사르코이드증에서 관찰된 청각증상이 선행한 급성전정증후군

박현중^{1,*}, 김재명^{1,*}, 최한솔¹, 이태범², 이승한¹

¹전남대학교 의과대학 신경과학교실, 전남대학교병원 신경과, ²전남대학교 의과대학 병리학교실

Acute Vestibular Syndrome Preceded by Otologic Symptoms in Sarcoidosis

Hyeon-Joong Park^{1,*}, Jae-Myung Kim^{1,*}, Han-Sol Choi¹, Taebum Lee², Seung-Han Lee¹

¹Department of Neurology, Chonnam National University Hospital, Chonnam National University Medical School, Gwangju; ²Department of Pathology, Chonnam National University Medical School, Gwangju, Korea

• Received May 14, 2021
Revised May 20, 2021
Accepted May 21, 2021

• Corresponding Author:
Seung-Han Lee
Department of Neurology, Chonnam
National University Hospital, 42 Jebong-ro,
Dong-gu, Gwangju 61469, Korea
Tel: +82-62-220-6274
Fax: +82-62-228-3461
E-mail: nrshlee@chonnam.ac.kr
ORCID:
https://orcid.org/0000-0002-4410-646X

* These authors contributed equally to this study as co-first authors.

• Copyright © 2021 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, dis-
tribution, and reproduction in any medium, provided the
original work is properly cited.

Sarcoidosis is a rare, multisystem granulomatous disease. Neurological complications occur in about 5% of patients and vestibulocochlear involvement is even rarer. A 27-year-old woman presented with acute spontaneous vertigo for 5 days. She was diagnosed with pulmonary sarcoidosis 4 months ago, but specific treatments have not yet started. She had preceding otologic symptoms including bilateral tinnitus and ear fullness in the right for 3 months without hearing loss. Initial bedside examinations revealed spontaneous right-beating nystagmus and abnormal catch-up saccades in the left during head impulse tests (HIT). After 2 weeks, video-oculography documented the direction of spontaneous nystagmus was changed into left-beating. Caloric test showed canal paresis in the left, and video HIT showed subtle covert saccades. After starting oral prednisolone, her symptoms improved rapidly. In our case, acute vestibular syndrome and otologic symptoms might be associated with sarcoidosis when considering clinical course and treatment response. Sarcoidosis may be considered as a cause in cases with audiovestibulopathy of unknown etiology.

Res Vestib Sci 2021;20(2):69-73

Keywords: Sarcoidosis; Vestibulocochlear nerve; Acute vestibular syndrome

서 론

사르코이드증(sarcoidosis)은 다계통을 침범하는 육아종성 질환(granulomatous disease)으로, 연간 발생률은 인구 10만 명당 11-36명 정도로 드문 질환으로 알려져 있다[1]. 정확한 원인은 아직까지 알려져 있지 않으나, 임상 증상을 기반으로 하여 조직검사상 특징적인 비치즈육아종(noncaseating granuloma)을 보이는 경우 진단할 수 있다[1].

사르코이드증은 주로 폐와 폐문부 림프절, 간, 피부, 심장 등을 침범하나 그 외 전신의 어떤 장기도 침범이 가능하다고 보고되었으며, 침범하는 장기에 따라 무증상부터 심한 장애 또는 사망에 이르기까지 한다[2].

한편, 신경계를 침범하는 사르코이드증은 전체 사르코이드증 환자의 약 5%-7% 정도로 알려져 있으며, 청각전정계의 침범은 0.7%-1.0% 정도로 더 드물게 보고되었다[1,3-5]. 신경사르코이드증 환자의 3분의 2는 저절로 호전

되기도 하나, 약 10%-30%는 만성 혹은 진행성의 경과를 보이므로 정확한 진단과 치료가 예후에 있어 중요할 수 있다[1]. 이에 저자들은 사르코이드증으로 진단받은 환자에서 이명, 이충만감 등의 청각증상이 발생하였고 이후 편측 말초전정장해를 보인 증례를 경험하여 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다. 본 증례 보고는 환자로부터 출판 및 임상 사진 사용에 대한 서면 동의를 받고 진행하였다.

