

급성뇌졸중 양상으로 발현된 뇌장암의 연수막 전이

경희대학교 의과대학 신경과학교실

나부석 · 송수진 · 송종민 · 우호걸 · 권영남 · 이도경 · 안태범

Stroke-like Manifestation in a Patient with Leptomeningeal Metastasis of Pancreatic Cancer

Boo Suk Na, Soo Jin Song, Jong Min Song, Ho Geol Woo,
Young Nam Kwon, Dokyung Lee, Tae-Beom Ahn

Department of Neurology, College of Medicine, Kyung Hee University, Seoul, Korea

Pancreatic cancer is commonly presented with distant metastasis. However metastasis to central nervous system (CNS) of pancreatic cancer was rarely reported. 79-years-old man was hospitalized with sudden onset right arm dysesthesia and weakness. In brain magnetic resonance imaging, multifocal high signal intensity lesions in cerebral and cerebellar cortices were observed. Leptomeningeal and parenchymal enhanced lesions were also noted in contrast-enhanced T1 images suggesting a metastasis from the pancreatic cancer. Stroke like manifestation of CNS metastasis of pancreatic cancer is extremely rare. Careful history taking and evaluation should be performed to find the origin of the sudden neurologic deficit.

Key Words: Pancreatic cancer, Stroke, Hemiparesis, Metastasis, Leptomeningeal neoplasm

서론

뇌장암은 고령에서 주로 발생하는 예후가 나쁜 종양으로 5년 생존율은 3-5%에 불과하다. 2011년 국가암등록통계에 의하면 국내에서는 암 발생률 8위, 암 사망률 5위로 전체 암 등록자의 2.3%에 해당하는 5,080명의 환자가 새롭게 등록되었다. 2010년 한 해 동안 미국에서는 암 발생률 9위, 암 사망률 4위이며 43,000명이 뇌장암 진단을 받았다. 뇌장암은 약 40%에서 진단 당시 국소적으로 진행되어 있으며, 40%에서는 타 장기에 전이된 상태로 발견된다. 뇌장암의 주요 전이 부위는 간과 복막, 폐, 뼈이며 중추신경계전이는 매우 드물어 1,229례 중 7례에 불과하며, 이들 중 뇌에 전이된 경우는 4례이다(0.3%).¹ 문헌에 보고된 뇌전이(brain metastasis)는 모두 15례인데, 6례는

연수막전이(leptomeningeal metastasis)였다.¹⁻³

저자들은 뇌졸중 양상으로 처음 발현된 연수막전이 뇌장암 증례를 경험하여 보고한다.

증례

79세 남자 환자가 갑자기 발생한 우측 팔의 이상 감각과 위약감으로 입원하였다. 환자는 40년 전부터 있던 불안장애 외에는 병력이 없었다. 음주는 하지 않았으며, 30갑년의 흡연력이 있었다. 매년 상부위장관 내시경을 받았다고 하며 입원 1년 반 전에는 상복부 통증으로 복부 초음파검사 등을 시행하였으나 정상이었다. 검사 이후에도 상복부 통증은 지속되었으나 악화되는 양상이 아니라, 추가 검사는 시행하지 않았다고 한다.

신경학적 검진에서는 구음장애, 우측 중추성 안면마비, 우측 상하지 반신마비(Medical research council, MRC Grade 4)가 있었다. 혈액검사에서 아스파르테이트아미노전달효소/알라닌아미노전달효소(aspartate aminotransferase/alanine transaminase)는 정상 범위였으나, 알칼리성포스파타제(alkaline

Received: September 4, 2015

Accepted: December 18, 2015

Corresponding author: **Tae-Beom Ahn**, MD, PhD

Department of Neurology, Kyung Hee University Hospital

23 Kyungheedaero, Dongdaemun-gu, Seoul 02447, Korea

Tel: +82-2-958-8448, Fax: +82-2-958-8490

E-mail: ricash@hanmail.net

phosphatase=238 IU/L), 감마지티(gamma-glutamyl transferase =195 U/L), 총 빌리루빈(=1.10 mg/dL)은 증가되어 있었다.

