

악성 혈액질환에서의 Numb-chin 증후군 7예

연세대학교 의과대학 신경과학교실

석승한 · 선우일남 · 김승민

연세대학교 의과대학 내과학교실

이선주 · 한지숙 · 고윤몽

—Abstract—

Numb-Chin Syndrome in Malignant Hematologic Diseases

Seung Han Suk, M.D., IL Nam Sunwoo, M.D., Seung Min Kim, M.D.

Department of Neurology, Yonsei University College of Medicine

Sun Ju Lee, M.D., Jee Sook Hahn, M.D., Yun Woong Ko, M.D.

Department of Internal medicine, Yonsei University College of Medicine

'Numb-chin syndrome', isolated mental neuropathy, is a rare manifestaion of malignant hematologic diseases, but important sign for early diagnosis and prediction of clinical course and prognosis.

Here we report 7 cases of numb-chin syndrome; one in leukemic transformation of malignant lymphoma, one in blastic crisis of chronic myelogenous leukemia and 5 in acute leukemia. Two cases of acute leukemia revealed the 'numb-chin sign' in early course of disease before the diagnosis of leukemia and other three in aggravating state of acute leukemia. The therapeutic response and prognosis was poor and 5 cases expired in a few months.

서론

Numb-chin 증후군은 삼차신경종 하치조신경(inferior alveolar nerve)의 선택적인 손상에 의하여 동측의 턱 및 아랫 입술부위에 감각장애가 나타나는 비교적 드문 증상인데 그 원인은 양성 질환보다는 유방암이나, 폐암, 악성임파종, 백혈병 등 악성 질환에서 호발한다(Calverley와 Mohonac 1963, David 1965, Horton 등 1973, Massey 등 1981). 악성 질환

에서의 numb-chin 증후는 처음 증상으로 나타날 수도 있지만 질병의 경과중 악화의 전조 또는 동반증상으로 흔히 나타나기 때문에 악성종양의 진단과 치료는 물론 환자의 경과추적 및 예후의 판단에도 도움을 주는 것으로 생각되고 있다(Barrett 1985, Massey 등 1981, Nobler 1969).

저자 등은 1982년 1월부터 1991년 2월까지 연세대학교 의과대학 세브란스병원에 입원한 환자중 numb-chin 증상을 호소한 7예를 관찰하였기에 이를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

Numb-chin증상이 있었던 환자는 총 7예(남자 4예, 여자 3예)로 6예가 백혈병 환자였고 1예는 악성 림파종이 백혈병으로 전환된 경우였다. 백혈병 환자 중 급성림파성백혈병(이하 ALL로 함)이 3예였고 급성골수성백혈병(이하 AML로 함)이 2예였으며 만성골수성백혈병(이하 CML로 함)에서 아세포발증(blast crisis)시 증상이 나타난 경우가 1예였다. 증상의 발현시기는 악성림파종을 포함한 모든 환자에서 numb-chin증상이 전신쇠약이나 다발성 동통, 고열 등 전신상태가 갑자기 악화되는 상태에서 나타났고 말초 혈액도말검사 및 골수검사상 다수의 아세포가 관찰되었다. 백혈병으로 진단되기 전에 증상이 나타난 경우는 2예(증례 1, 2)로서 둘 다 ALL환자였다.

증례 1은 ALL로, 진단되기 약 1개월전부터 전신쇠약, 피로, 식욕감퇴, 고열, 구토, 두통 등의 증상이 있었으며 내원 7일전부터 numb-chin증상과 함께 양측성 동안근마비가 발생되었고 당시 시행한 척수 천자검사 소견상 뇌압 270mmH₂O, 단백질 96mg/dl, 백혈구 0/mm³이었으며, 일주일후 시행한 검사에서는 뇌압 250mmH₂O, 단백질 550mg/dl, 백혈구수 810/mm³로 증가되었고 세포병리검사에서 악성세포

