CASE REPORT

급성 가성 장폐쇄로 발현된 신경이완제 악성 증후군 1예

류성주, 이종윤, 이종훈

동아대학교병원 소화기내과

Acute Colonic Pseudo-obstruction Induced by Neuroleptic Malignant Syndrome

Sung Ju Ryu, Jong Yoon Lee and Jong Hoon Lee

Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Dong-A University Hospital, Busan, Korea

A colonic pseudo-obstruction is a disorder that causes abdominal distension and abdominal pain similar to a mechanical obstruction, but there are no structural lesions that can obstruct the gastrointestinal tract. This condition can be acute or chronic. An acute colonic pseudo-obstruction, also called Ogilvie's syndrome, is believed to be a condition induced by other causes that are different from a chronic colonic pseudo-obstruction. The pathogenesis involves abnormalities in the autonomic nervous system induced by systemic diseases or medications, and it often improves when the primary causes are treated. On the other hand, a chronic colonic pseudo-obstruction can occur repeatedly without a particular cause. The authors encountered neuroleptic malignant syndrome that caused acute colonic pseudo-obstruction. This paper reports a case with a review of the relevant literature. This is the first case reported in Korea. This case shows that physicians should consider neuroleptic malignant syndrome as a cause of an acute colonic pseudo-obstruction. (**Korean J Gastroenterol 2021;77:313-316**)

Key Words: Colonic pseudo-obstruction; Neuroleptic malignant syndrome; Schizophrenia

서론

가성 장폐쇄는 위장관에 폐쇄를 유발할 만한 기질적 병변이 없으면서 소장이나 대장에서 위장관 폐쇄와 유사한 복부 팽만과 복통 등을 호소하는 질환이다.^{1,2} 임상적으로 급성 또는 만성으로 발생할 수 있으며, 재발되는 경우가 빈번하여 임상에서 어려움을 겪는 경우가 많다. 급성 가성 장폐쇄는 'Ogilvie's syndrome'이라고 불리기도 하는데, 만성 가성 장폐쇄와 다른 병태생리에 의한 질병으로 생각된다. 주로 병발한 다른 전신적 질환 및 약물 등에 의한 자율신경계의 이상이 원인으로 알려져 있고,³⁻⁷ 원인 질환이 치료되면 호전되는 경우가 많다.^{8,9} 저자들은 항정신병 약제 중의 하나인 clozapine 증량 후에 급성 가성 장폐쇄가 발생한 환자를 입원 치료하였

으며, 수액 및 금식 등의 보존적 치료에 회복이 더디었으나 신경이완제 악성 증후군에 준하는 치료 후 호전된 1예를 경험하였다. 이는 흔하지 않은 원인으로 발생한 급성 가성 장폐쇄 환자의 치료 증례로 국내 보고가 없기에 고찰과 함께 상기 증례를 보고하고자 한다.

증례

49세 남자가 내원 전날부터 시작된 고열 및 복부 팽만을 동반한 복통을 주소로 응급실에 내원하였다. 환자는 1992년에 조현병이 진단되어 약물 치료 중이었고 의사표현이 잘되지 않아 복부 진찰 및 통증 평가에서 한계가 있었으며 복부 팽만 및 장음 감소는 확인되었다. 그 이외 신체 진찰에서 경직된

Received February 20, 2021. Revised April 2, 2021. Accepted April 8, 2021.

© 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.

Copyright © 2021. Korean Society of Gastroenterology.

교신저자: 이종윤, 49201, 부산시 서구 대신공원로 26, 동아대학교병원 소화기내과

Correspondence to: Jong Yoon Lee, Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Dong-A University Hospital, 26 Daesingongwon-ro, Seo-gu, Busan 49201, Korea. Tel: +82-51-240-5042, Fax: +82-51-242-5852, E-mail: ljyhateo@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6542-8062>

Financial support: None. Conflict of interest: None.

경부(neck) 및 마른 혀(dry tongue) 등의 탈수 소견이 관찰되었다. 환자는 복부 불편감으로 내원 3일 전부터는 소량의 물 이외

에는 먹지 않았으며, 최근 조현병의 악화로 타 병원 폐쇄병동 입원 치료 후 퇴원한지 1주일째였다. 응급실 내원 당시 확인한

Fig. 1. (A) Computed tomography and (B) abdominal X-ray showing the pseudo-obstruction.

Fig. 2. (A) Abdominal X-ray without improvement on the 3rd day of hospitalization, (B) abdominal X-ray showing improvement on the 5th day of hospitalization.

