

전이성 뇌종양으로 오인된 다발성 감염 동맥류

가톨릭대학교 의과대학 부천성모병원 신경외과학교실

신정모 · 박익성

Multiple Infected Cerebral Aneurysms Mimicking Metastatic Brain Tumor: A Case Report

Jeong Mo Shin, Ik Seong Park

Department of Neurosurgery, Bucheon St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

The authors emphasize the importance of accurate history taking through a case report of an infectious cerebral aneurysm after undergoing craniotomy under a metastatic brain's diagnosis. A 54 years old man was presented with a headache. Brain magnetic resonance images (MRI) revealed multiple small enhancing mass lesion with pial enhancement. No suspicious findings of systemic cancer were observed on positron emission tomography. Follow up MRI scan performed two weeks later showed an increase in mass size. Exploration craniotomy was done. A fusiform dilated vessel with surrounding hematoma was noticed on subarachnoid space. Pathologic study revealed pseudoaneurysm. Multiple vegetations on the left ventricle were detected by echocardiography. But blood culture reported no growth of any bacteria. Cerebral digital subtraction angiography revealed multiple intracerebral aneurysms ranging from 1 to 3 mm. Further investigation of the patient's past history revealed a dental extraction due to carries, which was the most common cause of infected aneurysms. Empirical antibiotics therapy was performed for 6 weeks, and the disappearance of enhanced lesions on Brain MRI and vegetation on echocardiography was confirmed. Sophisticated history taking and a systemic evaluation are essential for the evaluation of uncertain cerebrovascular disease.

Key Words: Antibiotic therapy, Exploration craniotomy, Infectious intracranial aneurysm, Metastatic brain tumor

서론

감염성 두개강내 동맥류(Infectious intracranial aneurysm), 혹은 진균성 동맥류(Mycotic aneurysm)는 미생물의 침투와 그로 인한 뇌혈관의 변성으로 인해 발생하는, 드문 두개강내 뇌혈관 질환으로, 전체 두개강내 동맥류의 0.5-6.5% 정도를 차지한다^{1,2,7,12,16}. 다양한 원인에 의해 발생하는^{1,7,9,14,16,17} 감염성 두개강내 동맥류는 보통 5 mm 이하의 작은 크기로 발견되나, 추적 관찰 시, 빠르게 크기가 커지는 모습을 보이며, 만약 파열될 경우, 사망률은 최대 80%에 이르므로 초기 진단과

적절한 치료가 중요하다^{1,2,7,12}. 뇌혈관조영술(Digital subtraction angiography)은 가장 좋은 진단 방법으로 여겨지며, 컴퓨터단층촬영 혈관조영술(Brain CT angiography) 및 자기공명 혈관조영술(Magnetic resonance angiography)은 유용하나, 민감도(Sensitivity)가 상대적으로 떨어지는 것으로 알려져 있다^{1,7}. 또한 감염성 심내막염, 뇌수막염 같은, 주로 선행하는 감염 질환의 병력청취도 함께 이루어져야 한다^{1,3,7}. 본 증례 보고에서는 미흡한 병력청취와 뇌혈관조영술의 늦은 시행으로, 두개강내 종양으로 오인하여, 시험적 개두술을 시행하여, 감염성 뇌동맥류를 진단 후, 치료한 환자에 대해 논해 보고자 한다.

증례

만성 치주염 외 특이 과거력 없는 54세 남환이, 내원 전일 발생한 두통, 구역을 주소로 내원하였다. 내원 시, 환자의 혈

Corresponding author: **Ik Seong Park**, MD, PhD
Department of Neurosurgery, Bucheon St. Mary's Hospital,
College of Medicine, The Catholic University of Korea,
327, Sosa-ro, Bucheon-si 14647, Korea
Tel: +82-32-340-7212, Fax: +82-32-340-7391
E-mail: ispahk@gmail.com

