

후두외에 발생한 결핵종 치험 1례

이화여자대학교 의과대학 신경외과학교실

박향권 · 김성학 · 박동빈 · 신규만

= ABSTRACT =

A Case of Tuberculoma in Posterior Fossa

Hyang Kwean Park, M.D., Sung Hak Kim, M.D., Dong Been Park, M.D.,
Kyu Man Shin, M.D.

Department of Neurosurgery, College of Medicine, Ewha Womans University

The authors report a case of tuberculoma in the posterior fossa, that developed 1 year after a procedure of ventriculo-peritoneal shunt due to communicating hydrocephalus as complication of tuberculous meningitis.

Brain CT demonstrated the tuberculoma at right quadrigeminal plate.

Operation was done under the operating microscope at Sept. 14, 1984 and confirmed completely removal of tuberculomatous mass.

서 론

결핵은 일생 지속될 수 있는 잠재력을 갖는 전염성 질환으로 사람에서는 *M. tuberculosis* 나 *M. bovis*에 의하여 병발된다. 결핵균에 의한 중추계의 감염은 결핵성 뇌막염 (tuberculous meningitis), 결핵종 (tuberculoma), 및 결핵성 뇌농양 (tuberculous abscess) 등으로 나타난다.

결핵으로 인하여 발병되는 결핵종은 1893년 Starr¹⁾에 의하여 보고된 300예의 Brain tumor 중 52%을 차지한다고 하였으며 Cushing²⁾은 두개강내 점거성병소의 30-40%을 차지한다고 하였다. 1944년 이후 Streptomycin의 사용에 따라 결핵종의 빈도는 급격히 감소되고 있으며 Olivecrona³⁾는 5,250예의 점거성병소중 0.9%, Obrador⁴⁾는 7%정도의 발생 빈도를 보고하였으며

1883년 Macewen이 결핵종에 대한 수술을 처음 시도하였다.

이 질환은 지역에 따라 상당한 발생빈도의 차이를 보이고 있으며 특히 중동아시아, 남미, 동구유럽, 극동아시아등 사회경제가 낙후된 곳에서 높은 발병율을 보이고 있다 (Table 1).

결핵종은 거의 2/3에서 소뇌에 발생하며 1/3은 대뇌반구에서 발생하고 뇌간이나 중뇌의 발생빈도는 희귀한 것으로 알려져 있다. 본 교실에서는 결핵성 뇌막염후 발생한 결핵종을 치험하였기에 이를 보고하는 바이다.

증 례

환자: 백○○, 여자, 11세.

주소: 보행장애

Table 1. Incidence of intracranial tuberculoma

Author	Country	Year	Percentage
Starr ¹⁾	England	1889	50
Bernstein ⁶⁾	America	1950	1-3
Asenjo ⁵⁾	Chile	1951	15.9
Gonzalez- Revilla ⁷⁾	Panama	1952	8
Arseni ⁸⁾	Rumania	1958	8
Obrador ⁴⁾	Spain	1959	4
Ramamurthi & Varadrajana ⁹⁾	India	1961	20
Higazi ¹⁰⁾	Egypt	1963	5

과거력 : 1983년 4월 18일에서 5월 13일까지 결핵성 뇌막염으로 입원치료하였으며 이후 항결핵제를 지속적으로 복용하였으나 1983년 8월 30일 결핵성 뇌막염과의 합병증인 뇌수종이 발생하여 본원에 재입원하였고 1983년 9월 19일 뇌실부막간 측로술을 시행하였음.

가족력 : 어머니는 고혈압으로 7년전에 사망하였으며 환자의 오빠는 3세때 결핵성 뇌막염으로 사망하였고 여동생은 PPD skin test에 양성을 보였으나 흉부방사선 촬영상 정상소견이었음.

