

소아성 당뇨병에 속발한 뇌칸디다증의 부검 1예

부산대학교 의과대학 병리학교실

최 환 주 · 장 희 경 · 이 선 경

서 론

뇌진균증은 항생제 이전의 시대에 있어서는 극히 드물었다. 이 시기의 뇌진균증은 당뇨병환자, 부신 피질 호르몬을 과도히 투여한 환자, 그리고 기타 만성 소모성 질환의 말기 환자들에서 관찰되었다^{1,2,3}. 항생제 시대의 전반기에는 뇌진균증중 효모균증(cryptococcosis)이 월등히 많았으나 근래에 이르러서는 칸디다증이 차츰 많아져서 전 뇌진균증의 약 50%를 점한다고 알려져 있다⁴.

Zimmerman 과 그의 공동연구자들⁵이 처음으로 28세 남자에 발생한 칸디다성 뇌막염 1증례를 보고하였고, 그후 Emdin 과 Finlayson⁶이 중추신경조직을 침범한 전신성 칸디다증 1예를 보고하였다. 중추신경을 침범하는 진균성 발생빈도는 지역에 따라 차가 많아서, 주로 서방 제국에서 보고된 예가 많다. 우리나라에서는 문헌상 14예가 보고되어 있었다. 이 중 뇌칸디다증은 단 1예밖에 없었다⁷.

저자들은 최근 소아성 당뇨병에 병발한 뇌 및 뇌막 칸디다증 1예를 부검할 기회가 있었다. 이런 예는 드물기 때문에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

병 력: 본 예는 17세의 한국인 소녀로서 1983년 11월 30일부터 심한 두통과 구토를 주소로 부산 시내 모 개인병원에 입원하였다. 여러 대증요법을 실시하였으나 증세가 악화되고 결국에는 혼수상태에까지 빠지므로 동년 12월 2일 부산의료원 내과에 이송되었다. 즉 개인병원에서 당뇨병 치료를 계속하면서 뇌 컴퓨터 촬영을 실시한 결과 이상소견이 발견되었기에 12월 23일

접 수: 1984년 6월 22일

본 병원으로 전원되었다. 입원 당시 환자는 반 혼수상태였다. 혈압은 100/10mmHg(수은주), 체온은 36.4°C, 양 동공은 부동이며, 각막 반사는 없었다. 심전 반사에 고도의 반응을 나타냈었고, 바빈스키반사도 나타났으며 심한 강직 현상을 보였다.

과거력: 약 1년전부터 당뇨병 증세가 나타나서 계속 치료를 받았고, 항생제 또는 홀몬제제를 투여받은 일은 없다.

본원에 입원된 후 뇌 컴퓨터 촬영과 경동맥을 통한 뇌 혈관 촬영으로 다발성 뇌농양이라는 진단하에 1983년 12월 24일 응급으로 두개 국부 절제술과 좌측 두정부에 있는 농양제거술을 실시하였다. 술 후에도 계속 증세가 악화되어 제24일째 환자는 사망하였다.

검사소견: 뇨소견—이상 없었다. 혈액검사—총 백혈구수는 13,800/Cmm 이고, 감별혈구 계산에서 호중구가 92%, 림파구가 8%였으며, 공복시의 혈당치는 334 mg/dl 였다. 뇌척수액 검사—백혈구는 14/Cmm 였고, 단백질은 25 mg/dl 였으며, 당은 162 mg/dl 였다.

생검조직 검사소견: 병리과에 보내진 조직은 뇌농양의 벽에서 절취된 회백색의 뇌 조직편들로서 그 양이 약 10 cc 였다. 현미경으로 관찰하니 수질의 뇌농양의 벽이 인정되었다. 벽의 내부에는 많은 대식세포, 다핵 거대세포, 그리고 과립백혈구들이 침윤하여 있었고, 그 내면에는 섬유소성 삼출물이 덮고 있었다. 농양벽에는 특수염색에서 Candida 라고 인정되는 배포자가 관찰되었다.

