홍역 감염 후 발생한 양측성 시신경염 1례

황성현 · 김종현 · 오진희 · 고대균

가톨릭대학교 의과대학 소아과학교실

= Abstract =

Bilateral Optic Neuritis after Measles Infection

Sung Hyun Hwang, M.D., Jong-Hyun Kim, M.D.
Jin Hee Oh, M.D. and Dae Kyun Koh, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine,
The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

A 9-year-old boy who was confirmed measles by clinical manifestations and serum measles IgM antibody presented with bilateral visual loss 12 days after the onset of maculopapular rash. Complete ophthalmic and neurologic examinations, radiologic studies, and lumbar puncture were performed. Visual acuities were counting fingers in both eyes, with mild bilateral optic disk hyperemia and swelling noted. Neurologic examination was unremarkable, however, a magnetic resonance imaging of the brain showed high signals on basal ganglia, and periventricular white matter. The cerebrospinal fluid was devoid of white cells. Intravenous methylprednisolone and high dose immunoglobulins were administered, and clinical findings resolved completely within 6 months.

Key Words : Measles IgM antibody, Visual loss, Intravenous corticosteroids, High dose immunoglobulins

서 론

홍역과 관련된 시신경염은 소아나 성인에서 감염 후[1~8], 혹은 홍역 백신 접종 후[9~11]에 발생할 수 있는 매우 드문 안과적 합병증이다. 급격한 시력 장애, 시야 결손, 색각 이상과 함께 뇌척수염으로 인한 신경학적 이상소견이 동반되는 것이 일반적인 양상이나[1~6], 드물게 뇌척수염의 소견 없이 시신경염이 단독으로 발생하기도 한다[7, 8].

2000년과 2001년에 걸친 국내 홍역의 전국적 유행시기에 임상적 소견과 혈청학적 검사로 홍역으로 확진된 9세 남아에서 첫 발진이 생기고 12일 후에, 뇌 자기공명영상에서는 기저핵 및 뇌실주위 백질에 이상 고신호가 관찰되었으나, 과다 수면 경향 외에는 다른 신경학적 증상이나 이학적 소견에서 이상이 관찰되지 않는 양측성 시신경염만이 발생하여, 정맥용 고용량 스테로이드와 면역글로불린으로 치료하고 6개월이 경과된 후 완전 회복된 예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

본 논문은 가톨릭대학교 성빈센트병원 임상연구비로 이루어졌음.

책임저자 : 김종현, 가톨릭의대 성빈센트병원 소아과
031)249-7324, 8202, Fax : 031)257-9111
E-mail : jh00mn@catholic.ac.kr

증 례

환 아 : 김 ○주, 9세, 남자

주 소 : 3일 전부터 시작된 양안의 시력 저하, 10일간의 과다 수면 경향(17～20시간/일)

