뇌실내 출혈 및 다발성 뇌실주위 백질 출혈이 동반된 편측성 대두개 1례

연세대학교 의과대학 소아과학교실, 진단방사선과학교실*

고진성 • 박국인 • 박민수 • 박문성
남궁란 • 이 철 • 한동관 • 윤춘식*

서 론

편측성 대두개는 중추신계 내의 일측 대뇌 반구의 신경 세포가 비정상적으로 증식을 보이는 질환으로, 일측 대뇌 반구 혹은 그 일부분이 커져 있고 피질의 뇌회형성(gyration)장애, 비정상적으로 두꺼워진 피질 층, 크고 이상한 형태의 신경세포, 피질하 층에 이소성(heterotopia), 신경세포 그리고 성상 세포(astrocyte)의 증식 등이 동반되어 있다.

이에 본 저자들은 출생 24시간 이내에 신생아 경련을 보인 환아에서 방사선학적 검사상 뇌실내 출혈 및 다발성 뇌실주위 백질 출혈이 동반된 편측성 대두개 1례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 아 : 김○○ 아기.

기왕력 : 환아는 38세 아버지와 36세 어머니 사이에서 세번째로 태어난 남아로 재태주령 35주 출생 체중 2.3kg으로 조기 양막파열 및 태아곤란증 있어 제왕절개술로 분만되었다.

산모는 이번까지 세차례의 분만력을 가지고 있으며 두번째로 출생한 남아가 생후 10일경 선천성 심기형(심장에 구멍이 있었다고 알고 있음)으로 사망하였으며 이번 임신 초기에 한약을 복용한 과거력이 있었다.

환아의 가족력상 유전성 혹은 신경학적 이상은 없었다.

접수일자 : 1994년 8월 8일
승인일자 : 1994년 8월 8일

진찰 소견 및 경과 : 출생 당시 환아는 체중 2.3kg (3rd percentile 미만), 두위 34.3cm(50-75th percentile), 신장 47cm(3rd-10th percentile)이었으며, 체온, 호흡, 맥박은 정상 소견을 보였고, 활동도(activity)도 비교적 양호하였다. 울음(crying), Moro 반사와 흡인력(sucking)은 양호하였고, 정상아에 비하여 체중 및 신장이 작은 것 외에 외관상 신체적 기형이나 신경학적 이상 소견은 관찰되지 않았다. Apgar 점수는 1분에 7점, 5분에 8점이었다.

환아는 출생시 부터 발생된 유리질막증으로 인하여 기계적 환기치료를 하던 중 출생 20시간 경에 간대성 경련을 보였다. 경련을 보이는 즉시 phenobarbital을 정주하여 경련은 소실되었고 유리질막증으로 인하여 기계적 환기 치료를 받는 도중 계속하여 phenobarbital 유지 용량을 투여하였다. phenobarbital을 투여하면서 치료하던 중 경련은 더 이상 보이지 않았으나 생후 19일경 보호자 원하여 자의 퇴원하였다.

방사선학적 소견 : 출생 후 3시간경 호흡곤란 증세를 보여 시행한 단순 흉부 X-선 촬영상 폐양측에 불투명 유리 모양의 음영(ground glass appearance) 및 기관지 공기조영(air bronchogram) 소견의 특징적인 유리질막증 소견을 보였다.

신생아 집중 치료 중 시행한 뇌초음파 검사상 양측 측뇌실의 종대(dilation) 특히, 우측 시상부 출혈을 동반한 우측 측뇌실의 확장을 보였고, 우측 대뇌 반구의 용적이 좌측보다 커져 있었으며 대뇌 회전(gyrus) 및 구(sulcus)의 초음파 음영이 감소되어 있었다(Fig. 1).

집중 치료 후 실시한 뇌전산화단층 촬영상 소량의 양측 뇌실내 출혈, 우측 대뇌 반구에 경뇌회증(pachygyria)과 활택뇌(lissencephaly)가 동반된 일측성

대두개(hemimegalencephaly) 소견을 보였으며, 양측 대뇌 반구에 허혈성 손상이 의심되었다(Fig. 2).

