

무조짐편두통 양상을 보인 급성 간염

서남대학교 의과대학 예수병원 신경과, ³전남대학교 의과대학 전남대학교병원 신경과

최윤주 · 이승한^a · 김월민

Acute Hepatitis Presenting as Migraine without Aura

Yun-Ju Choi, MD, Seung-Han Lee, MD, PhD^a, Weol-Min Kim, MD

Department of Neurology, Seonam University College of Medicine, Presbyterian Medical Center, Jeonju; ^aChonnam National University College of Medicine, Chonnam National University Hospital, Gwangju, Korea

ABSTRACT

Hepatitis may cause hepatic and extrahepatic diseases. The neurologic complications that share certainty of association with hepatitis include headache, cerebral vasculitis, meningitis and fibromyalgia. Most of these complications are associated with chronic viral hepatitis. Headache is not an uncommon complication of hepatitis. Almost the whole of complicate headache is related to viral hepatitis, anti-viral agents for hepatitis, or presence of jaundice. Here we report a case of acute hepatitis presenting migraine-like headache without jaundice.

(J Pain Auton Disord 2014;3:38-41)

KEYWORDS

Migraine, Headache, Hepatitis

서론

간염은 황달을 포함한 간과 연관된 증상뿐만 아니라 가려움증, 발열, 관절통, 두통과 같은 다양한 간 외 증상을 보일 수 있다.¹ 간염의 합병증 혹은 전구 증상으로 두통을 포함하여 섬유근육통, 수막염, 중추신경계 관련 혈관염, 급성과중뇌척수염(acute disseminated encephalomyelitis)과 같은 중증의 신경질환을 동반할 수 있다.²⁻⁵ 또한 간염을 치료하면서 리바비린(ribavirin), 인터페론(interferon)과 같은 치료제에 의해서 편두통 양상의 두통이 나타나기도 한다.⁶ 그러나 대부분의 두통을 포함한 신경 증상은 황달과 연관되어 발생하는 것으로 알려져 있으며 일반적으로 황달이 소실되면 이러한 신경

증상은 호전된다. 또한 신경증상은 급성 독성 간염, A형 간염 보다는 B형, C형 간염과 같은 바이러스 간염에서 동반되는 경우가 많다.¹ 저자들은 편두통 양상의 두통 외에 황달을 포함한 다른 증상이 없이 발생한 알코올에 의한 급성 독성 간염을 경험하여 보고하고자 한다.

증례

34세 여자가 한달 전 발생한 두통으로 내원하였다. 두통은 우측 측두부 영역에 박동 양상이었으며 시각 아날로그 척도 6점의 중등도 통증이었다. 일상생활에 의해 악화되는 두통이었고 회사원으로 직장 생활하는 데 두통으로 인해 어려움이

Received: May 20, 2014 / Revised: June 10, 2014 / Accepted: June 10, 2014

Address for correspondence: Seung-Han Lee, MD, PhD

Department of Neurology, Chonnam National University Hospital, 42 Jebong-ro, Dong-gu, Gwangju 501-757, Korea

Tel: +82-62-220-6171, Fax: +82-62-228-3461, E-mail: neurologist@paran.com

있다고 하였다. 한달 중 절반 정도 육신거리는 중등도 두통을 보였으며 쉬거나 안정을 취하면 이러한 두통은 호전되었다. 발작 시에 두통 기간은 12-24시간 정도였고 전조는 없다고 하였다. 구토 및 구역을 동반하였으며 빛 공포증은 있었으나 소리공포증은 없었다. 병전 두통력은 없었으며 약물복용력, 가족력은 없었다. 고혈압, 당뇨, 외상, 감염을 포함한 특별한 과거력은 없었으며 내원 당시 시행한 활력징후는 정상이었다. 충혈, 눈물흘림과 같은 자율신경계 증상은 없었으며 어지러움, 편마비와 같은 신경계 증상은 없었다. 내원 당시 시행한 신경학 검사를 포함한 신체 검사에서 정상이었으며 경부강직을 포함한 수막자극 징후는 없었다. 전조는 없었고 편측 위치, 박동양상, 중등도의 강도, 일상 신체활동에 의해 악화되며 구역과 구토를 동반하는 양상이어서 전형적인 무조짐편두통으로 진단할 수 있었다.⁷ 처음 발생한 편두통이었으며 급성 약물 복용력이 없어 아세트아미노펜(acetaminophen 1,950 mg/day)과 나프록센(naproxen 1,000 mg/day)으로 경과 관찰하기로 하였다. 또한 알모트립탄(almotriptan 12.5 mg)을 필요 시 복용하게 하였다.

