**뇌염**

뇌농양: 조기뇌염기에는 국소화가 덜된 염증세포의 침윤, 여기저기 산재된 괴사, 부종이 있고 MRI에서 경계가 불명확한 부종과 함께 종괴효과를 보이고 BBB의 훼손 정도에 따라 다양한 정도의 불규칙한 모양의 조영증강을 보임. 만성뇌염기에는 주위에 부종이 증가하고 중심부 괴사부위가 서로 융합되며 괴사조직 주위에 육아조직이 생김. 부종과 괴사 부위가 더 커져서 종괴 효과가 더 뚜렷해지고 불규칙하고 두꺼운 ring-like enhancement를 보임. 성숙피막기에는 교원질 피막형성과 함께 10-14일부터 시작됨. 육아조직의 신생 혈관에서 섬유모세포가 생성되고 여기서 교원질 피막이 형성되는데 처음에는 얇고 불완전하지만 2-3주 지나면서 더 두꺼워짐. 농양피막이 더 성숙함에 따라 주위 부종은 감소하고 피막의 바깥쪽에 gliosis가 생김. 피막이 3층으로 구성되는데 1층은 가장 내측의 육아조직 및 탐식 세포층, 2층은 중간 교원질층, 3층은 바깥 신경교증 층이다. 중심부 괴사 조직은 완전히 액화되어 농으로 바뀜. T2에서 농양피막은 iso or hypointense, 중심부 괴사를 hyperintensity를 보임. Enhance T1에서는 조영증강벽이 만기 뇌염기에 비해 얇아지면서 평활해짐. 피막의 저신호는 active phagocytosis 중에 대식세포에 의해서 생긴 활성산소에 의해서. DWI는 농양과 종양내 괴사를 구분하는데 도움을 줌. 농양은 DWI high, high grade glioma나 metastasis내의 괴사의 경우는 low signal을 보이는데 농양내의 viscocity의 증가와 관련됨.

결핵종: 결핵종은 T1과 T2에서 모두 뇌실질과 비슷한 isointensity를 보임. 국소적인 저신호를 보일 수 있는데 abscess와 같이 대식세포의 활성포식작용 중에 활성산소가 형성되고 이로 인한 T2 단축효과임. T1 enhance에서 균질하게 혹은 ring enhance의 1-3cm의 결절로 관찰됨. 뇌의 어느 부위에서도 보일 수 있으나 피질,백질 경계부위에 호발. 내부에 caseous necrosis가 없는 1cm 이하의 작은 결절은 균질한 조영증강을 보이고, 1cm이상의 큰 결절은 대부분 내부에 caseous necrosis가 있어 조영증강되지 않아 ring enhance를 보임. 결핵종의 특징은 조영후 조영증강 되지 않는 중심부위 caseous necrosis부위가 T2에서 iso, hypo, hyperintensity로 보인다는 점. 또 하나의 특징적 소견은 ring enhance를 보이는 결절이 서로 합쳐져서 집합결절(conglomerated nodule)로 보임. 조영증강되는 종괴가 lobule로 보이면서 종괴의 중심부와 주변부에 비교적 크기가 비슷한 작고 둥근 괴사부위가 관찰되면 결핵종의 가능성이 있음.

HSV encephalitis: 측두엽, insula, 전두엽의 안와면 등의 호발 부위에서 T2 강조영상에서 hyperintensity, T1에서 hypointensity의 lesion이 일측성 혹은 양측성으로 보임. Petechial hemorrhage도 나타날 수 있는데 흔하지는 않고 점상출혈이 있으면 T1에서 hyper, T2에서 hypointensity로 나타남.

HIV encephalitis: PML과 비교하여 주로 centrum semiovale, 뇌실주위백질을 대칭적으로 침범, PML은 대뇌후부를 주로 침범함.

Toxoplasmosis: HIV환자의 뇌에 발생하는 가장 흔한 기회감염. AIDS환자의 약 10%에서와 면역체계 저하된 환자에서 잘 생기는 원충류의 기생충 감염. 기저핵, 피질-백질 경계부위, 백질 혹은 뇌실 주변에 잘 생김. 선천성과는 달리 석회화는 잘 관찰되지 않음.