뇌자기공명촬영 검사상 다발성 뇌실 주위 백질 출혈(multifocal intraparenchymal hemorrhage), 양측 뇌실 내 출혈, 일측성 대두개 소견을 보였다(Fig. 3).

고 찰

1835년 Sims[1]이 좌측 대뇌 반구가 전체 대뇌의 2/3를 차지하는 여자 환아를 처음으로 보고하여 알려진 편측성 대두개는 난치성의 경련 혹은 영아 연축과 심한 뇌증(encephalopathy)을 보이며 주로 영아기에 사망하는 매우 드문 질환이다.

재태기간 6주 경에 신경 배세포(neuroblast)의 형성이 시작되며 뇌실 주위의 배기질(germinal matrix)에서 형성된 신경 배세포는 뇌실벽을 경유하여 뇌백질을 통하여 이주되어 대뇌 피질(cortex)을 형성한다. 이러한 이주과정은 재태기간 3개월에서 5개월 사이에 대부분 이루어지며, 생후 5개월까지 지속된다. 신경세포는 축삭돌기(axon)와 수상돌기(dendrite)로 분

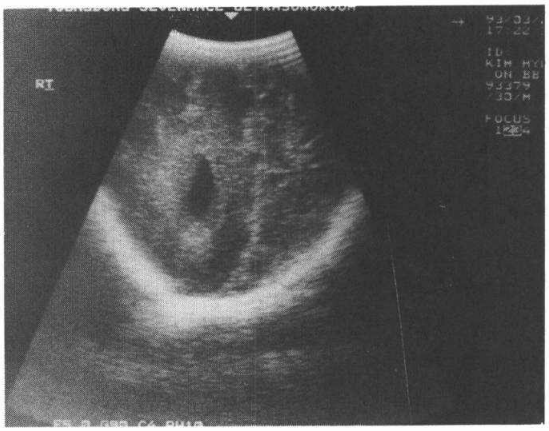

Fig. 1. Neurosonogram; Poorly visualized cortical sulci and gyrus of right hemisphere.

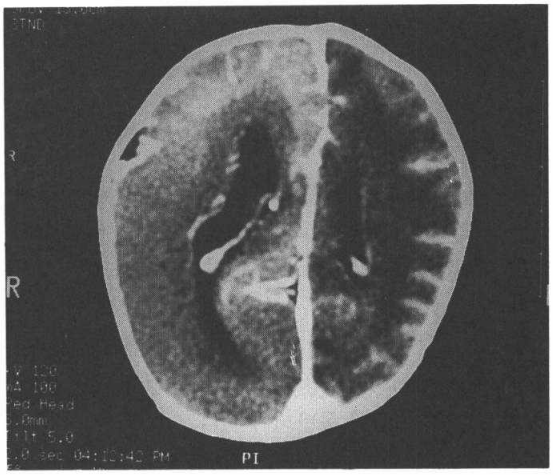

Fig. 2. Brain CT scan; Hemimegalencephaly at right hemisphere with pachygyria and lissencephaly, Minimal degree of bilateral intraventricular hemorrhage.