부검 (육안 및 현미경적) 소견

시체는 반육이 정상이고, 영양이 양호한 여성시로서 신장은 약 145mm 였다. 외부 소견중 좌측 두부에 두개 국부 절개술을 한 수술창과 경부에 기관절개술을 한 술창을 제외하고는 외견상 별다른 이상소견은 없었다. 내부 검사에 있어서 이상소견이라고 인정되는 점



Fig. 1. Computerized tomographic scanning of the brain showing two cystic lesions in the left temporal lobe.

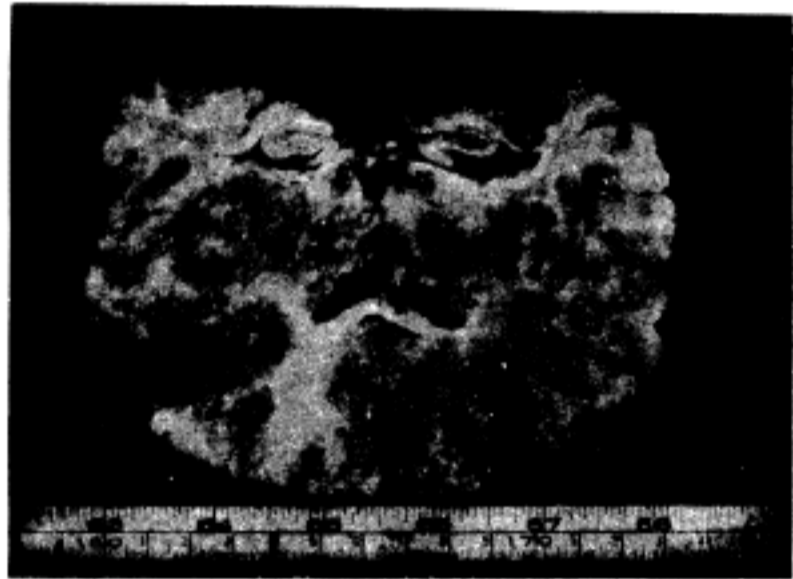


Fig. 2. Coronal section of the brain showing two abscesses with irregular destruction of surrounding brain tissue in the left temporal lobe.

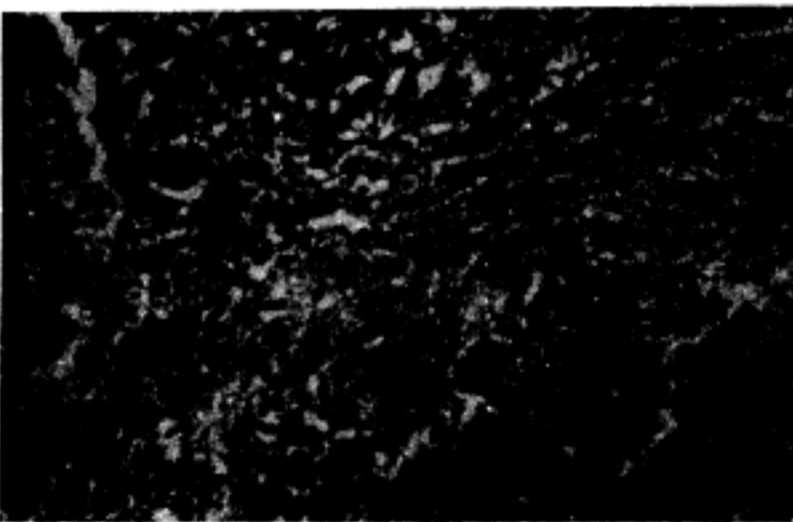


Fig. 3. Microsection of the meningeal lesion showing suppurative granulomatous inflammatory reaction. (H-E, $\times 200$)

