

양측성 안면신경 마비를 최초 증상으로 발현한 급성 골수구성 백혈병 1례

울산대학교 의과대학 신경과학교실, 서울중앙병원 신경과

김 종 성

울산대학교 의과대학 내과학교실, 서울중앙병원 내과

이 규 형

- Abstract -

Facial Diplegia as the Initial Manifestation of an Acute Myelogenous Leukemia

Jong Sung Kim, M.D.

Department of Neurology, College of Medicine, University of Ulsan, Asan Medical Center

Kyu Hyung Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, University of Ulsan, Asan Medical Center

Although rare, facial palsy has been occasionally reported as a symptom of lymphocytic malignancies. However, reports of myelogenous leukemia associated with facial palsy have been extremely rare. We describe a 38 year old korean patient who presented with facial diplegia as the initial manifestation of an acute myelogenous leukemia.

서 론

말초성 안면신경마비(facial palsy, 이하 FP로 약함)의 대다수는 원인을 모르는 경한 질환, 즉 Bell's palsy가 차지하고 있으나, 드물게 Herpes zoster, 결핵, Lyme disease 등의 염증성 질환 및 육아종, 종양성 뇌막염 등에 의하여 이차적으로 FP가 초래되는 경우가 있다.

한편 혈액 종양인 백혈병이 FP의 발병과 관련된다 는 사실이 일찍이 20세기초부터 최근에 이르기까지 간헐적으로 보고되어왔으며(Moore, 1902; Laroche와

Chatelin, 1911; Fried, 1926; Garvey와 Lawrence, 1933; van Rossum, 1979) 최근 Cartwright 등(1985)은 780명의 백혈병 환자중 8명(1%)에서, 그리고 대조군인 정상인 694명에서는 2명(0.3%)에서 FP의 병력이 있음을 조사하여, 백혈병과 FP는 우연한 공존 이상의 의미를 갖는다고 주장한바 있으므로, 이제 백혈병은 비록 드물지만 FP의 감별진단의 하나로서 간주되어야 할 것이다(Gibson, 1987).

문헌에 의하면 이러한 FP와 공존하는 백혈병은 거의 대부분 림프구성 백혈병이었으며, 골수구성 백혈병(이하 AML로 약함)과 FP의 공존은 불과 몇례만 보고되고 있다(Abdalla, 1973; Gunz와 Baikie, 1974). 또

한 FP가 백혈병의 최초 증상으로 발현된 경우 역시 불과 몇백(van Rossum 등, 1979; Gibson 등, 1987)에 이르는데, 저자들은 최근 34세의 AML 환자로서 양측성 FP가 환자의 최초 증례로서 나타난 희귀한 증례를 경험하였으므로 간단한 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례보고

증례: 홍○순, 남자 34세

주소: 양측성 안면신경 마비

현병력: 환자는 입원 약 2주일전부터 전신 위약감, 관절통, 근육통 등을 호소하였는데 입원 3일전부터 안면이 비뚤어지고 이야기할때 입술이 오른쪽으로 끌리는 것을 발견하였다. 환자는 서울중앙병원 응급실에서 백혈구가 42,900/mm³로 증가된 것이 발견되어 내과로 입원하게 되었다.

이학적 소견: 환자의 혈압, 맥박, 체온 등은 정상이었다. 환자는 창백해 보였으며 목와부, 서혜부 등에 풍알 크기의 딱딱한 림파절이 여러개 촉진되었고, 간장은 늑골아래 3횡지 정도 촉진되었다. 기타 이학적 소견은 정상이었다.

신경학적 검사상 양측성 말초성 안면신경 마비가 관찰되었는데 이는 좌측이 더 심하였다. 즉, 환자의 두눈을 세계 감게하였을때 우측 상, 하 안검은 겨우 닫을 정도였고, 좌측은 약 2mm 정도의 간격이 남아 있었다(Fig). 이마에 주름 잡기는 좌측은 전혀 불가능하였으며 우측은 어느정도 가능하였다. '이' 소리를 내었을때 좌측으로는 입주위 근육이 거의 움직이지 못하는 것이 관찰되었다. 환자의 청각기능 검사상 특별한 이상은 없었고, 귀 고막등에 Herpes zoster 감염의 증거는 발견

되지 않았다. 좌측 혀의 앞쪽 2/3에서 단맛, 쓴맛 등의 맛 감각이 저하되어있었다. 그외의 신경학적 검사는 모두 정상이었다.

검사소견: 환자의 혈액 검사소견상 Hb 8.2g/dl, Hct 23.8%, WBC 52,700/mm³, platelet 44,000/mm³이었으며 WBC의 differential count는 segmented 2% lymphocyte 15%, stab 형태 2%, promyelocyte 1% eosinophil 1%, blast 형태 79%로 나타났다. 기타 혈중 칼슘, 인, 당, Bun/Cr, 요산, 단백질 및 알부민, 간기능 검사소견, 전해질등은 모두 정상이었다. 환자의 실전도 소견은 정상이었으며 흉부 X선상 양측 hilar area에 울혈(congestion)이 의심되는 소견이 있었다.

