

결핵성 뇌막염

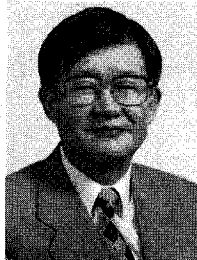
중추 신경계의 결핵은 모든 장기의 결핵 중에서 가장 치명적이다.

결핵에 대한 치료약제와 함께 치료가 발달하였지만 아직도 조기에 진단과 치료가 어렵고 이환률과 사망률 또한 높은 질환이다. 미국에서는 전체 결핵 환자의 5~10%에서 중추신경계를 침범하였고 어른보다는 어린아이에서 더 흔히 발생하고 더욱더 치명적이다.

활동성 결핵으로 사망한 어린이의 20~60%에서 뇌와 뇌막에 결핵이 발견되며 결핵으로 사망한 어른에서는 5% 미만에서 결핵이 뇌와 뇌막에 침범한 것으로 밝혀졌다.

1. 병인

결핵성 뇌막염의 병인은 다른 형태의



김 원 동
울산의대
서울중앙병원 내과
대한결핵협회
학술이사

결핵과 유사하다. 혈행성으로 균이 뇌막으로 피신한 후 수주, 수개월 또는 수십년을 잠재하고 있다가 면역이 억제되거나 악성질환이 있는 경우 결핵결절에 숨어있던 결핵균과 항원물질이 뇌막 공간내로 내보내서 질병을 일으키게 된다. 이 과정은 어린이나 면역이 약화된 사람에서는 일차 감염 후 수주 내에 일어나고

만일 결핵감염이 재활성화 된 경우에는 수십년 후에 일어난다.

2. 임상증세

임상증세는 매우 다양하다.

두통, 열 경부경직 등 뇌막염증세가 공통된 증세이기는 하지만 모든 환자에서 다 나타나는 것은 아니다.

어린이에서는 두통은 심하지 않고

■
결핵성 뇌막염은 임상증세가 다양하고
바이러스 뇌막염으로
오진할 가능성이 있으므로
강력하게 의심해 주의를 기울여야 한다.
 ■

오심 및 복부 불편감이 두드러진 증상이 다. 기면, 초조 및 불안한 증세의 행동 이상은 환자의 30~70%에서 보인다.

일찍 치료를 하지 않으면 며칠 또는 몇주내에 급격히 나빠지는데 어른들보다 어린이들이 더 빨리 시작하고 더 빠른 과정을 겪게 된다.

신경학적 검사를 철저히 하는 것이 중요하며 신경학적 변화에 근거한 병기결정이 예후와 밀접한 관계가 있다.

1단계는 비특이적인 증세만 있고 뚜렷한 뇌막염 증세가 없는 단계, 2단계는 뇌막염 증세가 나오고 의식상태가 둔화되어 기면 상태일 수도 있으며, 뇌신경마비의 증상이 나올 수 있는 단계, 3단계는 의식이 혼미하고 의식을 소실할 수도 있으며 경련을 할 수도 있고 전신마비가 생기는 단계이다.

3. 진단

결핵성 뇌막염은 진단하는 방법이 어려운 것은 아니지만 명확한 조기 확진은

어렵다.

임상증세가 다양하고 바이러스 뇌막염으로 오진할 가능성이 있기 때문에 강력하게 의심해야 하며 주의를 소홀히해서는 안되는 질환이다.

환자나 가족의 결핵병력도 중요하며 림프절결핵, 폐결핵 및 속립성결핵 등을 발견하는 것은 진단에 큰 도움이 된다. 환자의 흉부 엑스레이는 정상으로 보이지만 조심스럽게 관찰하면 이상을 발견할 수 있다.

일차 결핵인 경우 폐문부림프종대증으로 나올 수가 있고 재발한 결핵에서는 전형적으로 섬유성 소결절의 침윤소견이 보인다.

뇌 척수액 검사는 가장 진단적 가치가 높은 검사이다. 결과가 명확하지 않을 수 있지만 검사가 간단하고 치료과정을 추적하기 위해서 검사를 반복할 수도 있다는 이점이 있다.

척수액의 색은 맑거나 황색을 띄기도 한다. 단백백이 올라가며 당이 떨어져서 혈장의 절반 수준까지 떨어진다.

백혈구는 1ml 당 200~800개이며 수일간 뇌척수액에서 다핵구의 백혈구가 발견이 되지만 수일내에 단핵구세포로 대체된다.

뇌척수액 도말검사에서 항산성균이 발견되면 진단이 되지만 오직 소수에서 발견이 된다. 뇌척수액을 배양하는데 4주에서 8주간 소요되지만 50~80%에서 배양이 가능하다.

