

폐결핵 치료중 발현된 척수내결핵종 및 다발성 뇌결핵종 1예

국립의료원 흉부내과, 신경과*

이향주, 김정태, 조동일, 유남수, 조필자*

= Abstract =

A Case of Intramedullary Spinal Tuberculoma and Multiple Brain Tuberculoma Associated with Pulmonary Tuberculosis

**Hyang Ju Lee, M.D., Chung Tae Kim, M.D., Dong Il Cho, M.D.,
Nam Soo Ryu, M.D., Phil Za Cho, M.D.***

Department of Chest Medicine, Department of Neurology,
National Medical Center, Seoul, Korea*

Tuberculomas in the spine are estimated to be 15 to 50 times less common than those occurring in the cranium. We experienced a case of intramedullary spinal tuberculoma and brain tuberculoma associated with pulmonary tuberculosis.

A 39-year-old male was referred to the National Medical Center via emergency room because of urinary difficulty and lower limb weakness for 3 days. He had been treated with anti-tuberculosis regimens against pulmonary tuberculosis for 20 days. Spinal MRI revealed intradural intramedullary tuberculoma at T5. On the 21st day at the hospital, a generalized seizure attacked him. Brain MRI revealed multiple tuberculoma in both hemispheres, brainstem and cerebellum. He was treated anti-tuberculosis regimens and corticosteroids for 9 months. His condition improved clinically and radiologically.

We report this case with a review of the literature. (*Tuberculosis and Respiratory Diseases* 2000, 49 : 237-245)

Key words : Intramedullary spinal tuberculoma, Brain tuberculoma, MRI.

Address for correspondence :

Hyang Ju Lee, M.D.

Department of Chest Medicine, National Medical Center

18-79, Eulchiro 6ka, Jung-Ku, Seoul, 100-799, Korea

Phone : 02-2260-7284 Fax : 02-2264-1482 E-mail : leehj64@lycos.co.kr

서 론

결핵은 1993년 세계보건기구에 의해 “세계적인 비상 사태” 선포 이후에도, 후천성 면역결핍증과 다제약제 내성균주의 증가 등으로 발생율은 증가 추세에 있다¹. 결핵균에 노출된 사람의 5~15%에서 질병으로 발전되며, 이중 5~10%가 중추신경계를 침범하는 것으로 알려져 있다². 중추신경계 결핵은 빠른 진단과 치료가 이루어지지 않을 경우 심각한 후유증을 가져올 수 있으며 결핵종과 수막염이 대표적인 질환이다. 두개강내 결핵은 19세기초부터 활발한 연구와 증례보고가 있었으나, 척추강내 결핵은 1947년 Ransome 등³이 배뇨장애와 하지마비를 호소한 4명 환자의 부검에서 뇌막염에 동반되어 척추의 지주막강 내부에 결핵성 삼출물질을 확인하면서 연구가 시작되었다.

척추강내 결핵은 두개강내 결핵과 병태생리가 같으며 두개강내 결핵과 동반되어 오거나 단독으로도 올 수 있다⁴. 특히 중추신경계 결핵종은 수막염과 달리고열 등 전신증상을 동반하지 않으며 서서히 진행되어 다른 공간점유병변과의 감별이 어려웠다. 과거에는 수술을 시행하여 진단하였으나 최근 뇌 전산화단층촬영(CT)과 특히 자기공명영상(MRI)으로 감별 진단 후 내과적 치료만으로도 좋은 치료결과를 가져오는 보고들이 늘어나고 있다⁴⁻⁸.

저자등도 폐결핵 치료중 신경학적 증상을 호소한 환자에서 MRI로 진단된 척수결핵종과 뇌결핵종이 동반된 증례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고 하고자 한다.

증 례

환 자 : 김○권, 남자, 39세

주 소 : 3일간의 배뇨장애

현병력 : 환자는 3개월 전부터 시작된 기침, 객담, 발열, 체중감소를 주소로 내원 20일전 시립○○ 병원에 입원하여, 폐결핵 진단으로 INH, RFP, EMB, PZA로 치료중이었다. 7일전부터 왼쪽하지의 근력저

하와 감각이상이 생겼고, 3일전부터 배뇨장애가 동반되어 응급실을 통해 입원하였다.

