

□ 증 례 □

속립성 결핵에서 발생한 것으로 사료된 두개내 및 시신경 유두부의 결핵성 육아종 1예

강북삼성병원 내 과, 안과*

임 병 훈 · 전 경 홍 · 조 용 균 · 황 기 은 · 김 기 택

임 시 영 · 김 병 익 · 이 상 종 · 이 병 로*

=Abstract=

A Case of Intracranial Tuberculoma and Optic Disc Tuberculoma Suspected by Miliary Tuberculosis

Kyeong Hong Jeon, M.D., Yong Kyun Cho, M.D., Ki Eun Hang, M.D.,
Ki Tack Kim, M.D., Si Young Lim, M.D., Byeung Ik Kim, M.D.,
Sang Jong Lee, M.D., Byeung Ro Lee, M.D.,*

Department of Internal Medicine, Department of Ophthalmology, Kangbuk Samsung Hospital,
Seoul, Korea*

Intracranial tuberculoma results from hematogenous spread of pulmonary, intestinal or urogenital tuberculosis. However, it might be caused by pulmonary tuberculosis, mainly. Clinically, symptoms of intracranial tuberculoma are headache and seizure, its symptoms are similar to intracranial tumor.

A 25-year-old-unmarried shopgirl was visited to this hospital because of headache, dizziness and visual disturbance for couple weeks in Sep. 1995. She had been treated with anti-tuberculosis agents of miliary tuberculosis during past nine months period. Brain MRI revealed intracranial tuberculoma and brain edema but not involved optic nerve. Ophthalmic examination revealed severe papilledema and splinter hemorrhage with bitemporal hemianopsis and central scotoma. This finding was strongly suggested of optic disc tuberculoma. Her symptoms became much better following repeated retrobulbar steroid injection with continuous anti-tuberculosis agents.

We report a interesting case with intracranial tuberculoma and optic disc tuberculoma associated by miliary tuberculosis during anti-tuberculous treatment.

Key Words : miliary tuberculosis, intracranial tuberculoma, optic disc tuberculoma,

서 론

속립성 결핵은 혈행성으로 결핵균의 미만성 산재적인 속립성 폐 침윤을 보이거나, 외과적 또는 사후 검사상 여러 장기에서 보이는 결핵결절이 속립성 양상을 보일때를 말한다¹⁾. 속립성 결핵은 결핵의 가장 심한 합병증으로 병변은 산소분압이 높은 장기에 국한되지 않고 간, 비장, 골수, 수막등에서도 발견된다. 두개강내에서 발생하는 결핵성 육아종은 주로 뇌기저부, 소뇌등에 위치하며, 임상적으로 두통, 경련등의 증상을 보여 뇌종양의 양상으로 나타나며, 조기에 치료하지 않으면 사망할 수 있는 치명적인 질환이다. 뇌 결핵종은 1883년 Macewen에 의해 처음 수술로 확인된 이래 세계적으로 점차 감소 추세에 있으나, 아직도 우리나라에서는 중요한 공중보건학적인 문제의 하나로 남아 있다. 최근에는 뇌 전산화단층촬영술과 자기공명영상술의 발달도 뇌 결핵종의 진단은 보다 쉽고 더 정확하게 되었다.

저자들은 속립성 결핵환자에서 항결핵제제의 투약중에서 발생한 두통 및 현훈과 시력장애등의 증상을 보인 환자에서 시행한 자기공명영상검사에서 뇌의 다발성 결핵성 육아종과 안저 검사상 양안 시신경 유두부에 발생한 결핵성 육아종 1예를 경험하였기에 흥미 있다고 생각되어 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환자 : 한 O 선, 25세, 직장여성(백화점 판매직).

주소 : 수개월전부터 있어온 두통 및 현훈과 최근 2주전부터 있어온 시력장애.

과거력 : 약 9 개월전에 속립성 결핵으로 본 병원에 입원치료후 항결핵제제의 복용중이며, 이외 특이할만한 과거력은 없었다.

가족력 : 특이사항 없음.

현병력 : 환자는 94년 12월 발열과 기침을 주소로 본병원 입원후, 속립성 폐결핵 진단하에 항

결핵제제를 투약과 함께 증상호전으로 약 1개월간 입원후에 계속적으로 항결핵제제의 복용중으로 외래 추적관찰 중, 95년 6월경부터 경도의 두통과 현훈등의 증상이 있어 왔으며, 약 2주전부터 발생한 시력장애를 주소로 95년 9월 본병원에 내원하였다.

