

특별성 비후성 두개경막염

가톨릭대학교 의과대학 신경과학교실
계명대학교 의과대학 신경과학교실* · 병리학교실**

박지현 · 김영인 · 이광수 · 김범생 · 이상도* · 손성일* · 유영수* · 임정근* · 김상표**

Idiopathic Hypertrophic Cranial Pachymeningitis : Report of 2 Cases & Review of Literatures

Ji Hyun Park, M.D., Yeong In Kim, M.D., Kwang Soo Lee, M.D.,
Beum Saeng Kim, M.D., Sang Doe Yi M.D.*, Sung Il Sohn, M.D.*,
Young Soo Yoo, M.D.* , Jeong Geun Lim, M.D.* , Sang Pyo Kim, M.D.**

*Department of Neurology, Catholic University Medical College
Department of Neurology* & pathology**, Keimyung University Medical College*

—Abstract—

Idiopathic hypertrophic cranial pachymeningitis(IHCP) is a rare chronic progressive fibrosing inflammation of pachymeninges of unknown origin. Since the spreading of CT and MRI, there has been a few cases of IHCP have been reported. We describe two patients of IHCP with brain parenchymal involvement presented as epilepsia partialis continua which has not been described as a symptom of IHCP and review the previous reported literatures.

IHCP commonly presents headache, multiple cranial nerve palsy, ataxia, and sometimes seizure. In many cases, the CSF finding is noninfectious inflammation, and the erythrocyte sedimentation rate is elevated. The brain MRI is the best noninvasive tool for diagnosis of IHCP and shows diffuse thickening and enhancing dura, especially posterior fossa. IHCP responds steroid initially but recurs frequently and progresses chronically.

Key Words : Idiopathic hypertrophic cranial pachymeningitis,
Epilepsia partialis continua

서 론

비후성 두개경막염(hypertrophic cranial pachymeningitis)이란 여러가지 원인에 의해 발생한 경막의 염증성 변화로 경막의 비후가 유발되고 그로 인해 주변의 뇌신경이 침범되거나 뇌조직 자체가 압박을 받아서 여러 가지 신경학적 증세를 야기시키는 질환으로 흔한 원인으로는 sarcoidosis, 결핵, 매독 등을 들 수 있다. 그러나 여러 검사를 시행해도 그 염증성 병변의 원인을 밝히지 못하는 경우를 특발성 (idiopathic) 비후성 두개경막염이라고 한다.

1869년 Charcot과 Joffroy가 주로 경부 척수경막을 침범하는 비후성 척수경막염(hypertrophic spinal pachymeningitis)의 증례를 처음으로 보고한 이래 지금까지 60여례의 보고들이 있었으나(Mamelak 등, 1993) 이와 같은 병리 기전과 유사한 조직학적 소견을 가질 것이라고 추정되는 비후성 두개경막염은 뇌전산화 단층촬영과 자기공명영상이 나온 이후에서나 그 증례의 보고가 증가되기 시작하여 현재까지 20여례가 보고되어 있는데(Michel 등, 1969; Ferringa와 Wertherbee, 1975; Kobayashi 등, 1985; Morre 등, 1985; Berger 등, 1989;

Kodoya 등, 1993; Mamelak 등, 1993; Masson 등, 1993; Botella 등, 1994; Kioumehr 등, 1994; Lam 등, 1994), 아직까지 정확한 임상양상, 조직소견, 유발기전, 치료, 예후 등에 대해서 확실하게 밝혀지지 않은 상태이다.

이에 저자들은 다발성 뇌신경장애와 지속성 부분성 간질발작을 보이면서 비후성 두개경막염에서는 거의 보고된 바 없는 광범위한 뇌실질 침범이 동반된 만성 특발성 두개경막뇌염(chronic idiopathic pachymeningoencephalitis) 2례를 경험하여 증례보고와 함께 임상양상, 검사실 소견, 방사선학적 소견, 조직학적 소견 등을 문헌고찰하여 보고하고자 한다.

증례보고

증례 1

34세의 남자환자가 두통과 시력저하를 주소로 내원하였다. 환자는 내원 5개월 전부터 좌측 삼차신경의 상악, 하악분지(V2, V3) 영역에 통증을 느꼈으나 진통제로 조절하며 지내다 3개월전 부터는 후두부쪽의 긴장성 두통과 함께 우측 시력이 점차 감소되어 입원하였다. 과거력상 특이소견은 없었으며 내

