

Albendazole을 이용한 腦囊尾蟲症 治驗 2예

高麗大學校 醫科大學 寄生蟲學教室 및 熱帶風土病研究所

朱 炆 煥 · 林 漢 鐘

Two Cases of Cerebral Cysticercosis Treated with Albendazole

Kyoung-Hwan Joo M.D., and Han-Jong Rim, M.D.

*Department of Parasitology and the Institute for Tropical Endemic Diseases,
College of Medicine, Korea University, Seoul, 136-705, Korea*

= ABSTRACT =

Two patients with confirmed cerebral cysticercosis were treated with Albendazole(Zentel®) at a daily dose of 1,200mg *t.i.d.* for 14 consecutive days and evaluated for tolerance and therapeutic effects.

First case was 29 year old male, who had experience of 4 times of grand mal seizures during 1 year period before administration in Korea University Hospital. His chief complaints were seizure and moderate degree headache. He also had 4 subcutaneous nodules on the thorax, right and left upper arms. Among them one nodule was biopsied and confirmed microscopically as *Cysticercus cellulosae hominis*. Computed tomography of the brain showed four round low density lesions in right postero-frontal area, sylvian area, intra-occipital area and left parietal area. Second case was 48 year old male, who also had experience of seizures at 3 years, 5 months and 3 months before administration. In this case, no subcutaneous nodules and no headaches were noted. Brain CT showed four round low density lesions in right postero-parietal area and temporo-parietal area, and left temporo parietal and parietal area. Serum antibody against cystic fluid antigen was detected by ELISA in both cases.

The efficacy of the treatment of cerebral cysticercosis was assessed by the frequency of convulsions after treatment for 22 months follow-up, by the disappearance of the densities in cystic lesions at brain CT for 6 months follow-up, and disappearance of subcutaneous nodules, headache and so on.

As the results, all low density lesions in both cases were disappeared in films of brain CT, and 4 nodules in first case were also disappeared. No more seizure and complain of headache occurred during the last 22 months after treatment in both cases.

Post-treatment complete blood count and liver function test revealed no remarkable change

compared to pre-treatment test.

In the nations of Latin America, the physicians do not initially recommended the simultaneous administrations of steroids, reserving them only for patients whom the adverse reactions such as severe headache and/or seizures are occurred. According to them, in most patients these symptoms are controlled with aspirin and symptomatic drugs. But our experience using praziquantel is different, and most cerebral cysticercosis patients who takes PZQ had complaint of severe headache and sometimes seizure. So we simultaneously used dexamethasone as 6mg *q.i.d.* for 14 consecutive days and 6 days tapering thereafter in both cases for prevention of reactions produced by the host in response to the deaths of the parasites.

As the conclusion, albendazole is effective in patients who presented cerebral cysticercosis and albendazole may help in the control of cysticercosis.

緒 論

囊尾蟲症(cysticercosis)은 유구조충(*Taenia solium*)의 幼蟲이 인체에 감염되어 일으키는 질환으로서 흔히 腦神經系에 침입하여 腦囊尾蟲症(cerebral cysticercosis)을 유발하는 寄生蟲性 질환이다. 뇌 낭미충증은 우리가 접할 수 있는 뇌 신경계 기생충질환중 가장 빈도가 높은 것으로 알려져 있다(Wiederholt & Grisolia 1982¹⁾).

그러나 극히 최근에 이르기까지 낭미충증에 대한 약물요법이 개발되지 못해서 일반적으로 全身性痙攣과 腦壓 상승에 대한 대증요법, 그리고 수술에 의한 ventricular shunting 등의 방법에 의존해 왔다(Nash & Neva 1984²⁾).

Praziquantel을 단독사용하거나, (Sotelo, et al., 1984³⁾), 또는 스테로이드와 praziquantel을 병합 사용하여 (Botero and Castano 1982⁴⁾, Rint, et al 1982⁵⁾, DeGhetaldi, et al 1983⁶⁾) 腦囊尾蟲症의 약물치료에 큰 진전을 본 이래 최근에는 albendazole에 뇌낭미충증의 치료에 이용될 수 있는 보고들이 나오고 있다(Escobedo, et al 1987⁷⁾, Alarcon, et al 1989⁸⁾, del Brutto & Sotelo 1990⁹⁾). Albendazole은 methyl-5-(propylthio)-1-H-benzimidazole-2-yl carbamate의 화학구조식을 갖는 benzimidazole유도체로서 장내 線蟲類(Coulaud & Rossignol 1984)¹⁰⁾는 물론 吸蟲類(裴들 1984¹¹⁾; Pungpark, et al 1984¹²⁾)와 條蟲類(Saimor et al 1983¹³⁾; 林들 1984¹⁴⁾)에도 효과가 있는 廣範圍驅蟲劑이다.

