

항경련제의 부작용으로 오인된 청신경초종에 의한 어지럼증

— 증례 보고 —

단국대학교 의과대학 마취통증의학교실

김 동 희 · 황 동 섭 · 박 상 욱

= Abstract =

The Dizziness Caused by a Vestibular Schwannoma was Misinterpreted as a Side Effect of an Anticonvulsants Drug

— A case report —

Dong Hee Kim, M.D., Dong Sup Hwang, M.D., and Sang Wook Park, M.D.

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, College of Medicine, Dankook University, Cheonan, Korea

This report describes a case of dizziness in a patient with trigeminal neuralgia that was caused by a vestibular schwannoma. A 60-year-old man with a history of pain on his left cheek, chin, molar and tongue for 5 months was diagnosed as suffering with trigeminal neuralgia of the left mandibular nerve, and this was caused by a left vestibular schwannoma. The diagnosis of the tumor was confirmed with magnetic resonance imaging (MRI), and so gamma knife surgery was performed 1 month later. At that time, the patient had been referred to the pain clinic due to allodynia on the tongue and gingival, and hypesthesia was also present on the left half of the face. Trigeminal nerve block with dehydrogenated alcohol and stellate ganglion block with 1% mepivacaine were performed and oral medication with diphenylhydantoin was started. The symptoms were alleviated after nerve block and oral medication. Dizziness, blurred vision and ataxia then developed from the 13th hospital day. We considered the symptoms as a side effect of diphenylhydantoin and we reduced the dose of diphenylhydantoin. However, the symptoms grew worse. Another brain MRI showed a slight increase of the tumor size and a mass effect with displacement of the adjacent organs, and hydrocephalus was also noted. This case shows the importance of considering the secondary symptoms that are due to brain tumor while treating trigeminal neuralgia. The changes of the brain tumors should also be considered along with the presence of new side effects. (Korean J Pain 2005; 18: 218-221)

Key Words: anticonvulsant, dizziness, trigeminal neuralgia, vestibular schwannoma.

삼차신경통은 자극이 없거나 비유해성 자극이 존재할 때에도 심한 통증이 안면부에 발작적, 지속적으로 나타나며, 전기 쇼크와 같이 찌르는 것 같은 통증이 이환된 쪽 안면이나 치아, 혀에 갑자기 나타나고 사라지는 특징이 있으며, 일반적으로 지각소실은 없고 무통기간이 있다.¹⁾ 삼차신경통에 이환된 환자는 이러한 극심한 통증으로 일상생활에 제약을 받으며 경구식에 제한을 받고 통증에 대한 공포로 고통을 받게 된다. 삼차신경통 환자의 5-8%에서 뇌종양이 발견되며 뇌종양에 의한 삼차신경통의 경우 삼차신경의 분포지역의 통증 외에 종양에 의한 여러 가지 증상을 동반하게 된다.²⁻⁶⁾

항경련제의 경구투여는 삼차신경통의 일차적인 치료법으로 주로 쓰이는 방법으로 부작용으로 어지럼, 현기증, 구역, 조화운동불능(ataxia), 착란, 흐린시력(blurred vision), 안구진탕, 이명 등이 있다.^{7,8)}

저자들은 뇌종양에 의한 이차적인 삼차신경통 환자에 서 삼차신경의 알코올 신경차단술과 항경련제 경구투약으로 치료하던 중 환자의 지나친 어지럼 및 흐린 시력, 조화운동불능을 항 경련제의 부작용으로만 생각하고 뇌종양의 크기 증가로 인한 증상의 발현이라는 것을 놓쳐 치료에 어려움을 겪었기에 증례를 보고하는 바이다.

