군발두통 양상으로 발현한 안와조직의 급성 림프구성백혈병

윤다예 김정연 김대현

동아대학교 의과대학 신경과학교실

Acute Lymphocytic Leukemia of Periorbital Tissue Presenting with Cluster-Like Headache

Daye Yoon, MD, Jeong Yeon Kim, MD, Dae-Hyun Kim, MD

Department of Neurology, Dong-A University College of Medicine, Busan, Korea

Secondary cluster-like headache has been reported in association with various underlying diseases. A 20-year-old man came with right-sided headache that started 1 month ago. Initially, his headache was compatible with diagnostic criteria of episodic cluster headache. Magnetic resonance imaging showed multiple enhancement lesions in right frontal bone and periorbital area. With bone marrow biopsy, we confirmed that B-lymphoblastic leukemia relapsed. We describe an unusual case with cluster-like headache caused by acute lymphocytic leukemia infiltration of periorbital tissue.

J Korean Neurol Assoc 38(2):120-123, 2020

Key Words: Cluster headache, Precursor cell lymphoblastic leukemia-lymphoma

군발두통은 편측의 안와, 안와위, 측두부 주위에 극심한 두통이 반복되고 동측의 자율신경계 증상이 나타나거나 두통발작과 함께 불안, 동요, 안절부절증이 동반되는 원발두통질환이다.^{1,2} 급성기 치료를 받지 않을 경우 두통발작은 15-180분간 지속되고 하루에 수차례 발생할 수 있다. 군발두통은 비교적 특징적인 두통양상과 진단기준에 따라 쉽게 진단이 가능하나 뇌동맥류, 뇌하수체종양, 뇌혈관의 감염, 동맥박리 등 다양한 원인에 의하여 이차적으로 발생하는 경우가 있어 감별진단을 위하여 적절한 신경영상검사가 필요하다.^{3,4}

급성 림프구성백혈병의 안와조직 침범이 군발두통 양상으로 발현된 것은 매우 드물고 국내에서 유사한 증례가 보고된 바는 없다. 이에, 저자들은 최근 군발두통 양상으로 발현한 급성 림프구성백혈병이 안와조직을 침범한 증례를 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

증례

20세 남자가 내원 1개월 전부터 시작된 두통으로 왔다. 환자는 우측 안와 및 그 상부에 쥐어짜는 듯한 심한 통증을 호소하였고, 두통은 시작한지 20-30분 내에 최고치에 도달하며 두통 강도는 시각아날로그척도(visual analogue scale)상 8점으로 측정되었다. 발병 초기에는 1-2일에 한 차례 정도 두통이 있었으나 내원 3일 전까지 하루 2-3회 정도로 빈도가 점차 증가하였다. 두통은 특별한 치료가 없는 경우 60-120분 가량 지속되었으며 두통발작과 함께 심한 우측 안와 동통, 안와 주위 부종, 눈물, 결막 충혈, 콧물, 코막힘 등이 동반되었다. 두통이 사라지면서 동반 증상도 소실된다고 하였다. 내원 2일 전부터는 두통 강도가 더 심해지고 진통제에도 반응이 없어서 응급실을 통하여 입원하였다.

환자의 과거력상 5년 전 급성 림프구성백혈병을 진단받고 항암 치료를 받았으며, 2년 전 항암 치료를 종결한 후 완전 관해 상태로 경과 관찰 중이었고 다른 동반 질환은 없었다. 음주력 및 흡연력은 없었다. 신경학적검사상 안구 운동장애, 얼굴 감각이상 등의 뇌신경 이상 소견은 관찰되지 않았다.

