

## 진행된 에이즈 환자에서 발생한 뇌톡소플라즈마증 1예

전남대학교 의과대학 내과학교실, 임상병리학교실\*

심명기 · 박정호 · 유호성 · 박경화 · 고점석 · 배우균 · 신종희\* · 김세종 · 신동현

### A Case of Toxoplasmic Encephalitis in an Advanced AIDS Patient

Myoung Ki Sim, M.D, Jeong Ho Park, M.D., Ho Sung Yu, M.D.  
Kyung Hwa Park, M.D., Jeom Seok Ko, M.D, Woo Kyun Bae, M.D.  
Jong Hee Shin, M.D.\*, Sei Jong Kim, M.D. and Dong Hyeon Shin, M.D.

*Department of Internal Medicine, Department of Clinical Pathology\*,  
Chonnam National University Medical School, Gwangju, Korea*

Toxoplasmic encephalitis (TE) is the most common cause of opportunistic central nervous system infection in advanced acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) patients. The incidence of TE has fallen markedly after the availability of highly active anti-retroviral therapy and cotrimoxazole chemoprophylaxis. TE linked to AIDS is a rare entity in Korea, but we

must consider TE in the differential diagnosis of the opportunistic infections in AIDS patients. We report a case of toxoplasmic encephalitis in an advanced AIDS patient presenting as progressive right facial palsy. (*Korean J Infect Dis* 34:337~340, 2002)

**Key Words :** AIDS, Toxoplasmic encephalitis

#### 서      론

진행된 에이즈 환자에서 뇌톡소플라즈마증은 치명적인 중추신경계 감염으로서 특히, CD 4+ T 림프구수가 100개/ $\mu$ L 이하인 경우에 호발한다<sup>1)</sup>. 항레트로바이러스 제제와 기회감염에 대한 예방요법의 도입으로 뇌톡소플라즈마증은 감소추세에 있지만, 외국에서는 1000인년(person-years)당 2.2명 정도로 발생한 것으로 보고되고 있으며, 국내에서는 보고가 드물다<sup>2, 3)</sup>. 저자들은 안면마비를 주소로 내원한 진행된 에이즈 환자에서 발생한 뇌톡소플라즈마증 1예를 경험하여 보고한다.

#### 증      례

38세 남자가 8일 전부터 점차 심해지는 우측 안면마비를 주소로 내원하였다. 내원 14년 전 해외 어업기지에서 근무하였으며, 당시 원주민과 수 차례 성접촉을 한 적이 있었다. 내원 12년 전에 HIV 항체 양성 발견 후 항레트로바이러스 제제를 간헐적으로 복용해왔고, 주폐포자충 폐렴과 같은 기회감염에 대한 예방요법은 받지 않고 있었다. 5년 전 B형 간염을 진단받았으며, 다른 과거력은 없었다. 내원 당시 발열, 오심, 두통 및 경련 등은 동반하지 않았으며, 시력감퇴나 시야장애도 없었다. 생명 징후는 혈압 110/80 mmHg, 체온 36.5℃, 맥박수 76회/분, 호흡수 20회/분이었다. 신체검사상에서 환자는 급성 병색을 보이고 있었으나, 의식은 명료하였다. 우측 이마에 주름을 지을 수 없었고, 우측 안검이 감기지 않았으며, 우측 구각이 움직이지 않았다. 경부 강직은 없었고 구강, 비강, 외이도에 특이소견은 없었다. 하지 부종이나 운동실조 등도 관찰되지 않았다. 흉부검사상에서 심음

접수: 2002년 8월 1일, 승인: 2002년 10월 5일  
교신저자: 신동현. 전남대학교병원 내과  
Tel: 062)220-6978, Fax: 062)224-8578  
E-mail: dhyeon@chonnam.ac.kr