접수일 : 2005년 6월 28일, 승인일 : 2005년 9월 27일

책임저자 : 김동희, (330-714) 충남 천안시 안서동 산 16-5, 단국대학교병원 마취과

Tel: 041-550-6828, Fax: 041-550-3994, E-mail: anedhkim@hanmail.net

Received June 28, 2005, Accepted September 27, 2005

Correspondence to: Dong Hee Kim, Department of Anesthesiology, College of Medicine, Dankook University, San 16-5 Anseo-dong, Cheonan 330-714,

Korea. Tel: +82-41-550-6828, Fax: +82-41-550-3994, E-mail: anedhkim@hanmail.net

증 례

신장 172 cm, 체중 67 kg인 60세된 남자 환자가 5개월 전부터 생긴 좌측 볼과 턱, 대구치부위와 혀의 통증으로 신경과를 통해 통증클리닉으로 의뢰되었다. 5개월 전 상기 증상이 발병한 이후 신경과에서 삼차신경 제3분지의 삼차신경통으로 진단을 받고 carbamazepine 100 mg을 투여하다가 어지럼이 심하여 gabapentin 300 mg으로 경구투약하였으나 어지럼이 지속되어 경구투약을 중단하였다. 그 후 증상이 악화되어 뇌종양에 의한 이차적인 삼차신경통을 의심하여 시행한 뇌 자기공명영상에서 좌측 청신경초종이 발견되어(Fig. 1) 내원 1개월 전 타병원에서 감마나이프 수술을 3회 시행 받은 병력이 있었다.

통증의 양상은 발작성으로 3-4초의 전기 쇼크와 같은 양상으로 말할 때, 씹을 때, 세수할 때, 옷이 닿을 때, 바람을 쐬 때 유발되었고, 이러한 유발요인이 없는 상황에서도 하루에 10회 이상 발현되었으며, 혀와 잇몸의 지각 이상을 보이고 좌측 얼굴 전체가 조이는 느낌이 들고 감각의 저하도 관찰되었다. 삼차신경통을 진단받은 5개월 전에는 이명과 감각 신경성 청력저하도 동반되어 있었으나 증상 호전된 상태였다. 통증으로 인하여 경구 식이가 어려워졌고 최근 10 kg 이상의 체중감소와 전신상태 저하를 호소하여 총정맥영양치료와 신경차단술을 위하여 입원치료를 결정하였다.

입원 당일 알코올을 이용한 하악신경 차단술이 시행되었다. 환자를 양와위로 하고 이주연골기부로부터 3 cm 비측을 자입점으로 하고 26 G 차단침을 사용하여 바늘끝을 난원공의 외측후연에 접근하여 위치하도록 자입하였고 혀끝과 턱, 대구치 부위의 강한 방산통을 확인하고

2% lidocaine 0.5 ml로 시험 차단하여 하악신경 피부분절의 통증의 경감을 확인한 후 20분 후에 무수알코올 0.5 ml를 주입하였다. 처음의 차단 후 VAS 5-6 정도로 통증이 경감되었고 내원 4일째에 같은 방법으로 다시 차단하였으나 증상의 호전이 없어서 내원 6일째에 같은 방법으로 다시 차단하여 VAS 1로 통증이 경감되었다. 3회의 신경차단을 통해서 통증은 경감이 되었으나 혀와 잇몸의 지각이상은 호전되지 않아서 1% mepivacaine을 이용하여 정상신경절 차단을 매일 1회 시행하였다.

내원 당시 경구투약은 하지 않고 있었으며 어지럼도 호소하지 않고 있었다. 입원 후 gabapentin의 경구투약을 시행하려 했으나 환자가 이전의 어지럼을 이유로 거부하여, diphenylhydantoin 200 mg을 경구투약하기 시작하였다. diphenylhydantoin의 경구투약 시작 후 어지럼이 발생하였지만 gabapentin의 경구투약 당시와 비교하여 낮은 수준이었으며 dimenhydrinate의 경구투약으로 어지럼이 잘 조절되었다.

내원 8일째부터 경구식이 충분할 정도로 통증이 조절되고 이후 전신상태가 호전되어 내원 11일째에 diphenylhydantoin을 중단하고 carbamazepine 100 mg 경구투약 시작하였으나 다시 어지럼이 시작되고 dimenhydrinate으로 조절되지 않아 다시 diphenylhydantoin 200 mg 경구투약으로 전환하였다. 이후 커다란 부작용발생이 없고 가끔 통증 호소가 증가되는 양상을 보여 diphenylhydantoin 400 mg으로 증량하였다. diphenylhydantoin 경구투약과 매일 시행하는 정상신경절 차단으로 통증과 지각이상은 잘 조절되었으나 어지럼은 지속되었으며 내원 13일째에는 오히려 이 증상이 증가하는 양상을 보여 diphenylhydantoin 투여량을 200 mg으로 다시 감량하고 신경과에 의뢰하여 종양에 의한 신경학적 이상에 대하여 이학적 검사하였으나

