

## 결핵수막염에서 발병한 모야모야증후군

계명대학교 의과대학 신경과학교실, 진단방사선과학교실<sup>a</sup>

나건업 김근태 장혁원<sup>a</sup> 이형 이현아

### Moyamoya Syndrome Following Tuberculous Meningitis

Geon-Youb Na, MD, Kuen-Tae Kim, MD, Hyuk-Won Chang, MD<sup>a</sup>, Hyung Lee, MD, Hyon-Ah Yi, MD

Departments of Neurology and Diagnostic Radiology<sup>a</sup>, Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea

While it is generally considered that tuberculous meningitis (TBM) causes various vascular complications, there have been few reports of moyamoya syndrome following TBM. A 23-year-old female was diagnosed as TBM. Preliminary brain MRA yielded normal findings. Follow-up MRA and cerebral angiography conducted 1.5 years later yielded findings that were consistent with moyamoya disease. They showed no interval change after 2 years, and the patient had no neurological deficits. This patient with TBM subsequently developed moyamoya syndrome during the course of antituberculosis medication.

J Korean Neurol Assoc 29(1):34-36, 2011

**Key Words:** Tuberculous meningitis, Moyamoya disease, Moyamoya syndrome

결핵수막염은 우리나라에서 비교적 흔한 질병 중 하나이며, 진단이 명확하지 않을 수 있고 경과에 따라 중한 후유증을 초래 할 수 있으므로 임상적으로 중요하다. 결핵수막염의 신경학적 후유증은 인지기능 저하, 사지마비, 시신경위축 및 뇌신경 마비 등이 있다. 이러한 후유증의 대부분은 뇌혈관합병증에 의하며 혈관염의 발생과 이로 인한 혈관 협착 때문에 뇌졸증, 뇌출혈 등이 생긴다.

모야모야병은 서서히 진행하는 내경동맥 협착 혹은 폐색과 함께 뇌기저부에 이상혈관들이 형성되는 만성뇌혈관질환이다. 발병 원인은 명확하지 않으나 유전적 소인 외에 감염질환, 자가면역질환, 약물복용, 혈액질환 등에 의해 이차적으로 발생할 수 있으며, 이를 모야모야증후군이라고 한다. 결핵수막염의 뇌혈관 합병증으로 발생한 모야모야증후군은<sup>1,2</sup> 드물며 국내에는 보고된 바가 없었다. 또한 이전에 보고된 증례들의 경우 신경학적 이상이 나타나서 뇌혈관조영술을 시행하고 모야모야병으로 진

단되었으나, 결핵수막염이 발병하기 전에 혈관의 이상이 없었음을 확인하지 못했다. 저자들은 결핵수막염 후 연속적으로 시행한 뇌영상에 의해 확인되었고 뇌수막염이 완치된 후에도 지속된 모야모야증후군의 증례를 경험하여 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증례

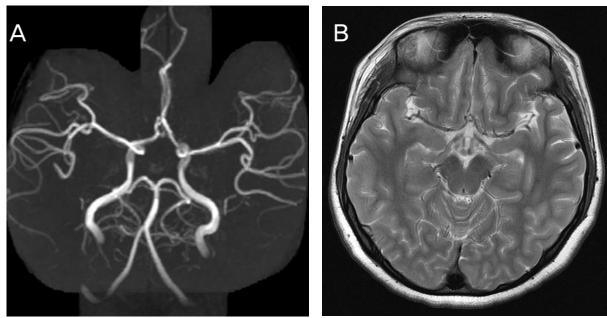
23세 여자가 9일간의 두통, 오심, 구토 및 미열로 내원하였다. 과거력상 6개월 전 폐결핵을 진단받았고 3개월간 약물치료 후 흉부 X선 소견이 호전되어 자의로 약물복용을 중단하였다. 고혈압, 당뇨, 흡연 및 피임약 등 약물복용의 과거력은 없었고 면역 상태에 영향을 줄 수 있는 기존의 병력도 없었다. 내원 당시의 활력징후, 신경학적진찰 및 뇌자기공명영상 (brain magnetic resonance imaging, MRI), 자기공명혈관조영(magnetic resonance angiography, MRA)에서 이상소견은 없었다(Fig. 1). 뇌척수액검사에서 뇌압 220 mmH<sub>2</sub>O, 백혈구 128/mm<sup>3</sup> (림프구 85%), 단백질 119.3 mg/dL, 포도당 16 mg/dL (혈청 포도당 91 mg/dL), 결핵균에 대한 중합효소연쇄반응(polymerase chain reaction, PCR) 양성으로, 결핵수막염으로 진단하여 항결핵제를 투여하고 호전되어 퇴원하였다.