및 폐음은 정상이었으며, 복부검사서 특이소견은 없었다. 흉부 단순촬영 및 심전도에서 특이소견은 없었다. 내원 당시에 측정한 말초혈액검사서 백혈구  $4,900/\text{mm}^3$  (중성구 54.0%, 림프구 30.7%), 혈색소 14.5 g/dL, 혈소판  $150,000/\text{mm}^3$ 이었다. B형간염표면항원과 B형간염 e항원이 양성이었다.  $\text{CD4}^+$  T 림프구수는  $59/\mu\text{L}$ 이었으며 혈청 항톡소플라즈마 항체(IgG)가 559.0 IU/mL로 양성이었다. 환자에서 관찰된 말초성 안면신경마비가 뇌간의 병변에 의해서도 발생할 수 있어 시행한 뇌자기공명영상(Figure 1)에서 좌측 기저핵과 측두부의 심부백질에 걸쳐서  $2 \times 2$  cm 크기의 경계가 명확하며, 강한 윤상 조영증강을 보이는 종괴가 관찰되었으며, 종괴주위의 부종 및 좌외내실의 소실이 있었다. 뇌척수

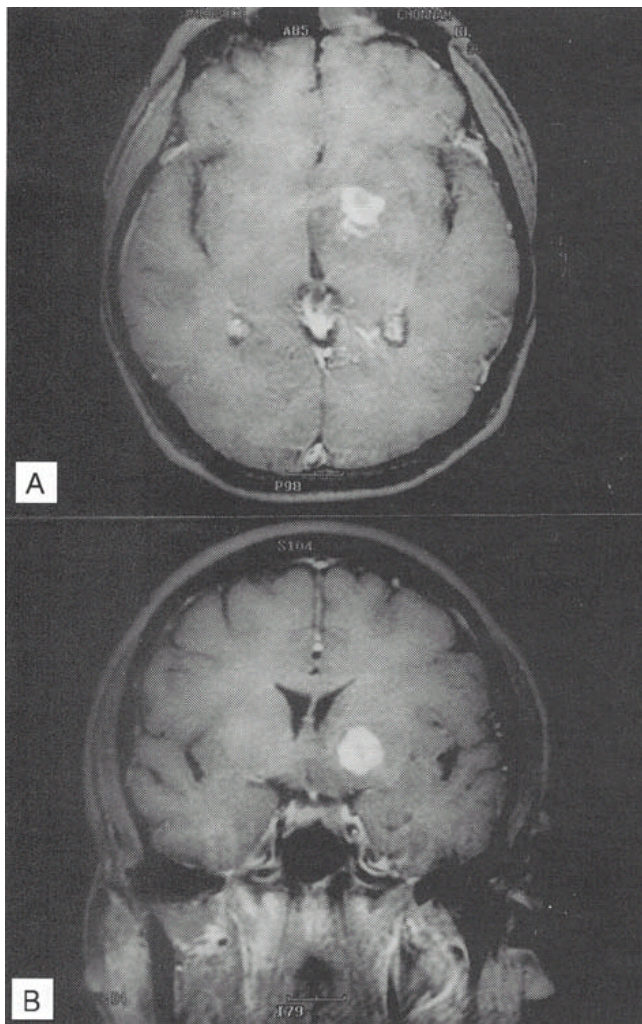
액 검사상 백혈구증가는 없었으며, 단백 73 mg/dL 및 당 47 mg/dL이었고, 항톡소플라즈마 항체(IgG)가 8.2 IU/mL로 양성이었으나 크립토코크스 항원, 그람 염색, 항산균 염색, India ink 도말, 결핵균 배양, 진균 배양 등은 음성이었다. 톡소플라즈마에 의한 망막염의 동반여부를 보기 위한 안저 검사에서 특이소견은 보이지 않았다. 환자에서 발견된 뇌병변은 뇌톡소플라즈마증의 가능성을 고려하여, 먼저 경험적인 치료를 위해 pyrimethamine을 부하용량으로 200 mg 투약 후 매일 50 mg으로 유지하여 투약하였다. 3주간 투약 후 검사한 뇌전산화단층촬영에서 이전에 보였던 뇌종괴는 더 이상 관찰되지 않았고, 추후 3주간 매일 pyrimethamine 50 mg을 더 투약하였다. 하지만, 발견된 뇌종괴와 관련이 없는 것으로 생각된 안면신경마비는 큰 호전은 보이지 않았다. 현재 zidovudine (600 mg/day), lamivudine (300 mg/day) 및 indinavir (2,400 mg/day)와 trimethoprim/sulfamethoxazole (single strength, 2 tablets/day)를 투여하며 외래추적관찰 중이다.