과거력 : 3년전 폐결핵 진단 받았으나, 3개월 치료 후 임의로 중단하였다.

직 업 : 용접공

흡연력 : 10갑년

음주력 : 최근 3개월 동안 1일 소주 4병

이학적 소견 : 환자의 영양상태는 불량하였고 의식상태는 명료하였다.

혈압은 110/70mmHg, 맥박은 80/min, 체온은 36.8℃ 이었다.

경부의 림프절은 촉진되지 않았으며, 흉부 청진상 심잡음은 없었고, 호흡음은 정상이었다. 신경학적 검사상 제8 흉추 감각신경절분포 이하부위로 통각, 온도 감각은 소실되었고, 위치감각은 정상이었으며, 근력은 좌하지 근위부는 정상인의 40%, 원위부에서는 80%로 저하되어 있었다.

검사실소견 : 일반혈액 검사상 혈색소는 8.9gm/dl, 백

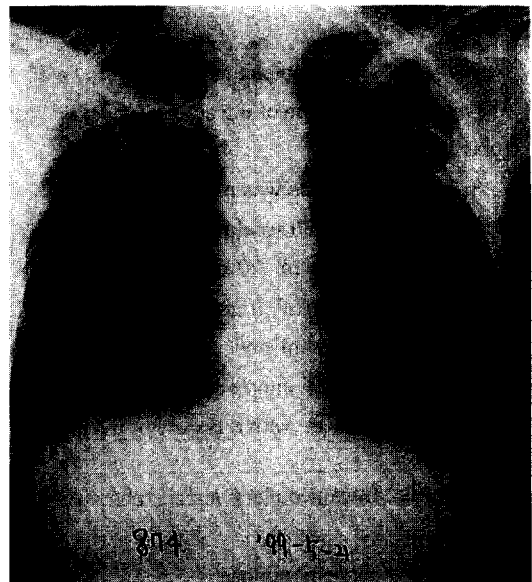


Fig. 1. Chest PA shows patch consolidation and small cavities in both upper lung fields. Bullous destruction is noted at the both at both apices.

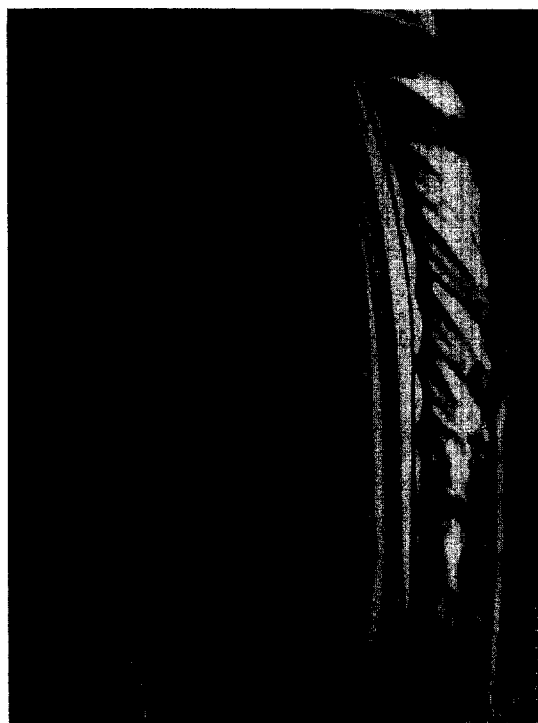


Fig. 2. Spinal MRI

A : T2WI shows ill defined 1.0 cm sized an ovoid intramedullary mass of transmitting low intensity signals.

혈구 $6,700/\text{mm}^3$, 적혈구침강속도는 92mm/hr 이고, 간, 신기능 검사 및 혈청전해질 농도는 모두 정상범위였다. 객담의 결핵균 배양 및 도말검사는 양성이었다. 입원 21일째 시행한 뇌척수액 검사에서는 뇌압이 125mmHg , 단백질은 105mg/dl , 당은 56mg/dl , 백혈구는 관찰되지 않았고, 뇌척수액 결핵균 도말, 배양 및 PCR 검사는 음성이었다.