Cryptococcosis: 중추신경계 진균감염 중 가장 흔하며 AIDS환자의 가장 흔한 진균 감염. MRI는 대부분 정상이며 뇌실질내의 cryptococcoma (진균, 염증세포, 아교질 점액질 등으로 구성됨)가 중뇌와 기저핵에 주로 나타남. Virchow-Robin space의 확장, 뇌실질과 연뇌막의 다발성 속립성 조영증강 결절, choroid plexitis의 소견 (lateral ventricle내 choroid plexus의 비후 및 조영증강)이 나타날 수 있음.

Aspergillosis: 병변의 원발병소가 부비동에 있으면 부비동내의 석회화 혹은 망간축적에 의해 T2 low signal을 보일 수 있음. 접형동내 aspergillosis가 인접해 있는 cavernous sinus로 파급하여 종괴를 형성하고 internal carotid artery를 침범하여 협착을 일으키기도 함. Cavernous sinus의 종괴는 T2 low signal을 보임.

Mucormycosis: 부비동의 벽을 따라서 연부조직 비후 혹은 종괴로 나타나고 부비동의 혼탁, air fluid level, 석회화 음영 및 인두조직면의 소실 등으로 나타남. 일부에서 인접 뼈의 파괴, 사골동에서부터 안와로 침범하여 안구 돌출과 결막부종, 상안정맥의 혈전, 안와의 첨부와 해면정맥동의 혈전증을 일으키고 경우에 따라서 infratemporal area와 pterygopalatine fossa로 확산될 수 있음. 혈관을 잘 침범해서 혈관염을 일으키고 aneurysm, pseudoaneurysm, 혈관폐색을 일으킴. 특히 internal carotid artery의 cavernous portion에서 가장 흔하게 나타나나 기저동맥에서도 보임. 부비동에서부터 직접적으로 인접한 두개강내로 침범하면 전두엽 부위에 국소적 수막염, 뇌염, 뇌농양을 일으키고 혈관염에 의한 2차적인 뇌경색을 일으킴.

Nocardiasis: 면역결핍상태 특히 스테로이드를 사용하는 환자에게 잘 생김. 보통 폐병변으로부터 중추신경계로 혈행성 파급을 하며 뇌농양을 잘 형성하나 수막염은 드물게 발생. MRI에서 뇌농양이 multiple lobulation의 조영증강 피막을 보임.

Candidiasis: AIDS가 아닌 환자에서 흔히 생기는 진균감염의 하나, 스테로이드 사용하고 있는 백혈구 저하환자에서 잘 생김. 호흡기나 소화기에서 혈행성으로 잘 생기며 수막염, 경막염, 색전뇌경색, 농양, 육아종을 일으키고 MCA 혈관염 혈전증을 일으킴.

Cysticercosis: 낭미충의 위치, 크기, 수뿐만 아니라 유충의 생존 혹은 퇴화 여부와 이에 따른 병리조직학적 변화에 따라 다양하게 나타남. 유충의 위치에 따라 parenchymal form, leptomeningeal form, ventricular form으로 구분할 수 있는데 이 중에 다발성으로 존재하는 실질형이 가장 흔하고 그 진단도 용이함. 낭미충의 퇴화과정에 따라 4가지 형태로 나뉨. 제1기는 vesicular stage로 낭미충이 살아있는 형태로서 이 시기의 전형적인 MRI 소견은 다양한 크기(보통 1-2cm), 여러 개의 낭종이 모든 pulse sequence영상에서 뇌척수액과 같은 신호로 보이며 약 1-2mm 크기의 mural nodule이 낭종내벽에서 보이고 주위 조직의 부종이나 염증 반응은 없는 것이 흔함. Mural nodule은 유충의 scolex에 해당함. 제 2기는 콜로이드 수포기(colloid vesicular stage)로 퇴화의 초기단계임. Praziquantel로 치료를 하거나 수주일~수개월이 지나면 저절로 낭미충이 퇴화하기 시작하는데 이때는 낭종의 내용물이 혼탁해져서 T1강조영상에서 뇌척수액 보다 높은 신호로 나타날 수 있음. 낭미충 벽은 염증 반응으로 인해 두꺼워지고 조영증강을 보임. 또한 주위 조직에 심한 부종을 동반함. T2에서 낭종 내용물과 주위 부종은 고신호로, 낭종벽과 scolex는 isosignal을 보여 마치 과녁모양을 보이기도 함. 드물게 낭종 내부에 fluid level을 보이기도 함. 제3기는 granular nodular stage로 유충의 퇴화가 더 진행하여 낭종의 내용물이 흡수되어 결절로 나타남. 이시기에는 MRI에서 1cm내외의 조영증강 결절로 나타나며 조영증강의 중심부에 작은 hyposignal의 낭성 부분이 남아있는 경우가 대부분이나 고형성 결절로 보이는 경우도 있음. 주위에 부종이 나타나는 경우가 많으며 그 정도도 다양함. 제4기는 nodular calcified stage로서 말기임. 유충이 완전히 퇴화되고 주위 조직의 염증 반응도 사라지는데 이때는 경미한 gliosis를 남기거나 작은 spotted calcification을 보임.