## 고 찰

톡소플라즈마증은 세포내 원충의 하나인 *Toxoplasma gondii*에 의한 감염으로 뇌, 폐, 망막 및 임파선 등과 같이 신체의 모든 장기에서 질병을 일으킬 수 있다. 면역기능이 정상인 사람에서는 무증상인 상태의 잠복감염으로 평생동안 유지될 수 있으나, 에이즈 환자에서와 같이 면역능이 감소하면 재활성화되어 병을 일으키는 것으로 알려져 있다<sup>1)</sup>.

뇌톡소플라즈마증은 에이즈 환자에서 발생하는 신경계 기회감염 중 가장 흔하며, 특히  $\text{CD4}^+$  림프구수가  $100/\mu\text{L}$  이하인 경우에 호발한다<sup>1)</sup>.

뇌톡소플라즈마증은 다양한 임상증상을 나타내는데, 환자의 약 4분의 3에서 수일에서 수주에 걸쳐 국소적 또는 전신적인 신경학적인 증상이 발생하고, 환자의 약 70%에서 발열, 두통 등과 같은 비특이 증상들이 발생한다고 알려져 있다<sup>4)</sup>. 흔히 관찰되는 국소적 신경학적인 증상으로는 편측마비, 실어증, 보행장애, 소뇌증상, 뇌신경 장애 및 시야장애 등이 관찰되고, 전신적인 증상으로는 정신상태의 변화, 혼란 및 경련 등이 관찰된다. 이와 같은 증상들이 수주간에 걸친 점진적인 증상을 나타내거나 초기부터 빠르게 진행하여 치명적인 경과를 보일 수도 있다<sup>5)</sup>. 본 증례에서는 발견된 뇌톡소플라즈마증과 관련이 없는 것으로 생각된 말초성 안면신경마비 외에 뇌톡소플라즈마증과 관련된 국소적 또는 전신적인 신경학적 증상을 발견할 수 없었다. 경미한 비특이



**Figure 1.** Brain magnetic resonance imaging (MRI). T1WI, enhanced scan. (A) axial view and (B) coronal view show a contrast-enhancing mass lesion involving left basal ganglia and deep white matter of left temporal lobe, with perilesional edema, mild midline shifting to right side, and displacement of left lateral ventricle.

적인 증상들이 수일 또는 수주에 걸쳐 발생하였으나, 환자가 자각하지 못했거나 신체검사에서 검사자가 인지하지 못했을 가능성도 있다.

본 증례에서 관찰된 말초성 안면신경마비는 진행된 에이즈 환자에서 주로 발생할 수 있으며, 이는 HIV 감염 자체에 의하거나, 기회감염이나 종양 등과 같은 질환의 발생과 관련이 있다고 알려져 있는데, HIV가 신경친화적이어서 이로 인해 혈액-말초신경장벽의 투과성이 변하여 신경내 부종이 발생하고, 결국 안면신경마비가 발생하는 것으로 생각되고 있다<sup>6, 7)</sup>. 하지만 여러 기회질환, 특히 뇌톡소플라즈마증이 말초성 안면신경마비의 발생과 직접적인 관련이 있는지의 여부는 아직 알려진 바가 없다. 대체로 에이즈 환자에서 발생한 말초성 안면신경마비는 예후는 좋으나 회복하는 데 오랜 시간이 걸린다고 알려져 있다<sup>8)</sup>. 본 증례에서는 약물치료 후 뇌종괴가 사라졌으나 안면신경마비는 현저한 호전은 보이지 않아 뇌톡소플라즈마증과 관련이 없는 것으로 생각된다.