이학적 소견 : 94년 12월 입원당시 혈압은 110/80mmHg, 맥박은 분당 100회, 호흡수는 분당 20회, 체온은 38.4°C였다. 의식은 명료하였으며, 만성 병색을 보였다. 두정부 검진상 이상 소견은 없었으며, 경부 림프절도 촉진되지 않았다. 흉부 검진 소견상 심박동은 규칙적이었으며, 심잡음은 청진되지 않았다. 양측폐하부의 약간의 수포음이 청진되었으나, 천명음은 들리지 않았다. 복부 진찰 및 사지 검사상 특이 소견은 없었으며, 신경학적 검사상도 특이 소견은 없었다.

안과적 소견 : 95년 9월 양안 시력장애로 안과 내원하여 우안시력 0.4, 좌안은 1.0이었으며, 주변 시야계 검사상 양측두부반맹과 중심안점을 나타내었다. 전안부는 특이소견 없었으나, 양안 시신경유두부의 심한 부종과 주변의 화염상 출혈이 동반되어 양측 시신경 유두부를 침범하는 결핵성 육아종의 소견을 보였다(Fig 4, Top).

검사 소견 : 94년 12월 입원당시 말초혈액검사상 WBC : 4000/mm³(band:3%, seg:67%, lym : 18%, mono:11%), RBC : 417x10⁴/mm³, Hb : 10.9g/dl, Hct : 34%, Plt : 330x10³/mm³, ESR : 20mm/hr이었다. 뇨검사상 color : yellow, SG : 1.007, pH : 6, glucose(-), albumin(-), blood(-), 현미경 소견상 0-1 WBC/HPF, 0-1 Epithelial cells/HPF이었다. 혈청 일반 화학 검사상 Calcium : 8.5mg/dl, Phosphorus : 2.6mg/dl, glucose : 115mg/dl, BUN : 7.8mg/dl, creatinine : 1.0mg/dl, uric acid : 2.8mg/dl, Total-cholesterol : 166mg/dl, Total-protein : 6.3g/dl, Albumin : 4.1g/dl, Total-bilirubin : 0.4mg/dl, Alk-phosphatase : 121 IU/L, LDH : 214 IU/L, s-GOT : 18 IU/L, s-GPT : 11 IU/L, Na : 134mEq/L, K : 3.88mEq/L, Cl : 103mEq/L이었다. HBsAg/Ab



Fig. 1. The film of chest PA revealed multiple uniform small nodular lesions on entire lung fields.

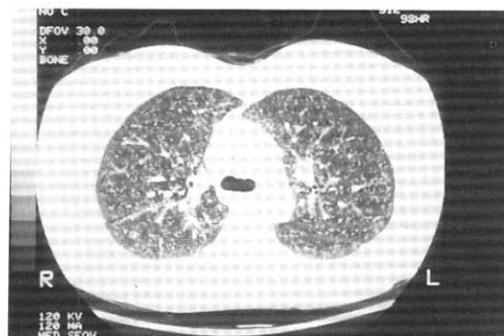


Fig. 2. The chest CT revealed fine diffuse uniform sized nodule on entire lesion of both lung fields.



Fig. 3. The brain MRI revealed small nodular lesion on Rt. temporoparietal area. T1WI (weight image) is hyperintense rim and iso or low intensity center(Lt.), Gd-DTPA enhanced scan, the lesion is ring enhancement and nodular enhancement on Rt. and Lt. temporoparietal and high vertex.(Rt.).

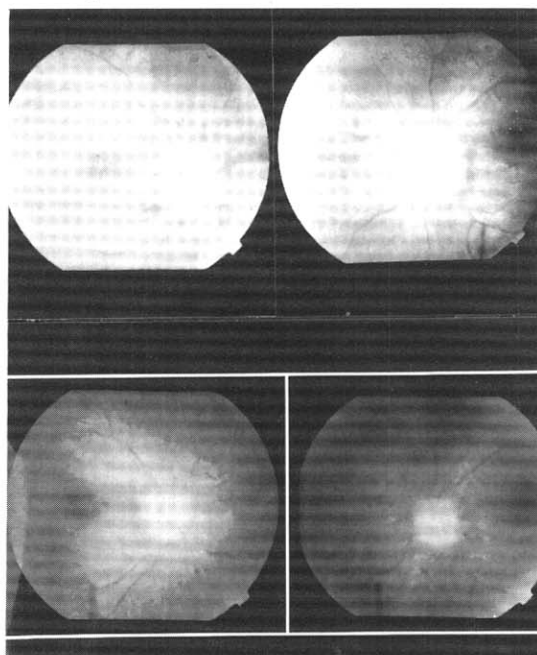


Fig. 4. The fundus examination revealed severe optic disc edema and splinter hemorrhage(Top). After steroid therapy, optic disc edema and splinter hemorrhage were improved (Bottom).

