

길랑-바레증후군이 동반된 Bickerstaff 뇌줄기뇌염에서 나타난 심한 마비성 장 폐색

영남대학교 의과대학 신경과학교실

박 민 수

Bickerstaff's Brainstem Encephalitis with Guillain-Barré Syndrome Presenting Severe Paralytic Ileus

Min Su Park, M.D.

Department of Neurology, Yeungnam University School of Medicine, Daegu, Korea

Received 4 April 2009; received in revised form 28 May 2009; accepted 29 May 2009.

Bickerstaff's brainstem encephalitis (BBE) is an autoimmune central nervous system disorder. It can occur in more limited forms and may overlap with Guillain-Barré syndrome (GBS). A 49-year-old female presented with rapidly progressive paralytic ileus, urinary retention, deep drowsiness, ophthalmoplegia, dysarthria, ataxia, quadriparesis and hyporeflexia after viral meningitis. She was diagnosed as BBE with GBS and treated with immunoglobulin. She was completely recovered after 1 month. It is a rare case of BBE overlapping with GBS presenting with severe paralytic ileus.

Key Words: Bickerstaff's brainstem encephalitis, Guillain-Barré syndrome, Paralytic ileus

Bickerstaff 뇌줄기뇌염(Bickerstaff's brainstem encephalitis, BBE)은 급성 눈근육마비와 실조증을 주 증상으로 하고 의식장애나 심부건반사 항진, 바빈스키 반응 등이 나타날 수 있는 드문 중추신경계 자가면역성 질환이다.^{1,2} 일반적으로 선행되는 감염이 있고 상기 증상과 더불어 양쪽 안면마비, 동공이상, 감각장애 등의 중추신경계 침범을 나타내는 증상들이 동반된다. BBE는 제한된 형태로 나타날 수 있고 사지 마비를 보이는 길랑바레증후군(Guillain-Barré syndrome, GBS)이 동반되어 발생할 수

도 있다.² BBE와 GBS가 동반된 국내 보고는 드물며^{3,4} 심한 마비성 장 폐색을 보인 경우는 없었다.

저자는 BBE에서 GBS와 동반하여 마비성 장 폐색을 포함한 심한 자율신경기능이상을 보였으며 면역글로블린 치료에 좋은 반응을 보인 증례를 보고하고자 한다.

증 례

49세 여자가 바이러스성 뇌수막염 후 의식저하와 복부 팽만을 주소로 내원하였다. 내원 12일전부터 발생한 두통, 발열로 9일 전 인근병원에서 뇌척수액검사(백혈구 181/mm²-립프구 80%, 단백 100 mg/dL, 당 61 mg/dL) 등을 통해 바이러스성 뇌수막염으로 진단받고 치료하였다. 내원 6일전 발열이 소실된 후 졸려 하고 대답을 잘 하지 못하는 등의 의식장애가 발생하였으며 4일전부터 심한 복부팽만 소견을 보였다. 그 후 환자의 상태는 점차 악화되어 배뇨장애가 발생하여 자가 배뇨를 전혀 하지 못하고 팔다리

Address for correspondence;
Min Su Park, M.D.
Department of Neurology,
Yeungnam University School of Medicine
317-1 Daemyung 5-dong, Nam-gu, Daegu 705-717, Korea
Tel: +82-53-620-3685 Fax: +82-53-627-1688
E-mail: minsupark@ynu.ac.kr



Figure 1. Simple abdomen x-rays show diffuse distended small and large bowel gas without evidence of obstruction on admission (A). Three days later, there is significant improvement (B).

