

Numb chin 증후군으로 발현한 전이성 비소세포 폐암 1예

울산대학교 의과대학 서울아산병원 내과학교실, 신경과학교실*

박원철, 김경덕, 신상호, 임재민, 배성진, 임주혁

임채만, 이상도, 김동순, 김원동, 김우성

=Abstract=

A Case of Metastatic Non-small Cell Lung Cancer Presenting with Numb Chin Syndrome

Won Chul Park, M.D., Kyung Duk Kim, M.D., Sang Hyo Shin, M.D.,
Jae Min Lim, M.D., Sung Jin Bae, M.D., Joo-Hyuk Im, M.D.,
Chae-Man Lim, M.D., Sang Do Lee, M.D., Dong Soon Kim, M.D.,
Won Dong Kim, M.D. and Woo Sung Kim, M.D.

Department of Internal medicine, and neurology, Asan Medical Center,
University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea*

Numb chin syndrome is a rare clinical manifestation, characterized by focal sensory loss and paresthesia of the chin. It is more often associated with cancer than with benign disorders, and can be the first manifestation of a cancer.

A 60-year-old man presented with focal numbness of right chin and gingiva for 10 days. Chest computed tomography showed a 3 cm sized mass on the distal left main-stem bronchus. Squamous cell carcinoma was diagnosed on bronchoscopic biopsy. However, bony metastasis of mandible was not evident on reontgenogram, CT scan, bone scintigram and positron emission tomography. Despite the chemotherapy with three cycles of paclitaxel and cisplatin, the cancer was progressed and pain on the right chin was developed 4 months later. Bone scintigram showed multiple bony metastasis including mandible. Here we report this case with a brief review of the appropriate literature.
(Tuberculosis and Respiratory Diseases 2002, 53:46-51)

Key words : Numb chin syndrome, Non-small cell lung cancer.

Address for correspondence :

Woo Sung Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Asan Medical Center

University of Ulsan, College of Medicine,

388-1 Pungnap-2dong, Songpa-gu, Seoul, 138-736, Korea

Tel : 82-2-3010-3130 Fax : 82-2-3010-6968 E-mail : wskim2@amc.seoul.kr

서 론

Numb chin 증후군은 턱과 아랫입술부위에 국소적인 감각 이상을 특징으로 하며, 삼차(trigeminal) 신경 하악 분지(mandibular branch)의 감각신경이 기능을 상실하여 발생한다. Numb chin 증후군은 치과에서 국소 마취 후 느껴지는 익숙한 증상이지만, 양성질환보다는 유방암이나 림프종 등 악성질환에서 호발하는 드문 증후군이다¹. Numb chin 증후군의 발생기전으로는 하악으로의 암 전이에 의한 턱신경(mental nerve) 또는 하치조신경(inferior alveolar nerve)의 압박에 의한 경우가 가장 흔하며, 그 외에도 두개저 또는 수막 전이에 의한 하악신경(mandibular nerve)의 손상 시에 나타날 수 있다.

Numb chin 증후군은 대개 암의 진행이나 재발의 소견으로 나타나지만, 때때로 암 발현의 최초 증상인 경우도 있다². 그러나 numb chin 증후군의 진단 후 평균 생존기간이 1년 미만으로 나쁜 예후를 보이는 경우가 대부분으로 알려져 있다.

국내에서는 numb chin 증후군을 동반한 혈액암의 보고예가 있었으나 폐암과 연관된 보고는 없었다. 이에 저자들은 numb chin증후군으로 발현한 비소세포 폐암 1예를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

환자 : 이○○, 남자, 60세

주 소 : 우측 아랫 턱 부위의 감각이상

현병력 : 환자는 내원 10여년 전부터 후각감퇴증(hyposmia)이 있어 왔고 내원 2개월 전부터 비강울혈(nasal congestion)의 증상이 있어서 시행한 검진에서 비용종(nasal polyp)이 발견되어 본원으로 전원되었다. 내원 10여일 전부터 우측 아랫 턱 부위의 감각이상이 발생하였고 내원 5일 전

에는 우측 두부의 통증이 발생하였으며 상기증상들은 호전과 악화 없이 지속적인 양상이었다. 최근 3개월 간 복용한 약물은 없었고, 안면 손상, 치과치료, 그리고 감염증의 병력도 없었다. 본원 이비인후과에서 수술 전 시행한 흉부방사선촬영검사에서 이상소견이 관찰되어 호흡기 내과로 자문되었다.