방사선소견

단순흉부방사선(Fig. 1)상 양측 상엽 폐야에 비균질성 고형화 병변과 2cm크기의 공동 및 파괴병변을 관찰할 수 있었다. 단순 흉추 및 요추 방사선 사진은 정상 소견이었다. 입원당일 시행한 흉추 자기공명영상 검사상(Fig. 2) 5번째 흉추의 척수내부에 1cm 크기

의 타원형의 종괴가, T1WI(Weight image)에서 등신호강도, T2WI에서 저신호강도로 나타나며, 조영제(Gd-DTPA)로 변연부가 조영증강이 되었다. 흉추골 파괴상이나 추간판탈출 병변은 동반되지 않았다. 입원 21일 후 시행한 두부 자기공명영상 검사상 양쪽대뇌, 소뇌, 뇌간에, T1WI(Fig. 3.A)에서 저신호강도의 중심부와 고신호강도의 변연부, T2WI(Fig. 3.B)에서는 저신호강도의 변연이 고신호강도의 부종과 동반되어 뚜렷하지 않았으며, Gd-DTPA (Fig. 3.C) 조영제에 의해 경계가 뚜렷하게 조영 증강되는 다발성 원형 결절들이 관찰되었다.

임상경과

입원직후 시행한 척추 자기공명영상 검사에서 결핵종으로 진단되어 메틸프레드니솔론(methylprednisolone) 1일 1g을 5일에 걸쳐 정맥주사한 후 배뇨장애와 하지의 근력저하는 빠르게 호전되어, 수술치료없이 항결핵제(INH, RFP, EMB, PZA)투여를 지속하였고 그 이후 스테로이드는 사용하지 않았다. 입원 21일째 비교적 안정적으로 지내던 중 전신 경련이 일어나 두부 자기공명영상 검사를 시행하게 되었고, 두개강내 결핵종과 뇌부종이 발견되어 덱사메타손(Dexamethasone) 1일 15mg을 12일간 정맥주사한 후 경구용 프레드니솔론으로 바꾸어 항경련제와 9개월째 병용치료 중에 있다. 치료 과정에서, 항결핵제 재료 인한 부작용은 없었으나 스테로이드 사용으로 당뇨병이 동반되었고, 최근까지도 간헐적으로 전신경련이 나타났다. 9개월째 객담의 결핵균 도말과 배양검사는 모두 음성이었으며 단순 흉부방사선 소견도 크게 호전되었고 두부 자기공명영상 검사(Fig. 4)에서도 뇌결핵종의 숫자와 부종이 현저히 감소하였다. 척수내 결핵종으로 인한 신경증상은 모두 호전되었으며 추적 방사선 검사는 시행하지 못하였다.

