

Brief Communication

장기간 혼수 상태를 지속한 후 빠르게 회복된 Bickerstaff 뇌간 뇌염

부산대학교 의학전문대학원 신경과학교실¹, 부산대학교병원 의생명연구원², 동아대학교 의과대학 신경과학교실³, 박원욱병원 신경과⁴

조기용¹ · 박영은^{1,2} · 김종국³ · 주재형⁴ · 박규현^{1,2} · 김대성^{1,2}

Prolonged Comatose State Followed by Rapid Recovery in a Patient with Bickerstaff's Brainstem Encephalitis

Kee-Yong Cho¹, Young-Eun Park^{1,2}, Jong-Kuk Kim³, Jae Hyung Joo⁴,
Kyu-Hyun Park^{1,2}, Dae-Seong Kim^{1,2}

¹Department of Neurology, Pusan National University School of Medicine, ²Biomedical Research Institute, Pusan National University Hospital, ³Department of Neurology, Dong-A University College of Medicine, ⁴Department of Neurology, Parkwonwuk Hospital, Busan, Korea

Key Words: Bickerstaff's brainstem encephalitis, Coma, Immunotherapy

Received 2 November 2012; received in revised form 7 January 2013; accepted 21 February 2013.

Bickerstaff 뇌간 뇌염(Bickerstaff's brainstem encephalitis, BBE)은 급성으로 발생하는 진행성의 외안근마비와 실조증이 중추신경계를 수반하는 징후, 즉 의식장애, 심부건반사 항진 또는 신근족저근반사와 동반되는 매우 드문 질환이다.¹ BBE는 항-GQ1b 항체가 흔히 검출되므로 밀러-피셔 증후군이나 길랭-바레 증후군(Guillain-Barre syndrome, GBS)과 함께 항-강글리오시드 항체와 연관된 자가면역질환으로 생각된다.² BBE는 드물지 않게 GBS를 동반하며 이러한 환자들은 사지의 근력저하와 신경전도검사의 이상을 보이게 된다.³ BBE의 치료에 대해서는 아직 대규모의 전향적 연구가 전무하나 고용량의 스테로이드, 면역글로불린 정

주 및 혈장교환술과 같은 면역치료에 대한 반응이 양호한 것으로 알려져 있다.³

저자들은 BBE로 진단된 환자가 신경학적 징후의 급격한 악화와 장기간 혼수상태를 지속한 후에 모든 증상이 완전히 회복된 증례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

57세 여자 환자가 상하지 근력저하와 저린감 이후 의식저하와 호흡곤란을 보여 내원하였다. 내원 10일 전에 상기도 감염이 있었으며, 2일전 우측 손에 저린감이 발생하여 양측 상하지로 진행하였다. 근력저하가 동반되었으며 수시간 내에 보행이 불가능한 정도로 악화되었다. 다음 날 의식이 혼미해졌고 호흡곤란을 보여 본원으로 전원되었다. 과거력에서 특이병력은 없었다.

내원 당시 의식은 혼미상태였으며 통증자극에 대해 즉각적으로 통증부위의 국재화와 회수반응이 가능하였다. 양안의 수평성 전정안구반사가 소실되었으나 이외의 다른

Address for correspondence;
Young-Eun Park
Department of Neurology, Pusan National University Hospital,
179 Gudeok-ro, Seo-gu, Busan 602-739, Korea
Tel: +82-51-240-7819 Fax: +82-51-245-2783
E-mail: yepark407@gmail.com

뇌간반사 및 뇌신경기능은 모두 정상이었다. 심부건반사는 사지에서 소실되어 있었고 양측에서 바빈스키징후가 나타났다. 뇌척수액 검사에서 세포수 41/ μ L, 당 80 mg/dL과 단백 34.9 mg/dL으로 측정되었다. 뇌 자기공명영상은 정상이었으며, 혈청과 뇌척수액에서 시행한 단순헤르페스바이러스, 수두대상포진바이러스, 엡스타인바바이러스 및 거대세포바이러스 검사는 모두 음성이었다. 병력과 신경학적

검사소견을 바탕으로 BBE를 의심하였고 저린감과 근력저하가 선행한 점으로 미루어 GBS가 동반되었을 가능성을 고려하여 면역글로불린(0.4 g/kg/day \times 5 days)을 정주하였다.

