

Aspergillus에 의한 진균성 뇌동맥류 - Case Report -

아주대학교병원 신경외과학교실
최현용 · 임용철 · 강재규

A Case of Intracranial Mycotic Aneurysm due to Aspergillus species.

Hyeon Yong Choi, MD, Yong Cheol Lim, MD, Jae Gyu Kang, MD

Departments of Neurosurgery, School of Medicine, Ajou University of Korea

● ABSTRACT

Intracranial mycotic aneurysms due to Aspergillus species are extremely uncommon but fatal. A medium-sized ruptured intracranial aneurysm at the middle cerebral artery bifurcation was identified in a 50-year-old female patient. Proper microsurgical clipping was not feasible due to the aneurysm's friable nature. Microsuture and wrapping were done instead. Histological findings confirmed a mycotic aneurysm caused by Aspergillus. Herein, we report on the clinical course and histopathological findings with a relevant literature review. (Kor J Cerebrovascular Surgery 12(3):123-125, 2010)

KEY WORDS : Mycotic aneurysm · Aspergillum · Subarachnoid hemorrhage

서 론

Aspergillus에 의한 중추 신경계 감염은 드물게 발생하는 질환으로 뇌염, 뇌수막염, 뇌농양, 육아종 등을 유발한다. 항생제나 스테로이드 제제의 남용이나 면역억제제의 투여에 의해 그 빈도가 증가되고 있다. 특히 진균성 혈관염(fungal arteritis)은 Aspergillus가 뇌혈관에 침투하여 동맥 혈관벽에 심한 염증을 유발하여 혈전의 발생, 동맥혈관의 확장 또는 파열을 일으키거나 진균성 뇌동맥류를 형성한다. 두개강 내 감염성 뇌동맥류(intracranial infectious aneurysms)는 전체 두개강 내 뇌동맥류의 2~5%를 차지한다. 감염성 뇌동

맥류 중 진균에 의한 진균성 뇌동맥류(mycotic aneurysm)는 매우 드물며, 동맥류 파열에 의한 지주막하 출혈 시 사망률이 80%에 이르는 매우 위험한 질환이다.¹⁾⁵⁾⁶⁾ 저자는 Aspergillus가 중뇌동맥에 침투하여 발생한 진균성 뇌동맥류의 파열로 내원한 환자를 치험하여 문헌 고찰과 함께 보고한다.

증 례

50세 여자로 갑자기 발생한 극심한 두통과 의식저하로 응급실에 내원하였다. 환자는 과거력상 16년 전 진단된 고혈압, 당뇨 및 기관지 낭종으로 수술한 경력이 있다. 2년 전부터 당뇨 신장병에 의한 만성 신부전 및 울혈성 심부전(congestive heart failure)으로 치료 중이었고, 내원 1년 전 부정맥에 의한 심정지로 심폐 소생술 후 제세동기 삽입술을 받았다. 이후 심부전과 폐부종으로 수 차례 입원치료를 받았다. 약 2년 동안의 간헐적인 심한 두통과 급격한 시력저하로 시행한 검사상 사골 동(ethmoidal sinus)을 통한 전 뇌 탈출증(encephalocele), 시신경염 진단으로 약물치료를 해왔다. 응급실 내원 10일전 시행한 경흉부 심초음파 검사상 특별한 이

논문접수일 : 2010년 8월 13일

심사완료일 : 2010년 9월 6일

교신저자 : Yong Cheol Lim, MD, Department of Neurosurgery, School of Medicine, Ajou University, 5 San, Woncheon-Dong, Yongtong-Ku, Suwon, 442-721, Republic of Korea

전화 : (031) 219-5237 · 전송 : (031) 219-5238

E-mail : nsyclim@gmail.com

상 소견은 관찰되지 않았었다. 내원 당시 의식은 기면 상태였으며, 신경학적 검사 및 이학적 검사상 글라스고우 혼수 척도(GCS) 12점, 대광 반사, 뇌신경 기능, 운동 기능, 심부 건 반사는 정상 이었으며, 경부경직 소견이 있었다. 입원 당시 체온은 정상 체온으로 말초혈액 검사에서 백혈구는 18,300/mm³(다핵구 97.2%)로 증가되었고 혈색소와 혈소판은 10.3g/dL와 31.0% 였다. ESR은 21mm/hr, CRP는 0.87mg/dL로 약간 상승되어 있었다. 혈액화학적 검사상 혈당은 196mg/dL, BUN은 61.1mg/dL, creatinine은 3.0mg/dL로 상승되어 있었다. 내원 당시 시행한 뇌전산화단층촬영에서 지주막하 출혈이 진단되어 뇌혈관 조영술을 시행하였다. 뇌혈관 조영술 결과 우측 중대뇌동맥 분지부에서 약 9mm 직경의 파열된 낭성 동맥류가 발견되었다(Fig. 1).