환자가 호소하는 두통은 국제두통진단분류 3판의 군발두통 진단기준을 만족한다고 판단하여 두통 발생 시에 산소마스크를 통한

Received October 14, 2019 Revised December 13, 2019
Accepted December 13, 2019

Address for correspondence: Dae-Hyun Kim, MD
Department of Neurology, Dong-A University College of Medicine, 32
Daesingongwon-ro, Seo-gu, Busan 49201, Korea
Tel: +82-51-240-5570 Fax: +82-51-257-2001
E-mail: kdh6542@hanmail.net

100% 산소 10 L/min 흡입과 트립탄 경구 제제를 투여하였으나 두통은 호전을 보이지 않았고, 입원 후 두통 지속 시간은 180분 이상으로 증가하였으며 두통 소실 후에도 지속되는 우측 안와 부종을 보였다. 이차성 원인에 의한 군발두통 감별을 위하여 뇌 자기공명영상을 시행하였고, 뇌 자기공명영상 소견상 양쪽 두개골의 다발성 종괴와 함께 우측 안와의 부종 및 조영증강을 보여 종양의 안와조직 침범 및 염증 병변의 동반이 의심되었다(Fig. 1A-C). 따라서, 환자의 기존 병력을 고려하여 급성 림프구성백혈병의 재발에 의한 가능성을 의심하고 추가적으로 시행한 양전자검퓨터단층촬영(positron emission tomography-computed tomography)에서 두개골의 비대칭적 다발성 대사 증가 소견이 관찰되고, 우측 안와

의 골조직 변화도 동반되어 있었다(Fig. 2). 두경부 이외의 다른 장기에는 이상이 관찰되지 않았다.

우측 안와조직 병변에 대하여 염증 동반도 배제할 수 없어서 경험적 항생제를 투여하였고, 3-4일 후부터는 서서히 증상 호전을 보였고 일주일 후에는 두통이 소실되었다. 소아청소년과로 전과된 후 뇌척수액검사, 골수조직검사를 통하여 급성 림프구성백혈병의 재발이 확진되었고, 항암 치료 후에는 처음 뇌 자기공명영상에서 보이던 양측 다발성 두개골 병변의 크기가 감소하였고 우측 안구 주위 조영증강과 부종은 사라졌다(Fig. 1D-F).

Figure 1. Brain magnetic resonance imaging (MRI), axial and coronal contrast-enhanced T1-weighted images. (A) T1-weighted magnetic resonance axial image shows a periosteal bone mass in right forehead (arrow). (B-C) Axial and coronal contrast-enhanced T1-weight images reveal swelling and enhancement around a mass (arrows). These findings are suggestive of cellulitis or tumor cell infiltration. (D-F) Two months after antibiotics treatment and chemotherapy, brain MRI shows disappearance of thickening and enhancement in periosteal tissue.

Figure 2. The F18-FDG transaxial brain PET shows marked hypermetabolism of right periorbital tissue (arrows) indicating leukemic cell infiltration or reactive inflammation. F18-FDG; fluorine-18 fluorodeoxyglucose, PET; positron emission tomography.

고 찰

본 증례는 초기 두통 증상이 군발두통의 진단기준을 충족하였지만 입원 후 두통 시간 연장과 두통 호전 후에도 지속되는 안와 부종 및 산소 치료와 트립탄 경구 투여에도 증상 호전을 보이지 않은 점 등은 이차적인 군발두통을 의심하는 실마리가 되었다. 환자의 임상 경과, 신경영상검사, 조직검사를 통하여 급성 림프구성백혈병의 안와조직 침범에 의한 이차적인 군발두통 양상의 두통으로 판단하였다. 그리고 두통과 안구조직의 병변 위치가 비슷한 것과 치료 후에 종양 크기의 감소, 염증 소견 소실과 함께 증상이 사라진 점들이 이것을 뒷받침한다고 할 수 있다.

군발두통은 원발두통에 해당되지만 이차성으로 군발두통 양상의 두통 환자를 보고한 경우도 많다. 최근 이차 군발두통 양상의 두통 환자들을 분석한 연구에 의하면, 환자의 50% 이상에서 비전형적인 군발두통 특징을 보였는데 이 중에서 두통 지속 기간이나 빈도와 관련이 많았다.³ 따라서 병력 청취나 신경학적검사를 통하여 비전형적 군발두통으로 생각되는 환자에서는 반드시 신경영상검사를 시행하여 이차적인 원인을 배제하는 것이 필요하다고 생각한다.

