

## 악성 림프종환자에서 호전-재발의 임상경과를 보인 동통성 안근마비

연세대학교 의과대학 신경과학교실

이상무 · 박선아 · 허지희

### Spontaneous Remission and Exacerbation of Painful Ophthalmoplegia Associated with Malignant Lymphoma

Sang Moo Lee, M.D., Sun Ah Park, M.D., Ji Hoe Heo, M.D.

Department of Neurology, Yonsei University College of Medicine

#### —Abstract—

Painful ophthalmoplegia is an unusual presentation of malignant lymphoma. Moreover, spontaneous remission and exacerbation of it has quite rarely been reported. We present a patient who showed spontaneous remission and exacerbation of the painful ophthalmoplegia. Brain MR imagings showed infiltrating, iso-intensity mass on T1WI and T2WI, and strong enhancement with gadolinium on T1WI in parasellar area. Malignant lymphoma of diffuse large cell type was found in cervical lymph node biopsy.

#### 서 론

동통성 안근마비 증후군은 안구동통 또는 안구주위 동통이 안근마비와 함께 발생하는 것으로 상안과염, 해면정맥동, 터어키안 주위를 침범하는 다양한 원인에 의한 것이다. 이 중 악성 림프종의 원이성 전이에 의한 경우는 매우 드문 것으로 알려져 있으며(Del-passand 및 Kirkpatrick, 1988), 특히 특별한 치료없이 호전-재발의 임상 경과를 보이는 경우는 더욱 드물다(Borit 및 Altrocchi, 1971; Galetta

등, 1992). 더욱이 이때의 자기공명 영상소견에 관한 보고도 매우 드물다. 국내에서도 골반내막성 림프종이 있던 환자에서 동통성 안근마비를 보였던 1예(허 등, 1987)가 보고된 바있으나 자기공명 영상상의 이상소견은 보고된 바 없다.

따라서 저자 등은 호전-재발의 임상 경과를 보이는 동통성 안근마비 증상으로 발병하여 자기공명 영상상 터어키안 주위의 병변을 보였으며 경부 임파절 조직검사상 악성 림프종으로 진단된 1예를 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

## 증 례

환자 : 만 64세, 여자, 64세

주소 : 두통, 연하곤란, 구움장애

과거력 : 특이사항 없음

현병력 : 평소 비교적 건강한 환자로 내원 약 25일전 발생한 두통, 연하곤란, 및 구움장애를 주소로 내원하였다. 환자는 상기 증상발생 후 다른 대학 병원에 입원하여 시행한 뇌 자기공명검사(이하 뇌 MRI)에서 뇌실질과 비슷하고 T2-가중영상(T2-weighted imaging)에서 증가된 신호강도를 보이는 소견이 발견되어 소공정색종 진단하에 입원치료 하던 중 증상 호전 없어서 퇴원 후 본원으로 내원하였다.

이학적 소견 및 신경학적 소견 :

이학적 검사상 혈압은 100/70mmHg, 체온은 36.7℃였다. 환자는 만성 병색을 보였으나 심장이나 폐에서의 이상 소견은 관찰되지 않았다. 신경학적 검사상 의식은 명료하였고 지남력, 판단력, 기억력 등의 대뇌 기능과 소뇌 기능은 정상이었다. 뇌신경 기능 검사상 혀의 오른쪽이 다소 위축되어 있었고 구역반사(gag reflex)가 양쪽에서 모두 감소되어 있었다. 안구 운동장애를 비롯한 다른 뇌신경 장애는 관찰되지 않았고 운동검사, 감각 검사 및 심부전 검사 등도 정상이었다.

검사소견 :

일반혈액 검사상 혈색소 11.0g/dL, hematocrit

30.8%, 백혈구 3900/uL(다핵구 71.1%, 임파구 21.5%, 단핵구 4.1%, 호산구 2.3%), 혈청속도 27mm/hr(교정혈청속도 13mm/hr)였고 막상적혈구산정(reticulocyte count)는 2.0%로 증가되었다. 혈액화학 검사에서는 alkaline phosphatase 134IU/L, LDH 1042, 증성지방 301mg/dL, 총콜레스테롤 286mg/dL로 증가된 것 이외에 나머지는 정상범위였다. 혈액 전해질 검사에서는 나트륨 이온(sodium ion)이 124mM/L로 감소되었으나 칼륨 이온(potassium ion) 및 염소이온(chloride ion)은 정상이었다. 흉부 X-선 검사 및 심전도 검사에서는 특이소견은 관찰되지 않았다.

