

Neurosyphilis Involving Cranial Nerves in Brain Stem:  
2 Case Reports<sup>1</sup>뇌간에서 뇌신경을 침범한 신경매독: 2 증례<sup>1</sup>Ji Hye Jang, MD<sup>1,2</sup>, Eui Jong Kim, MD<sup>2</sup>, Woo Suk Choi, MD<sup>2</sup>, Sung Sang Yoon, MD<sup>3</sup>,  
Sung Hyuk Heo, MD<sup>3</sup><sup>1</sup>Department of Radiology, Kyung Hee University College of Medicine, Seoul, Korea  
Departments of <sup>2</sup>Radiology, <sup>3</sup>Neurology, Kyung Hee University Hospital, Seoul, Korea

Neurosyphilis uncommonly presents with cranial neuropathies in acute syphilitic meningitis and meningovascular neurosyphilis. We now report two cases in which the meningeal form of neurosyphilis involved cranial nerves in the brain stem: the oculomotor and trigeminal nerve.

## Index terms

Neurosyphilis  
Syphilitic Meningitis  
Gumma  
Trigeminal Nerve  
Oculomotor Nerve

Received July 14, 2011; Accepted October 21, 2011  
Corresponding author: Eui Jong Kim, MD  
Department of Radiology, Kyung Hee University  
Hospital, 23 Kyungheedaero-ro, Dongdaemun-gu, Seoul  
130-702, Korea.  
Tel. 82-2-958-8611 Fax. 82-2-968-0787  
E-mail: euijkim@hanmail.net

Copyrights © 2012 The Korean Society of Radiology

## 서론

매독은 1940년대 이후 낮은 발생률을 보이다가 최근 후천성 면역결핍증(Acquired Immune Deficiency Syndrome; AIDS) 환자의 증가와 더불어 그 발생이 증가하고 있다(1). 신경매독은 매독에 의해 발생하는 신경계 질환을 통칭하며 주로 3기 매독에서 관찰된다(2). 많은 수의 신경매독 환자는 무증상을 보이는 것으로 알려져 있고, 증상을 발현하는 경우 그 임상양상에 따라 크게 급성 매독성 수막염(acute syphilitic meningitis)/수막혈관성신경매독(meningovascular neurosyphilis)/실질형 신경매독(parenchymatous neurosyphilis)의 3가지로 나뉜다. 3가지 형태에 따라 신경매독은 여러 가지 임상양상을 보이고 증상의 발현 시기도 다양하기 때문에 그 진단은 쉽지 않은 경우가 많다(3). 이 중 급성 매독성 수막염과 수막혈관성신경매독의 경우 드물게 뇌신경병증으로 발현할 수 있으며 이러한 경우 영상학적 소견을 바탕으로 신경매독을 의심할 수 있어야 빠른 진단 및 치료에 도움을 줄 수가 있다. 저자는 이러한 뇌신경 침범으로 발현한 신경매독의 증례를 경험하여 이를 보고하고자 한다.