Fig. 3. Sequential changes in the laboratory data, including creatinine and creatine phosphokinase.

복부 단순촬영 및 복부 전산화단층촬영에서는 가성 장폐쇄 소견이 확인되었고(Fig. 1), 말초혈액 검사에서 백혈구 15,350/uL, 혈색소 16.4 g/dL, 혈소판 225,000/uL, CRP 1.13 mg/dL였다. 혈청 생화학 검사에서는 AST 81 IU/L, ALT 45 IU/L, ALP 59 IU/L, GGT 171 IU/L, 총 빌리루빈 0.6 mg/dL, 총단백 8.0 g/dL, 알부민 4.9 g/dL, BUN 34 mg/dL, creatinine 1.53 mg/dL, Na/K/Cl 152/3.8/114 mmol/L, creatine phosphokinase 2,524 IU/L, lactate dehydrogenase 578 IU/L, myoglobin 1,187 ng/mL로 확인되었으며 코로나바이러스감염증-19 검사는 음성이었다. 복부 팽만을 동반한 복통 및 고열이 주증상이었으므로 환자는 소화기내과로 입원하였으며, 고나트륨혈증 및 상승된 Cr, CPK, myoglobin 수치가 확인되어 급성 가성 장폐쇄와 횡문근 용해증을 동반한 탈수 및 급성 신손상으로 판단하였다. 입원 후 수액을 등장성(0.9% NaCl), 저장성 식염수(0.45% NaCl) 및 10% 포도당으로 충분히 정주(200-400 mL/hour)하고 심전도를 모니터링하면서 acetylcholine esterase inhibitor인 neostigmine을 투여하였다. 입원 후 3일째에 발열은 호전되었으나, 목을 전혀 가누지 못하는 경부 강직 및 복부 팽만과 가성 장폐쇄 소견은 호전을 보이지 않았다(Fig. 2A). 혈액학적 검사에서도 CPK 및 Cr 상승 등의 악화 소견이 지속되었지만 혈액 배양 검사에서 균은 동정되지 않았다. 저자들은 환자가 급성 가성 장폐쇄에 대한 통상적인 치료에는 호전을 보이지 않았고 항정신병 약제인 clozapine을 입원 전 400 mg에서 450 mg으로 증량하여 복용 중이었으며 내원 당시 고열, 근육 강직 및 혈청 CPK 상승을 동반하였던 점을 고려하여 신경이완제 악성 증후군에 준한 치료를 시작하였다. 환자의 항정신병 약제 투여를 중지하고 근이완제인 dantrolene sodium을 투약하였다. 이후 환자는 입원 5일째에 가성 장폐쇄 및 경부 강직이 호전되면서(Fig. 2B) CPK 및 Cr이 감소하기 시작하였고, 8일째에 Cr이 정상화, 15일째에 CPK가 정상화되었다(Fig. 3). 이후 환자는 복부 불편감 및 가성 장폐쇄 소견이 없었고 정신건강의학과 협진하 clozapine을 300 mg까지 서서

히 증량하였다. 항정신병 약제의 재투여 후에도 환자는 복부 불편감 및 가성 장폐쇄 소견을 보이지 않아 퇴원하였고 현재는 외래 경과 관찰 중이다.