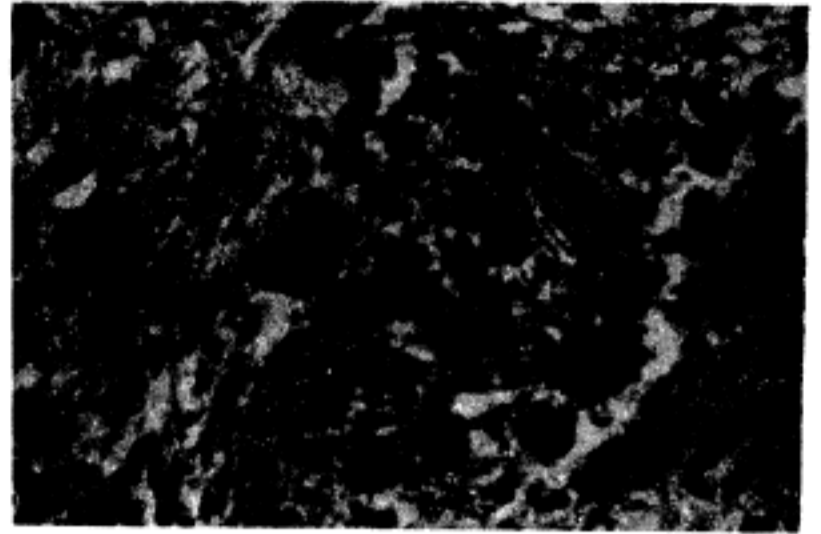


Fig. 4. High power view of Fig. 3 showing granulomatous infiltration of histiocytes, multinucleated giant cells, and lymphocytes in fibrous tissue. (H-E, $\times 400$)



Fig. 5. Microsection of cerebral lesion showing a large abscess with an acute inflammatory exudate in the cavity and granulomatous reaction in its wall. (H-E, $\times 100$)

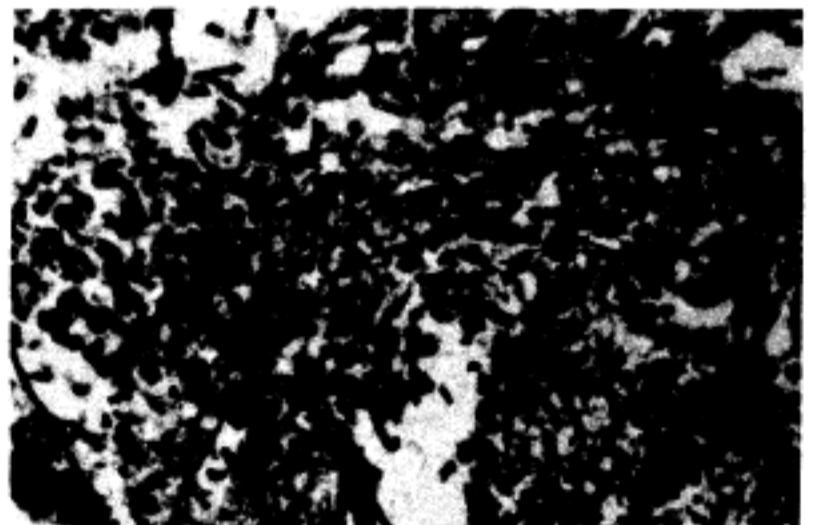


Fig. 6. Methenamine silver preparation of cerebral lesion showing numerous budding blastospores and pseudohyphae, and a few hyphae consistent with *Candida*. (Gomori's Methenamine Silver, $\times 400$)

고 찰

을 기술하면, 좌우 폐장은 그 무게가 각각 250 gm 과 300 gm 이었고, 우폐에서는 중엽과 하엽, 그리고 좌폐에서도 하엽에 육안적으로 부종과 울혈이 다소 심하였고, 경결같은 것은 촉진되지 아니하였다. 현미경적으로 양폐의 하엽에 있는 세기관지의 점막이 파괴되어 박리되었고, 그 내강에 섬유소성 및 화농성 삼출물 그리고 흡인된 것으로 생각되는 식물세포와 섬유들이 충만되어 있었다. 세기관지벽과 주위 폐실질에 호중구의 침윤이 심하였다. 특수 염색에서 진균이 발견되지 아니하였다.