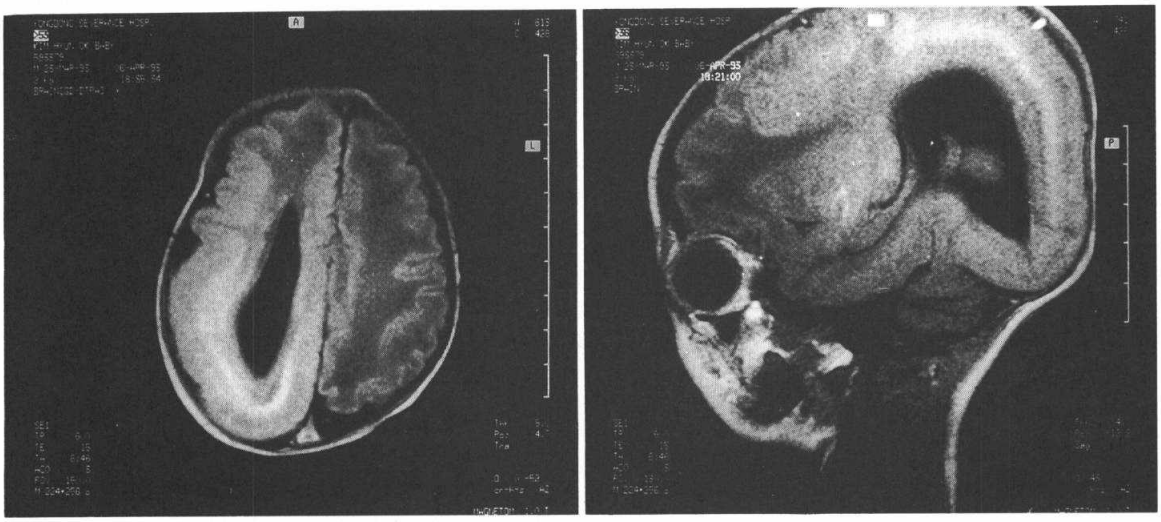

Fig. 3. Brain MRI; Hemimegalencephaly on right hemisphere with intraventricular hemorrhage of both ventricles. Multifocal intraparenchymal hemorrhage on deep white matters of periventricular area of both side.

화하며, 다른 신경 세포와의 신경 접합이 이루어져 재태기간 6개월경에 6층의 신피질(neocortex)를 형성한다. 대두개(megalencephaly) 혹은 소두증(microcephaly)는 이러한 이주 과정에서의 장애로 유발되며 보통 재태기간 첫 3개월간에 뇌신경세포 증식의 장애로 인하여 발생하고, 뇌회형성(gyration)과 이소성(heterotopia)은 다음 3개월간에 발생한다고 알려져 있다[2-4].

뇌신경세포의 이주 장애(neuronal migration anomlies)를 일으킬 수 있는 원인으로는 아직 밝혀져 있지 않지만 태내 저산소증, 두개 반구의 허혈성 변화, 그 외에 태내 감염, 대사성 질환, 산모의 약물 복용, 국소적 염색체 이상 등으로 추측되고 있다[5-8].

임상 양상은 대부분의 경우 신생아 시기에 경련을 보이며 약물로는 경련이 잘 조절되지 않고 다양한 정도의 운동장애를 보이며 대부분 영아기에 사망한다. 그 외 얼굴 한쪽의 비대, 반신 마비(hemiparesis), 반맹증(hemianopsia) 등의 소견을 보일 수 있으며 신경섬유모세포종증(neurofibromatosis), 두개내 지방종(intracranial lipoma)이나 hypomelanosis of Ito 등이 동반된 예도 보고되고 있다[7,9-17]. 경련은 대개 난치성이며 부분 운동성 경련(partial motor seizure), 단기간의 비대칭적 간대성 혹은 강직성 경련을 보이며 주로 몸의 일측에서 더 심하게 나타난다. 그 외 영아연축을 보일 수도 있다[9].

진단은 신생아기에 경련을 보인 환아에서 시행한 방사선학적 검사를 통하여 이루어지는데 뇌초음파 검사, 뇌전산화단층 촬영 및 뇌자기공명촬영 검사 등을 통한다. 특히 뇌초음파 검사를 통하여 대부분의 경우 진단이 가능하므로 초기 진단에 뇌초음파 검사의 진단적 가치가 크다고 하겠다. 또 뇌자기공명촬영 검사는 뇌조직생검을 통하지 않고서도 자세히 진단할 수 있어 유용하게 쓰이고 있다. 뇌초음파 검사상 한쪽 대뇌 반구의 일부 또는 전체가 커져 있고, 병변이 있는 쪽 측뇌실의 확장으로 인하여 대뇌 중심선(midline)이 이동되어 있으며, 병변 쪽의 초음파 음영은 증가되어 있다[5]. 대뇌 피질은 심한 경우에 경뇌회증(pachygyria)을, 경한 경우에는 다발성 소뇌회증(polymicrogyria)의 소견을 보이며, 보다 심한 경우는 대뇌 피질과 백질간의 구분이 불명확하고 드물게는 피질 부위에 석회화가 보이는데 이것은 뇌자기공명촬영 검사(MRI)상 철분의 축적으로 인하여 음영이 감소한 소견으로 나타난다. 또 신경교증(gliosis)과 회백질의 이소성(heterotopia)이 동반되고, 측뇌실과 병변이 있는 대뇌 반구는 항상 커져 있으며 전각(frontal horn)은 평평하며 특징적으로 전측상부(anterosuperiorlaterally)에 위치한다[8,10,18-20].

