

CASE REPORT



단독 뇌간 및 척수 침범을 보인 MOG 항체 관련 질환 증례

김예린^a 채주희^{a,b} 오선영^{a,b}전북대학교 의과대학 신경과학교실^a, 전북대학교병원 의생명연구원^b

A Case Report of MOG Antibody-Associated Disease (MOGAD) with Isolated Brainstem and Spinal Cord Involvement

Ye Lin Kim, MD^a, Juhee Chae, MD, PhD^{a,b}, Sun-Young Oh, MD, PhD^{a,b}Department of Neurology, Jeonbuk National University College of Medicine, Jeonju, Korea^aBiomedical Research Institute of Jeonbuk National University Hospital, Jeonju, Korea^b

Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody disease (MOGAD) is a central nervous system demyelinating disorder with diverse clinical presentations, including optic neuritis, myelitis, and acute disseminated encephalomyelitis. Specific radiological features, such as diffuse T2 hyperintense lesions in the brainstem, involvement of the cerebellar peduncles, and longitudinally extensive spinal cord lesions, are key to differentiating MOGAD from other demyelinating conditions. Here, we present two rare cases of MOGAD with isolated brainstem and spinal cord involvement, diagnosed through clinical evaluation, serologic testing, and magnetic resonance imaging findings. Both cases were successfully treated with high-dose corticosteroids, underscoring the critical importance of early recognition and prompt intervention to optimize patient outcomes.

J Mult Scler Neuroimmunol 2024;15(2):81-84**Key Words:** Myelin oligodendrocyte glycoprotein; Brain stem; Steroids**Received**

November 16, 2024

Revised

December 18, 2024

Accepted

December 19, 2024

I 서론

MOG 항체 관련 질환(myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease, MOGAD)은 성인 중추신경계 염증성 탈수초 질환의 약 1-6%를 차지하며, 최근에는 다발성경화증(multiple sclerosis, MS)과 시신경척수염범주질환(neuromyelitis optica spectrum disorder, NMOSD)과 별개

의 질환으로 인식되고 있다.^{1,2} 가장 흔한 임상 증상은 시신경염으로, 환자의 약 80%에서 나타난다. 또한, 종단광범위횡단척수염(longitudinally extensive transverse myelitis, LETM), 뇌간 증후군, 급성과중성뇌척수염(acute disseminated encephalomyelitis, ADEM)이 보고되며^{2,3} 이러한 증상들은 단독으로 또는 여러 조합으로 나타날 수 있다.⁴ MOG 항체 검출은 MOGAD 진단에 필수적이지만, 위양성을 배제하려면 환자의 임상 경과와 영상 소견을 면밀히 평가해야 한다.¹ MOGAD는 주로 시신경염이나 척수염과 동반되어 나타나지만, 드물게 특정 부위만 단독으로 침범하기 때문에 초기 감별이 중요하다.⁵ 저자들은 단독으로 뇌간과 척수를 침범하고, 급성기 치료에 반응을 보인 두 명의 MOGAD 환자들을 보고한다.

Address for correspondence: Sun-Young Oh, MD, PhD
Department of Neurology, Jeonbuk National University College of Medicine, 20 Geonji-ro, Deokjin-gu, Jeonju 54907, Korea
Tel: +82-63-250-1590, Fax: +82-63-251-9363
E-mail: ohsun@jbn.u.ac.kr

I 증례

증례 1

76세 여자 환자가 10일 전부터 시작된 어지럼, 보행 장애, 변실금을 주소로 내원하였다. 최근 감염이나 외상의 병력은 없었으며, 과거력으로는 당뇨 외 특이 사항이 없었다. 자가면역 질환도 없었고, 가족력에도 특이 사항은 없었다. 양측 다리 근력은 medical research council (MRC) grade 4+/4+로 약화되었고, 보행 시 실조도 동반되었다.