고 찰

기질적 병변이 없으면서 복부 팽만과 복통 등의 하부 위장관 폐쇄 증상을 나타내는 급성 가성 장폐쇄는 임상에서 흔하게 접할 수 있는 질환이다. Ogilvie's syndrome으로도 알려진 이 질환은 연령에 관계없이 발생할 수는 있으나 60대 이후에 호발하고 여성이 남성보다 호발 연령이 낮은 것으로 알려져 있다.³ 여성이 호발 연령이 낮은 이유는 제왕절개술 때문인 것으로 생각되고 있으며, 이는 Ogilvie's syndrome의 가장 흔한 원인으로 보고되고 있다.⁴ 이외에도 비뇨기와 수술, 골반 및 대퇴골 관절 수술 등이 술 후에 급성 가성 장폐쇄를 일으키는 원인으로 알려져 있다(Table 1).³⁻⁷ 이는 자율신경계 중 교감신경이 상대적으로 항진되고, 천골(sacral) 신경의 분포가 상대적으로 저하되어 하부결장의 기능적 폐쇄를 야기하는 것으로 생각된다.³ 증례에서 저자들은 항정신병 약제의 증량 후 가성 장폐쇄를 동반한 신경이완제 악성 증후군이 발생한 환자가 경험적인 대증적 치료에는 증상 호전이 더디다가, 신경이완제 악성 증후군에 대한 근본적인 치료 후에 호전반응이 나타나는 것을 경험하였다. Levenson¹⁰은 고열, 근육 강직 및 혈청 CPK 증가의 3가지 주증상이 모두 있거나, 2가지의 주증상과 빈맥, 혈압 이상, 빈호흡, 의식 변화, 발한, 백혈구 증가의 부증상 중 4가지 이상이 있으면 신경이완제 악성 증후군으로 진단 가능하다고 하였다. 신경이완제 악성 증후군은 항정신병 약제 투여 후 발생하는 특이적이고 치명적인 합병증으로 이전에는 항정신병 약제 치료를 받은 환자의 0.5-1%에서 보고된 바 있고, 최근에는 비정형 항정신병 약제의 사용이 증가됨에 따라서 그 발생 빈도가 0.01-0.02%로 낮아지고 있다.¹¹ 또한 신경이완제 악성 증후군이 증상으로 발병 시에는 사망률이 할로페리돌 유발성 신경이완제

Table 1. Common Clinical Conditions Associated with Ogilvie's Syndrome

Category	Clinical conditions
Metabolic imbalance	K ⁺ , Ca ⁺⁺ , Mg ⁺⁺ imbalance; hypothyroidism
Neurological diseases	Parkinsonism, stroke, dementia
Obstetric and gynecological	Pelvic surgery especially involving spinal anesthesia; cesarian section; vaginal (normal or instrumental) delivery
Trauma and orthopedic surgery	Fractures, hip and spine surgery
Medications	Opioids, anti-cholinergics, alpha-2-adrenergic agonists, anti-psychotics, Ca ⁺⁺ channel blockers, cytotoxics, dopaminergics, epidural anesthesia
Cardiothoracic surgery or disease	Cardiac surgery including transplantation; myocardial infarction, heart failure, pneumonia
Retroperitoneal diseases	Malignancy, hemorrhage
Infection	Bacterial colitis, herpes zoster

악성 증후군에서 7-35%로 보고되고 있으며, myoglobin 혈증으로 인한 급성 신부전으로 악화 시에는 50%까지 높아진다고 보고되고 있다.¹² 이는 조현병을 가진 환자는 치료 순응도가 낮고 약제 복용이 불규칙적인 경우가 많아 신경이완제 악성 증후군과 약제 미복용으로 인한 증상 악화, 약제 자체의 부작용과의 감별 진단이 쉽지 않아 질병의 조기 진단이 어려운 현실적인 측면도 기여한다.¹³ Clozapine은 치료저항성 조현병에서 주로 사용되는 약제로 복용 환자 10% 정도에서 변비 및 복부 팽만감을 나타낼 수 있다.^{14,15} 중례 환자에서는 clozapine 약제의 증량 과정에서 신경이완제 악성 증후군이 발생되었으며, 탈수 및 영양 상태와 동반된 환자의 기저 신체적 상태도 위험요인으로 작용하였을 것으로 생각된다.¹⁶ 신경이완제 악성 증후군에서 동반될 수 있는 소화기계 임상 양상으로 가성 장폐색 이외에도 타액 분비 과다, 연하곤란 등이 있을 수 있으며, 이런 증상 역시 탈수 및 영양 상태의 악화를 가속화 시키므로 나쁜 예후를 초래할 수 있다.¹⁷ 급성 가성 장폐색으로 발현될 수 있는 신경이완제 악성 증후군은 조기 진단이 중요하지만, 아직까지 명확하고 일치된 진단 기준은 없다. 항정신병 약제의 복용력 및 고열, 근육 강직, 혈청 CPK 증가 등의 주요소들을 priority score로 수치화 하여 진단에 도움을 주는 방법은 있지만, 현재까지 정립된 threshold score는 없다.¹⁸ 신경이완제 악성 증후군은 장기간 유지하였던 용량의 항정신병 약제 투여에도 발생 가능하며, 용량 증량 시 발생 확률이 높아지는 경향이 있다.¹⁹ 중례에서는 입원 1주일 전 항정신병 약제의 증량 이력과 고열, 근육강직 및 CPK 상승이 있으면서 급성 가성 장폐색이 동반되었기에 신경이완제 악성 증후군으로 인한 급성 가성 장폐색으로 진단할 수 있었다. 진단 후에는 항정신병 약제 중지, 적절한 수액 및 항생제, 근이완제 투여 등의 치료를 하여 환자의 근육 강직 및 고열, 급성 신부전, 횡문근 용해증 및 급성 가성 장폐색을 호전 시킬 수 있었다. 저자들은 임상 의들이 복통 및 발열을 동반한 장폐색 환자가 항정신병 약제의 복용력이 있다면, 신경이완제 악성 증후군을 감별 진단으로 염두해두고 진료해야 함을 강조하고 싶다. 국외의 경우 Nielsen과 Meyer¹³는 1996년부터 2007년까지 26,720명의 조현병 환자 중 123명에서 급성 가성 장폐색 소견을 확인하였고, 9명이 사망한 증례를 보고하였다. 아직까지 국내에서는 상기와 같은 보고가 없었기에 고찰과 함께 이를 보고한다.

