

두통, 좌측 안검 하수, 시력 저하를 주소로 내원한 Tolosa-Hunt Syndrome 1례

성균관대학교 의과대학 강북삼성병원 이비인후과-두경부외과학교실

문명기 · 양병욱 · 홍석진 · 이경철

A Case of Tolosa-Hunt Syndrome Presented with Headache, Ptosis and Vision Loss

Myunggi Moon, MD, Byung-Wook Yang, MD, Seok-Jin Hong, MD, PhD and Kyung-Chul Lee, MD, PhD

Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Kangbuk Samsung Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Cavernous sinus syndrome (CSS) is defined as the involvement of two or more of the third, fourth, fifth (V1, V2) or sixth cranial nerves or involvement of only one of them in combination with a neuroimaging-confirmed lesion in the cavernous sinus. Some cases of CSS are attributed to Tolosa-Hunt syndrome (THS), an idiopathic inflammatory disease of the cavernous sinus. THS is characterized by painful ophthalmoplegia due to granulomatous inflammation in the cavernous sinus. THS is a diagnosis of exclusion that requires a vigorous series of differential diagnoses, and corticosteroid therapy is known to dramatically resolve clinical findings of THS. We report a case of a patient with painful ophthalmoplegia associated with vision loss, which was suspected to be THS. This patient followed a relatively typical clinical course of THS on steroid pulse therapy. We emphasize the differential diagnosis of THS, its presentation, and treatment.

KEY WORDS: Tolosa-hunt syndrome · Vision loss · High dose steroids.

서 론

Tolosa-Hunt syndrome(THS)은 비특이적 염증성 질환으로, 해면 정맥동이나 상안와열에 발생하여 재발성 편측성 안구통증과 안구 운동 장애를 특징으로 하는 증후군이다. 유병률이 집계되지 않을 정도로 흔히 나타나지 않는 병으로 성별과 관련 없이 60세를 전후하여 가장 흔하게 나타나게 된다.

편측성 안구통증과 안구 운동 장애의 임상 양상을 보이는 질환은 다양하다. 외상, 신생물, 뇌혈관의 동맥류, 그리고 염증이 원인이 되어 발생하는 질환 등이 있다. 따라서 THS의 진

단에 앞서 상기 진단명을 배제하기 위한 신체 검진 및 진단 검사 등이 필요하다. THS의 진단 기준에는 편측 동통, 외안근 신경 마비 등 임상 양상이 포함되며, 배제 진단을 위해 뇌 자기공명 영상 혹은 조직 검사 등이 포함된다.

THS는 스테로이드 치료에 잘 반응하는 것으로 알려져 있으며 치료 시작 수주 이내로 증상의 완전한 관해가 나타난다. 스테로이드 치료는 일반적으로 수주에서 수개월 시행 후 감량하게 되며 약 21%에서 수 개월에서 수 년 사이 재발할 수 있는 것으로 알려져 있다

저자들은 1개월 전부터 시작된 두통과 좌측 안검하수 및

논문접수일: 2016년 5월 19일 / 수정완료일: 2016년 8월 8일 / 심사완료일: 2016년 8월 31일

교신저자: 이경철, 03181 서울 종로구 새문안로 29 성균관대학교 의과대학 강북삼성병원 이비인후과-두경부외과학교실

Tel: +82-2-2001-2264, Fax: +82-2-2001-2273, E-mail: fess0101@hanmail.net

좌측 시력 저하를 주소로 내원한 80세 여자 환자에 대해 THS로 진단 후 스테로이드 치료로 호전된 1례를 치험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

80세 여자 환자가 내원 1개월 전부터 발생한 진행성 좌측 안검하수, 두통을 주소로 본원 응급실을 내원하였다. 3일 전부터 상기 증상으로 타원에서 대증 치료 및 평가 중 시력 감퇴가 발생하여 본원으로 전원 되었다. 과거력 상 고혈압, 천식 이외의 특이 병력은 없었다. 좌측 시력 감퇴, 복시, 안검하수 외에 눈주위 부종, 눈의 통증 등은 없었다. 두통은 좌측 안와 주위를 중심으로 머리의 좌반에 걸쳐 전반적으로 나타나는 양상이었다. 비루, 코막힘 등의 증상은 호소하지 않았다.