압은 110/80 mm/Hg, 체온은 37.2°C, 호흡은 15회/분, 맥박은 80회/분이었으며, 신경학적 진찰 상 의식은 명료하였으나 경미한 구음장애 및 지남력 저하를 보이고 있었고, 다른 신경학적 장애는 없었다. 당일 시행한 두부 및 뇌혈관 전산화 단층촬영에서 좌측 전측두엽의 피질구(Frontoparietal cortical sulci)를 따라 지주막하 출혈과 주변부 부종이 관찰되었고, CT 혈관조영검사서 뇌동맥류는 관찰되지 않았다(Fig. 1). 이어 시행한 조영증강 뇌 및 뇌혈관 자기공명영상에서 좌측 중심구(Central sulcus) 주위로 부종을 동반한 출혈 병변, 연수막 조영증강(Leptomeningeal enhancement)과 함께 다발성 결절성 조영증강(Multiple nodular enhancement)이 관찰되었다(Fig. 2). 이에 뇌실질 및 연수막을 침범하는 전이성 뇌종양 또는 두개강내 감염 질환으로 생각하고 혈액배양검사와 뇌척수액 분석을 시행하였으며, 결과는 백혈구 28 cell/ μ L (호중구 3%, 림프구 97%), 적혈구 0/ μ L, 단백질 47.2 mg/dL, 포도당 43 mg/dL, 젖산탈수소효소(LDH) 38 U/L였으며, 세균, 바이러스, 진균류 등은 검출되지 않았다. 이에 의료진은 경험적 치료로 3세대 세파계 항생제 정맥내 투여와 함께, 원발 종양에 대한 평가를 위한 검사를 시행하였다. 내원 2일째, 시행한 양전자 단층촬영(PET CT)에서 두개강내 대사이상 관찰되지 않았으나, 좌측 갑상선 및 우측 간관(Hepatic duct) 및 총담관(Common bile duct)에 국소적인 Fludeoxyglucose (FDG) 흡수를 보여, 갑상선 액상 흡인 세포병리검사와 자기공명 담췌관조영술(Magnetic resonance cholangiopancreatography), 간 전산화 단층촬영을 추가적으로 시행하였으나, 종양은 관찰되지 않았다. 내원 4일째, 시행한 치과 진료에서 치조골(Alveolar bone)을 침범하는 우측 상악 제1, 2 대구치의 만성

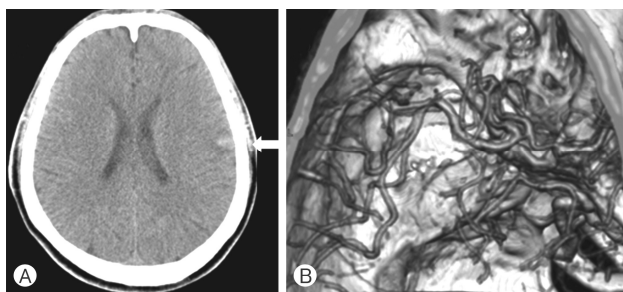


Fig. 1. Initial non enhance brain computed tomography (CT) and CT angiography. Linear high density along Left frontoparietal cortical sulci with surrounding edema (white arrow), indicating suspicious leptomeningeal pathology with subarachnoid hemorrhage, was present (A). There were no definite vascular abnormalities on middle cerebral artery (B).

치주염으로 발치가 필요한 상태였다. 입원 중, 발열 발생과 함께, C 반응성 단백(CRP), 적혈구 침착 속도(ESR)의 상승과 말초혈액에서 백혈구 증가증이 보여 2회에 걸쳐 혈액배양검사를 시행하였으나, 균은 검출되지 않았고, 뇌척수액 추적 검사에서 백혈구 43 cell/ μ L으로 약간 상승한 것 외에 다른 큰 변화나 배양된 미생물은 없었다. 이에, 내원 14일째, 추적 조영증강 뇌 자기공명영상검사를 시행하였으며, 다발성 결정성 및 연수막 조영증강의 크기와 주변부 부종의 증가가 관찰되어(Fig. 3) 내원 16일 째, 좌측 중심구 병변에 대해 시험

