촬영을 대부분에서 촬영하기에 발견이 된 경우가 많고, 다른 비특이적인 증상으로 내원했다가 증상이 자연 호전되면 뇌 자기공명 촬영까지 하지 않기에 실제로는 이보다 많은 증례가 있었을 가능성이 높다.

성인보다는 소아에서 호발하며 진단은 병력, 임상증상 및 뇌 자기공명 영상에 의존한다. 진단에 있어 뇌 척수액이나 뇌파 검사, 뇌전산화 촬영은 비특이적이거나 뇌파 소견에서 전반적인 서파가 보일 경우 임상 진행을 평가하는데 유용하지만 예후 판정에는 도움이 되지 않는다¹⁰⁾. 뇌 전산화 촬영에서 정상이어도 의심되면 자기공명 촬영을 시도해야 되는데, T2 강조 음영에서 다발성의 경계가 명확한 고음영이 퍼질해 백질, 척수, 회백질에 분포할때 의심한다. 하지만 이러한 소견은 백질의 산발적

인 부종을 나타낼 뿐이어서 단순포진 바이러스나 엡스타인 바 바이러스, 인체 헤르페스 바이러스 6, 콕사키 바이러스, 에코 바이러스 등에 의한 뇌염이나 다발성 경화증, 진행성 다발성 뇌 백질 연화증과 Leigh's disease와 감별해야 된다⁵⁾. 이중 다발성 경화증과 감별이 가장 중요한데 이것은 예후와도 관련이 있으므로 중요하다. 성인에서 주로 발병하는 다발성 경화증과는 달리 ADEM은 소아연령에서 흔히 발견되고, 다발성 경화증은 발열, 뇌막 자극 증상, 의식저하로 증상이 시작되지 않고 반복적인 재발과 다상성의 점차적인 진행 있고 척수 등을 침범하고 편측 시신경염이나 운동 실조, 운동 감각이상 등의 신경증후의 단일한 증상으로 시작한다¹¹⁾. 심부 건반사가 안정하게 소실되면 ADEM이고, 부분적으로 소실되면 다발성 경화증이다. 다발성 경화증은 재발이 짧은 기간 내 이루어지지만 ADEM은 이전 병변이 거의 호전된 후에 재발하며 그 기간도 통상 9개월 이상이다¹²⁾. 시신경염이 ADEM에서도 발견되지만 이때는 양측으로 나타나고 편측일 경우에는 다발성 경화증을 강력하게 시사한다²⁾. 뇌 영상으로만 감별할 수는 없지만, ADEM은 대뇌나 소뇌의 백질부의 광범위한 대칭적인 병변을 주로 보이나 다발성 경화증에서는 비대칭적으로 다발소성의 다양한 크기의 병소를 보이는 것이 특징이다¹¹⁾. 또한 일정 기간을 두고 추적조사하면 새로운 병소의 발생을 관찰할 수 있는 것도 감별진단에 도움을 줄 수 있다. 감별진단을 위한 추적 관찰 기간은 연구자에 따라서 1개월부터 2년까지로 다양하다. 백질염영양증일 경우는 백질이 양측 모두에서 균등하게 조영이 증강되지만 ADEM의 경우에는 양측이 대칭적으로 침범되지는 않고 드물게 회백질에서는 대칭적으로 침범한 경우가 보고되기도 하였다³⁾. 2 fluoro-2-deoxyglucose의 현격한 대사 저하가 양성자 주사 단층촬영(PET scan)에서 발견되어 보고한 경우가 있으나 아직 이러한 소견의 임상 적용에는 더 많은 연구가 필요하다.

치료로는 부신피질 호르몬이나 정맥 면역 글로블린이 많이 사용되는데 스테로이드의 조기 사용은 좋은 예후와 연관됨이 알려져 있다. 하지만 보고에 따라서 75%에서는 치료 없이도 호전됨이 보고 되어 있다¹⁾. 여러 스테로이드 제제에 따른 상대적인 효율에 대해서 알려진 것은 없다¹³⁾. 하지만, 증상이 호전된다고 갑자기 스테로이드를 끊으면 다시 재발된다는 보고가 많으므로 서서히 감량하는 것이 중요하고 통상적인 사용방법이다. 스테로이