고 찰

최근 결핵종이 중추신경계 종양중에서 차지하는 비율

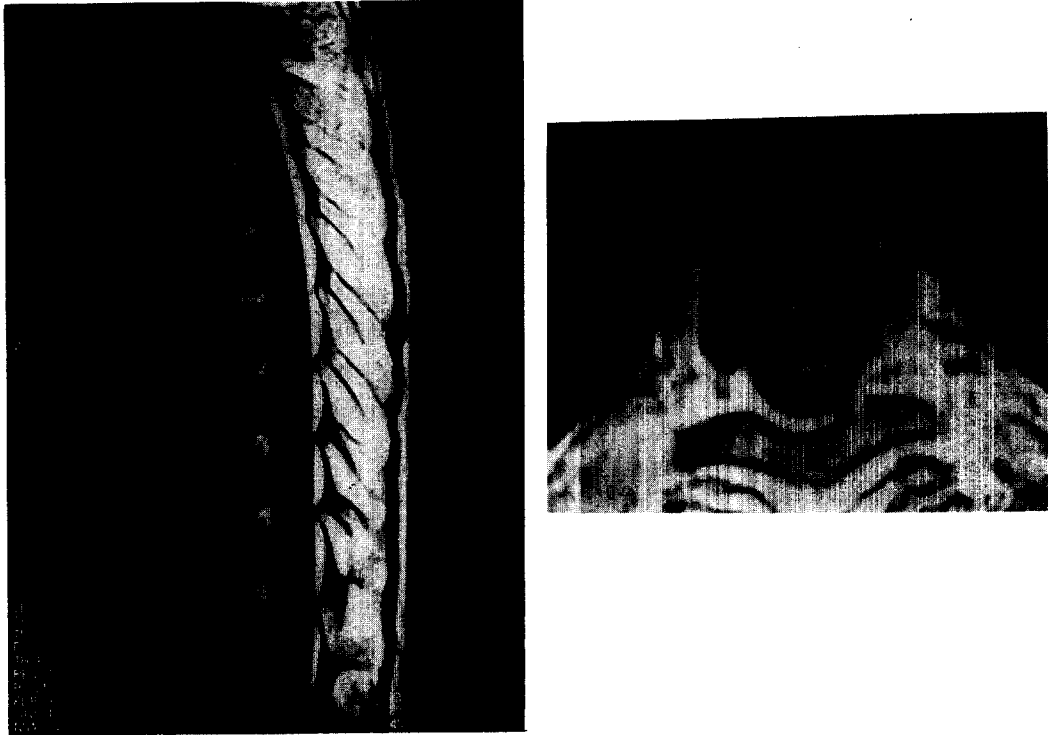


Fig. 2.B. Gd-DTPA enhanced T1-sagittal(Lt.) and axial(Rt.) scans show heterogenous rim enhancement at the area of isointense rims on precontrast T1WI.

은 두개강내는 개발도상국은 15~50%, 선진국에서는 0.2%로 추정되고, 척추강내가 두개강내에 비해 15~50배 적으며⁴, 이중 척추결핵종은 전세계적으로 150례 정도 보고된 드문 질환이다⁹. 국내에서는 1959년 부검으로 확인된 뇌결핵종 1례를 김등¹⁹이 보고한 이후, 1996까지 70례 가량의 뇌결핵종에 관한 보고를 찾을 수 있었으며^{6-8,11-14} 척추강내 결핵종은 1982년 유등¹¹이 보고한 경막내 척수와 결핵종 1례와, 1995년 김등⁵에 의해 보고된 경막외 척추결핵종 1례였으며, 경막내 척수내는 본증례가 처음으로 생각된다.

뇌결핵종의 호발연령은 1985년 이등¹¹이 보고한 20례는 3~59세의 분포를 보였으며 이중 30세미만이 65%를 차지하였고, 90년대 보고에서는 30대 이상의 비율이 높아지고 있다^{6,7}.

결핵균은 비말핵을 통해 폐포내로 들어와, 체내 면역반응이 일어나기 전인 첫 2주에서 4주 사이에 혈행성으로 중추신경계내로 유입된다. 이곳에서 세포면역을 자극하여 대식세포를 활성화시켜 치즈양 괴사를 일으키고, 대식세포, 임파구 그리고 또 다른 염증세포들이 그 주위를 둘러싸서 결핵결절(tubercle)이 형성된다. 이 결절이 뇌표면이나 뇌실막에 위치한 후 지주막강내 또는 뇌실내로 파열되면 뇌막염이 생기고, 뇌 또는 척수 실질내 깊은 곳에 위치하여 크기가 자라면 결핵종이 된다고 한다. 이 결핵결절을 Rich foci로 부르며 이 결절의 운명이 중추신경계 결핵의 병인론을 이해하는 기초가 된다⁴. 면역력이 저하된 어린이나 에이즈 환자에서는 일차감염과 동시에 중추신경계 결핵이 발병되며, 면역력이 정상일 경우에는 일차감염때는 증상이 없다가 노령이나 당뇨병 면역력이 저하되는 시기

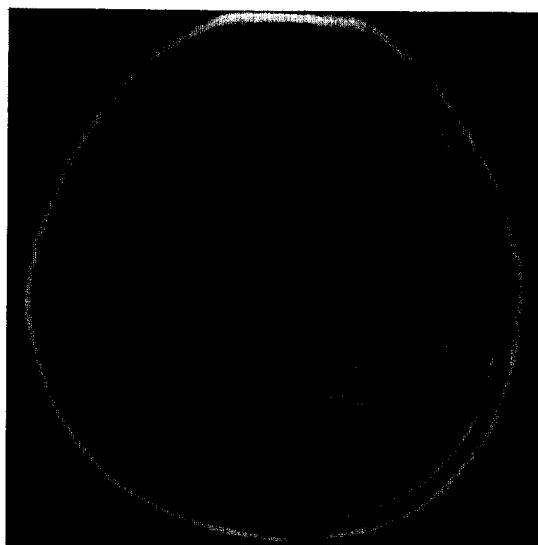


Fig. 3. Brain MRI

A : T1WI shows two rings which have rims of hyperintensity signals and centers of hypointensity signals associated with surrounding edema of hypointensity signals in the both frontal lobes. Several rims of isointensity signals with surrounding edema are noted also.