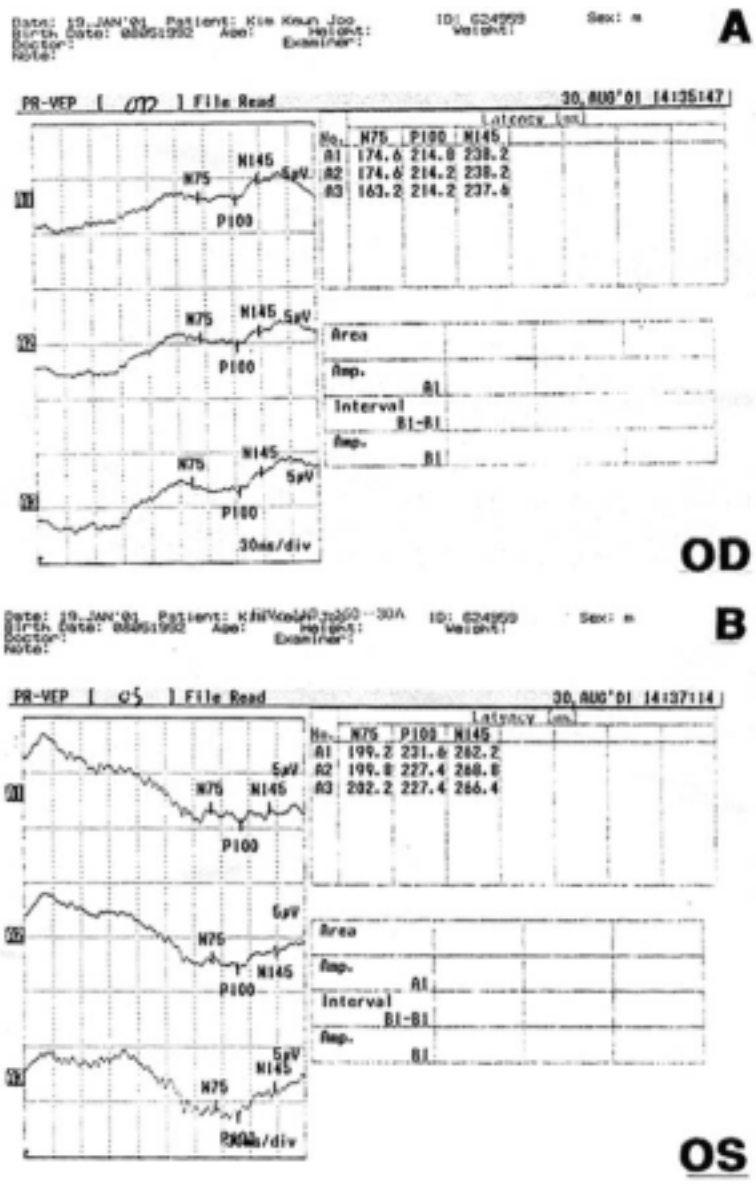

Fig. 2. (A, B) Visual evoke potentials showing the delayed P100 latency and decreased amplitude in both eyes on the third day after visual loss.

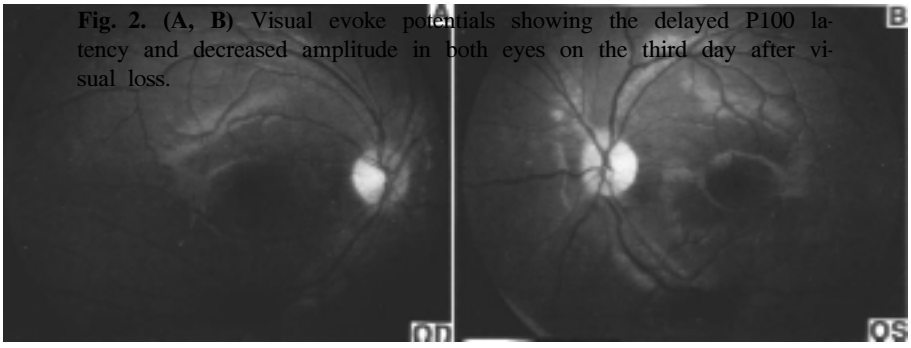

Fig. 1. (A, B) Both fundus photographs showing bilateral optic disk hyperemia and swelling with venonus engorgement on the third day after visual loss.

과거력 및 가족력 : 홍역, 볼거리, 풍진에 대한 백신은 환아의 연령 15개월시 1회만 접종하였다. 이전에 특별한 알레르기나 약물복용의 과거력은 없었으며, 가족력에서도 특이사항은 없었다.

현병력 : 환아는 내원 20일 전부터 시작된 열과 기침으로 개인의원에서 치료받다가 내원 15일 전부터는 귀 뒤에서 얼굴, 몸통, 사지로 퍼지는 홍반성 구진상 발진이 발생하여 홍역으로 진단받고 보존적 치료를 하였으나, 열이 지속되고 식욕 부진 및 전신상태가 불량하여 10일 전에 4일간 본원에 입원하여 치료하였다. 열도 소실되고 전신상태가 비교적 양호해져 퇴원하였는데, 당시 혈청학적으로 홍역 IgM 항체검사(Measles IgM-Elisa Single, Bio-Quant Inc., San Diego, CA, USA)가 양성반응(검사치 1.98, 기준치 1.1 이상)을 보여 홍역으로 확진되었다. 하지만 환아는 퇴원 후에도 하루에 17～20시간 가량 수면을 취하였고, 경도의 식욕 부진 및 무기력이 지속되면서 내원 3일 전부터는 물체가 선명하게 보이지 않는 증상이 발생되어 개인의원을 경유, 재입원하게 되었다.

