

선천성 세포비대성 바이러스감염에 수반된 Ganglionic Eminence Cyst에 의해 유발된 수뇌증

Hydrocephalus caused by Ganglionic Eminence Cyst in Congenital Cytomegalovirus Infection

서울대학교 의과대학 병리학교실

서 연 립 · 지 제 근

서 론

Ganglionic eminence는 태생시 뇌실부에서 증식 이주하는 germinal matrix cell이 결정성으로 모여있는 것으로 미상핵(caudate nucleus) 상부에 위치한다. 이 구조는 만삭아에서는 거의 찾아 볼 수 없으나 미숙아에서는 흔히 관찰되며, ganglionic eminence(이하 GE로 약함)의 해부학적 위치가 Monro공에 가까워서 여기에 팽창성 병변이 생기는 경우 뇌척수액 순환의 장애로 인하여 측뇌실의 확장을 유발할 가능성이 있다고 하겠다.

저자들은 최근 부검에서 전신성 선천성 세포비대성 바이러스 감염에 수반되어, GE Cyst가 Monro공을 폐쇄하므로써 측뇌실이 확장된 증례를 경험하고 이를 기술 보고하는 바이다.

증례보고

환아는 2,760gm의 남아로, 임신 5개월부터 머리가 결정적으로 커져 정상 나이에 비해 재태기간이 4주가 앞선 머리크기에 해당하였다. 임신 36주에 둔위(breech presentation)로 제왕절개술에 의해 분만되었고, 출생 후 호흡곤란과 더불어 양측 흉곽이 비대칭적으로 팽대되었으며, 전신 청색증이 나타나면서 생후 60시간에 사망하였다.

산모는 23세의 초임부로 임신중 건강하였고, 질병에 이환되거나 약물을 복용한 기왕력은 없었다.

부검소견(A83-12)

체중은 2,760gm, 신장 53cm(CR:33cm), 흉위 31.8cm 및 두위 34.2cm의 남아로 외견상 우측 구순 및 구

개라일이 있었다(Fig. 1). 기타 외견상 기형은 관찰되지 않았다. 내부소견상 폐장은 좌측이 일엽 그리고 우측이 불완전한 3엽으로 구성되어 있었으며, 외견상 불규칙한 모양의 회색색 경결이 산재해 있었다(Fig. 2). 간장은 커져있었고(중량, 115.3gm) 절면에서 회색색을 띤 소엽(lobulation) 양상을 보였다. 비장은 중량이 17.8gm으로 전체적으로 커져 있었고 육안적으로 특이한 소견은 관찰되지 않았다. 흉선은 중량이 4.1gm으로 정상 절면에 해당하는 크기였다. 그외 심장, 위장관, 부신 및 신장 등은 외견상 정상 소견을 보였다. 두개골은 외견상 정상이었으나 머리가 약간 커져 있었고 뇌는 중량이 400gm으로 증가되었으나 뇌회와 뇌구의 이상은 없었다. 고정후 연속 관찰절면에서 양측 측뇌실의 GE에 해당하는 부위에 내부에 물이 찬 낭이 부분적으로 Monro공을 폐쇄하고 있었고 양측 측뇌실의 후각과 하각이 현저히 확장되어 있었다(Fig. 7&8). 한편 제 3 및 제 4 뇌실은 정상적이었다.

현미경적 소견

Cytomegalovirus(이하 CMV로 약함) 감염의 특징적인 봉입체가 세포핵과 세포질내에서 관찰되었고, 이들 봉입체는 H&E 염색에서 호산성 및 호염기성을 띠었고, 주위에 명백한晕(halo)을 갖고 있어 "owl's eye" 모양을 보였고 신세노관의 상피세포(Fig. 6), 간세포, 췌장의 포상세포 및 폐포내에서 관찰되었으며 이들 봉입체를 갖고 있는 세포는 그 크기가 현저히 커져 있었다. 간장, 비장, 폐의 간질, 신장, 림프절 및 위장관의 점막에 공통적으로 골수의 조혈을 보였다. 폐장은 전 폐엽에 걸쳐 두터워진 폐포 증격내 단핵구의 침윤 및 부종이 동반된 간질성 염증의 소견이 있었고(Fig. 3), 폐포내와 세기관지내에 심한 증성구의 침윤과 호산성 삼출물이 산재해 있었다. 간장은 전반적으로 간 소엽이 잘 유지되었고 괴사등은 보이지 않았으나, 문맥강에 소원형세포의 침윤이 증가되어 있었다(Fig.

† 접수일자 : 1983. 6. 8.

