

개회충증: 뇌경색의 드문 원인

가천의과대학교 길병원 신경과학 교실, 내과학교실*, 한양대학교 의과대학 기생충학교실[†], 고려대학교 의과대학 기생충학교실[‡]

김윤봉 고영채 전성호 박현미 신원철 이영배 하경식 신동진 임영희* 류재숙[†] 정명숙[‡]

Toxocariasis: An Unusual Cause of Cerebral Infarction

Yoon-Bong Kim, M.D., Yeong-Chai Ko, M.D., Seong-Ho Jeon, M.D., Hyeon-Mi Park, M.D.,
Won-chul Shin, M.D., Yeong-Bae Lee, M.D., Kyung-Sik Ha, M.D., Dong-Jin Shin, M.D.,
Young-Hee Lim, M.D.* , Jae-Sook Ryu, M.D.[†] , Myung-Sook Chung, M.D.[‡]

Department of Neurology & Internal Medicine*, Gil Medical Center, Gachon Medical School;

Department of Parasitology, Hanyang University College of Medicine;

Department of Parasitology, Korea University College of Medicine

Human toxocariasis is a zoonotic parasitic disease caused by *Toxocara canis* or *Toxocara cati* larvae. Human infection is usually an outcome of accidental ingestion of the embryonated eggs, and the involvement of central nervous system is rare. We report a case of cerebral infarction which was caused by toxocariasis in adult, who had headache, abdominal pain and right side weakness. He had only a history of ingestion of raw liver of deer.

J Korean Neurol Assoc 21(6):651~654, 2003

Key Words: Toxocariasis, Cerebral Infarction

Toxocara canis (*T. canis*, 개회충)는 개의 창자에 기생하는 선충류로서, 주로 감염 능력이 있는 충란에 오염된 토양을 사람이 섭취함으로써 감염될 수 있다. 6개월에서 4세 사이의 소아에서 호발하나, 최근 보고에 의하면 초식 동물의 간이나 근육을 생식함으로써 성인에서도 드물게 발생한다는 보고가 있다.¹ 저자들은 두통 및 복통을 동반한 우측 편마비를 주소로 내원한 환자에서 호산구증가증을 보이고 양측 대뇌피질에 다발성 뇌경색의 원인으로 Toxocariasis로 확진된 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증례

44세 남자가 1주일 전부터 발생한 두통 및 복통으로

외부 병원에서 치료 중 증상 악화와 함께 갑자기 발생한 우측 편마비를 주소로 내원하였다.

환자는 2년 전 위궤양으로 치료받은 과거력이 있었고 증상 발생 2개월 전 장모, 처와 두 딸과 함께 사슴피와 간을 생식했던 경험이 있었다. 혈압은 혈압이 110/80 mmHg, 맥박수는 57회/min, 체온은 37°C였으며 심와부 통증 외에 특이 소견은 없었다. 신경학적검사에서 의식은 명료하였고 정상 뇌신경기능을 보였다. 운동력은 우측 상지가 Grade II, 우측 하지는 Grade III이었으나, 심부건반사는 정상이었고 병적 반사는 없었다. 감각기능과 소뇌기능은 정상이었다.

심전도와 흉부 방사선 소견은 정상이었으며 일반혈액검사상 백혈구(14,900/mm³)와 호산구(5100/mm³)의 수가 증가되어 있었고 ESR (17 mm/Hr), CRP (1.94 mg/dl), Rheumatoid factor (37.1), AST/ALT (60/32 U/L)가 약간 증가되어 있는 것 외에 이상 소견은 없었으며, 비교적 짙은 연령에 발생한 뇌졸중으로 이에 대한 위험인자 검사상 특이 소견은 관찰되지 않았다.

내시경검사, 안과적검사 및 간, 심장 및 두경부 초음파검사도 모두 정상 범위였으며, 뇌 자기공명영상에서 양측 대뇌 피질 및 중뇌동맥과 전뇌동맥의 경계 부위에

Received February 19, 2003

Accepted June 19, 2003

* Address for correspondence

Hyeon-Mi Park, M.D.