뇌파 검사상 비정상적인 극파(spikes)와 서파(slow wave)의 양상을 보이는데 이것은 비대칭적이며 병변이 있는 대뇌 반구에서 잘 나타난다[15,21,22]. Vigevano 등[9]은 초기에는 고부정뇌파(hypsarrhythmia)의 특징적인 소견을 보이며, 점차 병변이 있는 대뇌 반구에서 다소 높은 빈도의 배경 활동도(background activity)와 병변이 없는 대뇌 반구로 점차 진행하는 극파(spike)와 파(wave)를 보인다 하였다[9]. Paladin등[23]은 예후와 관련된 뇌파소견을 보고하였는데, 신생아 초기에 경련을 보인 환아에서 크기가 큰 triphasic complexes를 보인 경우 가장 예후가 나빴으며, 생후 3개월 이후 경련을 보인 환아에서 일측성이며 율동성의 alpha파와 유사한 활동도를 보인 경우 비교적 예후가 양호하다고 하였다. 또 영아 연축을 보이는 환아에서는 병변이 있는 대뇌 반구에 alpha파와 유사한 활동도를 같은 비대칭적 억압-군발(suppresion-bursts) 양상을 보인다고 하였다[17,23,24].

병리 소견으로는 다양한 정도의 신경교증(gliosis) 및 비특이적 신경세포의 이상을 동반한 비정상적인 피질 세포구축(cyto-architecture)을 보이고, 둘째 모든 대뇌층의 크기가 증가되어 있고, 그리고 셋째 Alexander's disease 혹은 미소다대뇌증(micro-polygyria) 등과 같은 상태로 인하여 대뇌 반구가 커진 소견을 보이는데, 위의 세 가지 소견이 단독으로 혹은 다른 소견과 연관되어 나타난다고 보고하였다[25]. Robain 등[26]은 병변이 있는 대뇌 반구에 수평적 층구조(horizontal layering)가 없고 전반적으로 피질이 두꺼워져 있으며 다수의 신경세포가 커져있다고 하였다. Takashima 등[27]은 Golgi 연구상 작고 변형된 신경세포가 비정상적인 구(sulci) 주위의 바깥 층에 보이며, 내측 피질 부위에는 수상돌기(dendrites)와 돌기(spines)의 수가 증가된 비대해진 신경세포가 보인다고 하였고, 면역조직화학 검사상 백질, 회백질과 연수막(leptomeninges) 부위에서 glial fibrillary acidic protein, myelin basic protein이 보이며, synap-

tophysin antisera가 검출되며, 신경교, 뇌 신경세포와 수초의 이소성(heterotopia)을 보고하였다.

뇌세포 구조학(cytomorphology)적 검사상 다발성 소뇌회증(polymicrogyria)와 다뇌회증(polygyria), 이소성 신경세포(heterotopic neuron)와 피질하 백질의 석회화 등을 보이고, Manz 등[7]은 병변이 있는 대뇌 반구에서 병변이 없는 대뇌 반구에 비하여 뇌신경세포핵은 4배, 뇌신경 세포 핵소체(nucleoli)는 11배 증가되어 있으며, microfluorometric 세포화학적 분석상 뇌신경세포내 DNA는 16%, 총 뇌신경세포 RNA는 40%, glial DNA는 12% 증가를 보였는데 이러한 변화는 이수성(heteroploidy)의 결과로 설명하였다[28,29].

