

1형신경섬유종증 환자에서 보인 특발비후경수막염

한상원 민선기 박경미^a 김병섭^b

인제대학교 의과대학 상계백병원 신경과, 병리학^a, 신경외과^b

Neurofibromatosis Type 1 with Idiopathic Hypertrophic Pachymeningitis

Sang Won Han, MD, Sun Ki Min, MD, Kyeongmee Park, MD^a, Byung Sup Kim, MD^b

Departments of Neurology; Pathology^a, and Neurosurgery^b, Sanggye Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Seoul, Korea

J Korean Neurol Assoc 40(2):195-197, 2022

Key Words: Headache, Meningitis, Neurofibromatoses

비후경수막염(hypertrophic pachymeningitis)은 두통과 뇌신경이상을 주 중상으로 발현되는 드문 질환으로 주로 감염, 종양, 자가면역질환 등이 원인이며 특별한 원인이 밝혀지지 않은 경우를 특발성으로 분류한다.^{1,2} 특징적인 검사 소견으로는 뇌 영상검사에서 경막이 비후되어 있고 뚜렷하게 조영증강되고 조직검사에서 뇌경막의 만성염증과 비후가 관찰된다.³ 1형신경섬유종증(neurofibromatosis type 1)은 17번 염색체의 돌연변이로 인하여 발생되는 상염색체우성 유전질환으로 임상증상은 다수의 담갈색 반점(cafe-au-lait spot), 신경섬유종(neurofibroma), 거드랑이와 사타구니 주근깨(freckling) 및 리슈결절(Lisch nodule) 등을 보인다.⁴ 골격계 이상으로는 경골의 거짓관절증(pseudoarthrosis), 척추측후만증, 작은 키, 대두증 등이 관찰되며 이외 혈관형성이상, 중추 및 말초신경계 종양을 동반한다.⁵ 저자들은 국내 보고가 없는 1형신경섬유종증과 동반된 특발비후경수막염 환자를 경험하였기에 보고한다.

증례

당뇨를 동반한 63세 확진된 1형신경섬유종증 남자가 7년 전 발

Received January 4, 2022 Revised February 23, 2022

Accepted February 23, 2022

Address for correspondence: Byung Sup Kim, MD

Department of Neurosurgery, Sanggye Paik Hospital, Inje University College of Medicine, 1342 Dongil-ro, Nowon-gu, Seoul 01757, Korea
Tel: +82-2-950-1035 Fax: +82-2-950-1955

E-mail: skysareblue@gmail.com

견된 뇌수막종으로 추적 관찰 중 3개월 전부터 지속되는 두통으로 진료 의뢰되었다. 증상은 묵직한 느낌의 통증이 머리 전체에 하루 종일 지속되었으며, 진통제를 복용하면 낫 시간은 견딜 만하였지만 2주 전부터는 두통으로 인하여 수면 중에 깨어나기도 하였다. 활력 징후는 정상이었으며 신체검사에서 다수의 담갈색 색소침착 및 리슈결절이 피부에서 보였고 신경계진찰은 정상이었다. 외래에서 시행한 뇌 자기공명영상에서 7년 전 검사와 비교하였을 때 경막이 전체적으로 비후되어 있었고 조영증강되었다(Fig. A, B). 비후경수막염에 의한 두통으로 판단하였고 원인질환을 찾기 위하여 추가검사를 시행하였다. 혈액검사에서 감염과 관련된 사람면역결핍바이러스항체, 매독혈청검사, B형간염바이러스항원검사와 자가면역질환을 감별하기 위한 류마티스인자, 항핵항체, 루푸스항응고인자, 항인지질항체를 포함한 모든 검사는 정상이었다. 뇌척수액검사에서 압력 120 mmHg, 단백질 38 mg/dL, 포도당 86 mg/dL, 적혈구 및 백혈구 0/ μ L였고 뇌척수액배양검사, 결핵균에 대한 중합효소연쇄반응, 크립토코쿠스항원검사 및 면역글로불린 하위분석검사는 정상이었다. 신경섬유종증 환자에서 동반될 수 있는 중추신경계 종양 및 비후경수막염 원인감별을 위하여 경수막 조직검사를 시행하였으며 광학현미경검사에서 수막 비후와 사종체 및 다수의 림프형질 침윤이 동반된 섬유화 외에 이상 소견은 발견되지 않아 특발 비후경수막염 진단에 부합되었다(Fig. C).^{1,3} 스테로이드 총격요법 없이 경구 스테로이드 사용하였으며 두통은 약간 호전된 상태로 퇴원하였고 이후 스테로이드 사용에도 경미한 두통은 지속되어 4개월이 경과된 시점에 환자가 원하여 타 병원으로 전원하였다.