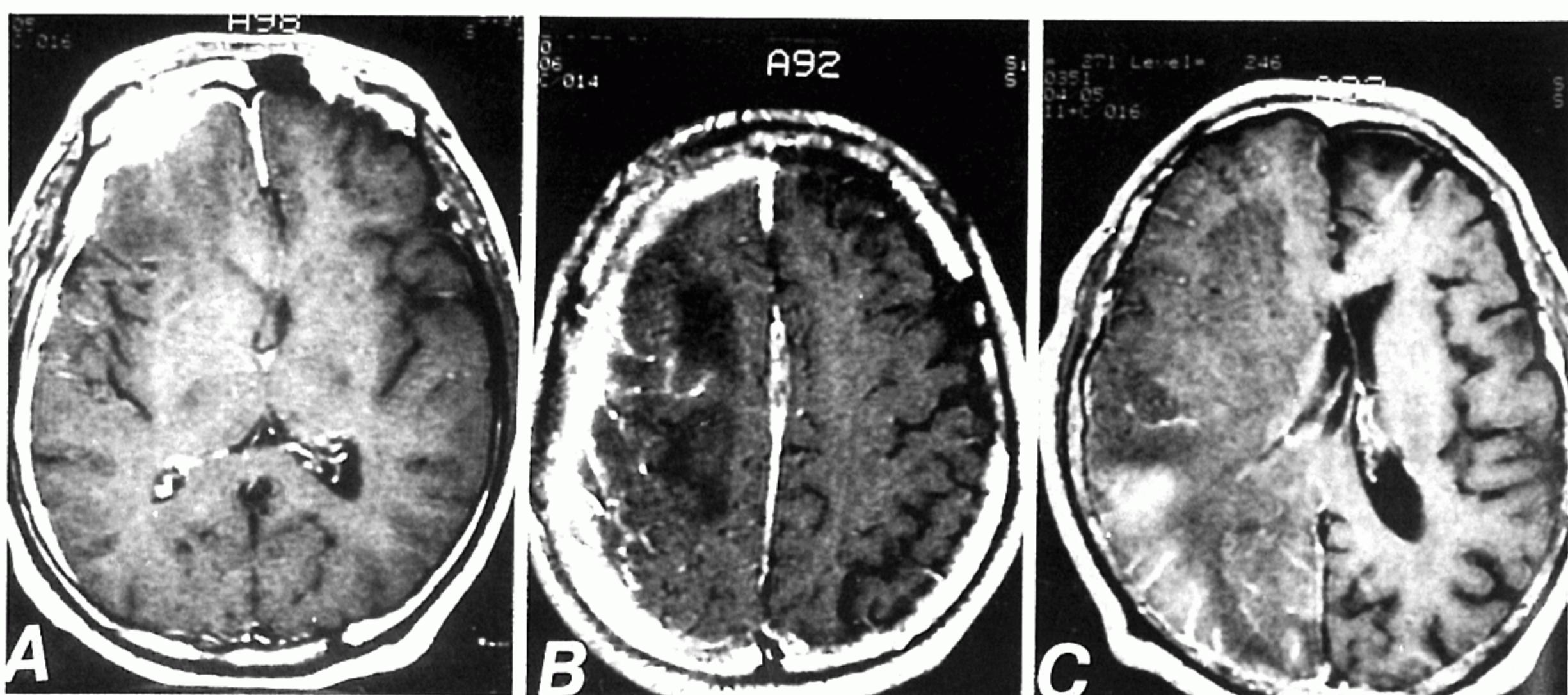


Fig. 1. Patient 1. Axial contrast enhanced T1 weighted MR images (A) markedly enhanced thickened meninges over right hemisphere, especially frontal area and low signal intensity at right frontal cortical and subcortical area (B) irregularly enhanced thickening of meninges over right hemisphere and diffuse low signal intensity on right subcortical area (C) improved meningeal thickening and diffuse low signal intensity on right hemisphere with cortical enhancement

원 당시 이학적 검사상 우측 안검에 약간의 부종이 관찰되는 것 외에는 이상소견 없었다. 신경학적 검사상 우측 시력이 0.15로 감소되어 있었고 대광반사의 감소를 보였으며 그외의 신경학적 검사는 정상소견이었다. 내원 당시 시행한 검사실소견에서 혈액검사상 백혈구는 $10500/\text{mm}^3$, 혈색소는 10.3g/dl 로 경한 백혈구증가와 빈혈소견을 보였고 적혈구 침강속도는 105mm/h , CRP 13mg\% 로 증가되어 있는 소견을 보였다. 혈청 전해질, 신기능, 간기능, 총단백질등의 소견은 모두 정상이었으며, 혈청 면역글로불린 정상, antinuclear antibody 음성, rheumatoid factor 음성, ASO 음성, VDRL 음성, PT와 aPTT는 정상이었다. 뇌척수액 검사상 백혈구 $6/\text{mm}^3$, 적혈구 $0/\text{mm}^3$, 단백질 72mg\% , 당 58mg\% (혈당 97mg\%)였고, Gram 염색, AFB 도말검사, 진균, 균 배양검사 모두 음성이었으며, 뇌척수액 VDRL 음성, 세포학 검사(cytology)도 정상소견 보였다. 그 이외에 혈청과 뇌척수액의 바이러스 검사도 모두 음성이었다. 입원 당시 시행한 뇌자기공명영상에서 우측 경막의 전반적인 비후와 우측 전두엽 부위에 T2-weighted 영상상 고신호강도(hight signal intensity)를 보였고 Gd-DTPA 주입후에는 현저한 조영증강을 보였다(Fig. 1-A). 가장 뚜렷한 경

막비후를 보였던 우측 전두엽에서 시행한 뇌정위술에 의한 뇌조직 생검(stereotaxic brain biopsy)에서 뇌실질에서는 특이소견 보이지 않았으나 경수막에서는 만성 염증 세포 침윤, 섬유성 비후 등 경수막염의 소견을 보였다(Fig. 2-A, B). 조직생검의 결과를 확인한 후에 스테로이드를 투여하였고 그 후 임상양상의 호전과 함께 추적검사한 적혈구 침강속도는 26mm/hr 로 감소되었다. 퇴원 6개월 후 외래 추적 도중 주로 우측 상지에 단순 부분 운동발작(simple partial motor seizure)이 발생하여 valproic acid 900mg , carbamazepine 600mg 을 투여 받기 시작했다. 그 후 환자는 6개월에 한차례 정도 같은 양상의 수초에서 수분간 지속되는 경련발작이 있다가 퇴원 2년 3개월후인 입원 수일 전부터 경련의 빈도가 점차 증가하다가 내원 당일 계속되는 지속성 부분 운동발작 상태로 입원하였다. 내원 당시 신경학적 검사상 좌측 상지에 간대성 부분발작이 계속 되고 있었고 의식은 명료하였으며 뇌신경 검사상 우측 시력감소와 안저위축 이외의 이상소견은 보이지 않았다. 감각은 정상이었고, 좌측상지는 간헐적으로 보이던 간질 발작 사이(interictal)기간 동안에 grade I 정도의 근력약화가 있었다. 이때 검사한 뇌파검사상 우측 반구에서만 지속적으로 계속되는

