단신보고

다발허혈뇌경색으로 발현된 잠복췌장미부암

한림대학교 의과대학 신경과학교실

최우주 김동욱 이동원 구민우 김율희 최미송 민양기 권기한

Multiple Ischemic Stroke as an Initial Manifestation of a Concealed Pancreatic Adenocarcinoma

Woo-Joo Choi, MD, Dong-wook Kim, MD, Dong-won Lee, MD, Min-woo Koo, MD, Yool-hee Kim, MD, Mi-song Choi, MD, Yang-Ki Minn, MD, Ki-Han Kwon, MD

Department of Neurology, Hallym University College of Medicine, Seoul, Korea

J Korean Neurol Assoc 30(4):364-366, 2012

Key Words: Cerebral infarction, Hypercoagulabilities, Pancreatic cancer

Trousseau증후군은 내장 기관의 악성종양에 수반되어 발생하며 설명할 수 없는 전신 동,정맥 혈전증으로 정의한다.[1] 주로 췌장-미부암에 잘 동반되고, 악성-종양에서 분비되는 점액(mucin)이 그 유발인자로 알려져 있으며, 조직인자(tissue factor)의 증가와 연관성이 알려져 있다.

악성종양과 관련된 혈전색전증은 동맥혈전증, 반복적인 정맥혈전증, 혈전미세혈관병증, 비세균-혈전-심내막염, 급성 또는 만성의 파종성혈관내응고증후군(disseminated intravascular coagulation syndrome)으로 발현된다.[2]

저자들은 반복되고 지속적인 두통과 우측 위약감, 구음장애로 입원하여 중추신경계원발혈관염으로 오인되어 2개월간 스테로이드제 치료 후 췌장암으로 진단된 Trousseau증후군 1예를 보고한다.

증 례

53세 남자가 전신 무력감과 불면증 때문에 병원에 왔다. 2개월 전 다발뇌경색을 진단 받고 중추신경계원발혈관염으로 생각하고 스테로이드제 치료 중인 환자였다. 당시 반복되는 두통과 우측 반신불완전마비, 구음장애 때문에 시행한 자기공명영상(magnetic resonance imaging, MRI)에서 양측 중대뇌동맥 부위와 좌측 전대뇌동맥과 후대뇌동맥에 급성 뇌경색에 맞는 영상이 보였다. 또한, 좌측 전두엽에 전에 있던 뇌경색 흔적이 발견되었다. 우측 중대뇌동맥 기시부의 폐색과 좌측 전대뇌동맥의 협착이 있었다(Fig.). 그 외 당뇨병과 흡연의 뇌경색 위험인자가 있었으나, 고혈압, 고지질혈증, 심방세동은 없었다. 뇌척수액검사에서 염증은 없었으나, 적혈구는 소량 있었다(백혈구 0/mm^3, 적혈구 320/mm^3, 단백질 54 mg/dL, 당 85 mg/dL). 요검사에서 적혈구는 없었다. 결체조직질환에 대한 혈청학-표지자는 정상이었다. 심초음파검사와 식도경유심초음파검사에서도 색전증의 증거는 없었다. 임상양상과 자기공명영상으로 중추신경계원발혈관염으로 추정진단하였다. 확진하기 위하여 뇌생검을 고려하였으나, 다발뇌경색 급성기 이후 하기로 하고 메틸프레드니솔론 펄스치료 후 스테로이드제 투여를 시작하였다. 빠른 시간 내에 뇌생검을 시행하기로 계획하였기 때문에 항혈소판제는 사용하지 않았다. 퇴원 후 환자의 수정Rankin척도는 0으로 신경계 결손은 남지 않았고, 스테로이드제는 지속적으로 투여하였다. Cyclophosphamide는 뇌생검 시행과 확진 후 사용하기로 하였다. 그러나 환자 사정으로 뇌생검이 늦어졌으며, 2개월 후 지속적인 전신 무력감과 불면증 때문에 다시 입원하였다.