과거력 : 10여년 전부터 양측 부비동염 병력이 있었다.

가족력 : 특이사항 없음.

사회력 : 담배를 하루에 1갑 반씩 25년 피웠으며 1년 전 금연하였다.

진찰 소견 : 내원 당시 혈압은 130/90 mm Hg, 체온은 36°C, 맥박은 분당 60회, 그리고 호흡수는 분당 20회였다. 만성병색을 보였고 오른쪽 아랫 턱과 잇몸 부위에 온도 감각과 통각이 감소되어 있었다. 구강내의 병변이나 경부 림프절 종대는 없었고 그 외 부위의 진찰소견은 모두 정상이었다. 뇌신경 및 사지의 운동과 감각의 이상 소견은 관찰되지 않았다.

검사 소견 : 백혈구 수는 5,000/mm³ 혈색소는 13.4 g/dl 혈소판 264,000/mm³이었으며, 적혈구 침강속도는 15 mm/hr였다. 생화학검사는 정상이었고 혈액응고 검사결과는 정상 범위였다. 뇌척수액 검사상에서도 이상소견은 없었다.

흉부방사선촬영검사에서 좌측 폐문부에서 좌상엽으로 방사형으로 분지하는 음영이 관찰되었고 (Fig. 1), 흉부전산화단층촬영에서도 좌상엽 기관지의 기시부위에 직경 3 cm 미만의 종괴가 있고 주변으로 점액 폐색에 의한 확장된 기관지가 보였으며, 이 종괴는 기관분기부(carina)에서 2 cm 떨어진 기관지에 위치하고 있었다(Fig. 2). 또한 좌측 폐문부 림프절(left hilar lymph node), 하분기부 림프절(subcarinal lymph node), 양측 하부기관 앞 림프절(both lower paratracheal lymph nodes)이 직경 1 cm 이상으로 커져 있었

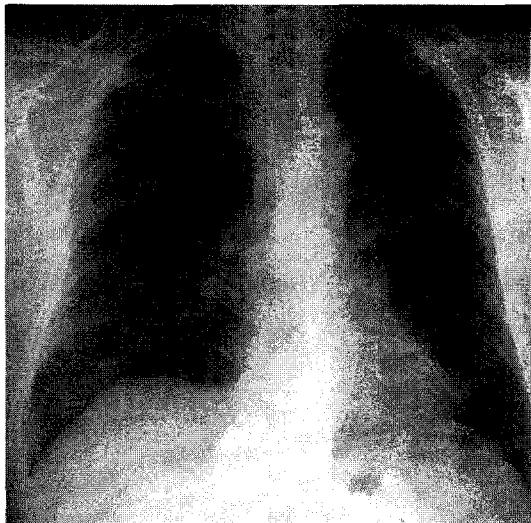


Fig. 1. Roentgenogram of chest showing dilated tubular branching opacities in left upper lobe radiating from the hilum.

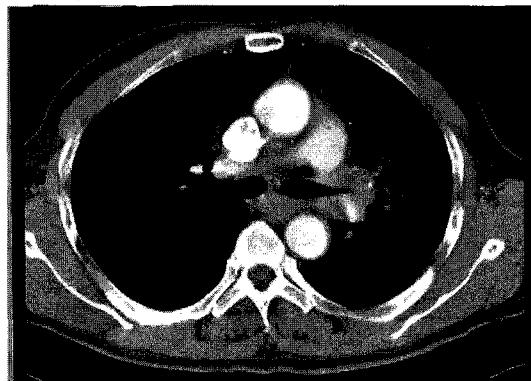


Fig. 2. Post contrast chest CT scan at the level of the carina shows a mass smaller than 3 cm in diameter with extending to distal main bronchus.

다. 두개골과 하악골방사선촬영검사에서 이상소견은 없었으며 골주사검사에서 우측 두정부, 좌측 상완골 상부, 그리고 좌측 4번째 늑골에 방사능 섭취증가 소견을 보였다(Fig. 3a). 굴곡성 기관지 내시경검사에서 기관분기부(carina) 4 cm 하방의 좌측 주 기관지에서 돌출형의 종괴가 있고 이 종