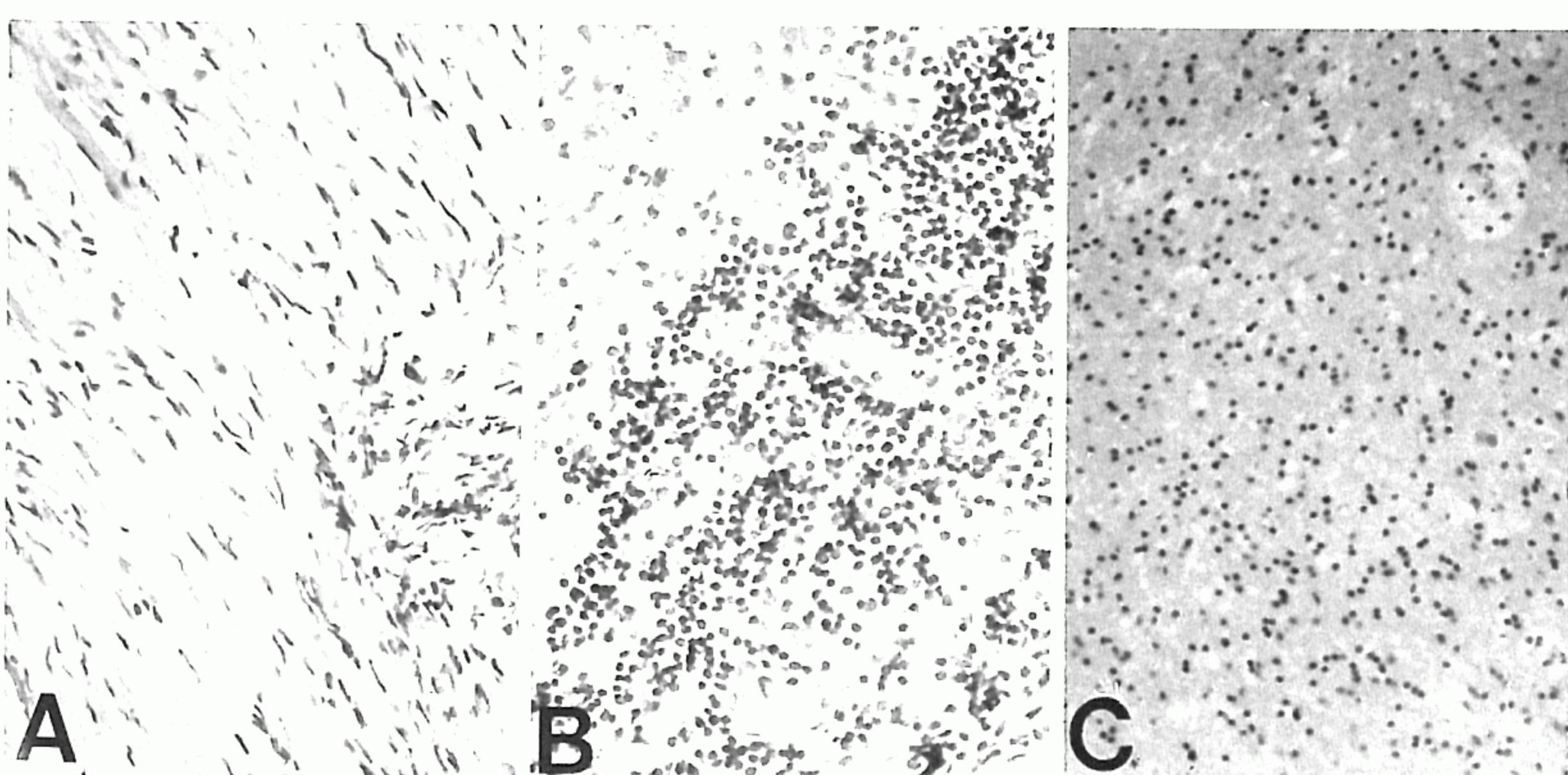


Fig. 2. Patient 1. microscopic findings of dura matter at right frontal area show (A) diffuse fibrosis (B) diffuse lymphocyte infiltration (H&E, $\times 400$) (C) microscopic finding of frontal cortex shows diffuse neuronal loss with reactive gliosis and lymphocyte infiltration (H&E, $\times 100$)

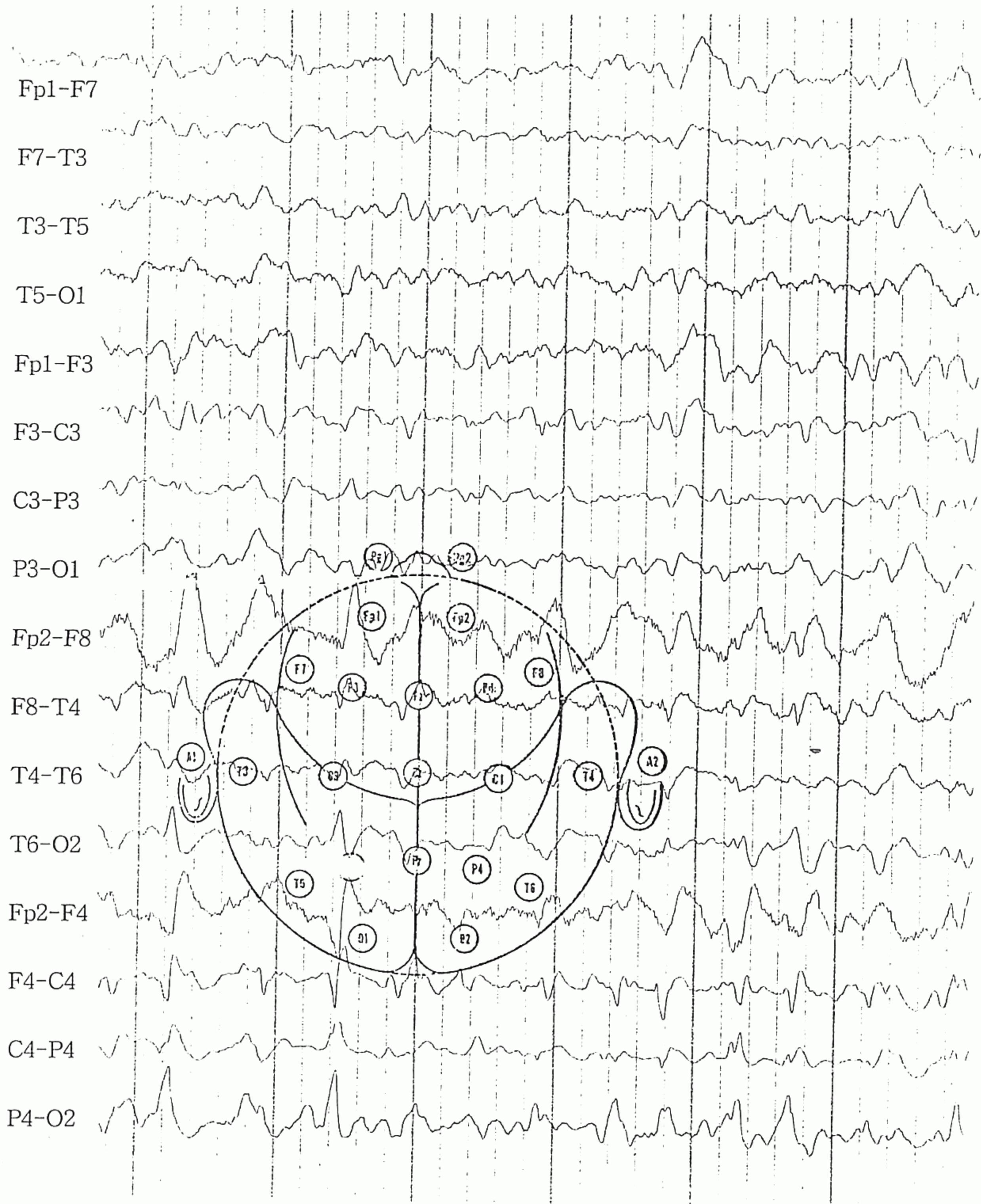


Fig. 3. Patient 1. Scalp EEG during epilepsia partialis continua shows rhythmic running of sharp and slow waves in right hemisphere