척수액을 담은 시험관을 하룻밤 세워 놓으면 단백질로 된 얇은 막이 형성되는데 이것을 도말하면 결핵균 양성률이 높을 뿐만 아니라 결핵을 의심하여 치료를 시작할 수 있다.

뇌단층촬영도 결핵성뇌막염이 의심될 때는 진단적 가치가 높다.

정확한 진단이 안된다고 해도 다른 심각한 뇌질환을 배제할 수가 있다. 뇌단층촬영의 소견은 뇌수종, 뇌저조음영증가, 경색, 뇌실질주위계음영 농도저하 및 결핵종 등의 소견이 보인다.

감별 진단해야 하는 질환으로는 치료가 부분적으로 이루어진 세균성 뇌막염과 곰팡이에 의한 뇌막염, 매독에 의한 뇌막염, 암 전이에 의한 뇌막염, 특히 바이러스에 의한 뇌막염이 중요하다.

4. 치료

-항결핵제

다른 형태의 결핵 치료와 같이 결핵균에 민감한 항결핵제의 복합치료를 하는 것이 원칙이다. 그리고 뇌척수액이나 뇌실질에 들어갈 수 있는 약을 선택해야 하고, 치유과정에 의한 뇌손상을 적게 하는 방법을 연구해야 한다.

일차약 중에 뇌막을 잘 통과할 수 있는 항결핵제는 이소니아지드와 파라진아마이드이다.

리팜피신은 현장내에서 단백질과 결합되어 있어서 뇌막 염증이 있을 때는 최소 억제농도(MIC)에 겨우 도달할 수 있으나 염증이 없을 때는 뇌척수액에서는 발견되지 않는다. 에탐부톨과 함께 스트렙토마이신 및 가나마이신도 이와 유사하다.

이차약 중에는 에디온아마이드와 싸이클로세린이 뇌막염증이 없어도 뇌척수액에 도달할 수가 있다.

퀴논계 중에는 오프록사신이 혈액 뇌장벽을 가장 잘 통과하고 뇌막에 염증이 있을 때는 혈중농도의 약 70%까지 도달한다.

따라서 일차 약제로는 이소니아지드, 파라진아마이드, 리팜피신 및 에탐부톨의 4자 2개월과 파라진아마이드를 뺀 3자를 10개월 사용하여 총 1년 사용을 원칙으로 한다.

치료기간에 대해서는 아직도 논란이 많아 어떤 보고에 의하면 모든 경우에

■
**적절한 치료를 시작한 후에도
 증상이 악화되는 경우가
 흔하므로 신경손상이
 있는 환자들은 심각한 문제가
 있을 수 있다.**
 ■

18 내지 24개월을 치료해야 한다고 하고 어떤 보고에서는 6개월에서 12개월도 충분하다고 보고하고 있다.

그러나 홍콩에서 발표한 것에 의하면 1단계 혹은 2단계에 속한 환자는 9개월에서 12개월 그리고 3단계에 속하는 환자들은 12개월에서 18개월 그리고 결핵 종이 있는 환자는 18개월에서 24개월을 써야한다고 주장하고 있다.

-스테로이드

수십년 동안 스테로이드를 써왔지만 실제적인 효과는 증명하기가 힘들다.

그러나 몇몇 연구에서 스테로이드가 생존율을 높이고 후유증이 적게 한다는 보고를 하고 있다. 스테로이드를 쓰면 뇌척수액의 단백질과 세포수가 더 빨리 정상화된다고 보고하고 있다.

결핵성 뇌막염일 때 SIADH(항이뇨호르몬분비이상증후군)도 발생하기 때문에 수분제한 및 이뇨제를 사용하나 주의

를 기울여야 하며 경련을 방지하는 항경련제 등도 사용해야 한다.

5. 예후

치료하지 않으면 4주 내지 6주내 사망한다. 치료하면 사망률은 15~30%이며 생존한다고 하여도 뇌손상이 남는 것이 흔하다.

예후는 치료시작할 시기의 환자 상태와 밀접하게 연관이 있으며 환자의 예후를 결정하는 것은 입원당시의 의식수준과 치료시작 할때의 신경학적 이상 정도 등이다. 그리고 나이가 어린 경우가 예후가 나쁘고, 임신한 여성들은 다른 성인보다 예후가 나쁘다.

또한 적절한 치료를 시작한 후에도 증상과 증세가 악화되는 경우는 흔하기 때문에 신경손상이 있는 환자들은 보다 많은 심각한 문제를 갖게 된다. 그외에 다발적인 경색 및 염증성삼출이 있는 경우 심각한 신경손상을 남기게 된다. 卍