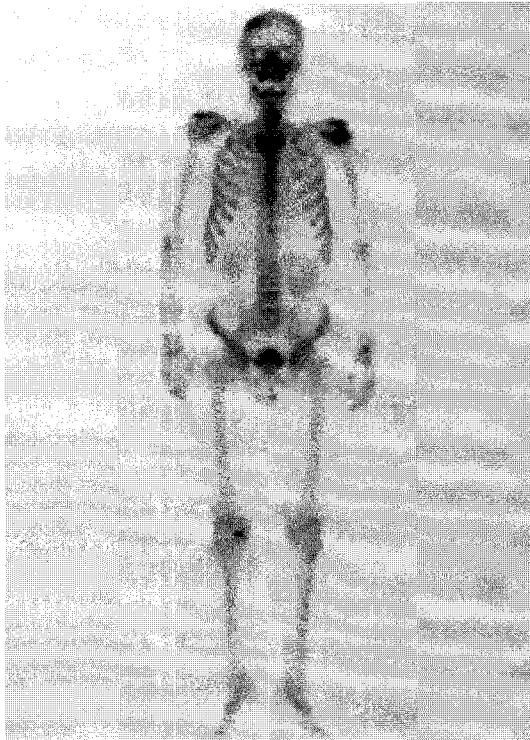


Fig. 3a. Technetium^{-99m} scintigraphy shows increased uptake in right parietal bone, left humerus head and left 4th rib.

괴에 의해 기관지 협착 소견이 관찰되었으며, 조직검사에서 평평상피세포암으로 진단되었다. 두부 전산화단층촬영과 양전자단층촬영(PET)에서 우측 하악에 이상소견은 보이지 않았다.

치료 및 경과 : 비소세포 폐암 4기로 진단하여 복합항암요법(paclitaxel과 cisplatin)을 3차례 시행하였으나 환자의 우측 경부 림프절 종대가 새로이 발생하였고, 흉부전산화단층촬영상 좌상엽 기관지 기시부위의 종괴와 좌측 폐문부 림프절의 크기가 커지고 심낭 삼출이 발생하는 등의 폐암 진행의 경과를 보였다. 폐암 진단 4개월 후, 턱의 감각이상은 지속되면서 우측 하악의 통증이 동반 되었으며, 당시 시행한 골주사검사에서 양측 하악에 동위원소 섭취증가가 나타났다(Fig. 3b). 이후

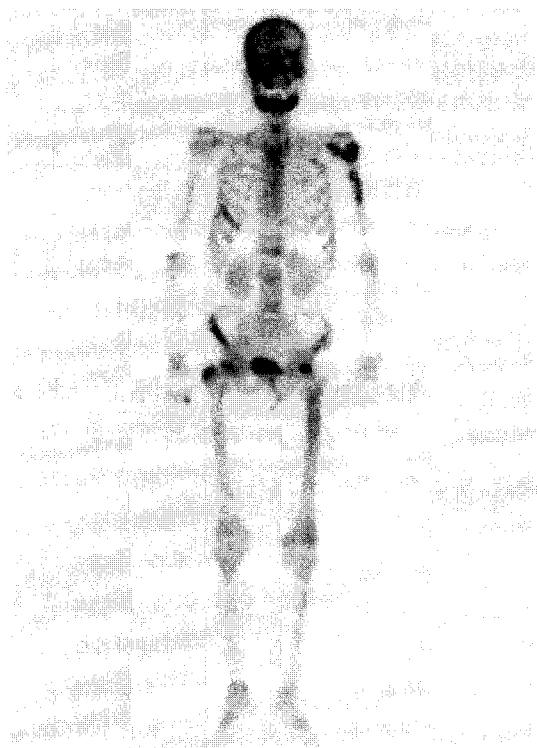


Fig. 3b. Technetium ^{99m} scintigraphy shows more increased uptake in right parietal bone and left humerus head, and newly developed increased uptake lesion in whole mandible, vertebrae, ribs, left scapula, both pubic bones and femurs.

다발성 골 전이와 뇌 전이에 대해 방사선 치료를 받았으며, 백혈구 감소증과 폐혈증 등으로 진단 후 5개월에 사망하였다.

고찰

Numb chin 증후군은 주로 턱신경(mental nerve)이 지배하는 턱 및 아랫입술 부위에 국한되어 감각이상과 온도와 통증에 대한 감각저하로 나타나며, 엄밀한 의미에서 턱신경 신경질환(mental nerve neuropathy)으로도 부른다. 해부

학적으로 gasserian 신경절에서 분지된 하악신경(mandibular nerve)은 두개저(the base of the skull)의 난원공(foramen ovale)을 통과한 후 전방과 후방줄기(trunk)로 나뉘어 지는데 후자는 주로 감각을 담당한다.