간장은 크기가 26×18×7.5센치였고, 무게는 1900 gm 으로 약간 커져 있었다. 육안적으로는 특기할만한 소견이 인정되지 아니하였으나, 현미경적으로는 간소엽의 중심대에 중등도의 울혈과 경한 간세포의 지방변성이 나타났다. 간소엽들의 전반에 걸쳐 간세포의 핵 내에 공포형성이 보였다.

췌장은 크기가 100 gm 이었다. 육안적으로 이상소견이 관찰되지 아니하였으나, 현미경적으로는 Langerhans 도의 수가 정상보다 매우 적어서 찾아보기가 어려웠다. 좌우신장의 크기와 무게는 각각 11×6×3 cm 와 13×6×2 cm 그리고 250 gm 과 220 gm 으로서 약간씩 중대되었고, 그의 육안적으로 특기할 소견은 관찰되지 아니하였다. 현미경적으로는 사구체들에 병변이 관찰되었다. 즉 사구체망의 벽과 사구체를 출입하는 세동맥벽이 두터워졌었고, 초자양변성이 일어나 있었다. 좌측 측두부 뇌막은 두터워져 있었고, 용혈피와 염증성 삼출물이 덮혀 있었다. 이 부위를 절취하여 현미경적으로 검사하니 만성 육아종성 염증의 조직소견이 관찰되었다. 육아종들은 조직구, 다핵거대세포 그리고 임파구와 형질세포들로 구성되어있고, PAS 및 Gomori methenamine silver 염색들에 있어서 Candida 라고 인정되는 배포자, 위관사 및 글사들이 세포내외에 다수 관찰되었다. 뇌 즉 소뇌를 포함한 연수와 대뇌의 무게는 1,400 gm 이었다. 좌측 대뇌 반구는 부종으로 중대되어 있었고, 좌측의 두정부에 술창이 있었다. 대뇌를 연속 횡절단을 하니 대뇌 중간부 활면에서 좌측 두정부, 우측 측두부의 하부, 그리고 연수직상부의 대뇌의 뇌저부등 회백질과 백질의 경계부에 다발성 대소농양이 관찰되었다. 현미경적으로 농양들의 벽에는 대식세포, 다핵거대세포 그리고 과립 백혈구들이 미만성 또는 결절상으로 침윤하여 있었다. 농양의 벽에서도 뇌막에서와 마찬가지로 Candida 라고 인정되는 진균이 관찰되었다.

본 증례의 부검소견에서 관찰된 형태학적 소견들을 열거하면 1) 소아성 당뇨병, 2) 뇌막 및 뇌간디다증, 3) 급성 기관지성 폐염, 그리고 4) 간의 지방변성등이다. 본 증례의 급성 기관지성 폐염은 조직학적 검사상 세기관지 내강들에 식물섬유가 증명되고, 진균이 증명되지 아니하는 점들을 미루어 종말기에 생긴 흡인성 폐염이라고 생각된다. 그리고 간의 지방변성도 중심대에 경하게 나타나 있어서 만성 소모성질병의 속발증이라고 생각된다.

Black⁸⁾은 *Candida albicans*에 의한 뇌농양 1예를 보고하면서 당사에서 보고된 뇌 칸디다증 42예를 검토하였다. 그들은 이 검토에서 42예중 15예는 뇌실질을 그리고 27예는 뇌막을 침범하고, 42예중 35예가 항생제 치료, 부신 피질성 호르몬의 치료, 또는 심한 만성 소모성질병등과 같은 진균감염의 소인이 될 수 있는 선행질병을 가지고 있었다고 하였다. 뇌 진균증의 소인으로서 Louria^{9,10)}는 부신 피질성 호르몬의 치료와 혈관내 catheter의 삽입등을, Seeling¹¹⁾ 그리고 Ffrench와 Sheno이¹²⁾는 항생제 치료를 지적하였다.

