

양측성 난청과 어지럼을 동반한 수막암종증 1예

한림대학교 의과대학 성심병원 이비인후-두경부외과학교실,¹ 병리학교실²권성진¹ · 남상열¹ · 민광선² · 이효정¹

A Case of Leptomeningeal Carcinomatosis with Bilateral Hearing Loss and Dizziness

Sung Jin Kwon, MD¹, Sang Yeol Nam, MD¹, Kwangseon Min, MD² and Hyo-Jeong Lee, MD, PhD¹¹Department of Otorhinolaryngology-Head & Neck Surgery; ²Pathology, Hallym University Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, Anyang, Korea

ABSTRACT

Leptomeningeal carcinomatosis is defined as the diffuse infiltration of the leptomeninges by malignant cells metastasized from systemic cancer. We report a case of leptomeningeal carcinomatosis presenting bilateral sensorineural hearing loss and dizziness. A 51-year-old woman who was diagnosed with non-small cell lung cancer with leptomeningeal carcinomatosis was referred to our department because of progressive hearing loss and dizziness. Magnetic resonance imaging revealed an abnormal enhancement of the vestibulocochlear nerves within the internal auditory canals bilaterally. The patient received chemotherapy concurrently with an intrathecal methotrexate injection. Leptomeningeal carcinomatosis must be considered in the differential diagnosis of cancer patients with bilateral progressive sensorineural hearing loss. (Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2009;52:453-6)

KEY WORDS : Meningeal carcinomatosis · Sensorineural hearing loss.

서론

수막암종증(leptomeningeal carcinomatosis)은 전신 원 발암에 의해 뇌수막에 암세포 전이가 발생하여 복합적인 신경학적 임상양상을 나타내는 질환으로 드물지만 심한 신경학적 결손을 나타냄과 동시에 사망률 또한 매우 높다.^{1,2)} 수막암종증은 신경 침범의 정도에 따라 다양한 임상양상을 나타낼 수 있는데, 이때 흔히 동반되는 신경학적 소견은 두통, 의식장애, 외안근 마비 및 복시 현상과 하지 쇠약 등이 있고 이비인후과적으로는 7, 8번 뇌신경을 침범하여 난청, 이명, 현훈 및 안면 마비의 증상들이 발현된 예들이 보고된 바 있다.³⁻⁷⁾ 수막암종증이 내이도를 침범하여 발생하는 이비인후과적 증상은 기존의 원발암을 가진 환자들에서 전이의 첫 증상으로 발현되기도 하며 드물게는 악성종양의 첫 증상으로 나타나는 증례들도 보고되고 있다.^{8,9)}

최근 저자들은 비소세포성 폐암으로 인한 수막암종증 환자에서 난청 및 어지럼을 호소하는 증례를 경험하였기에 문

헌고찰과 함께 이를 보고하고자 한다.

증례

비소세포성 폐암으로 치료 중인 51세 여자 환자가 2주 전에 갑자기 발생한 난청과 어지럼을 주소로 내과에서 협진, 의뢰되었다. 환자는 두통으로 개인병원에서 치료받다 우연히 촬영한 흉부단순촬영에서 우상엽의 종괴가 발견되었으며 검사결과 흉추와 요추의 골전이를 동반한 비소세포성 폐암으로 확진되었다. 항암치료와 고식적 방사선치료를 받았으나 진단 한달 후에 시력저하, 외측 주시장애에 의한 복시와 섬망 증상이 발생하였고 뇌자기공명영상에서 소뇌 연수막의 미만성 선상 조영증강이 관찰되어 뇌수막 전이가 의심되었다. 뇌척수액 세포병리 검사에서 악성세포가 관찰되어(Fig. 1) 수막암종증(leptomeningeal carcinomatosis)으로 확진되었고 기존치료와 더불어 척수 내 methotrexate 주입 요법을 병행하였다. 이후 환자는 경구 Iressa® 항암제 복용 및 고식적 방사선치료, 그리고 5회의 척수 내 methotrexate 주입요법을 받았다. 치료를 시작하고 10개월 후 난청이 발생하여 이비인후과로 협진, 의뢰되었다. 환자는 척추골 전이에 의한 요통에 대한 대증치료를 위해 입원한 상태에서 양측 청력소

논문접수일 : 2008년 11월 27일 / 심사완료일 : 2009년 3월 5일
교신저자 : 이효정, 431-070 경기도 안양시 동안구 평촌동 896
한림대학교 의과대학 성심병원 이비인후-두경부외과학교실
전화 : (031) 380-3842 · 전송 : (031) 386-3860
E-mail : hyojlee@hallym.ac.kr