Received June 29, 2010 Revised July 26, 2010

Accepted July 26, 2010

\* Hyon-Ah Yi, MD

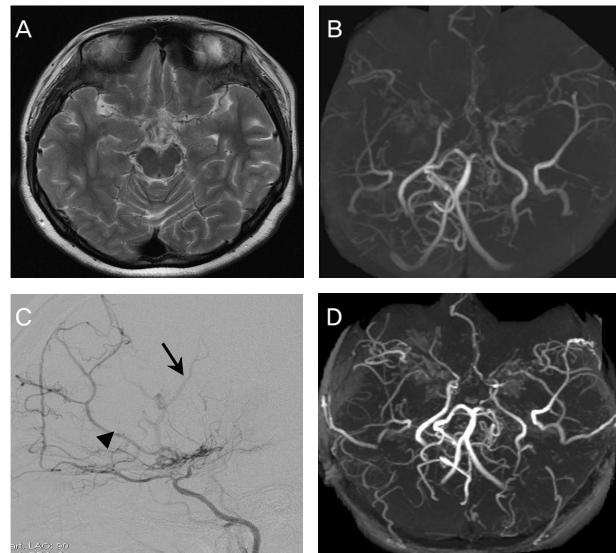
Department of Neurology, Keimyung University School of Medicine,  
194 Dongsan-dong, Jung-gu, Daegu 700-712, Korea  
Tel: +82-53-250-7830 Fax: +82-53-250-7840  
E-mail: geschwind@dsmc.or.kr



**Figure 1.** Initial brain MRI and MRA findings of the patient. (A) Time of flight-MRA shows no evidence of stenosis in intracranial arteries. (B) Axial T2 weighted image of the brain reveals well visualization of both middle cerebral artery M1 portion.

2개월 후 열감과 두통, 오심, 구토로 다시 내원하였고 항결핵제를 불규칙하게 복용하였다고 하였다. 활력징후는 정상이었고 신경계 진찰상 의식은 명료하였고 뇌신경검사, 운동 및 감각 신경검사, 심부건반사 등은 정상이었다. 뇌MRI에서 이전과 달리 좌측 시상과 중뇌에 다발성 조영증강 병소가 보였고 좌측 실비우스 틈새, 교뇌 앞쪽 수조 부위에 결핵성 육아종이 보였으나 혈관의 이상은 의심되지 않았다. 뇌척수액검사에서 뇌압 230 mmH<sub>2</sub>O, 백혈구 26/mm<sup>3</sup>, 단백질 364.6 mg/dL, 포도당 13 mg/dL (혈청 포도당 80mg/dL)의 소견을 보여, 불규칙한 약물복용으로 인해 결핵수막염이 악화된 것으로 판단하여 스테로이드를 추가하고 항결핵제를 증량하여 투약하였다. 3주 후 추적검사한 뇌MRI에서는 이전에 보이던 병변이 호전되었고 임상 증상 또한 호전되어 퇴원하였다.

발병 6개월 뒤 뇌MRI를 시행하여 좌측 중대뇌동맥의 직경이 다소 좁아져 있었으나 결핵종에 의해 압박되었을 것으로 생각하였고, 임상증상이 없었으므로 항결핵제를 유지하며 경과 관찰하기로 하였다. 1년 6개월간의 항결핵제 치료를 마치고 다시 시행한 뇌MRI에서 뇌실질 병변은 호전되었으나 양측 중대뇌동맥이 좁아져 있어 뇌MRA 및 뇌혈관조영술을 시행하였다(Fig. 2). 뇌혈관조영술에서 뇌기저부 모야모야혈관들이 감소되고 대뇌동맥 결손이 관찰되며 외경동맥에 의해 두 개 내 혈류 공급이 이루어져서 Suzuki 병기 5 또는 6에 해당하는 모야모야병으로 진단하였다. 임상증상은 없었으나 결핵수막염의 완치를 확인하기 위해 시행한 뇌척수액검사에서는 백혈구, 단백질, 포도당 모두 정상 범위였고, 혈청의 항인지질항체(anti-phospholipid Ab)가 13.8 (정상범위 10 이하), 항핵항체 양성이었으나 단백질 C, 단백질S, 항이중가닥DNA 항체, P-항중성구세포질항체(P-antineutrophil cytoplasmic antibody, p-ANCA), C-ANCA, 면역글로불린, 피브리노겐, C반응단백질, 프로트롬빈시간 국제표준화비율 및 활성화부분트롬보플라시틴시간 모두 정상범위였