입원결과 :

입원후 간헐적인 두통을 호소하였으며 이는 진통제에 뚜렷한 효과가 없었다. 말초혈액 도말표본(peripheral blood smear)에서는 백혈구의 좌방이동(shift to left)과 독성과립(toxic granule), 적혈구의 부동세포증(anisocytosis), 소적혈구증(microcytosis), 변형적혈구증(poikilocytosis) 등이 관찰되었고, 혈청  $\gamma$ -2-microglobulin이 3.9mg/L(정상 0.8-2.4mg/L)로 다소 증가된 소견을 보였다. 계속되는 두통과 새로 발생한 오심, 구토 증상때문에 입원 4일째 실시한 뇌척수액 검사에서 압력 140mm CSF, 세포수 0개, 당치 57mg/dL(혈당치 108mg/dL)였고, 단백치는 70mg/dL로 증가된 양상을 보였다. 입원 6일째 아침부터 두통증상이 더 심해지며 우측 안구주위 통증, 우안의 안압하수 및 경도의 동공확대와 우안 대광반사의 저하소견을 보였으나 안



Fig. 1. T1-weighted axial and coronal MR imagings show diffusely enlarged pituitary gland with iso-intensity.

구운동 장애는 없었다. 그러나 다음날에는 우안의 하방 주시마비가, 입원 11일 때에는 우안의 내전 (adduction) 장애가 발생하였다. 입원 9일째 시행한 MRI검사에서는 T1-및 T2-가중영상에서 뇌하수체의 크기가 커지고 뇌실질과 비슷한 신호강도 (iso-intensity)를 나타냈다 (Fig. 1). 또한 T1-가중영상에서 clivus의 윗쪽이 침윤성 병변 (permeative lesion)에 의한 신호강도의 감소를 보였고 (Fig. 2),

뇌하수체는 조영제에 의해 강한 신호증가를 보여서 (Fig. 3) 림프종이나 다른 전이성 종양에 의한 침윤성 병변이 의심되었다. 그러나 복부 초음파 검사, 위내시경 검사 및 전신 방사선 동위원소 검사는 정상이었으며 angiotensin-converting enzyme 21.5U/mL로 정상이었으며 antinuclear antibody도 음성이었다. 그후 환자의 안구운동 장애는 특별한 치료없이 발생 6일만에 완전히 호전되었다.

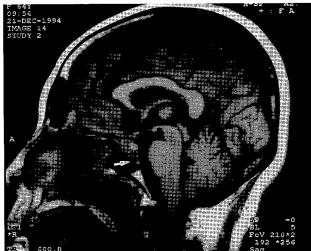


Fig. 2. T1-weighted sagittal MR imaging shows loss of normal high-intensity in upper portion of the clivus (arrow) due to permeative lesion.

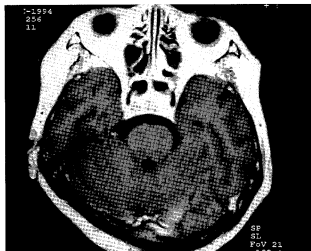


Fig. 3. T1-weighted axial MR imaging with Gadolinium shows strong enhancement of pituitary gland.

그러나 입원 17일째에 우측 동안신경 마비증상이 다시 생겼고 입원 23일째부터는 체온이 38.4℃까지 상승하였으며 흉부 X-선 검사에서 폐부종 또는 임파선 폐쇄증이 의심되는 소견이 나타났고 정신착란 상태(confused mental state)를 보여서 입원 26일째부터 다량의 스테로이드 요법(solumedrol 1.0 mg/day)을 5일간 투여하였다. 이후 환자는 정상 체온을 유지하고 정신상태도 호전되며 의식도 명료해졌다. 스테로이드 요법 실시후 다시 시행한 MRI 검사에서 뇌하수체의 크기는 다소 감소하였으나 이전의 검사와 비교해서 큰 변화는 보이지 않았다.

입원당시에는 두텁하지 않았던 1×1cm 크기의 비압통성 종괴가 좌측 경부에서 촉진되었으며, 입원 44일째 시행한 조직생검에서 악성 림프종(diffuse large cell lymphoma, high grade, according to working formulation)으로 밝혀져 M-BA COP(Methotrexate, Bleomycin, Adriamycin, Cyclophosphamide, Vincristine, Prednisolone)으로 항암요법을 실시하여 첫 번째 치료가 끝났을 때에는 정신상태가 많이 호전되었다. 그러나 안구운동 장애는 일부 호전되기는 하였으나 계속 지속되었다. 퇴원 후 외래에서 항암요법을 실시하며 방사선치료(4000CGY plus 1000CGY pituitary booster)도 병행하였으나 발병 약 7개월째 두통 증상이 다시 심해지고 식사도 제대로 하지 못하는 등 정신상태가 악화되어 재입원 후 보존적 치료를 계속 하였으나 폐렴으로 사망하였다.

