속립결핵과 다발성 뇌결핵종, 증례 1례

강희동 ·전철수 ·이경일 ·한지환 ·이형신 ·최 진 ·허재균 ·황경태

가톨릭대학교 의과대학 소아과학교실

= Abstract =

Miliary Tuberculosis and Multiple Intracranial Tuberculoma : A Case Report

Hee-Dong Kang, M.D., Chul-Soo Jun, M.D., Kyung-Yil Lee, M.D.
Ji-Hwan Han, M.D., Hyung-Shin Lee, M.D., Jin Choi, M.D.
Jae-Kyun Herm, M.D. and Kyung-Tai Hwang, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine,
The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Although the incidence of tuberculosis has been decreased, it is still an important community acquired infectious disease in the world. Miliary or disseminated tuberculosis occurs from the inadequacy of host defense in controling tuberculous infection. Generally, brain parenchyme has been considered to be a rare involving organ than other organs or meninges in miliary tuberculosis. However it has been proving that the brain parenchyme is commonly involved organ in miliary tuberculosis even without neurological manifestations. We report a case of 8 yr-old male patient, who was diagnosed as having an miliary tuberculosis with multiple tuberculoma throughout the brain. The tuberculous lesions of lung and brain were nearly cleared within 3 months with anti-tuberculous therapy. With a reveiw of related literatures, we suggest that the patients with miliary tuberculosis should be evaluateded about brain involvement.

Key Words : Intracranial tuberculoma, Miliary tuberculosis

서 론

결핵은 유사이래 현재까지 인류에게 많은 이환과 사망을 초래하고 있다. 개발도상국에서는 경제적 빈곤과 이에 따른 의학적 도움의 결여, 영양 장애 등으로 만연되고 있으며, 선진국에서는 결핵 유병률이 높은 국가로부터의 이민, 후천성 면역결핍증으로 인한 재발 등으로 다시 주목을 받고 있다. 우리나라에서도 과거 경제적 발전을 이루기 전에는 결핵의 유병률이 높았으며 따라서 소아에서도 많은 환아가 발생하였다. 소아에서는 혈행성 전신감염에 의한 속립성 결핵, 결핵성 뇌막염 및 뇌결핵종 등 중증 결핵의 발생빈도가 높으며 사망률과 후유증의 위험도 높다[1-6]. 속립성 결핵은 개체의 면역이상으로 결핵균이 전신의 장기에 파종될시 나타난다. 최근에는 뇌조직도 흔히 침범되는 장기의 하나로 인식되고 있으며 뇌조직에서도 다발성 병변을 보이는 것이 일반적이다[7]. 우리나라에서 과거 소아에서 속립성 결핵에 대한 보고는 많으나 뇌결핵종의 보고

책임저자 : 이경일, 가톨릭대학교 대전성모병원 소아과
Tel : 042)220-9541 Fax : 042)221-2925
E-mail : leekyungyil@yahoo.com

는 많지 않다. 이는 과거에는 미세한 결핵종을 분명하게 구분해 낼만한 CT나 MRI와 같은 영상진단법이 확립되지 않았으며, 최근에는 신경학적 증상이 없을 경우 뇌결핵종에 대해 관심을 두지 않았을 것이 그 이유로 생각된다.

저자들은 두통을 주소로 입원한 속립성 폐결핵 환아에서 MRI 소견상 대뇌와 소뇌를 포함한 뇌조직에 다발성 결핵종 병변을 동반한 환아를 치험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

Fig. 1. Chest X-ray showing diffuse disseminated miliary nodules.

증 례

환 아 : 강○규, 남자, 8세

주 소 : 15일간의 미열, 간헐적 두통

과거력 및 가족력 : 특이 사항 없음.

현병력: 내원 15일 전부터 주로 아침에 발생하는 간헐적인 두통과 간헐적으로 38℃까지 오르는 미열이 있어 내원하였다.

이학적 소견 및 신경학적 소견 : 혈압 100/60 mmHg, 맥박 88회/분, 체온 36.8℃, 전반적으로 건강해 보였으며 두경부 소견상 림프절은 촉지되지 않았다. 흉부 청진소견에서 호흡음은 깨끗하였다. 복부소견상 간이나 비장에 종괴는 촉지되지 않았으며 신경학적 검사는 정상이었다.