(-/+)이었고, 객담과 혈액 배양검사상 결핵균은 배양되지 않았다.

방사선 소견 : 94년 12월 내원당시 단순 흉부 방사선 촬영 소견상 전폐야에서 균일한 크기의 산재성의 미세 결절 망상 소견을 나타내는 소견을 보였으며, 이후 약 9개월간의 항결핵제제를 사용 후 속립성 결절들이 거의 소실된 양상을 보였다 (Fig. 1). 흉부 전산화 단층 촬영 소견상 전폐야의 균질성의 미세성의 결절들이 분포되어 있었으며, 양측 폐저부에는 크기가 약간 큰 결절들이 관찰되었다 (Fig. 2). 95년 9월 두부의 자기공명영상 검사상 여러개의 작은 결절들이 모여있는 모양의 병변들이 우측 측두엽과 두정엽에서 관찰되었고, 이 병변을 이루는 작은 결절들은 T1WI(Weight image)에서 변연부의 고음영과 중앙의 저음영을 가지며, T2WI에서는 변연부의 저음영과 중앙의 고음영을 보이고, 같은 성상을 보이는 또다른 병변들이 좌측 측두엽과 후두엽 그리고 양측 high vertex 등에서 다발성으로 관찰되었다. 그리고, Gd-DTPA(Magnevist, Shering, Germany)로 조영증강시 일부는 환상의 조영증강을 보이거나, 결절성 조영증강을 보였다. 중등도의 부종을 동반한 우측 병변에의하여 중심선이 좌측으로 이동되어었으나, 시신경이나 뇌막에는 이상소견은 발견할 수 없었다. 또한 T2WI상 일부에 아주 낮은 음영을 보이는 부분이 있어 석회화의 동반이 의심되었지만 CT를 실시하지 않아 석회화의 유무는 알 수 없었다. 이상의 소견으로 다발성의 결핵성 육아종을 의심하였다 (Fig 3). 상복부 초음파 검사상 복부 대동맥주위의 임파절종대이외는 특이소견은 없었으며, 단순 두개골 촬영 검사상 석회화 음영은 없었다.

치료 및 경과 : 환자는 94년 12월 발열 및 기침을 주소로 입원하여 속립성 결핵을 진단받은 후 항결핵제제(isoniazid 400mg, rifampin 450mg, ethambutol 800mg, piridoxin 50mg, kanamycin 1g)를 투약치료하였으며, 이후 발열 및 기침등의 증상소실과 함께 외래에서 항 결핵제제의 계속적인 복용중 95년 9월 약 2주전부터 심해진 두통

및 현훈과 시력장애로 안과 검사와 두부 자기공명영상 검사상 두개내 결핵성 육아종과 함께 시신경의 결핵성 육아종으로 진단받았으며, 이후 ethambutol의 부작용을 의심하여 항결핵제제중에서 ethambutol제제를 투약중지하고 pirazinamide 1200mg으로 대치한후에 계속적으로 투약하게 했으며, 안과에서 2주간격으로 각각 4회의 양안 구후부에 methylprednisolone 20mg을 주사하였다. 이후 유두부종은 상당히 감소되었고, 화염성 출혈은 소실되었으며 (Fig 4, Bottom), 시력은 양안 1.0으로 개선되었고, 시야검사상 약간의 중심암점이 외에 거의 모든 시야회복을 보였다. 이후 95년 11월 경과관찰을 위해 시행한 두부 및 안와의 자기공명영상검사에서는 안구와 시신경에는 특별한 이상소견은 없었고, 두개내의 보였던 결핵성 육아종은 주위의 부종과 함께 크기의 변화가 없어, 외래 추적관찰중에 시행한 뇌척수액 검사상 Colorless, SG : 1.005, Cell Count : RBC 40/mm³, WBC 7/mm³, Total Protein : 76mg, Glucose : 59mg/dl, AFB smear(-), Fungus smear(-), India ink smear(-)이었으며, 뇌척수압이 310mmH₂O로 증가되어 재 입원한뒤 스테로이드의 치료 후에 뇌척수압이 190mmH₂O로 감소되었으며, 현재 계속적인 항결핵제제와 투약과 함께 외래 추적관찰 중이다.