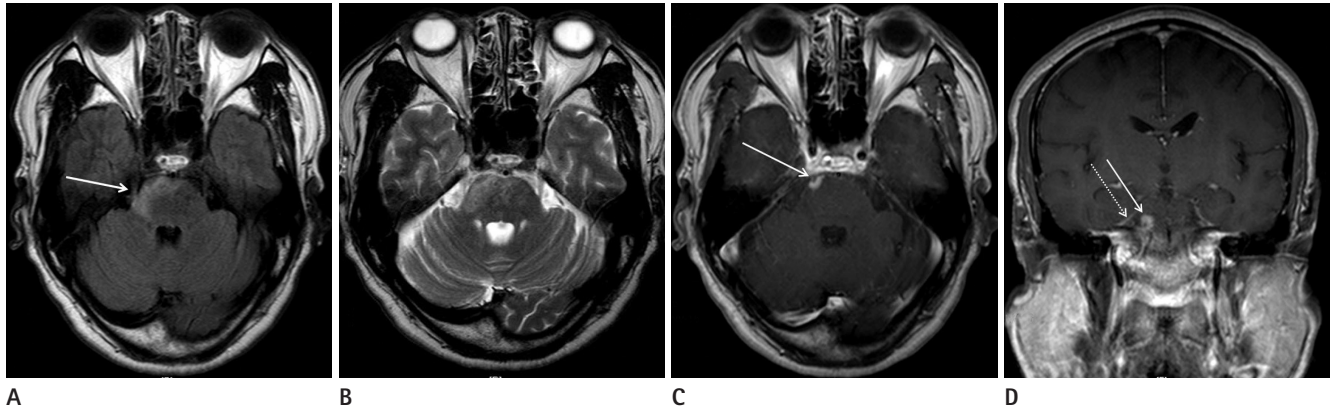
## 증례 보고

## 증례 1

63세 남자 환자가 내원 일주일 전 갑자기 발생한 어지럼증과 보행장애를 주소로 내원하였다. 환자는 당뇨를 진단 받았으나 치료하고 있지 않았으며 1주일에 5회 3병 이상씩 소주를 마시는 알코올중독 증상을 보이고 있는 것 이외에 다른 병력은 없었다.

내원 당시 환자의 신경학적, 이학적 검사에서 어지럼증, 보행장애, 두통, 발음장애 이외에 특이소견은 보이지 않았다. 혈액학적 검사에서는 적혈구 침강속도가 22 mm/hr, C-반응단백(C-reactive protein; CRP)이 0.40 mg/dL로 약간 상승된 소견이었다. 이외에 입원 기본검사로 시행한 매독균 비특이 항체검사인 Rapid Plasma Reagin (이하 RPR) 검사와 확진을 위해 시행한 매독균 특이항체검사인 Treponema Pallidum Hemagglutination (TPHA) 검사에서 모두 양성 반응을 보이고 정량적 RPR 검사에서 역가가 1 : 128로 측정되어 매독으로 확진되었다.

뇌 자기공명영상에서 fluid attenuated inversion recovery



**Fig. 1.** A 63-year-old man with neurosyphilis involving the right trigeminal nerve.

**A.** FLAIR axial image shows ill-defined high signal intensity at right pons and right middle cerebellar peduncle with extension to cisternal segment of right trigeminal nerve (arrow).

**B.** T2-weighted axial image also shows ill-defined high signal intensity at right pons and right middle cerebellar peduncle.

**C, D.** Contrast enhanced T1-weighted axial (**C**) and coronal (**D**) images show an enhancing small nodular lesion at right anterior pons (arrow), adjacent to an exit site of the right trigeminal nerve. And coronal images also show a thickened right trigeminal nerve with peripheral enhancement (dashed arrow).

Note. —FLAIR = fluid attenuated inversion recovery

(FLAIR) 영상(Fig. 1A)과 T2 강조영상(Fig. 1B)에서 오른쪽 뇌교와 오른쪽 중소뇌각에 걸쳐 경계가 불분명한 고신호강도가 보였고, 이러한 고신호강도는 오른쪽 삼차신경의 기시부까지 확장되어 있었다(Fig. 1A, 화살표). 조영증강 T1 강조영상에서 오른쪽 뇌교의 앞쪽에 지름 7 mm 정도의 조영증강되는 결절이 관찰되었고(Fig. 1C, D, 화살표) 결절은 수막에 넓은 기저를 두고 있었다. 이와 인접하여 오른쪽 삼차신경의 비후와 테두리 조영증강이 관찰되었다(Fig. 1D, 점선화살표). 이후 시행한 뇌척수액 검사에서 백혈구 수 331/mm<sup>3</sup>(림프구 81%), 단백질 77.7 mg/dL, 당 106 mg/dL였으며 결핵, 세균, 진균 배양검사 모두 음성이었으며 그람염색, 직접 도말검사, 세포진 검사 모두 음성을 보였다.

이상의 영상소견과 임상증상 및 뇌척수액 검사소견을 바탕으로 뇌간을 침범한 매독성 뇌수막염의 가능성을 생각하여 치료를 시작하였으며 다른 증상들은 좋아졌으나 퇴원 당시 약간의 보행장애는 여전히 남아 있는 상태였다. 이는 뇌수막을 기원으로 하는 조영증강되는 고무종성 결절을 동반한 매독성 뇌수막염과 이로 인한 2차적 오른쪽 삼차신경의 침범 증례로 판단된다.

