뇌수막염이 동반된 Cogan 증후군

김형근¹, 오은혜¹, 정나연¹, 최재환^{1,2}

¹양산부산대학교병원 신경과, ²부산대학교 의과대학 신경과학교실

Cogan Syndrome Accompanied with Meningitis

Hyung-Keun Kim¹, Eun Hye Oh¹, Na-Yeon Jung¹, Jae-Hwan Choi^{1,2}

¹Department of Neurology, Pusan National University Yangsan Hospital, Yangsan; ²Department of Neurology, Pusan National University School of Medicine, Yangsan, Korea

• Received Jul 17, 2018
Revised Aug 9, 2018
Accepted Aug 17, 2018

• Corresponding Author:
Jae-Hwan Choi
Department of Neurology, Pusan National University Yangsan Hospital, Pusan National University School of Medicine, Yangsan, 20 Geumo-ro, Mulgeum-eup, Yangsan 50612, Korea
Tel: +82-55-360-2122
Fax: +82-55-360-2152
E-mail: rachelbolan@hanmail.net
ORCID code:
<http://orcid.org/0000-0002-4120-9228>

• Copyright © 2018 by
The Korean Balance Society.
All rights reserved.
• This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Cogan syndrome is a rare inflammatory disease characterized by intraocular inflammation and vestibulo-auditory dysfunction. The exact etiology of Cogan syndrome is still unknown, but is currently thought to be an autoimmune disease. Cogan syndrome can be accompanied with various conditions including fever, arthritis, skin rash, aortitis, central or peripheral nerve system involvement, lymphadenopathy, splenomegaly and diarrhea. We report a case of Cogan syndrome accompanied with meningitis.

Res Vestib Sci 2018;17(3):119-123

Keywords: Cogan syndrome; Meningitis; Vasculitis

서 론

Cogan 증후군은 비매독성사이질각막염(nonsyphilitic interstitial keratitis)과 전정 및 청각 증상을 특징으로 하는 만성 염증성질환이다[1]. 정확한 원인은 아직 알려져 있지 않으나 자가면역성질환으로 여겨지고 있다. 사이질각막염과 전정청각 증상 외 발열, 관절염, 피부발진, 대동맥염, 중추 및 말초신경계 이상, 비장비대 및 림프절병증 등의 여러 전신 증상들이 동반될 수 있다. 저자들은 뇌수막염이 동반

된 Cogan 증후군 환자를 경험하였기에 보고하고자 한다.

증 례

41세 남자가 발열 및 두통으로 병원에 왔다. 2주 전부터 전신 근육통과 함께 발열이 발생하였고 4일 뒤에는 두통 및 좌측 말초안면마비, 청력저하가 발생하였다.

내원 당시 활력징후는 혈압 110/80 mmHg, 맥박 99회/분, 체온 36.2°C였다. 신경학적 검사에서 House-Brackmann Scale

3단계에 해당하는 좌측 말초안면마비와 뇌수막자극징후가 관찰되었다. 혈액검사에서 백혈구가 11,490/ μ L (4,000–11,000/ μ L)로 증가되어 있었으며 그 중 호중구가 75.0% (40%–73%)였다. C-반응단백이 2.10 mg/dL (0–0.5 mg/dL), 적혈구 침강속도가 31 mm/hr (0–10 mm/hr)로 상승되어 있었고 매독반응검사는 음성이었다. 뇌척수액검사에서 압력은 230 mmH₂O (100–180 mmH₂O)였고 백혈구는 780/ μ L (림프구 85%), 단백질은 153 mg/dL (15–45 mg/dL), 포도당은 44 mg/dL (혈청 포도당 107 mg/dL)였다. 뇌척수액의 항산균염색은 정상이었고, 세균배양검사와 진균배양검사에서 균은 배양되지 않았다. 단순헤르페스바이러스와 결핵균 종합효소연쇄반응검사 역시 음성이다. 순음청력검사에서 감각신경성난청이 양측에서 확인되었다(Fig. 1A). 순목반사검사에서 좌측 눈확위신경 자극 시 동측 R1, R2 반응이, 우측

눈확위신경 자극 시에는 반대측 R2 반응이 관찰되지 않았고, 안면신경전도검사에서는 좌측 안면신경의 복합근활동전위가 떨어져 있었다. 신경흥분도검사는 양측에서 차이를 보이지 않았다. 뇌 자기공명영상에서 후두개와(posterior fossa)와 뇌바닥수조(basal cistern) 근처의 수막에서 조영증강이 약하게 관찰되었다(Fig. 2).