증 례

27세 여자 환자가 5일 전부터 갑자기 발생한 어지럼을 주소로 외래에 왔다. 환자는 4개월 전 양 안의 유두부종과 우안의 외전 장애가 발생하였고 이에 대한 원인 평가를 위해 시행한 제반 검사에서 뇌척수액 개방 압력(cerebrospinal fluid opening pressure)의 경미한 증가(240 mm H₂O) 외에 뇌 자기공명영상을 포함한 신경계에서는 특이소견이 없었으나, 혈청 안지오텐신전환효소(angiotensin converting enzyme) 수치가 증가되어 있었고(76.4 U/L; 정상 범위, 7.5-53 U/L) 흉부 X선 촬영에서 양측 폐문부 림프절 비대가 발견되어, 기관지내시경하 조직검사에서 비치즈 육아종을 확인한 후 사르코이드증으로 확진되었다(Fig. 1A-C). 그 외 어지럼, 두통의 과거력이나 가족력은 없었고 약물 복용력도 없었다. 어지럼의 양상은 회전성, 지속적이었고 고개 움직임에 의해 악화되었으며 오심을 동반

하였다. 환자는 동반 증상으로 3개월 전부터 좌측 귀에 우세한 양측 이명과 우측 귀에 이충만감이 있었으나 청력 저하는 호소하지 않았고, 어지럼 증상이 발생할 당시 청각증상의 악화도 없다고 보고하였다(Fig. 2A). 신경이과적 진찰에서 제1안위에서 자발 회선 우향안진이 관찰되었고, 이는 두위변환이나 두진 후에 증강되는 양상을 보였으며(Supplementary video 1), 두부충동검사(head impulse test)에서 좌측 수평 반고리관을 자극하였을 때 교정단속운동(catch-up saccades)이 관찰되었다. 외안근 운동검사에서 기존에 있던 우안의 외전 장애는 호전된 상태였고, 스쿼핀이나 눈꺼풀, 동공의 이상도 없었다. 소뇌기능검사에서 사지 및 체간 실조는 없었고, 다른 신경학적 검사에서도 이상이 없었기에 뇌 자기공명영상을 포함한 추가적인 영상검사는 하지 않고 대증적 약물치료를 시작하였다. 어지럼 발생 후 약 2주째 전정기능검사를 시행했는데, 비디오안진검사에서는 2주 전과는 달리 상향성분을 동반한 자발 회선 좌향안진이 관찰되었고(Fig. 2B), 온도안진검사(caloric test)에서는 좌측 반고리관마비(canal paresis, 52.9%; direction preponderance, 66%)를 보였으나(Fig. 2C), 전정유발근전위검사(vestibular evoked myogenic potential)에서 편측 전정기능 장애 소견은 관찰되지 않았다. 비디오두부충동검사서 각 반고리관의 이득은 정상이었고, 좌측 수평 반고리관 자극 시 교정단속운동(주로 covert saccade)만 관찰되었다. 환자의 초기 임상 양상 및 이후 시행된 전정기

Fig. 1. Radiologic and histologic findings of the patient. (A, B) Posteroanterior chest radiograph and axial chest computed tomography images (mediastinal window) show bilateral hilar (white arrows) and mediastinal (black arrow) lymphadenopathy. (C) A microscopical section of mediastinal lymph node shows noncaseating epithelioid granuloma with hemorrhage (empty arrow; H&E staining, $\times 100$). T2-weighted (D) and gadolinium-enhanced (E, F) brain magnetic resonance images do not show abnormal lesions in the brainstem, internal auditory canal and inner ear structures.

Fig. 2. Auditory and vestibular function test results of the patient. (A) Pure tone audiometry (PTA) shows normal hearing thresholds in both ears. (B) Video-oculography without visual fixation condition shows spontaneous left-beating nystagmus (mean slow phase velocity, 5°/sec) combined with up-beating component. (C) Bithermal caloric test reveals canal paresis in the left ear (52.9%) with direction preponderance (66%). Note that PTA was performed 3 months before the onset of vertigo, at the time that otologic symptoms (tinnitus, ear fullness) newly developed. Vestibular function tests were performed 2 weeks after the onset of vertigo. RH, right horizontal; LH, left horizontal; RV, right vertical; LV, left vertical.

능검사 결과를 종합해볼 때, 좌측 급성 말초전정장애가 발생한 후 회복 중인 상태로 생각해 볼 수 있었다. 환자의 전정장애의 원인으로는 첫 신경계 증상인 외전신경 마비 이후로 폐 및 피부 등 다기관을 침범하는 사르코이드증이 확인되었던 경과 중에 발생했던 점과, 어지럼이 발생한 후 피부 침범 등 확인에 따라 사르코이드증에 대한 치료로 경구 스테로이드 복용이 본격적으로 시작되었고 이후 전정증상 및 청각증상이 모두 크게 호전된 점 등으로 미루어 보아, 사르코이드증의 전정신경계 침범일 가능성이 높다고 생각되었다. 환자는 이후 현재까지 3개월째 증상 재발 없이 외래 추적관찰 중이다.