Eschwege¹³⁾는 뇌를 침범한 전신성 칸디다증 1예를 보고하면서 뇌진균증에 관한 문헌을 광범위하게 고찰하였다. 그는 이 보고에서 항생제 시대에 이르러서 *Candida albicans*의 전신감염 특히 중추신경계를 침범하는 빈도가 뚜렷이 증가하고, 그 이전에는 *Candida albicans*의 전신감염증은 최약한 신생아, 만성 소모성질병 환자에서만 드물게 발생한다고 하였다. Gorell¹⁴⁾과 그의 공동연구자들은 안구의 포도막염과 공막염을 치료하기 위하여 prednisone을 과도히 투여한 환자에 발생한 경뇌막 칸디다증 1예를 보고하였다. Massachusetts General Hospital¹⁵⁾에서는 급성 임파구성 백혈병에 속발한 뇌실질의 칸디다증 1예를 보고하였다. 부신 피질 호르몬 치료, 당뇨병, 만성 소모성질병, 그리고 백혈병등에 의하여 숙주의 진균에 대한 방어기전이 심하게 감소되는 경우에 잘 발생한다고 할 수 있다. 저자들이 경험한 증례도 이런 경우에 해당된다고 생각된다. 즉 본 증례는 오랫동안 소아성 당뇨병을 앓았고, 이 병의 치료중에 급성 뇌칸디다증이 발생하였다.

Zimmerman 등⁵⁾에 의하면 *Candida albicans*는 병원성이 약하기 때문에 건강한 사람에 있어서 정상균상(normal flora)으로 기생할 수 있으나, 숙주의 면역기전 즉 방어기전이 저하되는 경우에는 감염증이 생긴

다고 하였다. 이미 소개한바 있는 Seeling¹¹⁾은 칸디다증의 원발병소의 발생부위는 소화기계통이 제일 중요하다고 하였고, Geiger 과 그의 공동연구자들¹⁶⁾에 의하면 심장과 호흡기계통도 원발병소로서 중요하다고 하였다. 뇌칸디다증은 여러 원발병소에서 원인 진균이 혈관을 통하여 전이되는 속발성이라고 알려져 있다¹⁷⁻¹⁹⁾.

일찌기 Smith와 Sano²⁰⁾는 뇌칸디다증 환자로 부터 분리한 *Candida* 를 토끼에 감염시켰더니 항신경성적인 성격을 보이는 것을 관찰하였고, Louria 등⁹⁾도 *Candida* 의 어떤 종류를 새앙쥐에 정맥으로 감염시켰더니 중추신경계조직에만 감염증을 일으켰다고 보고하였다. 사람에게 있어서 *Candida* 의 확실한 항중추신경성인 성격을 밝힌 연구 업적은 아직 없는 것 같다. 드문 경우이지만 소독이 불충분한 주사기로 혈관주사를 하여 전신성 칸디다증이 발생하였다는 보고도 있다¹³⁾.

저자들이 경험한 증례에 있어서는 전기란 바와 같이 뇌칸디다증의 소인이라고 할 수 있는 질병은 분명히 있었으나, 원발소가 발견되지 아니하고 따라서 *Candida* 의 침입구가 확실치 않다. 전술한 바와 같이 본 증례의 원인이 된 *Candida* 가 항신경성인 종류이고 또 소아성 당뇨병 치료를 위한 혈관주사기에 의해 *Candida* 가 혈관내에 침입하였을 가능성이 농후하다.

요 약

저자들은 최근 소아성 당뇨병에 속발한 급성 뇌칸디다증을 일으킨 17세의 한국인 소녀 시체를 부검하고, 그 소견을 보고하는 동시에, 이 예와 관계있는 약간의 문헌고찰을 하였다.