신체검진 상 좌안에서 휴식 시에도 안검하수가 나타났으며 좌측 안구는 중심선 좌측으로 30%, 상방으로 5% 위치에 고정되어 있었으며(Fig. 1), 좌안은 빛을 전혀 감지하지 못하는 상태로, 좌측 2, 3, 6번 뇌신경 마비가 의심됐으며 기타 신경학적 검사상 이상은 발견되지 않았다. 비내시경 검사 상 양쪽 상악동구단위 모두 정상이었으며 사골동의 병리적 소견은 보이지 않았다(Fig. 2). 발열은 없었으며 혈액 검사 상 초기 백혈구 수치는 정상이었다. 자가면역질환을 배제하기 위해 시행한 적혈구 침강률, 공복혈당, 류마티스 인자, 혈청 보체 수치, 항핵항체, 투버쿨린 피부 검사 등도 모두 정상 범위 이내였다. 감염성 질환에 대한 평가로 뇌척수액 면역, 혈청, 세포, 세균배양 검사, 혈청 및 뇌척수액의 엡스타인바바이러스, 단순헤르페스바이러스, 거대세포바이러스, 안지오텐신 전환 효소 수치 검사 등을 시행한 결과 역시 모두 정상이었다.

이후 시행한 영상의학적 검사에서는 다음과 같은 특이점을 확인할 수 있었다. 부비동 전산화 촬영 상 좌측 접형동의 점막 비후 및 농으로 추정되는 연부조직 음영이 관찰되었고(Fig. 3), 안와 자기공명영상 상 안와 침부와 좌측 해면동의 시그널 증강과 비특이적 조영 증강이 관찰되었다(Fig. 4, 5).

상기 영상의학적 검사로 안검하수와 두통의 원인이 되는 해면동 증후군(Cavernous sinus syndrome)에 포함되는 여

러 질환을 염두에 두었다. 우선 접형동의 진균성 부비동염 등 환자의 증상, 특히 시력 저하를 일으킬 수 있는 부비동 질환을 감별 진단하기 위하여 내시경을 이용한 좌측 접형동 내의 생검을 계획하였다.

입원 3일째, 전신마취 하 내시경적 접근을 통해 접형동에 대한 조직검사가 이루어졌다. 좌측 접형동을 확인한 정도의 점막 부종이 관찰됐으며 점막의 괴사, 각질 등은 확인되지 않았다. 접형동 이외의 부위의 특이 사항은 관찰되지 않았다(Fig. 6). 접형동 내 조직에 대한 생검 결과는 점막의 만성 염증 소견이었다.

입원 직후부터 스테로이드 충격 요법(Methylprednisolone 500 mg/day IV)을 시행하였다. 약 20일 동안의 스테로이드 충격 치료 후 환자가 호소하던 두통 및 시력 저하 증상은 서서히 호전되었으며, 신체 검진 상 좌측 안검하수 및 안구 움직임 저하도 수술 후 7일경 평가 시 회복되는 양상이었다(Fig. 7). 수술 후 40일째 추적 검사로 시행한 자기 공명 영상 결과, 수술 전 조영 증강 부위가 감소하였고, 주위 조직 비후 역시 호전이 된 양상을 띄었다(Fig. 8, 9). 좌측 시력은 치료 전 빛을 전혀 감지 못하던 상태에서 10 cm 거리의 손



Fig. 2. On pre-op nasal endoscopic examination, the left maxillary osteomeatal unit was intact, and no lesions were observable in the ethmoid complex.



Fig. 1. On pre-op evaluation, ptosis of the left eye, left-superior fixation of the eye ball on resting state, and limitation of the left eye on left gaze was observed, indicating weakness of the left 3rd and 6th cranial nerves.

가락을 분간(finger count)할 수 있는 수준으로 회복하였으며 환자의 주관적인 시력 역시 호전이 확인되었다. 하지만 우측 시력(0.3) 및 발병 이전 주관적 좌측 시력 수준까지의 호전은 보이지 않았다. 복시, 안검하수, 좌측 안구 움직임 저하 등의 증상은 완전한 관해를 보였으며 환자는 수술 후 45일째 퇴원하였다. 환자는 퇴원 이후 4개월 간 스테로이드 감량

후 치료를 종결하였으며, 이후 재발 없이 현재 20개월째 외래 추적 관찰 중이다.