실과 어지럼을 호소하기 시작하였고 약 2주 사이에 의사소통이 어려워질 정도로 빠르게 난청이 진행하였다고 보고되었다. 양측 고막은 정상 소견이었고 신경학적 검사상 사람과 시간에 대한 지남력이 떨어져 있고 기억력과 계산력 장애를 나타내었다. 시력검사에서 양쪽 눈은 전혀 보이지 않았으며 안구운동상 외측 주시가 되지 않았다. 사지의 근력은 감소되어 있었고 그 외 다른 신경학적 증상은 관찰되지 않았다. 순음청력검사에서 양측에서 중등고도의 기도역치를 가지는 난청이 의심되었으나 환자의 인지기능이 저하된 상태로 골도청력검사에 대한 이해도가 낮아 청력 역치의 확인을 위해 청성뇌간반응을 시행하였다. 청성뇌간반응 역치검사에서 우측은 기도 90 dB nHL에서 V파가 관찰되지 않았고, 좌측 기도 70 dB nHL에서 V파가 측정되었으나 I파, III파는 관찰되지 않았으며 좌측 V파의 잠복기가 7.82 ms로 지연된 소견을 보였다(Fig. 2). 주관적으로 어지럼을 호소하였으나 자발안진은 관찰되지 않았고 척추전이에 따른 통증으로 거동에 어려

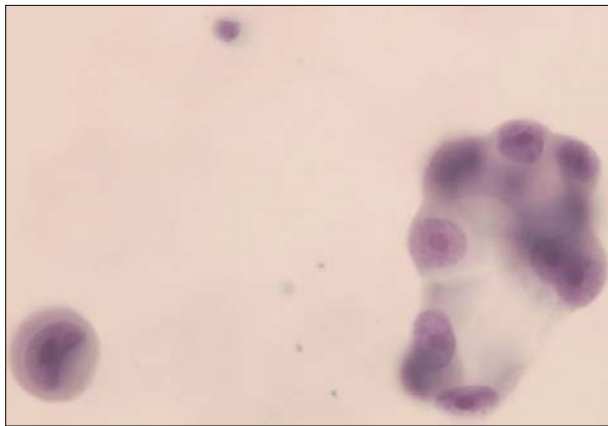


Fig. 1. The CSF shows multiple single scattered atypical cells and three dimensional cell clusters. The atypical cells show prominent nucleoli.

움이 있어 전정기능검사는 시행하지 않았다. 내이 자기공명영상에서 기존에 관찰되던 후두개저의 수막암증 소견과 함께 양측 내이도에서 미만성의 조영증강이 관찰되어 후두개저의 수막암증이 내이도의 뇌척수액공간을 따라 전이되었음을 확인할 수 있었다(Fig. 3). 환자는 척수 내 methotrexate 주입요법을 시행받았으나 난청의 호전이 없어 의사소통이 어려운 상태가 지속되었으며 난청 진단 5개월 후 호흡기 합병증으로 사망하였다.

고 찰

수막암증은 원발 부위의 암이 뇌척수액 공간 내로 침범하여 수막 내에 미만성 전이를 일으킨 상태로 암 환자의 약 4~15%에서 발생하는 것으로 보고되고 있다.²⁾ 최근 그 유병률이 증가 추세에 있는데 그 이유로는 악성 신생물에 대한 치료기법의 발전으로 생존기간이 증가되고 있으나 대부분의 항암화학요법제가 혈액-뇌척수액 장벽(blood-CSF barrier)을 통과하지 못한다는 점과 조영증강 자기공명영상기법 등 진단기술의 발달로 증상이 없는 잠재된 뇌수막전이의 진단이 가능해진 점에 있다. 중추신경계에 대한 전이 중 뇌실질 혹은 뇌경막(pachymeninges, dura)으로의 전이가 임상적으로 더 중한 증상을 유발할 수 있으나 중추신경계 전이의 약 20%에서는 연수막(leptomeninges)이 첫번째 전이 위치이다.²⁾ 대개 원발암은 유방암, 폐암 그리고 흑색종이고 일부에서는 위장관계 혹은 비뇨기계 암에서도 발생한다는 보고가 있으며 조직학적 유형으로는 선암종이 가장 흔하다.^{1,10)}

뇌척수액 공간으로의 침범 경로는 혈행성으로 혹은 뇌혈관이나 뇌신경주변의 임파선을 따라 암세포가 전이되거나 중추신경계의 악성종양이 직접 침범하여 발생하는 것으로 알려