극파와 서파가 관찰되었다(Fig. 3). 당시 검사실소견상 적혈구 침강속도는 110mm/hr였고 그 이외의 검사실 소견은 정상이었다. 뇌척수액 검사소견은 백혈구 0/ml, 적혈구 0/ml, 단백질 72mg%, 당 75mg%(혈당 95mg%)였다. 뇌자기공명영상상 우측 경막부위의 비후성 변화와 함께 우측 전두-두정엽영역에 T1-weighted 영상에서 저신호강도와 T2-weighted 영상에서 고신호강도가 관찰되었고 우측 경막은 현저한 조영증강을 보이고 있었다(Fig. 1-B). 환자는 phe-nytoin 정맥주사 뒤에도 경련이 조절되지 않고 계속되었으며 carbamazepine을 증량하고 스테로이드를 투여한 뒤부터 경련이 조절되어 퇴원하였다. 퇴원 후 외래 치료를 받으면서 스테로이드는 서서히 감량하였고 carbamazepine 800mg으로 유지하면서 경련없이 가끔 두통과 어지러움증을 호소하면서 지내오다가 퇴원 11개월후에 3일동안의 심한 두통과 어지러움, 구토를 주소로 다시 입원하였다. 내원 당시 신경학적 검사상 우측의 시력이 좌측에 비해 떨어져 있었고 우측 안저의 위축소견이 보였으며 그 외의 뇌신경 침범소견은 없었고 경부 강직증세를 보였다. 내원 당시 검사실소견상 적혈구 침강속도는 71mm/hr, 뇌척수액 검사상 백혈구 1/mm³, 적혈구 0/mm³, 단백질 135mg%, 당 66mg%(혈당 96mg%)였고 그 이외의 검사실 소견은 모두 정상이었다. 뇌자기공명영상상 우측의 경막비후는 두 번째 입원 당시 보다는 현저히 감소하였으나 T1-weighted 영상상 전두-두정엽영역에 저신호강도의 현저한 증가가 관찰되어(Fig. 1-C) 전두엽에서 뇌조직검사(open brain biopsy)를 다시 시행하였는데 뇌실질에서 미만성 뇌신경세포의 소실과 함께 반응성 신경교증(reactive gliosis), 미만성 임파구 침윤(diffuse lymphocyte infiltration)등 뇌실질을 침범하는 염증성 변화가 관찰되었다(Fig. 2-C). 환자는 스테로이드 제투여 후 증세 호전된 상태로 퇴원하였으며, 외래에서 스테로이드는 감량하여 중단하였고, carbamazepine 800mg만으로 경련없이 간헐적인 두통만을 호소하며 현재까지 지내고 있다.

증례 2

39세 여자환자가 간질 중첩증(status epilepticus) 상태로 내원하였다. 환자는 3년전부터 지속되는 후두부의 긴장성 두통이 있다가 2년전 반복되는

전신성 긴장성 간대성 발작(generalized tonic clonic seizure : GTCS)로 불규칙하게 항경련제를 복용하며 지내오다가 내원 수일전부터 과로한 뒤 우측 상하지의 긴장성 경직(tonic rigidity)뒤에 발생하는 GTCS 상태로 내원하였다. 내원 당시 이학적 검사상 특이 소견 관찰되지 않았고 신경학적 검사상 의식은 혼탁하였으며 경한 구음장애, 우측 핵상형 안면마비, 우측 반신마비와 우측 심건부 반사의 전반적인 항진을 보였다. 내원 당시 시행한 검사실 소견에서 적혈구 침강속도는 43mm/hr, CRP 9.7mg/dl로 증가되어 있었다. 혈청 전해질, 신기능, 간기능, 총 단백질 등의 소견은 모두 정상 범위였으며 면역 혈청 글로불린, antinuclear antibody, rheumatoid factor, ASO, VDRL 모두 음성으로 나타났다. 당시 시행한 뇌척수액 검사상 백혈구 14/mm³, 적혈구 0/mm³, 단백질 82mg%, 당 65mg%(혈당 106mg%)였고 Gram 염색, AFB 도말검사, 진균, 균 배양검사 모두 음성이었으며 뇌척수액 VDRL 음성, 세포학검사도 정상 소견 보였다. 뇌파 검사상 좌측 반구에서 4-6Hz의 비대칭성 서파가 관찰 되었고 뇌자기공명영상에서 좌측 전두엽의 백질부에 T2-weighted 영상에서 미만성 고신호강도를 보이고 있었으며 Gd-DTPA 주입 뒤 우측 전두엽 뇌막에 경막비후와 현저한 조영증강 소견을 보여(Fig. 4-A) 이 부위에서 조직 검사를 시행하였다. 경막의 섬유성 비후와 림프구 등의 만성염증세포의 침윤, 혈관 주위의 림프구 침윤과 함께 뇌실질에서는 미만성 신경세포의 소실과 반응성 신경교증을 보였다(Fig. 5-A, B). 환자는 carbamazepine, valproic acid, phenobarbital 등으로 완전히 경련이 조절되지 않았으나 스테로이드를 추가한 뒤 경련과 임상양상의 호전을 보였는데 경련이 완전히 조절된 뒤에도 좌측 반신마비는 1달간에 걸쳐 서서히 회복되었다. 환자는 퇴원 2개월 뒤 자의로 약물을 중단한 채 경련발작 없이 지내다가 3년 뒤 좌측족부에 경미한 간대성 운동발작이 3-5초간 지속되면서 하루 몇차례씩 나타나다가 점차 빈도가 심해져서 지속성 부분 운동 발작 상태로 재입원 하였다. 내원 당시 적혈구 침강속도, 뇌척수액 검사 및 검사실 소견은 모두 정상 범위였다. 뇌파검사상 지속적인 예파와 서파 복합체가 1-2Hz로 우측 전두두정엽에서 나타났고 뇌자기공명영상에서 1차 입원시 보이던 뇌막의 비후와 조