이차 군발두통 양상의 두통은 주로 혈관박리, 동맥류, 혈전증 등을 포함한 뇌혈관 이상, 뇌하수체종양, 뇌수막종과 같은 뇌종양, 감

염 및 염증 등 다양한 원인에 의하여 발생한다. 병변의 해부학적 위치로는 중간머리오목(middle cranial fossa), 뇌하수체, 안장부(sella) 주위에서 많이 발견된다.⁴ 본 증례는 종양성 병변에 의하여 군발두통 양상으로 발현한 경우로 급성 림프구성백혈병의 안구 주위 조직 침범이 원인으로 생각된다. 그렇지만 기존 증례보고들의 경우 군발두통 양상의 두통과 뇌영상에서 발견되는 병변의 인과관계를 증명하기는 어려운데, 내과적 또는 수술적 치료를 통하여 두개내 병변과 두통이 모두 소실된다면 그 관련성이 더 높을 수 있다.³ 본 증례에서는 급성 림프구성백혈병의 안구 주위 두개골 내 침윤에 의하여 군발두통 양상 두통이 발생하였을 가능성도 있지만 종양 주위로 조영증강 소견이 보이고 항생제를 포함한 내과적 치료를 통하여 두통 및 동반 증상 소실을 보여 백혈병의 두개골 내 침윤에 동반된 주위 조직의 염증 반응 또는 이차 감염에 의한 증상일 가능성도 배제하기 어렵다. 최근 안와 전두동염에 의한 군발두통 양상 두통을 보고한 예가 있고,⁵ 그 밖에 다양한 염증 및 감염과 연관된 증례들이 보고된 바가 있어서 이 가능성을 뒷받침한다고 할 수 있다.^{3,4,6}

현재까지 군발두통의 병리기전은 명확히 알려져 있지 않고 안구 주위 병변과 관련된 군발두통 양상의 보고는 매우 드물다. 따라서, 안구 주위 병변이 주기적 군발두통을 일으키는지에 대한 기전을 명확히 설명하기는 어렵다. 현재까지 제시된 여러 가설들을 바탕으

로 안구 주위 백혈병 침범 또는 염증에 의하여 주변 삼차신경 안분지가 활성화된 후 통증 자극이 시상하부-뇌하수체축(hypothalamus-pituitary axis)을 자극하고 삼차신경 혈관계 및 상침샘핵(superior salivatory nucleus)의 부교감신경 줄기의 반사적 감작으로 자율신경계 증상, 삼차신경 영역의 통증을 발생시킨다고 생각한다. 이 과정에서 특히 시상하부는 군발두통의 시작, 주기성, 통증 조절 등에 관여하기 때문에 주기적 군발두통 양상을 보이는 것으로 추측해볼 수 있다.⁶⁻⁸

군발두통은 다양한 이차적 원인을 동반할 수 있는 질환으로 군발두통 진단 시 정확한 병력 청취와 함께 신경영상검사를 통하여 그 원인을 감별할 필요가 있다. 저자들은 안구 주위 조직을 침범한 백혈병을 통하여 군발두통 양상의 두통을 경험하여 보고하는 바이다.

REFERENCES

1. Headache classification committee of the International Headache Society (IHS) the international classification of headache disorders, 3rd edition. *Cephalalgia* 2018;38:1-211.
2. Hoffmann J, May A. Diagnosis, pathophysiology, and management of cluster headache. *Lancet Neurol* 2018;17:75-83.
3. Edvardsson B. Symptomatic cluster headache: a review of 63 cases. *Springerplus* 2014;3:64.
4. Mainardi F, Trucco M, Maggioni F, Palestini C, Dainese F, Zanchin G. Cluster-like headache. A comprehensive reappraisal. *Cephalalgia* 2010;30:399-412.
5. Seo JH, Kim BS, Jung YI, Lee HJ, Yu HJ, Jeong EH, et al. Frontal sinusitis presenting as cluster-like headache. *J Korean Neurol Assoc* 2019;37:203-205.
6. Douglas VP, Douglas KAA, Rizzo JF 3rd, Chwalisz BK. Case report: orbital myositis triggering oxygen-responsive cluster headache. *Cephalalgia* 2020;40:313-316.
7. Harley JS, Ahmed F. Cluster-like headache heralding inflammatory orbital pseudotumour. *Cephalalgia* 2008;28:401-402.
8. Maggioni F, Dainese F, Mainardi F, Lisotto C, Zanchin G. Cluster-like headache after surgical crystalline removal and intraocular lens implant: a case report. *J Headache Pain* 2005;6:88-90.