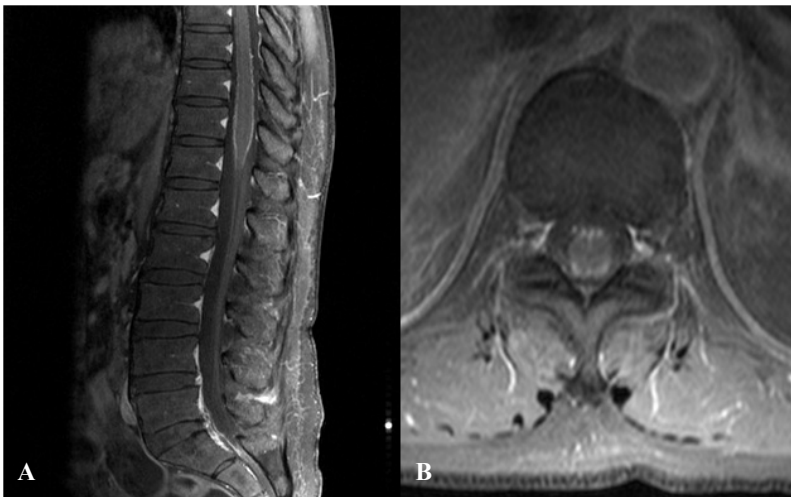


Figure 2. Contrast-enhanced T1-weighted spine MR images show prominent enhancements in the spinal nerve roots of the conus medullaris and cauda equina (A, B).

힘은 있으나 정확히 움직일 수 없는 실조증이 생기고 근력 저하가 발생하여 걸을 수 없었으며 의식장애는 더 뚜렷해져 계속 잠만 자고 발음장애가 발생하여 전원 되었다.

내원 당시 발열은 없었으며 신체검진에서 반점 등 피부 병변은 없었으며 심한 복부팽만과 장 운동 저하가 관찰되었다. 신경학적 진찰상 의식은 깊은 기면 상태였고 동공반사에서 반응은 있으나 느렸으며 좌측 눈의 눈꺼풀 처짐이 관찰되었고 양측 눈근육마비와 주시마비눈떨림이 있었으며 발음이 불분명하였으나 안면마비는 뚜렷하지 않았다. 상하지의 몸쪽 부위의 근력은 Medical Research Council (MRC) grade III, 먼 쪽 부위의 근력은 grade 0으로 대칭적인 근력저하를 보였다. 감각은 의식장애로 인해 정확한 평가가 불가능하였다. 심부건반사는 사지에서 대칭적으로 감소되었으며 바빈스키 반사는 보이지 않았다.

단순 복부촬영과 컴퓨터단층촬영에서 심한 마비성 장 폐쇄를 보였으며(Fig. 1A), 뇌자기공명영상(MRI)에서 특

이소견 관찰되지 않았으나 척수 MRI에서 GBS를 시사하는 척수원뿔 주변의 신경근과 말총뿌리의 조영증강 소견이 관찰되었다(Fig. 2A,B). 뇌척수액검사서 백혈구 수는 $23/\text{mm}^2$ 이었으며, 단백은 96 mg/dL 로 염증세포 수는 뚜렷한 감소를 보였으나 단백 수치는 여전히 높게 유지되었다. 뇌척수액의 herpes simplex virus, varicella zoster virus, cytomegalovirus에 대한 종합효소연쇄반응(PCR) 검사와 결핵균에 대한 도말검사, 배양검사, 종합효소연쇄반응 검사는 모두 음성이었다.

혈청과 뇌척수액에서 GM1, GM2, GD1a, GD1b, GD3, GT1b, GQ1b, GT1a에 대한 각각의 IgG, IgM 항체는 관찰되지 않았다.

신경전도검사서 양쪽 종아리신경의 복합운동활동전위의 진폭과 신경전도속도가 감소되었으며 왼쪽 정강신경의 복합운동활동전위의 진폭이 감소되었다. F파는 양쪽 종아리신경, 정강신경에서 잠복기가 늘어나 있었으며 H반

사는 나오지 않았다. 상지의 운동신경 및 상하지의 감각신경 검사는 정상 범위였다. 하지만 2주 후에 시행한 추적 검사와 비교할 때, 상하지 운동 및 감각신경의 신경전도 속도는 약간 감소(5~10%)되었고 복합운동활동전위와 감각신경활동전위의 진폭은 뚜렷이 감소(60~85%)되어 축돌기형 감각운동여러신경병증으로 판단되었다.

임상증상, 신경생리검사 및 척수 MRI 소견 등을 고려시 BBE에 GBS가 동반된 것으로 판단하고 면역글로불린 치료를 시행하였다.

