

후천성면역결핍증 환자에서 기회감염으로 병발한 크립토코쿠스 수막염 1예

김종한 · 하태인 · 정상렬 · 최영식

대동병원 내과, 고신대학교 의과대학 내과학교실*

A Case of cryptococcal meningitis in an AIDS patient

Jong han Kim, M.D., Tae In Ha, M.D., Sang Ryul Chung, M.D.,
Young Sik Choi, M.D.*

*Department of International medicine, Daedong Hospital, Busan, Korea, Department of
International medicine, Kosin University College of medicine, Busan, Korea**

Abstract

Cryptococcal meningitis is the most common life-threatening fungal infection of central nervous system in patients with AIDS, occurring about 6 to 10 percent of all patients in the United States. Untreated cryptococcal meningitis is uniformly fatal.

We report a case of cryptococcal meningitis in patients with AIDS, successfully treated with amphotericin B.

Key words : Cryptococcal meningitis, AIDS

서 론

후천성면역결핍증 (Acquired Immunodeficiency Syndrome) 환자가 1981년 처음으로 미국에서 보고 된 후¹⁾, 전 세계적으로 그 수가 급속히 증가되고 있다. 최근 개방적인 성문화의 영향으로 우리나라에서도 후천성면역결핍증 환자가 날로 증가되고 있어 후천성면역결핍증 환자에서 동반되어 나타날 수 있는 여러 기회감염들이 점차 증가하고 있다.²⁾

HIV 감염자에서 중추신경계를 침범하는 기회감염 및 종양으로는 톡소플라스마증, 크립토코쿠스 수막염, 무균성 수막염, 결핵성 수막염, 거대세포바이러스감염, 헤르페스 성 뇌염, 진행성 다초점성 뇌백질병증, 원발성 중추신경계 림프종 등이 있는데 그 중 크립토코쿠스 감염의 발생률은 6-10%로 보고 되고 있다.³⁻⁶⁾ 이에 저자들은 후천성

면역결핍증 환자에서 기회 감염으로 발생한 크립토코쿠스 수막염 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

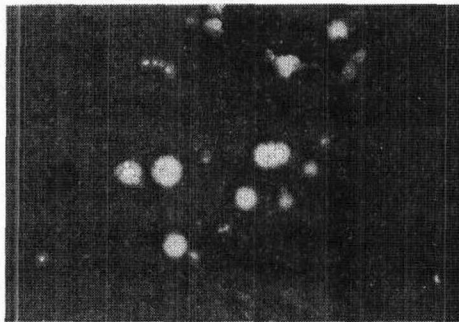
37세 남자가 10일 전부터 시작된 발열과 두통으로 본원 응급실을 내원하였다. 과거력에서 3년전 강남 성모병원에서 HIV감염자로 진단받고 불규칙적으로 항레트로바이러스제제로 치료받았던 것 외에 기왕력은 없었다. 신체 검사에서 당시 혈압 140/70 mmHg, 맥박수 160회/분, 호흡수 20회/분, 체온 37.7℃이었다. 이학적 검사상 결막은 창백하였고 경부 림프절은 촉진되지 않았고, 간이나 비장종대는 촉진되지 않았다. 흉부 청진에서 심잡음, 수포음, 천명음 등의 이상 소견은 없었으며, 신경학적 검사상 의식은 명료하였고, 경부강직이나 병적 반사는 없었다. 말초혈액 검사에서 혈색소 7.2 g/dL, 백혈구 수는 4,370/

교신저자 : 김 종 한
주소: 607-711, 부산광역시 동래구 명륜1동 530-1
부산대동병원 내과
Tel: 051-554-1233, Fax : 051-554-3162
Email: pskjh61@hanmail.net

mm³으로서 분열호중구 62%, 간상호중구 10%, 림프구 28%, 단핵구 5%, 호산구 1%, 비정형 림프구 2% 이었으며 미성숙 세포는 관찰되지 않았고 혈소판 수는 115,000/mm³이었다. 혈청생화학 검사에서 BUN 10 mg/dL, creatinine 1.2 mg/dL, albumin 3.3 g/dL, AST 38 IU/L, ALT 56 IU/L, alkaline phosphatase 160 IU/L, Na 139 mEq/L, K 3.8mEq/L이었다. 세포면역검사상 CD4양성 림프구는 44/u1로 심한 CD4 양성림프구의 감소가 있었다.