바이러스성뇌수막염 의심하에 환자에게 뇌압강하제와 항바이러스제를 1주일간 정주하였고, 이후 두통이 호전되어 퇴원하였다. 그러나 퇴원 다음 날부터 두통이 재발하였고 양안 충혈 및 안구통을 호소하였다. 재입원 시 시행한 신경학적 검사에서 좌측 말초안면마비는 House-Brackmann Scale 2단계로 이전에 비해 호전을 보였고 뇌수막자극징후가 관찰되었다. 혈액검사에서 백혈구는 7,400개로 정상 범위였으나 C-반응단백이 9.20 mg/dL, 적혈구 침강속도가 70

Fig. 1. (A) Pure tone audiometry (PTA) shows bilateral sensorineural hearing loss at first admission. (B) After 6 months from symptom onset, follow-up PTA shows an improvement.

Fig. 2. Axial T1-weighted contrast enhanced magnetic resonance imaging exhibits meningeal enhancements in posterior cranial fossa and basal cistern.

Fig. 3. Ocular photographs show conjunctival injection in both eyes at second admission.

mm/hr로 이전보다 더욱 상승되어 있었다. 자가면역 항체검사는 항핵항체가 1:160 (<1:40)으로 양성반응을 보인 것 외에는 정상이었다. 뇌척수액검사에서 압력은 140 mmH₂O, 백혈구는 71/μL (림프구 97%), 단백질은 77.8 mg/dL, 포도당 56 mg/dL (혈청 포도당 144 mg/dL)으로 이전 검사 결과보다 호전되었다. 안과 검진에서 양안의 결막 충혈(Fig. 3)이 확인되었고, 세극등생체현미경검사에서 양안의 각막 주변부 혼탁과 함께 각막 내 사이질각막염(Fig. 4A)이 관찰되었다. 순음청력검사에서 감각신경성난청은 이전과 큰 차이가 없었고, 비디오안진검사와 비디오두부충동검사, 온도안진검사는 정상이었다.

환자는 양안의 사이질각막염 및 양측 귀의 감각신경성난청이 확인되었고 다른 감염질환을 의심할 수 있는 소견이 없어 Cogan 증후군으로 진단한 뒤 스테로이드 치료를 시작하였다. 텍사메타손(dexamethasone)을 하루에 20 mg씩 정주 시작하여 3일마다 5 mg씩 감량하였고 9일째 경구 프

레드니솔론(prednisolone) 60 mg으로 전환하였다. 스테로이드 투여 후 양안의 결막 충혈과 사이질각막염은 빠르게 호전되었고(Fig. 4B), 청력저하는 수개월에 걸쳐 서서히 호전되었다(Fig. 1B). 이후 환자는 경구 프레드니솔론에서 아자티오프린(azathioprine) 50 mg으로 면역억제 치료 중이며, 현재 2년간 재발이 없는 상태이다.

고 찰

Cogan 증후군은 비매독성사이질각막염과 전정 및 청각기능 장애를 특징으로 하는 드문 염증성질환으로 1945년 David Cogan에 의해 처음 기술되었다[1]. 비매독성사이질각막염의 경우 홍채염이나 결막하출혈이 동반되기도 하며 전정 및 청각기능 장애는 메니에르병과 흡사하게 현훈, 이명, 청력저하 등의 증상으로 나타난다. 전정 및 청각기능 장애는 비매독성사이질각막염 이전 혹은 이후에 발생할

Fig. 4. (A) A slit-lamp examination reveals a stromal infiltration in both eyes at second admission (arrow). (B) After systemic steroid treatment, the stromal infiltration disappeared.

수 있으며, 그 사이 간격은 길어도 2년 이내라고 한다[2]. 각막염 없이 눈의 염증이 동반된 경우, 혹은 전정 및 청각 기능 저하와 눈의 염증 사이 간격이 2년을 초과하는 경우는 비전형적인 Cogan 증후군으로 분류한다[2]. 주로 젊은 성인에서 많이 발생하고 성별에 따른 유병률의 차이는 없다[2]. 현재까지 밝혀진 바에 의하면 Cogan 증후군은 자가면역성질환으로써 눈과 전정 청각 증상 외에도 환자의 70%에서 발열, 관절염, 피부발진, 대동맥염, 중추신경계 및 말초신경계 이상 등 다양한 전신 증상이 동반될 수 있다. Cogan 증후군 환자들의 부검 결과를 살펴보면 전정 청각계통의 혈관염, 사구체신염, 정맥염, 백혈구파괴혈관염, 중등도 크기의 동맥염 등 다양한 형태의 혈관염이 관찰되었기 때문에, 이러한 혈관염이 Cogan 증후군의 병리 기전으로 여겨지고 있다[2-4].