입원 당시 활력징후는 정상이었으며 의식은 명료하였으며 신

Received April 30, 2012 Revised June 12, 2012
Accepted June 12, 2012
* **Yang-Ki Minn, MD**
Department of Neurology, Hallym University College of Medicine, 1 Singil-ro, Yeongdeungpo-gu, Seoul 150-950, Korea
Tel: +82-2-2639-5690 Fax: +82-2-2635-5827
E-mail: yangki2@unitel.co.kr

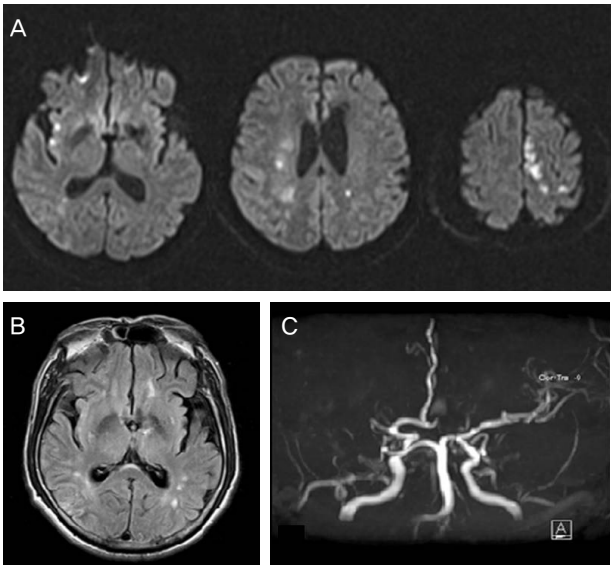

Figure. Initial Diffusion-weighted imaging (A) demonstrates multiple high signal in both MCA, left ACA and left PCA territories. Fluid attenuated inversion recovery imaging (B) demonstrates old lesion in left frontal, left basal ganglion, both internal capsules, left external capsule. Magnetic resonance angiography (C) shows the occlusion in the right middle cerebral artery proximal M1 portion and severe stenosis in left ACA proximal A2 protion.

경계 진찰은 정상이었으나, 신체검사에서 복부 팽창이 있었다. 촬영한 뇌컴퓨터단층촬영에서 새로운 병변은 없었다. 혈액검사에서 백혈구(30,290/mm^3)와 C-반응-단백질(120 mg/L), AST (53 IU/L), ALT (100 IU/L), 총-bilirubin (4.1 mg/mL)과 직접-bilirubin (3.4 mg/mL)이 증가되어 있었다. 염증과 빌리루빈 상승의 원인 규명을 위하여 시행한 복부-컴퓨터단층촬영에서 복부 좌측 상부에 7.3×7.0×6.5 cm 크기의 비균일저음영병변과 간에 다발-저음영 병변이 보여 췌장미부암과 간 전이로 진단하였다. 이후 전이된 간에서 가는바늘흡입생검(fine needle aspiration biopsy)을 하였으며, 조직소견은 전이-관상-종양으로 진단하였다.

중추신경계원발혈관염을 의심하여 사용하였던 스테로이드제 치료는 중단하였다. 3일 후 환자는 갑자기 심한 호흡곤란을 호소하였으며, 흉부X선사진에서 우측 폐의 허탈과 흉막삼출이 있었으며, D-dimer는 10 ug/mL FEU (fibrinogen equivalent units) 이상으로 상승하였고, 혈압이 급속도로 저하되어 급성-쇼크로 사망하였다. 환자의 흉부X선사진과 상승된 D-dimer로 보아 대량의 급성-폐색전증 때문에 사망한 것으로 추정하였다.

고 찰

Trousseau증후군은 주로 전신-혈전이나 정맥-혈전을 일으키는 병으로 본 증례와 같이 다발동맥뇌경색을 일으켰을 때 의심하기는 어렵다. 그러나 본 증례에서는 경식도심초음파가 정상이고, 파종혈관내응고증후군의 증거가 없으며, Trousseau증후군과 잘 동반하는 것으로 알려진 췌장미부암이 동반된 점으로 미루어 보아 Trousseau증후군으로 추정된다. 또한, 폐색전증으로 사망한 점도 Trousseau증후군을 뒷받침한다.

