범발성 두개내 결핵종 완치 1례

라 은 영 ·이 창 우

원광대학교 의과대학 소아과학교실

= Abstract =

A Case of Complete Treatment of Multiple Intracranial Tuberculoma

Eun Young La, M.D. and Chang Yoo Lee, M.D.

Department of Pediatrics, Wonkwang University, School of Medicine, Iksan, Korea

Although the incidence of intracranial tuberculosis in children have been decreased with development of antituberculous therapy, mortality rate is still high as formerly if the diagnosis and treatment was not performed early. Authors report a case of a 5-month old male with multiple intracranial tuberculoma who have been accompanied by miliary tuberculosis and tuberculous meningitis. He was hospitalized at the pediatric department of Wonkwang University Hospital with mild fever and persistent cough. The brain MRI was performed and showed that there were multiple intracranial micronodular densities, perinodular edema and diffuse leptomeningeal enhancement which were disappeared completely after antituberculosis chemotherapy for 12 months and he had completely recovered without sequale.

Key Words : Intracranial tuberculoma, Tuberculous meningitis

서 론

두개내 발생하는 결핵성 육아종은 항결핵제의 발달로 일반 결핵의 발병률 감소와 마찬가지로 점차로 빈도가 감소 추세이나 아직도 남미, 동남아 등 개발 도상국에서는 산발적으로 보고되고 있으며 우리나라에도 항결핵제의 개발과 생활 여건의 호전으로 영양상태가 좋아져서 그 빈도가 감소하는 추세이다. 소아에서는 결핵성 뇌수막염 및 두개내 결핵성 육아종, 속립성 결핵 등 중증 결핵의 발생 빈도 및 사망률이 성인에 비해 높으며 조기 치료하지 않을 경우 빠르게 진행하여 사망에 이르기도 한다. 신경 외과의 영역에서는 중추 신경계의 공간 점유병소의 하나로 악성 뇌종양, 뇌농양, 낭미충증에 의한 육아종, 전이성 뇌종양 등과 감별 진단하기 어려운 경우가 있고 치료 방법도 정립되지 않은 상태이다. 결핵성 육아종은 발열, 두통, 경련 등 임상적인 면에서 뇌종양과 유사하여 감별 진단이 어려우나 소아에서의 결핵성 육아종은 천막하, 소뇌 근처 뇌 기저부에 단독 혹은 다발성으로 발생하고 조기 치료할 경우 뇌종양과 달리 수술적 치료 없이 항결핵제 만으로 완치될 수 있는 질환이다.

본 소아과 교실에서는 속립성 결핵과 함께 결핵성 뇌수막염으로 6번, 7번 뇌신경 마비 및 다발성 결핵성 육아종이 있는 영아에서 12개월의 단기간 항결핵제 치료만으로 완쾌된 1례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

책임저자 : 이창우, 원광대학교 의과대학 소아과학교실
Tel : 063)850-1099 Fax : 063)853-3670
E-mail : chan33@medigate.net

증 례

환 아 : 박○영, 5개월, 남아

주 소 : 2개월 간의 미열 및 기침

과거력 및 가족력 : 40주, 3.0 kg, 질식 분만하였고 출생시 활동성 폐결핵으로 진단되어 치료 중인 이모와 접촉한 기왕력이 있었다. 출생 3개월 때부터 사시로 개인 안과에서 수술 예정에 있었으며 예방접종은 BCG, B형간염 예방접종 2차까지 시행한 상태이었다.