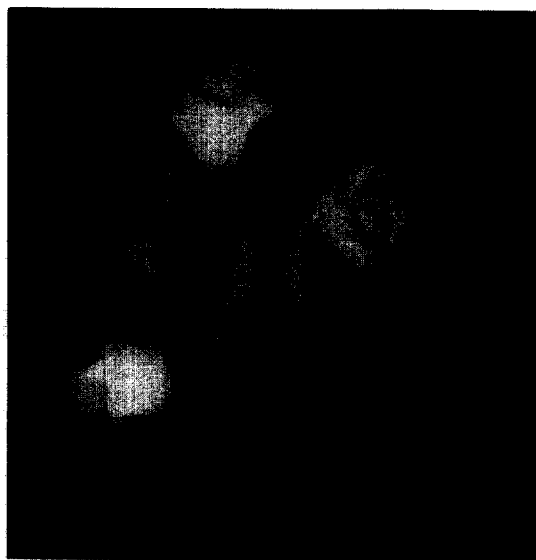


Fig. 3.B. T2WI shows ill-defined rings which are composed of rims of hypointensity signals and centers of hyperintensity signals, associated with the surrounding edema of hyperintensity signals. Rings are indistinguishable from surrounding edema of hyperintensity signals.

에 발병하게 된다⁴. 최근에는 후천성 면역 결핍증 환자에서 발병률이 높으며 본 증례의 경우는 알코올 남용이 면역력을 저하시킨 원인으로 생각된다.

뇌 결핵종의 호발부위는 뇌천막상부의 두정엽이며¹¹⁻¹³, 기저핵, 뇌하수체¹⁴ 소뇌, 뇌간⁸, 시신경유두부⁷에서도 단독으로나 다발성으로 발견되었다.

다발성 병변은 전체의 70% 정도로 보고되고 있고⁴, 뇌천막 하부는 소아에서 흔하다고 한다¹¹⁻¹⁴. 척수결핵종은 경막내 척수내에 발생 빈도가 가장 높고, 척수와 경막내 또는 경막외부에 단독으로나, 척추의 결핵성 골관절염을 동반하여 생기며, 호발부위는 흉추, 요추, 흉요추 순이다^{5,9,10}. 뇌결핵종의 가장 흔한 증상은 경련과, 뇌압상승으로 인한 두통과 구토이며, 해부학적 위치에 따라 시력장애, 보행장애, 마비, 다뇨, 다갈, 성욕감퇴, 무월경 등 다양한 증상이 나타난다¹¹⁻¹⁴. 척수결핵종은 하지마비, 지각장애 팔약근 장애로 나타나

며, 비교적 급격히 임상증상이 진행된다^{4,5,9,10}. 본 증례에서도 3일 동안에 급격히 배뇨장애가 진행되었다. 이러한 신경학적인 증상을 호소하는 환자에서, 신체의 다른 부위에 결핵이 동반되어 있거나, 과거치료력이 있을 경우 진단에 결정적인 도움이 된다. 뇌결핵종 환자의 33~80%가 흉부 방사선상 이상이 있었으며 이 중에서 과거력이 있는 경우는 50% 미만이었다⁴. 우리나라에서는 속립성 폐결핵에 동반된 예가^{7,11-13} 가장 많았으며, 결핵의 기왕력이나 현재 신체 다른 부위에 결핵병변을 찾을 수 없었던 경우는 37례중 6례에 불과했다^{6,11,12,15}.

중추신경계 결핵종 진단에서 가장 큰 진보는 1980년대에 전산화단층촬영술(CT), 1990년대에 자기공명영상(MRI)의 발전이다. CT상으로는 뇌조각과 등밀도 또는 저밀도의 음영을 가진 종괴가 환상의 조영강화를 보이고, 종괴주위에 결핵종의 성숙 정도에 따라



Fig. 3.C. Gd-DTPA enhanced T1WI shows multiple well enhanced rings containing unenhancing foci.