환자는 응급 동맥류 결찰술을 위해 수술을 진행했다. 수술 소견상 동맥류는 전측두동맥(anterior temporal artery)과 인접하여 발생된 낭성 동맥류의 모양을 하고 있었다. 동맥류의 체부는 노란색으로 clip으로 결찰되거나 짜부라지지 않았으며, clip이 밀려 나올 정도로 매우 단단하게 경화된 상태였다. 중대뇌동맥의 근위부 또한 동맥경화성 변화가 심하였다. 동맥류를 결찰시 동맥류의 경부가 쉽게 파열되어 파열 부위 아래로 다시 결찰을 시도하였으나 혈관의 벽이 매우 약하고 푸석푸석하여 결찰을 할 수 없었다. 동맥류의 체부를 절제하고 경부에 대하여 미세 봉합(microsuture)과 muslin gauge를 이용하여 포장(wrapping)을 시행하고 수술을 마쳤다.

수술 소견상 감염성 동맥류의 의심 하에 절제된 동맥류 체부에 대해 조직검사를 시행하였다. 수술 후 바로 시행한 세균 배양검사는 음성이었으며, Aspergillus 항체(antigen) 검사상 양성 결과의 결과를 보였다. 조직학적 검사에서 육안 소견상 조

직절편은 1.5cm 크기의 회색 연부조직형태를 보였으며, 현미경적 검사상 조직내부에 만성 염증조건, 혈전(thrombus), 내막(intima)의 탄력섬유 과다증식(fibroelastic hyperplasia)과 더불어 염증에 의한 삼출물(inflammatory exudates)과 Aspergillum 균사(hyphae)의 침윤이 관찰되었다. Gomori's methenamine silver stain(GMS)에서 형태학적으로 Aspergillus 종으로 확진되었다(Fig. 2).

환자는 원발 부위로 심내막염의 의심 하에 경식도 심초음파 검사를 시행하였다. 경식도 심초음파 검사에서 삽입형 제세동기의 유도선에 부착되어 있는 증식(vegetation)을 확인하였다(Fig. 3). 환자는 항진균제 치료를 시행하였으나 다발성 장기 부전으로 수술 후 7일에 사망하였다.

고 찰

Aspergillosis는 allergic aspergillosis, 집락형성(aspergillomas), 침습성(invasive) aspergillosis의 형태로 나타난다. 항생제, 스테로이드 제제의 남용이나, 면역억제 상태의 환자에서는 침습성 aspergillosis가 가장 흔하게 나타나는 형태로 알려져 있다. 또한, Aspergillus 종은 두개강 내 진균성 동맥류의 가장 흔한 원인이 되는 균주로 알려져 있다. 진균성 동맥류는 감염성 색전증(infective emboli)이나 감염성 심내막염(infective endocarditis), 맥관벽혈관(vasa vasorum)의 폐색, 혈관 내벽에서부터 발생한 동맥벽의 침범 및 주변 동(sinus)이나 뼈 및 뇌수막 등에서 국소적인 침습이나, 면역 복합체(immune complexes)에 의하여 발생하는 혈관벽의 손상 등에 의하여 발생한다.⁸⁾¹¹⁾ 또한 Aspergillum은 elastase를 분비하는 능력이 있어 혈관내벽의 탄력막(elastic

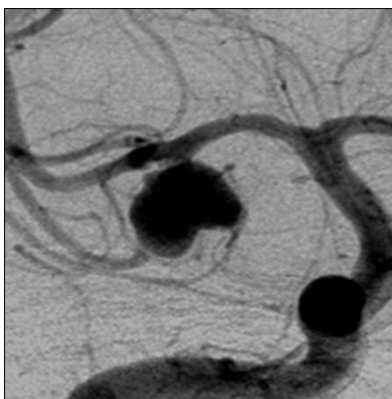


Fig. 1. Right internal carotid angiogram showing a saccular aneurysm originating from the right middle cerebral artery bifurcation.

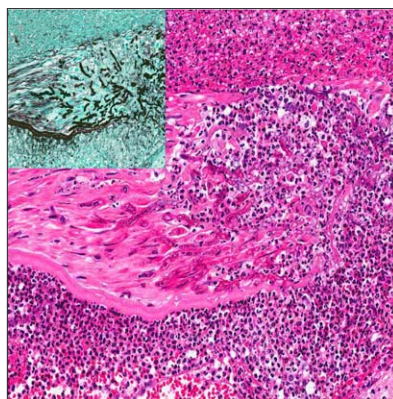


Fig. 2. View of thin fungal hyphae of Aspergillus species invading the aneurysmal wall (H&E, x200). Inset: Gomori silver methenamine stain revealing fungal organisms thought to be Aspergillus (x200)

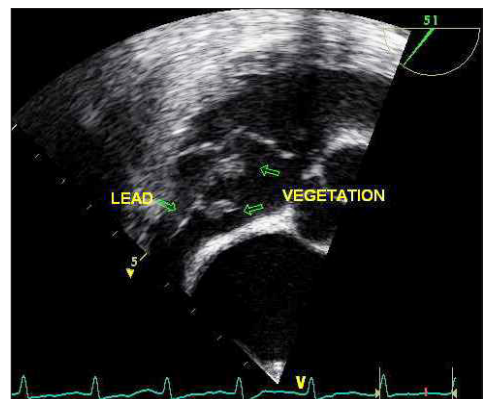


Fig. 3. Transesophageal echocardiogram revealing intracardiac vegetation on the lead of the implantable cardioverter defibrillator.