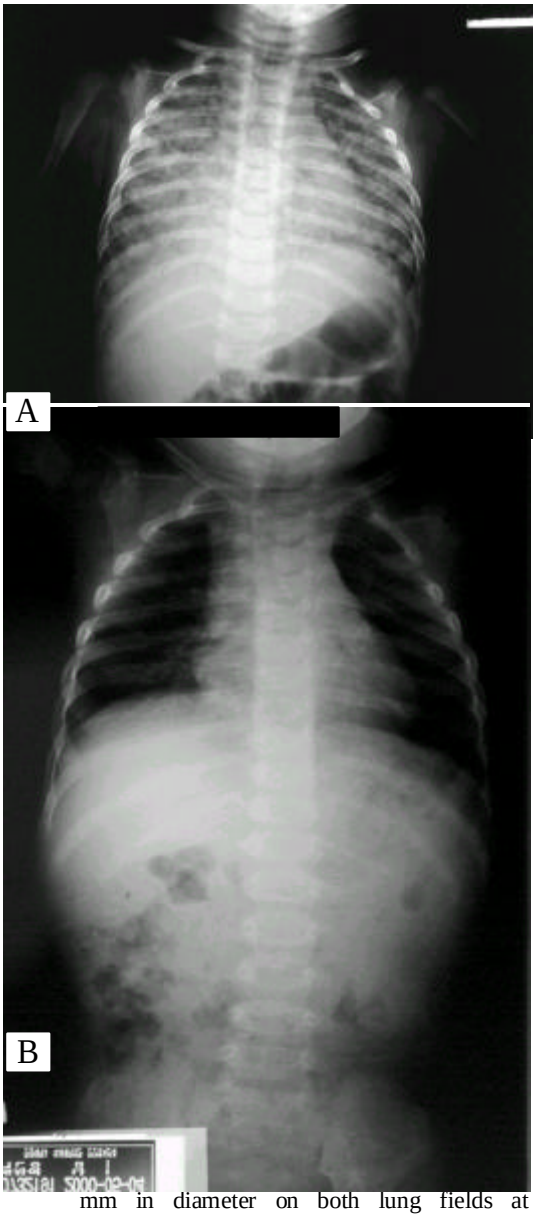
현병력 : 내원 2개월 전부터 지속적인 미열 및 기침으로 여러 개인 소아과를 전전하며 치료 중 증상 호전이 보이지 않아 개인 소아과에서 시행한 흉부 X-선상 눈송이 모양의 미만성으로 산재된 다수의 결절들이 양 폐야에서 발견되어 본원으로 전원되었다.

이학적 소견 및 신경학적 소견 : 내원시 체중 4.5 kg(3백분위수 이하), 키 59.2 cm(3백분위수 이하), 두위 52 cm(97백분위수 이상)로 두위는 대두증 이었고 체중 및 키는 성장 장애 소견을 보였다. 체온은 37.6℃, 맥박수 102/min, 호흡수 30/min이었고 심장 및 폐 청진상에는 특이 사항 없었고 복부 검사상에서도 이상 소견은 없었다. 신경학적 검사상 의식은 명료하였고 오른쪽 안면신경 마비로 울 때 입이 왼쪽으로 편위 되었으며 양쪽 외전 신경의 마비로 인해 양쪽 안구가 내측으로 고정되어 안구의 외전 운동이 제한된 소견이 있었으나 그 외 신경학적 검사상 특이 사항은 없었다.

검사 소견 : 입원 당시 혈액 검사상 혈색소 10.2 mg/dL, 백혈구 18,800/mm^3(segmented neutrophil 35.5%, lymphocyte 55.8%), 혈소판 676,000/mm^3, 적혈구 침강 속도 29 mm/hr, C-반응성 단백 45.1 mg/L이었으며 그 외 전해질 이상 등 혈액학적 이상 소견은 없었다. 당일 시행한 뇌 척수액 검사에서는 두개뇌압 15 cmH_2O, 백혈구 6 / μL, 단백 77 mg/dL, 당 60 mg/dL, 혈당은 115 mg/dL이었으며 염색, 배양, latex 검사는 이상 소견은 없었다. PPD(5 TU) 검사상 18 mm로 양성이었고 혈액 배양 검사나 혈액 TB-PCR은 음성이었으나 위액으로 시행한 TB-PCR에서는 양성 소견을 보였다.

항결핵제 투여 시작 35일 후 시행한 뇌척수액 검사에서는 두개내압 10 cmH_2O, 백혈구 2/ μL, 단백 69 mg/dL, 당 58 mg/dL, 혈당은 105 mg/dL이었으며 염색, 배양 및 latex 검사는 음성이었다.

방사선 소견 : 내원 당일 시행한 흉부 X-선 검사



mm in diameter on both lung fields at admission. **(B)** Diffuse scattered nodules in both lung fields disappeared after 12-month antituberculosis therapy.