뇌자기공명영상에서 좌측 대뇌반구, 소뇌반구 등에 다발성의 병변이 액체감쇠역전회복영상(fluid-attenuated inversion recovery, FLAIR)에서 관찰되었고, 이들은 확산강조영상에서 고음영이었다. 조영증강 T1강조영상에서는 연수막의 조영증강과 더불어 뇌실질 조영증강 및 저음영이 혼재하

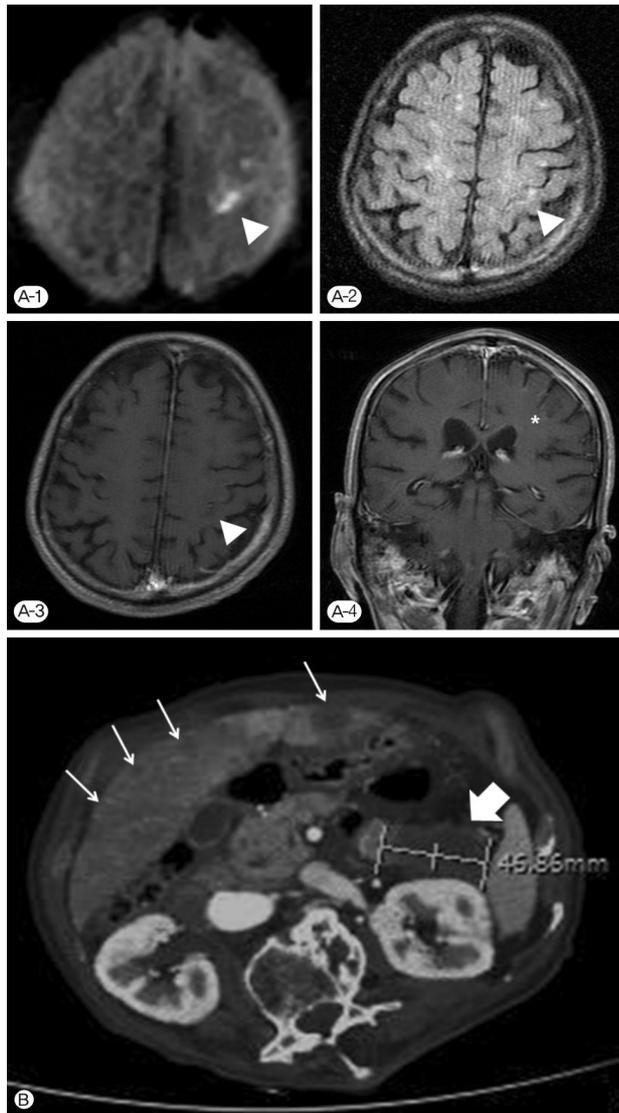


Fig. 1. Brain magnetic resonance imaging (MRI) shows high signal intensities (white arrow heads) on diffusion weighted imaging (A-1) and fluid-attenuated inversion recovery imaging (A-2) in the gyri around the central sulcus, which are enhanced by gadolinium (A-3). Gadolinium-enhanced T1-weighted imaging shows low signal intensities in the frontal gyrus along with leptomeningeal and parenchymal enhancement (asterisk, A-4). Abdominal computed tomography shows a mass in the pancreatic tail (thick white arrow) with multiple hepatic metastatic lesions (thin white arrows) (B).

였다(Fig. 1-A).

혈청종양표지자검사서 CA 19-9항원 (>1,2000 U/mL), 태아성암항원(carcinoembryonic antigen=17.05 ng/mL)이 상승하였고, 복부 초음파검사에서는 간의 다발성 전이성 종괴, 복부 전산화단층촬영에서는 췌장 종양이 있었다(Fig. 1-B). 뇌척수액검사는 1회 시행하였으며, 종양세포는 발견되지 않았고, 더 이상의 적극적인 치료를 원하지 않아 반복하여 시행하지는 않았다.

연수막전이 진단 후 연령 및 전이 상태를 고려하여 적극적인 항암치료는 시행하지 않기로 하였다. 신경학적 증상은 점차 호전되었으며, 경미한 이상감각, 반신마비가 남아있는 상태로 퇴원하였다.