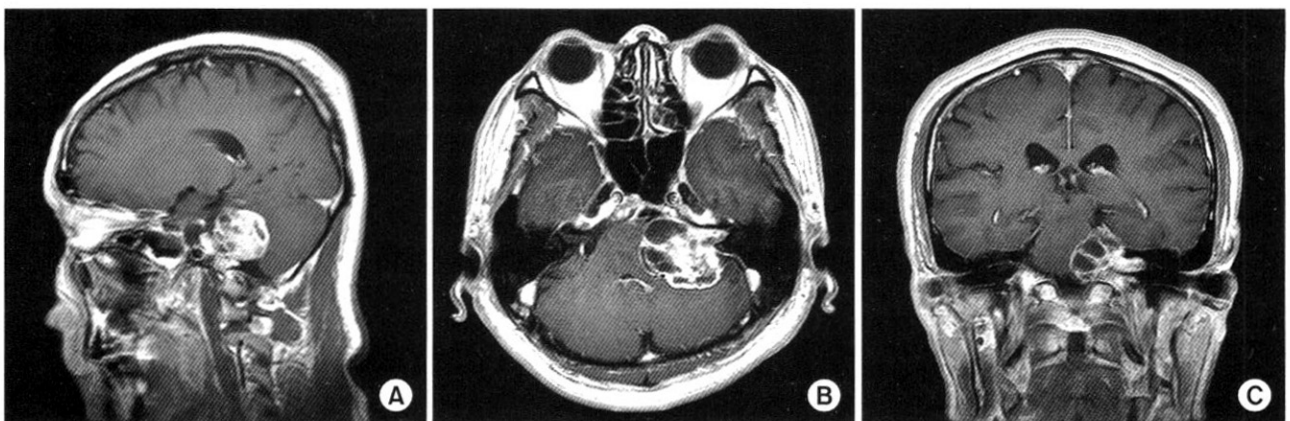


Fig. 1. Preoperative brain MRI shows that there are 3.8 × 3.8 × 2.8 cm sized heterogenous intense enhanced mass lesion extended from left cerebellopontine angle to left internal auditory canal. There are mass effect and displacement to adjacent pons and cerebellar hemisphere by tumor. Hydrocephalus is observed. (A) Preoperative brain MRI sagittal section, (B) preoperative MRI transverse section, (C) Preoperative MRI coronal section.

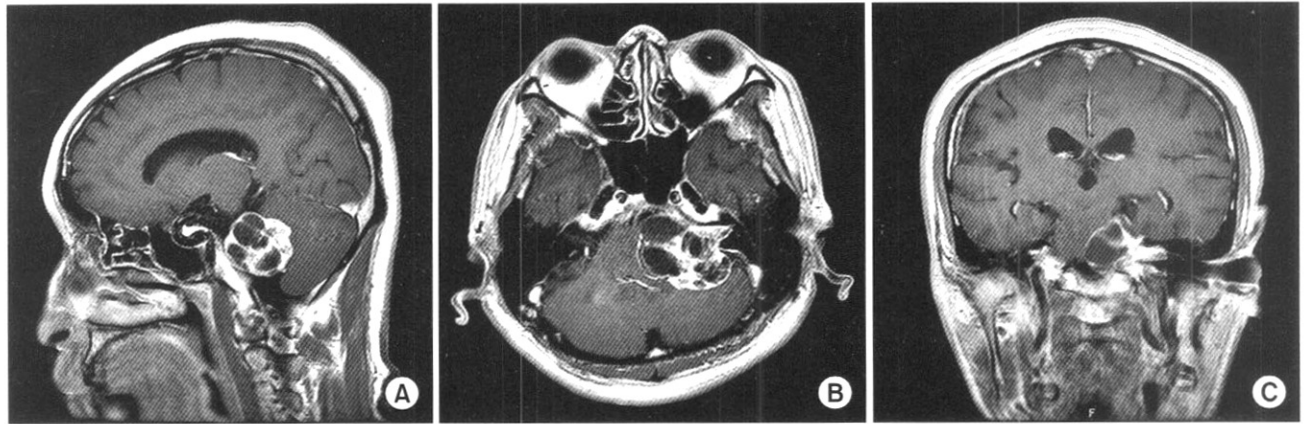


Fig 2. In comparison with preoperative brain MRI, postoperative MRI shows that there are slightly increased in tumor size and mass effect, displacement of adjacent organs and hydrocephalus. (A) Postoperative brain MRI sagittal section. (B) Postoperative MRI transverse section. (C) Postoperative MRI coronal section.