뇌척수액검사는 정상 범위였으며, 류마티스인자, 항-SSA/SSB 항체, 아쿠아포린-4 항체, 올리고클로날밴드(oligoclonal band)는 모두 음성이었다. 비디오 안구 운동검사(video-oculography)에서 안진은 관찰되지 않았다. 초기 뇌 magnetic

resonance imaging (MRI)의 T2 액체감쇠역전회복(fluid attenuated inversion recovery, FLAIR) 영상에서 교뇌, 양측 연수, 양측 소뇌 다리에 광범위한 고신호 강도 병변이 확인되었고, 확산강조영상(diffusion-weighted image)과 apparent diffusion coefficient 영상에서는 혈관성 부종이 관찰되지 않았다(Fig. 1A-C). 척추 MRI에서는 병변이 확인되지 않았다. 혈청에서 유세포 분석법(flow cytometry)을 통해 MOG 항체가 확인되었고, 환자의 임상 증상 및 영상 소견을 토대로 MOGAD로 진단하였다. 급성기 치료로 5일간 매일 1 g의 정맥 스테로이드를 투여한 후, 정맥 면역글로불린 0.4 g/kg/day를 5일간 추가로 투여하였다. 치료 후 환자의 어지럼증과 실조증은 점차 호전되었고, 현재는 경구 스테로이드제로 유지 치료를 받고 있다.