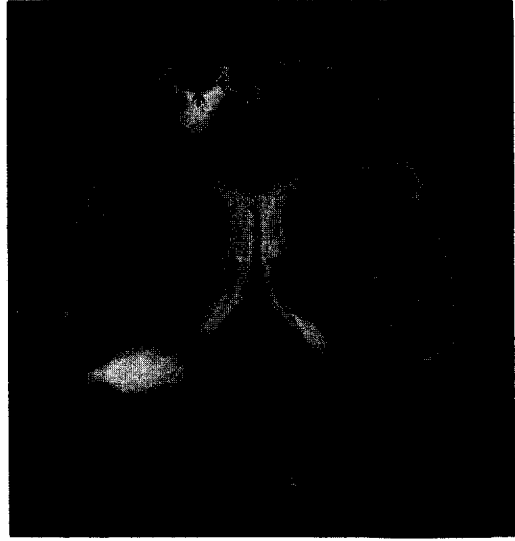


Fig. 4.B. T2WI shows rings of isointensity signals on the right frontal lobe, which is shown to be more prominent compared to what was shown on the previous view (Fig.3.B)

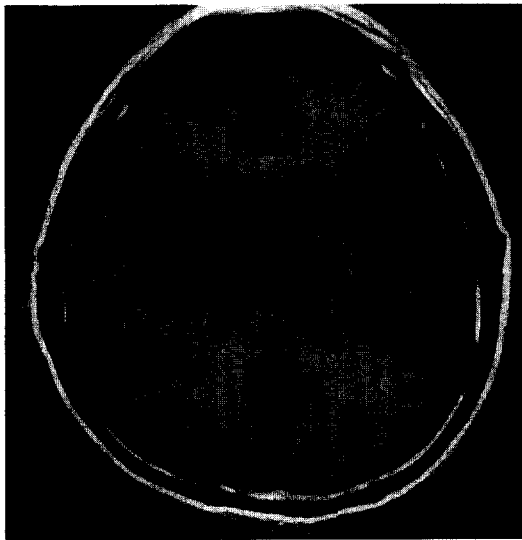


Fig. 4. After 8 months brain MRI
A : T1WI shows no definite ring enhancement at the areas of slight hyperintense rims shown on the previous film. Surrounding edema is markedly decreased.

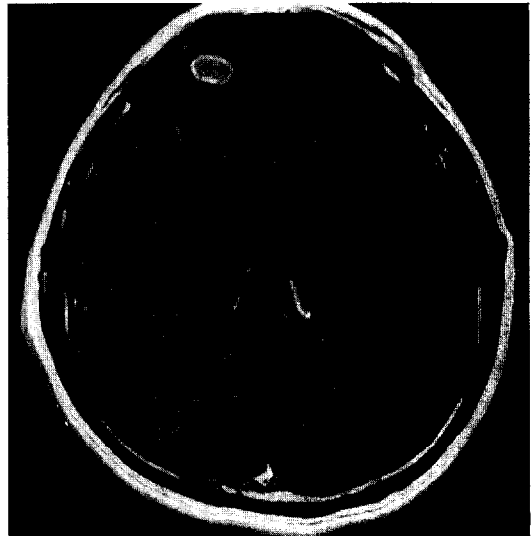


Fig. 4.C. Gd-DTPA enhanced T1WI shows an enhanced ring containing central, unenhanced foci. The numbers of rings were markedly decreased compared with Fig.3.C.

다양하게 동반되는 뇌부종이 저밀도 음영으로 나타난다^{6,11-14}. 그러나 결핵을 의심할 임상소견 없이 CT 소견으로만 진단한 경우 위양성율이 높은 것으로 보고되어 있고^{6,8,11} 본 증례에서도 척수결핵종은 CT 상에서 찾을 수 없었다.

