

## 편측 동안신경마비로 발현된 연수막암종증과 두개내압상승

조민섭<sup>a</sup> 박성파<sup>a,b</sup> 서종근<sup>a,b</sup>

경북대학교병원 신경과<sup>a</sup>, 경북대학교 의과대학 신경과학교실<sup>b</sup>

### Unilateral Oculomotor Nerve Palsy Associated with Leptomeningeal Carcinomatosis and Intracranial Hypertension

Min-Sub Cho, MD<sup>a</sup>, Sung-Pa Park, MD, PhD<sup>a,b</sup>, Jong-Geun Seo, MD, PhD<sup>a,b</sup>

*Department of Neurology, Kyungpook National University Hospital, Daegu, Korea<sup>a</sup>*

*Department of Neurology, School of Medicine, Kyungpook National University, Daegu, Korea<sup>b</sup>*

Meningeal carcinomatosis is caused by cancer cells invading the meninges and can cause cranial nerve palsies or intracranial hypertension. Intracranial hypertension can present various symptoms such as headache, visual loss, diplopia and may rarely include unilateral cranial nerve palsy. We report a 57-year-old female with leptomeningeal carcinomatosis and intracranial hypertension who presented as unilateral oculomotor nerve palsy.

J Korean Neurol Assoc 39(4):351-353, 2021

**Key Words:** Meningeal carcinomatosis, Intracranial hypertension, Oculomotor nerve palsy

연수막암종증(meningeal carcinomatosis)은 두통, 뇌신경마비, 의식저하와 같은 다양한 증상 발생이 가능하며, 두개내압상승도 동반될 수 있다.<sup>1</sup> 두개내압상승(intracranial hypertension)은 요추 천자에서 안정된 자세에도 불구하고 개방압력이 200 mmH<sub>2</sub>O 이 상일 때 고려할 수 있다.<sup>2</sup> 증상으로 단순진통제에 조절되지 않는 두통, 구역 및 구토 등이 있으며 양안 유두부종 및 갓돌립신경마비(abducens nerve palsy)가 주된 뇌신경마비를 동반하기도 한다.<sup>2</sup> 두개내압상승이 의심될 경우 진단에 있어 이차적인 원인을 확인하는 것이 필요하다. 이차적 원인으로는 뇌정맥혈전증, 뇌수막감염증, 연수막암종증, 비타민 A 과다증을 포함한 독성질환 및 대사질환 등이 있다. 저자들은 편측 동안신경마비, 항뇌전증제 복용에도 조절되지 않는 경련 및 의식저하로 내원하여 폐암에 인한 연수막암종증에 기인한 두개내압항진증으로 진단하고 치료한 환자를 경험하여 보고하고자 한다.

Received June 10, 2021 Revised August 26, 2021

Accepted August 26, 2021

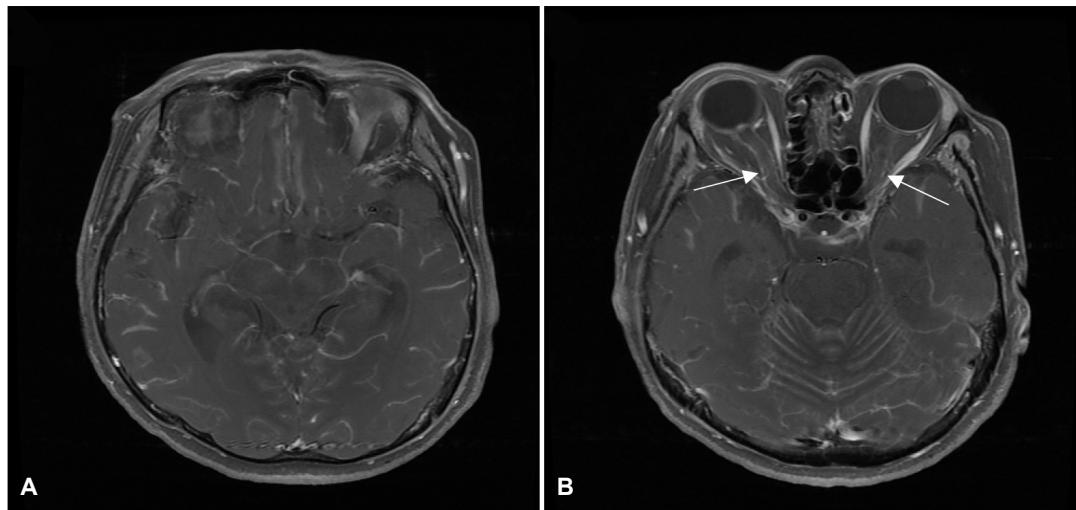
Address for correspondence: Jong-Geun Seo, MD, PhD