고 찰

사르코이드증에서 흔한 신경계 침범의 형태는 뇌신경 마비이며, 그 중 안면신경 침범이 가장 빈번하다고 알려

져 있다[1,6]. 청각전정계를 침범하는 사르코이드증의 경우 청각장애와 전정장애가 함께 발생하는 경우가 많았고, 전정장애가 단독으로 오는 경우는 매우 드물게 보고되었다[1,7]. 청각전정장애를 보이는 50명의 사르코이드증 환자를 대상으로 한 과거 연구에 따르면 49명(98%)이 청력 저하를 보였는데, 청력 저하의 양상은 대개 양측성이고 중등도 이상의 감각신경 난청이 많았으며 약 61%의 환자에서는 이명이 동반되었다고 보고하였다[1]. 해당 연구에서 주목할 점은 청각장애처럼 전정장애 또한 양측성인 경우가 더 많았고 아급성 또는 만성적 경과를 보였기에, 상당한 수에서 급성전정증후군(acute vestibular syndrome)의 형태보다는 양측성 전정장애의 특징적인 소견인 주로 보행 시 발생하는 균형장애나 어지럼을 호소하였다는 점이다[1]. 이에 대한 근거로 전정증상을 호소하는 사르코이드증 환자 24명의 전정기능검사 결과를 보면, 23명의 환자(95.8%)에서 이상소견을 보였는데, 그 중 16명의 환자

(69.6%)에서 양측성 전정기능장애를 시사하는 소견을 보였다[1].

사르코이드증 환자에서 보이는 청각전정장애를 일으키는 구조물과 그 기전으로는, 혈관염, 육아종성 염증, 또는 뇌수막염에 의해 뇌신경인 전정와우신경을 침범하여 증상이 발생하거나, 미로가 직접적으로 손상되는 경우 등이 제시되었다[1,4,6,7]. 한 연구에서는, 첫째, 사르코이드증의 낮은 신경계 침범 빈도(5%~7%)에 비해 청각전정증상을 보이는 환자의 78%에서 신경계 침범의 소견을 함께 보였던 점, 둘째, 신경사르코이드증의 가장 흔한 소견이 뇌신경마비인 점, 셋째, 해당 증상을 보이는 환자에서 시행한 영상학적 검사에서 양측 내이도(internal acoustic canal) 또는 소뇌교각부(cerebellopontine angle)를 침범하는 조영증강되는 병변이 확인된 점, 마지막으로 해당 증상을 보인 환자의 부검 소견에서 사르코이드 관련 염증이 안면신경 및 전정와우신경은 침범하였으나 와우 또는 말초전정기관을 직접적으로 침범하지 않았던 점 등을 근거로, 청각전정장애의 원인으로 미로 손상보다는 뇌신경 침범의 가능성을 제시하였다[1].

본 증례의 환자는 사르코이드증에서 동반될 수 있는 이명, 이충만감 등의 청각증상은 있었으나 청력검사에서 뚜렷한 청력 저하 소견을 보이지 않았고, 급성전정증후군의 형태로 어지럼증이 발현되었다. 특히, 급성기에 자발회선 우향안진을 보였고, 말초전정장애와 중추전정장애를 감별하는 데 유용한 검사인 두부충동검사에서 좌측 양성소견을 보여 말초성 원인의 좌측(편측) 전정장애로 생각되었다[8]. 그리고 전정기능검사에서 수평안진의 방향이 초기 검진 2주 후에 반대로 바뀐 것은 편측전정장애가 있는 경우 양측 전정핵이 비대칭으로 활성화되면서 급성기에 발생한 자발안진과, 이후 회복되는 과정에서 중추신경계의 전정보상 기전으로 발생한 전정긴장도의 불균형으로 인한 회복 안진으로 생각해 볼 수 있었다[9]. 위에서 언급한 바와 같이 청각 및 전정증상이 발현될 당시 뇌신경마비를 포함한 사르코이드증의 다계통 침범이 함께 발생했던 점과, 경구 스테로이드 치료에 의해 전정증상뿐 아니라 기존에 있던 청각증상까지 함께 빠르게 호전된 점을 고려한다면 스테로이드 치료에 반응이 좋은 사르코이드증이 본 증례의 원인이라고 생각된다.