척추의 검사상 척수압은 15cm H2O로 정상이었으며, RBC, WBC 모두 0였고, 단백질은 70mg/dl로 약간 증가되어있었다. 단순 두개골 촬영, 뇌파, Brain MRI 등은 모두 정상소견을 나타내었다.

환자의 말초혈액 도말검사결과 Auer rod 양성인 골수아구(myeloblast)가 다수 관찰 되었으며 iliac crest 에서 골수 천자 및 생검결과 정상 조혈세포는 거의 전부 leukemic cell의 proliferation으로 대체되어 골수아구(myeloblast)가 65%를 차지하였으며, 이들은 peroxidase와 PAS염색에 양성 반응을, TdT(terminal deoxynucleotide transferase) 염색에 음성 반응을 나타내었다.

결과: 환자는 AML(M4 subtype)로 진단되어 Daunorubicin, Ara-C 복합치료 및 platelet pheresis가 시행되었다. 입원도중 환자에게 폐렴, 녹막염 및 기흉 등이 발생하였으나, 상기 항암제, 항생제 등으로 치료되어 임상적, 혈액학적 소강상태(remission)에 이르렀으며 입원 2개월 후 시행한 골수검사상 blast세포가 5% 미만 인 것이 확인되어 퇴원하였다. 한편 안면신경 마비는 특별한 치료없이 점차 회복되어 약 4주후 정상적인 상태로 돌아왔다.

환자는 퇴원 5개월후 두통, 복통등으로 재입원 하였는데 일반혈액 검사상 백혈구의 blast형태가 87%로 나타나 AML이 재발한 것으로 생각되었으며 게치료에도 불구하고 반복적인 중이염, 폐혈증 등으로 재입원 1달 후 사망하였다. 사망할때까지 안면신경 마비는 재발되지 않았다.



Fig. Facial diplegia worse in the left side.

고 찰

본 증례는 34세 남자 환자로서 양측성 FP를 최초의 증례로하여 내원하였다. 환자의 병력, 진찰소견, 검사 소견등으로 Herpes zoster, 육아종, Lyme disease 등의 질환이 배제되었으며, 혈액검사등으로 AML로 진단되어 FP가 AML의 한 증상으로서 발현된 것으로 생각되었다.

본 증례에서 몇가지 흥미로운 점을 고찰해보면 우선 첫번째로 본 증례에서 FP가 AML의 최초의 증례라는 사실이다. 백혈병에 기인하는 신경학적 발현은 중앙성 뇌막염, chloroma, 척수 압박등 다양하나 이들이 백혈병의 최초 징후로서 나타나는 경우는 드물며(Wilhyde 등, 1963; Stefansson과 Rask, 1973; Michaelis 등, 1974; Radford 등, 1976), 영어로 쓰인 문헌 중 FP가 최초의 백혈병 증례로 발현된 경우는 단 3례(Abdalla, 1973; Rossum 등, 1979; Gibson 등, 1987)뿐인 것으로 생각된다.

두번째로 본례의 경우, 그 강도(severity)의 차이는 있었으나(최측 안면신경이 더 심하게 손상됨)시기적으로 거의 동시에 양측성 FP가 발현된 점이 특이하였다. 1926년 Fried는 자신의 30례의 문헌 고찰중 4례에서 양측성 FP가 발현되었다고 하였으며, 그외에 Moore(1902), Laroche와 Chatelin(1911), Sprangenberg(1928), Howell과 Gough(1932)의 증례를 및 Garvey와 Lawrence(1933)의 첫번째 증례등은 거의 동시에 발현한 양측성 FP를 보여주고 있으나, 그 이후의 문헌에는 양측성 FP의 증례보고가 없는 듯하다.

마지막으로 본 증례에서 흥미로웠던 점은 본 증례가 골수구성(myelogenous)백혈병 환자라는 사실이었다. 문헌에 의하면 립측성인 양측성인, FP를 동반하는 백혈병은 거의 대부분 립과구성 백혈병이었으며(Fried, 1926; Garvey와 Lawrence, 1933; Lilleyman 등, 1979; Cartwright 등, 1985; Gibson 등, 1987), AML을 동반하는 FP는 불과 수례가 보고되고 있다(Abdalla, 1973; Gunz와 Baikie, 1974). Lilleyman 등(1979)은 FP가 백혈병의 어느 타입에 호발하는가 알기 위하여 62명의 ALL과 54명의 AML 환자를 조사하였는데 이 중 ALL환자는 6명에서 FP가 발생하였으나 AML 그룹에서는 한명도 FP가 생기지 않았다고 하였다. 또한 이들은 ALL중 T-cell type 백혈병 군이 FP

를 자주 나타내며, FP의 발생은 일반적으로 환자의 백혈병의 예후가 좋지 않을 것임을 시사한다고 주장하였다. 한편 Cartwright 등(1985)은 특히 T-cell type ALL은 그 발생기전이 human T-cell leukemia virus(HTLV)라는 retrovirus와 관련 된다는 견해가 있으므로, 이 virus가 FP도 초래하는 것이 아닐까 가정하였다.