Cogan 증후군 환자의 약 10%-13%에서 신경학적 합병증이 동반될 수 있는 것으로 보고되고 있다[5-7]. 중추신경계가 더 흔히 침범되며 동반될 수 있는 합병증으로는 뇌경색, 척수염, 경련, 뇌신경마비 등이다. 이번 증례와 같이 뇌수막염이나 뇌염도 드물게 보고되고 있으며, 특히 비전형적인 Cogan 증후군에서 동반되는 것으로 알려져 있다. 하지

만 Cogan 증후군 환자들의 약 19%-40%에서 두통이 동반되며, 일부 연구에서는 약 20%에서 뇌척수액검사를 통해 뇌수막염이 확진되었기 때문에 실제로는 다른 신경계 합병증보다 더 흔할 것으로 여겨진다[5,7]. Cogan 증후군에서 두개 내 혈관염으로 뇌경색이 발생할 수 있고, 부검 결과 경막(dura)에도 혈관염 소견이 관찰된 점으로 미루어 볼 때, 혈관염으로 인해 뇌수막염이 발생했을 가능성이 크다 [4,8-10].

이번 증례는 첫 내원 당시 감각신경성난청이 양측에서 확인되었지만 두통이 주 증상이라 뇌수막염으로 먼저 진단되었다. 하지만 퇴원 이후 양안의 결막충혈이 뚜렷해진 뒤에야 Cogan 증후군으로 진단할 수 있었다. 많은 Cogan 증후군 증례에서 감각신경성난청과 전정기능 장애가 함께 동반되는데 이 증례에서는 내원 당시 전정기능 장애가 관찰되지 않았다. 이는 환자의 첫 증상이 뇌수막염이었고, 비교적 질병 초기에 진단되었기 때문에 Cogan 증후군의 병태생리인 혈관염이 전정기관에는 상대적으로 덜 진행했기 때문으로 여겨진다. 진단과 치료가 늦어졌다면 결국 전정기능 장애도 발생했을 것으로 여겨진다.

Cogan 증후군은 조기 진단과 적절한 치료가 이뤄지지

않을 경우 청력 소실 및 시력 장애를 유발할 수 있으므로 뇌수막염에서 청력 저하를 호소하는 경우 Cogan 증후군을 반드시 감별 진단에 포함시켜야 하겠다.

중심 단어: Cogan 증후군, 뇌수막염, 혈관염

이해관계(CONFLICT OF INTEREST)

저자들은 이 논문과 관련하여 이해관계의 충돌이 없음을 명시합니다.

감사의 글(ACKNOWLEDGMENTS)

이 연구는 2017년도 양산부산대학교병원 임상연구비 지원으로 이루어졌습니다.

REFERENCES

1. Cogan DG. Syndrome of nonsyphilitic interstitial keratitis and vestibulo-auditory symptoms. Arch Ophthalmol 1945;33:144-9.
2. Haynes BF, Kaiser-Kupfer MI, Mason P, Fauci AS. Cogan syndrome: studies in thirteen patients, long-term follow-up, and a review of the literature. Medicine (Baltimore) 1980; 59:426-41.
3. Cheson BD, Bluming AZ, Alroy J. Cogan's syndrome: a systemic vasculitis. Am J Med 1976;60:549-55.
4. Iliescu DA, Timaru CM, Batras M, De Simone A, Stefan C. Cogan's syndrome. Rom J Ophthalmol 2015;59:6-13.
5. Grasland A, Pouchot J, Hachulla E, Bltry O, Papo T, Vinceneux P, et al. Typical and atypical Cogan's syndrome: 32 cases and review of the literature. Rheumatology (Oxford) 2004;43:1007-15.
6. Seo JD, Choi JH, Choi KD. Multiple cerebral infarction in Cogan's syndrome. Res Vestib Sci 2014;13:85-8.
7. Pysden KS, Long V, Ferrie CD; Leeds Teaching Hospitals NHS Trust. Cogan's syndrome: a rare cause of meningo-encephalitis. J Child Neurol 2009;24:753-7.
8. Albayram MS, Wityk R, Yousem DM, Zinreich SJ. The cerebral angiographic findings in Cogan syndrome. AJNR Am J Neuroradiol 2001;22:751-4.
9. Kami A, Sadeh M, Blatt I, Goldhammer Y. Cogan's syndrome complicated by lacunar brain infarcts. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1991;54:169-71.
10. Ho AC, Roat MI, Venbrux A, Hellmann DB. Cogan's syndrome with refractory abdominal aortitis and mesenteric vasculitis. J Rheumatol 1999;26:1404-7.