진찰 소견 : 입원 당시의 활력증후는 체온 36.8 ℃, 맥박수 120회/분, 호흡수 28회/분, 혈압 90/60 mmHg이었다. 약간 무기력한 모습이었으나, 탈수 소견은 관찰되지 않았고, 결막은 창백하지 않았다. 흉부 청진상 호흡음은 깨끗하였고, 심음은 규칙적이었으며, 심잡음은 청취되지 않았다. 복부팽만은 없었고, 간과 비장은 촉지되지 않았다. 전신의 피부는 이전의 발진 부위에 검은색의 침착이 관찰되었다. 신경학적 검사상 의식은 명료하였으며, 검사에 협조적이었으며, 지남력 또한 정상이었다. 대뇌, 소뇌 및 뇌신경 기능과 사지의 운동 및 감각, 심부건반사도 정상이었고. 뇌막자극 증세도 관찰되지 않았다. 안과검사에서 시력은 우안에서 안전수지 20 cm, 좌안에서 50 cm로 교정되지 않았으며, 동공의 크기는 동일하였으나 양안에서 모두 중등도로 산대되어 있었다. 세극등 검사와 안압은 정상이었고, Ishihara 색각검사표를 이용한 적녹 색각검사에서 양안 모두 현저히 저하된 반응을 보였고, 양안에서 구심성 동공운동장애가 관찰되었는데 좌안에서 더욱 저명하였다. 안저검사에서는 약간의 충혈과 부종을 보이는 시신경 유두와 약간의 정맥 확장소견 외에는 다른 특이소견은 보이지 않았고(Fig. 1A, 1B), 형광 안저검사에서도 시신경 유두의 과형광 소견 외에 다른 특이소견은 없었다.

검사 소견 : 말초혈액검사에서 혈색소 12.9 g/dL, 적혈구용적 38%, 백혈구 6,300/mm^3(다핵구 58%, 림프구 31%, 단구 10%, 호산구 1%), 혈소판 420,000/mm^3, 적혈구 침강속도 17 mm/시간이었다. 혈액 생화학검사와 소변검사, 미생물검사는 정상이었고, 뇌척수액 검사도 압력 100 mm H_2O, 백혈구 0/mm^3, 적혈구 0/mm^3, 단백 18 mg/dL, 당 68 mg/dL로 정상이었다. 시유발 전위검사(Nihon Kohden, Japan)에서는 양안 모두 P100 잠복기의 지연과 진폭이 감소되어 시신경 장애를 시사하는 소견을 보이고 있었으며(Fig. 2A, 2B), 뇌 자기공명영상에서 시신경 부위에는 이상소견이 없었으나, 기저핵, 내포(internal capsule) 및 뇌실주위 백질에 이상 고신호가 관찰되었다(Fig. 3).

경과 및 치료 : 시력 저하 및 과다 수면 경향 외에는 특별한 신경학적 이상소견은 없었으나 뇌 자기공명영상에서 이상소견이 관찰되어 일단 급성 파종성 뇌척수염에 준하여 치료하기로 결정하고 내원 2일째부터 고용량 methylprednisolone 30 mg/kg 정맥주사를 이틀 간격으로 3회 투여하였는데, 과다 수면 경향은 1회 투여 다음날부터 약간씩 호전되기 시작하여 3회 투여 직후에는 완전히 소실되었다. 시력 저하 소견 또한 호전되기 시작하여 약제 2회 투여 직후에는 우안의 안전수지 20 cm가 50 cm로 호전되었으나, 좌안은 50 cm로 변화가 없었으며, 약제 3회 투여 후에는 환자 자신도 시력이 치료 전보다 좋아졌음을 표현하였다. 고용량 methylprednisolone 투여 이후에는 prednisolone 1 mg/kg를 경구 투여하였는데, 8병일까지도 시력은 안전수지 양안 모두 50 cm로 더 이상 진전이 없어 고용량 정맥형 면역글로불린을 추가하여 투여하기로 하였다(400 mg/kg, 5일간). 면역글로불린 투여 직후에 실시한 시력검사에서 양안 모두 0.05로 약간의 호전은 보였으나 만족할 만한 수준이라 생각되지 않아 다시 한번 고용량 methylpredniolone을 3일 연속으로 투여하였다. 투여가 끝나고 3일 후, 입원 20병일에 시행한 시력검사에서 양안 모두 0.1로 호전되었고,