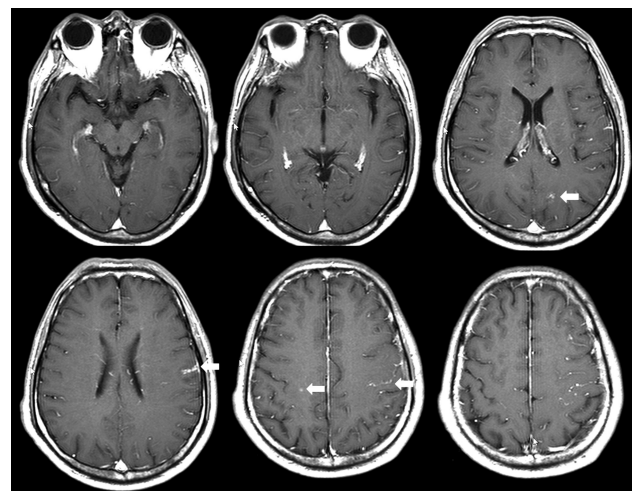


Fig. 2. Initial enhanced brain magnetic resonance image. Multiple small enhancing lesions on subcortical area with leptomeningeal involvement (arrow) was noticed.

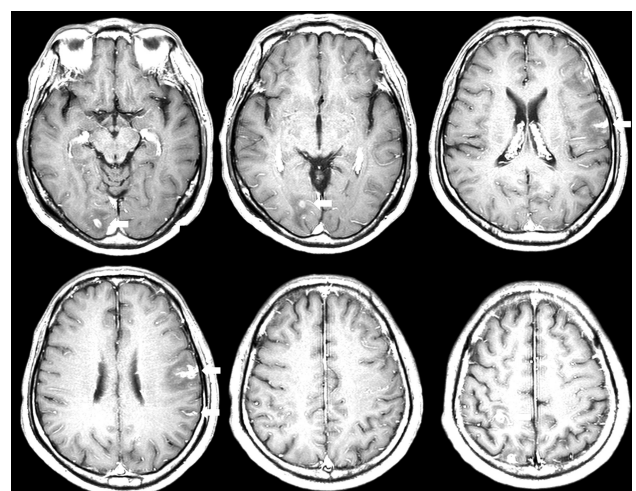


Fig. 3. Follow-up enhanced magnetic resonance image. Increased size change of enhancing lesions with leptomeningeal involvement (arrow) was noticed.

적 개두술을 시행하였다.

수술 소견으로, 지주막하 공간에 혈종 및 염증성 변성과 함께, 피질 동맥에서 기원하는 방추형의 혈전성 뇌동맥류가 관찰되었다. 방추형 동맥류의 양쪽 혈관을 전기소작 한 후 절제하여 조직병리 검사를 실시하였으며, 가성뇌동맥류로써, 감염성 두개강내 동맥류로 확진되었다. 이에, 경식도 심장초음파를 시행하여, 대동맥 판막(Aortic valve)에 0.4×0.8 cm 크기의 고에코(Hyper-echoic) 이동성 종괴가 관찰되어, 감염성 심내막염을 진단하였고, 감염내과, 순환기내과 협진 후, Vancomycin과 Rifampicin 병용으로 항생제를 변경하였다. 또한, 뇌혈관조영술에서 우측 후대뇌동맥의 원위부 분지인 Parieto-occipital 동맥 및 우측 중대뇌동맥의 원위부 분지인 Anterior parietal 동맥에서 1-3 mm 크기의 낭상(Saccular) 동맥류와 함께 두개강내 혈관에 다발성 불규칙성(Luminal irregularity)가 관찰되었다(Fig. 4). 이후 총 6주간의 항생제 투약 후, 추적관찰한 경흉부 심장초음파에서 고에코성 종괴 소실, 조영증강 뇌 자기공명영상에서 조영증강 병변 감소 및 말초혈액검사 상 C 반응성 단백, 적혈구 침침 속도의 감소와 함께, 신경학적 이상 호전되어 퇴원하였으며, 1년 뒤 추적관찰한 조영증강 뇌 자기공명영상에서는 조영증강 병변은 완전히 소실되었다.