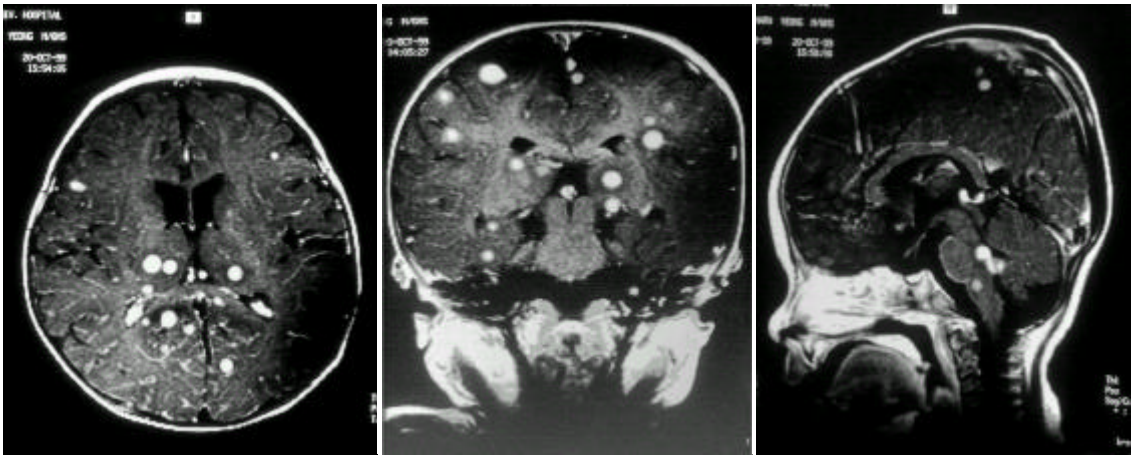


Fig. 2. T1 weighted image showed diffuse scattered multiple small nodular enhancing masses with perinodular edema in both cerebral cortex, basal ganglia, thalamus, brain stem after 1 month therapy.

Fig. 3. T1 weighted image shows that the number of enhancing nodules & brain edema disappeared after 12-month antituberculosis therapy.

에서 양쪽 폐야에 다수 산재된 눈송이 모양의 미만성 결절들을 볼 수 있었으며(Fig. 1A) 뇌 전산화 촬영에서는 특이 사항은 없었다. 항결핵제 투여 시작 후 35일째 시행한 흉부 X-선 검사에서는 양쪽 폐야에 산재되어 있던 결절들의 감소 소견이 보였으며 뇌 자기공명 촬영에서 뇌실질 및 기저, 시상, 뇌간 부위에 다수 산재된 결핵성 육아종과 결절 주위 부종 및 연수막의 조영증가가 발견되었고(Fig. 2) 12개월간 항결핵요법 종료 후 시행한 흉부 X-선 및 뇌 자기공영촬영상 흉부 X-선상 산재되어 있던 결절의 소실(Fig. 1B) 및 결핵성 육아종의 소실을 볼 수 있었다(Fig. 3).

치료 및 경과 : 항결핵제로 Isoniazid(10 mg/kg), Rifampin(10 mg/kg), Pyrazinamide(4 mg/kg), streptomycin(40 mg/kg)을 2개월간 투여 후 다시 10개월간 Isoniazid, Rifampin만을 투여하였으며 스테로이드는 4주간 2 mg/kg으로 투여 후 점차 감량하였다. 항결핵제 투여를 시작하고 2개월 경과 후 환아는 오른쪽 안면신경 마비 및 양쪽 안구 운동의 제한은 서서히 호전되었고 미열 및 기침 증상도 소실되었으며 항결핵제 종료 후 환아는 임상적 및 이학적 검사, 신경학적 검사에서 정상을 보였으며 전신 상태 또한 양호하였다.

고 찰

두개내 결핵성 육아종은 인도와 같은 결핵 호발 지역이나 개발 도상국의 소아에 많이 발생하는 질환으로 Dastur 등[1]은 두개내 결핵종의 49%가 15세 미만에서 발생한다고 보고한 바 있으며 Scott 등[2]은 49%가 10세 이하이었다고 하였고 23일된 영아의 보고도 있었다. 결핵성 육아종은 20세기 전반에 두개강내 공간 점유 병소의 30 40%를 차지하기도 하였으나 1972년에는 0.15%로 감소하였고 이들 중 2/3는 소뇌에, 1/3은 대뇌반구에 위치하는 것으로 조사되었다[3]. 본 증례에서는 소뇌 및 뇌실질, 시상, 뇌간부위에 다수 산재된 결핵성 육아종이 분포되어 있었다.