## 증례 2

33세 남자 환자가 4일 전부터 발생한 두통과 함께 왼쪽 복시를 주소로 내원하였다. 내원 당시 신경학적 검사에서 복시와 함께 안검하수, 또한 왼쪽 동공이 하외측으로 편향된 소견이 관찰되었다. 내원하여 시행한 혈액검사서 C-반응 단백은 0.37 mg/dL로 정상범위였으나 적혈구침강속도 28 mm/hr,

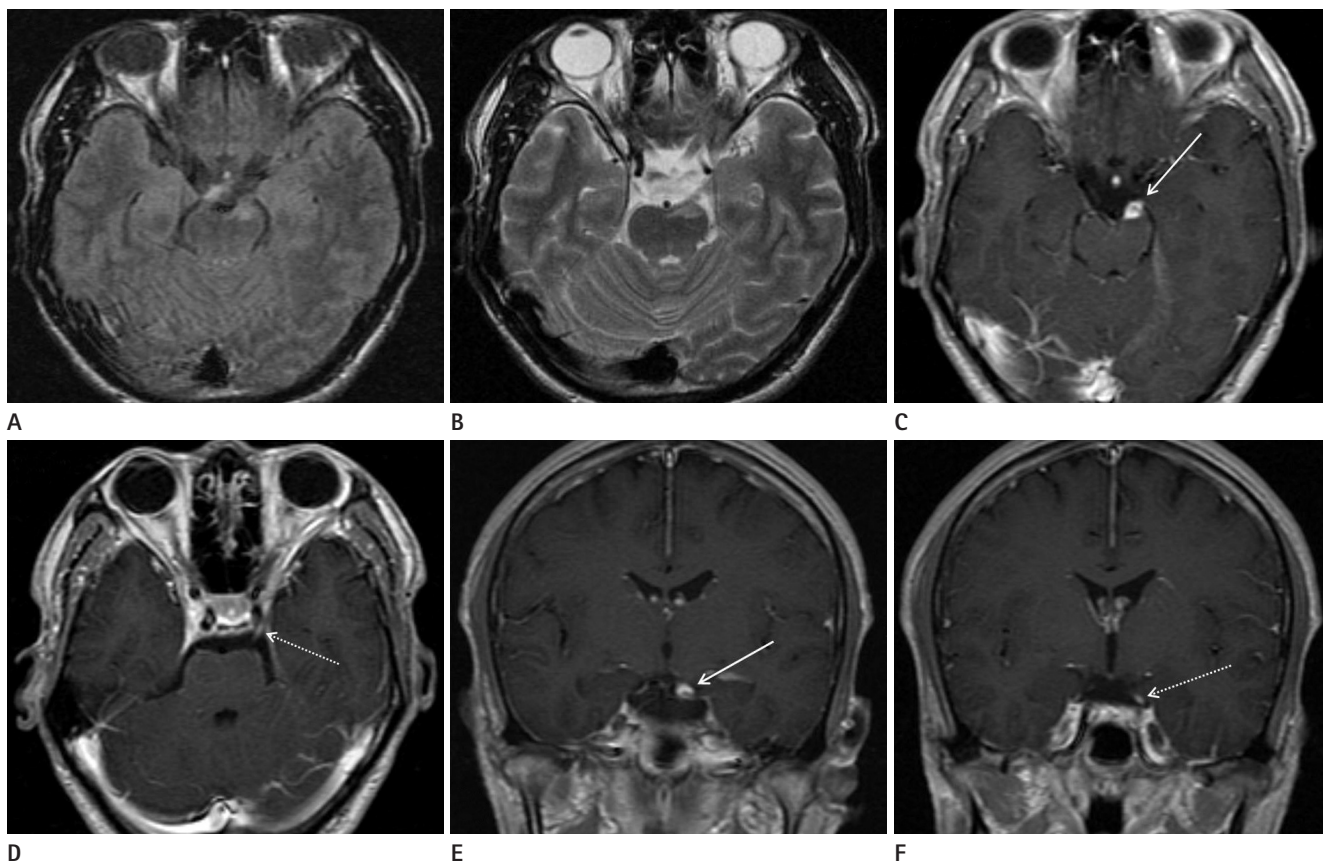
백혈구 10,620/mm<sup>3</sup>(분획호중구 74.2%)로 증가된 소견이었다. 입원 기본검사로 시행한 매독균 비특이항체검사인 RPR 검사에서 양성 반응, 확진을 위해 시행한 정량적 RPR 검사에서 역가가 1 : 4로 측정되어 매독으로 진단되었다.