예전과 커다란 차이가 없다는 의견이었으며 내원 21째에는 심한 어지럼과 동시에 흐린 시력 및 조화운동불능을 호소하였다. 이에 diphenylhydantoin 혈중농도 증가로 인한 부작용을 의심하고, diphenylhydantoin의 혈중농도를 측정 한 결과 $20.2 \mu\text{g/ml}$ 로서 정상 치료범위인 $10-20 \mu\text{g/ml}$ 에 비하여 약간 높은 정도였다. 따라서 diphenylhydantoin의 투여량을 100 mg 으로 감량하였으나, 어지럼증 흐린 시력, 조화운동불능 등이 호전을 보이지 않았고 상기 증상들에 대한 환자의 불편감 호소가 증가되면서 구토증상을 보였다. 이에 따라 내원 23일째에 뇌 자기공명영상을 시행하였고, 감마나이프 시술 이전과 비교하여 종양의 크기가 다소 커지고 종양이 제3뇌실을 압박하여 뇌실이 확장되고 소뇌와 뇌간을 압박하는 소견이 관찰되었다(Fig. 2). 환자는 감마나이프 시술을 시행한 병원으로 전원을 원하였고, 전원된 병원에서 종양세포의 증가로 인한 크기 증가보다는 방사선 조사 후 생긴 종양의 부종으로 진단받고 부신피질 스테로이드 약물 투여를 시행하였다. 일주일 후 부종의 감소로 주변 구조물의 압박소견은 없어졌고 어지러움증 및 흐린 시력, 조화운동불능 등 모든 증상이 호전되었다. 이후 본원 통증클리닉에서 정기적인 외래방문을 통하여 일일 gabapentin 900 mg 경구투약 하고 있으며, 예전과 같은 어지럼은 재차 호소하고 있지 않다.

고 찰

삼차신경통은 주로 50-70대에 호발하며 여자에 많고 인종에 따른 차이는 없다.¹⁾ Wilkins는³⁾ 삼차신경통 환자 중 5-8%에서 뇌종양이 발견된다고 하였고, Chan Kim 등은⁹⁾ 삼차신경통으로 진단 받은 175명의 환자 중 21명에서 뇌 자기공명영상진단상 비정상적인 소견을 보였다

고 하였다. Darlow 등은¹⁰⁾ 뇌종양에 의한 삼차신경통의 경우 얼굴에 감각소실이 있거나 안면근 마비, 안면의 조이는 느낌, 시력장애, 청력저하 등이 나타날 수 있고 통증이 지속적일 수 있으며 여러 피부분절에 걸쳐 통증을 보일 수 있다고 하였고 이와 같은 경우 자기공명영상의 필요성을 강조하였다.

해면정맥동이나 Meckel씨 공간, 추체첨부, 소뇌교각부, 바위경사대와 같이 삼차신경의 경로에 위치하는 종양은 양성과 악성에 상관없이 삼차신경통을 유발할 수 있으며 청신경초종은 소뇌교각부 종양의 80% 이상을 차지한다.¹¹⁾ 청신경초종은 양성종양이므로 치료의 목표는 장기적인 종양크기의 조절과 뇌신경 기능의 보존이므로 감마나이프와 같은 뇌정위 방사선 수술은 청신경초종 치료에 있어서 안전하고 효과적인 치료방법이다.¹²⁻¹⁴⁾