Department of Neurology, School of Medicine, Kyungpook National University, 130 Dongdeok-ro, Jung-Gu, Daegu 41944, Korea  
Tel: +82-53-200-5765 Fax: +82-53-422-4265

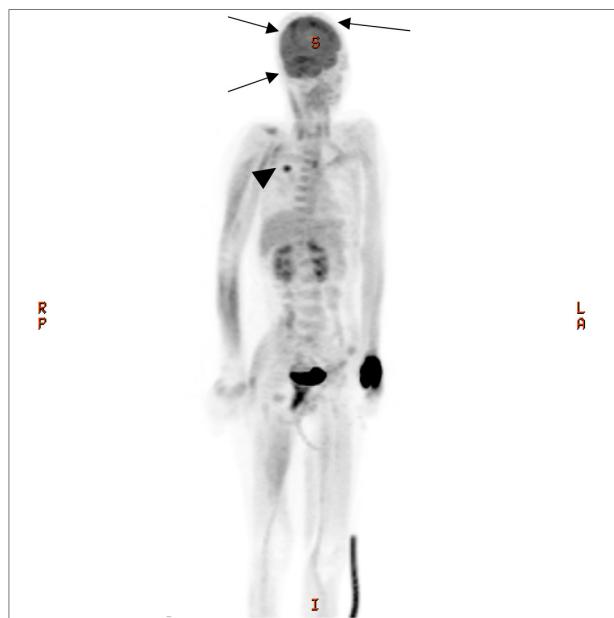
E-mail: jonggeun.seo@gmail.com

## 증례

57세 여자가 전신경련으로 왔다. 내원 9개월 전부터 시작된 점 차 악화되는 두통이 있었으며, 이후 내원 6개월 전 좌측 동안신경마비가 있었다. 내원 2개월 전 전신경련이 있어 타원에서 항경련제를 복용 중이었으며, 당시 시행한 조영제를 사용하지 않은 뇌 자기공명영상촬영상 이상이 없었고 뇌척수액검사는 하지 않았다. 타원에서 시행한 흉부 전신화단층검사에서 우측 윗분절 폐암이 의심되었으나, 조직검사를 비롯한 추가적인 검사는 시행하지 않는 상태였다. 본원으로 내원하여 시행한 활력징후에서 특이 소견은 없었으며, 신경계진찰에서 기면(drowsy) 의식상태였고 좌안의 외사시(exotropia), 내전(adduction)장애 및 5 mm 가량의 동공확대, 눈꺼풀처침(ptosis)이 관찰되었다. 과거력에서 유방암 및 갑상선암으로 수술을 받은 것 외 알고 있던 특이 병력은 없었다. 뇌파검사에서 6-7 Hz의 서파가 관찰되었으며 경련파는 없었다. 내원하여 시행한 뇌 자기공명영상검사에서 미만성 연수막 및 양측 시신경의 조영증가가 확인되었다(Fig. 1). 안저검사에서 양안의 유두부종이 확인되었으며, 기면상태로 인한 협조 부족으로 정확한 시력을 측정할 수 없었다. 뇌척수액검사에서 개방압력 170 mmH<sub>2</sub>O,



**Figure 1.** Brain magnetic resonance imaging of patients. T1-weighted image with enhancement showed diffuse leptomeningeal enhancement (A) and both optic nerve enhancement (B, arrows).



**Figure 2.** Fluorodeoxyglucose-positron emission tomography scan of a patient. Increased uptake are seen in brain (arrows) and lung (arrowhead).