현병력 : 간헐적인 항결핵제 투여중 입원전 20일 부

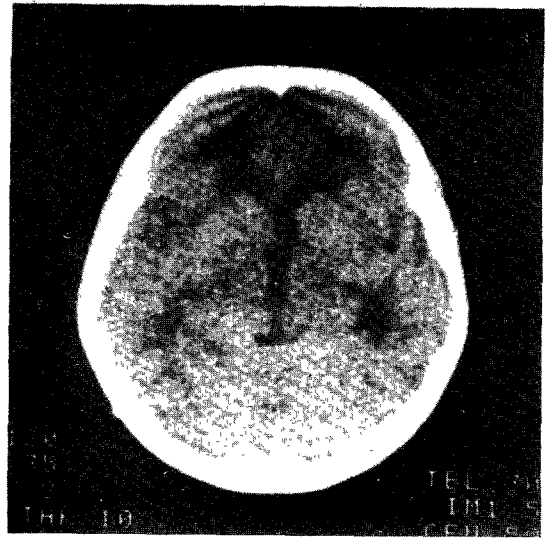


Fig. 2. Brain CT after operation shows that complete removal of tuberculoma at right quadrigeminal plate.

터 점차적으로 하지운동의 약화로 보행장애를보여 1984년 9월11일 본원에 입원하였음. 입원 당시 영양상태는 다소 불량하였고 의식은 명료하였으며 하지운동약화, 심부건반사의 증가외에는 특이한 신경학적 이상소견은 없었음.

검사소견 : 말초혈액 소견상 Na농도는 130mEq/l, K농도는 4.5mEq/l였고 뇌척수액 소견상 백혈구 250,

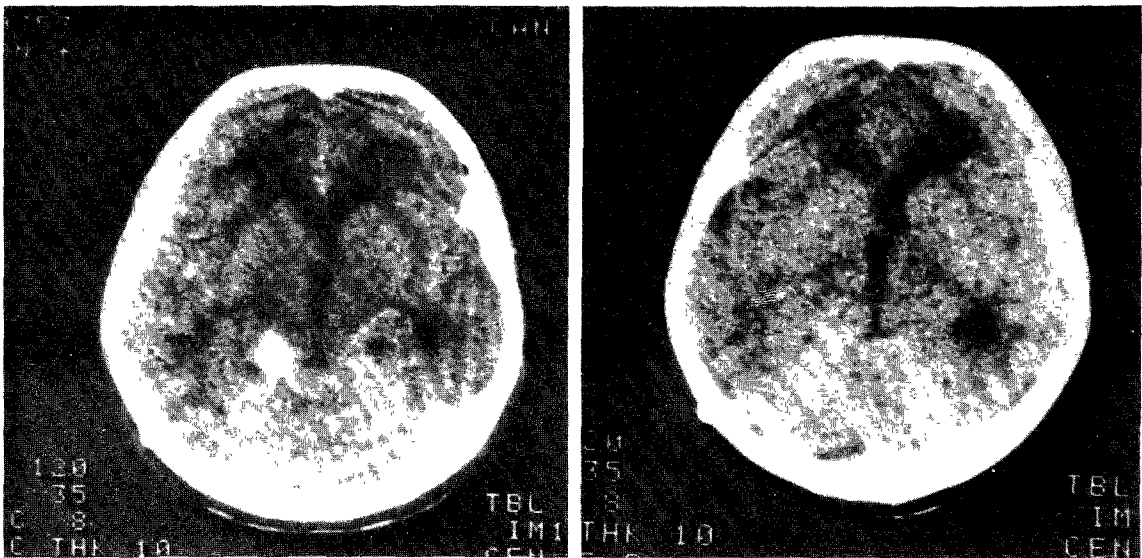


Fig. 1. Brain CT before operation there is a well enhanced, small round tuberculoma located at right quadrigeminal plate.

단백질 110 mg/100 ml, 혈당치는 38 mg/100 ml 이었으며 G.O나 A.F.B의 도말소견상에서 결핵균은 발견되지 않았고 배양검사에서도 검출되지 않았음.

방사선소견 : 단순두부방사선 촬영상 석회화 음영은 보이지 않았으며 고동맥을 통한 경동맥 및 척골동맥조영술상 특이 소견은 없었으나 두부전산화 단층촬영상 우측 사구체부에 조영제로 잘 대조되는 비교적 원형의 고음영 점거성병소를 보였다. 사진상 부종소견은 발견할 수 없었다 (Fig. 1, 2).