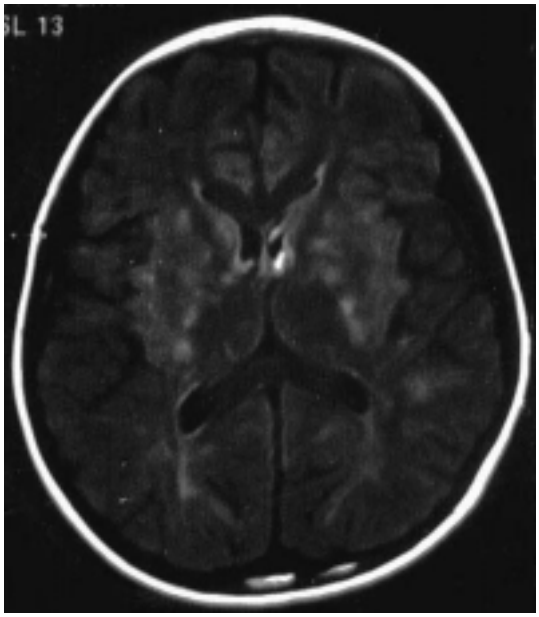

Fig. 3. Magnetic resonance image showing multifocal ill defined high signals on the bilateral basal ganglia, internal capsule, globus pallidus, and periventricular white matter.

색각검사에서도 호전을 보였지만 형광 안저검사에서는 변화가 없었다. 주기적으로 소아과와 안과에서 외래 관찰을 하기로 하고 퇴원하였다. 1 mg/kg 용량으로 경구 투여하였던 prednisolone은 퇴원 1주일 후부터 감량하기 시작하여 4주 후에 중단하였다. 퇴원 3주 후에는 양안의 시력이 모두 0.15로 증가되었고, 퇴원 5주 후에는 시력이 우안 0.15, 좌안 0.2로 향상되었고, 구심성 동공운동장애도 더 이상 관찰되지 않았으며, 시유발전위검사에서도 정상소견을 보였으나(Fig. 4A, 4B), 안저검사에서는 약간의 이측 유두 창백이 관찰되었다. 퇴원 3개월에는 0.3, 퇴원 4개월 후에는 시력이 양안 모두 0.6으로 향상되었고, 퇴원 5개월에는 우안 0.6, 좌안 0.7이었고 색각검사에서는 정상, 시야검사에서는 비특이적인 시야결손이 관찰되었다. 퇴원 6개월에는 시력이 우안 0.9, 좌안 1.0으로 거의 완벽하게 회복되었으며 시야검사에서도 시야결손은 더 이상 관찰되지 않았다. 이후 약간의 시력 저하가 있어 퇴원 11개월에는 우안 0.7, 좌안 0.8로 안경처방을 받은 상태이다.

고 찰

홍역 후의 시신경염은 매우 드문 합병증으로, 대개는 신경학적 이상이 존재하는 뇌척수염과 동반되어 나타나지만[1~6], 드물게 시신경염이 단독으로 발생하기도 한다[7, 8]. 시신경염을 포함하여 홍역 후의 뇌척수염은 홍역의 증상이 시작하고 1~2주 후에 대개 발생하는데, 시신경염은 시신경의 유두 부종으로 시력 저하의 증상이 생겨 진단되며, 시간이 경과하여 회복되면 예후는 비교적 양호하다[12].

저자들이 조사한 바로는 아직 국내에서 홍역이 발병한 후에 시신경염이 발생되었던 보고는 없으며, 국외의 경우 뇌척수염 없이 시신경염이 단독으로 발생한 성인의 보고는 최근에 있었으나[7, 8], 본 증례와 같이 소아에서 시신경염이 홍역 후에 단독으로 발생한 경우는 국외에서도 보고가 없었다. 하지만 본 증례의 경우 뇌척수염 없이 시신경염이 단독으로 발생한 것인가에 대해서는 논란의 여지가 있다. 증상으로 수면 과다 경향과 무기력증이 있었고, 뇌 자기공명영상에서 뇌척수염을 의심할 만한 병변이 관찰되고 이로 인하여 조기에 고용량 스테로이드와 면역글로불린으로 치료하여 신경학적 이상이 진행되지 않고 호전되었을 것이라는 가정을 강조한다면 뇌척수염과 동반된 경우라고 할 수 있겠으나, 신경학적 진찰소견이 정상이었고, 일반적인 다른 원인의 뇌척수염이 있었던 환자들과의 신경학적 양상을 비교해 볼 때 많은 차이가 있었음은 분명하다.