아름든 백혈병과 동반되는 FP의 발생 기전에 관하여 여러가지 견해가 있으나 대부분의 학자들은 문헌에 나타난 몇몇 부검소견을 근거로 하여(Fried, 1926; Garvey와 Lawrence, 1933; Lilleyman, 1979) 암세포의 안면신경에의 직접적 침윤이 FP를 초래할 것으로 생각 하고 있다(Gibson 등, 1987).

그러나 Cartwright 등(1985)은 백혈병 발현 훨씬전에(45년-1달전) FP가 발현한 8례를 기술하였고, Gibson 등(1987)은 만성림과구성 백혈병(CLL)을 앓는 환자에서 CLL의 활동성과 무관한 반복적인 FP를 나타내는 환자를 기술하고 있으므로, 적어도 이들 환자들에서는 암세포의 침윤이 FP를 초래하였을 가능성은 희박하다고 생각된다. 즉 이러한 증례들의 경우에는 Epstein-Barr virus, 혹은 HTLV 등의 virus가 FP와 백혈병의 공통 적인 원인이 되지 않았을까 추측되어지고 있다(Cartwright 등, 1985; Gibson 등, 1987).

본 례의 경우 AML환자인점, 척수액 검사 소견이 음성이었다는 점 등으로 보아 virus감염, 중앙성 뇌막염등은 생각하기 어렵겠고 암세포의 직접적인 안면 신경 침윤에 의하여 양측성 FP가 초래되었을 것으로 생각되며, steroid등은 사용치 않고 형암제를 투여하며 관찰한 결과, 약 1달후 안면 마비는 회복되었다. 백혈병 자체도 2달후 임상적, 혈액학적 remission이 있었으나 5개월 후 재발하였고 환자는 최초발병 약 8개월 후 사망하였다.

결론적으로 FP는 AML환자의 초기에 양측성으로 나타날수 있으며, FP환자를 대할때 이러한 질환의 가능성을 염두에 두어야 할것으로 생각된다.

결 론

저자들은 34세 남자 환자로서 양측성 안면 신경마비를 AML의 최초의 증상으로서 발현한 증례를 경험하였기에 문헌고찰과 더불어 보고하였다.

REFERERENCES

- Aballa AM(1973) : *Facial nerve paralysis. An early manifestation of acute leukemia. J Otolar 2: 163-166*
- Cartwright RA, Boddy J, Barnard D, Bernard S, Bird CC, Roberts BE, Richards IDG (1985) : *Association between Bell's palsy and lymphoid malignancies. Leuk Res9 : 31-33*
- Fried BM(1926) : *Leukemia and the central nervous system. cited by Garvey and Lawrence*
- Garvey PH, Lawrence JS(1933) : *Facial diplegia in lymphatic leukemia. J Am Med Ass 101 : 1941-144*
- Gibson J, Brennan DJ, Kronenberg H(1987) : *Chronic lymphocytic leukaemia complicated by recurrent Bell's palsy. Acta Haemat 77 : 124-125*
- Gunz F, Baikie AG(1974) : *Leukemia, cited by Lilleyman et al. cited by Garvey and Lawrence*
- Howell A, Gough J(1932) : *Acute lymphatic leukemia with facial diplegia and double abducens palsy. cited by Garvey and Lawrence*
- Laroche, Chatelin(1911) : *Diplegia faciale peripherique au cours d'une leucemie lymphoide. cited by Garvey and Lawrence*
- Lilleyman JS, Antoniou AG, Sugden PJ(1979) : *Facial nerve palsy in acute leukemia. Scan J Haematol 22 : 87-90*
- Michaelis E, Rupprecht L, Mortier(1974) : *Primar neurologische symptome diffuser lymphretikularer neoplasien. cited by van Rossum et al*
- Moore FC(1902) : *cited by Garvey and Lawrence*
- Radford M, Leonard JV, Normand ICS, Smith JL (1976) : *T-cell leukemia in a young boy presenting with central nervous symptoms. Br Med J 1295-1296*
- Sprangenberg SS(1928) : *Leucemia linfogena aguda iniciacion visceral poco frecuente presentando ademas una diplegia facialy la paralisis del moter ocular externo izquierdo. cited by Garvey and Lawrence*
- Stefansson TA, Rask BE(1973) : *Acuted paraplegia as the initial symptom of acute leukemia. Case report. J Neurosurg 39 : 648-651*
- Van Rossum J, Zwaan FE, Bots GTAM(1979) : *Facial palsy as the initial symptom of lymphoreticular malignancy. Eur Neurol 18 : 212-216*
- Wilhyde DE, Jane, JA, Mullan S(1963) : *Spinal epidural leukemia. Am J Med 34 : 281-287*