급성 약물 투여에도 불구하고 두통이 지속되어 두부 컴퓨터 단층 촬영을 시행하였고 이상 없어 노르트립티린(nortriptyline 15 mg/day)을 추가하였다(Fig 1-A, B). 약물 추가 일주일 후 시카아날로그 척도는 5점으로 호전 정도가 적었다.

호전이 없어 시행한 혈청학적 검사에서 AST 379 U/L (정상: 0-38), ALT 267 U/L (정상: 0-43), ALP 416 IU/L (정상: 104-338), gamma-GTP 470 U/L (정상: 11-45)로 간효소 수치의 심한 상승이 보였다. 혈청 아밀라아제, 리파아제, 암모니아, 빌리루빈은 정상이었으며 CRP는 1.06 mg/dL (정상: 0.0-0.3), WBC는 3,800/mm³ (정상: 4,000-10,500), ESR은 5 mm/hr (정상: 0-20)이었다. A, B, C, D형 간염 바이러스 표지자 검사와 함께 알파태아단백 수치를 측정하였으며 복부 단층 촬영을 시행하였다(Fig. 1-C). 간에 대한 평가는 간효소 수치 상승 외에 정상이었으며 자세한 병력 청취에서 내원 두 달 전부터 혈액 검사 전일까지 2-3일 간격으로 소주 2병/일의 음주력을 확인하였다. 알코올에 의한 급성 독성간염 진단하에 하루 2,000 cc 이상의 수액요법과 우루소데옥시콜산(ursodeoxycholic acid 600 mg/day), 실리마린(silymarin 420 mg/day)을 투여하였으며