치료로는 경련 발생시 항경련제를 투여하는데 Trounce 등[18]은 benzodiazepine 제재의 투여로 경련이 조절된 예를 보고하였으나 대부분의 경우 약물로는 경련이 잘 조절되지 않으며, 수술적 방법으로 대뇌 반구 절제술이 있으나 이는 난치성 경련으로 인하여 병변이 없는 대뇌 반구가 손상받기 전에 먼저 시행하여야 한다고 하였다. 즉 조기에 편측성 대두개를 진단하고 대뇌반구 절제술을 시행하여 병변이 없는 대뇌 반구이 기능을 유지하여야 한다. Vigevano 등[9,30]은 대뇌반구 절제술 후 경련이 조절되었고 운동 발달이 호전됨을 보고하였다.

예후는 매우 불량하여 대개 영아기에 사망하며 수술을 받은 경우에도 지연성 치매, 지주막하 출혈, 뇌수종 및 저혈량성 쇽(hypovolemic shock) 등의 수술에 따른 후유증이 보고되었다[7,30].

결 론

본 저자 등은 생후 20시간 경에 신생아 경련을 보인 환아에서 방사선학적 검사상 뇌실내 출혈 및 다발성 뇌실주의 백질 출혈이 동반된 편측성 대두개 1례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1) Sims JM: *On hypertrophy and atrophy of the brain. Medicochirurgical Transactionss 19:315–380, 1835(cited from 19)*

2) Adms RD, Sidman RL: *Introduction to neuropathology. New York, Mcgraw-Hill, 1968, pp329, 357*

3) Rakic P: *Neuronal migration and contact guidance in the primate telencephalon. Post Grad Med J (Suppl 1) 54:25–37, 1978*

4) Barkovich AJ, Chuang SH, Norman D: *MR of neuronal migration anomalies. AJNR 8:1009–1017, 1987*

5) Kimg M, Stephenson JBP, Ziervogel M, Doyle D, Galbraith S: *Hemimegalencephaly-A case for hemispherectomy? Neuropediatrics 16:46–103, 1979*

6) Watanabe M Tanaka R, Takeda N, Ikuta F, Oyanagi K: *Focal pachygyria with unusual vascular anomaly. Neuroradiology 32:237–240, 1999*

7) Manz HJ, Philips TM, Rowden G, McCullough DC: *Unilateral megalencephaly, cerebral cortical dysplasia, neuronal hypertrophy, and heteropia: Cytomorphometric, fluorometric cytochemical, and biochemical analysis. Acta neuropathol 45:97–103, 1979*

8) Kalifa GL, Chiron C, Sellier N, Demange P, Ponsot G, Lalande G, Robain O: *Hemimegalencephaly: MR imaging in five children. Radiology 165(1):29–33, 1987*

9) Vigevano F, Bertini E, Boldrini R, Bosman C, Claps D, di Capua M, di Rocco C, Rossi GF: *Hemimegalencephaly and intractable epilepsy: Benefits of hemispherectomy. Epilepsy 30(6):833–843, 1989*

10) 홍현숙, 최은환, 김대호, 정무찬, 권귀향, 김기정 : 신경세포 이주 이상의 자기 공명 영상 소견. 대한방사선의학회지 *27:323–328, 1991*

11) Battistella PA, Peserico A, Bertoli P, Drigo P, Laverda AM, Casara GL: *Hypomelanosis of Ito and hemimegalencephaly. Childs nervous system 6: 421–423, 1990*

12) Cusmai R, Curatolo P, Mangano S, Cheminal Rm Echenne B: *Hemimegalencephaly and neurofibromatosis. Neuropediatrics 21(4):179–182, 1990*

13) Ross GW, Miller JQ, Persing JA, Urich H: *Hemimegalencephaly, hemifacial hypertrophy and intracranial lipoma: A variant neurofibromatosis. Neurofibromatosis 2:69–77, 1989*

14) 김우석, 박남수, 송무영, 형운준, 이진오, 황용승 : 일측성 거대뇌증 1예. 소아과 *36:877–881, 1993*

15) Pabone L, Curatolo P, Rizzo R, Micali G,

Imcorpora G, Garg BP, Dunn DW, Dobyns WB: *Epidermal nevus syndrome: A neulogic variant with hemimegalencephaly, gyrial malformation, mental retardation, seizures, and facial hemitrophy. Neurology 41(2(pt1)):266-271, 1991*