그러나 사르코이드증의 전정와우신경침범을 확인할 수 있는 영상검사 또는 뇌척수액검사 등의 객관적 검사 결과가 부족한 점과, 메니에르병과 같이 다른 원인에 의

한 말초전정병증에서도 초기 스테로이드 치료가 증상 회복에 도움을 줄 수 있다는 점은 제한점으로 생각된다. 하지만 환자는 이명/이충만감은 있었지만 전형적인 저음역대의 청력 저하가 없었고, 급성기에 시행한 두부충동검사서 편측 교정단속운동이 보였으며, 이전 병력 및 발병 이후 재발이 없었던 점 등은 메니에르병과의 감별점이 될 수 있겠다. 그리고 증상 발생 2주째 시행한 전정기능검사 중 전정안반사기능을 평가하는 검사인 온도안진검사와 비디오두부충동검사서 서로 상반된 결과를 보였는데, 이와 관련된 이전 연구들을 고찰해보면, 이러한 양상의 검사 결과 불일치(mismatch)를 보이는 말초성 현훈의 원인은 약 55.2%는 메니에르병이었으나 27.6%에서는 전정신경염/미로염(특히 2주 이상 지난 만성기의)과 같은 염증성 원인이었다[10]. 또한 전정신경염 환자에서 전정기능회복에 관한 연구에 따르면 온도안진검사서 보였던 반고리관 마비의 회복에 비해 두부충동검사서 보였던 교정단속운동의 회복이 통상적으로 더 빠른 경향을 보였기에[9], 본 환자에서 전정기능검사가 시행된 시점과 임상경과를 고려한다면 이러한 결과는 메니에르병을 시사하는 소견이라기보다는 편측 말초전정장애에서 아급성 또는 만성기에 나타나는 소견으로 판단되었다.

사르코이드증에서 청각전정장애는 드물게 나타날 수 있으며 다른 증상이나 계통 침범을 동반하지 않는 경우에는 진단이 어려울 수 있다. 그러나 원인이 뚜렷하지 않은 많은 청각전정장애 환자가 잘 호전되지 않고 만성적인 경과를 겪는다는 점을 고려한다면, 스테로이드 치료에 반응이 좋은 사르코이드증도 감별진단으로 염두에 두는 것이 환자의 진단 및 치료에 도움이 될 수 있을 것이다.

중심 단어: 사르코이드증, 청각전정병증, 급성전정증후군

이해관계(CONFLICT OF INTEREST)

저자들은 이 논문과 관련하여 이해관계의 충돌이 없음을 명시합니다.

부록(SUPPLEMENTARY MATERIALS)

Supplementary material can be found via <https://doi.org/10.21790/rvs.2021.20.2.69>.

REFERENCES

1. Colvin IB. Audiovestibular manifestations of sarcoidosis: a review of the literature. *Laryngoscope* 2006;116:75-82.
2. Hybels RL, Rice DH. Neuro-otologic manifestations of sarcoidosis. *Laryngoscope*. 1976;86:1873-8.
3. Szmulewicz DJ, Waterston JA. Two patients with audiovestibular sarcoidosis. *J Clin Neurosci* 2012;19:158-61.
4. Agari D, Koide R, Kashiwayama T, Yoshida H, Naito R, Bando M. Neurosarcoidosis: a treatable cause of vestibular dysfunction. *Lancet* 2007;369:878.
5. Stern BJ, Krumholz A, Johns C, Scott P, Nissim J. Sarcoidosis and its neurological manifestations. *Arch Neurol* 1985;42:909-17.
6. Imran TF, Nizami S, Eyzner I, Mirani N, Hossain T, Feder R, et al. Vertigo as a predominant manifestation of neurosarcoidosis. *Case Rep Med* 2015;2015:397046.
7. Smith JH, Stovall KC, Coons S, Fife TD. Bilateral vestibular hypofunction in neurosarcoidosis: a case report. *Ear Nose Throat J* 2011;90:E1-3.
8. Lee SH. Clinical application of the head impulse test in vestibular disorders. *Res Vestib Sci* 2015;14:1-8.
9. Choi KD, Oh SY, Kim HJ, Koo JW, Cho BM, Kim JS. Recovery of vestibular imbalances after vestibular neuritis. *Laryngoscope* 2007;117:1307-12.
10. Lee JY, Kwon E, Kim HJ, Choi JY, Oh HJ, Koo JW, et al. Dissociated results between caloric and video head impulse tests in dizziness: prevalence, pattern, lesion location, and etiology. *J Clin Neurol* 2020;16:277-84.