검사실 소견 : Hb 10.2 g/dL, Hct 29.6%, WBC 8,500/mm^3, **혈소판** 317×10/mm^3, GOT/GPT 26/12 IU/L, Na/K/Cl 143/4.5/103 mEq/L, BUN/Cr 10.6/0.6

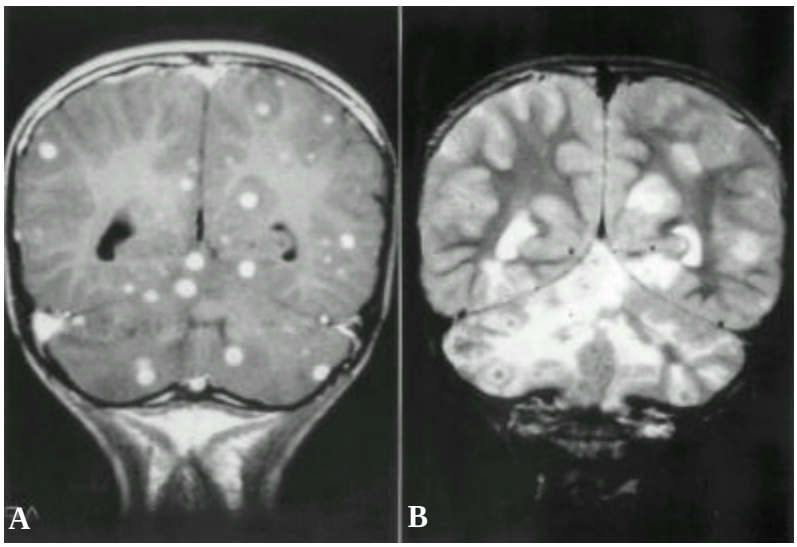

Fig. 2. Brain MRI at admission(Coronal section). **(A)** Postcontrast T1 weighted image. **(B)** T2 weighted image. Numerous small peripheral enhancing nodules are seen in corticomedullary junction of supratentorial protion and cerebellar hemisphere. These masses show target-like appearance : central portion shows T1 high, T2 low signal intensity, and peripheral portion shows T1 iso and T2 high signal intensity.

mg/dL, 총단백(알부민) 7.0(3.5) g/dL, Ca/P/Mg 9.0/3.6/2.0 mg/dL, CRP : 음성, 뇌척수액 검사상 WBC 4/mm^3, 단백질 25 mg/dL, 당 64 mg/dL, Cl 121 mEq/L, 결핵 반응검사는 음성, 결핵균에 대한 객담 배양검사와 항산성세균검사 소견은 음성이었으나, 위액 흡입 결핵균 배양검사에서 3회 중 2회에서 결핵균이 자랐다.

Fig. 3. Follow-up chest X-ray 3 months after antituberculous treatment. Milliary infiltrations were markedly regressed and disappeared on both lung fields.

방사선학적 소견 : 단순 흉부 X-선상 양쪽 폐 전반적으로 파종성 결핵으로 의심되는 작은 결절들이 관찰되었다(Fig. 1). 뇌 자기공명영상에서는 조영이 강화되는 2 3 mm 크기의 병변이 소뇌 및 대뇌 전 부위에 다발성으로 관찰되었다(Fig. 2).

임상 경과 : 파종성 폐결핵과 그의 전파에 의한 두개강내 다발성 결핵종의 의심하에 항결핵제(Isoniazid, Rifampin, Pyrazinamide, Streptomycin)로 치료 시작하였으며, 3개월 후 추적검사에서 임상증상은 소실되고 단순 흉부 X-선 검사와 뇌 자기공명영상에서 상당히 호전된 양상을 보였다(Fig. 3, 4).