삼차신경통의 치료방법으로는 진통제나 항경련제, 근이완제 등의 약물요법과 말초신경 또는 삼차신경의 국소마취제를 이용한 차단이나 신경과괴제를 이용한 차단술, 삼차신경절 고주파 열응고술, 외과적 수술, 방사선 수술 등의 방법이 있다.^{1,7,8,15-17)} 환자의 증상, 병력, 동반 질환 여부 등에 따라서 알맞은 치료법을 적용하여야 하며 항경련제의 경구투약이 일차적인 치료법으로 가장 널리 사용되고 있다.^{1,18)} 주로 사용되는 항경련제에는 carbamazepine, gabapentin이 있고 phenytoin도 삼차신경통에 효과가 있다고 알려져 있는데 세 약제 모두에서 복용 시 어지러움이 유발되는 부작용이 있다.^{7,8)}

청신경초종에 대한 감마나이프 시술을 시행한 이후의 종양의 성장속도에 관하여 Bederson 등은¹⁹⁾ 70례를 28개월 추적 조사하여 성장속도가 첫 1년에는 $1.6 \pm 0.4 \text{ mm}$, 2년 동안은 $1.9 \pm 1.0 \text{ mm}$ 을 보였고, 4례에서는 종양이 작아졌으며, 28례에서는 성장의 정지, 37례(53%)에서는 종양의 성장을 보였다고 보고하였다. Deen 등은²⁰⁾

gamma knife 시술 1-2년 내 종양 중심부 괴사로 인해 종양의 크기 증대 및 종양의 피막이 약간 팽창하면서 일시적으로 종양이 커졌다가 시일이 지나면 종양의 크기가 점차 작아진다고 보고하였다.

본 환자의 경우 삼차신경통 진단 당시 통증 이외에도 안면부의 조이는 증상과 감각저하, 청력저하, 이명 등의 비전형적인 증상이 존재하여 뇌 자기공명영상촬영을 권유하였으나 환자 자신이 뇌종양의 존재 가능성을 부정하여 촬영이 지연되었다. 하지만 이후에 촬영한 종양의 크기나 비전형적인 증상을 고려할 때 삼차신경통 진단 당시에도 청신경초종은 존재하였을 것이고 이 종양으로 인한 이차적인 삼차신경통일 가능성이 높다. 따라서 낮은 용량의 항경련제의 경구투여에도 심한 어지러움을 호소하였다고 생각된다.

통증클리닉에 의뢰되어 입원 후 삼차신경차단술을 시행하고 통증의 경감이 얻어진 후 항경련제의 재 투약 당시에도 어지러움을 호소하였지만 오랜 기간 경구식을 못하여 환자의 전신상태가 저하되어 항경련제에 대한 민감성이 증가되어 어지러움증이 생겨난 것으로 생각하고 어지러움에 대한 보존치료만을 지속하였다. 또한 경구식이 섭취가 가능해지고 전신상태 호전됨에 따라 어지러움이 다소 호전되는 양상을 보였기 때문에 다른 진단적 검사를 고려하기보다는 같은 치료를 지속하였다. 하지만 내원 13일째부터 어지러움이 증가되는 양상을 보이고 내원 21째에는 호린 시력 및 조화운동불능이 생겨 내원 23일째 뇌 자기공명영상을 실시하였다. 그 결과 방사선 수술 이전의 자기공명영상과 비교하여 종양 주위의 부종이 생기고 종양의 크기가 다소 커졌으며 그로 인해 제3뇌실이 압박되어 뇌실이 확장되고 소뇌와 뇌간을 압박하는 소견을 보였다. 이 소견은 방사선 수술 전과 비교하여 주변부의 압박정도가 다소 심한 것으로 보여 환자의 지속적인 어지러움은 종양에 의한 것으로 추정할 수 있었다. 그러나 diphenylhydantoin의 혈중농도 측정결과가 정상 치료범위를 약간 상회하여 diphenylhydantoin에 의한 독성작용으로 판단하여 diphenylhydantoin 투여량만 감량하고 뇌 촬영이 지연되는 착오가 있었다.