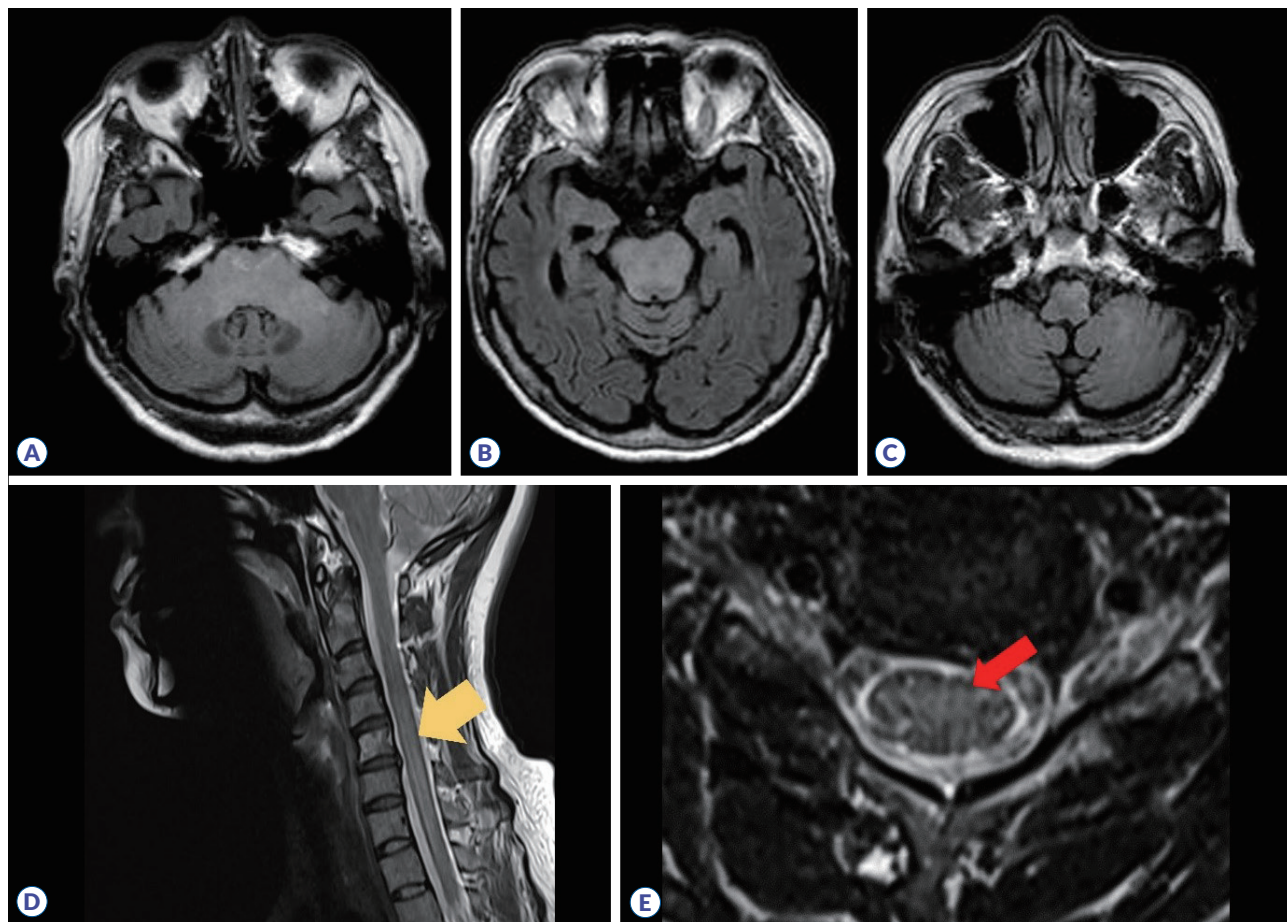


Figure 1. (A-C) Brain MRI of case 1. T2-weighted FLAIR images depict widespread hyperintense lesions affecting the bilateral middle cerebellar peduncles (A), the pons (B), and the left medulla (C). (D, E) Spine MRI of case 2. T2-weighted MR images display a longitudinally extensive hyperintense lesion covering the C3 to C7 segments of the cervical spinal cord accompanied by slight cord swelling (D, indicated by a yellow arrow). The axial view of a T2-weighted image shows a hyperintense lesion involving the gray matter of the spinal cord at the C6 level (E, marked by a red arrow). MRI, magnetic resonance imaging; FLAIR, fluid attenuated inversion recovery.

증례 2

34세 여자 환자가 9일 전부터 시작된 양측 다리의 감각 저하와 배뇨 장애로 내원하였다. 증상 발생 2일 전에 설사, 복통 등 장염 증상이 있었으며, 과거력 및 가족력에서 특이 사항은 없었다. 신체 진찰에서 T9 수준 이하에서 양측 다리에 감각 저하(hypesthesia)를 호소하였고, 양측 팔다리의 근력이 MRC grade 4/4로 약화되어 있었다. 뇌척수액검사에서 백혈구 수치가 $11/\text{mm}^3$ 로 증가하였으나, 단백 수치는 정상 범위였다. 류마티스인자, 아쿠아포린-4 항체, 올리고클로날밴드검사 결과는 모두 음성이었다. 체성감각 유발전위와 신경전도검사에서도 특이 소견은 보이지 않았다.

척추 MRI T2 FLAIR 영상에서 경추 3번부터 7번까지 척수를 따라 고신호강도 병변이 확인되었고, 이는 LETM을 시사하였다. 가로면(axial view)에서는 척수의 중심부(central)와 회색질이 침범되어 있었다(Fig. 1D, E). 뇌 MRI에서는 병변이 관찰되지 않았다. 혈청검사에서 MOG 항체가 확인되었고, 이를 바탕으로 MOGAD로 진단하였다. 급성기 치료로 5일간 정맥 스테로이드를 투여한 후, 양측 다리의 감각 이상이 점차 호전되었고, 한 달 후 외래 방문 시 남아있는 증상은 거의 없었다. 현재는 경구 스테로이드 유지 치료 중이다.

I 고찰

MOGAD는 중추신경계의 염증성 탈수초 질환으로, 희소돌기아교세포(oligodendrocyte)의 손상과 직접적인 탈수초 현상을 특징으로 하며, MS, NMOSD와는 구별되는 독특한 병리기전을 보인다.^{2,3} MOGAD는 시신경염, 척수염, 뇌염, ADEM 등 다양한 임상 증상을 보이며, 특히 시신경염과 척수염이 흔히 동반되지만, 드물게 특정 부위만 단독으로 침범하기도 한다.^{4,5} 저자들은 뇌간과 척수를 단독으로 침범한 두 사례를 통해 MOGAD의 임상 양상의 다양성을 강조하고, 조기 진단에 도움을 주고자 한다.