MRI 소견은 CT상에서 환상의 조영강화를 보이는 병변이 T1WI에서는 등신호강도로, T2WI에서는 저신호강도로 나타나며, 조영제(Gd-DTPA)증강 상에서는 환상의 조영강화 소견을 나타낸다^{4-8,15}. 김동¹⁵이 뇌결핵종의 병리학적인 소견과 MRI 소견을 비교한 보고에 의하면, 결핵종의 병리학적 소견은 중심부는 치즈양 괴사, 그 주위는 두층으로 구별되어 안층은 콜라겐 섬유 바깥층은 염증세포들로 이루어져 있었다. MRI 소견은 T1WI에서 콜라겐층은 고신호강도, 그 바깥층을 형성하는 염증세포는 저신호강도로 보였고, T2WI에서는 두층의 구별이 되지 않았고 비균질성의 등신호강도 혹은 저신호강도로 보였으며, 조영제 증강 상에서는 환상의 조영강화로 나타났다. 중심부인 치즈양 괴사부위는 등신호강도 또는 저신호강도로 나타났으며 T2WI에서 특징적으로 나타났다. 이러한 특징으로 다른 환상의 조영강화 병변과 감별이 가능하다고 하였다. 본 증례에서는 T2WI에서 척수결핵종의 경우는 저밀도음영으로 보였으나 뇌결핵종은 처음에는 고밀도음영으로 보이는 뇌부종에 동반되어 변연부가 저밀도 음영으로 관찰되었고(Fig. 3.B) 뇌부종이 감소한 9개월 후에 등밀도 음영의 종괴로 보여(Fig. 4.B) 김동¹⁵의 연구와 일치하였다.

결핵종의 치료는 과거에는 수술을 주로 하였으나 근래에는 내과적인 치료를 우선적으로 시행한다. 항결핵제제는 폐결핵과 동일하게 뇌혈관장벽을 잘 통과하는 INH, PZA, RFP, EMB를 18개월에서 24개월동안 사용하도록 하고 있다^{4,17}. 한편 9개월 단기치료를 시행한 1995년 Rajeswari¹⁷의 보고에서는, 144례 환자의 77%에서 9개월 치료 후 임상적으로나 CT소견상 정상으로 되었으며, 14%에서는 임상적으로는 정상화되었으나 CT 소견은 24개월 후에 정상화되어 임

상상의 호전이 방사선 소견보다 빠르다고 하였다. 1985년 20례의 환자를 대상으로 시행된 이등¹¹의 보고에서는 정해진 치료기간을 따르기보다는 CT소견을 추적하여 치료기간을 결정하는 의견을 제시하고 있다. 본 증례에서도 9개월 치료 후 추적한 MRI 소견상 병변이 남아 있었고 경련이 동반되어 18개월이상 치료가 필요하리라 생각된다.

3개월 이상의 약물치료에도 반응이 없으면 진단과 치료의 목적으로 수술을 한다. 수술시 결핵종이 확실할 경우에는, 신경학적인 손상을 최소화하는 범위내에서 종괴의 크기를 줄여주고, 약제내성 검사를 위해 반드시 조직의 결핵균 배양검사를 시행하여야 한다^{4,17}. 감수성 약제로 치료하는 중에도 결핵종이 자라는 경우를 역행성 진행(paradoxical progression)이라고 하며, 결핵균 단백질에 대한 과민반응이 원인일 것으로 추정된다. 이때는 약제내성 결핵과 감별해야 하며, 스테로이드를 일시적으로 사용하면 도움이 된다¹⁸.

중추신경계 결핵종에서 급성부종으로 신경학적 손상이 예상될 때, 스테로이드를 사용하면, 두통과 구토를 빠르게 감소시켜 임상적으로 안정감을 찾으며, 급성으로 진행되는 신경학적 손상을 예방할 수 있다고 한다. 스테로이드가 기존의 결핵을 악화시키지는 않는 것으로 보고되고 있다¹⁶.

본증례의 경우는 뇌의 다발성 결핵종과 척수결핵종이 동반된 경우로서, 초기 스테로이드 사용으로 신경학적 증상은 빠르게 호전되었고, 3개월후에 추적한 MRI 소견에서 호전되어 내과적 치료를 지속하고 있다.