4). 신장의 사구체는 비교적 잘 보존되었고 간혹 사구체 주변부의 섬유모세포의 증식이 있었고 간질내 부분적으로 소립프구의 침윤 및 섬유화가 관찰되었다(Fig. 5). 식도, 위, 소장 및 대장의 점막내에서 만성 염증세포의 침윤 및 골수의 조혈작용등의 소견을 보였다. 뇌는 GE에 해당하는 부위에 상의세포하(subependymal)로 주상구조(trabeculae)의 낭을 형성하였고(Fig. 9), 측뇌실 주변부의 회백질내 신경교세포 증식과 혈관의 이상증식 및 조화(rarefaction)가 관찰되었다(Fig. 11 & 12). 한 부위에서 상의세포하 석회침착을 보였으나(Fig. 10) 염증소견은 없었고, 핵내 봉입체도 동반되지 않았다. 소뇌의 변화로는 부분적으로 이형성변화(dysplastic change)와 연수막 유착등의 염증소견을 보였다. 기타 대뇌 반구 및 뇌간에서 채취한 절편들은 모두 특기할 이상소견은 보이지 않았다.

고 찰

GE는 만삭아에서는 거의 찾아볼 수 없으나 미숙아에서 흔히 관찰되며 경우에 따라서 이 부위에 출혈이 생겨 뇌실내로 파열되므로 사망의 원인이 되기도 한다. GE cyst는 매우 드물게 발생하며 선천성 풍진(congenital rubella), Zellweger 증후군 등의 질환에서 관찰되고 있으나 그 원인은 아직도 불명하다.

이 증례는 CMV감염과 관계되어 선택적으로 Germinal matrix cell이 침범되어 GE cyst를 형성하였고, GE cyst가 Monro공을 부분적으로 폐쇄하므로써 수뇌증을 유발하였다고 생각된다. 그 근거로 본증례에서는 주로 측뇌실이 현저히 확장되었는데 반하여 제 3, 제 4 뇌실은 정상적으로 유지되었기 때문이다. 즉 Monro공을 중심으로 폐쇄성 병변이 있었음을 암시하는 것이라 하겠다. 그러나 한편 CMV감염으로 뇌의 회백질의 전반적인 손상으로 뇌 실질이 얇아지고, 상대적으로 뇌실이 넓어지 수뇌증을 유발하였고, GE cyst가 Monro공을 폐쇄하므로써 유발된 수뇌증은 미약하게 관여하였을 가능성도 있다고 하겠다. 전신성 CMV감염의 선천형(congenital form)인 경우는 흔히 뇌실벽을 따라 상의세포하에 국한된 석회화를 보이며, 특징적인 핵내 봉입체와 육아종성 병변을 보이나, 본예의 경우 현미경적으로는 상의세포하에서 핵내 봉입체를 발견하지 못하였지만, 측뇌실 주변 부위의 회백질의 손상으로 신경교세포 증식과 혈관의 이상증식을 보였고 소뇌의 이형성 변화와 연수막 유착등의 소견으로 미루어 보아 선천성 CMV감염을 생각하지 않을 수 없다. 또한 간장과 비장의 비대 및 각 장기 조직의 증가된 골수의 조

혈등은 선천성 감염에 수반되어 나타나는 특징적 소견이며, 특히 폐장, 식도, 위장관의 비화농성 만성 염증반응도 선천성 감염을 뒷받침해 주는 소견이다.

폐의 기관지 폐렴은 분만 전후에 산모에게서 감염된 것으로 사료되나, 태반을 검색하지 못하여 정확한 원인은 알 수 없지만, 선천성 폐 간질염이 있는 경우, 다른 세균의 이차적 감염이 초래되기 쉬우며 본예의 경우 환아가 구순과 구개파열이 있어 출생후 젖을 먹다가 발생한 흡인성 폐렴일 가능성도 배제할 수 없겠다.

구순과 구개파열은 주로 유전적 요인이나 부모의 나이 및 임신중 약물 복용에 기인한다고 알려져 있으나, 본 증례의 경우 위의 3가지 요인과 직접적인 관련이 없으며, 아마도 선천성 CMV감염에 의한 것으로 추측된다. 1970년 Hanshaw가 선천성 CMV에 감염된 신생아의 임상적 고찰에서 구개파열이 동반된 예를 보고 한 바 있다.

선천성 CMV감염은 세계적으로 분포하나, 우리나라 문헌에는 12예가 보고되었으며, 이들중 뇌를 침범한 경우는 4예가 보고되었다(조승복 등, 1981; 강준희 등 1982).

결 론

선천성 세포비대성 바이러스 감염으로 전신 각 장기 및 뇌의 침범으로 사망하였으며, 세포비대성 바이러스가 뇌의 matrix cell을 선택적으로 침범하므로써 GE cyst가 형성되었고, 이것이 Monro공을 폐쇄하여 수뇌증을 유발하였다고 생각되어지는 부검 1증례를 보고하였다.

(본 증례를 검사 의뢰해 주신 박선부인과의 박경자 선생님께 감사드립니다.)

—ABSTRACT—

Hydrocephalus caused by Ganglionic Eminence Cyst in Congenital Cytomegalovirus Infection (An Autopsy Case Report)

Yeon-Lim Suh and Je G. Chi
Department of Pathology, College of Medicine, Seoul National University

An autopsy case of hydrocephalus which is

presumably caused by partial obstruction of Foramen Monroe in association with congenital cytomegalovirus infection is reported.