또한 시신경염이 여러 원인에 의하여 발생할 수 있으므로 홍역 감염에 의한 것인지를 증명해야하는데, 가족력이나 과거력에서 다른 질환을 의심할만한 소견이 없었고, 증례의 환자가 홍역의 전형적인 증상과 함께 급성 감염의 증거인 홍역 IgM 항체도 양성을 보였으므로 홍역의 급성 감염으로 인한 시신경염임에는 의심의 여지가 없다.

홍역 바이러스를 포함하여 다른 바이러스 감염 후에 시신경염이 발생되는 기전은 바이러스 자체의 직접 손상이나 바이러스와 신경 항원의 분자적 구조의 유사성 때문에 발생할 수 있는 전신적 자가면역반응에 의한 손상, 혹은 이 두 가지 기전이 함께

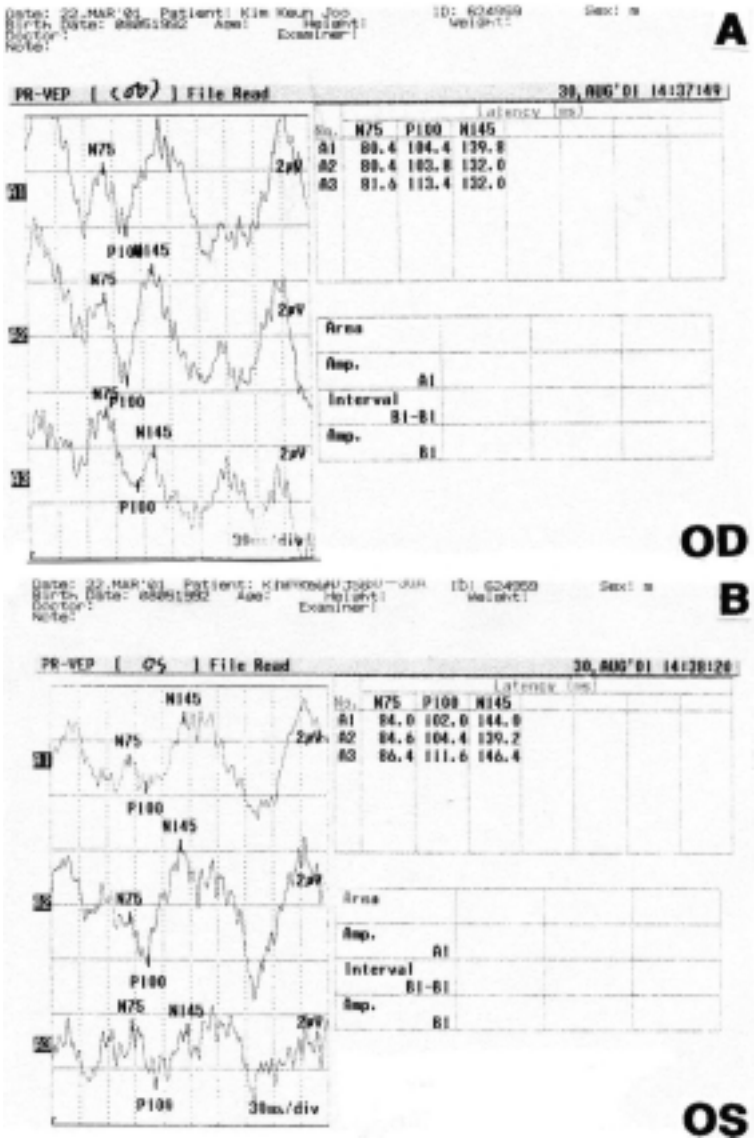

Fig. 4. (A, B) Visual evoke potentials showing to return to normal on the second month after visual loss.