16) Fusco L, Ferracuti S, Fariello G, Manfredi M, Vigevano F: *Hemimegalencephaly and normal intellectual development. Journal of neurology, Neurosurgery & Psychiatry 55:720-722, 1992*

17) Tjim AT, Stefanko VW, de Vlieger M: *Infantile spasms associated with hemihypsarrhythmia and hemimegalencephaly. Dev Med & Child Neurol 20: 779-798, 1978*

18) Trounce JQ, Rutter N, Mellor DH: *Hemimegalencephaly: Diagnosis and treatment. Dev Med & Child Neurol 33:261-266, 1991*

19) Scott W, Atlas: *Magnetic Resonance Imaging of the Brain and spine. New York, Raven press, 1991, p153*

20) Zimmerman RA, Bilanuik LT, Grossmann RI: *Computed tomography in migratory disorders of human brain development. Neuroradiology 25:257-263, 1983*

21) Towsedn JJ, Nielsen SL, Malamud N: *Unilateral megalencephaly: Harmatoma or neoplasm? Neurology 25:448-453, 1975*

22) Konko RJ, Maister BH, Wells RG, Sty JR: *Hemimegalencephaly: Clinical, EEG, neuroimaging and IMP-SPECT correlation. Pediatr Neurol 6: 414-418, 1990*

23) Paladin F, Chiron C, Dulac O, Plouin P, Pnsot G: *Electroencephalographic aspects of hemimegalencephaly. Dev Med & Child Neurol 31:377-388, 1989*

24) Konkol RJ, Maister BH: *Relevance of EEG to prognosis in hemimegalencephaly. Dev Med & Child Neurol 31:827-828, 1989*

25) Laurence, K M: *A case of unilateral megalencephaly, Dev Med Child Neurol. 6:585-590, 1964*

26) Robain O, Floquuet C, Heldt N, Rozenberg F: *Hemimegalencephaly: A clinicopathological study of four cases. Neuropathol & neurobiol 14:125-135, 1988*

27) Takashima S, Chan F, Becker LE, Kuruta H: *Abberant neuronal development in hemimegalencephaly: Immunohistochemical and Golgi studies. Pediatr neurol 7:275-280, 1991*

28) De Rosa MJ, Secor DL, Barsom M, Fisher RS, Vinters HV: *Neuropathologic findings in surgically treated hemimegalencephaly: Immunohistochemical, morphometric, and ultrastructual study. Acta Neuropathologica 84:250-260, 1992*

29) Robain O, Chiron Cm Dulac O: *Electron microscopic and Golgi study in a case of hemimegalencephaly. Acta Neurophathologica 77:664-666, 1989*

30) Vigevano F, Di Rocco C: *Effectiveness of hemispherectomy in hemimegelencephaly with intractable seizures. Neuropediatrics 21:222-223, 1990*

＝Abstract＝

A Case of Hemimegalencephaly with Intraventricular Hemorrhage and Multifocal Intraparenchymal Hemorrhage on Deep White Matter of Periventricular Area

Jin Sung Ko, M.D., **Kook In Park**, M.D., **Min Soo Park**, M.D., **Moon Sung Park**, M.D.
Ran Namgung, M.D., **Chul Lee**, M.D., **Dong Gwan Han**, M.D. and **Choon Sik Yoon**, M.D.*

Department of Pediatrics, Department of Diagnositc Radiology,*
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Hemimegalencephaly is a rare congenital anomaly characterized by a intractable seizure and infantile death. This disease is a migrational disorder with enlargement of unilateral hemisphere, abnormal gyration of the cortex, the presence of large and atypical neuron, heterotrophic neuron at subcortical area and proliferation of astrocyte etc.

We observed a neonate with neonatal seizure, and the radiological evaluation revealed abnormal enlargement of right hemisphere, intraventricular hemorrhage of both ventricle and multifocal intraparenchymal hemorrhage on deep white matter of periventricular area on both sides. We used the phenobarbital for treatment of seizure. After phenobarbital treatment, the seizure was controlled.

A review of literature was also presented briefly.

Key Words:
Hemimegalencephaly, Neonate