드로 호전된 후 감량 시도할 때마다 재발한 경우 혈장투석을 시행하여 좋은 예후를 얻은 경우가 보고 되었다¹¹⁾. 작용 기전은 면역억제효과, 항염증 효과, 백혈구 면역기능의 일부 변화, 뇌부종 감소¹⁵⁾와 뇌혈관의 경내피세포적 소수포 운반을(transendothelial endocytosis) 감소시켜서 뇌혈관 장벽의 투과성을 감소시키는데 있다¹⁶⁾고 하였다. 하지만 ADEM의 치료에서 확고한 역할을 말하기까지는 아직 더 많은 연구가 필요한 실정이다. 면역 글로블린은 여러 작용 기전에 의해서 효과를 나타낸다고 생각되어지는데, 대식세포의 Fc 수용체를 억제해서 세포매개성 면역 반응을 덜 일으키며, 활성화된 보체를 중성화 시켜서 수초와 희돌기아교세포(oligodendro-cyte)에 대한 반응을 경감시키고, 자연사 세포나 T 세포에 작용해서 병적인 사이토카인의 생성을 억제 한다¹⁷⁾. 근래에 최 등¹⁸⁾이 보고한 연구에서는 메틸프레드니솔론과 면역 글로블린을 같이 투여한 군에서 신경학적 증상의 호전 기간이 단축되는 경향을 보고하였다. 본 연구에서도 신경학적 증상의 호전을 위하여 8명에서 부신피질 호르몬 제제를, 3명에서 면역 글로블린을, 이중 2명에서 부신피질 호르몬과 면역 글로블린을 같이 사용하였으며 모두에서 증상의 호전을 보였다. 그러나 대상 인원이 적어 치료 방법간의 효과를 비교하거나 치료하지 않은 3명과 의 비교는 어려웠다.

사망률은 10~30%까지 다양하게 보고 되고 있으며¹¹⁾ 발병 첫 1주에 급격한 뇌부종과 동반되어 가장 많으며 특히 흥억과 동반된 경우 30%의 높은 사망률이 보고 되었다²⁾. 신경학적 후유증으로는 경련, 지능 박약, 인지 능력 장애, 인격 장애, 언어장애, 학습장애, 운동 과잉증, 반신마비, 사지마비 등을 나타내며¹⁹⁾, 스테로이드 치료 후 이러한 후유증이 감소되고 회복 속도가 향상된다는 의견이 지배적이다²⁾. ADEM의 재발이 같은 증상으로 한번 재발하면 이상성(biphasic) ADEM, 4주 이내 다시 재발하면 acute relapsing ADEM(ARDEM), 여러 번 재발하면 multiphasic ADEM(MAIDEM) 등 다양한 용어가 사용된다. 터어키에서 12년간 다기관에서 46명을 추적 관찰에서 33.3%에서 1~22개월 이내에 일회이상의 재발을 경험했고, 이중 84%가 첫 12개월 이내에 재발하였다. 동일한 증상으로 재발한 경우 한번만 재발한 경우가 많았지만, 여러 번 재발한 경우에는 매년 다른 증상으로 나타나는 경향이 있었다. 재발을 예측 할 수 있는 인자는 없었지만, 뇌 영상에서 종괴처럼 보인 경우와 스테로이

드를 3주 이하로 사용하고 급격하게 감량한 경우 통계적으로 의미는 없었지만 재발이 더 많이 발견되었다⁶⁾. 본 연구에서 사망한 경우는 없었고, 심각한 신경학적 후유증을 남긴 경우는 없었으나 경련이 지속되어 치료를 요하는 경우가 한명 있었다. 하지만 아직까지는 추적 관찰 기간이 짧아서 추후에 발생할 수 있는 후유증에 대한 관찰이 필요하겠다.

본 연구에서는 환자의 수가 적어서 ADEM의 진단과 치료에 관한 어떠한 통계적 결론을 내릴 수는 없지만 ADEM이 생각보다 흔한 질병임은 확실하고 앞으로 뇌자기 공명 촬영의 광범위한 사용과 더불어서 더욱 많이 진단될 것이 예상 된다. 후유증이나 재발 역시 보다 많은 환아를 대상으로 장기간의 비교 관찰 연구가 필요할 것이며 발병 후 수년 뒤에 학습 장애나 인지능력장애 등이 많이 보고 됨에 따라 적절한 검사를 시행할 필요도 있겠다.

요 약

목 적 :

급성 파종성 뇌척수염은 감염이나 예방 접종 후 발생하는 중추 신경계의 급성 자가 면역 염증성 질환으로 탈수초를 일으킨다. 신경학적인 증상으로 발현되고 대부분 완전히 회복되지만 신경학적 후유증을 남기거나 사망할 수도 있다. 이에 저자들은 본원에서 발생 한 14명을 분석하여 조기 진단과 치료에 도움을 주고자 하였다.

대상과 방법 :

1998년 3월부터 2003년 8월까지 이대북동병원에서 급성 파종성 뇌척수염으로 진단 받은 14명의 의무기록을 후향적으로 조사하였다.

결 과 :

환자들의 평균 발생 연령은 5 ± 7.8 개월이었고, 특정 계절이나 연도에 집중되어서 나타나지는 않았다. 선행질환은 주로 비특이적인 상기도 감염이 가장 많았고, 초기 증상으로는 경련이 가장 많았다. 그 외에 의식저하나 운동장애도 있었다. 뇌척수액 검사에서 백혈구 증가증이 발견된 경우는 있었으나 단백이 증가된 경우는 없었다. 뇌자기공명 촬영에서 T2 증강시 뇌백질과 기저핵에 고음영의 다발성 병소가 발견되었고 추적 촬영에서 대부분에서 소실되었다. 뇌파 검사가 시행되었던 경우 전반적인 서파가 가장 많았고 국소적인 극파가 나온 경우도 한 명 있었다. 환자들은 정맥 면역 글로블린과 메틸프레드니솔론

으로 치료하였고 치료 시작 후 3~7일내 증상이 호전되었다. 모든 환자를 2달 이상 추적 관찰하였고 항경련제가 지속적으로 필요한 정도의 경련성 질환이 두 명, 신경아교증이 남아있는 경우가 한 명, 외래에서 다발성 경화증이 의심되는 경우가 한 명 있었다.