저자들은 ELISA를 이용한 血清學的 진단에서

양성반응을 보이고 腦電算化斷層撮影에서 腦囊尾蟲症으로 진단된 2예의 환자에 대하여 albendazole을 투여했던 바 遠隔檢査에서 좋은 결과를 나타내었기에 이를 보고하고자 한다.

症例, 投藥方法 및 結果判定

증 례 1 :

29세, 62Kg의 외관상 건강한 남자로서 본 교실에 오기 전까지 1년동안 4차례의 全身性痙攣을 경험하였다. 흉곽 및 좌우 上膊에 모두 4개의 皮下結節이 촉진되었으며 이 중 하나를 적출하여 육안 관찰 및 광학현미경관찰을 하여 囊尾蟲으로 확인하였다. 뇌전산화단층촬영결과 우측 postero-frontal, sylvian, intra-occipital area에 각각 1개씩, 그리고 좌측 parietal area에 1개의 둥근 low density lesion이 확인되었다. ELISA(Enzyme-linked immunosorbent assay)에 의한 혈청학적 검사결과 抗體價 1.2를 나타내었다(양성기준 0.5).

환자는 현직 교사로서 유구조충감염에 대한 既往歴이 없으며, 가족 또는 주위의 친지들에서도 감염자를 본 적이 없다고 하였다. 또한 특기할 만한 식습관이 없고, 그 밖에 염두에 두어야 할 만한 병력이 없었다. 첫 경련이후 계속되는 輕度의 頭痛을 호소하였다.

통상적인 간기능검사와 CBC에서 이상이 발견되지 않았다.

증 례 2 :

48세, 68Kg의 외관상 건강한 남자로서 본 교실에

오기 3년전에 1회, 5개월 전에 1회 그리고 3개월 전에 1회등 모두 3차례의 전신경련을 경험하였다. 촉진되는 皮下結節은 없었으며 뇌전산화단층촬영결과 낭미충으로 판단되는 등근 low density lesion이 우측 postero-parietal과 temporo-parietal area에 각각 1개씩, 좌측 temporo-parietal과 parietal area에 각각 1개씩 모두 4개가 확인되었다. ELISA에 의한 혈청학적 검사결과는 抗體價 1.3의 양성반응을 나타내었다.

환자는 현직 대학교수로서 증례 1과 마찬가지로 유구조충감염에 대한 既往歴이 없으며 그밖에 특기할 만한 사항은 발견된 바 없고 간기능검사와 CBC에서도 별다른 문제점은 노출되지 않았다.

投藥方法

유한 스미스클라인 제품의 젠텔(Zentel)을 사용하였다. 용량은 1일 1,200mg으로 하여 3분服시키되 6시간 간격으로 투약하고 다음날 같은 시간에 다시 반복하는 방법으로 모두 14일간 계속 복용시켰다. 환자는 외래통원형식으로 치료하였고 매 3일마다 한번씩 본 교실을 방문하도록 하여 뇌압 상승에 따른 두통, 구토의 유무, 혈압상승유무를 면밀히 조사, 또는 문진하였고 투약 시작 1주일

및 완료직후, 완료 1개월후에 각각 간기능검사와 CBC를 실시하여 이상유무를 확인하였다.

두 예 모두에서 Dexamethaxone을 1일 6mg씩 *q.i.d.*로 14일간 병용하였으며 그 후 6일간 tapering시켜 투약 도중에 발생할 수 있는 부작용에 대비하였다.

두통약을 위시한 대증요법체제는 필요에 따라 환자가 복용하도록 제한하지 않았다.

結果判定

투약완료후 6개월이 지난 다음 뇌전산화단층촬영을 반복 실시하여 치료전의 것과 비교검토하였고, 혈청내 낭미충특이항체의 항체가 변동에 관하여 조사하였다. 뇌전산화단층촬영 및 관독은 고려대학교의류원 안암병원 방사선과에 의뢰하여 실시하였다. 아울러 환자로부터 두통, 경련등의 자각증상에 관하여 소상히 문진하였다.