고 찰

결핵은 1882년 Robert Koch가 결핵균을 발견한 이후 BCG 예방법 및 우수한 치료제가 개발되어 전세계적으로 결핵의 유병율과 사망률이 줄어드는 경향을 보이고 있다. 우리나라에서는 결핵이 국가

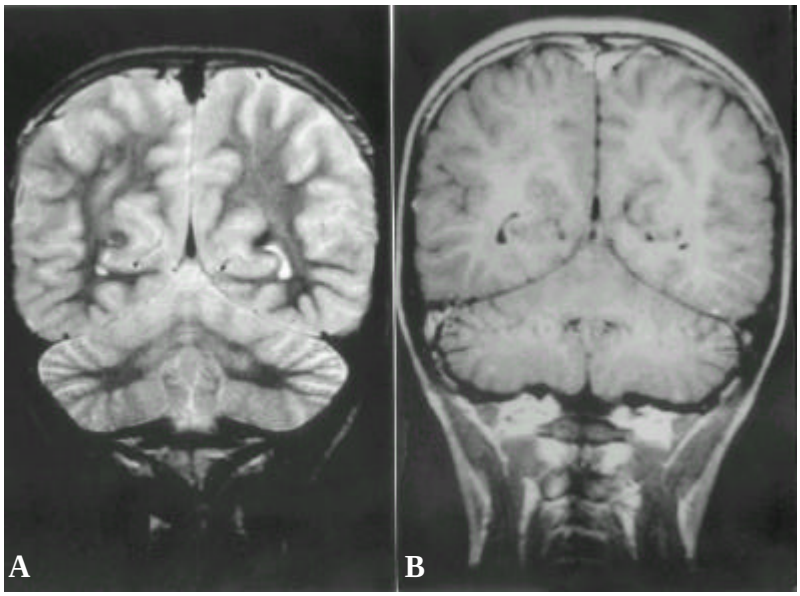

Fig. 4. Follow-up brain MRI(coronal section) 3 months after antituberculous treatment. Marked decrease in number of multiple well-defined small nodules with peripheral rim enhancement is observed in both cerebral and cerebellar hemispheres, and brain stem. However multiple tiny enhancing nodules are still noted in both cerebral and cerebellar hemispheres.

관리사업의 일환으로 시작하면서 흉부 X선상 유병률은 1965년 5.1%에서 1995년 1.0%, 객담내 균 양성률은 1965년 0.94%에서 1995년 0.22%로 낮아졌지만, 아직도 선진국에 비해 매우 높은 편이다[8].

초감염 결핵(Primary infection)이 특징적인 소아 결핵은 결핵을 앓고 있는 성인의 객담, 타액 등의 비말감염으로 전염되어 98% 이상의 환아가 폐에 초감염 병소를 일으킨다. 주로 폐문 부위에 원발소(primary focus, Gohn focus)를 형성하게 되며 이 원발소에 가까운 임파선으로 결핵균이 전파되어 임파선 종창을 가져와 초감염군(primary complex)을 형성한다. 결핵균의 감염과 진행에 있어 소아의 영양 상태, 환경이 매우 중요한 인자로 작용하며 저항력이 약한 영유아기에 중증 결핵의 발생률이 높다[1-3, 5, 6].

소아기의 중증 결핵은 주로 혈행성으로 파급되어 전신 감염을 일으키는 속립성 결핵, 결핵성 뇌막염 등의 중증 결핵과 흔하지는 않지만 기관지를 따라서 파급되어 생기는 비혈행성 파종성 결핵으로 나눌 수 있다[2, 3]. 감염원은 가족력상 결핵을 가진 부모나 환아와 자주 접촉 할 수 있었던 가까운 친척이 대부분이며 영유아일수록 감염율이 높고 세포성 면역 미숙에 의해 중증 결핵의 발생률이 높다[1, 9].

소아 중증 결핵의 대표적인 속립성 결핵과 결핵성 뇌막염은 우리나라에서 다수 보고되었으나 소아에서의 뇌결핵종의 보고는 많지 않다. 속립성 결핵의 합병증으로 김 등[5]은 결핵성 뇌막염이 58.4%, 경부 림파선염이 30.1%로, 박 등[3]은 결핵성 뇌막염이 40.9%, 경부 림파선염이 39.8%로 보고하였으며 그밖에 결핵성 늑막염, 결핵성 복막염, 골결핵, 결핵성 심낭염, 장결핵 등의 합병이 올 수 있다[3-5].