가 관찰되었다. 증례 2 역시 ALL환자로 진단받기 10일전에 numb-chin증상이 있었고 화학요법 시행후 부분관해와 함께 Numb-chin증상도 호전되었으나 6주후 백혈병의 진행과 함께 numb-chin증상이 재발하였다. 이 경우 Numb-chin증상의 발생시에는 척수 천자검사를 시행치 않았으나 발생 40일전의 뇌척수액소견은 단백질이 134mg/dl로 증가된 것 외에는 정상이었으며, 발생 20일후 시행하였을 때에는 단백질이 55mg/dl로 감소되어 있었다. 증례 3의 경우는 ALL로 진단후 치료 3개월만에 완전관해가 되었으나 10개월후 전신쇠약과 대퇴부 및 다발성 근육 동통이 발생하여 본원에 내원하여 백혈병의 재발로 진단되었으며 2개월후 우측하악의 동통 및 감각장애가 나타났다. 증례 4와 5은 AML 환자로 진단후 각각 1개월 및 2개월만에 numb-chin증상이 나타났다. 증례 6은 CML로 진단후 7년동안에 3회의 아세포발증이 있었으며 네번째 아세포발증시에 심한 배통(back pain)을 호소하였고 15일후 우측 턱과 입술에 감각장애가 나타났다. 증례 7은 악성림파종 환자로 약 4개월 동안의 경부종리 촉진 및 전신쇠약을 주소로 내원하여 경부 임파절생검으로 진단되었고, 1개월후 시행한 골수검사에서 세세포출혈도가 90%이상으로 급성백혈병소견을 나타내었으며 이 시기에 numb-chin증상이 나타났다.

임상경과는 증례 1, 4, 6 그리고 7의 경우 화학요

Table 1. Summary of clinical findings in 7 Numb-chin syndrome

Case	DX	Age/Sex	Onset of Numb-chin	Disease status & characteristics	Therapeutic response	Outcome	*F/U duration
1	ALL	33/M	1 week before Dx	Ophthalmoplegia & leukemic meningitis	NR	Expire	2 mon
2	ALL	43/M	10 days before Dx	Reccured Numb-chin during progression	PR→PD	Expire	2 mon
3	ALL	12/F	2 month after relapse	Relapse from CR	PR	Alive	5 mon
4	AML	23/F	1 month after Dx	Refractory state	NR	Expire	6 wk
5	AML	23/F	2 month after Dx	Occured Numb-chin during progression	PR	Lost	2 mon
6	CML	43/M	7 years after Dx	4th Blastic crisis	NR	Expire	7 wk
7	Lymphoma	28/M	1 month after DX	Leukemic transformation	NR	Expire	2 mon

*Follow-up duration after onset of Numb-chin syndrome

CR: complete remission, PR: partial remission, NR: no response

PD: progressive disease

법 등 적극적인 치료에도 반응없었고 모두 numb-chin증상이 나타난후 2개월내에 사망하였다. 증례 2, 3 그리고 5의 경우는 화학요법 시행후 말초혈액 도말검사 및 골수검사 소견과 함께 전신증상이 호전되어 부분관해에 도달하였으며 특히 증례 2는 numb-chin증상도 회복되었다. 그러나 증례 2는 약 6주후 백혈병이 진행되면서 numb-chin증상도 재발하여 2개월후 사망하였고 증례 5은 추적관찰이 되지 않았다.

고 안

Numb-chin 증후군은 안면의 감각장애 증상중 선택적으로 하치조신경(inferior alveolar nerve)만 침범되는 드문 임상증후로서 그 원인으로는 화학골 골절 및 국소성 종괴 등에 의한 신경압박같은 양성원인도 있지만 대부분 악성질환과 동반되어 나타난다. Numb-chin증상을 나타내는 악성질환으로서서는 폐암, 유방암, 전립선암 등의 전이는 물론 다발성골수종, 악성임파종 및 백혈병 등 악성 혈액질환이 알려져 있고(Barrett 1985, Callverley와 Mohnac 1963, Horton 등 1973, Massey 등 1981, Nobler 1969), 겸상 적혈구빈혈(sickle cell anemia)에서 관찰된 증례도 있다(Kirson과 Tomaro 1979).