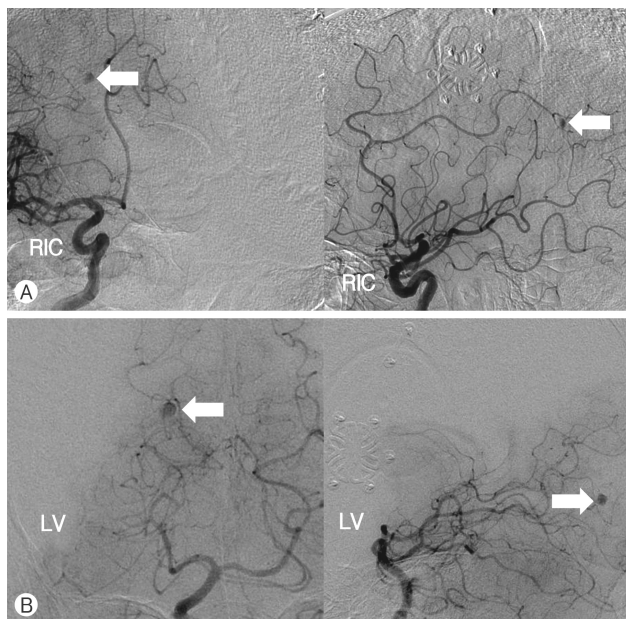


Fig. 4. Subtraction digital angiography: (A) Right internal carotid artery images, (B) Left vertebral artery images. Multiple intracerebral aneurysms ranging 1 to 3 mm in size were noticed.

고찰

감염성 두개강내 동맥류는, 전체 두개강내 동맥류의 0.5-6.5%을 차지한다고 보고되고 있으나, 모든 위험인자를 가진 무증상 환자에서, 뇌혈관조영술이 시행되지 않기 때문에 정확한 발생빈도는 알 수 없다^{1,2,7,14,16}. 또한, 질환의 드문 빈도로 인하여, 대다수의 감염성 두개강내 동맥류에 대한 연구는 증례 보고와 단일기관의 후향적 연구들이므로, 이 질환의 병인, 병태 생리, 예후 등에 대한 연구와 치료 방법에 대한 명확한 지침은 아직 부족하다^{1,7}.

감염성 두개강내 동맥류의 원인은 크게 혈관내적 패혈성 색전증, 혈관외적 인접감염, 그리고 특발성(Cryptogenic)이 있다. 패혈성 색전증은 가장 흔한 원인으로, 떨어져 나온 감염성 색전이 뇌혈관의 내관을 막고 동맥염을 일으키면, 혈관 내막(Tunica intima)부터 순차적으로 파괴되어 혈관벽이 약해지고, 여기에 혈류역학적 힘(Hemodynamic force)이 가해져, 혈관이 확장되어 동맥류가 발생하거나^{8,11}, 병원체가 혈관의 맥관(Vasa vasorum)이나 Virchow Robin 공간으로 탈출하여, 혈관 외막(Tunica adventitia)부터 감염되고 순차적으로 혈관벽이 손상되어 동맥류가 발생한다고 추측된다¹³. Alawich 등¹은 메타 분석을 통해, 세균성 감염성 두개강내 동맥류 환자의 69.8%에서 감염성 심내막염이 진단되었으며, 감염성 심내막염의 주요 원인 중 하나인 최근의 치아 감염 혹은 시술 경험이 전체 환자의 10.7%임을 보고하였다. 또한 2-10%의 감염성 심내막염 환자에서 감염성 두개강내 동맥류가 발견되었으며^{9,15}, 뇌혈관조영술을 시행하지 않거나, 항생제 치료로 자연 소실되었을 경우를 고려한다면 그 비율이 더욱 높을 것으로 추정되어, 감염성 심내막염은 큰 관련 인자로 여겨지고 있다. 감염성 두개강내 동맥류는 주로 소아나 면역력이 저하된 환자에서, 뇌수막염, 해면정맥동 혈전정맥염(Cavernous sinus phlebitis), 뇌농양과 같은 두개강내 감염이나, 안와 연조직염, 부비강염에서 혈관외적인 인접 감염으로 인하여 발생하기도 하며^{1,6,17}, 일부는 전신의 다른 명확한 감염(Systemic infection)없이 나타난다^{6,17}. 감염성 두개강내 동맥류의 병원체로는 세균, 진균, 바이러스, 기생충 등이 있다. 최근의 메타 분석에서 가장 흔한 세균성 감염은 전체의 72.8%를 차지하며, 그 중 연쇄상구균 비리단스(*Streptococcus viridans*)가 가장 흔하고, 그 다음은 황색포도상구균(*Staphylococcus*

aureus) 순으로 보고되었다. 또한 진균 감염은 13.2%를 차지하며, 바이러스 감염과 기생충 감염은 1% 미만으로 보고되었다^{1,7}.