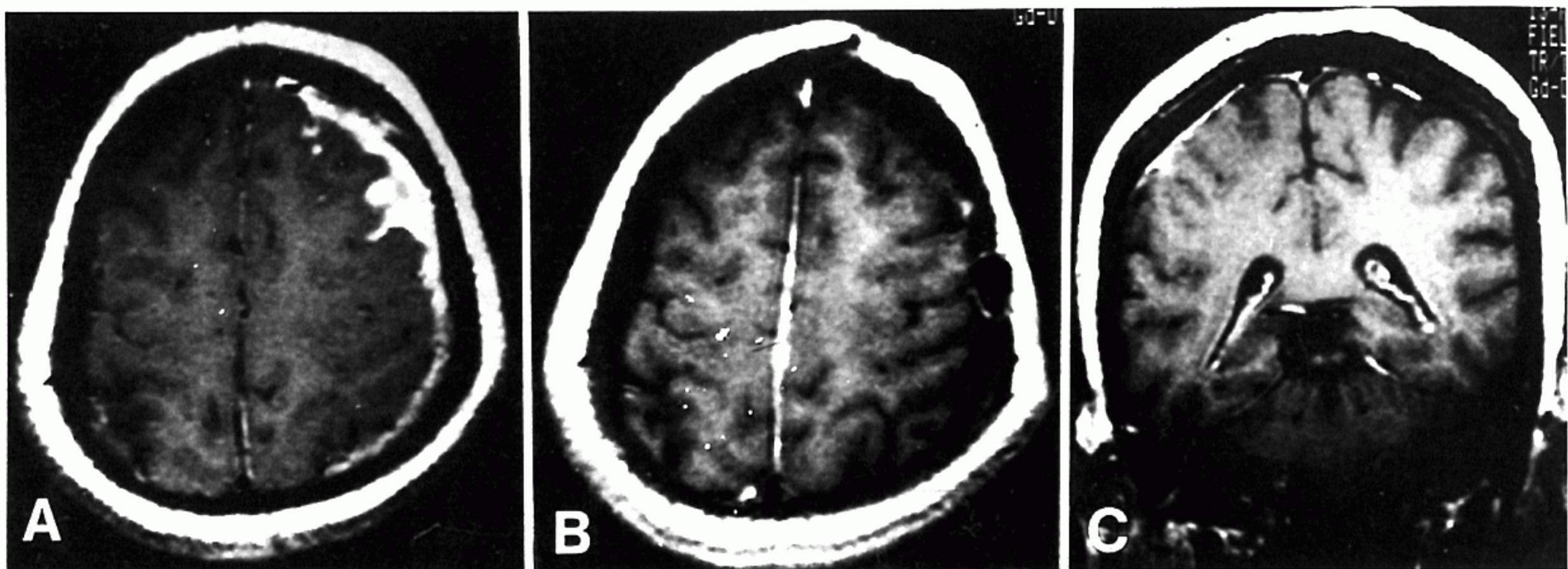


Fig. 4. Patient 2. Gd-DTPA enhanced T1 weighted images (A) extensively enhancing thickened meninges over right hemisphere, especially frontoparietal area. (B) enhanceing thickened falx cerebri and improved meningeal thickening at right hemisphere. (C) irregular linear meningeal enhancement over right centroparietal area.

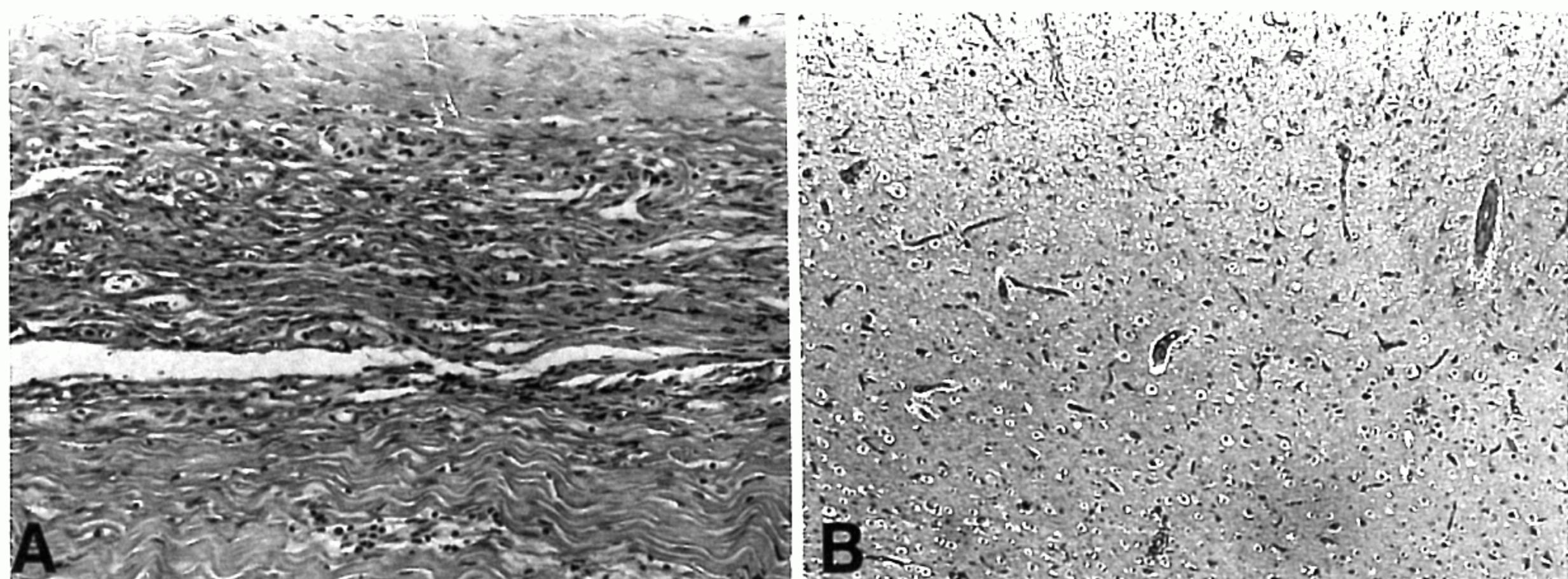


Fig. 5. Patient 2. microscopic findings of dura matter and cortex at right frontal area (A) diffuse fibrosis and lymphocyte infiltration of dura matter (H&E, $\times 100$) (B) diffuse neuronal loss, reactive gliosis and perivascular lymphocyte infiltration (H&E, $\times 40$)

영증강 소견은 호전되었으나 대뇌경(falx cerebri)의 비후가 새로 나타났으며 현저한 조영증강을 보였다(Fig. 4-B). 환자는 항경련제와 스테로이드를 투여한 뒤 경련이 조절된 채로 퇴원하였고 그 뒤 역시 자의로 약물 중단한채 경련없이 지냈다. 1년 뒤 환자는 좌측 수부에 경미한 간대성 운동이 지속되어 3차 입원하였는데 당시 검사실 소견은 모두 정상범위였으며 추적 검사한 자기 공명영상에서 우측 두정엽 부위에 경막비후와 함께 현저한 조영증강을 보이는 새로운 병변이 관찰되었다. 그 뒤 환자는 항경련제와 스테로이드를 재투여받고 경련이 조절된 상태로

외래 치료중이다.

고 찰

만성 특발성 비후성 두개경막염은 현재까지 20여 증례만 보고된 비교적 드문 질환으로 그 대부분이 뇌자기공명영상이 일반화된 1990년대에 발표되어 그 병인론 뿐만아니라 임상 양상, 검사실 소견, 방사선 소견, 병리조직학적 소견, 치료 및 예후 등이 아직까지 정확히 확립되지 못한 상태이다. 또한 본 증례들처럼 뇌실질의 압박이 아닌 뇌실질내의 염증

Table 1. Summary of author's patients and reported patients. All of them were proved IHCP by pathologically and could not found any etiologic factors with extensive work up.

