

CASE REPORT



종괴형성 병변을 보인 다발경화증 증례

강유진^a 이상곤^b 안석원^a중앙대학교 의과대학 중앙대학교병원 신경과^a, 중앙대학교광명병원 신경과^b

A Case of Multiple Sclerosis Presenting with Tumefactive Lesions

Yu-jin Kang, MD^a, Sang-Gon Lee, MD^b, Suk-Won Ahn, MD, PhD^aDepartment of Neurology, Chung-Ang University Hospital, College of Medicine, Chung-Ang University, Seoul, Korea^aDepartment of Neurology, Chung-Ang University Gwangmyeong Hospital, Gwangmyeong, Korea^b

Inflammatory demyelinating diseases including multiple sclerosis (MS) are usually diagnosed based on characteristic clinical and radiological findings. However, some demyelinating diseases have presented with growing large mass-like lesions, and it is difficult to differentiate those demyelinating lesions from brain tumors. We report a case of biopsy-proven MS mimicking brain tumor. This case suggests that inflammatory demyelinating diseases including MS have a wide spectrum and can present with the same radiological features as brain tumors such as lymphoma or high-grade glioma.

Journal of Multiple Sclerosis and Neuroimmunology 14(2):125-129, 2023

Key Words: Multiple sclerosis; Tumefactive

Received

November 14, 2023

Revised

December 14, 2023

Accepted

December 21, 2023

중추신경계의 탈수초질환은 급성과중성뇌척수염, 다발경화증(multiple sclerosis, MS), 시신경척수염 등 다양한 스펙트럼으로 나타날 수 있고, 가장 흔한 형태인 다발경화증은 자기공명영상(MRI)에서 T2, T2-fluid-attenuated inversion recovery, proton density와 같은 T2강조영상에서 원형(round) 또는 타원형(ovoid)의 고신호강도를 가리킨다.¹⁻⁵ 비특이적인 T2 고신호강도와 구별하기 위해 다발경화증 병변은 장축(long axis) 지름이 최소 3 mm 이상이어야 하고, 일반적으로 T2 고신호강도가 가급적 2개 이상 연속된 절편(slice)에서 보여야 MS 병변으로 인정된다.¹⁻⁵ 다발경화증 병변은 중추신경계 내 어디든지 발생할 수 있으나 중추신경계를 침범하는 유사질환과 달리 특정 위치에 병변이 호발하는 독특한 특성이 있다. 예를 들어 뇌실주위백

질(periventricular white matter), 피질결백질(juxtacortical white matter) 또는 피질(cortical), 뇌량(corpus callosum), 다리뇌와 소뇌 같은 천막하(infratentorial) 구조물, 경추부 척수(cervical spinal cord) 등이 호발 부위이며, 이러한 특정 위치가 McDonald 진단 기준의 MRI DIS (dissemination in space)에 반영되어 있다.¹⁻¹⁰ McDonald 진단 기준의 MRI DIS 기준을 만족하려면 1) 뇌실주위 백질, 2) 피질결백질 또는 피질, 3) 천막하, 4) 척수 4개의 중추신경계 영역 중 최소 2개 이상의 영역에서 MS 전형적인 T2 고신호강도가 보여야 한다.¹⁻¹² 위와 같은 방사선학적 특징과 함께 다양한 신경학적 장애가 호전과 악화를 반복하는 임상적 특징을 바탕으로 다발경화증의 진단이 이루어진다. 반면 임상적, 방사선학적으로 진행성 신경학적 장애를 보이면서 점차 확대되는 종괴처럼 보이는 병변이 MRI상 관찰된다면 탈수초염증질환보다는 뇌종양을 의심하게 된다. 그러나 탈수초질환 또한 이러한 임상적, 방사선학적 특징을 보일 수 있고, 이전 문헌보고에서는 이런 병변을 종괴형성 탈수초질환(tumefactive demyelinating disease)으로 보고되고 있다.¹⁰⁻¹² 종괴형성 탈수

Address for correspondence: Suk-Won Ahn, MD, PhD

Department of Neurology, Chung-Ang University Hospital, Chung-Ang University College of Medicine, 102 Heukseok-ro, Dongjak-gu, Seoul 06973, Korea

Tel: +82-2-6299-3153, Fax: +82-2-6298-1376

E-mail: icandr@cau.ac.kr

초 병변은 2cm 이상의 국소 탈수초 병변으로 다발경화증에서 나타날 수 있으나, 임상 증상, MRI 결과, 전기생리학적 검사, 뇌척수액검사 및 조직병리 결과로도 감별이 어려울 수 있다. 본 연구자들은 임상적, 영상학적으로 뇌종양과의 감별이 필요한 병변을 보인 환자에서 뇌 조직검사상 다발경화증으로 확인된 증례를 경험하였기에 이를 보고한다.