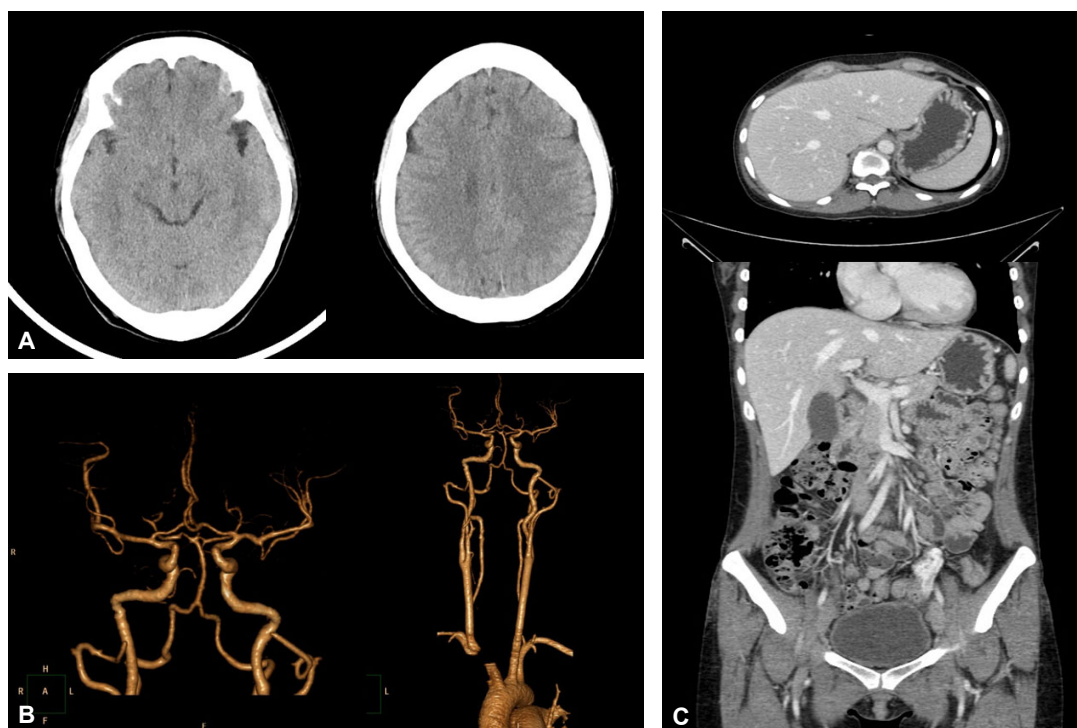


Figure 1. Imaging studies. (A) Brain CT revealed no significant brain parenchymal abnormalities. (B) Normal cerebral vasculature on brain CT angiogram. (C) No hepatomegaly or parenchymal liver disease on abdominal CT.

Table 1. Serial changes of the visual analog scale (VAS) score according to the level of liver enzymes

Day	Admission	HD 2	HD 4	HD 9	HD 12	Discharge (HD 14)
AST, U/L (0-38)	379	342	273	44	23	18
ALT, U/L (0-43)	267	377	401	168	92	30
r-GTP, U/L (11-45)	470	379	244	185	150	27
ALP, IU/L (104-338)	416	407	339	263	209	190
VAS score (0-10)	7	6	6	4	1	0

HD, hospital day; AST, aspartate aminotrasferase; ALT, alanine aminotranferase; r-GTP, gamma glutamyl trasferase; ALP, alkaline phosphatase; VAS, Visual analog scale.

두통은 진통제 없이 간효소 수치 호전에 따라 좋아져 퇴원하였다(Table 1).

고 찰

간염은 관절통, 피로, 섬유근육통에서부터 갑상선염, 각막 궤양, 혈소판감소증, 혈관염, 림프종까지 다양한 증상과 질환이 동반되어 나타날 수 있다. 신경 질환도 드물지 않게 나타날 수 있는데 흔히 알고 있는 간경변에서 보이는 간성혼수, 진전을 비롯하여 수막염, 진행성 뇌척수염(progressive encephalomyelitis)까지 다양하게 동반될 수 있다. 그 중 두통은 드물지 않게 동반할 수 있는 신경 증상이다.¹⁸ 그러나 대부분 신경 증상을 보이는 보고는 황달이 동반되었으며 다른 증상과 동반되어 나타나는 경우가 많았다. 또한 B형 혹은 C형 간염과 같은 만성 간염에서 신경 증상이 보이는 경우가 대부분이며 A형 및 독성 간염과 같은 급성 간염에서의 신경 증상에 대한 보고는 드물다.^{2,8} 본 증례의 경우는 담도 폐색, 간경변이 없는 급성 간염이었으므로 간효소 수치는 상승하였지만 빌리루빈, 암모니아 수치는 정상이었다. 따라서 환자는 황달이 없었고 간과 관련된 이상 신체 징후는 보이지 않았다. 열, 경부 강직, 경련, 국소 신경 징후가 없어 뇌의 감염성 질환, 염증성 질환, 뇌혈관 질환은 배제되었고 다른 신체 징후가 없어서 환자가 표현하는 두통 양상이 전형적인 무조짐편두통에 합당하여 일차두통으로 진단하였다. 그러나 외래 추적 관찰에서 급성 통증 조절 약물과 편두통 예방 약물을 투여함에도 불구하고 증상이 지속되어 시행한 혈액학적 검사에서 간효소 수치 상승이 보였으며 증상은 진통제를 사용하지 않고도 간효소 수치 호전에 따라 점차 소실되는 것을 볼 때 일차두통보다는 편두통 양상을 보인 기타 항상성질환에 기인한 두통

(headache attributed to other disorder of homeostasis)으로 진단하는 것이 합당할 것으로 판단된다. 환자는 알코올을 섭취를 많이 하였지만 두통이 즉시 알코올유발두통의 진단 기준인 알코올 섭취 후 3시간 이내에 발생하거나 섭취가 끝난 후 72시간 이내에 사라지는 양상이 아니었고 지연알코올유발두통의 진단 기준에도 합당하지 않으며 알코올 섭취 시간과 무관하게 나타나는 양상이어서 알코올유발두통 가능성은 배제하였다.⁷ 또한 사용하였던 소염진통제나 노르트립티린에 의해서 간효소 수치의 상승이 발생할 가능성도 있지만 약물 투여 후 두통의 양상이 변하지 않았으며 그 외 다른 임상 양상의 변화가 없어 알코올에 의한 독성 간염과 관련된 두통일 가능성이 더 높을 것으로 판단된다. 물론 약물 투여 전 혈청학적 검사 소견이 없어 약물이 간효소 수치에 미칠 영향을 완전히 배제할 수 없었다.