patient	clinical finding	ESR mm/hr	CSF	CT/MRI	treatment	course	associated disease
Park et al							
34/M	^HA,II,V, *EPC	105	2 cells p:72mg%	thickening and enhancing dura high SI on right temoroparietoccipital area(T2)	steroid anticonvulsant	remission & recur (3.5yr)	none
39/F	HA,VII,IX,"HP	43	14 cells p:82mg%	thicening and enhancing dura high SI on right subcortical area	ateroid antionvulsant	remission & recur (8yr)	none
Mamelak et al							
67/M	HA,II,V, VIII,XII	43	45 cells p:113mg%	thickening and enhancing tentorium, falx. compressive enhancing mass on pons	steroid, azathioprine cyclophosphamide	remission & recur (9mo)	none
50/F	HA,ataxia,V,VIII,I X,XI,XII	-	-	thickening and enhacing dura enhancing mass on clivus	steroid azathioprine surgical excision	remission & recur	chronic inflammatory skin lesion
75/M	HA,III,IV,V,VI,VII	61	no cell p: 61mg% IgG:46%	diffuse thickening and enhancing dura and falx thickening of inferior margin of carvernous sinus	steroid	expired (3yr)	none
Masson et al							
78/M	HA,V,VII, IX,X,	33	2 cells p:90mg%	-	-	expired (9mo)	none
64/M	HA,ataxia	90	60 cells p:40mg% Ig G:24%	-	steroid	remission & recur expired (14yr)	none
58/F	HA,ataxia	100	6 cells p:60mg% Ig G:32%	thickening and enhancing of tentoriumand hydrocephalus	steroid,azathioprine radiation VP shunt	remission& recur expired (10yr)	none
20/F	HA,ataxia	78	3 cells p:47mg% Ig G:31%	nodular thickening of tendtorium	steroid azathioprine	remission & recur (6yr)	none
57/M	HA,ataxia,VII,VIII .IX,X	55	104 cells p:404mg% Ig G 40%	thickening and enhancement of tentorium	steroid azathioprine radiotherapy	remisson & recur (5yr)	none
41/M	HA,seizure	57	normal	thickening and enhancement of tentorium	anticonvulsant	remission & recur (10yr)	none
50/F	HA,diplopia	17	8 cells p:19mg%	thickening and enhancing tentorium & posterior dura. VP shunt hydrocephalus	-	remision (1yr)	none
Berger et al							
34/M	HA,II,III,V,VII,VII I, seizure	100	145 cells p:90mg%	thickening and enhancing dura on left temporal area, high SI on posteritotemporal area	steroid,azathioprine cyclophosphamide, VP shunt, radiation	remission & recur (17yr)	episcleritis sclerosing cholangitis
kodoya et al							
34/M	HA,I,II,III, VII,V,VIII	75	104 cells p:162mg% IgG :77%	thickening and enhancing dura and falx, diffuse low density at left temporopariatal and basal temporal lobectomy ganglion area	steroid	remisson& stabilized (4yr)	chronic infalmatory sinusitis
Botella et al							
55/F	HA,ataxia, III,IX	-	normal	diffuse thickening and enhancing posteroir hydrocephalus	dura steroid, VP shunt	remission & recur expired(10mo)	cervial pachymeningitis
Kloumehr et al							
35/M	HA,II,	68	normal	thickening and enhancing tentorium and falx	steroid	-	none
Lam et al							
64/F	HA,II	122	47 cells p:136mg% Ig G: 53%	thickening and enhancing tentorium on lt. side	steroid	remission & recur (11mo)	none
41/M	HA,II	10	normal	diffuse thickening and enhancing tentorium	steroid	remission(6mo)	none
70/M	HA,II,III,VIII,IX,X II	-	no cell p:71mg%	thickennig and enhancing dura	steroid	remmison& stabilized (1yr)	none
Michel et al							
47/M	HA,II,XII	-	-	-	steroid radiation	expired(4yr)	none
55/M	HA,ataxia VIII	-	50 cells p:50mg%	-	steroid	remission & recur (2yr)	none
Feringa and Wertherbee							
42/M	HA,II,V, VIII,IX,XII	64	normal	-	-	expired(7mo)	none
Moore et al							
48/M	HA,V,VIII	83	1 cell p:90mg%	thickening and enhancing tentorium	steroid	remission & recur (17yr)	none
Kobayashi et al							
40/M	HA,ataxia,V	-	18 cells p:100mg%	thickening and enhancing tentorium	steroid	expired(3yr)	none
68/M	HA,II,VII,VIII,XII	30	31 cells p:200mg%	thickening and enhancing tentorium	steroid	expired(8yr)	none

[^]HA : headache *EPC : epilepsia partialis continua "HP hemiparesis

반응을 일으키는 뇌염과 지속성 부분성 간질을 동반하는 증례에 대한 보고는 없었다고 생각되어 증례보고와 함께 지금까지 보고된 증례들을 종합하여 특발성 비후성 두개경막염의 전반적인 고찰을 해보고자 한다(Table 1).

임상양상

특발성 비후성 두개경막염은 호전과 재발을 반복하면서 만성경과를 취하는 염증성 질환으로 경막의 섬유성 비후로 인해 뇌신경을 침범하거나 뇌실질을 압박하여 신경학적인 증세를 유발하게 된다. 지금까지 보고된 증례들을 보면 나이는 20-75세의 분포를 보이며 50, 60대에 호발하고 남자에게서 더 흔히 나타난다(M:F/18:7). 임상 양상으로는 두통, 다발성 뇌신경 침범, 운동실조(ataxia), 경련 등이 보고되어 있다(Mamelak 등, 1993; Masson 등, 1994). 두통은 거의 모든 환자에게서 나타나는 증세로 반드시 뇌압의 상승과 관련된 증세는 아닌 것 같으며 주로 후두부쪽에 긴장성 두통 양상으로 호소하는 경우가 흔했다. 다발성 뇌신경 장애 역시 거의 모든 환자에서 관찰된 증상으로 가장 흔히 침범되는 뇌신경은 VIII 뇌신경으로 신경인성 청력소실이나 이명 등을 호소하고 한 환자에서는 현훈증까지 동반되어 Meniere씨 병으로 오인된 경우도 있었다(Mamelak, 1993). 그 외에 II, V, IX뇌신경의 순으로 침범하였고 실제로 후각신경(I)에서 설신경(XII)에 이르기까지 모든 뇌신경을 침범할 수 있는 것으로 보인다. 운동실조도 비교적 흔히 관찰되는데 이는 후두부 경막에 호발하는 경막염증으로 인해 소뇌나 뇌간이 압박되거나 정맥동이 폐쇄되어 발생하는 허혈성 소뇌병변 때문에 생기는 것으로 추정된다. 비후된 경막에 의한 뇌척수액 순환경로의 폐쇄로 수두증이 4례에서 보였다(Berger 등, 1989; Masson 등, 1993; Botella 등, 1994). 경련을 동반한 경우가 2례에서 있었는데 한 예는 측두엽을 직접적으로 침범하는 병변이 확인된 환자로 복합부분발작 양상의 경련이 한차례 있었고(Berger 등, 1989), 또 다른 예에서는 뇌실질의 침범이 없이 단순운동발작 양상을 보인 경우였다(Masson 등, 1994). 저자들의 증례에서도 지속적인 후두부쪽의 긴장성 두통을 호소하였고 다발성 뇌신경 장애를 보였으며 이제까지 보고된 적이 없는 지속성 부분간질발작을 보였으며

또한 증례 2의 경우에는 반신마비를 보였는데 이는 역시 보고된 적이 없는 증세이다.