백혈구 3개/mm<sup>3</sup>, 단백질 55.0 mg/dL, 포도당 27.0 mg/dL (혈액 83 mg/dL)였다. 바이러스, 곰팡이, 결핵 및 악성세포에 대한 검사는 음성이었다. 자기공명정맥조영사진(magnetic resonance venogram)에서 이상 소견은 없었다. 이부프로펜(ibuprofen) 복용에도

두통은 호전을 보이지 않았다. 두개내압상승(intracranial hypertension)을 고려하여, 아세타졸라마이드(acetazolamide) 및 정맥내 스테로이드를 시작하였으며, 이후 푸로세미드(furosemide) 및 토피라메이트(topiramate)를 추가 복용하였다. 추적 신경계진찰에서 기면 의식상태 및 좌측 눈꺼풀처짐의 악화가 확인되었으며, 양안의 동공은 5 mm로 확대되었으며 동공반사가 감소되었다. 만니톨(mannitol)을 이용한 삼투압요법을 시행하였으며, 환자의 의식은 명료하게 되었으며 양안 시력 우측 0.63, 좌측 0.2와 함께 유두부 종도 일부 호전되었다. 하지만 5일 이후 환자의 의식은 다시 기면으로 악화되었다. 뇌 자기공명영상추적검사에서, 양안 시신경의 구부러짐(tortuosity) 및 부종의 악화가 확인되었다. 추적 뇌척수액검사에서 개방압력은 360 mmH<sub>2</sub>O였다. Fluorodeoxyglucose 양전자방출단층촬영을 시행하였으며 우측 윗분절 폐 및 뇌 전반의 피질을 따라 포도당대사의 증가 소견을 보여, 악성 폐종양 및 연수막암종증에 합당한 소견이 확인되었다(Fig. 2). 폐암에 의한 연수막암종증으로 인한 두개내압상승을 고려하고, 기존의 약물적 치료에도 불응성 반응을 보여 신경외과 의뢰 이후 뇌실복막단락술을 시행하였다. 수술 9일 이후 환자는 명료한 의식과 함께 퇴원 1주일 후 시력검사에서 우안 0.63, 좌안 0.8로 호전되었고, 동안신경마비는 부분적으로 호전되었으며 양안 유두부종은 소실되었다. 본원 퇴원 후 타 지역의 대학병원에서 시행한 폐조직검사에서 선암종(adenocarcinoma)을 진단받고 뇌척수액에서 악성세포검사상 양성 소견이 관찰되어 항암 치료를 시작하였다. 이후 1년간의 본원 추적 관찰 기간 동안 동안신경마비는 남아있었지만 이외 다른

신경학적 증상 악화는 없었다.

## 고 찰

본 증례는 초기 증상이 편측 동안신경마비로 나타난 폐암과 연관된 연수막암종증으로 진단된 사례로, 뇌신경마비 이외 두개내압상승이 동반되었다. 연수막암종증은 두통이 가장 흔하며 뇌신경마비 증상이 동반될 수 있다.<sup>1</sup> 국외에서는 시력저하 및 유두부종과 함께 설하신경, 미주신경, 부신경의 이상이 동반된 연수막암종증 보고가 있으며,<sup>3</sup> 동안신경마비로 발생한 연수막암종증에 기인한 두개내압상승 사례가 있었다.<sup>4,5</sup> 국내에서는 연수막암종증에서 편측으로 발생한 시신경유두부종을 보고한 바 있지만,<sup>6</sup> 본 증례처럼 편측 동안신경마비로 발생한 연수막암종증에 기인한 두개내압상승의 보고는 없었다.

연수막암종증의 임상 증상은 두통, 의식 변화, 발작, 뇌신경마비 등 다양하게 나타날 수 있어 초기에 진단이 어려울 수 있다.<sup>1</sup> 두개내압상승 연수막암종증은 고형암 환자의 1-5%, 혈액암 환자의 5-15%에서 발생한다고 알려져 있으며, 원발성 고형암 중에서는 유방암, 비소세포성 폐암이 주된 것으로 알려져 있다.<sup>7</sup> 연수막암종증의 진단을 위해서는 뇌척수액검사에서 악성세포 확인이 진단에 특이적이며, 이외 백혈구와 단백질 증가, 포도당 감소가 관찰될 수 있지만 특이적인 소견은 아니다.<sup>1</sup> 고형 종양전이 환자의 50-60%에서 첫 번째 악성세포검사가 양성으로 나타나고, 두 번째 시도에서는 양성률이 80%까지 증가한다. 백혈병이나 림프종 환자까지 포함하면 90% 이상으로 높아지나 세 차례 이상의 반복적인 검사가 필요한 경우도 있다.<sup>8,9</sup> 본 증례의 경우 본원에서 시행한 뇌척수액검사는 음성이었지만, 타 병원에서 다시 시행하여 악성세포검사에서 양성을 확인할 수 있었다. 뇌척수액검사 이외 뇌 자기공명영상검사에서 전반적 연수막의 조영증강 소견이 관찰되며, 양전자방출단층촬영에서 연수막의 포도당 섭취 증가를 확인하여 연수막암종증을 진단할 수 있었다.