Department of Neurology, Gachon Medical School, Gil Medical Center
1198 Guwol-dong, Namdong-gu, Incheon 405-760, Korea

Tel: +82-32-460-3345 Fax: +82-32-460-3344

E-mail: neurohm@ghil.com

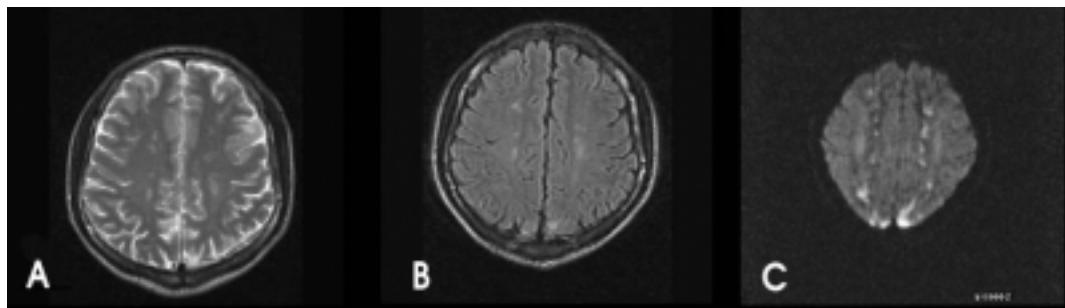


Figure 1. Brain MRI of the patient. Axial T2-weighted (A), FLAIR (B) and Diffusion-weighted images (C) reveal multiple high signal intensities in both deep white matter between the branches of anterior and middle cerebral arteries and between the branches of middle and posterior cerebral arteries.

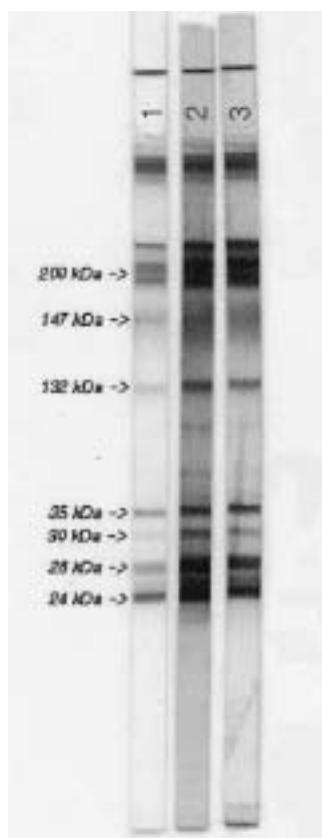


Figure 2. Western blot finding for IgG anti-toxocara Ab. These show typical serum band pattern of toxocariasis: 24 kDa, 28 kDa, 30 kDa, 35 kDa, 132 kDa, 147 kDa, 200 kDa bands. Lane 1; positive reference, Lane 2; patient serum, Lane 3; mother-in-law.

다발성 뇌경색을 보였다(Fig. 1). 뇌혈관조영술에서 내경동맥, 중뇌동맥, 전뇌동맥의 협착 등의 이상 소견은 없었다.

혈액검사에서 호산구증가증을 보였고 입원 수일 후부터 전신적인 약간 소양증을 호소하였으며 사슴피와 간의 생식의 과거력을 토대로 기생충 감염에 대한 ELISA검사를 하였다. 혈청 및 뇌척수액에 대한

Sparganum, Cysticercus, Paragonimus에 대해 음성 반응을 보였으나, Toxocara에 대한 ELISA (TES-Ag)검사에서 3.1 (O.D=0.25)로 양성이었고 이를 Western Blot Assay를 통해 확진하였다(Fig. 2). 또한 IgE anti-Toxocara Antibody (Ab)가 598 IU/L (>1 IU/L)로 Toxocara의 급성 감염 상태임을 확인하였다.

가족 전체가 사슴피와 간을 생식하였기 때문에 가족들의 Toxocara 감염에 대한 면역검사를 하였으며 장모에게서도 양성 반응을 보였으나 이에 대한 임상 증세는 나타나지 않았다(Table 1).

치료는 Albendazole과 Steroid를 사용하였고 소양증, 복통, 두통 등의 증상은 소실되었으며 우측 편 마비 증세도 현재는 혼자서 걸을 수 있는 정도로 호전을 보여 외래를 통해 혈청 IgE 추적 검사와 임상 경과를 관찰 중이다.