고 찰

중추신경계를 침범하는 결핵은 문화도의 향상과 항결핵제의 발달로 발생율이 현저히 감소되고 있다. 과거에는 유아나 소아연령층에서 주로 발생되며, Arseni²⁾에 의하면 86%가 25세 이하에서 발생한다고 하였으며, Scott³⁾은 49%가 10세 이하이었다고 하였다. 그러나, 현재는 성인에서의 발생율도 높으며 구미 선진국에서는 과반수 이상이 성인에서 발생된다고 한다.

Price⁴⁾은 결핵균의 두개강내 침범하는 기전은 흉부, 복부 또는 요로 생식계에 있는 원발성 결핵으로 부터 결핵균이 혈행성으로 파급되어 생긴다고 하였다. 주로 뇌막염의 형태로 나타나는

경우가 많으며, 뇌실질을 침범하는 경우는 육아종 또는 농양의 형태로 침범한다. 결핵성 육아종은 결핵균이 주로 폐를 통해 침입하며, 그밖에 편도, 장, 임파선 등을 따라 체내에 들어와 혈행성으로 뇌에 전이되고, 중심부에 전락성 괴사를 형성하고 주위 조직에 거대세포 및 염증세포로 둘러싸인 육아종 조직의 종괴로서 잘 발달된 피포로 싸여있으며, 육안적으로 견고하고 직경이 수mm에서 심하면 대뇌 반구 절반에 이르는 다양한 크기를 가지고 있다. 두개내 결핵성 육아종의 42%에서 결핵의 원발성 병소없이 나타날 수 있다5). 저자의 경우에서는 속립성 폐결핵에 의한 뇌의 결핵성 육아종의 발생으로 사료된다.

두개내 결핵성 육아종은 대개 단독으로 발생하나 15-60%에서 다발성으로 발생한다는 보고도 있다4). 김등7)은 3예의 결핵성 육아종에서 2예가 다발성으로 발생하였다고 보고하였으며, 본예에서도 다발성으로 뇌실질에 발생하였다. Berlin5)은 20세 이하에서는 소뇌, 천막 직하방에 위치하고 20세 이상에서는 천막상부에 위치한다고 보고하였으며, Price등4) 과 Whelan등6)은 대부분이 천막상부에서 발생한다고 하였다.

환자의 전신상태는 결핵성 뇌막염보다 좋으며 일반적으로 나타나는 임상증상은 뇌압 상승으로 인한 두통이다. Arseni2)는 72%에서 뇌압상승을 보고하였으며, 경련은 38-85%에서 나타난다고 하였다. 작은 크기의 육아종이 중뇌의 신경전달경로를 막아 편측마비를 일으키기도하며, 드물게는 뇌신경을(III, IV, V, VI) 침범하여 증상을 나타내기도 한다9). Arseni2)에의하면 뇌막염의 증상은 3%에서 보인다고 하였으나, 이등10)에 의하면 전체 5예중 4예에서 뇌막염의 임상소견을 보였고, CT상 3예에서 뇌막 대조강화의 소견을 보였다. 또한 5예중에서 전예에서 두통을 호소하였으며, 2예에서 의식장애를 보였으며, 2예에서 경련발작이 관찰되었고, 송등11)등은 6개월전 폐결핵으로 진단되어 항결핵제를 복용중 2개월전부터 간헐적인 복시현상과 보행장애와 두통을 호소한 예를 보고하였다. 본 예에서는 두통 및 현훈, 시력장애를 호소하였

으나, 의식장애나 경련발작은 관찰되지 않았다.