중추신경계 결핵은 타 병소 감염의 혈행성 전파에 의하며 결핵성 뇌막염, 뇌농양, 척수염 및 뇌결핵종 등의 임상형을 보인다. 이중 뇌결핵종의 경우 주로 단독으로 발생하나 다발성으로 발생하기도 하며, 성인에서는 천막상부에 20세 이하 소아에서는 주로 소뇌, 천막하부에서 흔히 발생하는 것으로 알려져 있다. 조직학적으로 병소의 중심부에 건락성 괴사를 형성하고 주위 조직에 거대세포 및 염증 세포로 둘러싸인 육아종성 조직의 종괴가 잘 발달된 피포로 싸여있고 육안 적으로 견고하고 크기는 다양하다. 임상 증상은 뇌압상승으로 인한 두통, 경련 드물게 편측 마비가 나타나며 침범되는 뇌신경에 따른 증상이 나타날 수 도 있는데 뇌종양과 유사한 경우가 많으나 크기와 위치에 비해 뇌종양보다 증상이 적으며 결핵성 뇌막염보다도 예후는 좋은 것으로 알려져 있다[4, 10-14]. 국내 연구로는 조 등[12]과, 김 등[6]이 성인에서 속립성 폐결핵에 동반된 뇌결핵종을 보고하였고, 박 등[13]은 3개월된 남아에서 다발성 뇌결핵종을 동반하는 속립결핵을 보고한 바 있다.

속립성 결핵 경과중 비장, 간, 골수조직에 쉽게 파종되나 심장, 췌장, 뇌조직으로의 감염은 드물며 따라서 다발성 두개내 병변은 드문 것으로 알려져 왔다.

한편 최근 Gupta 등[15]은 속립성 결핵이 있으면서 중추신경계 증상이 없었던 7명의 성인 환자에서 시행한 뇌 자기공명영상 전례에서 다발성 뇌 병변이 관찰됨을 보고하였다. 이는 과거에 알려지 것과는 다르게 속립성 결핵이 쉽게 뇌조직으로 파종될 수 있음을 시사한다. 본 증례는 흉부 X-선 소견상 속립성 결핵이 의심되며 뇌척수액 검사 및 신경학적 검사상 정상소견을 보였으나, MRI 소견상 다발성 결절 병변을 보였다. 따라서 속립 결핵이 의심되는 경우 신경 증상 유무와 관계없이 중추신경계 결핵이 있는지 진단 초기부터 확인하여 중추신경계 결핵 임상형에 따른 치료 계획을 세워야 할 것이다. 또한 이러한 중추신경계 MRI 소견은 속립성 결핵을 감별 진단할 질환들 즉 바이러스성 폐렴, coccidiomycosis, sarcoidosis 등과의 감별 진단에 많은 도움을 줄 수 있을 것으로 사료된다.

뇌결핵종의 진단은 결핵의 가족력, 결핵반응검사와 CT 또는 MRI 소견을 종합하여 내릴 수 있다[6]. 뇌결핵종은 주위 조직의 파괴가 심하지 않으므로 치료 후 신경학적 결손의 후유증이 거의 없으며 결핵종 자체보다 결핵종 주위의 부종이 증상을 일으키는 주요 원인으로 생각된다[16, 17]. 뇌결핵종의 CT 소견은 뇌조직과 등밀도 또는 저밀도의 음영을 가진 종괴가 환상의 조영 강화를 보이고 미성숙 결핵종인 경우 종괴 주위에 뇌부종으로 인한 저밀도 음

영이 동반된다[18, 19]. 결핵종 내부에 석회화가 있는 경우 target sign이 나타나고 종괴벽의 혈관 반응 유무가 뇌종양과의 감별 진단에 도움이 된다[16, 20, 21]. 뇌결핵종의 일반적인 MRI 소견은 T2WI(T2 Weighted Image)에서는 저강도 음영이 나타나고 T1WI(T1 Weighted Image)에서는 회백질 강도의 음영(signal)이 나타나며 Magnevist 주입으로 환상의 조영강화 소견을 나타낸다. 조직적으로 성숙된 결핵종은 뇌조직보다 더 조밀한 육아(organized granulation)와 압박된 신경교 조직에 의해 형성된 환상의 병변이 상기와 같은 MRI 소견을 나타내게 된다. 그리고 종괴의 중심부는 모래와 같은 건락화를 보이며 보통 여기서부터 액화(liquefaction)가 일어난다. 이는 T2WI에서 중심부의 밝은 음영으로 나타나며 액화의 정도에 따라 차이를 보인다. 뇌농양의 경우 T1WI에서는 주위와 비교적 잘 경계되어지는 저강도 음영의 영역으로 나타나며 T2WI에서는 등강도 음영의 테두리를 가진 고강도 음영으로 나타나 T2WI에서 밝은 중심부를 가진 저강도 음영 테두리로 나타나는 중심부 괴사를 동반한 결핵종과 감별되어진다[19]. 악성 뇌종양과 전이성 뇌종양의 경우 T1WI에서 저강도 음영, T2WI에서는 고강도 음영이 관찰된다. 낭미충에 의한 육아종에서는 T1WI에서 뇌척수액과 등강도 음영을 나타내고 T2WI에서 낭종 주변의 고강도 음영으로 감별할 수 있다. MRI는 작은 병변의 조기 발견과 병소의 정확한 위치 및 범위를 파악하기에 적합한 검사로 1 cm 미만의 작은 병변도 조영증강시 쉽게 관찰할 수 있어 다발성 병변을 찾기가 용이하다[7, 15, 18, 22].