고찰

*T. canis*는 개의 창자에 기생하는 회충으로 선충류에 속하며 2-6개월 된 강아지의 80% 이상에서, 1년 이상된 개의 20% 이하에서 존재한다.² *T. canis*의 생활사는 개가 충란을 섭취하게 되면 창자에서 유충으로 부화되고 부화된 유충은 창자 벽을 뚫고 간과 폐를 지나 기관지로 올라간 다음 다시 식도를 거쳐 창자로 내려와서 성충이 된 후 강아지의 대변을 통해 토양으로 배설된다. 보통 충란은 건조한 환경에서도 잘 견디나 햇빛에 노출되거나 한냉에 민감하여 영하 15도 이하에서는 사멸되나 그 외 환경에서는 비교적 잘 견디는 편이며 토양에서 2-3주 동안 발육하여 유충 상태로 전환된다.

사람으로의 감염은 오염된 토양을 만지거나 감염된 강아지를 가까이 하는 경우 우연히 충란을 섭취하게 되어 감염이 되며, 이는 주로 어린이의 경우에서 볼 수 있다. 성인의 경우에는 유충이 포함된 초식 동물(토끼, 닭, 새 등)의 간이나 근육을 생식함으로써 드물게 발생한다는 보고가 있다.²

Toxocariasis에 의한 임상 증상은 섭취한 충란의 양,

Table 1. Results of the immunodiagnostic tests of 5 patients for toxocara (serum)

Case	Counts of eosinophils (cells/mm ³)	Serum IgE (IU/mL)	ELISA for Toxocara* (O.D=0.25)	Western blot assay	IgE anti-Toxocara Ab [†] (IU/L)
Patient	5100	>1000	3.1	Positive	598
Wife	Not-checked	Not-checked	<0.25	Negative	Not-checked
Daughter 1	Not-checked	Not-checked	<0.25	Negative	Not-checked
Daughter 2	Not-checked	Not-checked	<0.25	Negative	Not-checked
Mother-in-law	Not-checked	Not-checked	2.67	Positive	1

* positive reference; 2.0, negative reference; 0.25, [†] cut-off value; 1 IU/L

재감염의 빈도, 그 외 여러 인자(유충 이행 경로, 숙주 면역 반응)에 따라 다양하다. 크게 세 가지의 임상 증후군으로 구분되는데 첫째, 유충 내장 이행증(Visceral Larva Migrans, VLM)으로 부화된 유충이 소장 벽을 뚫고 혈류를 통하여 간, 폐, 뇌 등의 신체 각 장기에 유충이 이행함으로써 나타나는 것으로 감염된 각 장기에 따라 복통, 식욕감퇴, 열, 기침, 천식, 천명음, 간비대 등의 증상을 보일 수 있으며 심근염이나 간질 발작을 일으키기도 한다. 본 환자에서는 우측 편마비의 신경학적 증상 발생 일주일 전부터 두통, 복통의 증세를 보였다. 둘째, 유충 안구 이행증(Ocular Larva Migrans, OLM)으로 소아나 젊은 성인에서 주로 편측의 안구에 나타나며 주 증상은 증상 발현 수일에서 수주에 걸쳐 나타나는 시력 소실이며 안구로 이행하여 증상을 보이며, 안저검사 및 현미경검사상 포도막염, 안내염, 유두염, 각막 육아종성 병변이나 초자체 주위에 염증성 종괴를 보인다. 마지막으로 Toxocariasis 중 가장 많은 비율을 차지하는 형으로 Covert Toxocariasis가 있는데 소아나 성인에서 Toxocara에 대한 높은 항체를 보이거나 이에 대한 증상이 경미하거나 없는 경우이다.³

Toxocariasis의 진단은 병력과 임상 증상, 혈액학적 검사, 그리고 방사선 활영으로 할 수 있다. 혈액학적 검사에서 Toxocara 감염에 특이적이지는 않지만 호산구 수와 혈청 IgE의 증가를 볼 수 있고 Toxocara 유충에 의한 육아종성 병변을 방사선 검사로 확인할 수 있다. 중추 신경계에서 뇌자기공명촬영영상상 주로 T2 조영 영상과 T1-gadolinium 강조 영상에서 피질이나 피질 하에 고음영의 육아종성 병변이 보인다는 보고가 있다.⁴ Toxocariasis의 뇌졸중의 기전은 명확히 알려져 있지는 않으나 몇몇 보고에 의하면 기생충에 의한 직접적인 중추신경계 병변보다는 호산구의 증가에 의한 이차적인 변화로 심내막의 손상으로 인한 심내막근 섬유화에 의한 미세 색전과 Thrombomodulin의 기능 방해로 인한 고혈액응고 상태가 색전을 일으킨다고 한다.⁴ 그 외에 고호산구증후군에 의한 기전으로 인한 호산구 기능과 연관된 직접적인 세포 독성이나 항체와 관련된 세포성 세포 독성에 의한 신경독성설 등으로 설명되고 있다.⁵ 본

증례의 경우에서는 뇌자기공명영상에서 육아종성 병변을 확인할 수는 없었으며 고호산구증후군에 의한 이차적인 변화가 뇌졸중의 원인으로 작용했을 것으로 추정하였다.