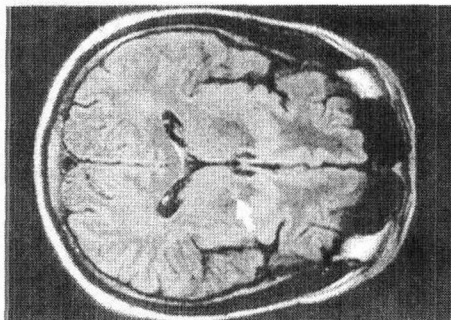
뇌척수액 검사상 요추뇌척수압 420 mmH₂O, 세포수 22/ml (호중구 3개, 림프구 19개), 총단백 51mg/dl, 당 42mg/dl 였으며 색깔은 맑았고, 배양검사상 yeast-like organism인 cryptococcus neoformans가 보였고, 원심분리된 뇌척수액의 India ink 검사상 양성(cryptococcus neoformans)을 보였다(그림 1).

Figure 1. India ink preparation of CSF showing numerous encapsulated yeast organisms.



흉부 X-선검사에서는 이상소견은 관찰되지 않았고, 뇌자기공명영상 촬영상 후천성 면역결핍증 환자의 크립토콕쿠스 수막염에서 보일 수 있는 왼쪽 기저핵 병변이 관찰 되었다. (그림2)

Figure 2. Flair image of Brain MRI show the lesion of left basal ganglia associated with cryptococcal meningitis In AIDS Patients.



환자는 Amphotericin B (0.7 mg/kg/day)를 36일간 투여하면서 시행한 뇌척수액 배양검사에서 3번 음성 반응을 나타내고 전신상태가 호전되어 항레트로바이러스제제인 Indinavir (800 mg 씩 8시간 간격으로 분복), Lamivudine (150 mg 씩 12시간 간격으로 분복), zidovudine (200 mg 씩 8시간 간격으로 분복)과 경구용 Fluconazole (400 mg/day)로 바꾼 후 퇴원하였다.

고 찰

후천성 면역결핍증 환자에서 발생할 수 있는 중추신경계 질환으로 독소플라스마증, 크립토콕쿠스 수막염, 무균성 수막염, 결핵성 수막염, 거대세포바이러스감염, 헤르페스성 뇌염, 진행성 다초점성 뇌백질병증, 원발성 중추신경계 림프종 등이 있는데 그 중 크립토콕쿠스 수막염의 발생 빈도는 6-10% 정도이다.^{3) 6)} Cryptococcus neoformans가 원인 균주인데 크립토콕쿠스 감염은 대개 CD4+수가 100/u1 미만일 때 발생하는데, 본 증례에서도 환자의 CD4+ 수는 44/u1 이었다.⁷⁾ 크립토콕쿠스 병이 중추신경계를 잘 침범하는 이유는 중추신경계에 항체와 보체활성 체계가 결핍되어 있고 도파민이 크립토콕쿠스의 증식을 촉진시키기 때문이다.⁸⁾ 대부분의 감염은 공기중의 포자를 흡인 한 후 무증상의 폐감염을 거쳐 이차적으로 혈행성 전파가 일어나서 중추신경계, 피부, 전립선 등을 침범한다.³⁾ AIDS환자에서 크립토콕쿠스 수막염의 임상 증상으로는 발열, 두통, 오심, 시력저하, 기억상실, 졸음증, 탈수 등이 나타날 수 있고, 수막염의 전형적인 증상 및 징후인 경부경직이나 눈부심 등은 단지 1/3-1/4에서 나타난다고 한다.⁹⁾

저자들의 경우에는 두통이나 발열이외의 다른 신경학적 증상은 관찰할 수 없었다. 뇌척수액에서 India ink 염색을 하면 환자의 약 75%에서 양성으로 나타난다고 하며, 뇌척수액의 cryptococcal antigen이 거의 모든 예에서 양성을 보인다고 한다.¹⁰⁾ 혈액이나 뇌척수액을 배양하면 75%이상에서 사상에서 cryptococcus를 발견할 수 있다고 한다.¹¹⁾ 혈청에서 크립토콕쿠스 감염의 진단은 cryptococcal antigen에 대한 latex agglutination 검사가 높은 민감도와 특이도를 보이고 항원 역가치가 1:8이상인

면 크립토кок쿠스 감염으로 추정진단 한다고 한다.¹²⁾ HIV양성 환자에서는 감염에 대한 정상 반응이 보통 현저히 둔화되어 뇌척수액 검사는 대부분의 경우에서 정상이고, 뇌척수액의 압력은 약 28%정도에서 증가하여 있다고 한다.¹³⁾ 저자들의 예에서는 뇌척수액의 압력이 증가되어 있었고, 뇌척수액의 세포수는 경도로 증가되어 있었으며, 단백은 증가되어 있었으나, 당은 감소되어 있지 않은 소견을 보였다.