일반적으로 뇌결핵종은 뇌조직 생검이 없이 항결핵제 치료를 시작하며 CT나 MRI로 병변의 소실을 확인하게 된다. 항결핵제 치료 2 3주 후에 임상 증상의 호전을 보이고, 치료 4 6주 후에 결핵종의 크기나 수가 감소한다[16, 20, 21]. 그러나 6 8주간의 치료에도 증상 호전없이 신경학적증상이 진행되거나 비전형적인 CT 소견을 보이는 경우, 조직생검을 시행하여 림프구, Langhan's 거대세포, 유상피세포의 침윤, 육아종성 반응과 건락 괴사를 보이는 결핵종과 두개내 종양, 뇌농양, 비특이성 육아종, neurocysticercosis 등을 감별 해야한다[21 24].

결핵종의 치료는 과거 수술적 방법이 주로 사용되었으나 강력한 항결핵제의 개발과 뇌 CT, 뇌 MRI의 발달로 근래에는 비수술적인 방법이 더 중요시되고 있다[6, 16, 25]. 중추신경계 결핵감염에서 항결핵제제의 조합은 Isoniazid, Rifampin, Pyrazinamide 또는 Ethambutol 조합이 가장 많이 이용된다. 이중 Isoniazid와 Pyrazinamide는 뇌혈관 장벽의 통과율이 매우 높아 중추신경계 결핵 치료에 가장 중요한 역할을 한다. Ethambutol은 뇌막에 염증이 있는 상태에서만 뇌척수액으로 침투 가능하나 다른 약제를 사용하지 못할 경우 대체 약품으로 사용한다. Streptomycin 등의 aminoglycoside계 제제도 뇌막에 염증이 있을 경우에 뇌척수액으로 침투하므로 결핵성 뇌막염이 함께 있는 환아에 초기 2 3개월간 투여하거나 또는 간기능 저하가 있는 환아에서 간독성을 줄이기 위해 Pyrazinamide(또는 Ethambutol) 대신 Isoniazid, Rifampin과 함께 사용된다. 본 증례 환아는 Isoniazid, Rifampin, Pyrazamide과 Streptomycin 4제를 2개월간 투여 받았으며 이후 Isoniazid와 Rifampin의 2제를 투여받고 있다. 치료 시작 3개월 후 추적검사에서 임상증상의 소실과 단순 흉부 X-선 검사와 뇌 MRI 소견에서 거의 호전된 양상을 보이고 있다(Fig 3, 4).

요 약

속립성 결핵은 개체의 면역이상으로 결핵균이 전신의 장기에 파종될 시 나타난다. 최근에는 뇌조직도 흔히 침범되는 장기의 하나로 인식되고 있으며 뇌조직에서도 다발성 병변을 보이는 것이 일반적이다. 저자들은 두통과 미열을 주소로 입원한 8세 남아에서 방사선학적 소견과 위액 흡입에 의한 배양결과로 확진된 속립성 결핵과 두개내 다발성 결핵종을 경험하여 문헌 고찰과 함께 보고하였다. 속립성 결핵이 의심되는 경우에 신경학적 증상의 유무에 관계없이 중추신경계의 영상 검사가 필요하다.

