

뇌 효모균증의 장기간 추적 자기공명영상 소견 : 증례 보고

부산대학교 의과대학 방사선과학교실

최민연 · 설창호 · 정춘필* · 김병수 · 박병호**

— Abstract —

MRI Findings of Cryptococcal Infection of CNS: The Long Term Follow-up: Case Report

Min Yun Choi, M.D., Chang Hyo Sol, M.D., Chun Phil Jung, M.D.*,
Byung Soo Kim, M.D., Beung Ho Park, M.D.**

Department of Radiology, College of Medicine, Pusan National University

Authors presented the serial changes of brain MRI findings in two cases of cryptococcal meningitis. The MRI findings of the first patient (53-year-old female) consisted of dilated Virchow-Robin spaces, leptomeningeal enhancement, cryptococcomas and hydrocephalus.

Dilated Virchow-Robin spaces were noted on the first MR obtained 33 days after symptom onset. The size and number of dilated Virchow-Robin space gradually decreased since 119 days after symptom onset (62 days after treatment). Faint leptomeningeal enhancement was found at cerebellar region on the first MRI, which became more distinct and intense on the day 119, probably due to improper treatment. The leptomeningeal enhancement decreased on the day 156. Mild hydrocephalus was noted on MRI obtained 70 days after symptom onset, which markedly aggravated on the day 119. It decreased after steroid therapy alone. Enhancing cryptococcomas of variable size were noted at the right temporal lobe and cerebellum on MRI of the day 119, which decreased in size and number on the day 156. On the day 295 MRI showed nearly disappearance of the dilated Virchow-Robin space, but faint leptomeningeal enhancement, cerebellar cryptococcomas and hydrocephalus still remained. The MRI findings of the second patient (36-year-old female) showed the findings similar to those of the first patient. Initial MRI obtained 18 days after symptom onset showed no abnormal findings. Dilated Virchow-Robin spaces were noted on the day 36 (13 days after treatment onset), which nearly disappeared on the day 109. Enhancing cryptococcomas in both basal ganglia and cerebral cortex and leptomeningeal enhancement were noted on MRI of the day 136. Both cryptococcomas and leptomeningeal enhancement decreased in size and enhancing degree on the day 157. Hydrocephalus was noted on the day 109.

Index Words: Cryptococcosis (skull and contents, Cryptococcus infection, 1 (0).2054
Head, magnetic resonance imaging (MRI)1.1241

* 메리놀병원 진단방사선과

* *Department of Diagnostic Radiology, Maryknoll Hospital*

** 동아대학교 의과대학 방사선과학교실

** *Department of Diagnostic Radiology, College of Medicine, Dong-A University*

이 논문은 1993년 2월 17일 접수하여 1993년 4월 6일에 채택되었음.

서 론

중추신경계의 효모균증(cryptococcal infection)은 당뇨병, 스테로이드 또는 항암제 치료받는 환자, 악성림프종환자, 후천성 면역결핍증(AIDS)환자같은 면역기능이 저하된 사람에게서 주로 생기는 질환으로써 건강한 사람에서는 드물게 발생한다고 알려져 있다(1-2). 발생빈도는 후천성 면역결핍환자에서 약 5%로 보고되어 있다(3-4). 그동안 여러 연구자들에 의하여 전산화단층촬영(이하 CT로 약함)소견 및 자기공명영상소견(이하 MRI로 약함)에 대한 보고(5-12)가 있었으나 이들은 대부분 병기의 어느 한시기의 CT소견 또는 MRI소견으로써 병의 진행, 치료에 따른 MRI소견과 그의 변화에 대하여는 전혀 기술되어 있지 않다. 저자들은 면역결핍이 없는 2예의 뇌의 효모균증 환자에서 병의 초기에서부터 회복기까지 장기간의 치료 및 추적관찰기간중 각각 6회의 MRI검사를 시행하여 병의 진행과 치료효과에 따른 MRI소견의 변화 과정을 관찰할 수 있었기에 보고하는 바이다.