**Figure 2.** Serial follow-up brain MRI. The images were obtained 1.5 years(A-C) and 3.5 years(D) after the onset of symptoms. (A) Axial T2 weighted image of brain reveals suspicious poor visualization of both middle cerebral artery (MCA) M1 portion and development of basal collateral supply. (B)Time of flighe (TOF) MRA shows tapered occlusion of both supraclinoid internal carotid artery (ICA) and minimal basal collateral supply. (C) Conventional angiography reveals smooth occlusion of supraclinoid ICA and basal collateral supply to MCA (arrow) and anterior cerebral artery (arrow head). (D) TOF MRA after 2 years shows no gross interval change of previous tapered occlusion of both supraclinoid ICA.

다. 환자는 보존적 치료를 원하여 퇴원하였다. 발병 3년 6개월 후 추적검사한 뇌MRI 및 MRA (Fig. 2)에서는 허혈 및 출혈 병변은 없었고 혈관 상태도 전과 같았다.

## 고 찰

결핵수막염으로 진단받고 치료 후, 치료 전과 비교해 측상영상(axial view)에서 혈관의 변화가 발견되어 뇌혈관조영술을 시행하여 모야모야증후군으로 진단한 증례이다. 결핵수막염의 중요한 합병증 중 하나인 혈관염은 염증성 삼출물이 혈관벽을 침범하거나, 삼출물이 뇌혈관을 통과하며 혈관 조임(strangulation)을 일으켜 염증반응, 수축, 협착이 유발되는 것으로 알려져 있다.<sup>3,4</sup> 결핵수막염 후 대뇌혈관의 협착 및 이로 인한 뇌경색은 잘 알려져 있으나, 모야모야증후군은 1976년 일본에서 처음 보고한 이래<sup>1</sup> 국내에서는 보고된 바가 없었다.

모야모야병은 내경동맥의 협착 또는 폐색이 서서히 진행하는 만성 뇌혈관 질환으로 혈액질환, 감염성 질환, 약물 복용, 방사선 조사 등에 의해 이차적으로 발생할 수 있다. 이전의 연구들

에서는 고혈압, 인후염, 폐결핵 등의 질환이나, 단백질 S나 단백질 C의 결핍<sup>5,6</sup>이 모야모야병과 관련되어 있음을 제시하였다. 즉, 감염 및 체내 응고 기전의 변화가 모야모야병의 병인이 될 수 있음을 시사하고 있다. 세균 혹은 결핵균이 혈관염을 유발하고 혈관협착을 초래한다는 것은 잘 알려진 사실이며, 이로 인해 모야모야병이 발병하였다는 보고도 있다.<sup>7,8</sup> 이 중 일부는 결핵수막염 후 수십여 년이 경과한 후에 나타난 신경학적 이상으로 확인되었으나<sup>2</sup> 결핵수막염 직후 항결핵제 치료 중에 모야모야 혈관이 확인된 예는 소수에 불과하다. 결핵균은 모든 크기의 대뇌 동정맥을 침범할 수 있으나, 작은 투과성 동맥, 즉 렌즈핵선 조체동맥이 특히 취약한 것으로 알려져 있다. 이는 중력에 의해 삼출물이 대뇌 기저부에 모이게 되고 인접한 중대뇌동맥 및 가지 혈관을 침범하기 때문일 것이다. 결핵수막염 환자들에서 항인지질 항체가 증가되어<sup>5</sup> 있고 뇌척수액에서 지속적으로 시토카인이 분비된다는 사실은<sup>5</sup> 결핵수막염에서 나타나는 혈관 협착 및 뇌경색이 지속적인 염증반응과 과응고상태 때문으로 추정할 수 있다. 본 증례의 경우 단백질 C나 단백질 S의 결핍은 없었으나 항인지질 항체가 증가되어 있었다. 비록 항결핵제 치료가 종결된 시점이며 혈관 협착이 진행된 상태에 측정된 수치이긴 하지만, 우리 환자가 가진 응고 기전의 문제가 결핵수막염 이후 더욱 활성화되어 대뇌혈관의 협착을 초래하고 지속적인 염증반응에 의해 모야모야병으로까지 진행된 것으로 판단하였다.