감염성 두개강내 동맥류는 신경학적 증상과 함께, 선행하는 감염 병력과 두개강내 혈관 영상을 통해 진단된다. 컴퓨터 단층촬영 혈관조영술 및 자기공명 혈관조영술은 높은 편이성에도 불구하고, 민감도가 상대적으로 떨어져, 뇌혈관조영술이 표준 검사로 활용되고 있다^{1,7}. 감염성 뇌동맥류의 위험 인자를 가진 무증상 환자에서 혈관조영술을 바로 시행하는 것에 대해서는 논란이 있으며, 감염성 심내막염, 뇌수막염 등의 선행하는 감염 질환에 대한 섬세한 병력 청취도 함께 이루어 져야 한다^{1,3,7}. 뇌혈관조영술에서 감염성 두개강내 동맥류는 보통 다양한 모습과 경과를 보인다. 크기는 작으며, 19.4-25%의 환자에서 다발성으로 나타난다. 약 53% 정도에서 방추형(Fusiform)을 보이며, 56.9-57.4%에서 중대뇌동맥 원위부에 위치 한다고 보고된다^{1,7}. 모양, 위치 및 다발성 여부가 예후에 영향을 끼치는지에 대하여는 현재까지 확인된 바가 없다^{1,7}. 동맥류는 자연적으로 소실되기도 하지만, 적절한 항생제 치료를 함에도 크기가 급격하게 증가하고 모양이 바뀌기도 한다^{5,10}. 따라서 감염성 두개강내 동맥류는 크기가 작음에도 불구하고, 급격한 변화로 파열되는 경우가 많으며, 또한 52-75%에서 초기 진단 시, 혹은 치료 중에 두개강내 출혈(Intracranial hemorrhage)이 동반 한다고 보고되었다^{1,4}. 감염성 두개강내 동맥류는 파열되지 않는 경우, 10-30%의 사망률을 보이는 반면, 파열될 경우 사망률은 최대 80%에 이른다^{1,2,7,12,16}.

따라서, 감염성 두개강내 동맥류의 조기 진단과 적절한 치료 방법의 선택은 예후에 큰 영향을 끼친다. 아직 치료 방법의 선택에 있어, 확정된 지침은 없으나, 환자의 전신 상태, 파열 여부, 동맥류의 모양, 개심 수술(Open heart surgery)의 필요성을 고려하여 치료 방법을 결정한다^{1,2,4,7,14}. 비파열성 감염성 두개강내 동맥류의 경우, 개심 수술의 필요성이 없으면, 최소 4-6주간의 항생제와 연속적인 뇌혈관조영술을 통한 보존적 치료를 고려한다^{1,7,12,16}. Bartakke 등⁴)은 보존적 치료로 29%의 감염성 두개강내 동맥류가 완벽히 없어지며, 18.5%에서 크기 감소를 보였다고 보고하였다. 최근의 메타 연구에서는 항생제 단일요법을 사용한 경우, 43.8%의 치료 성공률을 보였다¹. 만약 파열이 되거나, 개심 수술을 위해 항응고치료(Anticoagulation)가 필요하거나, 추적 관찰 중, 크기의 증가

등이 보이는 경우, 개두수술(Microsurgery) 혹은 혈관내 수술(Endovascular treatment)이 고려된다^{1,2,7}. 최근 혈관내 수술의 발전으로, 치료 성공률 및 사망률에서 혈관내 수술이 개두수술보다 우위를 보인다는 보고들이 있어, 재관류수술(Revascularization surgery)의 필요성이나, 동맥류나 혈종의 종괴효과(Mass effect)가 없는 경우, 혈관내 수술이 권장된다^{1,2,7,14}.