증 례

증 례 1

환자는 53세 여자로서 두통, 발열, 오한이 서서히 생겨, 증

상발현후 3일째 증상이 더욱 심해져 CT를 시행하였으나 아무런 이상을 발견하지 못하였다. 그 이후 증상이 더욱 심하여져 입원을 하였고 입원당시 시행한 척수액 검사에서 뇌척수압이 증가되어 있고 척수내 세포도 증가(주로 임파구)되어 있어 결핵성 뇌막염으로 생각을 하여 결핵치료를 시작하였다. 증상발현후 33일째 처음으로 시행한 MRI에서 T2강조영상(TR/TE=2000msec/90msec)에서 기저핵부위에 확장된 비르호-로빙 공간(Virchow-Robin space)을 시사하는 몇개의 2-4mm 크기의 고강도부위를 볼 수 있었으며, T1강조영상에서 저신호강도를 보여주었으며, Gd-DTPA로 조영한 T1강조영상(TR/TE=500msec/20msec)에서 기저핵 병변은 조영증강이 되지 않았으나 소뇌 연막(leptomeninges)의 조영증강을 볼 수 있었다. 증상 발현후 49일째 촬영한 MRI소견상 기저핵병변은 수와 크기가 더욱 증가하였고 소뇌부의 조영증강은 이전과 비슷하였다. 증상 발현후 57일째 뇌척수액의 목즙표본(india ink preparation)에서 협막을 가진 효모균이 확인되었고 균배양을 하여 크립토코쿠스 네오포르만스(cryptococcus neoformans)로 확인되었다. 증상발현후 57일째부터 amphotericin B와 flucytocine으로 치료를 시작하였다. 증상발현후 70일째 촬영한 MRI에서 기저핵부위의 병변은 수와 크기에서 이전보다 더욱 더 증가하였고(Fig. 1a), 뇌실 크기도 증가하였으나 소뇌부의 병변은 별 변화가 없었다. 증상 발현

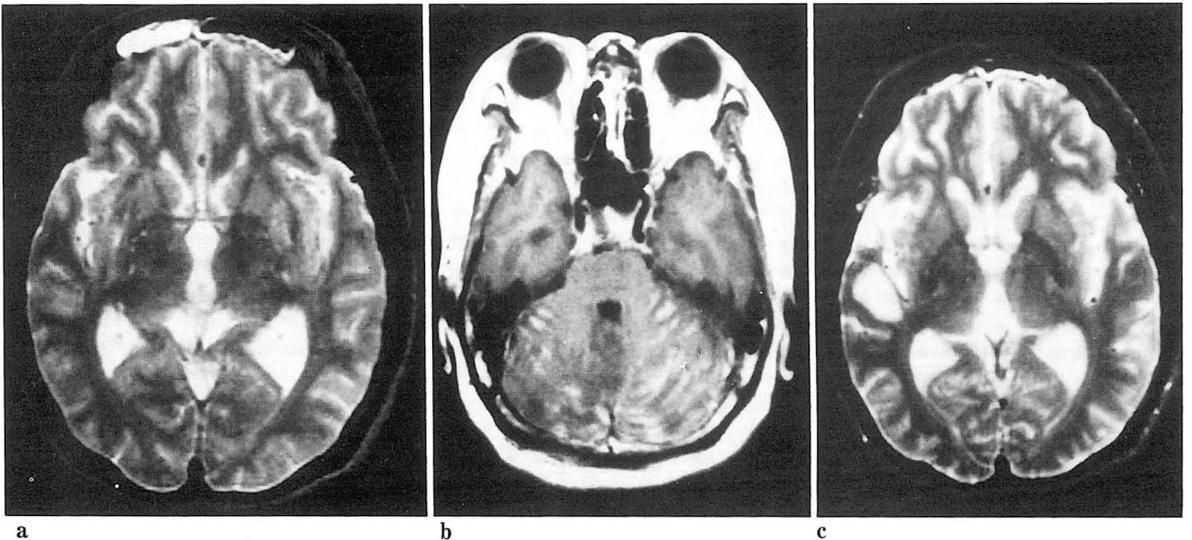


Fig. 1. Case 1. On T2 Weighted axial image on day 70 (a), multiple high signal foci suggesting dilated Virchow-Robin space are noted in the both basal ganglia, Enhanced T1 weighted axial im age on day 119 (b) shows leptomeningeal enhancement with enhancing nodules suggesting cryptococcomas in the cerebellum. T2 weighted image on day 156 (c) shows high signal intensity in the right temporal lobe. This lesion shows low signal intensity on T1 weighted image and enhancement on enhanced T1 weighted image (not shown). Multiple small high signal intensity foci in the both basal ganglia and thalamus appear decreased, as compared with (a).