두개내 결핵성 육아종의 진단은 임상소견 및 가족력, 기타 결핵검사소견등으로 진단에 많은 도움을 준다. 이전에는 두개 X-선 검사, 뇌척수액검사, 뇌동맥 혈관 조영술등을 이용하였으나, 최근에는 뇌 전산화단층촬영술과 뇌 자기공명영상검사로써 두개강내의 결핵성 육아종의 진단에 많은 발전을 주었다. 결핵성 육아종의 뇌 전산화단층촬영술 소견은 2가지 양상으로 나타난다. 조영증강성(enhanced)의 작은 환상(micro-ring)으로 중앙에 저음영 부위가 나타나며, 다른 한 양상은 소결절(micro-nodule)성의 조영증강 현상이 있으며4),7),13), 육아종이외에 석회화나 뇌부종등이 나타날 수 있다. Welchman8)에의하면 원형의 조영증강에 의해 둘러싸이는 중심부의 석회화나 조영증강이 나타나는 "Target sign"이 나타나면 결핵성 육아종을 강력히 의심한다고 하였다. 송등11)에 의하면 소결절의 조영증강이 다발적으로 대뇌피질과 수질부위에 산재하여있었으며, 이런 소견은 병리적소견과 일치하여 중앙의 저음영 부위는 전락성 괴사, 주위의 표피세포와 Langerhans세포등으로 둘러싸인 부위이다. 김등7)은 결핵성 육아종 3예중에서 1예에서 단독성, 2예에서 다발성으로 나타났으며, 단독성 1예에서 환상의 조영증강을 보였고, 다발성 2예중 1예는 결절성 조영증강을, 다른 1예는 환상의 조영증강과 결절성 조영증강을 함께 보였다. 이등10)은 전체 5예중 3예에서 환상의 조영증강, 2예에서 결절성 조영증강을 보였다. 병소 주변부위 부종은 전예에서 보였다.

두개내 결핵성 육아종의 자기공명영상은 Salgado등14)에따르면 T1WI에서 결핵종과 주변부 뇌부종은 저음영로 나타나며, T2WI에서 고음영을 나타내는 주변부의 뇌부종의 둘러싸인 산재된, 저음영의 병소로 결핵종을 나타낸다고 하였으며, 보다 성숙된 결핵종에서는 capsule과 중심부 괴사의 사이에 명확한 경계를 나타낸다. 또한 Gupta등15)에의하면 병변은 중심부 괴사된 부위에서는 T2WI에서 중심부 고음영을 보이며, 변연부에 저음영을 보인다고 하였다. 본 증례에서는 병변을

이루는 작은 결절들은 T1WI에서 변연부의 고음영과 중심부의 저음영을 가지며, T2WI에서는 변연부의 저음영과 중심부의 고음영을 보이고, 같은 nature을 보이는 또다른 병변들이 좌측 측두엽과 후두엽 그리고 양측 high vertex 등에서 다발성으로 관찰되었다. 중등도의 부종을 동반한 우측병변에 의하여 중심선이 좌측으로 이동되어었으나, 시신경이나 뇌막에는 이상소견은 발견할 수 없었다.

두개내 결핵성 육아종의 수술적인 진단은 국내에서는 이등10)은 뇌 결핵종 5예중 2예에서 뇌압 상승의 증후가 보여 항결핵화학요법 실시 후 절제술을 시행하여 병리조직학적으로 뇌결핵종으로 진단하였으며, 송등11)은 수술로써 진단된 대뇌에서 발생한 결핵종 2예를 발표하였다. 국외에서는 Mayer등12)은 12예중에서 5예에서 절제생검술상 5예에서 결핵성 육아종을 진단하였고, Gupta등15)은 8예중 2예에서 수술로써 확진하였다.

두개내 결핵성 육아종의 치료는 화학요법이 발달되기 전에는 수술적 감압요법(decompression) 및 근원적인 절제만이 유일한 치료이었다. Arseni2)에 의하면 절제술에 따른 사망율은 84.5%, 감압요법에 의한 사망율은 34%이었다. 그리고 이 두방법의 병합요법시 수술 사망율은 10%, 술후 사망율은 40%이었다. 그러나 streptomycin의 이용으로 사망율은 6.3%로 감소하였다. 최근 항결핵 요법의 발달로 결핵성 육아종의 치료는 수술후 결핵성 뇌막염의 위험성이 많이 감소되고 있으며, 많은 예에서 수술 전후 화학요법으로 좋은 결과를 얻었다고 보고하고 있다. Whelan등6)은 항결핵요법 4-6주후에 크기와 수가 감소했다고 보고하였다. 저자들의 예에서는 9개월동안의 항결핵제제의 사용중에 발생한 결핵성 육아종으로 계속적인 항결핵제제의 투약을 유지했으며, 시력장애가 ethambutol의 optic neuritis의 발생을 의심하여 pirazinamide로 대체하였고, 안과적으로 결핵성 육아종의 시신경의 침입을 의심하여 steroid제제를 안후부에 주사후 유두부종의 감소 및 화염상 출혈의 소실로 인한 시력의 호전을 보였으며, 약 2개월후 추적관찰한 뇌 자기공명영상에서는 결핵성 육아종의 더