REFERENCES

- 1) Torack RM: *Fungus infections associated with antibiotic and steroid therapy. Am J Med* 22: 872, 1957
- 2) Bodey GP: *Fungal infections complicating acute leukemia. J Chronic Dis* 19:667, 1966
- 3) Curry CR, Quie PG: *Fungae septicemia in patients receiving parenteral hyperalimentation. N Engl J Med* 285:1221, 1971
- 4) Parker JC, McCloskey JJ, Lee RS: *The emergence of candidosis: The dominant postmortem cerebral mycosis. Am J Clin Pathol* 70:31, 1978
- 5) Zimmerman SL, Frutchey L, Gibbes JH: *Meningitis due to Candida(Monilia) albicans with recovery. JAMA* 135:145, 1947
- 6) Emdin W, Finlayson MH: *Moniliasis of the central nervous system in a child with recovery. South African MJ*, 1954, p868
- 7) 김진형, 이종광, 이충선, 차명호, 김병준: 후두개와 혈중수술후 병발된 진균성 뇌막염 1예. *음지의보* 6:189, 1983
- 8) Black JT: *Cerebral candidiasis: Case report of brain abscess secondary to Candida albicans and review of the literature. J Neurol Neurosurg Psychiatry* 33:864, 1970
- 9) Louria DB, Stiff DP, Bennett B: *Disseminated moniliasis in the adult. Medicine(Baltimore)* 41:307, 1962
- 10) Rubio T, Riley HD Jr: *Serious systemic infection associated with the use of indwelling intravenous catheters. South Med J* 66:633, 1973
- 11) Seelig MS: *The role of antibiotics in the pathogenesis of Candida infections. Am J Med* 40: 887, 1966
- 12) Ffrench G, Sheno V: *Disseminated moniliasis with demonstration of the organism in the blood. Canad MAJ* 70:238, 1954
- 13) Eschwege J: *Generalized moniliasis with localization in the brain. Arch Neurol Psychiat (Chic)* 79:250, 1958
- 14) Gorell JM, Palutke WA, Chason JL: *Candida pachymeningitis with multiple cranial nerve pareses. Arch Neurol* 36:719, 1979
- 15) Scully RE, Mark EJ, McNeely BU: *Case records of the Massachusetts General Hospital. N Engl J Med* 305:1135, 1981
- 16) Geiger AJ, Wenner HA, Axilrod HD, Durlacher SH: *Mycotic endocarditis and meningitis. Yale J Biol Med* 18:259, 1946
- 17) Fishman LS, Griffin JR, Sapico FL, Hecht R: *Hematogenous candida endophthalmitis: A complication of candidemia. N Engl J Med* 286:675, 1972
- 18) Young RC, Bennett JE, Geelhoed GW, et al: *Fungemia with compromised host resistance:*

A study of 70 cases. Ann Intern Med 80: 605, 1975

- 19) Craig WM, Gates EM: *Metastatic mycotic abscesses of the brain. Arch Neurol Psychiat (Chic) 62:314, 1949*
- 20) Smith LW, Sano ME: *Moniliasis with meningeal involvement. J Infect Dis 53:187, 1933*

=Abstract=

An Autopsy Case of Cerebral Candidiasis Associated with Juvenile Diabetes Mellitus

Hwan Ju Choi, M.D., Hee Kyung Chang, M.D.
and Sun Kyung Lee, M.D.

*Department of Pathology, College of Medicine,
Pusan National University*

An autopsy case of cerebral abscesses and granulomatous pachymeningitis caused by *Candida* in a 17-year-old Korean female with juvenile diabetes mellitus is reported and a review of literatures related to the case is presented.

At autopsy there was noted markedly diminution of Langerhans' islets, intranuclear vacuolization of the liver cells, diffuse glomerulosclerosis of the kidneys, acute suppurative inflammation of the lungs, granulomata with central necrosis in the meninges, and multiple cerebral abscesses with granulomatous reaction. The methenamine silver and PAS stains of meningeal and cerebral lesions disclosed many budding yeast cells, pseudohyphae and a few hyphae, consistent with *Candida*.