뇌톡소플라즈마증의 정확한 진단은 배양이나 조직에서 원충을 증명해야 하나, 에이즈환자에서 뇌에 발생하는 기회질환 중에 뇌톡소플라즈마증이 가장 흔하고, 뇌생검과 관련된 문제점들, 즉 정확히 병변에서 신속하게 생검을 해야 하는데 따른 어려움이 있고, 생검과 관련된 합병증 발생의 가능성 때문에 뇌컴퓨터단층촬영이나 뇌자기공명영상검사에서 특징적인 소견이 있으면 뇌톡소플라즈마증에 대한 경험적인 치료를 시도하는 것이 일반적인 추세이며, 항톡소플라즈마 치료를 통해 임상적 및 방사선학적으로 호전을 보이면 뇌톡소플라즈마증으로 진단하게 되고, 치료에 반응이 없는 경우에 뇌생검을 시행한다<sup>1)</sup>. 뇌톡소플라즈마증의 뇌영상검사에서의 특징적인 소견은 윤상 조영증강을 보이는 다발성 종괴로 관찰되며, 종괴 주위에 부종이나 종괴로 인한 뇌실의 치우침을 동반한다. 진행된 에이즈 환자에서 항톡소플라즈마 항체가 양성되면서 뇌영상검사에서 조영증강을 보이는 다발성 뇌종괴가 있을 경우에 뇌톡소플라즈마증일 가능성이 80%이며, 이전에 적절한 예방화학요법을 받지 않은 경우는 90%에 이른다<sup>9)</sup>. 하지만, 본 증례의 경우에서는 뇌자기공명영상에서 기저핵에 위치하는 윤상 조영증강을 보이는 단일 종괴를 보이면서 종괴주위의 부종 및 좌뇌뇌실의 소실이 관찰되었다. 이와 같이 뇌영상검사에서 단일 뇌종괴일 경우는 뇌톡소플라즈마증보다 원발성 중추신경계림프종일 가능성이 4배정도 높다고 알려져 있다<sup>10)</sup>. 또한 에이즈환자에서 뇌종괴를 보이는 경우에 일차성 중추신경계 림프종 이외에도 진행성 다병소성 백질뇌증(progressive multifocal leukoence-

phalopathy), HIV 뇌증, HSV 뇌염, CMV 뇌염, varicella zoster virus 뇌염, 크립토콕쿠스증, 히스토플라즈마증, 아스페르길루스증, 결핵증, 진균 농양, 성상세포종, 대뇌 혈관염 및 비정형 마이코박테리움 감염 등을 감별하여야 한다<sup>11)</sup>.

톡소플라즈마 감염이 증명된 거의 모든 환자들에서 톡소플라즈마 항체가 존재하는 것으로 알려져 있는데, 이와 같이 톡소플라즈마에 대한 IgG 항체의 존재를 증명하여 잠재적인 만성감염상태임을 인지하고 있는 것은 HIV 감염자에서 톡소플라즈마 감염의 재활성의 위험을 평가하는데 중요하다. 따라서 에이즈 환자에서 중추신경계 증상이 있으면서 항톡소플라즈마 항체가 양성이고, CD4+ T 림프구수가 200개/ $\mu$ L 미만이면 뇌톡소플라즈마증을 의심하여 뇌영상 검사를 시행할 것을 권장하고 있다<sup>1)</sup>. 본 증례의 경우는 항헤르페트 바이러스 제제를 간헐적으로 복용하였고, 주폐포자충 폐렴에 대한 예방요법을 받고 있지 않은 상태이었으며, CD4+ T 림프구수가 59개/ $\mu$ L이었다. 또한 환자의 톡소플라즈마에 의한 잠재적인 만성적인 감염상태를 파악하기 위해 검사한 혈청 항톡소플라즈마 항체(IgG)가 양성이었다. 따라서 톡소플라즈마에 의한 재활성화가 일어나기 쉬운 상태이었을 것이다. 본 증례에서는 신경학적 증상으로 관찰된 말초성 안면신경마비가 환자에서 발견된 기저핵에 위치한 뇌톡소플라즈마증의 병변으로 설명하기는 어렵지만, 말초성 안면신경마비로 인해 시행한 뇌영상검사에 우연히 발견되었다. 하지만, 미세한 국소적 및 전신적인 신경증상들을 간과하였을 가능성도 있으므로, 저명한 국소적 및 전신적인 신경학적 증상이 없더라도 톡소플라즈마에 대한 항체가 존재하고, 주폐포자충 폐렴에 대한 예방요법을 받지 않고, CD4+ T 림프구수가 100개/ $\mu$ L 이하이면 자세한 문진과 진찰이 필요하겠다.