고 찰

Tolosa-Hunt Syndrome(THS)의 병인은 정확히 알려져 있

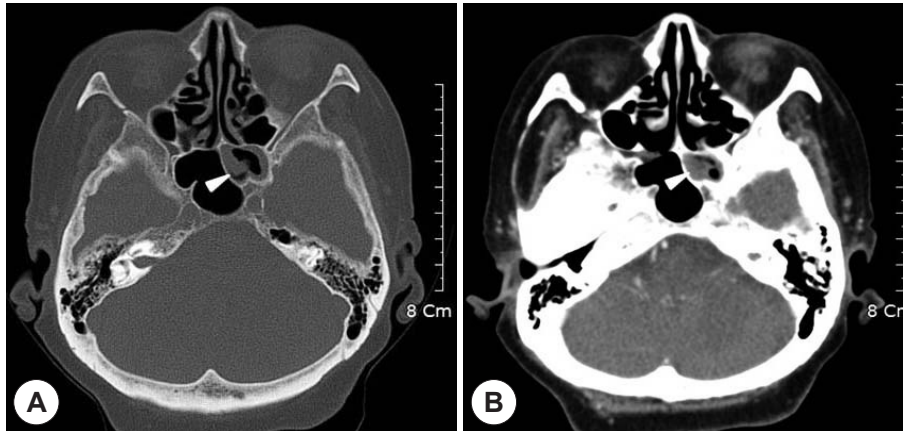


Fig. 3. On pre-op computer tomography, soft tissue density indicating mucosal thickening of the left sphenoid sinus was observed (A, white arrow), soft tissue was not enhanced on contrast (B, white arrow).

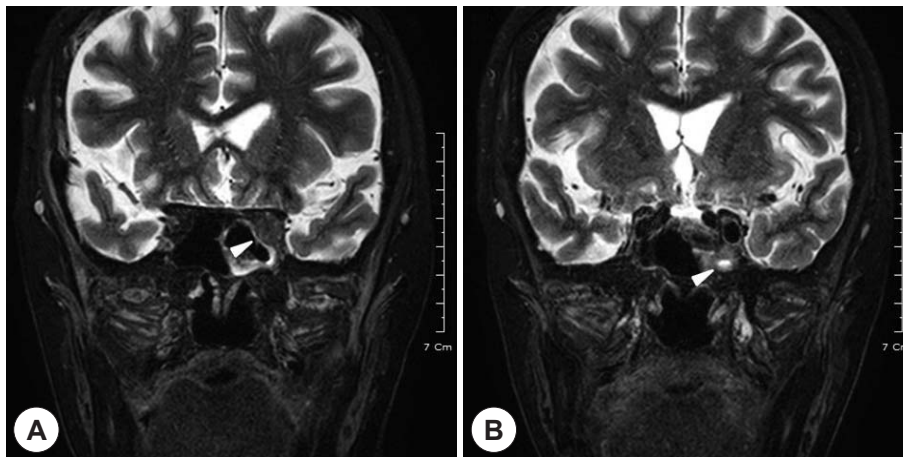


Fig. 4. Fat-saturated T2 weighted view on MRI shows infiltrative mass in the left orbital apex (A, white arrow), including the inferior orbital fissure, extending to the left cavernous sinus (B, white arrow).

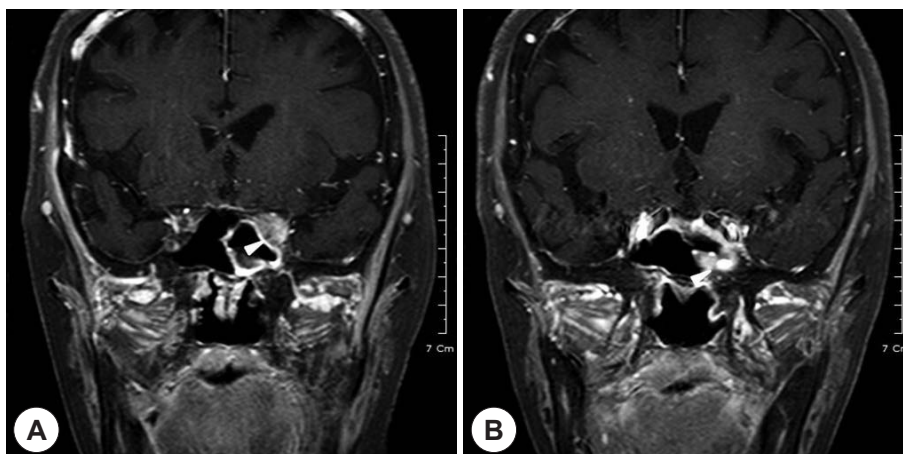


Fig. 5. Gadolinium enhanced T1 weighted MR images show intense but inhomogeneous enhancement in the left orbital apex (A, white arrow), and cavernous sinus (B, white arrow).