REFERENCES

1. Di Lorenzo C. Pseudo-obstruction: current approaches. *Gastroenterology* 1999;116:980-987.
2. Stanghellini V, Cogliandro RF, de Giorgio R, Barbara G, Salvioli B, Corinaldesi R. Chronic intestinal pseudo-obstruction: manifestations, natural history and management. *Neurogastroenterol Motil* 2007;19:440-452.
3. Vanek VW, Al-Salti M. Acute pseudo-obstruction of the colon (Ogilvie's syndrome). An analysis of 400 cases. *Dis Colon Rectum* 1986;29:203-210.
4. Delmer A, Cymbalista F, Bauduer F, et al. Acute colonic pseudo-obstruction (Ogilvie's syndrome) during induction treatment with chemotherapy and all-trans-retinoic acid for acute promyelocytic leukemia. *Am J Hematol* 1995;49:97-98.
5. Xie H, Peereboom DM. Ogilvie's syndrome during chemotherapy with high-dose methotrexate for primary CNS lymphoma. *J Clin Oncol* 2012;30:e192-e194.
6. Johnston G, Vitikainen K, Knight R, Annest L, Garcia C. Changing perspective on gastrointestinal complications in patients undergoing cardiac surgery. *Am J Surg* 1992;163:525-529.
7. Sreter KB, Barisic B, Popovic-Grlje S. Pharmacogenomics and tailored polypharmacy: an 80-year-old lady with rosvastatin-associated rhabdomyolysis and maprotiline-related Ogilvie's syndrome. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2017;55:442-448.
8. De Giorgio R, Barbara G, Stanghellini V, et al. Review article: the pharmacological treatment of acute colonic pseudo-obstruction. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15:1717-1727.
9. Ogilvie H. Large-intestine colic due to sympathetic deprivation; a new clinical syndrome. *Br Med J* 1948;2:671-673.
10. Levenson JL. Neuroleptic malignant syndrome. *Am J Psychiatry* 1985;142:1137-1145.
11. Stübner S, Rustenbeck E, Grohmann R, et al. Severe and uncommon involuntary movement disorders due to psychotropic drugs. *Pharmacopsychiatry* 2004;37 Suppl 1:S54-S64.
12. Shalev A, Hermesh H, Munitz H. Mortality from neuroleptic malignant syndrome. *J Clin Psychiatry* 1989;50:18-25.
13. Nielsen J, Meyer JM. Risk factors for ileus in patients with schizophrenia. *Schizophr Bull* 2012;38:592-598.
14. de Bruin GJ, Bac DJ, van Puijenbroek EP, van der Klooster JM. Ogilvie syndrome induced by clozapine. *Ned Tijdschr Geneesk* 2009;153:B437.
15. Pelizza L, De Luca P, La Pesa M, Borella D. Clozapine-induced intestinal occlusion: a serious side effect. *Acta Biomed* 2007;78:144-148.
16. Lo TC, Unwin MR, Dymock IW. Neuroleptic malignant syndrome: another medical cause of acute abdomen. *Postgrad Med J* 1989;65:653-655.
17. Dudley HA, Paterson-Brown S. Pseudo-obstruction. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1986;292:1157-1158.
18. Gurrera RJ, Caroff SN, Cohen A, et al. An international consensus study of neuroleptic malignant syndrome diagnostic criteria using the Delphi method. *J Clin Psychiatry* 2011;72:1222-1228.
19. Caroff SN, Mann SC. Neuroleptic malignant syndrome. *Med Clin North Am* 1993;71:185-202.