다음 날 환자는 의식이 반혼수상태로 악화되었으며 모든 뇌간반사가 소실되었다. 수축기혈압(160-210 mmHg)과 맥박수(60-160회/min)가 심한 변동을 보이는 자율신경계 이상이 동반되었고, 통각에 대한 운동반응이 소실되어 혼

Table 1. Data of nerve conduction studies

Motor nerves	1st exam		2nd exam (after 3 months)	
	NCV (m/s)	Amplitude (mV)	NCV (m/s)	Amplitude (mV)
Median nerve				
Terminal latency	3.75	6.7	3.80	6.0
Wrist-elbow	43.5	6.0	48.2	5.7
Elbow-axilla	47.4	6.2	46.7	5.7
F-latency	32.9		28.2	
Ulnar nerve				
Terminal latency	2.67	7.4	2.67	11.1
Wrist-elbow	72.0	5.0	55.7	8.5
Across elbow	50.9	4.9	70.1	8.4
Elbow-axilla	52.9	4.6	65.8	7.8
F-latency	29.6		28.1	
Tibial nerve (R/L)				
Terminal latency	3.80/4.42	13.7/16.1	3.79/3.67	13.5/14.9
Ankle-popliteal fossa	40.7/39.6	13.1/17.8	40.0/35.3	13.1/14.0
F-latency	51.1/47.8		48.3/47.8	
Proneal nerve (R/L)				
Terminal latency	3.95/4.50	5.9/6.4	4.03/4.00	5.8/6.0
Ankle-fibular head	46.7/40.5	5.2/4.1	41.0/40.2	5.1/5.2
Fibular head-Knee	50.0/50.0	4.8/4.6	42.1/50.0	4.8/5.0
F-latency	49.8/43.5		50.6/45.9	
Sensory nerves				
	NCV (m/s)	Amplitude (μ V)	NCV (m/s)	Amplitude (μ V)
Median nerve				
Finger-wrist	NP		35.6	5.5
Palm-wrist	NP		29.3	10.6
Wrist-elbow	NP		31.8	3.7
Elbow-axilla	NP		56.5	13.8
Ulnar nerve				
Finger-wrist	NP		NP	
Wrist-elbow	NP		NP	
Elbow-axilla	NP		NP	
Superficial peroneal (R/L)	NP/NP		NP/31.3	NP/2.7
Sural (R/L)	NP/NP		NP/NP	

NCS; nerve conduction study, NCV; nerve conduction velocity, NP; no potential.

수상태로 지속되었다. 뇌파검사에서는 간질파형 없이 6-7 Hz의 광범위한 지속적 서파가 관찰되었다. 항-강글리오시드 항체 검사에서 IgG형의 GQ1b 항체가 4+, GT1a 항체가 1+로 나타나 BBE를 확진하였다. 그러나 장기간 혼수상태가 지속되었으므로 호전은 어려울 것으로 판단했다.

그러나 혼수상태에 이른지 3주가 지났을 때 동공반사와 구역반사가 나타났고, 자발적인 손의 움직임이 관찰되었다. 4주 무렵에는 머리 흔들기와 눈 깜빡임을 통해 의사표현이 가능해졌고 양안에서 부분적인 안구운동이 관찰되었다. 5주 무렵에 사지의 근력이 MRC 2-3등급으로 호전되었으며 자발호흡이 관찰되었다. 사지마비와 의사소통의 불가로 인해 혼수상태로 오인되었을 가능성을 고려하였으나 환자는 본원에 내원한 사실과 이후 지속되었던 혼수기간을 전혀 기억하지 못했다. 6주 무렵에 처음으로 신경전도검사를 시행하였는데, 복합근육활동전위와 운동신경전도속도의 감소, 감각신경활동전위의 소실이 관찰되었다(Table 1). 당뇨, 약물복용 및 혈관염 등의 다른 원인을 배제하였으므로 축삭신경병증 소견은 동반된 GBS의 결과로 판단하였다.

빠르게 회복되는 경과를 보여 인공호흡기와 경관식이용 튜브를 제거하고 보행이 가능한 상태로 퇴원하였다. 3개월 후 다시 시행한 신경전도검사서 정중신경과 척골신경의 복합근육활동전위와 감각신경활동전위의 명백한 호전이 관찰되었다(Table 1).

고 찰

본 증례의 환자는 상기도 감염 이후 사지의 저린감과 근력저하가 빠르게 진행하면서 의식저하와 바빈스키징후가 동반되어 BBE로 진단하였다. BBE의 증상 중 실조증을 파악하기는 어려웠으나, 다른 뇌간반사는 모두 유지되면서 수평성 전정안구반사가 소실되었음은 BBE에 의한 외안근 마비의 결과로 생각된다. 그러나 면역글로불린 투여에도 불구하고 뇌간반사가 급격하게 소실되면서 3주간 혼수 상태가 지속되는 비전형적인 BBE의 임상경과를 보였고 특히, 급격한 의식저하와 뇌척수액세포증가증이 관찰되었으므로 저자들은 뇌간을 주로 침범하는 바이러스성 뇌염을 의심하기도 하였다. 하지만 사지의 저린감과 근력저하가 의식저하에 선행하였고, 혈청 항-GQ1b 항체가 고역가로 관찰되었으므로 바이러스성 뇌염과는 분명히 감별된다.