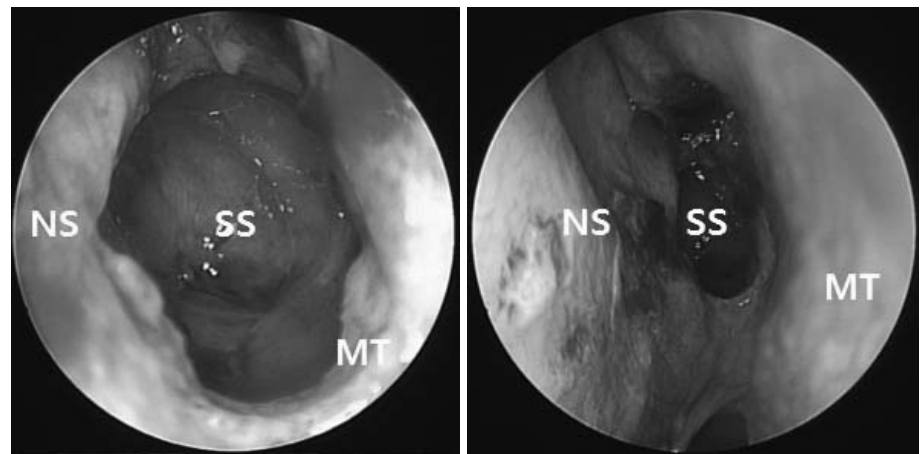


Fig. 6. Intraoperative endoscopy showed no lesions of sphenoid sinus, other than mild mucosal thickening (NS: nasal septum, SS: sphenoid sinus, MT: middle turbinate).



Fig. 7. On physical examination of eye movements 1 week after endoscopic drainage and biopsy, and 10 days of pulse steroid therapy, no ptosis or left eye movement limitation was observed.

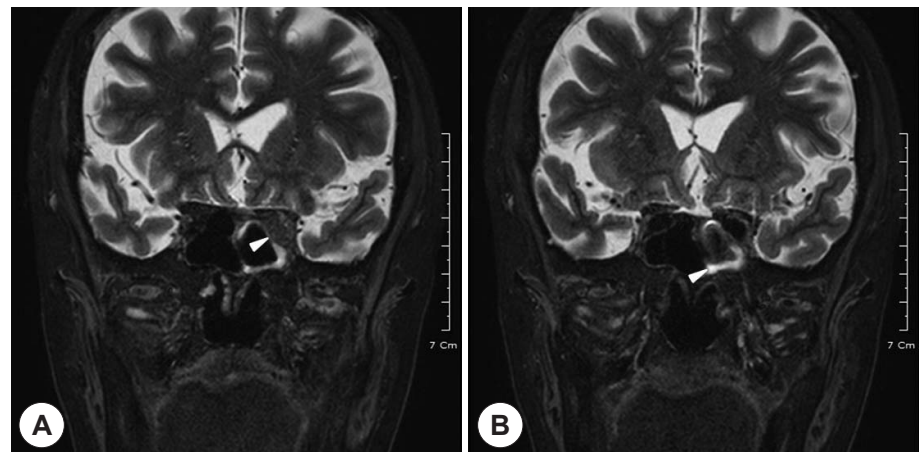


Fig. 8. Fat-saturated T2 weighted view on MRI, done on day 40 of steroid pulse therapy, shows reduced extent of infiltrative mass in the left orbital apex (A, white arrow), and improved state of lesion of the inferior orbital fissure and left cavernous sinus (B, white arrow).