검사실 소견

비후성 두개경막염을 진단하는데 있어 특징적인 검사소견은 없었으나 뇌척수액 검사와 적혈구 침강 속도가 진단과 치료의 경과에 도움이 될 수 있다. 9례의 특발성 비후성 두개경막염에 대해서 고찰했던 Mamelak 등(1993)은 뇌척수액검사상 일관된 특이 소견을 발견할 수 없다고 했지만 저자들이 고찰한 23례(Table 1)를 분석해보면 정상을 보인 경우가 5례, 단백질만 증가한 경우가 6례, 염증세포만 증가한 경우가 1례였고, 나머지 10례에서는 단백질과 주로 임파구의 증가가 함께 관찰되었으며, 뇌척수액에서 당의 감소를 보인 경우는 없어서 주로 비감염성 염증에 합당한 소견이라고 할 수 있겠고 일부 보고에서는 IgG의 증가가 보고되기도 하였다(Kodoya 등, 1993; Masson 등, 1993). 말초혈액검사에서 적혈구 침강속도의 증가가 거의 모든 염증성 질환에서 증가될 수 있는 비특이적 지표이기는 하지만 스테로이드 치료와 함께 감소를 보여 치료 경과의 평가에 도움이 될 수 있을 것 같다.

병리조직학적 소견

조직학적 소견은 특발성 비후성 두개경막염의 진단에 있어서 가장 중요한 소견이다. 사후 부검을 실시한 보고(Masson 등, 1993)에서 경막전체에 걸친 미만성 비후(diffuse hypertrophy)가 관찰 되었고 이런 미만성 변화는 국소적인 경막비후를 특징으로 하는 이차적인 원인에 의한 다른 비후성 경막염과의 중요한 감별점이 된다. 특히 후두와(posterior fossa)의 대뇌경(cerebral falx)과 소뇌천막(tentorium cerebelli)에서 더 심한 비후성 변화를 보이고 현미경학적 소견상 산재성 괴사(scattered necrosis)와 함께 임파구의 침윤, 비특이성 염증성 변화가 주로 관찰되었다. 그 동안 보고된 조직학적 소견들은 주로 경막에서 관찰되는 비후성 염증반응에 대해 언급하고 있으나 뇌실질의 병리소견에 대한 보고는 거의 없었다. 그러나 특발성 비후성 두개경막염에서 경막이외에 뇌실질에 병변이 생길 수 있는데, 그 기전으로 첫째, 비후성 경막에 의한 뇌실질의 압박, 둘째, 경막 비후에 의해 발생한 정맥울혈

(venous congestion)이나 정맥동의 폐쇄 등으로 인한 허혈성 뇌경색(Martin 등, 1989), 셋째, 뇌실질에 경막에서와 같은 비감염성 섬유성 염증이 직접 생기는 경막뇌염(pachymeningoencephalitis) 등을 들 수 있다. 저자들의 두 증례 모두 조직생검에서 대뇌피질에서 신경세포의 소실과 반응성 신경교증(reactive gliosis)을 보인 것은 본 증례가 뇌실질에서 경막에서와 같은 비감염성 염증반응이 동반된 매우 드문 경막뇌염을 보인 증거라 할 수 있겠다.

방사선적 소견

비후성 두개경막염의 방사선학적 소견은 비교적 특징적이어서 전반적인 경막의 비후가 T1-weighted 영상에서 저신호강도, T2-weighted 영상에서는 고신호강도를 나타내며 Gd-DTPA 조영상 현저한 조영증강을 보이고 병리 소견과 마찬가지로 후두와의 대뇌경이나 소뇌 천막 등에서 더욱 현저한 변화를 보이는 특징이 있다(Martin 등, 1989; Kioumehr 등, 1994). 저자들의 증례에서는 지금 까지 보고되어왔던 특발성 비후성 두개경막염에 비교적 일치하는 소견과 함께 전두-두정엽영역에 T1-weighted 영상에서 저신호강도로, T2-weighted 영상에서 고신호강도를 보여 뇌실질의 침범을 확인할 수 있었고 이런 뇌실질의 변화는 Gd-DTPA 조영후에 경막의 병변과는 달리 조영증강의 소견을 보이지 않았다.

감별진단

결정적인 진단방법(pathognomonic clue)이 없는 특발성 비후성 두개경막염은 이차적인 원인으로 경막의 비후를 유발시킬 수 있는 질환들과의 감별을 통한 제외성 진단(exclusion diagnosis)이 필요하다. 따라서 감별해야 할 질환으로는 만성 경막염을 일으킬 수 있는 sarcoidosis, 결핵, 매독, 진균증, 결절성 다발성 동맥염, 류마チ스성 관절염, Wegener씨 육아종증과 함께 뇌막종, 임파종, 골수섬유증(myelofibrosis) 등이 있다(Berger 등, 1989; Alder 등, 1991; Ranoux 등, 1992; Mamelak 등, 1993).

만성 두통과 다발성 뇌신경장애를 주소로 하는 환자에서 시행한 뇌전산화 단층촬영이나 뇌자기 공명영상에서 경막의 비후와 뚜렷한 조영증강, 때로 동

반된 조영증강이 있는 종괴(enhancing mass) 소견이 보였을 때 특발성 비후성 두개경막염을 진단하기에 앞서 뇌척수액의 일반검사와 배양검사를 통해 결핵성 병변, 매독, 진균감염 등의 감염성 질환은 감별이 가능하다. 특히 감별이 어려운 질환은 sarcoidosis로 1.5-2.5% 정도에서 전신적인 침범 소견 없이 신경계만을 가장 먼저 침범하여 경막비후와 함께 다발성 뇌신경 장애, 특히 양측성 안면신경 마비를 나타낼 수 있다(Ranoux 등, 1992). 이런 neurosarcoidosis는 angiotensin converting enzyme이 특징적으로 증가하고, 병리조직학적 소견상 경막 전체에 걸친 미만성 비후보다는 국소적인 경막의 비후와 비괴사성 육아종(noncaseous granuloma)이 특징이며, 스테로이드 치료를 시행하였을 때 반응이 비교적 좋고, 재발이 드물며, 추적과정에서 전신침범 소견이 보인다는 점 등으로 특발성 두개경막염과 감별할 수 있을 것이다. 그 이외에 전신적인 혈관염을 일으키는 질환중에서 Wegener씨 육아종증, 다발성 결절성 혈관염(polyarteritis nodosa), 류마チ스성 관절염과의 감별이 필요한데 역시 전신장기의 침범소견 유무와 말초 신경염, 부비동염 등의 소견과 조직학적 소견 등으로 감별 할 수 있다.