Sparganosis: 가장 특징적인 소견 3가지가 있음. 광범위한 white matter의 hyposignal 및 동측 인접 ventricle의 확장, 불규칙한 모양의 조영증강, 점상의 석회화임. White matter의 low signal과 ventricle 확장은 병리조직학적으로 만성 비가역성 퇴행성 변화 혹은 뇌연화증을 나타내며 석회화는 질병의 만성경과를 나타냄. 조영증강은 활동성 염증이 공존함을 시사함. 저음영 부위가 광범위하거나 다발성인 이유는 유충의 수명이 수년에서 10년으로 매우 길며 유충이 뇌 조직내에서 움직이며 유충이 단백질 분해 효소를 분비하며 광범위한 white matter의 손상을 일으키기 때문. 추적검사에서 결절성 조영증강 병소의 모양과 크기가 변하고 위치가 달라지면 움직이는 충체를 시사하며 sparganosis의 가능성이 높음.

뇌폐흡충증(cerebral paragonimiasis): 활동성 염증 단계와 비활동성 석회화 단계로 나뉨. 활동성 염증 단계는 감염의 조기에 나타나며 MRI에서 포도송이 모양의 환상 조영증강이 밀집되어 conglomerated로 나타남. 주위에 심한 부종을 동반하며 주위 뇌실이나 뇌조를 압박함. 비활동성이 되면 포도송이 같이 밀집된 결절 형태 혹은 조개 껍질 형태의 다양한 석회화를 보임.

Anti-NMDA receptor autoimmune encephalitis: 급성기에 FDG-PET에서 양측 후두부의 심한 대사저하와 전두엽과 기저핵의 경미한 대사증가가 관찰됨. 80%에서 mRS 2점 이내의 좋은 예후를 보이나 12%의 환자에서 재발하고 처음 발병했을 때보다는 약한 증상으로 발생. 뇌의 위축은 재원일수와는 관련되나 가역적인 변화로 나쁜 장기적 예후와는 무관함.

Anti-LGI1 encephalitis: MRI에서 측두엽의 high signal이 흔히 관찰되며 일반적인 면역요법에 반응이 좋아 예후도 다른 뇌염에 비해 좋은편. VGKC항체 뇌염의 절반 이상을 차지하며 다음으로 CASPR2(contactin-associated protein-like 2)항체가 발견됨. VGKC를 구성하는 단백질들이며 LGI1은 변연뇌염이 대부분이고 CASPR2는 근긴장증과 모반증후군이 흔한 증상으로 서로 구분됨. 항LGI1항체가 시냅스전과 시냅스후에서 LGI1을 통한 신호전달에 지장을 주어 신경흥분이 증가하고 시냅스가소성이 감소하여 기억력 저하등의 증상이 생김. FBDS->memory and behavior, insomnia -> tonic-clonic seizure->hypoNa(65%), T2 high in limbic system(74%), normal CSF(75%) -> seizure 감소->cognitive 호전 ->persistent amnesia