수술소견 및 경과 : 환자는 후두와 결핵종의 진단하에 전신마취하에서 Semisitting position으로 외후두용기 점에서 제 2경추 측돌기에 이르기까지 피부절개를 하고 개두술을 시행하였다. 경막을 연후에 수술현미경하에서 우측 사구체부에 1×1.5 cm 정도의 약간 회색을 띄는 단단한 종괴를 감지할 수 있었으며 이 주위에는 심한 뇌지주막 유착을 보였으며, 수술현미경 하에서 종괴를 완전히 제거하였고 수술후 환자는 약간의 신경학적 증상의 호전을 보였다.

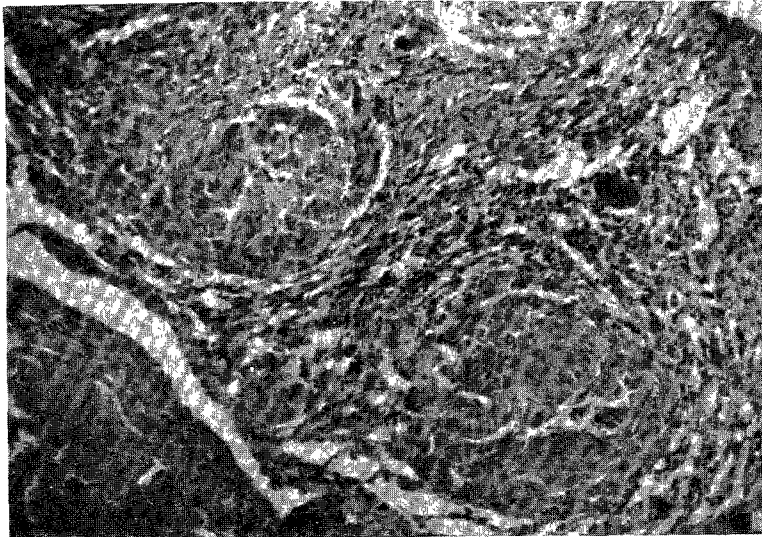


Fig. 3. Microphotograph of tuberculoma removed from quadrigeminal plate. Center of this picture shows tubercle. (HE stain ×100).

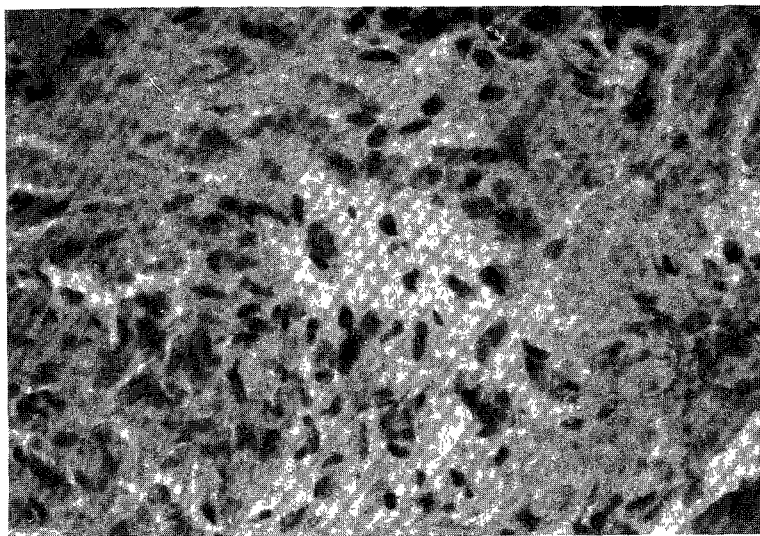


Fig. 4. Microphotograph of tuberculoma. (HE stain ×400).

병리학적 소견 : 약 1×1.5 cm 정도의 비교적 둥근 종괴의 절단면은 중심부에 전락괴사(caseous necrosis)를 보이고 있었으며 비교적 단단하고 유지색(creamy color)을 보였다. 종괴의 현미경학적 소견상 결핵종의 외막(capsule)은 결핵절과 교질조직으로 구성되어 있으며 조직의 대부분이 중심전락괴사(central caseous necrosis)을 보였고 그 주위에 신경교증(gliosis)을 볼 수 있었다. 또한 주위 혈관벽에서는 림파침윤(lymphatic infiltration)을 보이고 있었다(Fig. 3, 4).