동반질환

특발성 비후성 경막염과 잘 동반되는 질환들로는 첫번째 부류로 두개내 경막이 아닌 주로 척수의 경막을 침범하는 특발성 비후성 척수경막염(hypertrophic spinal pachymeningitis)이 있다. 척수형은 두개형 보다 먼저 보고되기 시작한 형태로 두개형이 다발성 뇌신경 장애를 주증세로 하는것과 유사하게 주로 척수신경근(spinal radicle)을 침범하여 증세를 나타내며 두 질환의 조직학적소견이 거의 유사하여 같은 발병기전의 질한일 것으로 추정하고 있다. 그러나 이 척수형과 두개형이 동반되는 경우는 단지 한례의 보고(Botella 등, 1994)만이 있을 정도로 드물어 두 질환이 각각 다른 원인에 의해 발생할 것이라는 주장도 있다(Rosinfield 등, 1987). 두번째 동반될 수 있는 부류로는 신경계 이외에 다른 전신 장기에 비후성 염증 반응의 결과로 섬유화(fibrosis)를 일으키는 다발성 섬유성 경화증(multiple sclerosing fibrosis)이 보고되어 있다. 다발성 섬유성 경화증은 여러 장기를 다양하게 침범하여

Reidel씨 갑상선염, 고환 섬유증(testicular fibrosis), 종격동 섬유증(mediastinal fibrosis), 후복강 섬유증(retroperitoneal fibrosis), 경화성 담관염(sclerosing cholangitis), 상공막염(episcleritis)등이 나타날 수 있는데 특발성 두개경막염과 동반해서 상공막염, 경화성 담관염(Berger 등, 1989)등이 동반된 사례가 있었다. 이러한 소견들로 일부에서는 정확한 기전은 알수없었으나 비후성 두개경막염이 다발성 경화성 섬유증의 신경계 침범만을 보인 한 형태라고 추측하기도 한다(Berger 등, 1989). 그러나 저자들의 증례에서는 다른 장기를 침범하는 섬유성 변화는 없었다.

치료와 경과

비후성 경막염의 치료는 면역 염증 작용을 억제하는 내과적 약물요법과 비후성 경막에 의한 압박증세를 보이는 부위에 대한 수술적 치료로 나눌 수 있다. 스테로이드는 현재까지 가장 효과적인 약제로 알려져 있다. 스테로이드의 투여로 임상증세의 호전과 뇌자기공명영상에서 경막두께의 감소가 관찰되지만 용량의 감량으로 증세가 악화되는 경우가 많고 흔하게 재발되어 만성적으로 진행하는 경과를 취하게 되는 것이 일반적이다. 그외에 시도되고 있는 방법으로 azathioprine, cyclophosphamide 등의 면역억제제(Berger 등, 1989; Masson 등, 1993)와 방사선 치료가 시도되고 있으나 효과는 아직 불확실하다(Michel 등, 1969; Masson 등, 1993).

요약

특발성 비후성 두개경막염은 원인을 찾을 수 없는 경막의 만성 비후성 염증을 일으키는 질환으로 주로 다발성 뇌신경 증세, 두통, 운동실조 등의 증세를 보이고 드물게는 뇌실질을 침범하는 경막뇌염의 형태로 경련발작의 원인이 될 수도 있으며 방사선 영상상 특징적인 조영증강을 보이면서 조직학적으로 미만성 경막비후와 임파구의 침윤을 동반하는 섬유화를 보이고 스테로이드에 부분적으로 반응하나 전체적으로는 재발을 반복하면서 진행하는 경과를 취하는 질환이다.

저자들은 특발성 비후성 경막염에서는 거의 보고된 바가 없는 뇌실질내에 염증반응을 동반하면서 지

속성 부분성 간질을 보인 2례를 경험하여 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

- Alder JR, Sheridan W, Kosek J, Linder S (1991) : *Pachymeningitis associated with a pulmonary nodule*. *Neurosurg* 29:283-287.
- Berger JR, Snodgrass S, Glaser J Post MJD, Norenberg M, Benedetto P(1989) : *Multifocal fibrosclerosis with hypertrophic intracranial pachymeningitis*. *Neurology* 39:1345-1349.
- Botella C, Orozco M, Riesgo P(1994) : *Idiopathic chronic hypertrophic craniocervical pachymeningitis*. *Neurosurg* 35:1144-1149.
- Charcot JM, Joffroy A(1986) : *Deux cas d'atrophie musculaire progressive avec lesions de la substance grise et des faisceaux antero-lateraux de la moelle epiniere*. *Arch Physiol Norm pathol* 2:354-367.
- Feringa ER, Wertherbee L(1975) : *Hypertrophic granulomatous cranial pachymeningitis causing progressive blindness in a chronic dialysis patient*. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 38:1170-1176.
- Kioumehr E, Au A, rooholamini SA, Verma YR(1994) : *Idiopathic hypertrophic cranial pachymeningitis: a case report*. *Neuroradiology* 36:292-294.
- Kobayashi N, Hongo K, Kawauchi M, Kobayashi K(1985) : *Chronic meningitis with marked unilateral tentorial pachymeningitis*. *Surg Neurol* 23:529-535.
- Kodoya C, Soejima T, Yamada H, Yokota A (1993) : *Pachymeningoencephalitis: Case Report*. *Neurosurg* 33:131-134.
- Lam BL, Barret DA, Glasser JS, Schatz NJ, Brown HH(1994) : *Visual loss from idiopathic intracranial pachymeningitis*. *Neurology* 44 :694-698.
- Mamelak AN, Kelly WM, Davis RL, Resenblum ML(1993) : *Idiopathic hypertrophic cra*

- nial pachymeningitis: Report of 3 cases. *J Neurosurg* 79:270-279.
- Martin N, Masson C, Henin D, Mompoint D, Marsault C, Nahum H(1989) : *Hypertrophic cranial pachymeningitis. Assessment with CT and MR imaging. AJNR* 10:477-484.
- Masson C, Henin D, Hauw JJ, Rey A, Raverdy P, Masson M(1993) : *Cranial pachymeningitis of unknown origin: A study of seven cases. Neurology* 43:1329-1334.
- Michel D, Girard PF, tommasi M, Masson R, Trillet M, Piccinelli JP(1969) : *Les pachymeningites granulomateuses intracraniennes a symptomatologie pseudo-tumorale. J Med Lyon* 50:545-5770.
- Moore AP, Rolfe EB, Jones EL(1985) : *Pachymeningitis cranialis hypertrophica. J Neurol Neurosurg Psychiatry* 48:942-944.
- Ranoux D, Devaux B, Lamy C, mear JY, Roux FX, Mas JL(1992) : *Meningeal sarcoidosis, Pseudo-meningioma and pachymeningitis of the convexity. J Neurol, Neurosurg, Psychiatry* 55:300-303.
- Rosenfield JV, Kaye AH, Davis S, Gonzales M(1987) : *Pachymeningitis cervicalis hypertrophica: Case report. J Neurosurg* 66:137-139.