뇌 자기공명영상에서 FLAIR 영상(Fig. 2A)과 T2 강조영상(Fig. 2B)에서 왼쪽 중뇌 앞쪽에 국소적으로 경계가 불분명한 고신호강도가 있었고 조영증강 T1 강조영상에서 왼쪽 동안신경의 기시부에 인접하여 지름 7 mm 정도의 조영증강되는 결절이 관찰되었으며(Fig. 2C, E, 화살표), 결절은 왼쪽 중뇌의 수막 표면에 기저를 두고 있었다. 동안신경의 비후와 조영증강이 동반되었다(Fig. 2D, F, 점선화살표). 뇌척수액검사서 개방압은 220 mm Hg, 백혈구 864/mm<sup>3</sup>(림프구 68%), 단백질 103.9 mg/dL, 당 114 mg/dL였으며 뇌척수액을 이용한 매독 비특이항체검사인 VDRL 검사에서 양성소견, 특이항체검사인 FTA-ABS 검사에서 Immunoglobulin G 반응성, Immunoglobulin M 비반응성의 결과를 얻어, 동안신경염을 동반한 신경매독으로 진단되었다.

신경매독에 준하여 페니실린 300~400만 IU를 경정맥 투여하였고 추적 뇌척수액검사서 백혈구 47/mm<sup>3</sup>, 단백질 40.1 mg/dL, 당 67 mg/dL로 정상 범주를 보였으며, 정량적 RPR 검사 추적관찰에서도 1 : 4까지 감소하는 소견을 보였다.

## 고찰

매독은 스피로헤타(spirochete)인 *Treponemapallidum*에 의한 감염증으로서 대표적인 성매개질환이다. 페니실린의 개발



**Fig. 2.** A 33-year-old man with neurosyphilis involving the left oculomotor nerve.

**A.** FLAIR axial image shows ill-defined high signal intensity at left anterior midbrain.

**B.** T2-weighted axial image also shows ill-defined high signal intensity at left anterior midbrain.

**C-F.** Contrast enhanced T1-weighted axial (**C, D**) and coronal (**E, F**) images show an enhancing nodular lesion (arrow) at left anterior pons where the left oculomotor nerve exits, and a thickened left oculomotor nerve with intense enhancement (dashed arrow).

이후 그 발생률이 현저히 줄어들었다가 최근 후천성면역결핍증(AIDS)의 증가와 관련하여 그 발생률이 다시 높아지고 있다(1). 매독은 그 발현시기가 다양하고 대부분이 무증상이며, 증상을 보일 경우에는 매우 다양하고 비특이적 증상을 보이는 경우가 많아 진단이 쉽지 않은 경우가 많다.

신경매독은 매독의 중추신경계 침범으로 인해 발생하며 치료 받지 않은 매독 환자의 5~10% 정도에서 드물지 않게 발생한다(4). 매독의 질병단계는 크게 1기, 2기, 잠복매독 그리고 3기 매독으로 나누어지는데 중추신경계 침범은 이 중 어느 단계에서나 가능하지만, 주로는 3기 매독, 간혹 2기 매독에서 관찰된다(2). 신경매독 역시 대부분 무증상이고, 증상을 발현할 경우에는 그 발현 시기와 양상에 따라 다음 3가지의 임상증후군으로 나눌 수 있다[급성 매독성 수막염(acute syphilitic meningitis)/수막혈관성신경매독(meningovascular neurosyphilis)/실질형 신경매독(parenchymatous neurosyphilis)](4).