후방줄기는 이개축두신경(auriculo-temporal nerve), 혀신경(lingual nerve) 및 하치조신경(inferior alveolar nerve)으로 분지하며, 하치조신경은 외측 치은(gingiva), 아랫입술, 그리고 턱에 신경지배(innervation)를 한다. 하치조신경의 분지인 턱신경은 순수하게 감각만을 담당하며 하악공(mandibular foramen)을 경유하여 턱과 아랫입술, 그리고 아랫입술의 협측(buccal) 점막을 지배를 한다. 상기 하치조신경, 턱신경, 그리고 gasserian 신경절 등의 병변에 의해 numb chin 증후군이 발생된다.

Numb chin 증후군의 발생기전으로는 하악으로의 암 전이에 의한 턱신경 또는 하치조신경의 암박에 의한 경우가 가장 흔하며(50%), 이 경우 대부분 선암(adenocarcinoma)의 조직형(70%)을 보인다. 그 외 근위부 병변에 의한 경우는 두개저(14%) 또는 수막 전이(22%)에 의한 하악신경의 손상 시 나타날 수 있으며 이 경우에는 6번째와 7번째 뇌신경 이상이 흔히 동반되어 나타난다¹. 림프종과 흑색종(melanoma), 백혈병, 그리고 편평상피암의 경우 직접적으로 신경이 침범되거나 백혈구 울혈(vascular leukostasis)에 의한 하악골관(mandibular osseous canal)내 턱신경의 압박에 의해 나타난다.

Numb chin 증후군은 1830년 Charles Bell이³ 유방암 환자에서 처음 보고한 이래로 주로는 악성 질환의 병의 진행과정 중 나타나며, 유방암과 림프종이 전체 악성질환과 연관된 환자 중 78%를 차지하고 있다¹. 그 외에도 폐암, 갑상선암, 전립선암, 흑색종, 다발성 골수종, 난소암, 그리고 육종 등에서도 보고된 바 있다⁴. Numb chin 증후군과

연관된 양성 질환으로는 치과 마취, 외상, 치조근 감염, 하악골염(osteomyelitis of the mandible)이 있고, 겹상 적혈구성 빈혈증(sickle cell anemia)⁵, 백신 후 혈관염(post vaccinal vasculitis)⁶, 측두 혈관염(temporal arteritis)⁷, 유육 종증(sarcoidosis)⁸, 당뇨병⁹ 등에서도 보고되었다.

국내에서는 석 등¹⁰이 백혈병과 림프종 등의 악성 혈액질환에서의 7예, 채 등¹¹이 2례, 서 등¹²이 1 예를 보고하였는데, 이 중 4명의 환자의 경우에는 진단 전의 초기 증상으로 나타났고 나머지의 경우는 병의 악화나 재발과 연관되어 발생하였다. 그리고 이 환자들 대부분이 화학요법에 반응하지 않았거나 재발하였고 6개월 내에 사망하였다. 혈액 암이 아닌 고형암에서의 국내보고는 없었으며 암의 진행 과정 중 뿐만 아니라 암의 초기증상으로 발현될 수 있다는 점에 염두를 두어야 한다. 본 증례에서 초기 진단 시 폐암의 하악골 전이의 증거는 없었지만 이미 광범위한 골전이의 증거가 있었고, 우측 아랫 턱 부위의 감각이상이 지속되었으며 추적검사에서 하악골로의 골전이가 증명된 경우로서 폐암 전이에 의한 numb chin syndrome으로 진단하였다. 본 증례와 유사한 경우로 Marinella는¹³ numb chin 증후군으로 발현한 전이성 대 세포 폐암(metastatic large cell lung cancer)의 증례를 보고하였다. 환자는 사체 신장 이식과 경피증의 병력을 가진 62세 남자로 왼쪽 아랫입술의 감각이상을 주소로 내원하여 대세포 폐암을 진단 받았으며, 하악에 대한 panoramic X-선 촬영상 좌측 하악에 골용해성 병변(osteolytic lesion)을 보였다.