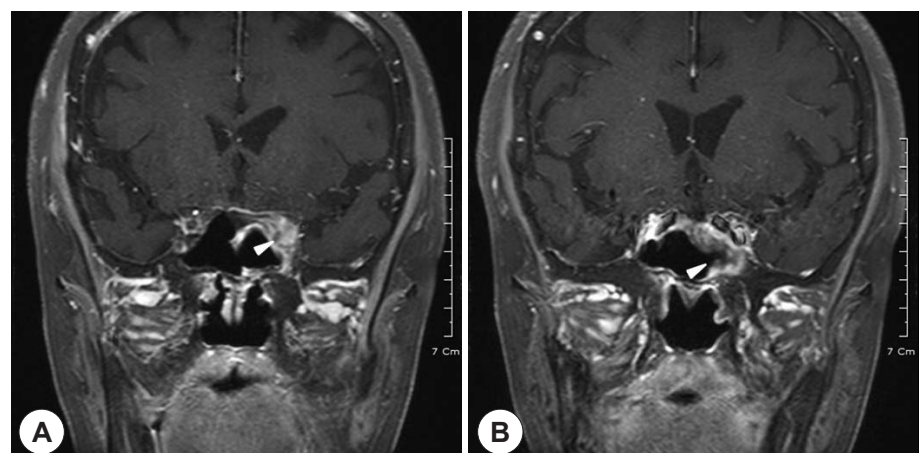


Fig. 9. Gadolinium enhanced T1 weighted MR images done on day 40 of pulse therapy, show improvement of inhomogeneous enhancement in the left orbital apex (A, white arrow), and cavernous sinus (B, white arrow).

지 않으나 정맥동이나 상안와열의 육아종성 염증에 의해 뇌 신경 및 경동맥 등이 압박 되면서 발생하는 것으로 알려져 있다.¹⁾ 동안 신경의 마비와 안통이 동반되는 특징적인 증상을 보인다. 매우 희귀한 병으로 알려져 있으며,²⁾ 모든 연령층에서 나타나나 주로 60대에서 나타나며, 성별에 관련 없이 한쪽 혹은 드물게는 양쪽을 동시에 침범할 수도 있는 질병이다.³⁾ 통증은 치료하지 않으면 약 8주 간 지속되며, 동안 신경의 마비가 안구 통증의 발생과 동시에 나타나거나 2주 이내에 발생하게 된다. 통증은 주로 안구 주위에 나타나며, 안구 후방, 전두부, 측두부로 전파될 수 있다. 안구 운동에 관여하는 동안신경, 활차신경, 외전신경 모두 침범할 수 있으며 삼차신경, 안면신경 등을 침범하는 경우도 있다. 이 중 동안 신경의 침범이 가장 흔히 일어나게 되며 안면 신경이 침범될 확률이 가장 낮은 것으로 알려져 있다.⁴⁾

최근 보고된 문헌에서 제시된 THS를 의심할 수 있는 기준은 다음과 같다.⁵⁾ 첫째, 치료하지 않을 경우 수주 간 지속되는 편측 안와부 동통이 한 차례 이상 있어야 한다. 둘째, 동안신경, 활차신경, 외전신경 중 마비가 하나 이상 있거나, 자기 공명 영상 혹은 조직 검사로 확인된 육아종성 염증 소견이 있어야 한다. 셋째, 통증과 뇌신경마비 증상의 발생은 시간적으로 인접해야 한다(2주 이내). 넷째, 통증과 마비는 충분한 스테로이드 치료에 의해 72시간 이내에 완화되어야 한다. 다섯째, 종양, 혈관염, 기저부 뇌수막염, 유육종증, 당뇨, 안근마비성 편두통이 제외되어야 한다. 상기 기준에 따라 THS로 의심되는 환자에게 2년 간 다른 질환이 진단되지 않을 경우 THS가 확실히 된다.⁶⁾

다른 질환을 배제하는 과정이 반드시 필요한 THS는 진단이 쉽지 않은 질환이다. 임상적 특징 및 영상학적 소견들이 다른 질환에서도 유사하게 나타날 수 있기 때문에 다른 질환을 배제하기 위한 진단 과정이 필요하다. 본 증례는 위 진단 기준 모두를 충족하고 있어 전형적인 THS를 보여주고 있다. 뇌척수액 검사를 통해 바이러스나 박테리아, 진균 감염을 배제하였으며, 뇌자기공명영상을 통해 뇌혈관성 질환이나 뇌종양을 배제하였으며, 혈액 검사에서 이상이 없고 다른 전신적 증상이 없는 것을 고려하였을 때, 사르코이드증, 매독, 결핵 등의 다른 육아종성 염증질환이나 자가면역 질환 역시 배제할 수 있었다.