총괄 및 고찰

중추신경계를 침범하는 결핵은 생활수준의 향상과 항결핵제의 발달로 그 발생율이 현저하게 감소하고 있다. 1971년도 송¹¹⁾에 의하여 보고된 우리나라의 결핵감염자는 전인구의 64.5%에 달했으며 활동성 결핵은 4.1%가 된다고 하였다.

중추신경계 결핵은 대개 원발성 질환(폐결핵)을 갖고 있으며 그외에도 경부나 횡격막의 선염, 흉막삼출, 신결핵, 자궁내막염, 활동성 폐질환등에서도 유발된다고 하며¹⁰⁾¹²⁾¹³⁾ 두개강내로 결핵균이 침범하는 경로는 일반적으로 혈행성 전이가 인정되고 있다. 이는 기침 등으로 흉강내 압력이 증가될때 내경정맥류가 역류됨으로써 생길수도 있으며(venous origin), 뇌동맥을 통하여 혈전물질과 함께 파급(thrombotic origin) 될 수도 있다고 한다¹⁴⁾ 뇌조직은 결핵균에 접하게 되면 처음에는 모세혈관이 확장되고 중등도의 세포부종을 나

타내다가 삼출기가되면 섬유소와 백혈구등의 침윤을 보게되며 증식기가되면 중앙에 거대세포가나타나 그 주변으로 상피성 세포들이 모여 결핵결절(tuberculous nodule)을 형성하게 된다¹⁵⁾. 결핵성 뇌막염은 치료효과가 없을시 대개 3-5주에 사망하게 된다.

증상은 다음과 같은 여러단계로 오며 단계에 따라 예후 및 합병증에 상당한 차이를 보인다(Table 2).

결핵성 뇌막염의 진단은 여러가지 검사 및 신경학적 검사등으로 이루어진다.(Table 3).

최근 전산화단층 촬영술의 발달로 이를 이용하여 결핵성 뇌막염의 진단뿐만 아니라 병소의 위치 및 정도와 이에 따른 이차적 변화의 양상을 쉽게 알수 있고 병의 경과를 추적관찰하여 치료결과를 평가할 수 있게 되었다.¹⁶⁾¹⁷⁾¹⁸⁾.

합병증은 진단시기에 따라 다르나 50%이상에서 오며 전간, 편부전마비가 가장 많고¹⁹⁾ 그외 경막하삼출(subdural effusion), 교통성 뇌수종이 초래될 수 있으며 영구적 신경학적 후유증으로는 경도의 안면부 마비에서 심한 신경학적 결손까지 다양하게 볼 수 있으며 지능저하, 강직, 실명, 행동장애, spinal adhesive arachnoiditis로 인한 하반신마비, precocious puberty, pituitary insufficiency 등이 오기도 한다.²⁰⁾²¹⁾²²⁾ 석회화 음영은 회복후 2-4년 후에 생겨난다. 결핵성 뇌막염의 치료시에는 standard triple therapy인 INH, PAS, SM보다 newer agents인 RMF, ethionamide, ethambutol과 INH의 병용이 특히 소아에서 효과가 있는 것으로 보고되었다. S.M, PAS에 INH의 추가는 fatality rate의 현저한 감소를 보였으며 INH의 사용으로 석회화 음영의 발생빈도가 감소하였다고 한다.¹⁹⁾²³⁾²⁴⁾²⁵⁾ 또 ethionamide는 meningitis가 없을때 CSF를 통과하며²²⁾²⁶⁾ RMF, ethambutol은 감염이 있어도 잘 통과하므로²²⁾²⁵⁾²⁷⁾ RMF와 INH 또는 ethambutol의 병용시에 resistant tubercle bacilli에 유효하다고 하였다²²⁾.

Idriss²²⁾등은 Steroid는 신경학적 증상이 나타난 환자와 1세미만의 유아에서는 반드시 사용해야 하며 진행된 예에서는 적어도 1개월 이상 사용하여야 한다고 하였고 O'Toole²⁸⁾등에 의하면 뇌부종의 치료에대량의 Steroid투여가 필요하다고 했으며 Ashby²⁹⁾, Eschobar³⁰⁾등에 의하면 Steroid사용군이 훨씬 낮은 사망율을 보였다고 한다. 또 Steroid는 항염작용과 뇌막의 과민반응을 억제하며 CSF의 단백질 감소를 유도하여 이 작용으로 spinal block을 완화한다고 한다³¹⁾. 결핵성 뇌막염으로 인해 발생되는 뇌수종에는 여러기전이 논의되고 있으나 염증으로 인한 뇌부종, 뇌척수액의 과잉생산, 뇌혈관의 허혈현상(ischemia), 지주막

Table 2.