결론적으로 뇌톡소플라즈마증은 항헤르페트 바이러스 제제 치료를 받지 않거나 예방요법을 하지 않는 에이즈환자들에서 흔한 기회감염이지만, 예방과 치료가 가능한 질환이다. 아직은 보고가 드물지만, 국내에서도 에이즈 환자들이 증가함에 따라 뇌톡소플라즈마증과 같은 기회감염질환을 접할 기회가 점차 많아질 것으로 예상된다. 따라서 에이즈 환자에서 발생하는 기회감염질환의 감별진단에 뇌톡소플라즈마증도 고려해야 할 것으로 생각된다.

## 요 약

뇌톡소플라즈마증은 진행된 에이즈 환자에서 가장 흔한 중추신경계 기회감염이다. 항헤르페트 바이러스 제제의 도입과

기회감염에 대한 항균제 예방요법의 효과로 뇌톡소플라즈마증의 발생빈도는 많이 감소하고 있다. 국내에서는 드물지만, 에이즈 환자가 증가함에 따라 다양한 기회감염을 접할 기회도 많아질 것이므로, 기회감염의 감별진단에 뇌톡소플라즈마증도 고려해야 할 것이다. 저자들은 진행하는 우측안면마비를 주소로 내원한 진행된 에이즈 환자에서 발생한 뇌톡소플라즈마증을 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고한다.

# 참 고 문 헌

- 1) Luft BJ, Remington JS: *Toxoplasmic encephalitis in AIDS. Clin Infect Dis* 15:211-222, 1992
- 2) Sacktor N, Lyles RH, Skolasky R, Kleeberger C, Selnes OA, Miller EN, et al.: *HIV-associated neurologic disease incidence changes: Multicenter AIDS Cohort Study, 1990~1998. Neurology* 56:257-260, 2001
- 3) 홍진희, 최영근, 김영민, 이재승, 이우철, 신호진, 서경수: 후천성 면역 결핍증(AIDS)환자에서 발생한 뇌톡소플라즈마증 2예. *대한내과학회지* 55:400-404, 1998
- 4) Porter SB, Sande MA: *Toxoplasmosis of the central nervous system in the acquired immunodeficiency syndrome. N Engl J Med* 327:1643-1648, 1992
- 5) Mariuz P, Bosler EM, Luft BJ: *Toxoplasmosis in individuals with AIDS. Infect Dis Clin North Am* 8:365-381, 1994
- 6) Mastroianni A, Coronado O, Manfredi R, Chiodo F: *Bell's palsy in HIV infection. Minerva Med* 85:117-119, 1994
- 7) Sartoretti-Schefer S, Wichmann W, Valavanis A: *Idiopathic, herpetic, and HIV-associated facial nerve palsies: abnormal MR enhancement patterns. Am J Neuroradiol* 15:479-485, 1994
- 8) Durham TM, Hodges ED, Swindels S, Green JG: *Facial nerve paralysis related to HIV disease. Case report and dental considerations. Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 75:37-40, 1993
- 9) Cohn JA, McMeeking A, Cohen W, Jacobs J, Holzman RS: *Evaluation of the policy of empiric treatment of suspected Toxoplasma encephalitis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. Am J Med* 86:521-527, 1989
- 10) Ciricillo SF, Rosenblum ML: *Use of CT and MR imaging to distinguish intracranial lesions and to define the need for biopsy in AIDS patients. J Neurosurg* 73: 720-724, 1990
- 11) Bishburg E, Eng RH, Slim J, Perez G, Johnson E: *Brain lesions in patients with acquired immunodeficiency syndrome. Arch Intern Med* 149:941-943, 1989