이와 같이 배제 진단이 중요한 것은 THS와 유사한 임상양상을 보이는 질환들이 다수 존재하기 때문이다.⁷⁾ 실제로 경동맥 박리, 타카야수 혈관염 등 혈관성 질환,^{2,8)} Gradenigo syndrome과 같은 감염성 질환⁹⁾이 보고되고 있다. THS로 초기에 진단되어도 감별 평가 중 다른 질환으로 다시 진단되

는 경우가 많으며 특히 당뇨 환자에게서는 당뇨성 신경병증이 우선 의심되어야 한다는 보고도 있다.¹⁰⁾

THS 환자에 시행한 자기 공명 영상 상에서 해면동의 비대가 나타나는 것이 특징적인 것으로 보고되고 있다. THS를 평가하기에 가장 적합한 검사로는 가돌리늄(Gd) 증강 자기 공명 영상으로 알려져 있으며,¹¹⁾ 스테로이드 치료 후의 경과 추적 시에도 유용한 것으로 보고되고 있는데, 이것은 증상의 호전과 자기 공명 영상의 호전이 유의하게 일치하는 것으로 알려져 있기 때문이다.¹²⁾ 본 증례의 자기 공명 영상에서도 증상과 동측의 해면동에서 신호 증강이 확인되었으며 고용량 스테로이드 치료 이후 자기 공명 영상 상의 병변의 호전을 확인할 수 있었다.

THS 환자에게 시행한 해면동 조직 검사는 비특이적인 만성 염증 혹은 육아종성 염증 변화가 보이는 것으로 알려져 있으며, Abdelghany 등에 따르면, THS의 전형적인 경과를 보이는 환자의 경우 조직 검사 무무가 진단에 영향을 주지 않아야 된다고 한다.¹³⁾ 본 증례의 경우 전산화단층촬영 상 좌측 접형동 내 점막 비후로 인한 연조직 음영이 확인되었다. 편측성 두통 및 시력 저하 등의 원인이 될 수 있는 좌측 접형동의 진균성 부비동염을 배제하기 위하여 시행한 내시경적 부비동 조직 검사 상에서 진균은 확인되지 않았으며 접형동의 염증성 점막만 확인되었다. 이로써 급성 접형동염에 의해 발생할 수 있는 혈전정맥동염, parasellar syndrome 등 또한 배제할 수 있었다.¹⁴⁾ 해면동에 대한 직접적인 조직 검사를 시행하지 않았지만, 해면동 내의 육아종성 염증 변화는 자기 공명 영상으로 확인할 수 있었다.

Tolosa-Hunt Syndrome의 치료로 알려져 있는 것은 스테로이드 충격 요법이 유일하며 이외 대증 요법이 병행되기도 한다. 스테로이드의 치료 용량 및 기간에 대한 공통된 의견은 아직 없다.¹⁵⁾ 스테로이드의 감량 기간 또한 대규모 연구가 아직 이루어지지 않았지만, 대체로 수주에서 수개월 사이에서 이루어지게 되며 경우에 따라 지속적인 치료가 필요하기도 하다. 재발이 약 21%에서 나타나나 THS 병력이 있는 환자의 일상적 스테로이드 복용은 추천되지 않는다.¹⁶⁾ 본 증례 환자의 경우, 스테로이드 충격 요법 이후 증상이 완화되는 양상을 보였으며 4개월 간의 스테로이드 감량 기간 및 이후의 추적 관찰 기간 동안 재발은 나타나지 않았다.

기존 보고들에 비해 본 증례의 특이한 점은 전형적인 THS 증상과 함께 시력 저하가 동반되었다는 것이다. 이는 시신경은 해면동을 직접 지나가지 않으나 해면동의 확대에 의한 시신경의 압박 효과로 인하여 기능 저하가 원인이 된 것으로 생각된다. THS에 나타난 시력 저하는 두통과 안면통과 마

찬가지로 스테로이드 치료로 호전되는 양상을 보이거나, 시력 저하의 경우 앞방각 녹내장(angular glaucoma) 등 안과적 질환을 우선 의심하게 돼 치료가 늦어진다는 보고가 있다. THS에서 드물게 동측의 안면 신경 마비가 동반된 증례도 보고되고 있는 바,⁴⁾ THS가 해면동에 포함된 구조물과 관련된 증상만 보이는 질병은 아닌 것으로 생각되며 THS 진단 시 이에 대한 고려 역시 필요할 것으로 사료된다.