I 증례

특이 병력 및 약물 복용력이 없던 67세 여자가 한달 전부터 시작된 어지럼, 두통 및 보행시 균형장애가 발생하였다. 상기 증상들은 심하지 않아 경과 관찰을 하던 중에 증상의 호전이 없고 계단 및 비탈길에서 균형 잡기가 어려워져 내원하였다. 일상생활에는 거의 문제가 없었으나 오래 걷거나 계단을 오르거나 빨리 걸으면 어지럼이 느껴지는 정도였고 쉬거나 잘 때는 거의 증상이 없다고 하였다. 두통도 심하지 않아 간헐적으로 느껴지는 육신 거리는 정도의 통증이라고 하였다.

신경계진찰에서 뇌신경기능과 상하지 근력 및 운동기능은 정

상이었고 깊은힘줄반사는 상지 및 하지에서 대칭으로 약간 항진되어 보였으나 병적수준은 아니었다. 사지 온도, 통각과 고유감각 및 일상 보행은 정상이었다. 레르미트징후(Lhermitte sign)는 없었다. 소뇌기능검사에서 뚜렷한 실조증은 보이지 않았으나 일직선 보행(Tandem Gait)을 시켰을 때 중심을 잡지 못하고 양쪽으로 쓰러지는 소견이 관찰되었다.

뇌 MRI상에서 양측 측두엽, 후두엽 및 두정엽, 뇌량 등에 걸쳐 T2 강조영상에서 고신호를 보였고(Fig. 1), T1 강조영상에서 주변부 부종과 테두리 조영증강 소견을 보였다(Fig. 2). 뇌척수액검사는 정상이었고 올리고클론띠 음성이었다. 뇌척수액에서 시행한 바이러스, 세균, 결핵균 검사들 모두 음성이었다. 혈청 항아쿠아포린4항체, 항MOG항체, 항핵항체, 항이중가닥DNA항체, 항Ro항체, 항La항체와 신생물표지항체를 포함한 다른 자가항체는 모두 음성이었고 신경근전도검사와 몸감각유발전위검사는 정상이었다. 그 외에 종양표지인자들과 human immunodeficiency virus 항원/항체검사 또한 음성이었다.