영상학적으로, MOGAD 환자에서 뇌 병변은 주로 양측성으로 나타나며, 병변의 수가 3개 미만으로 적고 크고 경계가 불명확하다. 이러한 특징은 경계가 명확하고 국소적인 다발성경화증(MS) 병변과 확연히 구별된다.^{2,5,6} 뇌간 또는 소뇌 침범은 약 30%의 MOGAD 환자에서 발생하며, 이 중 약 5%는 뇌간을 단독으로 침범한다.^{4,5} 특히, 교뇌(pons)와 중간소뇌다리(middle cerebellar peduncle) 침범은 맨아래구역(area postrema) 침범을 보이는 NMOSD 병변보다 MOGAD를 시사하는 강력한

단서로 작용한다.^{2,5,6}

척수염은 MOGAD 환자의 약 26%에서 발생하며, 단독으로 나타나거나 시신경염 및 ADEM과 함께 발현될 수 있다.⁷ 척수 병변은 MRI에서 주로 중심부(central)를 침범하고, 회색질(grey matter)은 약 30-50%에서, 척수원뿔(conus medullaris)은 26%에서 침범한다. 이러한 특징은 MS나 NMOSD와 구별되며,^{2,7} 회색질 침범은 가로면에서 'H' 징후(H sign)로 나타날 수 있다.⁷ 중단광범위횡단척수염(LETM)은 경부 및 흉부에서 발생할 수 있으며, 세로로 3개 이상의 연속된 척추 분절을 침범(LETM) 할 수 있지만, 경우에 따라 더 짧은 분절만 침범하기도 한다.⁶ 급성기 이후 추적 MRI에서 T2 병변의 약 50-80%가 소실되며, 뇌간과 소뇌 병변은 완전히 사라지는 경우도 흔하다.^{5,7} 이러한 특성은 MOGAD를 다른 탈수초 질환과 구별하는 데 중요한 단서가 된다.

2023년 제안된 MOGAD 진단 기준에 따르면, 핵심 임상 증상(core clinical demyelinating event) 6개 중 하나와 혈청 MOG 항체가 명확히 양성일 경우 MOGAD로 진단할 수 있다.^{1,2,6} 그러나 항체의 위양성 가능성을 배제하기 위해서는 항체 역가가 낮거나 불분명한 경우, 추가적인 임상 및 영상학적 소견이 요구된다.^{1,2,6} 또한 MOG 항체검사 결과는 검사 시기와 치료 여부에 따라 영향을 받으므로, 초기 검사에서 MOG 항체가 음성인 경우 최소 3개월 이후 또는 다음 재발 시점에 재검사를 권장하고 있다.^{1,2,6} 본 증례의 환자들은 뇌간과 척수의 침범으로 핵심 임상 증상들을 충족시켰고 MOG 항체 양성으로 MOGAD로 진단할 수 있었으며, 스테로이드 치료에 반응을 보였다. MOGAD의 급성기 치료는 NMOSD와 같은 다른 탈수초 질환과 마찬가지로 고용량 스테로이드 정맥주사가 기본이며, 중증도에 따라 혈장교환술 및 면역글로불린 정맥주사도 사용할 수 있다. MOGAD 또한 재발 방지를 위해 아자티오프린(azathioprine), 미코페놀레이트 모페틸(mycophenolate mofetil), 주기적 면역글로불린 정맥주사, 리툭시맙(rituximab) 등의 다양한 면역억제 치료가 사용되나 명확한 장기 치료 기준은 아직 확립되지 않았다.^{1,2} 본 증례에서 두 환자는 모두 증상 발생 후 고용량 스테로이드 치료에 양호한 반응을 보였으며, 이는 MOGAD의 급성기에 스테로이드 치료가 증상 개선에 효과적임을 보여준다. 한편, MOGAD는 감염, 백신, 임신, 출산 등의 선행 요인 이후 발현될 수 있고,⁸ 국내에서도 선행 호흡기 감염 후 발생한 사례가 보고된 바 있다.⁹ 따라서 선행 감염이나 기타 유발 요인에 대한 철저한 병력 청취, 영상 소견 및 임상 증상의 종합적 평가, 혈청 MOG 항체검사의 신중한 해석이 포함된 진단적 주의가 필요하다.