## 고 찰

본 환자는 동통성 동반된 우안의 동안신경 마비를 보였으며 MRI상 뇌하수체와 터키안주위부 및 clivus의 침윤성 병변을 보였다. 본 환자의 경우 두개강내의 병변에서 조직 생검을 하지는 못하였으나 경부 임파선에서의 생검상 악성 림프종으로 확진되어 환자의 두개강내의 병변이 림프종의 전이에 의한 것으로 생각되었다.

동통성 안근마비 증후군의 원인으로는 염증, 종양, 외상, 동맥류, 당뇨병 등 매우 다양하지만 염증과 종양에 의한 경우가 가장 많다(Julien 등, 1984). 염증에 의한 헤먼정맥동 증후군의 원인 중에는 Tolosa Hunt 증후군이 가장 흔하고, 종양중에

는 비인두 종양에 의한 경우가 가장 흔하며 전이성 암에 의한 병변은 주로 폐, 유방, 전립선, 위장계에 서 유래한 경우가 많고 악성 림프종이 원인이 되는 경우는 매우 드물다(Post 등, 1985; Delpassand 및 Kirkpatrick, 1988). Thomas 및 Yoss가 조사한 바에 의하면 터키안 주위부 증후군을 나타낸 102예중 종양 70예, 동맥류 19예, 염증성 병변 13예였고 종양환자중에는 4예만이 림프종이나 다발성 골수종(multiple myeloma)에 의한 것이었다(Thomas 및 Yoss, 1970).

본 환자의 임상경과상 흥미로웠던 점은 처음 안근마비가 발생 후 특별한 치료없이 저절로 회복되었다가 다시 안근마비 증상이 재발하였다는 점이다. 악성 림프종에서 스테로이드나 화학요법 또는 방사선 치료를 통해 임상 증상이 호전될 수는 있지만 본 환자에서처럼 특별한 치료없이 호전-재발의 임상 경과를 취하는 경우는 매우 드물다. Thomas 및 Yoss가 보고한 102예중 21예(종양 12, 동맥류 7, 염증성 병변 2)가 특별한 치료없이 호전-재발의 경과를 보였으나 종양환자 12예중 림프종 환자는 발견되지 않았다. 저자들이 조사한 바로는 현재까지 단 2예에서만 이러한 임상 경과를 보인 사례를 확인할 수 있었는데, Borit와 Altrocchi(1971)는 호전-재발을 반복하는 다발성 신경근병증 환자의 부검결과 뇌수막의 림프종을 확인한 바 있고, Galetta 등(1992)도 뇌수막의 림프종 환자에서 동안신경 마비가 특별한 치료없이 호전되었던 경우를 보고한 바 있다. 앞서 언급한 종양, 동맥류, 염증성 병변과 악성 림프종 이외에 특별한 치료없이 회복과 재발의 경과를 취할 수 있는 동통성 안근마비의 원인으로는 먼저 sarcoidosis를 생각할 수 있지만 본 환자에서는 sarcoidosis에서 흔한 호흡기 증상이나 폐문 임파선종(hilar lymphadenopathy)의 병변이 없었고, 검사소견상 angiotensin-converting enzyme도 정상소견을 보여서 감별 진단할 수 있었다.

현재까지 악성 림프종에 의해 동통성 안근마비를 보인 환자에서의 MRI 소견에 관한 보고는 별로 없는데, 뇌신경 마비를 잘 일으킬 수 있는 두개골 저부(skull base)를 침범한 경우 T1-및 T2-가중영상에서 뇌회색질과 비슷한 신호강도를 보이며, 주위조직으로 확장될 시에는 주위에 있는 골을 파괴(osteolysis)시키는 소견보다는 침윤성 병변(permeative

lesion)의 소견을 보이는 특징이 있다(Han 등, 1993). 본 예에서도 뇌하수체의 병변이 뇌피백질과 비슷한 신호강도를 보였고 clivus에서의 병변도 골파피의 소견이 아닌 침윤성 병변을 보여 기존의 악성 림프종의 MRI 소견과 합당하였다.