뇌 MRI 판독상 뇌종양의 가능성이 있다고 판단되어 정위뇌생검(stereotactic brain biopsy)을 시행하였다. 병리학적으로

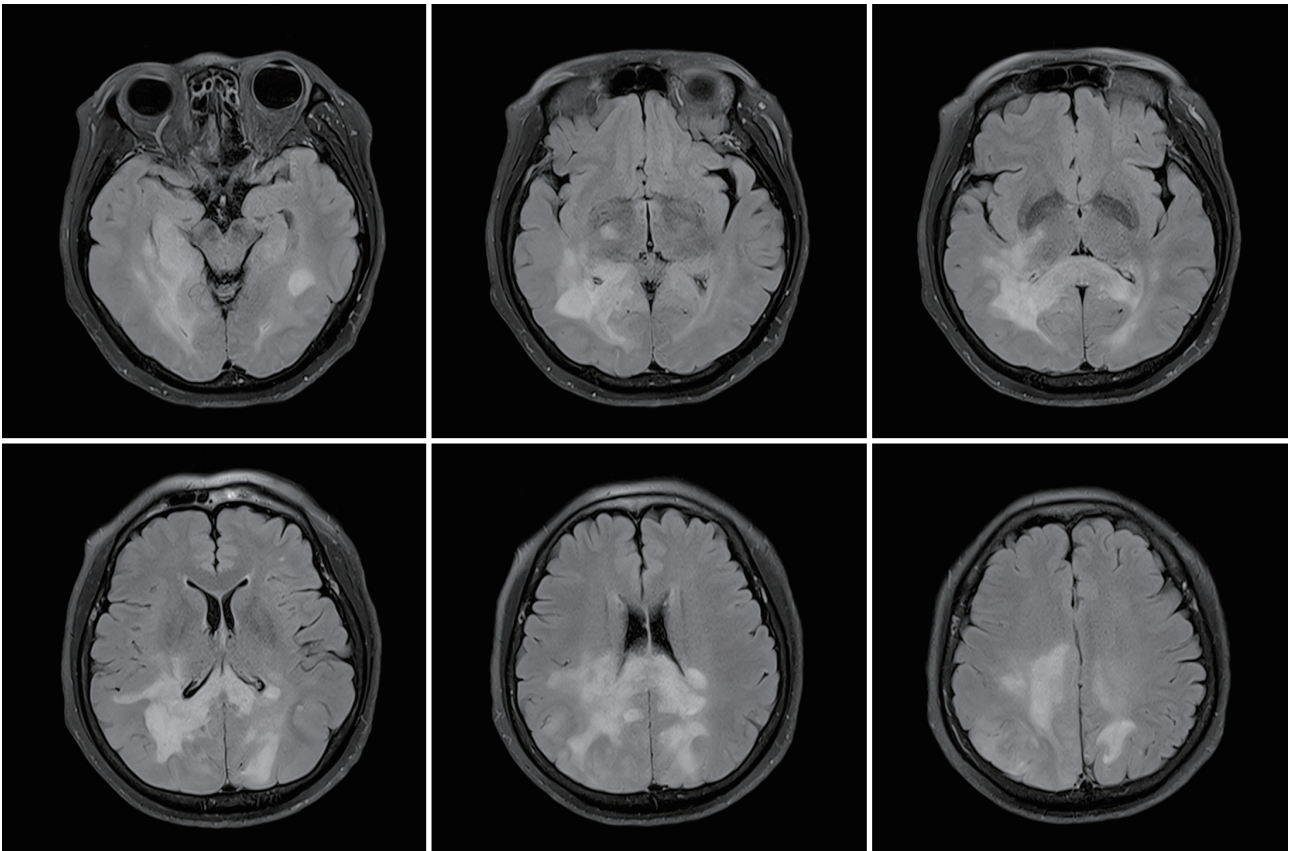


Figure 1. Brain MRI using fluid-attenuated inversion recovery showed multifocal hyperintensities in both the parieto-occipito-temporal subcortical and periventricular white matter, corpus callosum splenium, and medial temporal lobe.

대식세포의 응집, 반응성 신경교증 및 혈관 주변 림프구의 침착을 보이면서, 급성기 활동성의 탈수초질환에서 관찰되는 조직 병리 소견(CD3 positive, CD4 positive, CD8 positive, CD68 positive, Ki-67 positive)이 있어 active inflammatory demyelinating disease 소견을 보였다. 고용량의 스테로이드 치료 후에 팽글리모드 경구제를 복용하기 시작하였고, 추적 뇌 MRI에서 기존의 병변들은 유지되거나 호전된 부분도 관찰되었다. 또한 처음에 없었던 새로운 병변이 확인되기도 하고 및 기존 병변은 완화되면서 국소적인 뇌연화증으로 대체되는 변화가 MRI에서 확인되었고, 기존에 조영증강을 보이던 탈수초 병변 중에서 조영증강되지 않으면서 위축성 변화를 보이기도 하였다(Fig. 3). 시간이 지남에 따라 환자는 가족을 알아보지 못하거나 휠체어를 보고 자전거라 하는 등의 혼돈 증상과 인지저하 및 이상행동을 보였으며 부축 없이는 거동이 불가능해져 다시 고용량 스테로이드 요법을 시행하였으나 뚜렷한 호전은 없었다. 이후에도 한 차례 우울감 악화와 좌측 우세한 상하지 위약감 및 배뇨장애로 입원하여 고용량 스테로이드 요법을 시행하였고 마찬가지로 유의미한 호전은 보이지 않았다. 중추신경계를 침범하는 염증성 병변이 뇌 MRI에서 확인되었고, 다른 감염 또는 뇌혈관성 질환 및 류마티스질환의 가능성이 배제되었으나, 특히 뇌 조직검사에

서 다발경화증에 합당한 병리 판독 소견을 보였기에 다발경화증 진단 기준에 부합한다고 판단하였다.