작용하여 발병된다고 추측된다[13]. 하지만 본 증례에서도 보듯이 감염이 시작되고 2주 이상이 경과된 이후에 시력 저하가 나타났고, 한쪽이 아닌 양측 시신경염이 동시에 생긴 것으로 보아 바이러스에 의한 직접 손상보다는 자가면역반응에 의한 탈수초화에 의해 초래된 것임을 시사하고 있다. 아울러 스테로이드나 면역글로불린과 같은 면역조절제를 사용한 후에 증상의 호전이 있었던 것은 면역반응이 병인임을 뒷받침한다.

현재까지 시신경염의 치료에는 확실하게 정해진 것이 없다. 따라서 환자의 임상 양상에 따라 단순히 관찰만 하거나, 면역학적 병인론에 근거하여 면역조절제인 스테로이드와 면역글로불린을 치료제로 사용할 수도 있지만 아직까지 치료의 효과는 불확실하다[14~16]. 본 환자의 경우는 Shahar 등[16]의 연구에 근거하여 고용량 스테로이드와 면역글로불린을 거의 동시에 투여하여 신속한 효과는 보지 못했지만, 병의 진행을 방지하여 만족스러운 최종 결과를

얻었다고 추측된다. 이러한 치료는 병인으로 생각되는 면역반응을 억제하고, 또한 회복기간을 단축시킬 수 있기 때문에 금기사항이 없는 한 시도되는 것이 바람직하다고 여겨지나, 그 치료효과에 대해서는 다수 환자를 대상으로 하는 비교 연구가 필요하다고 생각된다.

참 고 문 헌

1) Heath P. Measles encephalitis : a clincial report of some eye findings. Am J Ophthalmol 1932; 15:130-4.
2) Jennings GH. Loss and recovery of sight in measles encephalitis. Lancet 1952;ii:66-7.
3) Bedrossian RH. Neuroretinitis following measles. J Pediatr 1955;46:329-31.
4) Morax PV, Godde-Jolly D, Bonnenfant F. Optic neuritis during measles encephalitis. Bull Soc Ophtalmol Fr 1957;2:92-8.
5) Srivastava SP, Nema HV. Optic neuritis in measles. Br J Ophthalmol 1963;47:180-1.
6) Inokuchi N, Nishikawa N, Fujikado T. Optic neuritis and measles infection. Nippon Rinsho 1997;55:861-4.
7) Totan Y, Cekic O. Bilateral retrobulbar neuritis following measles in an adult. Eye 1999;13: 383-4.
8) Azuma M, Morimura Y, Kawahara S, Okada AA. Bilateral anterior optic neuritis in adult measles infection without encephalomyelitis. Am J Ophthalmol 2002;134:768-9.
9) Kazarian EL, Gager WE. Optic neuritis complicating measles, mumps, and rubella vaccination. Am J Ophthalmol 1978;86:544-7.
10) Stevenson VL, Acheson JF, Ball J, Plant GT. Optic neuritis following measles/rubella vaccination in two 13-year-old children. Br J Ophthalmol 1996;80:1110-1.
11) Arshi S, Sadeghi-bazargani H, Ojaghi H, Savadi-Oskouei D, Hekmat S, Jastan M, et al. The first rapid onset optic neuritis after measles-rubella vaccination : case report. Vaccine 2004; 22:3240-2.
12) Glaser JS. Neuroophthalmology. 3rd ed. Philadelphia : Lippinocott Williams & Willkins, 1999:145-50.
13) Ortwin R, Cash E. Viruses and the induction of autoimmune diseases. In : Zierhut M, Raizman M, Thiel HJ, editors. Autoimmunity and the eye. The Netherlands : Buren, 1997:93-110.
14) Curro Dossi B, Amadori A, Cirafisi C, Lorusso S, Pasquinelli M, Piscaglia MG, et al. New therapeutic perspectives for demyelinating retrobulbar optic neuritis. Ital J Neurol Sci 1998; 19:45-8.
15) Noseworthy JH, O'Brien PC, Petterson TM, Weis J, Stevens L, Peterson WK, et al. A randomized trial of intravenous immunoglobulin in inflammatory demyelinating optic neuritis. Neurology 2001;56:1514-22.
16) Shahar E, Andraus J, Savitzki D, Pilar G, Zelnik N. Outcome of severe encephalomyelitis in children : effect of high-dose methylprednisolone and immunoglobulins. J Child Neurol 2002;17:810-4.