結 果

증례 1과 2 모두에서 투약 완료 6개월 및 14개월후에 실시한 뇌전산화단층촬영 결과, 치료전에 관찰되었던 round low density lesion이 관찰되지

Drug administration scheme

Albendazole 1200mg *q.i.d.* for 14 days

(Zentel, Yu-Han Smith-Kline Co., Rep. of Korea)

Dexamethasone 6mg *q.i.d.* for 14 days with 6 days tapering

* : The use of trade name is for identification only and does not constitute for endorsement by the Institute for Tropical Endemic Diseases, Korea University

Case I. Male, 29, 62Kg BW

	Pre-Treatment	Post-Treatment
A. Brain CT	Round low density in	6 months after treatment
	a) Rt. Postero-frontal area	Disappeared
	b) Rt. Sylvian area	Disappeared
	c) Rt. Intra-Occipital area	Disappeared
	d) Lt. Parietal area	Disappeared
B. Clinical Sx.	Seizure ; 2/6 months	No seizure or remarkable headache occurred in the last 22 months after Tx.
C. Subcutaneous nodule	4 nodules	Disappeared
D. ELISA	Positive	Positive
E. Adverse side effects of drug	None	

않았다. 증례 1에 있어서 피하에 산재했던 4개의 결절중 생감한 1개를 제외한 나머지 3개의 결절도 축지되지 않았다. 또한 환자에 대한 문진 결과 투약완료 24개월이 지난 현재까지 전신성경련을 위시한 뇌신경증상의 발현이 없었고 輕度의 두통

을 호소하였던 증례 1의 경우에 있어서 두통이 소멸되었다는 확인을 할 수 있었다. 혈청내 낭미충특이항체의 함체가 치료전과 비교하여 유의성 없이 약간 감소하였을 뿐 계속 양성 범위에 머물러 있었다. 투약기간 중 두통, 구토, 경련등의 부작용

Case II. Male, 48, 68Kg BW

	Pre-Treatment	Post-Treatment
A. Brain CT	Round low density in	14 months after treatment
	a) Rt. Postero-parietal area	Disappeared
	b) Rt. temporo-parietal area	Disappeared
	c) Lt. temporo-parietal area	Disappeared
	d) Lt. parietal area	Disappeared
B. Clinical Sx.	Seizure : 3 times (3 years, 5 months & 3 months before Tx.)	No seizure or remarkable headache occurred in the last 22 months after Tx.
C. Subcutaneous nodule	None	None
D. ELISA	Positive	Positive
E. Adverse side effects of drug	None	

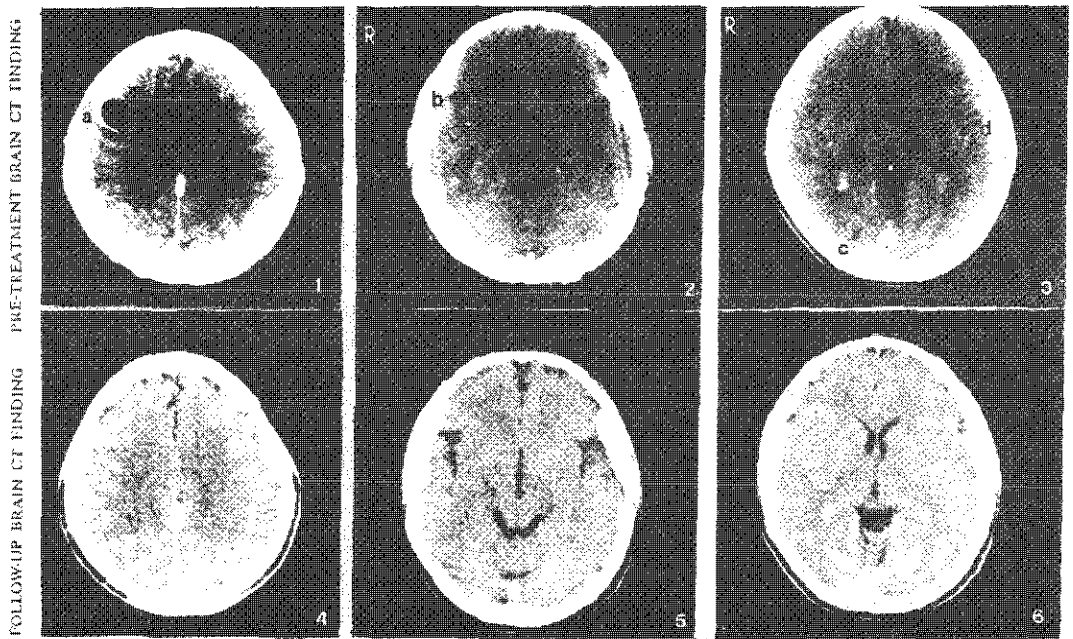


Fig. 1. Case I. Male, 29. Contrastd computed tomographic scan before and after treatment with albendazole.