I 고찰

뇌 영상검사에서 경계가 있는 덩어리모양의 종괴형성 병변이 보이면 뇌종양, 뇌졸중, 뇌농양, 결핵종이나 탈수초질환의 감별이 필요하며 원인으로 치료와 예후가 다르기에 감별진단이 매우 중요하다.^{11,12} 종괴형성 탈수초 병변이란 압박효과(mass effect)와 주변의 부종이 나타나는 큰 탈수초 병변을 말한다. 다발경화증과 가장 흔하게 연관되나, 시신경척수염스펙트럼장애, 발로동심성경화증, 골수파괴성 미만성 경화증, 급성파종성뇌척수염, 자가면역매개 뇌염 등에서도 보일 수 있다. 발병시 혹은 다른 질병과정 중에도 나타날 수 있으며 아직 병태생리에 대해서는 잘 밝혀지지 않았다.^{11,12}

중추신경계 탈수초염증질환의 가장 대표적인 질환인 다발경화증은 임상적으로 다양한 신경학적 이상 소견을 보이면서 증상 정도가 악화와 호전을 반복하는 것이 특징이다. 방사선학적으로는 T2 강조영상에서 척수, 피질, 천막하 그리고 뇌실 주변 네 개의 영역 중 두 군데 이상에 하나 이상의 고신호 병변이 존재

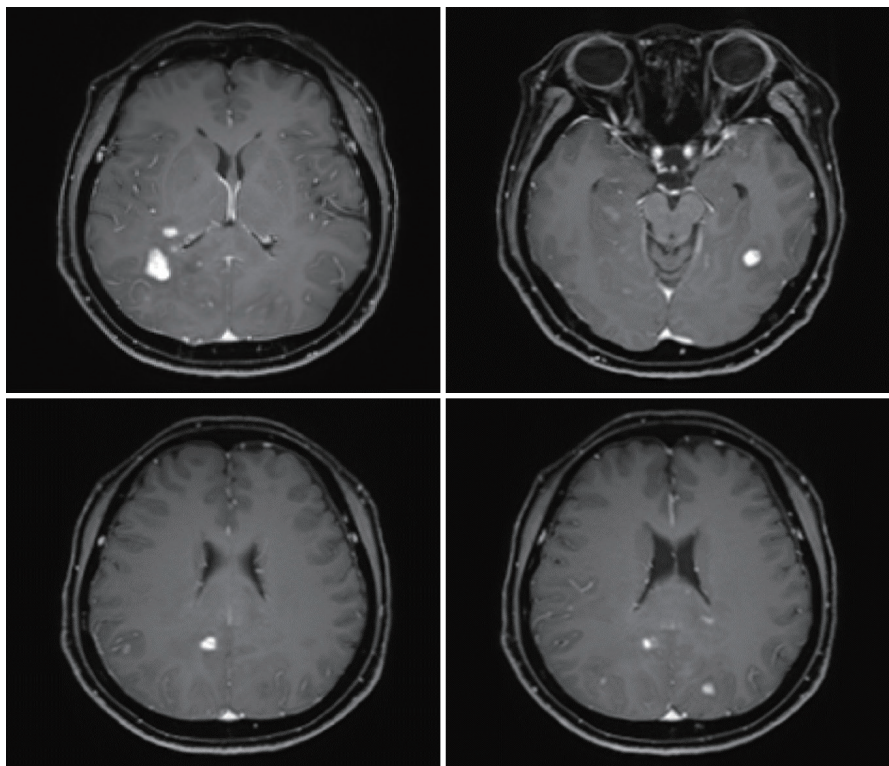


Figure 2. T1-weighted brain MRI with gadolinium enhancement showed enhanced multifocal lesions in both parieto-occipitotemporal subcortical and periventricular white matter, corpus callosum splenium, and medial temporal lobe.