요 약

폐결핵을 치료하는 중 갑작스럽게 생긴 하지의 근력저하와 배뇨장애를 호소하는 환자에서, MRI를 이용하여 척수내 결핵종이 진단되었다. 항결핵 제제와 대량의 스테로이드를 5일간 사용한 후 신경학적 증상은 호전되어 결핵치료를 지속하던 중 20일째 전신경련이

발생하여 다발성 뇌결핵종이 동반되어 있음이 MRI상에 나타났다. 이후 내과적 치료만으로 방사선 소견과 임상증상이 호전되어 가고 있어 9개월째 치료 중에 있는 증례이다. 우리나라는 결핵의 유병률이 높고 다제약제내성결핵이 늘고 있어, 신경학적 증상을 호소하는 환자에서는 반드시 중추신경계 결핵을 염두에 두고 MRI를 시행하면 중추신경계 결핵종의 발견율이 높아질 것으로 사료되어 이에 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Dermot Maher, Mario C. Raviglione. Chapter10. The global epidemic of tuberculosis: A world health organization perspective. In: David schlossberg. Tuberculosis and Non tuberculous Mycobacterial Infections. 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company;1999 p104-14
2. Bell WE, Sachs AL. Bacterial meningitis. In: Baker AB, Baker LH, editors. Clinical Neurology. vol 2(Joynt RT, series ed.) Philadelphia: JB Lippicott;1988 p58-66
3. Ransome GA, Montiero ES. A rare form of tuberculous meningitis. Br Med J;1947 p413-4
4. Abigail Zuger, Franklin D.Lowy. Chapter23. Tuberculosis. In:W.M. Scheld, R.J. Whitley, and D. T.Durack, editors. Infections of the Central Nervous System. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers;1997.p 417-43.
5. 김병규, 임좌혁, 류태희, 남방현, 윤석훈. 경막외 척추 결핵종 1례. 대한신경외과학회지 1995;24: 104-7
6. 최석민, 김영백, 황성남, 최덕영, 김미경. 두개강 내 다발성 결핵종 3례. 한국의과학 1995;27:114-20
7. 임병훈, 전경홍, 조용균, 황기은, 김기택, 임시영 등. 속립성 결핵에서 발생된 것으로 사료된 두개내 및 시신경 유두부의 결핵성 육아종 1예. 결핵 및 호흡기 질환 1996;43:236-42
8. 정 훈, 김상근, 김명섭, 최기환, 여형태, 이정길. 뇌간을 점유한 결핵종: MRI 소견. 대한 신경외과학회지 1993;22:309-14
9. 유영만, 이광영, 이상봉, 조종효, 문명선. 경막내 척수외의 척수결핵종. 대한신경외과학회지 1982; 11:81-6
10. John K. Ratliff, Edward S. Connolly. Intramedullary tuberculoma of the spinal cord. J Neurosurg (spine 1) 1999;90:125-28
11. 이광수, 최일생 뇌결핵종 20례에 대한 임상적 고찰. 대한신경과학회지 1985;3:241-253
12. 전용택, 안병민, 문화식, 송정섭, 노재철, 박성학, 변해원. 속립성 폐결핵에 동반된 뇌결핵종 1예. 결핵 및 호흡기 질환 1983;30:39-43
13. 김준호, 이경덕, 이내숙, 김성진, 김성광, 유남수, 조동일, 김재원. 속립성 폐결핵에 동반된 뇌결핵종 2예. 결핵 및 호흡기질환 1985;32:119-23
14. 조정휘, 김학양, 김진우, 김영실, 김광원, 김선우, 최영길. 뇌하수체 기능저하를 동반한 뇌하수체 결핵종 1례 보고. 대한내과학회잡지 1984;28:263-66
15. Tae Kyoung Kim, Kee Hyun Chang, Chong Jai Kim, Jin Mo Goo, Myeong Cherl Kook, Moon Hee Han. Intracranial Tuberculoma: Comparison of MR with Pathologic Findings. Am J Neuroradiol 1995;16:1903-8
16. Edward Harder, M. Zuheir Al-Kawi, Peter Carney. Intracranial Tuberculoma: Conservative Management. The American Journal of Medicine. 1983;74:570-6
17. R, Rajeswari, S.Sivasubramanian, R.Balambal, Zaheer Ahmed Sayeed, S. Kalyanaraman, R. Prabhakar. A controlled clinical trial of short-course chemotherapy for tuberculoma of the

- brain. Tubercule and Lung Disease 1995;76:311-7
18. G.Prakash Rao, B.Rajendra Nadh. A.Hema-
ratnann, M.S., T.V.Srinivas, P.Kantha Reddy.
Paradoxical progression of tuberculous lesions
during chemotherapy of central nervous system
tuberculosis. J. Neurosurgery 1995;83:359-62
19. 김순옥, 뇌종양에 임상적 고찰, 종합의학, 1959;
4:45-9
-