이상의 악화되는 소견이 없이 현재 외래추적관찰중이다. Mayer등12)은 INH와 RFP과 EMB을 첫 3개월에 사용하고 이후 18개월간 INH와 RFP을 사용할 것을 권장하고 있다. Steroid는 결핵성 뇌막염에서는 뇌부종을 감소시키며, 항결핵요법만으로 치료하였을때 보다 사망율을 감소시킨다고 한다. 그러나, 결핵성 육아종 치료시에는 급성기에 육아종 주위의 부종을 감소시키는데 가끔 도움을 줄 뿐, steroid의 사용은 아직 논란의 여지가 많다.12)

안과적으로 맥락막에 생긴 결핵성 육아종의 경우에는 보고된 바 있으나, 시신경 유두부의 결핵성 육아종은 국내 문헌에 보고된적은 없는 것으로 사료되며, 국외에서는 1964년 Sverdllick가 속립성 결핵환자에서 시신경 유두부의 결핵종을 관찰하였으며, 단독으로 시신경의 결핵의 침범으로 유두부의 부종과 망막출혈을 보고한 예가 있다. 시신경 유두부의 결핵의 침범으로 인한 2차적인 Axon transport의 stasis에 의해 유두부종과 화염상 출혈이 발생함으로 이경우 steroid의 국소주입으로 염증과 부종의 완화를 도모하여야 영구적인 시력결손을 예방할 수 있다.

요 약

두개내 결핵성 육아종은 흉부, 복부 또는 요로 생식계에 있는 원발성 결핵으로 부터 결핵균이 혈행성으로 전파되어 생긴다고 하였으며, 주로 폐를 통해 침입하여 발생한다. 임상적으로 두통과 경련등의 증상을 보여 뇌종양의 양상으로 나타난다. 저자들은 속립성 결핵의 치료도중에 발생한 두통 및 현훈과 시력장애를 주소로 내원한 25세 여자환자의 뇌 자기공명영상으로 진단한 두개내 결핵성 육아종과 함께 안과 소견상 망막의 화염상 출혈과 유두부종및 시야검사상 양측측두부의 반맹증과 중심암점으로 시신경의 결핵성 육아종을 의심하여 안구내의 steroid의 투약과 함께 항 결핵제제의 계속적인 투약으로 증상호전을 보인 증례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

- 1) Steven A, Thomas A: Miliary tuberculosis. American Journal of Medicine 56:495, 1973
- 2) Arseni C: 201 cases of intracranial tuberculoma treated surgically. J Neurol Neurosur Psychiatry 2:308, 1958
- 3) Scott E, Graves GO: Tuberculoma of brain.:with report of four cases. Ann Rev Tuberc 27:171, 1933(cited from berlin)
- 4) Price HI, Danziger A: Computed tomography in cranial tuberculosis. Am J Roentgenol 130 :769, 1978
- 5) Berlin L: Tuberculoma of the brain. Am J Roentgenol 90:1185, 1963
- 6) Whelan MA, Stem J: Intracranial tuberculoma. Radiology 138:75, 1981
- 7) 김연중, 함창국, 김정진: 전산화단층촬영술을 이용한 두개강내 결핵의 진단. 대한방사선의학회지 17:414, 1981
- 8) Welchman JM: CT of intracranial tuberculoma. Clin Radiology 30:567, 1979
- 9) Miller FJW: Tuberculosis in children. 1st ed., p182 London, Churchill Livongstone, 1982
- 10) 이종수, 이상열, 김기동: 뇌 결핵종 5예에 대한 임상적 고찰. 인제의학 5:341, 1984
- 11) 송관영, 조창성, 김충현, 하영일: 대뇌에 발생한 결핵종 2례. 대한신경외과학회지 22:1375, 1993
- 12) Mayer MM, Kaufman DM, Miller MH: Recent cases of intracranial tuberculomas. Neurology 28:256, 1978
- 13) 박용란, 이증석, 은충기, 김순용: 뇌결핵의 전산화단층 촬영 소견. 대한방사선의학회지 17:209, 1981
- 14) Salgado, P, Del Brutto, O. H, Talamas, O, et al.: Intracranial tuberculoma: MR imaging. Neuroradiology 31:299, 1989
- 15) Gupta RK, Jena A, Sharma A, Guha DK, et al.: MR imaging of intracranial tuberculomas. J Comput Assist Tomography 14:467, 1988