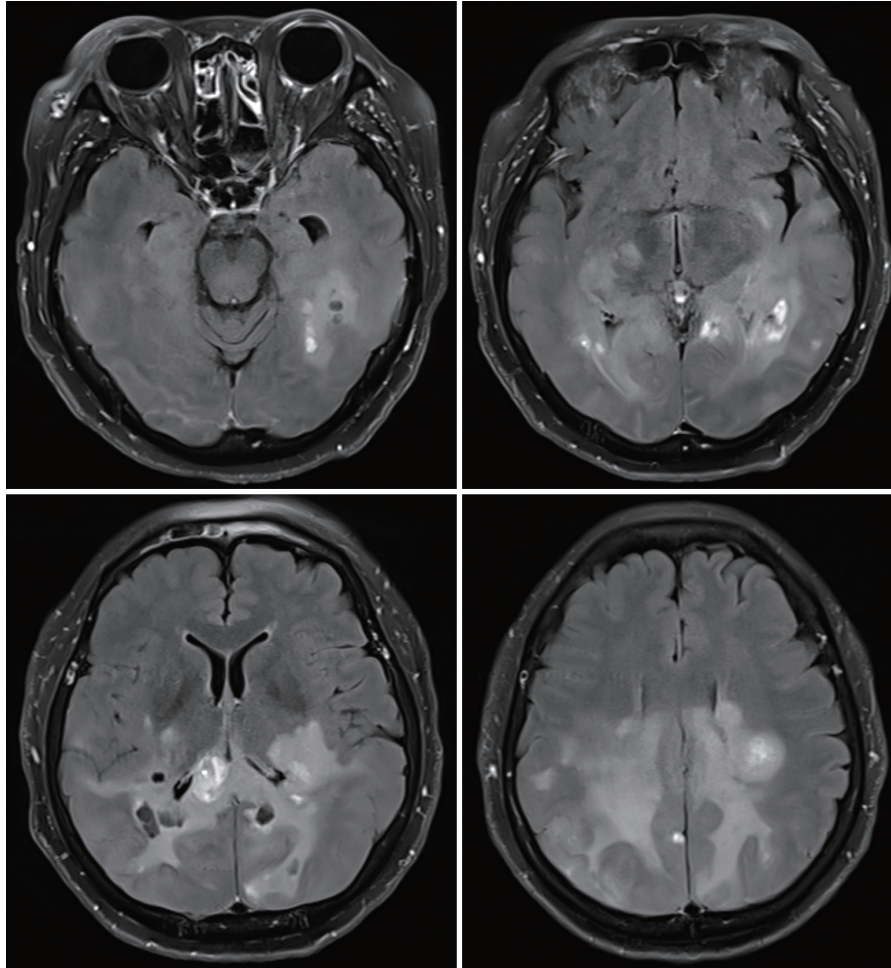


Figure 3. Followed-up brain MRI using fluid-attenuated inversion recovery of an extensive, multifocal, large, T2/fluid-attenuated inversion recovery, high-signal intensity lesion in the bilateral cerebral white matter, including juxtacortical, subcortical, and periventricular white matter, as well as in the corpus callosum body and splenium.

할 때 만족한다. 특히, 이번 증례에서 보이는 병변들은 주로 뇌실 주위백질과 피질에 국한되어 있는데, 다발경화증에서의 뇌실주위백질 병변은 타원형 T2 고신호강도의 장축이 가쪽뇌실에 대하여 수직 방향(perpendicular) 배열을 보이는 특징을 갖는데 이를 Dawson's finger라고 지칭하며 가쪽뇌실 근처에 백질 병변을 보일 수 있는 MS 유사질환과의 중요한 구별점이 된다. 병변의 이러한 공간적 배열(topographic)은 병리적으로 심부수질정맥(deep medullary vein) 주변부에 염증, 림프구 침윤과 활동성 MS판(active MS plaque)을 보이는 MS 특징과 일치한다.¹⁻¹⁰ T1 강조영상에서 병변 내 병변(lesion within a lesion)의 과녁(target) 모양을 보이는 경우가 많고, 조영검사서 환상 조영증강을 비롯한 다양한 형태의 조영증강을 보인다.¹⁻¹¹

다발경화증에서 병변이 크고(2 cm 이상) 종양과 비슷한 임상적, 방사선학적 특징을 보일 수 있는데 이러한 2 cm 이상의 종양

과 유사한 특성을 보이는 병변을 종괴형성 탈수초 병변(tumefactive demyelinating lesion)이라 한다.^{1,5,6,12}

이와 같은 종괴형성 탈수초 병변들은 임상적, 방사선학적으로 전형적인 다발경화증 환자의 특성-다발성 병변, 경계가 명확한 병변, 테두리 조영증강 양상, 병변에 비해 상대적으로 적은 병변 주위 부종 등이 보이나 일부에서는 비전형적인 임상 양상과 고립성 병변, 심한 종괴 효과와 주변 부위 부종 등의 비전형적인 방사선학적 특성이 관찰된다.¹⁻⁴