This male baby was born to a 23 year old primiparous mother after 36 weeks gestation. The pregnancy was uneventful except for a gradual enlargement of fetal head from the 5th month of gestation. After birth through Cesarean section because of breech presentation, the baby developed marked cyanosis and respiratory distress and died 60 hours later.

Postmortem examination revealed right cleft lip and palate, abnormal lobation of lung and hepatosplenomegaly. Coronal sections of brain revealed partial obstruction of foramen Monroe by ganglionic eminence cyst and dilation of lateral ventricles. The 3rd and 4th ventricles were not dilated.

Characteristic cytomegalic inclusion bodies were seen in the kidneys, liver, pancreas and lungs, together with a marked extramedullary hematopoiesis in viscera. Interstitial pneumonitis and bronchopneumonia were also noted.

The microscopic findings of the brain consisted of periventricular white matter damage, i.e., hypertrophic astrocytosis, rarefaction and capillary proliferation. The ganglionic eminence cyst consisted of multiple trabeculae with wasted matrix cells and some degree of gliosis. No inclusion body was seen in ependymal or glial cells. A small focus of calcification below the ependyma was present.

REFERENCES

- Ahn, G.W., Song, K.Y., Choi, J.S. and Chi, J.G.: *Cytomegalic inclusion disease—Two autopsy cases reports. Korcan J. Path.*, 12:99-106, 1978.
- Bernbaum, G., Lynch, J.I., et al.: *Cytomegalovirus infections in newborn infants. J. Pediatr.*, 75:785-795, 1969.
- 조승복, 박복렬, 이미나, 구혜수: 전신성 선천성 세포 비대성 림프체병. *소아과*, 24:865-870, 1981.
- 정병연, 김고창, 김정주 외: *Cytomegalic inclusion disease 1례* (호록). *소아과*, 22:52, 1979.
- Farber, S. and Wolbach, S.B.: *Intranuclear and cytoplasmic inclusions ("proto-*U*-like bodies") in the salivary glands and other organs of infants. Am. J. Pathol.*, 8:125-135, 1932.
- Fogh-Andersen, P.: *Inheritance of harelip and cleft palate. Copenhagen, Arnold Busck, 1942.*
- Hanshaw, J.B.: *Developmental abnormalities associated with congenital cytomegalovirus infection. Adv. Teratol.*, 4:64-93, 1970.
- Hanshaw, J.B.: *Congenital cytomegalovirus infection. N. Engl. J. Med.*, 288:1406-1407, 1973.
- Hanshaw, J.B., Sheiner, A.P., et al: School failure and deafness after "silent" congenital cytomegalovirus infection. *N. Engl. J. Med.*, 295:468-470, 1976.
- Hanshaw, J.B. and Dudgeon, J.A.: *Viral disease of the fetus and newborn: Major problems in clinical Pediatrics. Vol. 17, D. 133, Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1978.*
- 강준희, 문형로, 지제근: 선천성 세포거대성 바이러스 감염증에 대한 관찰. *서울의대 학술지*, 23:218-226, 1982.
- Rakic, P. and Yakovlev, P.I.: *Development of the corpus callosum and cavum septi in man. J. Comp. Neu.*, 132:45-72,
- Weelf, C.M.: *Parental age effect for cleft lip and palate. Am. J. Human Gent.*, 15:389, 1963.

LEGENDS FOR FIGURES

- Fig. 1.** External appearance of patient showing right cleft lip and palate.
- Fig. 2.** Gross photograph of the lungs showing one lobe of left lung and incomplete lobation of right lung.
- Fig. 3.** Characteristic cytomegalic inclusion and diffuse interstitial pneumonitis are seen. H&E $\times 400$
- Fig. 4.** Extramedullary hematopoiesis of the liver. H&E $\times 100$
- Fig. 5.** Periglomerular fibrosis and extramedullary hematopoiesis in interstitium of the kidney. H&E $\times 100$
- Fig. 6.** Characteristic intranuclear and intracytoplasmic cytomegalic inclusions are seen in epithelial cells of proximal convoluted tubules of the kidney. H&E $\times 400$
- Fig. 7.** Coronal sections of the brain showing dilation of inferior and posterior horns of the lateral ventricles.
- Fig. 8.** Coronal section of the brain showing partial obstruction of foramen Monroe by ganglionic eminence cyst in both lateral ventricles.
- Fig. 9.** Photomicrograph of Ganglionic eminence cyst showing subependymal cyst with trabeculation. H&E $\times 40$
- Fig. 10.** Photomicrograph of periventricular area showing calcification. H&E $\times 400$
- Fig. 11.** Focal ependymal glial nodule around the ependymal cyst. H&E $\times 40$
- Fig. 12.** Photomicrograph of damaged white matter showing rarefaction in many areas where hypertrophic astrocyte and proliferation of capillaries are seen. H&E $\times 100$