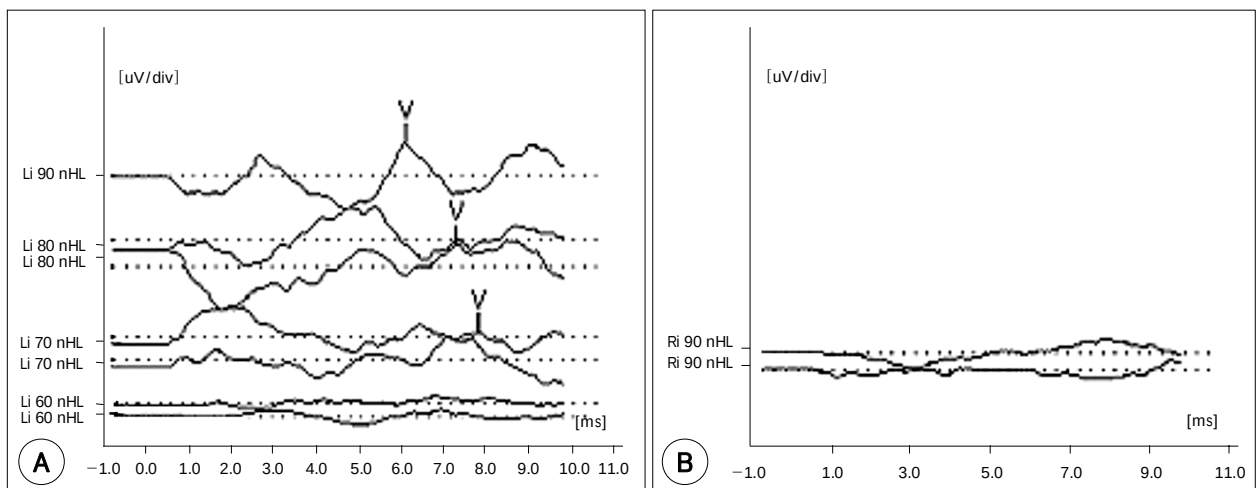


Fig. 2. Auditory brainstem response of the patient on (A) the left and (B) the right ear.