결 론 :

급성 파종성 뇌척수염은 침범 부위에 따라서 다양한 임상 상으로 나타나며 면역 글로블린과 메틸프레드니졸론이 치료에 효과적이었다. 본 연구에서는 대상 환자수가 적어 신경학적 후유증의 위험요소는 밝힐 수는 없으나, 예후는 검사소견과 연관되어 있지는 않았고, 대부분에서 양호하여 완전히 회복되었으나, 신경학적 후유증이 남은 경우도 있었다.

References

- 1) Hynson JL, Kronberg AJ, Coleman LT, Shield L, Harvey AS, Kean MJ : *Clinical and neuroradiologic features of acute disseminated encephalomyelitis in children. Neurology* 2001 ; 56 : 1308-1312
- 2) Gupte G, Stonehouse M, Wassmer E, Coad NAG, Whitehouse WP : *Acute disseminated encephalomyelitis : a review of 18 cases in childhood. J Peediatr Child Health* 2003 ; 39 : 336-342
- 3) Anlar B, Basaran C, Kose G, Guven A, Haspolat S, Yakut A, et al : *Acute disseminated encephalomyelitis in children ; outcome and prognosis. Neuropediatrics* 2003 ; 34 : 194-199
- 4) Murthy K, Faden HS, Cohen ME, Bakshi R : *Acute disseminated encephalomyelitis in children. Pediatrics* 2002 ; 110 : e121
- 5) Stuve O, Zamvil S : *Pathogenesis, diagnosis, and treatment of acute disseminated encephalomyelitis. Curr Opin Neurol* 1999 ; 12 : 395-401
- 6) Idrissova ZR, Boldyereva MN, Dekonenko EP, Malishev NA, Leontyeva IY, Martinenko IN : *Acute disseminated encephalomyelitis in children : clinical features and HLA-DR linkage. European Journal of Neurology* 2003 ; 10 : 537-546
- 7) Khong PL, Ho HK, Cheung PW, Wong VC, Goh W, Chan FL : *Childhood acute disseminated encephalomyelitis : the role of brain and spinal cord MRI. Pediatr*

- Radiol* 2002 ; 32 : 59-66
- 8) Nasr JT, Andriola MR, Coyle PK : *ADEM : literature review and case report of acute psychosis presentation. Pediatr Neurol* 2000 ; 22 : 8-18
- 9) Tenenbaum S, Chamoles N, Fejerman N : *Acute disseminated encephalomyelitis ; a long term follow up study of 84 pediatric patients. Neurology* 2002 ; 59 : 1224-1231
- 10) 임동진 · 천정미 · 이호영 · 정소희 · 이문향 · 윤혜경 외. 소아에서의 급성 파종성 뇌척수염의 임상적 고찰. 대한소아신경학회지 2001 ; 9 : 351-361
- 11) Dale RC, de Sousa C, Chong WK, Cox CS, Harding B, Neville BG : *Acute disseminated encephalomyelitis, multiphasic disseminated encephalomyelitis and multiple sclerosis in children. Brain* 2000 ; 123 : 2407-2422
- 12) Ruggieri M, Pokizzi A, Pavone L, Grimaldi L : *Multiple sclerosis in children under 6 years of age. Neurology* 1999 ; 53 : 478-484
- 13) Straub J, Chofflon M, Delavelle J : *Early high dose intravenous methylprednisolone in acute disseminated encephalomyelitis ; A successful recovery. Neurology* 1997 ; 49 : 1145-1147
- 14) Balestri P, Grosso S, Acquaviva A, Bernini M : *Plasmapheresis in a child affected by acute disseminated encephalomyelitis. Brain and Development* 2000 ; 22 : 123-126
- 15) Pradhan S, Gupta R, Shashank S, Pandey N : *Intravenous immunoglobulin in acute disseminated encephalomyelitis. Journal of the Neurological Sciences* 1999 ; 165 : 56-61
- 16) Burnham JA, wright RR, Dreisbach J, Murray RS : *The effect of high-dose steroids on MRI gadolinium enhancement in acute demyelinating lesions. Neurology* 1991 ; 41 : 1349-1354
- 17) Nishikawa M, Ichiyama T, Hayashi T, Ouchi K, Furukawa S : *Intravenous immunoglobulin therapy in acute disseminated encephalomyelitis. Pediatric Neurology* 1999 ; 21 ; 583-586
- 18) 최윤석 · 강정철 · 이영목 · 강두철 · 이준수 · 김홍동 · 고창준 : 소아 급성 파종성 뇌척수염의 임상 양상 및 치료 결과. 대한소아신경학회지 2003 ; 11 : 343-350
- 19) Roberts G, Booy R : *Acute disseminated encephalomyelitis - a diagnosis to consider. Eur J Pediatr* 2000 ; 159 : 704-706