실질형 신경매독은 잘 알려진 고전적인 형태로서, 크게 진행마비와 척수로(tabs dorsalis)의 두 가지로 대표된다. 진행마

비는 감염 후 10~20년 후에 발생하는 것으로 광범위한 뇌실질의 손상으로 인해 진행성의 치매, 성격 변화, 감정 변화 등을 보인다. 척수로(tabs dorsalis)는 감염 후 15~20년 후에 발생하고 척수에서 후주(posterior column)와 배근신경절(dorsal root ganglion)의 탈수초현상으로 인해 전격통증과 배뇨통, 보행실조 등의 증상이 나타난다. 이러한 고전적인 신경매독은 항생제의 발달과 더불어 그 발생률이 현저히 줄어든 것으로 알려져 있다. 수막혈관성신경매독은 감염 후 5~7년 정도에 발생하며 혈관염으로 인해 급작스러운 뇌졸중으로 발현하는 경우와 아급성의 형태로 증상을 발현하는 경우로 다시 나눌 수 있다. 구음장애나 뇌신경장애를 동반한 편측마비를 보이는 경우가 흔하며(5) 국소 신경학적 징후나 넓게는 광범위한 중추신경계 기능 이상을 보이기도 한다. 마지막으로 급성 매독성 수막염은 감염 후 2년 내에 발현하는 것으로 두통과 뇌막자극증상, 의식장애를 특징으로 하며 역시 뇌신경장애를 동반할 수 있다. 급성매독성 수막염과 수막혈관성신경매독은 전반적으로 비슷한 임상 양상을 보인다.



이들 중 뇌신경 침범에 의한 뇌신경마비는 급성 매독성 수막염과 수막혈관성신경매독에서 주로 나타난다. 이 같은 형태에서 뇌신경마비를 일으키는 기전은 크게 두 가지로 나누어볼 수 있다. 첫 번째는 작은 혈관을 침범한 혈관염으로 인해 발생하는 뇌신경 경색에 의한 것과 두 번째는 뇌기저를 침범한 뇌막염이 2차적으로 뇌신경염을 일으키는 경우이다. 앞선 두 개의 증례는 임상 양상에서 이전에 매독과 관련한 증상 없이 급성으로 발현하였고 영상 소견에서 뇌막염을 보이고 있었으므로 급성 매독성 수막염 혹은 급성 수막혈관성신경매독으로 판단되고 주로 후자의 기전에 의한 뇌신경마비를 보인 증례이다. 이와 같은 신경매독에 의한 뇌신경마비는 가장 흔히 7번과 8번 뇌신경을 침범하는 것으로 알려져 있으며(2) 이외에도 2번, 3번, 4번, 6번 뇌신경의 침범이 보고되어 있다(6, 8, 9).

또한 두 증례에서는 뇌신경의 기시부 혹은 인접하여 조영증강되는 결절을 동반하고 있었는데 이 같은 병변은 뇌수막에 발생한 고무종으로 판단된다. 고무종은 뇌수막의 풍부한 육아종성 염증반응으로 인해 발생하는 것으로 주로 피부밑이나 고환 등에 관찰되나 모든 조직에 발생할 수 있고 이와 같이 드물게 신경계에서도 관찰될 수 있다. 이와 같이 고무종을 동반한 뇌수막염과 이로 인한 뇌신경염의 증례는 매우 드물고 Seeley와 Venna (7)는 오른쪽 동안신경의 기시부위에 고무종을 동반하고 동측의 동안신경 마비로 발현한 신경매독을 보고한 바 있다. 하지만 이와 비슷한 증례로 삼차신경을 침범한 증례는 찾아볼 수 없었다.

그러나 이 같은 뇌막의 결절성 병변과 인접한 뇌신경의 침범은 신경매독에 특징적인 소견은 아니며 이외에 다른여러가지 질병에서도 보일 수 있다. 대표적으로 결핵 등에 의한 뇌수막염, 사르코이드증 등의 염증성 질환, 그리고 림프종이나 연수막암종 등과 같은 종양성 질환 등이 있다. 이 중에서도 특히 결핵에 의한 결핵종이나 림프종 등은 신경매독보다 발현빈도를 생각하여 먼저 고려될 수도 있겠으나 페니실린을 이용한 빠른 치료가 가능한 만큼 드물지만 신경매독을 반드시 고려해야 하겠다.