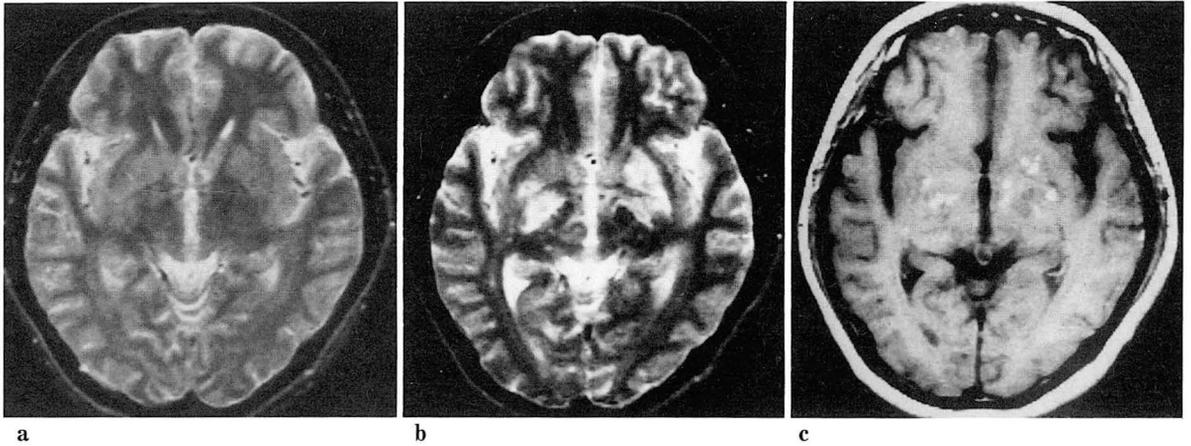


Fig. 2. Case 2. T2 weighted image obtained 18 days after symptom onset (a) shows no abnormal findings. T2 Weighted image on day 136 (b) shows diffuse high signal intensity in the both basal ganglia and thalami. Multiple enhancing nodules suggesting cryptococcoma are noted in the both basal ganglia and thalami on enhanced T1 weighted image on day 136 (c)

후 72일째부터 스테로이드를 사용하기 시작하였다. Amphotericin B, flucytocine으로 치료를 시작한 15일째 증상이 호전되기 시작하였고 증상 발현후 90일째, 103일째, 110일째 시행한 목측 표본과 균배양에서 효모균이 검출되지 않아서 증상 발현후 113일째부터 amphotericin B, flucytocine, 스테로이드의 사용을 중단하고 퇴원하였다. 그러나 증상이 다시 악화되기 시작하여 증상발현 후 119일째 시행한 T2강조 MR영상에서 크립토크마(cryptococcoma)로 간주되는 우측 측두엽에 작은 크기의 고신호 강도부위가 보였으며, 이 부위는 T1강조영상에서 저신호강도를 보였으며 조영증강 되는 양상을 보였다. 또한 크립토크마로 생각되는 수많은 소결절이 양측 소뇌에서 볼 수 있었으며 소뇌 연막의 뚜렷한 조영증강을 볼 수 있었다(Fig. 1b). 소뇌의 크립토크마의 크기는 2mm부터 12mm까지 다양하였으며 소뇌의 거의 전체부위에 위치하였고 T1, T2강조영상에서 소뇌의 회백질부위와 동일한 신호강도를 보였다. 뇌기저핵부위의 병변은 크기와 수가 이전보다 감소하였다. 이때부터 스테로이드만으로 치료를 하기 시작하였고 증상발현후 156일째 시행한 MRI에서 소뇌의 크립토크마 및 연막 조영증강은 감소하였고 뇌실 크기도 감소하였지만 우측 측두부의 병변은 크기가 증가하였다(Fig. 1c). 증상발현 후 295일째 시행한 MRI에서 우측 측두부의 병변과 기저핵부위의 병변은 거의 완전히 없어졌으며 소뇌의 연막과 크립토크마의 조영증강은 이전보다 감소하였으며 뇌실 크기도 이전보다 감소하였다.