인터루킨-1 β (IL-1 β), 인터루킨-6 (IL-6)와 같은 사이토카인(cytokine)은 편두통의 기전과 매우 관련 있는 것으로 알려져 있다. IL-1 β 는 수막내 기계통각수용기의 민감도를 올리고 활성화시키는 것으로 알려져 있으며 IL-6는 IL-1 β 의 기능뿐만 아니라 체성 통각 수용기의 민감도를 증가시키는 것으로 알려져 있다.⁹ 실제 한 연구에서 대조군에 비해 염증 유발 사이토카인인 IL-1 β 와 IL-6는 통계적으로 유의하게 상승되어 있었다.¹⁰ 이러한 변화는 간염에서도 나타난다. 간염에서는 시상하부-뇌하수체-부신 축에서 염증 유발과 관련된 IL-1 β , IL-6, TNF-alpha는 상승하며 항염증 효과가 있는 IL-2와 인터페론- α 는 감소하는 것으로 알려져 있다.⁵ 따라서 본 증례의 경우, 독성 간염이 발생하였고 이에 염증 유발 사이토카인이 상승하였고 염증 매개를 통해 편두통과 같은 양상의 두통이 발생하였을 것으로 판단된다.

간염에서 편두통 및 다른 두통과 관련된 기존 보고는 있지

만 만성 바이러스 감염이 있거나 치료제에 의해 발생한 보고가 대부분이며 급성 독성 감염에 의해 발생한 예는 드물다.^{1,6} 급성 감염에 의해 발생한 두통의 경우는 빌리루빈, 암모니아 상승이 없는 경우도 흔하므로 간의 이상을 발견하는 것이 어려울 수 있다. 보다 세밀한 문진과 치료에 호전 없을 경우 이차두통의 가능성을 고려하여 혈액학적 검사를 포함한 정밀 검사를 시행하는 것이 반드시 필요할 것으로 생각된다.

REFERENCES

1. Causse X, Germanaud J, Legoux A, Legoux JL. Extra-hepatic manifestations of viral hepatitis. *Rev Prat* 1995;45:185-189.
2. Matsushima K, Niwa K, Fujita H, Yamamoto M, Shinohara Y. Acute hepatitis A (HA) presenting findings of meningoencephalitis. *Rinsho Shinkeigaku* 1992;32:441-443.
3. Sacconi S, Salviati L, Merelli E. Acute disseminated encephalomyelitis associated with hepatitis C virus infection. *Arch Neurol* 2001;58:1679-1681.
4. Dawson TM, Starkebaum G. Isolated central nervous system vasculitis associated with hepatitis C infection. *J Rheumatol* 1999;26:2273-2276.
5. Thompson ME, Barkhuizen A. Fibromyalgia, hepatitis C infection, and the cytokine connection. *Curr Pain Headache Rep* 2003;7:342-347.
6. Bräu N, Bini EJ, Stancic S, Finch DA, Aytaman A. Severe migraine headaches are caused by ribavirin but not by interferon alpha-2B in combination therapy for chronic hepatitis C. *J hepatol* 2003;38:871-872.
7. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia* 2013;33:629-808.
8. Sène D, Limal N, Cacoub P. Hepatitis C virus-associated extrahepatic manifestations: a review. *Metab Brain Dis* 2004;19:357-381.
9. Zhang X, Burstein R, Levy D. Local action of the proinflammatory cytokines IL-1 β and IL-6 on intracranial meningeal nociceptors. *Cephalalgia* 2011;32:66-72.
10. Uzar E, Evliyaoglu O, Yucel Y, Ugur Cevik M, Acar A, Guzel I, et al. Serum cytokine and pro-brain natriuretic peptide (BNP) levels in patients with migraine. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2011;15:1111-1116.