Stage 1 : 두통, 구토, 무기력, 전간, 복통, 실사.

Stage 2 : 뇌막자극현상, 심부전반사증가.

Stage 3 : 시유두부종, 반구긴장, 제뇌강직.

Table 3. Criteria for Diagnosis of Tuberculous meningitic

1. Clinical characteristics
2. Physical examination
3. Cerebral fluid findings
4. AFB in spinal fluid
5. Effect to antituberculous therapy
6. Tuberculous lesions in other organs
7. Tuberculin test
8. Family history of tuberculous

하강내에서의 뇌척수액 장애 또는 지주막하강 및 Luschka 공과 Magendie 공의 폐쇄등으로 인해 온다고 한다³²⁾. 뇌수중에 대한 신경외과학적 치료방법은 뇌실도관법을 이용해서 뇌실과 심방 또는 복막간을 연결하여 뇌압을 감압시켜 주는 것이다. 1970년 Greitz 등은 수두증이 병발된 예에서 뇌혈류의 순환시간에도 변화를 초래한다고 보고하였는데 이는 뇌실의 확장으로 인하여 두개내혈관이 이상신전되기 때문에 올수 있다고 하였고 이로써 뇌실질의 혈액공급 부족으로 뇌기능이 손상되므로써 의식장애, 운동마비, 실어증, 시력장애 등이 초래된다고 하며³²⁾³⁴⁾ 이때에 뇌실도관법의 이용은 그 질병경과를 바꿀수 있는 적절한 조치이다. 결핵종은 대개 20대이하 젊은층에 많이 발생하며 대뇌보다는 소뇌에 더 많은 발생빈도를 보이는데 이러한 이유는 확실치 않으나 different vascular channel 과 circulatory condition으로 lesion의 형성이 용이하거나 또는 결절의 형성이 susceptible하기 때문인 것으로 생각되며⁴⁾ Dasteur와 Desai³⁵⁾는 114예의 결핵종중 뇌간에 발생된 예는 없다고 하였으나 Asenjo⁶⁾ 등은 8%로 보고했으며 중뇌는 Roedenbeck³⁶⁾에 의해 1례 보고되었다. 다발성 결핵종은 10-33%에서 발생되며 결핵성 뇌막염과 동반되는 예는 약 3%정도이다⁸⁾³⁷⁾. 증상은 두개강내압증가로 인한 제반증상이 대부분 천막상병소 및 80%의 천막상병소때 나타나며, 전간은 천막상병소일때 더 잘 나타나며 그의 부위에 따르는 국소증상이 동반될 수 있다.

결핵종은 혈관성과 무혈관성으로 구분되며 뇌혈관조영술상 무혈관성이 95%이고 나머지 5%정도에서는 뇌경막부근의 혈관이 증가되어 있으므로 뇌수막종(meningioma)과의 감별이 필요하다. 혈관성일 경우 뇌압상승이 없고 조기에 국소신경증상을 보이며 항결핵제에 의한 치료효과를 보이므로 대개 내과적 치료를 요하고 무혈관성은 항결핵제에 의한 치료효과가 거의 없으므로 외과적 치료를 요한다⁹⁾¹³⁾. 육안적으로 결핵종은 대부분 대뇌피질하에 존재하게 되며 경우에 따라 좀더 표재성으로 뇌경막에 유착되기도 한다. 흔히 결절성이며 비교적 단단하면서 불규칙한 무혈관성 종양으로 황백색을 나타낸다. 종양의 절단면에서 중심부는 건락화(caseation) 되어있으며 종양주위 뇌조직은 부종을 동반하면서 드물게는 피사화되어 있다.