증례 2

36세 여자 환자가 오한감으로 CT를 시행하였으나 아무런 이상소견이 없었으며 임상적으로 결핵성 뇌막염을 의심하여 결핵치료를 하였으나 임상호전이 없었다. 증상 발현후 18일째, 처음으로 시행한 MRI에서 아무런 이상을 발견하지 못하였으나(Fig. 2a), 척수액 균배양에서 크립토크스 네오포르만스균이 검출되어 증상발현후 24일째부터 flucytocine, amphotericin B와, 스테로이드 등으로 치료를 시작하였다. 증상발현후 36일째(치료시작 후 13일째) 시행한 MRI상 T2강조영상에서 양쪽 기저핵 부위에 확장된 비르호-로벵 공간으로 간주되는 여러개의 작은 고신호강도의 점들이 보였으며 이들 병변의 크기는 2-3mm정도였으며 T1강조영상에서 저신호강도를 보였고 조영증강은 보이지 않았다. 증상 발현후 30일째, 40일째, 50일째, 67일째 시행한 균배양검사에서 균이 나오지 않아 flucytocine, amphotericin B의 사용을 중단하고 difucan으로 치료를 하였다. 증상 발현후 109일째(치료시작후 86일째) 시행한 MRI에서 양쪽 기저핵부위의 병변은 거의 없어졌으나 뇌실 크기가 이전보다 증가하였다. 증상발현후 117일째 환자는 증상이 호전되어 퇴원하였으며 이때부터 difucan과 스테로이드의 사용을 중단하였다. 증상발현후 133일째 증상이 악화되어 다시 입원하여 difucan과 스테로이드로 치료를 시작하였다. 증상발현후 136일째 시행한 MRI에서 양쪽 기저핵과 대뇌 피질층에 크립토크마를 시사하는 다발성 결절과 연막의 조영증강을 볼 수 있었다. 기저핵부위의 크립토크마는 T1강조영상에서 저신호강도를 보였고 T2강조영상에서 고신호강

도를 보여주었고 결절모양의 조영증강을 보여주었다(Fig. 2b,c). 대뇌 피질층의 크립토크코마는 대뇌, 회백질부위에 또는 회백질 인접부위의 백질에 위치하였으며 2-3mm 크기의 조영 증강되는 소결절로 보였다. 뇌실 크기는 이전과 별변화 없었다. 증상발현후 157일째(치료시작후 134일째) 시행한 MRI에서 기저핵부위의 크립토크코마, 대뇌 피질층의 크립토크코마, 연막 조영증강 등은 이전보다 감소하였고 뇌실크기도 이전보다 감소하였다. 증상발현후 187일째(치료시작후 164일째) 시행한 MRI에서 기저핵부위와 대뇌의 크립토크코마, 뇌막 조영증강 등은 이전보다 감소하였으나 뇌실크기는 변화가 없었다.

고 찰

뇌의 효모균증은 병리학적으로 뇌막염, 확장된 비르호-로뱅 공간, 크립토크코마를 형성한다. 효모균성 뇌막염은 잠행성(insidious), 만성 경과를 취하며 효모균이 점액성 물질을 생산하기 때문에 뇌막염이 혈관 주위 지주막하 공간(subarachnoid space)을 침범하면 점액성 물질의 증가에 의하여 비르호-로뱅 공간이 넓어진다. 이렇게 확장된 비르호-로뱅 공간은 육안적으로 비누거품모양(soap bubble appearance)으로 보인다. 크립토크코마는 효모균, 염증세포, 점액성 물질이 뭉쳐진 덩어리인데 뇌실질에 생긴다. 크립토크코마는 효모균이 비르호-로뱅 공간에서 뇌실질로 직접 과급되어 생기거나 뇌막, 뇌실막(ependyma)에서 뇌실질로 과급되어 생긴다(10). 진단은 목즙표본에서 협막을 가진 균을 확인하는 방법과 균배양, 항체의 측정으로 확진하며 치료는 amphotericin B와 flucytocine으로 하고 치료를 하지 않는 경우 몇개월내에 사망한다(13). Cornell 등(12)은 12명의 중추신경계의 효모균증 환자의 CT에서 수두증, 수막혼탁(meningeal opacification), 뇌수염(cerebritis), 농양(abscess), 육아형성(granuloma)등의 소견을 볼 수 있었으며 5명에서는 이상 소견을 발견하지 못하였다고 하였고, Tan 등(10)은 20명의 효모균 뇌막염 환자의 CT중 10명에서 이상을 발견하지 못하였다고 하였으며, Povovich 등(2)에 의하면 35명의 CT중 43%에서는 아무런 이상을 발견하지 못하였다고 하였다. 본 증례에서도 병의 초기에 시행하였던 CT에서는 아무런 이상소견을 보여주지 못하였다. Mathews 등(10)에 의하면 13명의 후천성 면역 결핍증과 관련된 효모균 뇌막염 환자에서 병리학적으로 뇌막염 병변을 볼 수 있었지만 단 1명에서만 연막의 조영증강을 볼 수 있었다고 한다. 그는 이렇게 조영증강을 적은