Bickerstaff은 BBE에 관한 최초의 보고에서 외안근 마비, 실조증과 더불어 기면상태와 신근족저근반사를 보인 환자들을 BBE로 명명하였다.¹ 의식저하는 BBE에서 중추신경계 침범의 가장 중요한 증거가 된다. 이것은 맨아래구역

(area postrema)에 존재하는 혈액-뇌장벽의 투과성이 상대적으로 크고 따라서 이를 통해 항-GQ1b 항체가 뇌간 그물망상체(reticular formation)를 침범하기 때문인 것으로 생각된다.⁴ 의식저하는 대부분 기면상태로 나타나며 반혼수나 혼수상태에 이르는 경우는 매우 드물다. 이전의 보고에서 재발하는 BBE 환자가 두 차례 혼수상태를 보였는데 각각 2일과 6일간이었으며,⁵ 본 증례와 같은 장기간의 혼수는 2003년 단 한 차례 보고된 것에 불과하다.⁶ 심각한 의식저하와 관련된 요인은 알려진 바가 없다. 62명의 BBE 환자를 대상으로 한 연구에서 GBS를 동반하는 BBE 환자가 BBE 단독의 환자보다 의식저하의 정도가 더 심한 것으로 나타났으나 명확한 인과관계를 설명하기는 어렵다.³

본 증례의 환자에서 중요한 점은 비가역적인 뇌사상태를 방불케 하는 장기간의 혼수상태에도 불구하고 의식을 완전히 회복하였으며 다른 신경기능 역시 빠르게 회복되었다는 것이다. GBS에서와 같이 확립되어 있지는 않으나 BBE의 치료로 혈장교환술이나 면역글로불린의 투여가 이루어지고 있으며, 면역치료에 대한 효과가 매우 우수하다.⁶ 대규모의 임상연구에서도 95% 이상의 환자가 면역치료와 함께 양호한 예후를 나타냈으며, 사망원인은 모두 감염성 합병증으로 보고되었다.³

증상 발생 후 6주만에 시행된 한계점은 있으나 축삭신경병증의 신경전도검사소견은 환자가 GBS를 동반하고 있음을 시사한다. BBE에 동반된 GBS가 항-GQ1b 항체를 통해 Ranvier절을 침범하여 축삭신경병증을 야기한다는 최근의 보고에 상응하는 결과이다.^{3,7} 환자에서 명백한 급성 근력저하가 있었고 축삭신경병증의 다른 원인들이 배제되었으며, 3개월 후 재시행한 신경전도검사서 뚜렷한 호전경과가 있었던 점 역시 이를 뒷받침한다.

BBE는 적절한 면역치료를 통해 좋은 예후를 기대할 수 있는 질환이다. 본 증례와 같이 중추신경계의 침범이 심한 경우 장기간의 혼수상태가 지속될 수 있으나 빠른 진단과 함께 적절한 면역치료를 시행하고 호흡기계 감염과 같은 합병증을 예방하는 것이 BBE 환자의 관리에 매우 중요하다고 할 수 있겠다.

REFERENCES

1. Bickerstaff ER. Brainstem encephalitis: further observations on a grave syndrome with benign prognosis. *Br Med J* 1957;1: 1384-1387.
2. Yuki N, Sato S, Tsuji S, Hozumi I, Miyatake T. An immunologic abnormality common to Bickerstaff's brainstem encephalitis and Fisher's syndrome. *J Neurol Sci* 1993;118:83-87.
3. Odaka M, Yuki N, Yamada M, Koga M, Takemi T, Hirata K,

- et al. Bickerstaff's brainstem encephalitis: clinical features of 62 cases and a subgroup associated with Guillain-Barre syndrome. *Brain* 2003;126:2279-2290.
4. Yuki N. Fisher syndrome and Bickerstaff's brainstem encephalitis. *J Immunol* 2009;215:1-9.
 5. Kang BG, Lim JG, Kim KD, Sohn SI, Jung DK, Cho YW, et al. A case of Bickerstaff's brainstem encephalitis with an overlap of Guillain-Barre syndrome. *J Korean Neurol Assoc* 2002;56:561-563.
 6. Susuki K, Johkura K, Yuki N, Kuroiwa Y. Clinical deterioration in Bickerstaff's brainstem encephalitis caused by overlapping Guillain-Barre syndrome. *J Neurol Sci* 2003;211: 89-92.
 7. Umapathi T, Tan EY, Kokubun N, Verma K, Yuki N. Non-demyelinating, reversible conduction failure in Fisher syndrome and related disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012;83: 941-948.