Top(1~3) : Pre-Treatment Brain CT finding

Round hypodense lesion in Rt. Postero-Frontal(a). Rt. Sylvian(b). Rt. Intra-Occipital (c), and Lt. Parietal area(d).

Bottom(4~6) : Six months after treatment with Albendazole, 1200mg *t.i.d.* for 14 days. Compared to previous film, all cysts have diappeared.

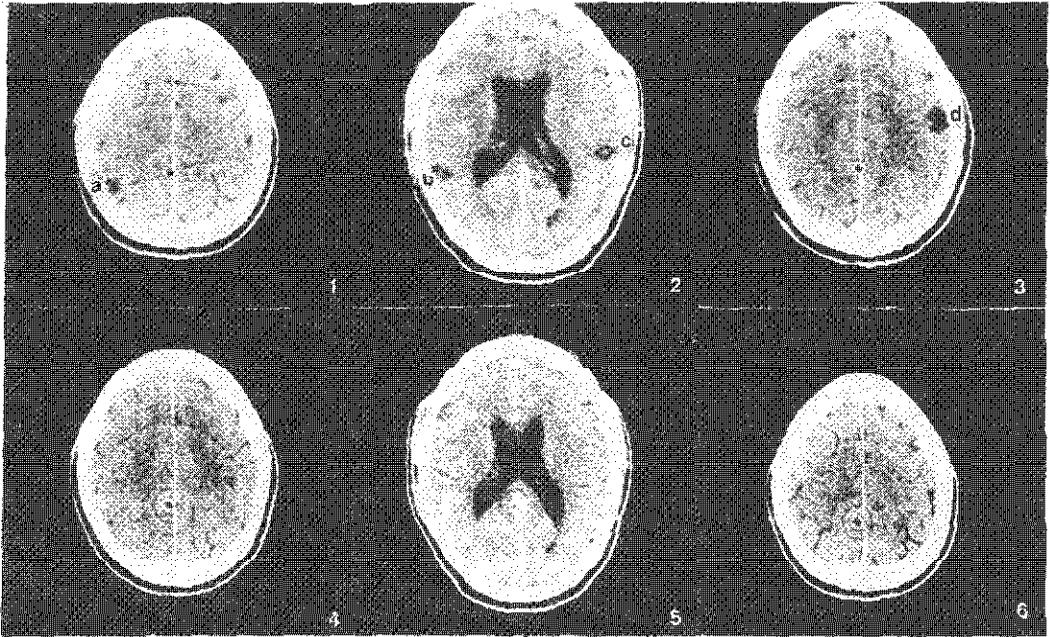


Fig. 2. Case II. Male, 48 Contrasted computed tomographic scan before and after treatment with Albendazole.

Top(1~3) : Pre-Treatment Brain CT finding

Round hypodense lesion in Rt. Postero-Parietal(a), Rt. Temporo-Parietal(b), Lt. Temporo-Parietal(c), and Lt. Parietal area(d).

Bottom(4~6) : Fourteen months after treatment with Albendazole, 1200mg *l.i.d.* for 14 days. Compared to previous film, all cysts have diappeared.

용은 전혀 감지되지 않았다(Fig. 1, Fig. 2).

考 察

비교적 최근에 이르기 까지 뇌낭미충증의 치료에는 이렇다 할 약제가 개발되지 않아서 수술이나 스테로이드제제, 또는 항경련제의 사용등의 대증요법에 의존해 왔다. 주지하는 바와 같이 뇌낭미충증은 우리나라에서도 비교적 흔히 볼 수 있는 뇌신경계를 침입하는 기생충성 질환으로서 외국의 경우 주민의 3~4%가 감염되어 있는 곳도 있다고 하며 많은 예에서 뇌신경질환을 유발하고 있다 (McCortnick et al 1982¹⁵; Richards, et al 1985¹⁶; Sotero, et al 1985¹⁷).