뇌자기공명영상 검사결과에 대하여서는 price 등이 10명의 환자 중 8명에서 이상 소견을 발견할 수 없었다고 했으며, 다른 2명도 다른 동반 질환으로 인해 이상소견이 나왔다고 하였다.

뇌자기공명영상 검사에서는 정상일 수도 있으며, 수막염, 뇌염, virchow-robin 강의 확장, 젤라틴형 가성 낭종, cryptococcoma 등이 관찰될 수도 있다.¹⁴⁾ 특히 가성 낭종은 크립토кок쿠스 수막염에 특이성이 높은 소견이다.¹⁴⁾ 저자들의 경우에는 크립토кок쿠스 수막염에서 보일 수 있는 왼쪽 기저핵 병변이 관찰되었다. 크립토кок쿠스 수막염은 치료하지 않으면 어김없이 사망하지만, 치료하면 첫 2주내 사망률은 10-25%정도로 보고되고 있으며, 나쁜 예후인자로는 검사실 소견상 India ink 염색상 양성을 보이고, 뇌척수액 백혈구가 20/mm³미만이며, 혈액배양 검사상 균이 동정되고, 혈액 크립토кок쿠스 항원의 역가가 높고, 임상적으로 의식변화가 있는 경우로 보고하였다.³⁾ 이 질환의 치료는 Amphotericin B (0.7 mg/kg/day)를 2-3주간 사용 후 추가로 Fluconazole (400 mg/day)을 경구로 8주 사용 후 경구용 Fluconazole (200mg/day)을 평생 투여한다.²⁻⁶⁾

요 약

저자들은 발열과 두통을 주소로 내원한 후천성면역결핍증 환자에서 크립토кок쿠스 수막염을 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

REFERENCES

1. 최강원: AIDS의 역학. 대한내과학회 춘계학술대회 초록집 7-15, 1992
2. 고상범, 한진규, 최재철, 유성욱, 김병조, 박민규, 박건우, 이대회, 김민자, 박승철, 채양석: 후천성 면역 결핍증에서의 파종성 크립토кок쿠스병 부검 1예. 감염 29:427-431, 1997
3. William G. powrly: Cryptococcosis, Journal of international association of physicians in AIDS care 7:28-31, 1996
4. Sacktor N: HIV-associated neurologic Study, 1990-1998. Neurology 56:257-60, 2001
5. Wang W, Carm AR: Clinical manifestations of AIDS with cryptococcal meningitis. Chin Med J (Engl) 114:841-3, 2001
6. Menezes EA, Monteiro MN, Angelo MR, Santos CD, Freire CC, Cunha FA: Cryptococcus neoformans causing meningitis in AIDS patients. Rev Soc Bras Med Trop 35(5):537-9, 2002
7. Pitisuttithum P, Tansuphasawadikul S, Simpson AJ, Howe PA, White NJ: A prospective study of AIDS-associated cryptococcal meningitis in Thailand treated with high-dose amphotericin B. J Infect 43:226-33, 2001
8. Gumbo T, Kadzirange G, Mielke J, Gangaidzo IT, Hakim JG. Cryptococcus neoformans meningoencephalitis in African children with acquired immunodeficiency syndrome. Pediatr Infect Dis J 21:54-6, 2002
9. Brouwer AE, Rajanuwong A, Chierakul W: Combination antifungal therapies for HIV-associated cryptococcal meningitis: a randomised trial. Lancet 363:1764-7, 2004
10. Liu Z, Wang A, Li T, Qin S, Sheng R: A clinical study of 26 cases of cryptococcal meningitis. Chinese journal of internal Medicine 41: 541-3, 2002
11. Larson RA, Bauer M, Thomas AM, Graybill JR: Amphotericin B and fluconazole, a potent combination therapy for cryptococcal meningitis. Antimicrob Agents Chemother 48: 985-91, 2004
12. Collazos J: Opportunistic infections of the CNS in patients with AIDS: diagnosis and management. CNS Drugs 17: 869-87, 2003
13. Mussini C, Pezzotti P, Miro JM, Martinez E, de Quiros JC, Cinque p, Borghi V, Bedini A, Domingo P, Cahn P, Bossi P, de Luca A, d'Arminio Monforte A, Nelson M, Nwokolo N, Helou S, Negroni R, Jacchetti G, Antinori S, Lazzarin A, Cossarizza A, Esposito R, Antinori A, Aberg JA, International Working Group on Cryptococcosis. Discontinuation of maintenance therapy for cryptococcal meningitis in patients with AIDS treated with highly active antiretroviral therapy: an international observational study. Clin Infect Dis 38: 565-71, 2004
14. 원동일, 이경원, 김현숙, 정운섭: Cryptococcus neoformans 감염 환자의 임상적 특징 및 진단 방법의 평가. 감염 30:61-68, 1998