결론적으로, MOGAD는 다양한 임상 양상으로 나타나며, 시신경염이나 다른 증상이 동반되는 경우가 흔하지만, 드물게 뇌간(약 5%)이나 척수(12-54%)를 단독으로 침범하기도 한다.⁴ 이러한 단독 침범 사례에서는 초기 진단이 어려울 수 있지만, MOGAD는 MS 관련 시신경염에 비해 스테로이드 치료에 더 잘 반응하며, NMOSD에 비해 발작 후 회복이 양호하고 기능적 예후가 더 좋은 것으로 보고되어 정확한 진단과 감별이 중요하다.¹⁰ 저자들은 단독으로 뇌간과 척수가 침범된 MOGAD 환자 증례를 보고하며, 이를 통해 MOGAD의 다양한 임상적 양상을 강조한다. 두 증례 모두 급성기 치료 후 양호한 예후를 보였으나, 첫 번째 발병인 만큼 재발 위험 평가와 장기적 치료 계획 수립을 위한 지속적인 추적검사가 필요하다.

Acknowledgement

We thank all contributors and participants for their contribution to this study.

Authors Contributions

Conceptualization: JC, SYO. Data curation: YLK, JC. Resources: JC. Supervision: SYO. Visualization: YLK. Writing original draft: YLK. Writing review & editing: JC, SYO.

Conflicts of Interest

Juhee Chae, a member of Editorial board of the Journal of Multiple Sclerosis and Neuroimmunology, was not involved in the editorial evaluation or decision to publish this article. All remaining authors have declared no conflicts of interest.

Funding Statement

This work was supported by a National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korean government (Ministry of Science and ICT) (no. 2022R1A2B5B01001933) and by the Fund of the Biomedical Research Institute, Jeonbuk National University Hospital.

Data Availability Statement

No data are available.

Ethical Approval

Not applicable.

Patient Consent for Publication

Not applicable.

I References

1. Kwon YN, Kim KH, Kim SW, Kang SY, Kim SM, Kim W, et al. National consensus guidance for the diagnosis and management of adult patients with myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease. *J Mult Scler Neuroimmunol* 2023;14:87-98.
2. Kwon YN, Kim SM. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease: a review. *J Mult Scler Neuroimmunol* 2023;14:24-33.
3. Ryu SG, Park MS. Myelin oligodendrocyte glycoprotein immunoglobulin-G associated central nervous system inflammatory disorder. *J Mult Scl* 2018;9:1-6.
4. Olbert E, Brunner C, Alhani N, Našel C, Struhal W. MOG antibody associated disease (MOGAD) presenting with extensive brain stem encephalitis: a case report. *eNeurologicalSc* 2022;29:100432.
5. Banks SA, Morris PP, Chen JJ, Pittock SJ, Sechi E, Kunchok A, et al. Brainstem and cerebellar involvement in MOG-IgG-associated disorder versus aquaporin-4-IgG and MS. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2021;92:384-390.
6. Sechi E, Cacciaguerra L, Chen JJ, Mariotto S, Fadda G, Dinoto A, et al. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease (MOGAD): a review of clinical and MRI features, diagnosis, and management. *Front Neurol* 2022;13:885218.
7. Mariano R, Messina S, Roca-Fernandez A, Leite MI, Kong Y, Palace JA. Quantitative spinal cord MRI in MOG-antibody disease, neuromyelitis optica and multiple sclerosis. *Brain* 2021;144:198-212.
8. Perez-Giraldo G, Caldito NG, Grebenciucova E. Transverse myelitis in myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease. *Front Neurol* 2023;14:1210972.
9. Kang YJ, Lee SG, Ahn SW. A case of post-infective myelin-oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease. *J Mult Scler Neuroimmunol* 2023;14:110-113.
10. Healy S, Elhadd KT, Gibbons E, Whittam D, Griffiths M, Jacob A, et al. Treatment of myelin oligodendrocyte glycoprotein immunoglobulin G-associated disease. *Clin Exp Neuroimmunol* 2021;12:22-41.