membrane)을 파괴하여 혈관벽을 구조적으로 약화시켜 낭성 동맥류나 방추 혈관확장의 원인이 될 수 있다.³¹⁰⁾ 대부분의 두개강 내 진균성 동맥류는 뇌기저부의 굵은 혈관에서 발생하며, 약 70%의 두개강 내 진균성 뇌동맥류는 중대뇌동맥이나 그 분지를 침범한다.²⁷⁾ 본 증례는 당뇨, 울혈성 심부전, 만성 신부전, 전뇌탈출증 등 전신적, 국소적 위험 요인을 가진 환자로서 내원 당시 시행한 뇌전산화단층촬영 검사상 부비동, 안와, 주위골조직의 감염 소견은 없는 상태였다. 그러므로 국소적인 침습에 의한 유발은 아니다. 동맥류 수술 후 시행한 경식도 심초음파 검사상 삼입형 제세동기의 유도선에서 증식이 확인되었으므로 감염성 심내막염에 의한 진균혈중에 의한 혈관 침입 및 파종에 의해 발생한 것으로 생각된다.

본 증례와 같이 대부분의 진균성 뇌동맥류는 매우 치명적이며,⁵⁾ 과거에 비해 항생제, 스테로이드제와 면역억제제의 사용으로 그 빈도가 증가하고 있다.⁴⁹⁾ 따라서, 만성 질환 또는 면역기능 저하 상태에서 장기간의 항생제 치료나 스테로이드 제제를 사용하였거나, 부비동이나 골, 연부조직의 염증소견 또는 도관삽입술 등의 처치 경력이 있는 경우 발생한 뇌동맥류는 감염성 동맥류의 가능성 또한 고려해 보아야 할 것이다.³¹⁰⁾ 특히, 비파열성 진균성 뇌동맥류의 경우는 항진균제 치료가 우선되어야 하며,⁶⁾ 모동맥(parent artery) 혈관의 변성으로 동맥류의 박리나 clip을 이용한 결찰 중 혈관의 파열이 있을 수 있으므로 혈관 내 코일 색전술을 고려해 볼 수 있을 것으로 사료된다.

중심 단어 : 진균성 뇌동맥류 · Aspergillum · 지주막하 출혈

REFERENCES

- 11) Chapot, R., E. Houdart, J.P. Saint-Maurice, A. Aymard, C. Mounayer, G. Lot, et al.: *Endovascular treatment of cerebral mycotic aneurysms*, *Radiology* 222: 389-96, 2002
- 12) Chun, J.Y., W. Smith, V.V. Halbach, R.T. Higashida, C.B. Wilson, and M.T. Lawton: *Current multimodality management of infectious intracranial aneurysms*, *Neurosurgery* 48:1203-13; discussion 1213-4, 2001
- 13) Hurst, R.W., A. Judkins, W. Bolger, A. Chu, and L.A. Loevner: *Mycotic aneurysm and cerebral infarction resulting from fungal sinusitis: imaging and pathologic correlation*, *AJNR Am J Neuroradiol* 22: 858-63, 2001
- 14) Iihara, K., Y. Makita, S. Nabeshima, T. Tei, A. Keyaki, and H. Nioka: *Aspergillosis of the central nervous system causing subarachnoid hemorrhage from mycotic aneurysm of the basilar artery--case report*, *Neurol Med Chir (Tokyo)* 30:618-23, 1990
- 15) Ishikawa, T., K. Kazumata, Y. Ni-iya, H. Kamiyama, and M. Andoh: *Subarachnoid hemorrhage as a result of fungal aneurysm at the posterior communicating artery associated with occlusion of the internal carotid artery: case report*, *Surg Neurol* 58:261-5, 2002
- 16) Nakahara, I., M.M. Taha, T. Higashi, Y. Iwamuro, M. Iwaasa, Y. Watanabe, et al.: *Different modalities of treatment of intracranial mycotic aneurysms: Report of 4 cases*, *Surg Neurol* 66: 405-9; discussion 409-10, 2006
- 17) Scotti, G., M.H. Li, C. Righi, F. Simionato, and A. Rocca: *Endovascular treatment of bacterial intracranial aneurysms*, *Neuroradiology* 38:186-9, 1996
- 18) Sundaram, C., D. Goel, S.G. Uppin, S. Seethajayalakshmi, and R. Borgohain: *Intracranial mycotic aneurysm due to Aspergillus species*, *J Clin Neurosci* 14:882-6, 2007
- 19) Walsh, T.J., D.B. Hier, and L.R. Caplan: *Aspergillosis of the central nervous system: clinicopathological analysis of 17 patients*, *Ann Neurol* 18:574-82, 1985
- 20) Watson, J.C., J.S. Myseros, and M.R. Bullock: *True fungal mycotic aneurysm of the basilar artery: a clinical and surgical dilemma*, *Cerebrovasc Dis* 9: 50-3, 1999
- 21) Weinstein, L. and R.H. Rubin: *Infective endocarditis--1973*, *Prog Cardiovasc Dis* 16:239-74, 1973