Numb chin 증후군은 주로 편측성으로 발현하지만 10% 정도에서는 양측성을 보이며, 온도와 통증에 대한 감각저하나 이상감각의 증상이 대부분이고 겹상 적혈구 발증(sickle cell crisis)시 심한 통증과 연관되어 나타나는 경우를 제외하고는⁵ 통증이 동반되는 경우는 드물다. 증상은 기존의

병이 조절되지 않으면 점점 진행되고 비가역적으로 나타나며, 단 두 증례의 경우에서만 자연적으로 호전되었는데 혈관과 연관되어 있는 경우로서 바이러스성 염증에 의한 미세 혈관 침범과 혈관경련이 병의 원인이었다¹⁴. 흔히 암 진단 후 평균 4년 정도의 암 진행 혹은 재발의 증후로 나타나고, 증상 발현 후 평균 생존기간이 하악으로의 골 전이의 경우 5개월로써 나쁜 예후를 보인다. 수막으로의 전이에 의한 경우에도 12개월 정도의 생존률을 보이는 것으로 알려져 있다¹. 본 증례의 환자의 경우에도 증상 발현 5개월 후 사망하였다. 그러므로 이러한 증상으로 내원한 환자의 경우 임상의는 세심한 주의가 필요하며 우선적으로 비 종양성 질환의 감별을 위해 외상 및 치과치료 그리고 약물 복용 등의 자세한 병력 청취와 구강 내 검진이 필요하다. 원인을 알기 위한 하악골방사선촬영, 골주사검사 등을 해야 하며, 상기 검사에서 정상일 경우 본 증례에서 시행되지 않았지만 가돌리늄(gadolinium)을 이용한 자기공명영상촬영을 시행할 수 있는데 이는 신경침범과 수막전이 등을 진단할 수 있는 민감한 검사로 알려져 있다. 암 환자의 경우에는 두개저와 하악에 대한 전산화단층촬영과 뇌척수액 검사를 시행할 수 있으며, 위의 검사로써 89%의 원인 동정이 가능하다고 알려져 있다¹. 치료는 병의 발생기전에 따라 이루어지며, 하악으로의 악성 골전이인 경우 부분치료(local therapy)보다는 전신적 항암치료가 도움이 되며, 두개저로의 전이인 경우에는 두부방사선치료, 그리고 수막전이의 경우에는 methotrexate를 이용한 초내 항암치료(intrathecal chemotherapy)와 두부방사선치료가 고려되어 진다.

요약

Numb chin 증후군은 악성질환의 진행과 재발의 소견인 경우 외에도 암의 최초 증상으로 발현하기

도 하며, 진단 후 대개 나쁜 경과와 예후를 보이는 것으로 알려져 있다. 저자들은 numb chin 증후군으로 발현한 비소세포폐암 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Lossos A, Siegal T. Numb chin syndrome in cancer patients:etiology, response to treatment, and prognostic significance. *Neurology* 1992; 42:1181-4.
2. Messey EW, Moore J, Schold SC. Mental neuropathy from systemic cancer. *Neurology* 1981;31:1277-81.
3. Furukawa T. Charles Bell's description of numb chin syndrome. *Neurology* 1988; 38:331.
4. Harris CP, Baringer JR. The numb chin in metastatic cancer. *West J Med* 1991; 155:28-31.
5. Konotey-Ahulu FI. Mental-nerve neuropathy:a complication of sickle cell crisis. *Lancet* 1972;2:388.
6. Maillefert JF, Farge P, Gazet-Maillefert MP, Tavernier C. Mental nerve neuropathy as a result of hepatitis B vaccination. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1997;83:663-4.
7. Genereau T, Lortholary O, Bioussé V, Guillemin L. Numb chin syndrome as first sign of temporal arteritis. *J Rheumatol* 1999;26:1425-6.
8. Jefferson M. Sarcoidosis of the nervous system. *Brain* 1957;80:540-6.
9. Crucu G, Agostino R, Inghilleri M, Innocenti P, Romaniello A, Manfredi M. Mandibular nerve involvement in diabetic polyneuropathy and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Muscle nerve* 1998;21:1673-9.
10. 석승한, 선우일남, 김승민, 이선주, 한지숙, 고윤웅. 악성혈액질환에서의 Numb-chin 증후군 7례. *대한신경학회지* 1992;10(1):89-92.
11. 채경수, 지재환, 이정애, 안진석, 우인숙, 박영이 등. Numb chin 증후군을 동반한 악성혈액질환 2례. *대한혈액학회지* 1997;32(3):446-52.
12. 서만욱, 김지성, 고향석, 오병철, 양윤정, 임창렬 등. 호즈킨병에 동반된 턱저림 증후군 1례. *대한신경학회지* 2000;18(3):372-4.
13. Marinella MA. Metastatic large cell lung cancer presenting with numb chin syndrome. *Respir Med* 1997;91:235-6.
14. Sebor RJ. Numb chin syndrome: a case report. *Compendium* 1990;11:620-5.