단순두부방사선 촬영상 약 6%에서 석회화 음영을 보인다³⁵⁾³⁸⁾³⁹⁾ 항결핵제의 발달로 뇌결핵종의 제거는 용이하게 할수 있으며 Dandy는 수술후 합병증인 뇌막염을 방지하기 위하여 가능한한 광범위 절제를 추천하였고 최근에는 뇌결핵종이 수술전에 진단이 확실시 되는 경우 즉시 항결핵제 투여를 시작하고, Steroid 를

투여하여 뇌부종을 조절함으로써 수술에 적응되는 결핵종은 보다 안전하고 용이하게 제거할 수 있게 되었다⁴⁰⁾. 결핵성 뇌농양은 1896년 Adams⁴¹⁾가 최초로 기술한 이래 1982년 Eli Reichental⁴²⁾이 보고하에까지 19례정도로 희귀하며 대부분 두개강내 결핵성 공간점유성 병소는 결핵종을 형성하게 되는데 이는 결핵균에 대한 면역성, 감염에 노출된 정도, 결핵에 대한 치료의 정도에 따라 달라질 수 있다. 즉, Ramamurthi⁹⁾는 영양상태가 양호한 경우에는 결핵종을 더 잘 형성한다고 하였다. 따라서 영양상태가 떨어지거나 불충분한 화학요법등은 결핵균이 더 잘 증식하여 결핵성 뇌농양을 형성하는 것으로 추측된다.

결 론

결핵의 발생율이 높은 지역에서는 B.C.G접종을 꼭 시행하고 결핵에 의한 중추신경계 질환이 발생할 경우 빠른 진단과 광범위한 집중적 치료를 해서 영구적 후유증이나 다양한 합병증의 유발을 방지해야하며 결핵종이 발생때는 뇌전산화 단층촬영과 뇌혈관조영술등을 통해 수술이 적용될때 적절한 수술적 요법이 필요하다. 본이 화여자대학교 신경외과학교실에서는 11세된 여아에서 결핵성 뇌막염과 이로 인한 뇌수두증이 병발되었고 그 후 결핵종이 진단되어 수술현미경하에 결핵종 제거술을 시행하였기에 문헌고찰과 함께 이를 보고하는 바이다.

REFERENCES

- 1) Starr MA: Tumors of the brain in childhood. Their variety and situation, with special reference to their treatment by surgical interference. Med News 1889, 54 : 37 - 39
- 2) Cushing HW: Intracranial tumors, Springfield III. Charles C Thomas 1932
- 3) Olivecrona H: The surgical treatment of intracranial tumors. Hand Brch der Neuro Chirurgie Vol 4, Part 4, Berlin, Springer-Verlag, 1967
- 4) Obrador S: Tuberculoma and syphilitic gumma: Neurological surgery. Edited by JR Youmans, Philadelphia, WB Saunders, 1973
- 5) Asenjo A, Valladares H, Fierro J: Tuberculomas of the brain. Report of one hundred and fifty-nine cases. Arch Neurol Psychiat 1951, 65: 146-160
- 6) Bernstein TC, Krueger EG and Nayer HR: Tu-