Isoquinoline 유도체인 praziquantel은 뇌낭미충증의 치료에 강력한 효과를 갖고 있는 약제로 알려져 있으며 (Robels & Chavarria 1980)¹⁸ 저자들 도 이에 관한 연구 결과 praziquantel을 체중 1Kg당 25mg의 용량으로 1일 3회 6시간 간격으로 투약

하여 2주 정도 투약하면 뇌낭미충증에 대하여 탁월한 치료효과가 있음을 입증한 바 있으며 (朴 등 1982¹⁹; Rim, et al 1982²⁰) 이에 보다 많은 예들을 종합하여 그 효과를 다시 확인하기도 하였었다 (Rim and Joo 1989)²¹. 본 연구에서 사용된 albendazole은 대부분의 장내 율충류에 탁월한 驅蟲效果를 나타내는 benzimidazole계 의약품으로서 (Rossignol, 1981)²² 包蟲症 (hydatidosis)에도 좋은 효과가 있다고 (Morris, et al 1983²³; Saimot, et al 1983¹³) 알려져 있는 약제이다.

Albendazole에 대한 毒性研究에 의하면 albendazole은 많은 양을 오랜기간 투약하여도 매우 안전하다고 하며, 다만 안전을 위해서 대부분의 구충제에서와 마찬가지로 임신중인 여성에게는 투여하지 않는 것을 원칙으로 한다 (Morris, et al 1983²³; Saimot, et al 1983¹³).

Praziquantel투여때와 마찬가지로 이 약제 투여시에도 일시적인 부작용이 나타날 수 있다. 대부분 극심한 두통이나 어지럼증, 때로는 경련을 동반

하기도 하는데, 이러한 증상은 약물에 의한 부작용이 아니라, 총체가 죽어서 일어나는 숙주의 열증성 반응으로 간주되고 있으며(Sotelo, et al 1984³⁾; Ciferri 1984²⁴⁾). 따라서 이러한 증상은 오히려 치료가 잘되고 있다는 증거로 볼 수도 있다(Escobedo, et al 1987). 우리의 경험으로도 이러한 증상은 확실히 나타나며 이에 따라 praziquantel을 투여할 경우에는 steroid제제를 병용하고 있다. 용량의 조절은 임상경험에 따라 서로 다를 수 있으나 저자들은 본 예에서 사용된 용량을 지켜 부작용을 경험하지 않았다. 다만 Escobedo(1987)⁷⁾, Sotelo(1985)²⁵⁾ 등은 steroid를 병용할 필요는 없고 부작용이 발생할 경우 대증요법으로 사용하면 된다고 한 바 있다.

Escobedo(1987)⁷⁾에 의하면 증례는 많지 않지만 albendazole이 praziquantel에 비해 병소의 수를 줄이는데 있어서 약간의 우수성이 있어 praziquantel의 67%에 비해 86%를 나타내었다고 하였다. 저자들은 과거 praziquantel로 치료를 실시하였으나 아직 낭미충으로 판단되는 음영이 CT상에서 확인되는 1예에 대하여 albendazole로 재 투여하여 음영이 완전히 소실되는 예를 보았으나 이를 가지고 단적으로 albendazole이 보다 우수하다고는 단정 지을 수 없으므로 이에 대하여는 결론을 보류하고 있다. 다만 albendazole은 praziquantel로 완치되지 않은 예에 대하여 사용할 때 보다 좋은 결과를 얻을 수 있을 것이며, 또한 반대로 albendazole로 치료되지 않은 예에 있어서는 praziquantel이 이를 대체할 수 있다고 판단된다.

References

- 1) Wiederholt WC and Grisolia JS : *Cysticercosis : an old scourge revisited. Arch Neurol* 39 : 533, 1982
- 2) Nash TE and Neva EA : *Recent advances in the diagnosis and treatment of cerebral cysticercosis. N Engl J Med* 311 : 540-544, 1984
- 3) Sotelo J, Escobedo F, Rodriguez-Carvajal J, Torres B and Rubio-Donnadieu F : *Therapy of parenchymal brain cysticercosis with praziquantel. N Engl J Med* 310 : 1001-1007, 1984
- 4) Botero D and Castano S : *Treatment of cysticercosis with Praziquantel in Columbia. Am J Trop Med*