빈도로 보이는 이유로 환자가 자가면역 타협의 상태(immunocompromised state)이기 때문이라고 하였다. 본 증례에서는 비록 연막의 조영증강의 출현 시기에 있어 다소 차이가 있었지만 2례 모두에서 조영증강을 볼 수 있었는데 이 이유는 본 증례의 환자들이 면역학적인 장애가 없었기 때문으로 간주된다.

Stanley 등(5)은 두명의 효모균증 환자에서 확장된 비르호-로뱅 공간을 볼 수 있었다고 보고하였는데 CT상 국소적인 저농도의 조영이 되지 않는 병변으로 보였으며 MRI상 T1강조영상에서 저신호강도를 보였으며 T2강조영상에서는 고신호강도를 보였고 이 부위는 병리조직에서 확장된 비르호-로뱅 공간이었으며 이 부위에서 효모균들을 볼 수 있었다고 보고하였다. Mathews 등(10)등에 의하면 13명의 후천성면역 결핍증과 관련된 효모균 뇌막염 환자에서 부검결과 13명 모두에서 확장된 비르호-로뱅 공간을 볼 수 있었는데 MRI를 시행하였던 5명 모두에서 MRI에서 확장된 비르호-로뱅 공간을 볼 수 있었지만 CT를 시행한 8명에서는 확장된 비르호-로뱅 공간을 1예도 볼 수 없었다고 하였다. 그들에 의하면 영상에서 보이지 않았던 비르호-로뱅 공간의 지름이 대부분에서 3mm 이하였다고 한다. Stanley 등(5)은 확장된 비르호-로뱅 공간과 소강 경색(lacuna infarct)과의 감별점으로 소강 경색은 나이가 많은 사람에서 볼 수 있으며 CT에서 대개 보다 더 저 농도를 보이며 또한 효모균증 환자에서 경색은 흔히 볼 수 있는 소견이 아니라고 하였다. Tien 등(6)은 10명의 중추신경계의 효모균증의 MRI소견을 보고 하였는데 그는 MRI소견을 크게 4가지 유형으로 나누었다. 그들에 의하면 크립토크코마는 3예에서 볼 수 있었고 조영증강이 된다고 하였으며 확장된 비르호-로뱅 공간은 4예에서 볼 수 있었고 조영증강 소견은 볼 수 없었다고 하였다. 수많은 결절형성은 1예에서 볼 수 있었는데 조영증강되는 결절들은 뇌실질과 연막에서 볼 수 있었다고 하였으며 혼합형은 2예에서 볼 수 있었다고 보고 하였다. Mathews 등(10)에 의하면 13명의 면역학적 장애가 있는 효모균성 뇌막염 환자에서 부검결과 13명중 12명에서 크립토크코마를 볼 수 있었지만 영상에서 보였던 것들은 크기가 3mm이상이었으며, 크기가 3mm 이하인 크립토크코마들은 CT에서 1개도 보이지 않았으며 MRI에서는 일부에서만 보였다고 한다. 3mm 이상크기의 크립토크코마의 흔한 위치는 기저핵, 시상, 중뇌였고 그의 소뇌, 뇌교, 뇌량, 피질(cortex)에 위치하였다고 한다. Stanley 등(5)에 의하면 크립토크코마와 확장된 비르호-로뱅 공간의 감별점으로 크립토크코마는 압박효과가 있고 부종이 동반될 수 있고 조영증강이