고 찰

소화기계 종양은 전이가 된 상태로 발견되어 예후가 나쁜 경우가 많다. 소화기계 종양의 흔한 전이 부위는 간, 림프샘, 복강, 폐 등이며 뇌의 전이는 상대적으로 흔하지 않다. 소화기계 종양의 전이는 국소 혈관생성, 암세포의 이질성, 신호전달체계의 교차대화(cross-talk)와 연쇄반응(cascade) 및 E-cadherin같은 세포 부착분자의 발현감소 같은 분자 생물학적 기전으로 일어나는데, 췌장암의 경우 타 장기 전이는 종양의 클론확장(clonal expansion) 동안 파종(dissemination)이 되어 일어나는 것으로 알려져 있다.⁴

종양의 뇌전이는 두통, 감각 및 운동 기능 등 국소신경학적 손상(focal neurologic deficit), 기억력 문제 및 기분 혹은 성격 변화를 포함한 인지기능 장애, 경련 등 다양한 임상 증상을 일으키며, 종양의 성장에 따른 덩이효과(mass effect), 연수막 침범 등이 증상의 발생과 관련이 깊다. 갑작스럽게 국소신경학적 손상을 일으키는 경우 임상적으로 급성 뇌졸중을 의심하는 경우도 있다. 췌장암에서 첫 발현 증상이 급성뇌졸중 양상으로 나타난 예는 전체 15례 중 1례에 불과하며, 연수막 전이로 나타나는 예는 없었다.

연수막전이는 두통, 보행장애, 인지기능 장애 등 뇌실질(brain parenchyma) 침범증상 외에도 뇌신경침범(cranial nerve involvement), 척수침범(spinal cord involvement) 등을 일으킬 수 있다. 이 환자에서 안면마비는 안면신경침범을 고려할 수 있었으나, 반신 감각 이상 및 근위약이 동시에 동반되었으므로 안면뇌신경의 독립적 침범보다는 뇌실질의 병소에 의해 발생했을 가능성이 더 높으며, 척수침범을 시사하는 신경학 소견은 없었다. 연수막전이는 연수막에 플라크(plaque)를

만들고 뇌실질을 침범하거나, 연수막을 얇게 둘러싸거나(thin coating of leptomeninges), 연수막에 작은결절(nodule)을 만드는 양상으로 일어난다고 하였다.⁵ 이 환자에서는 플라크나 결절은 분명하게 관찰되지 않았으나, 연수막의 얇은 조영증강과 더불어 뇌실질 침범 소견이 뚜렷하였고, 주로 침범된 뇌 영역은 중심이랑과 그 주변부였는데, 이는 환자의 임상양상과도 부합한 것이었다(Fig. 1).⁵

췌장암에서 뇌전이 that 많이 보고되지 않았음에도 불구하고 연수막전이의 비중이 높은 이유는 분명하지 않다.¹⁻³ 뇌전이가 흔한 흑색종에서는 클론에 따라 뇌실질 또는 연수막 중 어느 한 쪽으로 전이를 더 잘 일으킨다는 보고가 있으나, 췌장암에 대해서는 알려진 바가 없다.⁶

요 약

본 증례는 전이성 췌장암에서 연수막전이로 발현된 국내 첫 사례이다. 또한 급성뇌졸중 양상이 첫 증상으로 발현된 경우도 이전에 보고된 바가 없다. 향후 전이성 췌장암의 뇌전이 양상에 대해 좀 더 많은 증례를 통한 연구가 필요하며, 췌장암

의 빈번한 연수막전이 기전에 대해서도 추가 연구가 필요하다.

REFERENCES

1. Park KS, Kim M, Park SH, Lee KW. Nervous system involvement by pancreatic cancer. *J Neurooncol* 2003;63:313-316.
2. Rao R, Sadashiv SK, Goday S, Monga D. An extremely rare case of pancreatic cancer presenting with leptomeningeal carcinomatosis and synchronous intraparenchymal brain metastasis. *Gastrointest Cancer Res* 2013;6:90-92.
3. Go PH, Klaassen Z, Meadows MC, Chamberlain RS. Gastrointestinal cancer and brain metastasis: A rare and ominous sign. *Cancer* 2011;117:3630-3640.
4. Yachida S, Jones S, Bozic I, Antal T, Leary R, Fu B, Kamiyama M, Hruban RH, Eshleman JR, Nowak MA, Velculescu VE, Kinzler KW, Vogelstein B, Iacobuzio-Donahue CA. Distant metastasis occurs late during the genetic evolution of pancreatic cancer. *Nature* 2010;467:1114-1117.
5. Sagar SM. Carcinomatous meningitis: It does not have to be a death sentence. *Oncology (Williston Park)* 2002;16:237-43; discussion 244, 249-50.
6. Fidler IJ, Schackert G, Zhang R, Radinsky R, Fujimaki T. The biology of melanoma brain metastasis. *Cancer Metastasis Rev*. 1999;18:387-400