중추 신경계 결핵은 타 병소 감염에 이어서 생기며 대개는 혈행성 전파에 의해 발생한다. 결핵성 육아종은 균혈증 시기에 뇌조직내 작은 결핵성 병소(Rich's foci)가 여러 군데 형성되어 이 병소가 커지면서 결핵성 육아종을 형성하며 수개월 내지 수년 후 결핵성 병소(Rich's foci)가 면역학적 기전에 의해 파열되면서 결핵성 뇌수막염이 발생하는 것으로 알려져 있다[4]. 결핵성 육아종은 결핵성 수막염을 가진 환자에서 발견될 수 있으며 결핵성 뇌수막염 소아의 25 50%에서 속립성 결핵이 동반되며 본 증례에서도 결핵성 육아종과 함께 결핵성 수막염 및 속립성 결핵이 동반되어 있었다. 결핵성 육아종의 주요증상은 두통, 발열, 경련으로 뇌압 증가에 의한 증상과 두개강내 공간 점유 병소에 의한 국소적 신경학적 결손 증상이 주된 것으로 육아종이 중뇌의 신경 전달 경로를 막아 편측 마비를 일으키기도 하며 드물게는 뇌신경(III, IV, V, VI, VII)을 침범하여 증상이 나타나기도 한다. 본 증례에서는 VI, VII 뇌신경 마비에 의한 안면마비 및 양쪽 안구의 외전 운동의 제한이 있었다[5]. 두개강내 결핵종은 뇌종양과 구분되는 특이 증상이나 증후는 없는 것이 일반 견해이고[6, 7] 결핵성 뇌수막염이 선행된 환자에서 기저부 지주막염에 의한 시야장애가 동반되는 특징이 있는데 본 증례에서도 동일하였다.

Arseni[6]와 Farell 등[8]은 혈액 검사 결과는 비특이적이라 보고하였으며 본 증례에서 적혈구 침강 속도가 정상치보다 증가된 소견을 보이나 진단적 의미는 없다. 소아 결핵종 환자에서 25 70%가 mantoux test에서 양성을 보이며[9] 뇌척수액 검사나 검체의 배양 검사 결과는 Witrack과 Ellis[10], O'Brien 등[11]의 보고에 의하면 양성으로 나오는 경우가 매우 드물다고 하였다. 본 증례에서는 mantoux test 양성이었으며 뇌척수액 검사상 백혈구 6/μL로 경한 백혈구 증가 및 단백증가 소견을 보였으나 latex 검사 및 배양 검사상 음성이었다.

방사선 소견으로 두개 X선은 뇌압의 상승으로 digital marking 증가와 석회화가 나타날 수 있으며 영아에서는 봉합선의 분리가 가장 흔히 볼 수 있다. 동맥 혈관 조형에서는 결핵성 육아종내 혈액의 분포가 거의 없는 구혈성 종괴로 나타난다. 뇌 전산화 단층촬영상 결핵종은 대부분이 조영증강성의 작은 환상으로 중앙에 투명한 부위가 나타나거나 소결절성을 보이는게 특징이나 뇌 전산화 단층촬영 소견만으로 악성 뇌종양이나 뇌농양 또는 전이성 병소를 감별하기는 어렵다. 본 증례에서는 뇌 전산화 촬영상 특이소견은 발견되지 않았다[12]. 뇌 자기공명 영상은 Schroth 등[13]의 보고와 같이 작은 병변의 조기 발견과 병소의 정확한 위치 및 범위를 파악하기에 적합한 검사이며 다발성 병변을 찾기에 용이하다. 본 증례에서는 뇌실질 및 기저, 시상, 뇌간부위에서 다수의 소결절들을 관찰하였으며 향후 항결핵요법 종료 후 추적 뇌 자기공명 영상 촬영상 결절이 소실되었다.