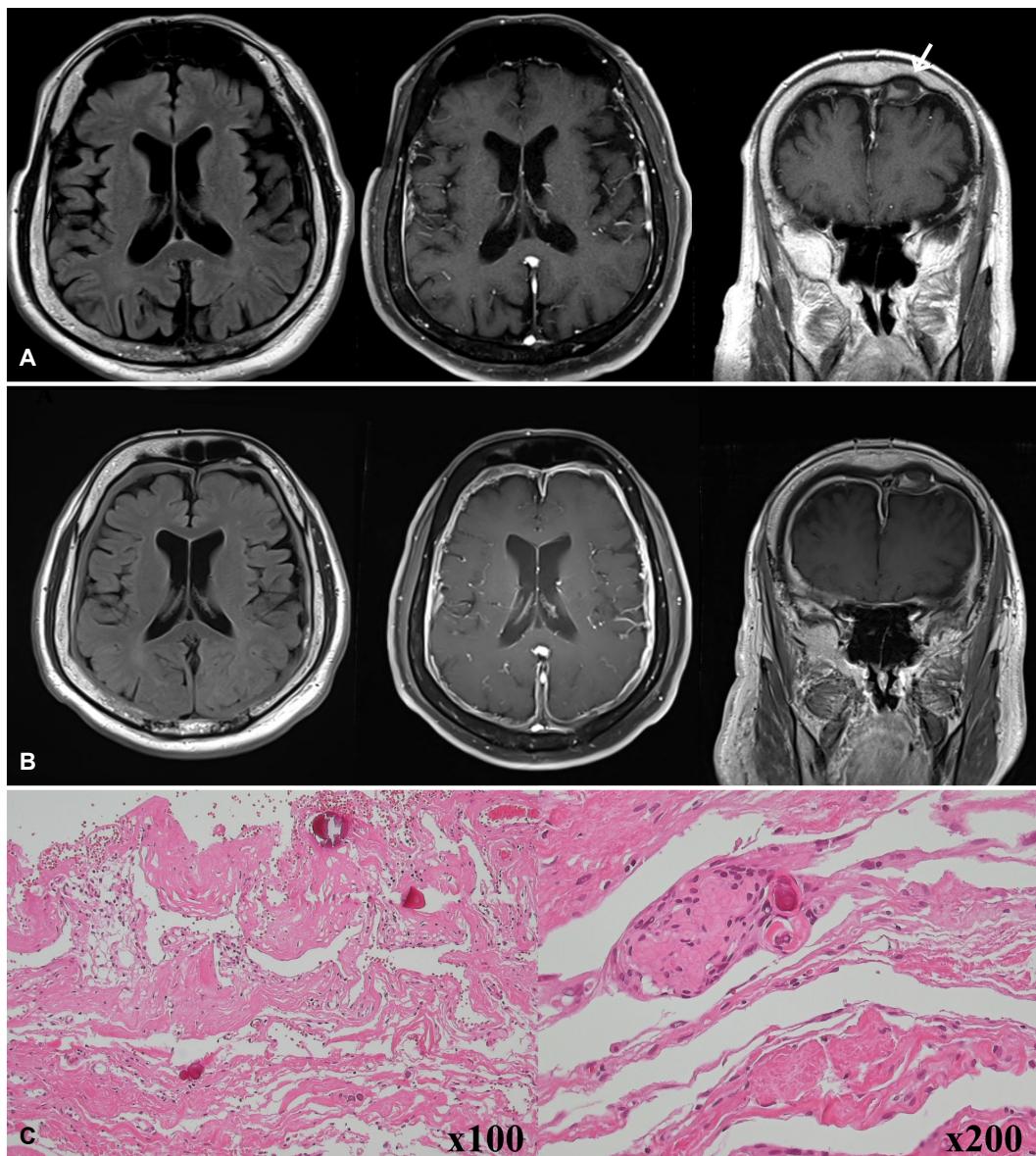


Figure. Brain magnetic resonance imaging (MRI) and meningeal biopsy findings. (A) Initial brain MRI showing left parasagittal calcified mass without definite gadolinium enhancement, suggesting meningioma (arrow). (B) Brain MRI after 7 years revealing prominent diffuse dural thickening with gadolinium enhancement, suggesting hypertrophic pachymeningitis. No changes are observed in the left parasagittal calcified mass. (C) Meninges demonstrating infiltration of lymphoid cells with psammoma bodies in the fibrous meninges and meningotheelial hyperplasia (H&E, $\times 100$, $\times 200$).