비호지킨 림프종에 의한 중추 신경계 전이는 보고자에 따라서 0-29%로 다양하지만 대개 10% 내외로 알려져 있고 본 환자에서처럼 미만형(diffuse)에서 흔하며, 아임파구형(lymphoblastic) 또는 버킷트 림프종 같은 미분화형(undifferentiated type)에서도 흔하다. 골수·유방·달초혈액의 침윤, 35세 이하의 연령에서 높은 것으로 보고되고 있지만(Mackintosh 등, 1982; Recht, 1991) 본 환자에서는 이와 같은 요인은 없었다. 악성 림프종에 의한 중추 신경계 전이는 뇌수막, 대뇌기질, 경막외공간 전이 또는 신경 림프종증 등의 형태로 나타나며 이 중 뇌수막으로의 전이로 인한 뇌수막 림프종의 형태가 가장 흔하다(Levitt 등, 1980). 뇌수막 침범은 뇌의 기저부와 척수에 가장 흔하며(Cairncross 및 Posner, 1980) 특히 뇌수막 기저부(basal meninx)의 혈관주위 공간(perivascular space)과 뇌신경이 지주막하 공간으로 나가는 위치에 가장 많은 침윤이 나타난다(Griffin 등, 1971). 이와 같은 소견은 림프종 세포가 골수에서 경막(dura mater)을 관통하는 혈관을 따라 뇌수막을 침범한다는 전파경로를 뒷받침해주는 소견이다(Recht, 1991). 그러나 림프종에서 백혈병으로의 전환이 흔히 동반되는 것으로 보아 혈류를 통해 직접 수막을 침범한다는 견해도 있고(Jellinger 및 Radaszkiewicz, 1976; Henson 및 Ulrich, 1982), 임파계를 따라서 전파된다는 다른 견해도 있다(Rosenberg 및 Kaplan, 1966).

본 환자에서 처음에는 악성 림프종을 진단하지 못하였다. 이는 경부 임파결의 크기가 직경 1cm 정도로 그다지 크지 않았고 압통도 없었으며, 유동적이고 딱딱하지 않아 처음 일선진찰에서는 정상 경부 임파결로 무시되었기 때문이었다. 본 환자에서의 이러한 경험은 동통성 안근마비를 보이는 환자의 경우에 철저한 이학적 진찰이 매우 중요함을 다시 한번 강조시켜 주고 있다.

저자 등은 특별한 치료없이 호전-재발의 임상경과를 보이는 동통성 안근마비 증상으로 발현하여 경부 임파결 조직생검상 악성 림프종에 의한 중추 신경계 전이로 진단된 환자 1례를 경험하였기에 자기공명 영상소견과 함께 이를 보고하고자 한다.

REFERENCES

허지희, 박기덕, 선우일남(1987) : 골반내 악성 림프종에 동반된 동통성 안근마비 1례. 대한신경과학회지 5(2):272-276

Borit A, Altrocchi PH(1971) : *Recurrent polyneuropathy and neurolymphomatosis*. Arch Neurol 24:40-49

Cairncross JG, Posner JB(1980) : *Neurological complications of malignant lymphoma*. Handbook of Clinical Neurology 39:27-62

Delpassand ES, Kirkpatrick JB(1988) : *Cavernous sinus syndrome as the presentation of malignant lymphoma: Case report and review of the literature*. Neurosurgery 23(4):501-504

Galetta SL, Sergott RC, Wells GB et al(1992) : *Spontaneous remission of a 3rd nerve palsy in meningeal lymphoma*. Ann Neurol 32(1):100-102

Griffin JW, Thompson RW, Mitchinson MJ et al(1971) : *Lymphomatous leptomeningitis*. Am J Med 51:200-208

Han MH, Chang KH, Kim IO et al(1993) : *Non-Hodgkin lymphoma of the central skull base: MR manifestations*. J Comput Assist Tomogr 17(4):567-571

Henson RA, Ulrich H(1982) : *Intracranial tumors in lymphoma, myeloma and leukemia*. In Cancer and nervous system. Oxford, Blackwell Scientific, pp.268-304

Jellinger K, Radaszkiewicz T(1976) : *Involvement of the central nervous system in malignancy*

- nant lymphoma. *Virchows Arch(A)*:345-362
- Julien J, Ferrer X, Drouillard J et al(1984) :  
*Cavernous sinus syndrome due to lymphoma.*  
*J Neurol Neurosurg Psychiatry* 47:558-560
- Levitt LJ, Dawson DM, Rosenthal DS et al  
(1980) : *CNS involvement in the Non-*  
*Hodgkin's lymphoma.* *Cancer* 45:545-552
- Mackintosh FR, Colby TV, Podolaky WJ et  
al(1982) : *Central nervous system involve-*  
*ment in non-Hodgkin's lymphoma:An analy-*  
*sis of 105 cases.* *Cancer* 49:585-595
- Post MJD, Mendez DR, Kline LB et al(1985) :  
*Metastatic disease to the cavernous sinus:*  
*Clinical syndrome and CT diagnosis.* *J com-*  
*put Assist Tomogr* 9(1):115-120
- Recht LD(1991) : *Neurologic complications of*  
*systemic lymphoma.* *Neurologic Clinics*  
9(4):1001-1015
- Rosenberg JA, Kaplan MS(1966) : *Evidence for*  
*an orderly progression in the spread of*  
*Hodgkin's disease.* *Cancer Res* 26:1225-1231
- Thomas JE, Yoss RE(1090) : *The parasellar*  
*syndrome:problems in determining etiology.*  
*Mayo Clin Proc* 45:617-623