본 저자들은 어지러움으로 인해 경구투약이 불가능하였던 비전형적인 증상의 삼차신경통 환자에서 알코올을 이용한 하악신경 차단술과 국소마취제를 이용한 성상신경절 차단술, 항경련제의 경구투약을 통하여 통증의 경감은 이루어졌으나 항경련제의 경구투약을 시작하면서 생긴 어지러움증의 증가가 항경련제에 대한 환자의 민감성에 의한 것으로 생각하여 종양 크기의 증가에 의한 증상의 발현이라는 사실을 놓쳐 치료에 어려움을 겪었다. 따라서 삼차신경통을 치료함에 있어 뇌종양에 의한 이차적인 증상들을 항상 고려하고 환자의 부작용 호소

에 변화가 있을 때에는, 항상 뇌질환의 변화도 고려하여 환자를 평가하는 것이 중요하다고 사료된다.

참 고 문 헌

- Loeser JD: Cranial neuralgia. In Bonica's management of pain. 3rd ed. Edited by Loeser JD: Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins. 2001, pp 855-61.
- Cheng TM, Cascino TL, Onofrio BM: Comprehensive study of diagnosis and treatment of trigeminal neuralgia secondary to tumors. *Neurology* 1993; 43: 2298-302.
- Wilkins RH: Tic douloureux. *Contemp Neurosurg* 1986; 8: 1-6.
- Barker FG 2nd, Jannetta PJ, Babu RP, Pomonis S, Bissonette DJ, Jho HD: Long-term outcome after operation for trigeminal neuralgia in patients with posterior fossa tumors. *J Neurosurg* 1996; 84: 818-25.
- Bullitt E, Tew JM, Boyd J: Intracranial tumors in patients with facial pain. *J Neurosurg* 1986; 64: 865-71.
- Puca A, Meglio M, Tamburrini G, Vari R: Trigeminal involvement in intracranial tumors: anatomical and clinical observations on 73 patients. *Acta Neurochir* 1993; 125: 47-51.
- Chong MS, Bajwa ZH: Diagnosis and treatment of neuropathic pain. *J Pain Symptom Manage* 2003; 25(5 Suppl): S4-S11.
- Khan OA: Gabapentin relieves trigeminal neuralgia in multiple sclerosis patients. *Neurology* 1998; 51: 611-4.
- Chan Kim, Hyo Keun Lee, Seong Mo Kim: Trigeminal neuralgia which caused by Brain tumor or cerebrovascular disease. *Korean J Pain* 1996; 9: 395-8.
- Darlow LA, Brooks ML, Quinn PD: Magnetic resonance imaging in the diagnosis of trigeminal neuralgia. *J Oral Maxillofac Surg* 1992; 50: 621-6.
- Lin D, Hegarty JL, Fischbein NJ, Jackler RK: The prevalence of "incidental" acoustic neuroma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 131: 241-4.
- Flickinger JC, Kondziolka D, Niranjan A, Lunsford LD: Results of acoustic neuroma radiosurgery: an analysis of 5 years' experience using current methods. *J Neurosurg* 2001; 94: 1-6.
- Foote RL, Coffey RJ, Swanson JW, Harner SG, Beatty CW, Kline RW, et al: Stereotactic radiosurgery using the gamma knife for acoustic neuromas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 32: 1153-60.
- Hanabusa K, Morikawa A, Murata T, Taki W: Acoustic neuroma with malignant transformation: case report. *J Neurosurg* 2001; 95: 518-21.
- Sweet WH, Wepsic JG: Controlled thermoregulation of trigeminal ganglion and rootlets for differential destruction of pain fibers: 1. Trigeminal neuralgia. *J Neurosurg* 1974; 40: 143-56.
- Mullan S, Lichter T: Percutaneous microcompression of the trigeminal ganglion for trigeminal neuralgia. *J Neurosurg* 1983; 59: 1007-12.
- Kondziolka D, Lunsford LD, Flickinger JC: Stereotactic radiosurgery for the treatment of trigeminal neuralgia. *Clin J Pain* 2002; 18: 42-7.
- Spina E, Perugi G: Antiepileptic drugs: indications other than epilepsy. *Epileptic Disord* 2004; 6: 57-75.
- Bederson JB, Von Ammon K, Wichmann WW, Yasargil MG: Conservative treatment of patient with acoustic tumors. *Neurosurgery* 1991; 28: 646-51.
- Deen HG, Ebersold MJ, Harner SG, Beatty CW, Marison MS, Wharen RE, et al: Conservative management of acoustic neuroma: an outcome study. *Neurosurgery* 1996; 39: 260-6.