결핵수막염과 대뇌동맥 협착과의 관계는 두개경유도플러검사(Transcranial Doppler Sonography, TCD)를 이용하여 연구된 바 있으나, 이 연구에서는 MRA나 뇌혈관조영술 등의 뒷받침이 없었으며 임상경과가 호전됨에 따른 변화를 제시하지 않았다.<sup>9</sup> 김 등은 본 증례와 달리, 8개월간 치료한 후에 초기에 보였던 혈관 협착이 TCD 및 뇌MRA에서 호전된 것을 확인함으로써 결핵과 관련된 대뇌혈관의 협착이 가역적인 혈관병증임을 제시하였다.<sup>10</sup>

우리 환자는 고혈압, 당뇨병, 약물복용, 가족력 및 기존에 알려진 모야모야병의 위험인자가 없었고, 결핵수막염이 혈관염을 일으킨 후 모야모야증후군으로 진행된 것으로 생각한다. 뇌수막염 진단 시점에는 뇌영상이 정상이었으며 6개월 후 촬영한 MRI에서 편측 중대뇌동맥의 직경이 좁아졌으나 결핵종에 의한 압박 때문으로 생각하였다. 추적관찰하며 대뇌혈관 협착이 점

차 진행되어 임상적으로 완치된 시점인 1년 6개월 후에 뇌MRI, MRA 및 뇌혈관 조영술에 의해 모야모야혈관을 확인하였고 이러한 소견은 발병 3년 이후까지도 지속되었다. 본 증례는 드물지만 결핵수막염과 모야모야병과의 연관성을 제시하였다. 모야모야병은 본 증례에서와 같이 무증상으로 발생하기도 하나, 증상이 생길 경우 예후에 중요한 영향을 미치게 되므로, 결핵수막염 환자의 추적관찰에서 자세한 신경계 진찰과 병력 청취, 특히 영상 소견의 세심한 관찰이 필요하다.

## REFERENCES

1. Stoeter P, Voigt K. Moaymoya syndrome of tuberculous cerebral arteritis. *Röfo* 1976;124:516-519.
2. Nakayama Y, Tanaka A, Nagasaka S, Ikui H. Intracerebral hemorrhage in a patient with moyamoya phenomenon caused by tuberculous arteritis; A case report. *No Shinkei Geka* 1999;27:751-755.
3. Hosoglu S, Ayaz C, Geyik MF, Kokoglu OF, Ceviz A. Tuberculous meningitis in adults: an elevation-year review. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998;2:553-557.
4. Lan SH, Chang WN, Lu CH, Lui CC, Chang HW. Cerebral infarction in chronic meningitis: a comparison of tuberculous meningitis and cryptococcal meningitis. *QJM* 2001;94:247-253.
5. Schoeman J, Mansvelt E, Springer P, Rensburg AJ, Carlini S, Fourie E. Coagulant and fibrinolytic status in tuberculous meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 2007;26:428-431.
6. Andeejani A, Salih MA, Koralwole T, Gader AM, Malabarey TO, Damegh S, et al. Moyamoya syndrome with unusual angiographic findings and protein C deficiency: Review of the literature. *J Neurol Sci* 1998;159:11-16.
7. Yamada H, Deguchi K, Tanigawara T, Takenaka K, Nishimura Y, Shinoda J, et al. The relationship between moyamoya disease and bacterial infection. *Clinical Neurol and Neurosurg* 1997;Suppl 2:S221-S224.
8. Czartoski T, Hallam D, Lacy JM, Chun MR, Becker K. Postinfectious vasculopathy with evolution to moyamoya syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76:256-259.
9. Killic T, Elmaci I, Ozek MM, Pamir MN. Utility of transcranial Doppler ultrasonography in the diagnosis and follow-up of tuberculous meningitis-related vasculopathy. *Childs Nerv Syst* 2002;18:142-146.
10. Kim WK, Hong KS, Cho YJ, Oh EJ, Jeong SW. Reversible vasculopathy in tuberculous meningitis: transcranial Doppler and magnetic resonance angiography study. *J Korean Neurol Assoc* 2004; 22:134-137.