확진을 위해서는 간, 뇌, 폐나 적출된 눈 등의 여러 조직의 병리검사를 통해 이루어지나 이러한 검사는 주의를 요하며 불편하여 잘 하지 않고 혈청학적 검사를 통해 이루어지고 있다. 주로 이용되는 진단적 혈청검사는 특이도를 높이기 위해 *T. canis* 유충으로부터 얻은 Excretory-Secretory 항원(TES-Ag) ELISA가 이용된다. ELISA 검사를 통한 Toxocara에 대한 민감도는 73%, 특이도는 92%로 보고되었다.⁶ Western Blot 분석을 통한 TES-Ag에 대한 IgG를 감지함으로써 확진을 하게 된다. 진단에 있어서 주의할 점은 과거 감염의 경우에도 혈청학적 검사에 양성 반응을 보인다는 것이다. 말초 호산구 수와 혈청 IgE 수치를 확인하는 것이 중요한데, IgE의 혈청학적 양성 반응과 호산구증가증이 함께 있는 경우에는 활동성(진행성)을 의미하며, 특히 총 혈청 IgE 농도가 500 IU/mL 이상인 경우에는 최근 감염을 의미한다.⁷ 본 환자에서는 호산구 수가 5100 (cells/mm³)으로 증가되었고 혈청 IgE 농도가 1000 IU/mL 이상으로 증가되어 최근 감염임을 알 수 있고 ELISA 및 Western Blot 분석에서 모두 양성 반응을 보였다.

Toxocariasis의 예후는 일반적으로 양호하여 별다른 치료 없이 저절로 좋아지는 경우가 많고 전신 증상이 있는 경우 치료는 구충제와 염증 완화를 위한 스테로이드가 유효하다.

치료 후의 추적 검사는 치료 후에도 ELISA 검사에서는 양성 반응을 보이기 때문에 혈청 IgE 수치와 말초 혈액 호산구 수이다.

결론적으로, 한국인의 음식 문화 중 보양식으로 초식 동물의 간, 근육 그리고 피 등을 생식하는 습관은 Toxocara의 감염 경로를 볼 때 임상적 증상은 발현되지 않지만 항체 역가를 포함하는 잠복 감염의 빈도가 적지 않을 것이다. 중추신경계 Toxocariasis, 특히 뇌졸중으로의 임상 발현은 매우 드문 증례임을 보고하며 Toxocara 감염이 호산구증가증을 일으켜 뇌혈관 질환을 유발할

수 있음을 경험하였기에 앞으로 뇌졸중 환자에서 통상적으로 알려져 있는 뇌졸중의 원인 이외에 *Toxocara*에 대한 가능성도 염두에 두어 진단 및 치료에 도움이 되었으면 한다.

REFERENCES

1. Nagakura K, Tachibana H, Kaneda Y, Keto Y. Toxocariasis possibly caused by ingesting raw chicken. *J Infect Dis* 1989;160:735~736.
2. Ashton N. Larval granulomatosis of the retina due to *Toxocara*. *Br J Ophthalmol* 1960;44:129~148.
3. Taylor MR, Keane CT, O'Connor P, Mulvihill E, Holland C. The expanded spectrum of toxocarial disease. *Lancet* 1988; 1(8587):692~695.
4. Weller PF, Bubley GJ. The idiopathic hypereosinophilic syndrome. *Blood* 1994;83:2759~2779.
5. Weaver DF, Heffernan LP, Purdy RA, Ing VW. Eosinophil-induced neurotoxicity: axonal neuropathy, cerebral infarction and dementia. *Neurology* 1988;38:144~146.
6. Glickman LT, Schantz PM, Dombroske ER, Cypess R. Evaluation of serodiagnostic tests for visceral larva migrans. *Am J Trop Med Hyg* 1978;27:492~498.
7. Magnaval JF, Glickman LT, Dorchies P, Morassin B. Highlight of human toxocariasis. *Korean J Parasitol* 2001; 39(1):1~11.