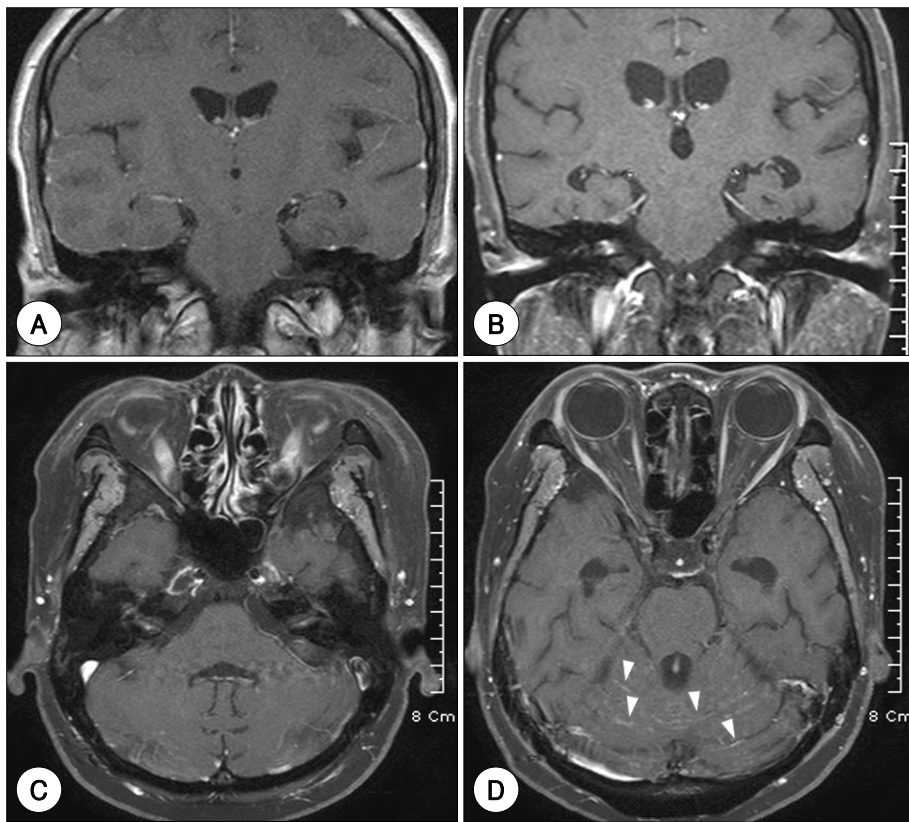


Fig. 3. MR images of leptomeningeal carcinomatosis involving bilateral internal auditory canals. (A) A gadolinium-enhanced T1 image of brain which was taken at the initial diagnosis of leptomeningeal carcinomatosis. No abnormal enhancement is examined in the bilateral eighth nerves. (B) A coronal and (C) an axial views of gadolinium-enhanced T1-weighted images after development of hearing loss showing internal auditory canals. Bilateral cochleo-vestibular nerves are enhanced and hydrocephalus is noted. (D) A gadolinium-enhanced T1-weighted image reveals an abnormal leptomeningeal enhancement in cerebellar fissures (arrowheads).

져 있다. 일단 침범한 악성세포는 뇌척수액의 흐름을 따라 이동하며 이차적으로 뇌수막에 침전되게 되는데, 중력의 영향을 더 받고 뇌척수액 흐름이 느린 후두개와(posterior cranial fossa), 마미(cauda equine), 뇌저수조(basilar cistern)에 주로 안착하여 증식하게 된다.^{2,10)}

수막암종의 임상증상은 뇌척수액의 순환장애에 의한 뇌척수액 압력 상승, 뇌신경으로 침범 그리고 뇌척수액의 대사장애 등으로 인해 발생한다. 복시, 연하곤란, 구음장애와 같은 뇌신경학적 결손증상이 흔하게 발생하고 이비인후과 증상을 주소로 하는 경우는 드물다.¹⁾

1900년 Saenger¹¹⁾가 처음으로 수막암종증에서 난청에 대해 보고한 이후 여러 논문에서 수막암종증과 동반된 이비인후과적 증상에 대해 보고하였다.⁴⁻⁷⁾ 이비인후과적 증상으로 대표적인 것은 일측성으로 시작하여 양측성으로 빠르게 진행되는 감각신경성 난청이며 청력검사와 온도안진검사상 심한 와우-전정기능 손상을 보인다. 빠르게 고심도 난청으로 진행되는 와우증상에 비하여 온도안진검사상 반응이 없더라도 자발안진이나 심한 현훈을 호소하는 경우는 드물며 이는 양측 전정신경을 대칭성으로 동시에 침범하기 때문으로 여겨진다.⁷⁾ 다양한 정도의 안면신경 마비가 동반되기도 하나 보통 와우-전정증상이 나타난 이후에 수반되며 이는 운동신경과 감각신경의 취약성의 차이 혹은 내이도 내

에서 종양세포의 위치의 차이로 기인하리라 추정된다.^{6,12)}

본 증례에서도 뇌압상승으로 인한 시력저하, 외향신경 마비로 인한 안구운동장애와 같은 증상이 나타났고 전정와우신경의 침범으로 양측성으로 동시에 급속히 진행된 감각신경성 난청을 호소하였으며, 어지럼을 호소하였으나 발작적 현훈이나 자발안진은 동반되지 않았다. 본 증례는 말기암 환자로 지지요법을 위해 입원한 상태였으며 척추전위로 인해 거동에 어려움이 있었으므로 전정기능검사로 전정신경의 침범을 객관적으로 확인할 수는 없었던 한계점이 있다. 그러나 안근마비가 있는 상태이므로 검사를 시행하였더라도 결과 해석이 용이하지 않았을 것이다.

진단은 뇌척수액 천자에서 악성세포를 관찰하여 확진할 수 있으나 뇌척수액 세포검사의 위음성률이 40~50%에 달하므로 반복 천자를 통하여 진단율을 90%로 높일 수 있다. 최근에는 Gadolinium을 이용한 조영증강 뇌자기공명영상 기법이 발달하여 기존에 알려진 원발암이 있는 환자에서 수막암종의 영상 소견을 보이면 뇌척수액 천자검사가 음성이라도 진단이 가능하다. 수막암종의 영상소견은 본 증례에서 관찰되는 뇌신경의 조영증강 및 비후, 얇은 선상의 조영증강을 보이는 뇌구(superficial linear sulcal enhancement) 소견과 함께 척수강 혹은 지주막하의 다발성 조영증강 결절, 수두증 등이 관찰될 수 있다(Fig. 2). 이전에 국내 이비인후