되며 혈관주위에 호발하는 경향이 없는 반면에 확장된 비르호-로벵 공간은 거의 압박효과가 없고 조영증강이 없으며 주위 부종이 없다고 기술 하였다. 저자들의 두개의 증례에서는 Mathews 등이 기술한 3가지 양상 모두를 볼 수 있었지만 각기 다른 시기에 볼 수 있었다. 첫번째 증례에서 확장된 비르호-로벵 공간은 처음으로 시행한 (증상 발현후 33일째) MRI에서 볼 수 있었고 두번째 레에서는 처음으로 시행한 MRI에서는 보이지 않았으나 증상 발현후 36일째 시행한 MRI상에서 확장된 비르호-로벵 공간을 볼 수 있었다. 두 증례의 공통점은 확장된 비르호-로벵 공간이 치료후 크기와 수가 감소하였다는 사실이다. 크립토크코마는 2예에서 MRI상 초기에는 모두 볼 수 없었으며 첫증례에서는 증상 발현후 119일째, 두번째 증례에서는 증상 발현 후 133일째 시행한 MRI에서 볼 수 있었다. 연막의 조영증강은 2예에서 출현 시기에 차이가 있었지만 2예 모두에서 볼 수 있었고 스테로이드의 사용으로 2예에서 연막의 조영증강이 감소하는 양상을 보였다.

비록 2예의 경험이지만 Mathews등이 기술한 각 병변을 추적검사서서 모두 볼 수 있었다. 이로 미루어보면 환자마다 다른 CT소견, MRI소견을 보여주는 것이 아니고 각 병변들은 각기 다른 시기에 나타날 수 있으며 추적검사하면 여러 소견을 볼 수 있다는 사실을 알 수 있다.

참 고 문 헌

1. Penar PL, Kim J, Chyatte D, Sabshin JK. Intraventricular cryptococcal granuloma. *J. Neurosurg.* 1988; Volume 68:145-148
2. Popovich MJ, Arthur RH, Helmer E. CT of intracranial cryptococcosis. *AJR* 1990; 154:603-606
3. Zuger A, Loid E, Holzman RS, Simberkof MS, Rahal JJ. Cryptococcal disease in patients with acquired immunodeficiency syndrome. Diagnostic features and outcome of treatment. *ANN inter Med* 1986; 104:234-240

4. Eng RHK, Bisburg E, Smith SM, Kapilo R. Cryptococci infection in patients with acquired immune deficiency syndrome. *AM J Med* 1986; 81:19:-23
5. Stanley M, Wehn E, Ralph H, Peter C, Burger, Orest B, Booko. Dilated Virchow-Robin spaces in cryptococcal meningitis associated with AIDS: CT and MR findings. *J of Computer Assisted Tomography* 1989; 13 (5):756-762
6. Tien RD, Chu PK, Healink JR, Duberg A, Wiley C. Intracranial cryptococcosis in immunocompromised patients: CT and MR findings in 29 cases. *AJR* 1991; 156:1245-1251
7. Garcia CA, Weisberg LA, Larcote WSJ. Cryptococcal intracerebral mass lesions: CT-pathologic correlations. *Neurology* 1985; 35:731-734
8. Arrington JA, Murtagh RF, Martinez CR, Schnitzlein HN. CT of multiple intracranial cryptococcoma. *AJNR* 1984; 5:472-473
9. Ofori-Kwakye SK, Wang AM, Morris JM, etc. Septation and focal dilatation of ventricle associated with cryptococcal meningoencephalitis. *Surg Neuol* 1986; 5:253-260
10. Mathews VP, Alo PL, Glass GD, et al. AIDS-Related CNS Cryptococcus: Radiologic-Pathologic Corelation. *AJNR* 1992; 13:1477-1486.
11. Tan CT, Kuan BB. Cryptococcus meningitis, clinical cryptococcosis. *AJNR* 1990; 107:383-391
12. Cornell SH, Jacoby CG. The varied computed tomographic appearance of intracranial cryptococcosis. *Radiology* 1982; 143:703-707
13. Lewis RP. Infections of nervous system. In: Jacqueline AB, Gary A, Maxwell A, eds. *Merritt's testbook of Neurology*. 8th edition. Philadelphia: Lea and Febiger, 1989; 146-149