현재까지 Trousseau증후군은 헤파린으로 치료하며, mucin이 강력한 혈전형성 작용을 하기 때문에 경구 와파린은 항혈전 효과가 불충분한 것으로 알려져 있다. 최근에는 헤파린보다 저분자량헤파린(low molecular weight heparin)이 크기가 작아 암세포 사이로 쉽게 침투하기 때문에 사망률을 감소시킨다는 보고가 있으며, 헤파린과 비교하여 저분자량헤파린을 사용할 때 출혈성향이 감소하는 것과는 상관 관계가 없다.[3] Giray 등,[3] Tasi 등[4]은 비세균-혈전-심내막염이나 만성 파종성혈관내응고증후군에 의한 Trousseau증후군인 진단되지 않은 췌장과 대장, 담관 샘암종(adenocarcinoma) 환자에서 발생한 허혈-뇌졸중을 보고하였고, 저분자량헤파린으로 치료하였으나 효과가 없었다.

본 환자는 Trousseau증후군을 진단하기 이전에 중추신경계원발혈관염으로 생각하였다. 중추신경계원발혈관염은 여러 혈관에 뇌경색과 더불어 만성-무균-뇌수막염 또는 인지장애를 동반한 아급성 또는 만성 두통이 있으며 감염이나, 종양의 증거가 없을 때 반드시 고려해야 한다.[5] 따라서 만성두통이 있고, 설명할 수 없는 반복적인 다발-뇌경색이 발생할 때 중추신경계원발혈관염을 의심할 수 있다. 확진을 위하여 뇌생검을 준비하였으나, 환자 사정으로 뇌생검이 늦어지면서 항혈소판제도 사용하지 못하고, 메틸프레드니솔론 펄스치료와 고용량 스테로이드제 치료만 하였다. 그러나 새로운 국소신경계이상은 없었고, 추적검사한 뇌컴퓨터단층촬영에서 뇌졸중 같은 새로운 병변도 없었다. 그러나 췌장-미부암 진단 후 스테로이드제는 중단하였으며, 중단 후 3일만에 다량의 폐색전증으로 환자는 사망하였다.

본 환자처럼 췌장암 진단 전까지 약 2개월간 항혈전제 치료를 하지 않고, 스테로이드를 지속적으로 사용했어도 새로운 혈전증이 발생하지 않은 점과 스테로이드 치료 중단 후 대량의 폐혈전증이 생긴 점으로 보아 스테로이드제가 Trousseau증후군의 혈전 발생을 억제하였을 가능성이 있다.

저자들은 다발-뇌경색 이후 폐색전증으로 사망한 Trousseau증후군 1예를 보고한다. 원인 불명의 반복적인 두통과 다발-뇌경색이 있다면 내장기관에 잠복된 샘암종을 고려해야 할 것이다.

REFERENCES

1. Varki A. Trousseau's syndrome: multiple definitions and multiple mechanisms. *Blood* 2007;110:1723-1729.
2. Sack GH Jr, Levin J, Bell WR. Trousseau's syndrome and other manifestations of chronic disseminated coagulopathy in patients with neoplasms: clinical, pathophysiologic, and therapeutic features. *Medicine (Baltimore)* 1977;56:1-37.
3. Giray S, Sarica FB, Arlier Z, Bal N. Recurrent ischemic stroke as an initial manifestation of an concealed pancreatic adenocarcinoma: Trousseau's syndrome. *Chin Med J (Engl)* 2011;124:637-640.
4. Tasi SH, Juan CJ, Dai MS, Kao WY. Trousseau's syndrome related to adenocarcinoma of the colon and cholangiocarcinoma. *Eur J Neurol* 2004;11:493-496.
5. Hajj-Ali RA, Singhal AB, Benseler S, Molloy E, Calabrese LH. Primary angiitis of the CNS. *Lancet Neurol* 2011;10:561-572.