과학술지에 보고된 1예의 수막암증 증례는 뇌척수액 천차에서는 악성세포가 관찰되지 않았으나 뇌자기공명영상에서 양측 내이도를 침범하는 조영증강되는 종괴로 진단된 경우였다.¹³⁾ 주의할 점은 뇌척수액천자 시술 자체가 뇌수막의 미만성 조영증강을 수주 이상 지속시킬 수 있으므로 영상진단은 뇌척수액 천자 전에 시행하여야 한다. 뇌자기공명영상의 위음성률은 30%로 보고되고 있다.²⁾

치료는 원발암에 대한 치료와 더불어 척수강 내 methotrexate 주입요법이 사용되고 있으며 이로써 일시적이거나 청력의 회복이 보고된 바 있다.^{14,15)} 예후는 치료를 하지 않은 경우 진단 후 평균 4~6주 후 사망하는 것으로 알려져 있다.

수막암증에 따른 이과학적 증상은 흔하지 않으나 전신 전이의 첫 증상으로 나타나기도 하며^{5,9)} 드물게는 과거 병력이 없는 악성종양의 첫 증상으로 나타날 수도 있음을 고려하여야 한다.^{8,16)} 또한 악성종양의 병력이 있는 환자에서 빠르게 진행되는 양측성 전정-외우 증상을 보일 경우 반드시 감별하여야 한다.

중심 단어 : 암종증 · 감각신경성 난청.

REFERENCES

- Grossman SA, Krabak MJ. Leptomeningeal carcinomatosis. *Cancer Treat Rev* 1999; 25 (2): 103-19.
- Taillibert S, Laigle-Donadey F, Chodkiewicz C, Sanson M, Hoang-Xuan K, Delattre JY. Leptomeningeal metastases from solid malignancy: A review. *J Neurooncol* 2005;75 (1):85-99.
- Nishimura S, Kaga K, Tsuzuku T, Iino Y. Comparison of duration of deafness and tumour invasion to the inner ear from metastatic tumours of the internal auditory canal: Human temporal bone pathology. *J Laryngol Otol* 2002;116 (4):256-60.
- Jeffs GJ, Lee GY, Wong GT. Leptomeningeal carcinomatosis: An unusual cause of sudden onset bilateral sensorineural hearing loss. *J Clin Neurosci* 2006;13 (1):116-8.
- Wagemakers M, Verhagen W, Borne B, Venderink D, Wauters C, Strobbe L. Bilateral profound hearing loss due to meningeal carcinomatosis. *J Clin Neurosci* 2005;12 (3):315-8.
- Shen TY, Young YH. Meningeal carcinomatosis manifested as bilateral progressive sensorineural hearing loss. *Am J Otol* 2000;21 (4):510-2.
- Imamura S, Nozawa I, Imamura M, Murakami Y. Clinicopathologic study of leptomeningeal carcinomatosis involving the temporal bone. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1997;106 (8):674-9.
- Snyder MC, Heywood BM. Acute bilateral sensorineural hearing loss as the presenting symptom of metastatic lung cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;124 (5):592-4.
- Testoni S, Pirodda A, Pastore Trossello M, Minguzzi E, D'Alessandro R. Meningeal carcinomatosis causing isolated bilateral symmetric progressive hearing loss. *Neurol Sci* 2005;25 (6):345-7.
- Boyle R, Thomas M, Adams JH. Diffuse involvement of the leptomeninges by tumour-a clinical and pathological study of 63 cases. *Postgrad Med J* 1980;56 (653):149-58.
- Saenger A. Über hirnsymptome bei carcinomatose. *Munch Med Wochenschr* 1900;38:51-7.
- Alberts MC, Terrence CF. Hearing loss in carcinomatous meningitis. *J Laryngol Otol* 1978;92 (3):233-41.
- Cho YS, Kwon JK, Hong SH, Roh JR. A suspected case of metastatic tumors involving both internal auditory canals. *Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg* 1999;42 (5):643-6.
- Brauckhoff M, Kamprad M, Steuber J. Medical palliative therapy of meningiosis carcinomatosa of breast carcinoma with dissociated response in lumbar methotrexate instillation. *Med Klin (Munich)* 2001; 96 (9):545-9.
- Miura M, Iijima N, Hayashida K, Kitazawa K, Ishii K, Ohara S. Case of leptomeningeal carcinomatosis effectively treated with intrathecal chemotherapy using ventriculoperitoneal shunt. *Rinsho Shinkeigaku* 2006;46 (6):404-9.
- Uppal HS, Ayshford CA, Wilson F. Sudden onset bilateral sensorineural hearing loss: A manifestation of occult breast carcinoma. *J Laryngol Otol* 2001;115 (11):907-10.