FBDS는 인지기능 저하에 선행하는 증상으로 안면과 상완의 갑작스러운 근수축이 3초이내로 짧게 끝남. 다리에도 발생할 수 있으며 하루 평균 50회 정도로 매우 높은 빈도를 보이며 공포, 소리지름, 의식변화와 동반될 수 있으며 수면 중에도 발생. 60%에서 뇌척수액에서 항체가, 80%에서 혈액에서 항체가 발견됨. Antibody titer와 환자의 예후는 상관관계가 낮음. 저나트륨혈증은 LGI1 항체가 항이뇨호르몬을 분비하는 시상하부 paraventricular nucleus 신경세포에 결합하여 항이뇨호르몬 분비 장애를 일으켜 수분저류로 인해 발생함. 뇌척수액 검사결과는 대부분에서 정상이며 80%에서 CSF WBC정상이고 50%에서 단백질 수치가 증가함. MRI에서 40-60%에서 측두엽의 T2 high signal이 발견되며 추적검사에서 해마의 위축이 보임. 60-80%에서 FDG-PET CT이상이 발견되며 MRI보다 더 민감한 검사임. 기저핵의 대사증가소견이 관찰됨. 증상호전과 함께 PET CT도 호전됨. 종양과의 관계가 다른 뇌염에 비해 적음. CBZ,OXC,PHT,LTZ사용시 다른 뇌염에 비해 부작용 발생 빈도가 30%이상 높아 주의. LVT는 이상행동을 악화시킬 수 있어 주의 필요. 항뇌전증약은 1년이상 유지하며 MRI이상이 있으면 더 오래 유지. 인지기능 회복이 충분하지 않아 35%정도만 일상생활 수행이 가능한 정도로 회복되며 해마의 위축과 관련됨. 예후가 IgG4 related disease와 관련되는데 Fcγ수용체와 결합력이 약하여 예후는 좋을 수 있으나 보체생성과 신경세포 손상을 일으켜 해마의 위축 같은 영구적 손상 유발가능. 사망률은 2년내 10-20%, 20-30%에서 재발하며 면역치료를 추가해야 함. 재발시에도 면역치료에 대한 반응은 좋음.

CASPR2 (contactin-associated protein-like 2): VGKC(voltage-gated potassium channel)을 구성하는 단백질이며 동시에 항VGKC자가항체의 타겟항원임. LGI1이 주로 중추신경계에 분포하는 것과는 달리 CASPR2단백은 중추신경계와 말초신경계에 모두 발현하며 contactin-2단백과 함께 transmembrane axonal complex를 형성하는데 myelinated nerve에서 juxtaparanode부위에 VGKC가 군집하도록 하는 역할을 함. CASPR2 유전자를 제거한 KO mice에서 VGKC가 근곁절에 모여있지 않고 축삭 전반에 걸쳐 확산되는 결과를 보임. 따라서 VGKC의 기능이상으로 인한 신경의 과흥분 또는 Ranvier node에서의 신경전도의 불안정이 흔히 관찰되는 peripheral nerve hyperexcitability의 주된 기전으로 추정됨. 또한 중추신경계의 inhibitory interneuron의 신경연접 형성에도 관여하여 cASPR2뇌염에서 뇌전증 발작의 발생과 연관됨. 남자에서 많이(90%) 발생하며 호발 연령은 60-70대. Limbic encephalitis와 Morvan syndrome이 주된 임상양상. Neuromyotonia, 자율신경이상, 불면증을 보임. 보통 수개월에 걸쳐 진행하는데 드물지만 중증근무력증이 동반되어 progressive bulbar palsy로 발현하여 motor neuron disease로 오인될 수 있음. 체중감소와 thymoma가 더 흔하게 동반됨. 종양은 20%에서 동반되며 thymoma가 가장 흔하고 cell-based assay로 항체를 검출하여 진단함. 면역치료에 대한 반응은 좋아 70~90%에서 효과가 있음.

AMPA receptor(α-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazole-propionic acid)수용체는 heterotetramer구조의 ligand-gated ion channel로 GluR1부터 GluR4까지 4가지가 소단위로 존재함. 해마,기저핵,편도,후각피질등에 주로 분포하며 AMPA를 통한 신호 전달이 억제되면 학습 및 기억능력이 저하됨. Receptor internalization을 통해 세포막에 존재하는 수용체를 감소시키고 기능저하를 초래함. 여성에서 호발하며 thymoma, SCLC, breast cancer와 관련됨. 급성진행치매, 혼돈, 지남력장애, 기억상실로 발생. 상대적으로 뇌전증 발작은 드뭄, 면역치료에 대한 반응은 좋은편.

GABAB receptor: GABA와 결합하는 수용체는 GABAA,GABAB 2가지가 있음. A는 ion channel의 개폐를 직접적으로 조절하는