종양과 유사한 종괴를 형성하는 탈수초 병변이 특징인 종괴형성 탈수초 질환은 뇌종양의 일반적인 방사선학적 특징과는 달리 병변에 비해 뇌부종과 종괴 효과가 적고, 병변의 진행 속도가 빠르며 테두리 모양의 조영증강을 보이는 특징을 보인다. 하지만 두 질환의 임상 증상과 뇌 영상의 유사성으로 인해 뇌종양과 감별이 어려운 경우가 많고 치료 방법이 근본적으로 다르기 때문

에 감별을 위해 뇌 조직검사까지 하는 경우가 많다.⁸⁻¹²

대부분의 경우 뇌 조직검사로 정확한 진단이 이루어지지만 일부 보고에 따르면 뇌 림프종 주변에 생길 수 있는 탈수초 변화로 인해 뇌 림프종이 초기 뇌 조직검사상 탈수초질환으로 잘못 진단되는 경우가 있어 뇌 조직검사상 탈수초질환이 확인되었더라도 일정 기간 임상 경과 관찰이 필요할 것으로 생각된다.

본 연구자들은 뇌종양과 유사한 임상적, 방사선학적 특징을 가진 환자에서 뇌종양의 감별을 위한 조직검사를 시행하였고, 결론적으로 종괴형성 다발경화증으로 진단받고 치료 중인 증례를 경험하였기에 이를 보고한다.

Acknowledgements

This work was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korea government (MSIT) (NRF-2021R1C1C1010926).

REFERENCES

- Dagher AP, Smirniotopoulos J. Tumefactive demyelinating lesions. *Neuroradiology* 1996;38:560-565.
- McDonald WI, Compston A, Edan G, Goodkin D, Hartung HP, Lublin FD, et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Ann Neurol* 2001;50:121-127.
- Tintoré M, Rovira A, Martínez MJ, Rio J, Díaz-Villoslada P, Brieva L, et al. Isolated demyelinating syndromes: comparison of different MR imaging criteria to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000;21:702-706.
- Barkhof F, Filippi M, Miller DH, Scheltens P, Campi A, Polman CH, et al. Comparison of MRI criteria at first presentation to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis. *Brain* 1997;120(Pt 1):2059-2069.
- Hunter SB, Ballinger WE Jr, Rubin JJ. Multiple sclerosis mimicking primary brain tumor. *Arch Pathol Lab Med* 1987;111:464-468.
- Sagar HJ, Warlow CP, Sheldon PW, Esiri MM. Multiple sclerosis with clinical and radiological features of cerebral tumour. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1982;45:802-808.
- Kepes JJ. Large focal tumor-like demyelinating lesions of the brain: intermediate entity between multiple sclerosis and acute disseminated encephalomyelitis? A study of 31 patients. *Ann Neurol* 1993;33:18-27.
- Tan HM, Chan LL, Chuah KL, Goh NS, Tang KK. Monophasic, solitary tumefactive demyelinating lesion: neuroimaging features and neuropathological diagnosis. *Br J Radiol* 2004;77:153-156.
- Butteriss DJ, Ismail A, Ellison DW, Birchall D. Use of serial proton magnetic resonance spectroscopy to differentiate low grade glioma from tumefactive plaque in a patient with multiple sclerosis. *Br J Radiol* 2003;76:662-665.
- Law M, Meltzer DE, Cha S. Spectroscopic magnetic resonance imaging of a tumefactive demyelinating lesion. *Neuroradiology* 2002;44:986-989.
- Nakayama M, Naganawa S, Ouyang M, Jones KA, Kim J, Capizzano AA, et al. A review of clinical and imaging findings in tumefactive demyelination. *AJR Am J Roentgenol* 2021;217:186-197.
- Lee HM, Jang JH, Kim BJ. Two cases of tumefactive lesion: demyelinating disease versus brain tumor. *J Korean Neurol Assoc* 2013;31:80-82.