입원 3일째, 의식 상태와 복부팽만은 호전되었으며 양측 주시마비눈떨림은 없어졌다. 단순 복부촬영에서 내원 당시와 비교하여 마비성 장 폐색은 현격히 호전되었다(Fig. 1B). 입원 4일째, 관찰되지 않던 바빈스키 반사가 양쪽에서 관찰되었으나 사지마비는 입원 당시보다 호전되었다. 입원 5일째 마비성 장 폐색 소견은 관찰되지 않았으나 배뇨 장애는 지속되어 자가 배뇨가 전혀 되지 않았다. 입원 10일째 부축 보행이 가능하였으며 양측 바빈스키 반사는 소실되었다. 입원 15일째 추적검사한 신경전도검사 결과는 호전되어 정상 소견을 보였으나 자율신경기능검사상 교감신경피부반응에서 소리, 접촉, 전기 자극 모두에 대해 반응이 전혀 관찰되지 않았고 깊은 호흡 시 심박동수 변화(heart rate variation during deep breathing)는 1.06(정상범위: 1.11 이상)으로 감소, Valsalva비는 1.31(정상범위: 1.45 이상)로 감소되어 있어 교감신경과 부교감신경 모두에서 기능 이상을 보였다. 마비는 점차 호전되어 정상화 되었으며 입원 1개월 후 배뇨장애도 완전히 정상화 되었다.

고 찰

BBE의 정립된 진단 기준은 없으나 Odaka 등은 BBE의 진단 기준으로 4주 이내의 진행성이며, 비교적 대칭성으로 오는 눈근육마비와 실조증, 의식장애 또는 심부건반사 항진을 제시하였다.² 이를 바탕으로 한 연구에서 BBE 환자 62명 중 37명에서 사지마비를 보이는 GBS가 동반되었고 BBE와 GBS모두에서 선행하는 상기도 감염이 흔하고 뇌척수액 소견이 유사하며 anti-GQ1b와 같은 면역학적으로 동일한 항체가 발현된 것을 근거로 BBE와 GBS는 서로 밀접하게 연관된 임상적 연속 질환으로 판단하였다.²

증례의 환자는 바이러스성 뇌수막염 후 의식장애, 동공 이상, 눈근육마비, 발음장애, 삼킴 장애, 실조증, 양성 바빈스키 반사 등 BBE의 특징적인 증상 및 중추신경계를 침범하는 소견을 보였다. 또한 사지의 심한 마비, 심부건반

사 감소와 함께 신경전도 검사결과에서 말초신경 침범 소견, 척수 MRI에서 척수원뿔 주변의 신경근과 말초뿌리의 조영증강 소견 등이 있어 GBS에 해당하였다. 의식 장애 등 중추신경계 침범소견과 심한 사지의 마비와 축돌기형 감각운동여러신경병증 등 뚜렷한 말초신경계 침범 소견이 함께 있어 BBE에 GBS가 동반된 것으로 판단된다. Miller-Fisher증후군(Miller-Fisher syndrome, MFS)의 경우 급성 눈근육마비, 실조증, 심부건반사 저하가 주된 증상으로 의식장애, 자율신경계증상, 신경전도검사에서 경미한 이상소견이 있을 수 있다.⁵ 하지만 MFS에서는 증례처럼 뚜렷한 의식장애, 양성 바빈스키 반사 등 중추신경계 침범 소견은 드물어 BBE와는 구별이 되며, 증례의 경우 심한 사지 마비와 신경생리검사결과에서 뚜렷한 말초신경 침범을 보여 MFS보다는 GBS에 좀 더 해당하다.

증례에서 보였던 심한 복부팽만을 동반한 마비성 장 폐쇄, 자가배뇨 장애로 인한 소변정체는 자율신경계 침범 증상들이며 자율신경기능 검사에서 교감신경과 부교감신경 모두 기능이상을 보였다. 빠른 맥, 기립성 저혈압, 심한 혈압 변동 등의 자율신경계 증상들은 GBS에서 흔하지만 마비성 장 폐쇄증은 심한 GBS에서 드물게 발생한다. GBS에서 마비성 장 폐쇄증은 면역 매개성 염증에 의한 자율신경계 침범에 의해 사지의 근력저하가 진행되는 시기에 발생하거나, 심한 마비로 인한 인공호흡기 치료와 움직임 저하에 의해 다른 자율신경계 침범 없이 질병후기에 발생하는 것으로 알려져 있다.⁶ 현재까지 BBE와 동반하여 심한 마비성 장 폐색이 오는 경우는 아직 보고된 바가 없으며 사지의 근력저하가 발생하기 전 첫 증상으로 발현한 것과 면역글로불린 치료에 조기 회복을 보였다는 것이 특이할 만한 사항들이다. 또한 배뇨 장애는 GBS에서 비교적 흔하지만 도뇨관이 수일 이상 필요한 경우는 드물다고 알려져 있다.⁷ 하지만 증례의 경우, 다른 증상이 모두 호전되었음에도 불구하고 배뇨장애는 늦게까지 지속되어 3주 이상 도뇨관이 필요하였으며 1개월 후 완전히 회복되었다. 환자의 심한 마비성 장 폐색과 배뇨 장애는 척수 MRI에서 보였던 요추추 조영증강 병변과 관련된 것으로 판단된다.