약물 요법이 발달되기 전에는 수두증에 대한 수술적인 감압이나 근원적인 절제가 주요 치료 방법이었으나 수술 후 사망률이 20 30% 정도로 높았다. 최근 항결핵제 요법의 발달로 결핵성 수막염의 치료에 기초를 두어 Isoniazid, Rifampin, Pyrazinamide 혹은 Ethambutol의 조합이 현재 가장 많이 사용된다. 이 중 Isonizid와 Pyrazinamide는 혈-뇌 장벽의 통과율이 매우 높아 중추신경계 결핵 치료에 가장 중요한 역할을 하며 Ethambutol은 뇌막의 염증이 있는 상태에서만 뇌척수액으로의 침투가 가능하므로 다른 약제를 사용하지 못할 때 대체 약품으

로 사용한다. Streptomycin도 뇌막의 염증이 있을 때 치료효과를 보이므로 결핵성 뇌막염이 있는 환자에서 초기 2 3개월간 투여한다[14 17]. 스테로이드는 뇌부종과 염증을 감소시키며 항결핵제 투여만으로 치료하는 경우보다 사망률을 감소시킬 수 있다. 약물의 치료기간은 18개월에서 24개월 치료를 권장해 왔으나 최근 9개월에서 12개월 치료로 충분하다는 주장이 있다. 본 증례에서도 12개월 치료로 결핵성 육아종의 완전 소실을 보았다.

요 약

어린 영유아에서 결핵성 육아종 및 결핵성 수막염, 속립성 결핵 등의 중증 결핵은 치료 시작시 임상상태와 밀접한 연관이 있으며 경과가 진행될수록 예후가 좋지 못하다. 본 증례에서는 결핵성 육아종과 함께 결핵성 수막염 및 속립성 결핵이 동반된 영아에서 12개월 동안 항결핵 요법을 시행한 후 특별한 임상적, 이학적, 신경학적 이상 소견 없는 완치를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1) Dastur DK, Manghani DK, Udani PM. Pathology and pathogenetic mechanisms in neurotuberculosis. Radiol Clin North Am 1995;33:733-52.
2) Scott E, Graves GO. Tuberculoma of Brain : with report of four cases. Ann Rev tuberc 1933;27:171-92(cited form Berlin).
3) Naim-Ur-Rahman. Intracranial tuberculomas : diagnosis and management. Acta Neurochir(Wein) 1987;88:109-15.
4) Saleh M. Al-Deeb, Basim A. Yaqub, Hassan S. SSsharif. Neurotuberculosis : a review. Clinical Neurology and Neurosurgery 1992;94:S30-3.
5) Miller FJW. Tuberculosis in children. 1st ed. London, Churchill Livongstone 1982:182-3.
6) Arseni C. Two hundred and one cases of intracranial tuberculoma treated surgically. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1958;21:308-10.
7) 박순필, 최종현, 도종웅, 김조영. 뇌결핵종의 임상적 연구 : 대한신경외과학회지 1984;13:425-31.
8) Farrell VJ. Brain stem Tuberculoma in adult patients : diagnosis and treatment. Surg Neurol 1990;34:383-9.
9) B. Ramamurithi. Tuberculoma and syphilitic gummas, Youmans JR(ed) : Neurological Surgery 2nd ed. Philadelpia : Saunders 1990:3753-8.
10) Witrak BJ, Ellis GT. Intracranial tuberculosis : Manifestations on computerized tomography. South Med J 1985;78:386-92.
11) O'Brien NC, Van Eys J, Baram TZ, Starke JR. Intracranial tuberculoma in children : A new look at an old problem. South Med J 1988;81:1239-44.
12) Tyler B, Bennett H, Kim J. Intracranial tuberculoma in a child : Computed tomographic scan diagnosis and nonsurgical management. Pediatrics 1983;71:952-4.
13) Schroth G, Kretzschmar K, Gawehn J, Voigt K. Advantage of magnetic resonance imaging in the diagnosis of cerebral infections. Neuroradiology 1987;29:120-6.
14) Price HI, Danziger A. Computed tomography in cranial tuberculosis. Am J Roentgenol 1978;130:769-71.
15) Tiel R, Rosemblum ML. Chronic Granulomatous lesion : tuberculosis, leprosy, sarcoidosis, in Wilkins RH, Rengachary SS(eds) : Neurosurgery. ed 2. New York : McGraw-Hill 1996;3:3341-50.
16) Verdura J, Tobias S. Granulomatous Disease of the Central Nervous system, in Youmans JR : Neurological Surgery. ed 4. Philadephia : Saunders 1996;5:3266-9.
17) Wallace RC, Burton EM, Barrett FF. Intracranial tuberculosis in children : CT appearance and clinical outcome. Pediatr Radiol 1991;21:241-6.