- ber 1950, 62 : 654 - 666
- 7) Gonezalez-Revilla A : Intracranial tuberculoma, Experienced with 10 consecutive cases. J Neurosurg 1952, 9 : 555 - 563
 - 8) Arseni C : Two hundred and one cases of intracranial tuberculoma treated surgically. J Neurol Neurosurg Psychiat 1958, 21 : 308 - 311
 - 9) Ramamurthi B, Varadarajan MG : Diagnosis of tuberculomas of the brain. Clinical and radiological correlation. J Neurosurg 1961, 18 : 1 - 7
 - 10) Higazi I : Tuberculoma of the brain, A clinical and angiographic study. J Neurosurg 1963, 20 : 378 - 386
 - 11) 송달호 · 김성진 : 제 2 차 전국 결핵실태조사 예비보고와 결핵판리의 전망. 결핵 및 호흡기질환 1971, 1 : 18 - 36
 - 12) Northfield DWC : The surgery of the central nervous system. Oxford, Blackwell scientific publications, 1973
 - 13) Rab SM, Bhatti IH, Ghani A, et al : Tuberculous brain abscess. J Neurosurg 1975, 43 : 490 - 494
 - 14) Byun BJ, Moon CB, Lee IS : Tuberculous brain abscess of the cerebellum. J of KNS Vol 7, No 2, 1978, 439 - 443
 - 15) Yang JY, Kim TS, Kim KM, Kim GK : A case of tuberculous abscess in cerebellum. J KNS Vol 2, No 3, 1983, 415 - 420
 - 16) Nai-Shin Chu : Tuberculous meningitis, Computed tomographic manifestations. Arch Neuro 1980, 137 : 458 - 460
 - 17) Whelan MA, Stern J : Intracranial tuberculoma. Radiology 1981, 138 : 75 - 81
 - 18) Amigo MC, Cebrian E, Castro A, Castillo J, Le M : Computed tomography in a verified case of tuberculous meningitis. Neurol 1982, 130 : 682
 - 19) Sumaya CV, et al : Tuberculous meningitis in children during the isoniazid era Vol 87, No 1 43 - 49 J Pediat
 - 20) Neurological complications of tuberculosis. Lancet : 1970, 1094 - 1095
 - 21) Kocen RS, Parsous M : Neurological complications of tuberculosis ; some unusual manifestations QJ Med 1970, 39 : 17 - 30
 - 22) Idriss ZH, Sinno AA and Kronfol NM : Tuberculous meningitis in children, forty three cases. Am. J. Dis. Child 1976, 130 : 364
 - 23) Steiner P, Partugaleza C : Tuberculous meningitis in children. Am. Rev. Respir. Dis 1973, 107 : 22
 - 24) Bobrowitz ID : Ethambutol in tuberculous meningitis Chest 1972, 61 : 629
 - 25) D'oliviera JJG : Cerebrospinal fluid concentrations of rifampin in meningeal tuberculosis. Am Rev Respir Dis 1972, 106 : 432 - 437
 - 26) Hughes IE, Smith H, Kane PO : Ethionamide, Its passage into the cerebrospinal fluid in man. Lancet 1962, 1 : 616 - 617
 - 27) Place VA, Pyle MM, Dela Huerga J : Ethambutol in tuberculous meningitis. Am Rev Respir Dis 1969, 99 : 783 - 785
 - 28) O'Toole RD, Thorton GF, Mukherjee MK, et al : Dexamethasone in tuberculous meningitis. Ann. Intern. Med 1969, 70 : 39
 - 29) Ashby M, Grant H : Lancet 1955, 1 : 65
 - 30) Eschobar JA, Belsey MA : Mortality from tuberculous meningitis reduced by steroid therapy. Pediat 1975, 56 : 1050
 - 31) Leck IM : Arch Dis Child 1957, 32 : 252
 - 32) 이기찬 · 주정화 · 전동휘 · 서중근 : 결핵성 뇌막염에 합병된 뇌수종에 대한 치료, 대한신경외과학회지 제 6 권 제 2 호, 1977
 - 33) Greitz T : Angiography in tuberculous meningitis Acta Radiol Diagn (stockholm) 1964, 2 : 369 - 378
 - 34) Bhagwati SN : Ventriculoatrial shunt in tuberculous meningitis with hydrocephalus. J Neurosurg 1971, 35 : 309 - 313
 - 35) Dastur HM, Desai AD : A comparative study of brain tuberculomas and gliomas : based upon 107 case records of each. Brain 1965, 88 : 375 - 396
 - 36) Roedenbeck SD : Tuberculomas of the nervous system in children : a report of 32 cases. World Neurol 1962, 3 : 54 - 65
 - 37) Wilson SK : Neurology. London, Bruce Arnold, 1974

- 38) Doege TC: Tuberculosis mortality in the united states 1900-1960. JAMA 1965, 192: 1045-1048
- 39) Sumra RS, Mogia SK, Roy s, Pathak : Tuberculoma of the brain stem, Control of relapses by steroid theraphy. J Neurosurg 1973, 39 : 402-404
- 40) 신규만 • 김중식 • 이기찬 • 주정화 : 후두와 결핵증

대한신경외과학회지, 1974, 제 3권 제 1호

- 41) Adams SS : Tuberculous abscess of the brain. Arch Pediatr 1896, 13 : 607-609
- 42) Eli Reichental, Mathias LC : Tuberculous brain abscess and it's appearance on computerized tomography. Case report J Neurosurg 1982, 56: 597-600