저자들은 희귀한 질환인 Tolosa-Hunt Syndrome 환자 1례를 치험하였다. 편측 두통, 안검하수, 동안신경 마비 등의 증상이 발생하는 해면동 증후군 환자의 경우 THS를 의심해야 한다. THS를 진단하기 위하여 임상적, 혈액학적, 영상의학적 감별 진단 과정을 거쳐야 하며, 이중 자기 공명 영상은 병변 위치와 침범 범위에 따른 임상 양상을 확인할 수 있으며, 치료 및 임상 경과 역시 확인할 수 있다. 또한 안검하수, 안구 운동 저하 외에 시력 저하 혹은 안면 마비 등이 동반된 경우, 해면동 내 위치하지 않은 뇌신경 마비의 가능성이 있으므로, 시력 저하 혹은 안면 마비 등 증상이 해면동 증후군에 동반돼 나타날 경우에도, THS의 가능성을 열어두어야 할 것으로 사료된다.

중심 단어 : Tolosa-Hunt Syndrome · 시력 저하 · 스테로이드.

REFERENCES

- 1) Kang IG, Jung JH, Kim ST, Cha HE. A Case of Tolosa-Hunt Syndrome. *J Rhinol* 2009;16(1):65-7.
- 2) Taylor EJ, Anders UM, Martel JR, Martel JB. Tolosa-Hunt syndrome masquerading as a carotid artery dissection. *Clin Ophthalmol* 2014;8:707-10.
- 3) Nieri A, Bazan R, Almeida L, Rocha FC, Raffin CN, Bigal ME, et al. Bilateral painful idiopathic ophthalmoplegia: a case report. *Headache* 2007;47(6):848-51.
- 4) Kang H, Park KJ, Son S, Choi DS, Ryoo JW, Kwon OY, et al. MRI in Tolosa-Hunt syndrome associated with facial nerve palsy. *Headache* 2006;46(2):336-9.
- 5) Headache Classification Committee of the International Headache S. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia* 2013;33(9):629-808.
- 6) Forderreuther S, Straube A. The criteria of the International Headache Society for Tolosa-Hunt syndrome need to be revised. *J Neurol* 1999;246(5):371-7.
- 7) Beckham S, Kim H, Truong A. Painful ophthalmoplegia of the right eye in a 20-year-old man. *J Emerg Med* 2013;44(2):e231-4.
- 8) Rotstein DL, Tyndel FJ, Tang-Wai DF. A case report of cavernous sinus syndrome in a patient with Takayasu's arteritis. *Headache* 2014;54(8):1371-5.
- 9) Slattery E, White AJ, Gauthier M, Linscott L, Hirose K. Tolosa-Hunt syndrome masquerading as Gradenigo syndrome in a teenager. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2013;77(7):1219-21.
- 10) Hung CH, Chang KH, Chu CC, Liao MF, Chang HS, Lyu RK, et al. Painful ophthalmoplegia with normal cranial imaging. *BMC Neurol* 2014;14:7.
- 11) Sanchez Vallejo R, Lopez-Rueda A, Olarte AM, San Roman L. MRI findings in Tolosa-Hunt syndrome (THS). *BMJ Case Rep* 2014;2014.
- 12) Çakirer S. MRI findings in Tolosa-Hunt syndrome before and after systemic corticosteroid therapy. *European Journal of Radiology* 2003;45(2):83-90.
- 13) Abdelghany M, Orozco D, Fink W, Begley C. Probable Tolosa-Hunt syndrome with a normal MRI. *Cephalalgia*;2014.
- 14) Kim IT, Park KY, Kim YM, Yang KH, Park YM. Lateral Sinus Thrombophlebitis Caused by Isolated Sphenoid Sinusitis. *J Rhinol* 1997;4(1):68-70.
- 15) Mendez JA, Arias CR, Sanchez D, Pesci LM, Lopez BS, Lopez R, et al. Painful ophthalmoplegia of the left eye in a 19-year-old female, with an emphasis in Tolosa-Hunt syndrome: a case report. *Cases J* 2009;2:8271.
- 16) Navi BB, Safdieh JE. Recurrent, alternating Tolosa-Hunt syndrome. *Neurologist* 2010;16(1):54-5.