BBE의 병인은 anti-GQ1b 항체 양성, 혈장교환술, 면역글로불린, 스테로이드의 치료효과 등을 바탕으로 자가 면역기전에 의한 것으로 알려져 있다.^{8,9} 본 증례에서는 anti-GQ1b를 포함한 ganglioside항체들이 관찰되지 않았지만 면역글로불린 치료 시작 후 3일만에 의식과 마비성 장 폐쇄가 뚜렷한 호전을 보였으며 치료 시작 16일만에 하지의 힘이 MRC grade 2에서 MRC grade 4로 자가보행이 가능할 정도까지 회복되었다. GBS에서, 면역글로불린과 고

용량의 스테로이드 병합치료가 장기적인 예후에는 차이가 없으나 회복을 빠르게 한다는 보고가 있어¹⁰ 지속되는 배뇨장애 호전을 위해 스테로이드 치료를 고려하였으나 요로감염이 있어 시행하지 않았다. 스테로이드를 추가 시 회복속도가 더 빨라졌을 가능성이 있으나 면역글로불린 단독 요법으로도 뚜렷한 호전을 보여 병합 요법에 대한 명확한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

본 증례는 BBE와 동반된 GBS에서 마비성 장 폐쇄로 발현하여 심한 자율신경기능이상을 보인 드문 예로 면역글로불린 단독치료에 좋은 반응을 보였다. 또한 본 증례는 BBE와 GBS는 밀접하게 연관된 자가면역질환으로 임상적 연속 질환임을 뒷받침한다.

REFERENCES

1. Bickerstaff ER. Brain-stem encephalitis; further observations on a grave syndrome with benign prognosis. *Br Med J* 1957; 1:1384-1387.
2. Odaka M, Yuki N, Yamada M, et al. Bickerstaff's brainstem encephalitis: clinical features of 62 cases and a subgroup associated with Guillain-Barré syndrome. *Brain* 2003;126:2279-2290.
3. Kang BG, Lim JG, Kim KD, et al. A case of recurrent Bickerstaff's brainstem encephalitis with an overlap of Guillain-Barré syndrome. *J Korean Neurol Assoc* 2002;20:561-563.
4. Do YR, Kim JE, Kwak JH, Kwon OD, Do JK, Lee DK. A case of Bickerstaff's brainstem encephalitis with Guillain-Barré syndrome presenting optic neuropathy and seizure. *J Korean Neurol Assoc* 2005;23:389-391.
5. Lo YL. Clinical and immunological spectrum of the Miller Fisher syndrome. *Muscle Nerve* 2007;36:615-627.
6. Burns TM, Lawn ND, Low PA, Camilleri M, Wijdicks EF. Adynamic ileus in severe Guillain-Barré syndrome. *Muscle Nerve* 2001;24:963-965.
7. Ropper AH, Brown RH. Adams and Victor's principles of neurology. 8th ed. New York: McGraw-Hill. 2005;1117-1127.
8. Yuki N. Successful plasmapheresis in Bickerstaff's brainstem encephalitis associated with anti-GQ1b antibody. *J Neurol Sci* 1995;131:108-110.
9. Fox RJ, Kasner SE, Galetta SL, Chalela JA. Treatment of Bickerstaff's brainstem encephalitis with immune globulin. *J Neurol Sci* 2000;178:88-90.
10. Hughes RA, Swan AV, van Koningsveld R, van Doorn PA. Corticosteroids for Guillain-Barré syndrome. *J Cochrane Database Syst Rev* 2006;19:CD001446.