임상 양상에서는 두 번째 증례의 경우 좌측 동안신경의 침범과 이로 인한 좌안의 안검하수, 복시가 발생하여 영상소견과 일치하였다. 그러나 첫 번째 증례의 경우 뇌 자기공명영상에서는 명확히 오른쪽 삼차신경의 침범이 관찰되었으나 임상 양상은 뚜렷하지 않았다. 이는 뇌신경의 침범 정도와 관련이 있을 것으로 생각되며, 고무종이 두 번째 증례의 경우 바로 왼쪽 동안신경의 기시부에 위치해 있는 것과는 달리, 첫 번째 증례에서는 오른쪽 삼차신경의 주행과 약간 떨어져 위치하고 삼차신

경의 침범은 단순히 뇌막염에 의한 수막 자극으로 발생한 신경염이었으므로 그 증상이 경미하여 잘 발견되지 않았던 것으로 생각된다.

결론적으로 뇌기저에 뇌수막 기원의 조영증강되는 결절이 위치하고 주변으로 뇌수막염과 인접하여 뇌신경염이 동반되었을 때, 매독의 가능성을 고려해야 하겠다. 신경매독으로 진단될 경우 페니실린을 이용한 빠른 치료가 가능하므로 영상 소견을 바탕으로 한 빠른 진단이 한층 더 강조될 수 있을 것으로 사료된다.

## 참고문헌

1. Kee HY, Choi BS, Seo JJ, Kim SH, Kim MJ, Kim ES, et al. The distribution of seropositivities for human immunodeficiency virus and, syphilis and the gonorrhea positive rates in Gwangju (2002-2006). *Infect Chemother* 2009;41:211-215
2. Harris DE, Enterline DS, Tien RD. Neurosyphilis in patients with AIDS. *Neuroimaging Clin N Am* 1997;7:215-221
3. Smith MM, Anderson JC. Neurosyphilis as a cause of facial and vestibulocochlear nerve dysfunction: MR imaging features. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000;21:1673-1675
4. Holland BA, Perrett LV, Mills CM. Meningovascular syphilis: CT and MR findings. *Radiology* 1986;158:439-442
5. Flood JM, Weinstock HS, Guroy ME, Bayne L, Simon RP, Bolan G. Neurosyphilis during the AIDS epidemic, San Francisco, 1985-1992. *J Infect Dis* 1998;177:931-940
6. Brightbill TC, Ihmeidan IH, Post MJ, Berger JR, Katz DA. Neurosyphilis in HIV-positive and HIV-negative patients: neuroimaging findings. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995;16:703-711
7. Seeley WW, Venna N. Neurosyphilis presenting with gummatous oculomotor nerve palsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75:789
8. Smith MM, Anderson JC. Neurosyphilis as a cause of facial and vestibulocochlear nerve dysfunction: MR imaging features. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000;21:1673-1675
9. Kim J, Jung H, Kim B, Song Y, Ko M, Pai H. A case of neurosyphilis with acute optic neuritis and trochlear nerve palsy in human immunodeficiency virus infected male. *Infect Chemother* 2010;42:262-265

## 뇌간에서 뇌신경을 침범한 신경매독: 2 증례<sup>1</sup>

장지혜<sup>1,2</sup> · 김의종<sup>2</sup> · 최우석<sup>2</sup> · 윤성상<sup>3</sup> · 허성혁<sup>3</sup>

신경매독이 뇌신경의 침범으로 발현하는 경우는 드물며 급성 매독성 수막염(acute syphilitic meningitis)과 수막혈관성 신경매독(meningovascular neurosyphilis)의 형태에서 주로 발생한다. 저자는 뇌간에서 고무종성 결절을 동반한 매독성 뇌막염이 뇌신경 기시부를 침범하였던 신경매독 두 증례를 경험하여 이를 보고하고자 한다.

<sup>1</sup>경희대학교 의과대학 영상의학과학교실, 경희대학교병원 <sup>2</sup>영상의학과, <sup>3</sup>신경과