Numb-chin증상의 발생기전은 하치조신경 혹은 그 분지인 턱신경(mental nerve)주위의 국소성 종양이나 압전이에 의한 압박으로 발생될 수도 있고(Callverley와 Mohnac 1963, David 1965, Horton 등 1973, Massey 등 1981), 암세포의 수막침범에 의해 신경근에 손상을 주어 나타날 수도 있는데 이때는 여러 뇌신경장애가 흔히 동반되며(Barrett 1985, Massey 등, 1969, Rubinstein 1969) 저자 등의 증례 1의 경우가 이에 속하는 것으로 생각된다. 그러나 다른 증례에서는 상기 두가지 기전만으로는 설명하기 어려운데 증례 2, 3, 6 그리고 7의 경우에서처럼 급성태백병의 진행성 질환 및 재발, 만성골수성백혈병의 아세포발증 및 악성임파종의 백혈병성 전환시 numb-chin증상이 발생한 것으로 보아 급격한 골수 내 악성세포의 파세포증식도(hypercellularity)를 동반하는 경우 직접적으로 신경이 침범되거나 신경혈관속(neurovascular bundle)의 압박으로 numb-chin 증후가 발생하는 것으로 추정되는데, 해부학적으로는 하치조신경이 하악강(mandibular canal)의 골내

주행을 하고있어 선택적인 신경손상의 한 요소로 작용할 것으로 생각된다(Barrett 1985).

임상적으로 numb-chin 증후군은 백혈병과 임파종의 1.2%에서 관찰되는 매우 드문 증상이지만(Williams 등 1959), 악성질환의 조기진단, 질병의 경과추적 및 치료반응 및 예후의 판단에 도움이 된다고 한다(Barrett 1985, Massey 등 1981, Nobler 1969). 저자 등의 환자중 증례 1과 2는 백혈병으로 진단되기 전에 비특이적 전신증상과 함께 numb-chin증상이 나타나 조기진단에 도움이 된 경우였으며, 대부분 다른 증례에서도 백혈병의 악화 또는 재발과 함께 numb-chin증상이 발생하여 임상 결과추적에 의의가 있다고 생각되었다. 또한 이 증상은 환자의 예후와 밀접한 관계가 있고 치료에 대한 반응이 좋지않을 것을 예상하게 하는데 이는 아마도 근본 질환의 원위 전이나 활동도와 관계 될 것으로 생각된다. Massey 등(1981)은 numb-chin증상을 보인 19명의 악성질환 환자중 15명이 증상발생후 10개월내에 사망하였다고 보고하였고 저자 등의 관찰에서도 증례 5, 6 그리고 7을 제외한 모든 경우에서 화학요법에 반응하지 않았으며 증례 5도 처음에는 일시적으로 호전되었지만 두번째 발증시에는 치료효과가 없이 사망하였다.

결 론

저자 등은 여러가지 악성 혈액질환에서 나타난 numb-chin 증후군 7예를 관찰하고 이 증상은 악성질환의 진단, 임상경과의 추적 및 예후판정에 의의가 있을 것으로 생각되어 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

- Barrett AP: Selective anesthesia of the inferior alveolar nerve in leukemia and lymphoma. *J Oral Maxillofac Surg* 1985, 43: 992-994
- Calverley CJR, Mohnac CAM: Syndrome of the numb chin. *Arch Intern Med* 1963, 112: 819-821
- David MCJ: Localized anesthesia of the mental nerve: A significant sign of cancer of the maxilla. *Am J Surg* 1965, 110: 573-579
- Horton J, Means ED, Cunningham TJ, and Oslen KB:

- The numb chin in breast cancer. J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1973, 36 : 211-216
- Kirson LE, Tomaro AJ: *Mental nerve paresthesia secondary to sickle cell crisis. Oral Surg* 1979, 48 (6) : 509-512
- Massey EW, Moore J, Schold SC: *Mental neuropathy from systemic cancer. Neurology*, 1981, 31 : 1277-1281
- Nobler MP: *Mental nerve palsy in malignant lymphoma. Cancer*, 1969, 25 : 122-127
- Rubinstein MK: *Cranial mononeuropathy as the first sign of intracranial metastasis. Ann Intern Med* 1969, 70 (1) : 49-54
- Williams HM, Diamond HD, Craver LF, Parson H: *Neurological complications of lymphoma and leukemia. Springfield, Illinois, Charles C Thomas, 1969: PP 4-5, 73-85*