연수막암종증에서는 본 증례처럼 두개내압상승이 동반될 수 있는데, 신경학적 증상이 악화되거나 변화가 있을 경우 이차성 두개내압상승을 감별진단하는 것이 필요하다. 본 증례의 경우 초기에 뇌척수액 개방압이 높지는 않았지만 임상 증상을 바탕으로 두개내압상승 가능성을 고려하였고, 입원 중 증상 악화시 다시 시행한 뇌척수액검사에서 두개내압상승을 확인할 수 있었다. 연수막암종증에 의한 두개내압상승이 진단될 시, 적극적으로 항진된 두개내압

조절을 통해 신경학적 결손을 최소화하는 것이 필요하다. 우선적인 내과적 치료로써 아세타졸라마이드, 토피라메이트, 이뇨제, 스테로이드가 사용될 수 있다. 또한, 불응성 두개내압상승의 경우 시신경 창喏술 또는 뇌실복강배액술을 포함한 수술적 치료 또한 고려할 수 있다.<sup>2</sup> 연수막암종증 환자에서 뇌실복강배액술 또는 요추복강배액술을 시행한 70명의 환자들을 분석한 연구 결과에 의하면 59명(84%)에서 수술 전 증상이 개선되거나 호전되었다.<sup>10</sup>

저자들은 초기 증상이 두통, 발작 이외 편측 동안신경마비가 발생하여 연수막암종증에 이차성 두개내압상승이 동반된 것으로 진단한 사례를 경험하였기에 보고한다. 연수막암종증에서 뇌신경마비 증상 발생이 드물지는 않지만, 초기 증상이 편측 뇌신경마비로 나타날 때 다른 원인에 대한 감별이 필요하며 다양한 신경계증상을 보일 수 있는 연수막암종증을 진단하기까지 시간이 소요될 수 있다. 또한, 연수막암종증은 치료를 해도 예후가 불량하지만 본 증례처럼 두개내압상승과 같은 신경계 합병증이 동반되면 임상경과가 더 악화될 수 있어 증상의 완화를 위해 약물 치료 이외에 수술적 치료도 고려할 수 있다.

## REFERENCES

- Pan Z, Yang G, He H, Yuan T, Wang Y, Li Y, et al. Leptomeningeal metastasis from solid tumors: clinical features and its diagnostic implication. *Sci Rep* 2018;8:10445.
- Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. *Adams and Victor's Principle of Neurology*. 10th ed. New York: McGraw-Hill, 2014;628-632.
- Chakor RT, Eklare NC. Carcinoma lung presenting as intracranial hypertension and lower cranial nerve palsies. *J Neurol Disord* 2014; 2:163.
- Nardone R, Herz M, Egarter-Vigl E, Tezzon F. Isolated oculomotor nerve palsy as the presenting clinical manifestation of a meningeal carcinomatosis: a case report. *Neurolog Sci* 2006;27:288-290.
- Sahin T, Aksun ZO, Isikay CT, Sener O. Episodic oculomotor nerve palsy with intracranial hypertension and carcinomatous meningitis. *Neuroophthalmology* 2020;44:399-402.
- Jeon HY, Cha MJ, Chang HY, Lee SH. Unilateral papilledema in leptomeningeal carcinomatosis. *J Korean Neurol Assoc* 2017;35:99-101.
- Chamberlain MC. Leptomeningeal metastasis. *Curr Opin Oncol* 2010; 22:627-635.
- Chamberlain MC. Neoplastic meningitis. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2008;8:249-258.
- Nayar G, Ejikeme T, Chongsathidkiet P, Elsamadicy AA, Blackwell KL, Clarke JM, et al. Leptomeningeal disease: current diagnostic and therapeutic strategies. *Oncotarget* 2017;8:73312-73328.
- Kim HS, Park JB, Gwak HS, Kwon JW, Shin SH, Yoo H. Clinical outcome of cerebrospinal fluid shunts in patients with leptomeningeal carcinomatosis. *World J Surg Oncol* 2019;17:59.