고 찰

특별비후경수막염은 진행하는 경뇌막의 만성 염증성 섬유변화와 비후를 특징으로 하는 질환으로 대표적인 증상은 뇌신경을 침범하거나 뇌실질을 압박하여 나타나는 두통과 다발뇌신경마비, 운동실조 및 경련 등이다. 원인으로는 다양한 감염 및 자가면역질환

이 유발할 수 있으므로 원인질환 배제가 진단에 반드시 필요한데 두통이나 뇌신경마비를 호소하는 환자에서 뇌 영상검사를 통하여 비후된 경막 조영증강 소견이 보이고 뇌척수액검사에서 감염의 원인이 배제되면 우선 비후경수막염으로 추정할 수 있다. 이후 육아종성 질환을 야기시킬 수 있는 전신질환 동반 유무에 대한 평가가 필요하며 동반질환에 따라 경수막 조직검사를 시행하기도 한다.

조직검사에서 건락성 괴사성 육아종, 국소성 비건락성 육아종 및 원인균 확인, 결절다발동맥염(polyarteritis nodosa)과 류마チ스관절염에서 관찰 가능한 뇌혈관염증 소견 혹은 악성종양세포 등이 관찰되지 않으며 형질세포와 단순 림프구만으로 구성된 만성염증 소견이 관찰되면 확진할 수 있다. 치료는 경구 스테로이드가 초기에 증상을 호전시키고 진행을 막는 데 효과적이며 필요에 따라 아자티오프린이나 싸이클로포스파마이드 등의 면역억제제를 사용하기도 한다.

1형신경섬유종증 환자는 중추신경계를 포함한 전신 양성 및 악성종양 발생 가능성이 높다. 이 중 중추신경계에 발생하는 대표적인 종양은 신경교종(glioma)으로 유아에서는 시신경 경로에 소아에서는 뇌간 및 시신경 경로 이외 부위에 흔히 발생한다. 이와는 대조적으로 성인에게서 발생하는 신경교종은 주로 대뇌반구에 발생하며 대부분 교모세포종(glioblastoma)이며 이외에도 다양한 유형의 종양이 발생될 수 있다.⁶ 이러한 종양 발생 기전은 잘 알려져 있지는 않으나 1형신경섬유종증 유전자는 17번 염색체의 중심체 주위(peri-centromeric region)에 위치하고 있다. 이 부위의 유전자는 정상인에서 단백질인 뉴로파이브로민(neurofibromin) 형성에 관여하고 이는 종양형성유전자인 RAS의 생성을 억제하기에 1형 신경섬유종증 환자에서는 RAS 변이 또는 활성화가 종양을 유발하는 것으로 알려져 있다.⁵

1형신경섬유종증 환자에서 발생한 특발비후경수막염에 대한 보

고는 없었다. 본 증례의 경우 임상증상과 혈액 및 뇌척수액검사에서 특발비후경수막염 진단에 부합하는 결과를 보였으나 1형신경섬유종증 환자의 경우 다양한 종추신경계 종양을 동반할 수 있기에 경수막 조직검사를 추가로 시행하여 진단을 확인하였다. 본 증례를 통하여 1형신경섬유종증 환자에서 특발비후경수막염에 부합되는 임상증상 및 검사 결과가 관찰되면 조직검사 없이 스테로이드 투여를 우선 고려해 볼 수 있다 생각한다.

REFERENCES

- Charleston L 4th, Cooper W. An update on idiopathic hypertrophic cranial pachymeningitis for the headache practitioner. *Curr Pain Headache Rep* 2020;24:57.
- Kupersmith MJ, Martin V, Heller G, Shah A, Mitnick HJ. Idiopathic hypertrophic pachymeningitis. *Neurology* 2004;62:686-694.
- Park JH, Kim YI, Lee KS, Kim BS, Yi SD, Sohn SI, et al. Idiopathic hypertrophic cranial pachymeningitis: report of 2 cases & review of literatures. *J Korean Neurol Assoc* 1997;15:429-439.
- Ly KI, Blakeley JO. The diagnosis and management of neurofibromatosis type 1. *Med Clin North Am* 2019;103:1035-1054.
- Costa AA, Gutmann DH. Brain tumors in neurofibromatosis type 1. *Neurooncol Adv* 2019;1:vdz040.
- Nix JS, Blakeley J, Rodriguez FJ. An update on the central nervous system manifestations of neurofibromatosis type 1. *Acta Neuropathol* 2020;139:625-641.