결 론

본 증례에서는, 환자의 선행했던 감염 질환에 대한 병력 청취를 간과하고 뇌자기공명영상 검사상 크기 변화를 뇌종양으로 추정하여, 뇌혈관조영술을 통한 두개강내 감염성 동맥류 진단을 바로 내리지 못하고, 시험적 개두술을 통해 감염성 뇌동맥류로 최종진단 하였다. 감염성 뇌동맥류는 드문 빈도와 다양한 양상으로 인해 조기에 정확한 진단을 내리기 어려울 수 있으므로 자세한 병력청취를 통해 감염병력이 확인되면 감별진단을 위한 혈관조영술, 경식도 심장초음파 같은 정밀 진단검사를 고려해야 한다.

REFERENCES

1. Alawieh A, Chaudry MI, Turner RD, Turk AS, Spiotta AM: Infectious intracranial aneurysms: A systemic review of epidemiology, management, and outcomes. **J Neurointerv Surg** 10(7):708-716, 2018
2. Ando I, Hasegawa H, Kikuchi B, Saito S, On J, Shibuya K, et al.: Treatment strategies for infectious intracranial aneurysms: Report of three cases and review of the literature. **Neurol Med chir** 59:344-350, 2019
3. Barrow DL, Prats AR: Infectious intracranial aneurysms: Comparison of groups with and without endocarditis. **Neurosurgery** 27:562-573, 1990
4. Bartakke S, Kabde U, Muranjan MN, Bavdekar SB: Mycotic aneurysm: An uncommon cause for intra-cranial hemorrhage. **Indian J Pediatr** 69:905-907, 2002
5. Chapot R, Houdart E, Saint-Maurice JP, Aymard A, Mounayer C, Lot G, et al.: Endovascular treatment of cerebral mycotic aneurysms. **Radiology** 222:389-396, 2002
6. Clare CE, Barrow DL: Infectious intracranial aneurysms. **Neurosurg Clin N Am** 3:551-566, 1992
7. Ducruet AF, Hickman ZL, Zacharia BE, Naula R, Grobelny BT, Gorski J, et al.: Intracranial infectious aneurysms: A comprehensive review. **Neurosurg Rev** 33(1):37-46, 2010
8. Foote RA, Reagen TJ, Sandok BA: Cerebral arterial lesions resulting from inflammatory emboli. **Stroke** 9: 498-503, 1978
9. Hui F, Bain M, Obuchowski NA, Gordon S: Mycotic aneurysm

- sm detection rates with cerebral angiography in patients with infective endocarditis. **J Neurointerv Surg** 7:449-452, 2015.
10. John S, Walsh KM, Hui FK, Sundararajan S, Silverman S, Bain M: Dynamic angiographic nature of cerebral mycotic aneurysms in patients with infectious endocarditis. **Stroke** 47:e8-e10, 2016
 11. Kanai R, Shinoda K, Irie S, Inoue K, Sato T, Tsutsumi Y: A case of embolic stroke imitating atherothrombotic brain infarction before massive hemorrhage from an infectious aneurysm caused by streptococci. **J Stroke Cerebrovasc Dis** 21: 910.e13-910.e16, 2012
 12. Matsubara N, Miyachi S, Izumi T, Yamanouchi T, Asai T, Ota K, et al.: Results and current trends of multimodality treatment for infectious intracranial aneurysm. **Neurol Med Chir (Tokyo)** 55(2):155-162, 2015
 13. Molinari GF, Smith L, Goldstein MN, Satran R: Pathogenesis of cerebral mycotic aneurysms. **Neurology** 23:325-332, 1973
 14. Petr O, Brinjikji W, Burrows AM, Cloft H, Kallmes DF, Lanzino G: Safety and efficacy of endovascular treatment for intracranial infectious aneurysms: A systematic review and meta-analysis. **J Neuroradiol** 43:309-316, 2016
 15. Pruitt AA, Rubin RH, Karchmer AW, Duncan GW: Neurologic complications of bacterial endocarditis. **Medicine (Baltimore)** 57:329-344, 1978
 16. Singla A, Fargen K, Blackburn S, Neal D, Martin TD, Hess PJ, et al.: National treatment practices in the management of infectious intracranial aneurysms and infective endocarditis. **J Neurointerv Surg** 8:741-746, 2016
 17. Suwanwela C, Suwanwela N, Charuchinda S, Hongsaprabhas C: Intracranial mycotic aneurysms of extravascular origin. **J Neurosurg** 36:552-559, 1972