참 고 문 헌

1) 한공엽, 윤기현, 김성환, 박경혜, 김찬영. 영유

아 중증 결핵에 관한 임상적 고찰. 소아과 1982;25:807-15.
2) **박양의, 배상훈, 연경모. 소아 폐 초기 결핵에 대한 방사선학적 고찰. 대한방사선학회지** 1982;18:83-8.
3) **김남수, 박승준, 김흥규, 김기복. 소아 속립성 결핵의 임상적 고찰. 소아과** 1982;25:363-71.
4) Chang AB, Grimwood K, Harvey AS, Rosenfeld JV, Factm and Anthony Olinsky. Central nervous system tuberculosis after resolution of miliary tuberculosis. Pediatr Infect Dis J 1998;17:519-23.
5) **김흥식, 이형일, 김신향, 권태찬, 강진무. 소아의 속립성 결핵에 관한 임상 및 역학적 고찰. 소아과** 1984;27:786-92.
6) **김준호, 이경덕, 이내숙, 김성진, 김성광, 유남수, 등. 속립성 폐결핵에 동반된 뇌결핵종 2례. 결핵 및 호흡기질환** 1985;32:119-23.
7) **김재용, 김동규. 중추신경계 결핵종. 대한신경외과학회지** 1998;27:21-8.
8) **보건복지부. 결핵관리 사업지침. 보건복지부** 1997:5.
9) Berger C, Braegger CP, Albisetti M, Landau K, Nadal D. Cerebral tuberculosis presenting as complex febrile convulsions. Neuropediatrics 1996;27:161-3.
10) Berger P, Larson J, Guss D. Central nervous system tuberculoma : a case report. J Emerg Med 1998;16:719-22.
11) Muin IA, Zurin AR. Pulmonary miliary tuberculosis with multiple intracerebral tuberculous granulomas-report of two cases. Br J Neurosurg 1998;12:585-7.
12) **조효규, 정진영, 최진정, 송선대. 속립성 폐결핵에 동반된 뇌결핵종 1례. 결핵 및 호흡기 질환** 1989:36:404-9.
13) **박선영, 이정현, 정낙균, 김진택, 정승연, 강진한. 다발성 뇌결핵종을 동반한 속립결핵 1례. 소아감염** 2000:250-6.
14) Sakao S, Sasaki Y, Yamagishi F, Yagi T, Mizutani F, Tada Y. A case of miliary tuberculosis with multiple cerebral tuberculoma and spinal tuberculosis owing to total delay. Kekkaku 1998;73:519-23.
15) Gupta RK, Kohli A, Gaur V, Lal JH, Kishore J. MRI of the brain in patients with miliary pulmonary tuberculosis without symtoms or signs of central nervous system involvement. Neuroradiology 1997;39:699-704.
16) Bagga A, Kalra V, Ghai OP. Intracranial tuberculoma. Evaluation and Treatment. Clin Pediar 1988;27:487-90.
17) Lieberman A, Dart L, Bennett R. Intracerebral tuberculoma. Case report. J Neurosurg 1970;33:331-3.
18) **송관영, 조창성, 김충현, 하영일. 대뇌에 발생한 결핵종 2례. 대한신경외과학회지** 1993;22:1375-80.
19) **이종수, 이상열, 김기동, 이승재, 박효일. 뇌 결핵종 5예에 대한 임상적 고찰. 인제의학** 1984;5:341-50.
20) Whelan MA, Stem J. Intracranial tuberculoma. Radiology 1981;138:75-81.
21) Domingo Z, Peter JC. Intracranial tuberculomas. Anassessment of a therapeutic 4-drug trial in 35 children. Pedaitr Neursci 1989;15:161-7.
22) **정 훈, 김상근, 김명섭, 최기환, 여형태, 이정길. 뇌간을 점유한 결핵종 : MRI 소견. 대한신경외과학회지** 1993;22:309-14.
23) Ramamurthi B, Ramamurthi R, Vasudevan MC. Changing concepts in the treatment of tuberculomas of the brain. Child's Nerv Syst 1986;2:242-3.
24) **최석민, 김영백, 황성남, 최덕영, 김미경. 두개강내 다발성 결핵종 3례. 한국의 과학** 1994;27:114-20.
25) Ajay SK, Lakhkar BB, Bhaskaranand N. Intracranial tuberculoma manifesting during treatment Indian. Pediatrics 1996;33:231-3.