- Hyg* 31 : 811-821, 1982
- 5) Rim HJ, Lee JS, Joo KH, Kim SJ, Won CR and Park CY : *Therapeutic trial of Praziquantel(Embay 8440 : Biltricide) on the dermal and cerebral human cysticercosis. Korean J Parasit* 20 : 169-190, 1982
- 6) DeGhetaldi LD, Norman RM and Douville AW Jr : *Cerebral cysticercosis treated biphasically with dexamethasone and praziquantel. Ann Intern Med* 99 : 179-181, 1983
- 7) Escobedo F, Penagos P, Rodriguez J and Sotelo J : *Albendazole therapy for neurocysticercosis. Arch Intern Med* 147 : 738-741, 1987
- 8) Alarcon F, Escalante L, Duenas G, Montalvo M and Roman M : *Neurocysticercosis ; Short course of treatment with Albendazole. Arch Neurol* 46 : 1231-1236, 1989
- 9) del Brutto OH and Sotelo J : *Albendazole therapy for subarachnoid and ventricular cysticercosis. Case report. J Neurosurgery* 72(5) : 816-817, 1990
- 10) Coulaud JP and Rossignol JF : *Albendazole : a new single dose anthelmintic study in 1,455 patients. Acta Tropica* 41 : 87-90, 1984
- 11) 裴平元 · 金洙鍊 · 林漢鐘 : 肝吸蟲에 대한 Albendazole의 殺蟲效果에 관한 實驗的 研究 고의대 논집 21(3) : 1-14, 1984
- 12) Pungpark S, Bunnag D and Harinasuta T : *Albendazole in the treatment of opisthorchiasis and concomitant intestinal helminthic infections. Southeast Asian J Trop Med Pub Hlth* 15 : 44-50, 1984
- 13) Saimot AG, Cremieux AC, Hay JM, Meulemans A, Giovanangeli, MD Delaitre B and Coulaud JP : *Albendazole as a potential treatment for human hydatidosis. Lancet* 2 : 652-656, 1983
- 14) 林漢鐘 · 朱炘煥 · 李駿商 · 王振聲 : 廣範圍驅蟲劑 Albendazole의 人體윤충류감염에 대한 驅蟲 효과. 韓國農村醫學會誌 9 : 67-73, 1984
- 15) McCormick GF, Chi-Sing Z, Heiden J : *Cysticercosis cerebri. Arch Neurol* 39 : 534-539, 1982
- 16) Richards FO, Schantz PM, Ruiz E, et al : *Cysticercosis in Los Angeles County JAMA* 254 : 3444-3448, 1985
- 17) Sotelo J, Guerrero V, Rubio F : *Neurocysticercosis : A new classification based on active and inactive forms. Arch Intern Med* 145 : 442-445, 1985
- 18) Robels C & Chavarria M : *Un caso de cisticercosis*

- cerebral curado medicamente. Gac Med Mex* 116 : 65-71. 1980(cited from # 7)
- 19) 朴昌潤 · 朱炘煥 · 林漢鐘 : 腦囊尾蟲症의 化學療法에 관한 臨床的 研究. *고의대논집* 19 : 595-616, 1982
 - 20) Rim HJ, Lee JS, Joo KH, Kim SJ Won CR and Park CY : *Therapeutic trial of praziquantel(Embay 8440, Biltricide) on the dermal and cerebral human cysticercosis. Korean J Parasitol* 20 : 169-190, 1982
 - 21) Rim HJ and Joo KH : *Clinical evaluation of the therapeutic efficacy of praziquantel against human cysticercosis. Acta Leidensia* 57(2) : 235-245, 1989
 - 22) Rossignol JF : *Albendazol : Estudios clinicos realizados en Francia y Africa Occidental : Informe sobre 1034 casos. Compendium de Investigaciones Clinicas Latinoamericanas* : 1(suppl 1) : 117-125, 1981
 - 23) Morris DS, Dykes PW, Dickson B, et al : *Albendazole in hydatid disease. Br Med J* 288 : 103-104, 1983
 - 24) Ciferri F : *Praziquantel for cysticercosis of the brain parenchyma. N Engl J Med* 311 : 733, 1984
 - 25) Sotelo J, Torres B, Rubio-Donnadieu F, et al : *Praziquantel in the treatment of neurocysticercosis : Long term follow-up. Neurology* 35 : 752-755, 1985