

# 아교모세포종으로 인해 발생한 환후각 1례

서울대학교 의과대학 분당서울대학교병원 이비인후과학교실

이 상 엽 · 김 정 훈

## A Case of Phantosmia Occurred by Glioblastoma

Sang-Youp Lee, MD and Jeong-Whun Kim, MD, PhD

Departments of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Seoul National University College of Medicine, Seoul National University Bundang Hospital, Seongnam, Korea

Phantosmia is defined as the false perception of odors without any environmental odor stimulus. It is a very rare phenomenon, but it can be caused by a wide variety of conditions, such as viral or allergic rhinosinusitis, head trauma, brain tumor, migraine, temporal lobe epilepsy, stroke, and psychiatric conditions. If it is caused by a brain tumor such as glioblastoma, it can be controlled with steroids or antiepileptic drugs. Phantosmia can also be treated with surgical resection or adjuvant radiotherapy combined with chemotherapy. We report a case of glioblastoma presenting with phantosmia.

**KEY WORDS:** Phantosmia · Temporal lobe epilepsy · Glioblastoma.

## 서 론

환후각은 후각적 자극 없이 발생하는 잘못된 후각 인식을 일컫는다.<sup>1)2)</sup> 정성적인 기능 이상(qualitative dysfunction)이라는 점에서 후각과민(hyperosmia), 후각저하(hyposmia), 무후각(anosmia)과는 구분되고, 후각적 자극이 없이 일어난다는 점에서 이상후각(parosmia)과도 구분된다. 주로 불쾌한 후각으로 인지 되는데, 썩는 듯한 냄새(cacosmia) 또는 화학약품 같은 냄새(torquosmia)를 호소하는 경우가 많다.<sup>2)</sup>

환후각은 비교적 드문 질환이지만, 원인이 될 수 있는 질환은 다양하다. 비부비동염 뿐만 아니라 편두통, 뇌졸중, 간질 및 뇌종양 등도 환후각을 일으킬 수 있으므로<sup>3)</sup> 다각적인 신체 검진과 진단 검사를 시행하는 것이 필요하다.

최근 저자들은 환후각으로 외래를 방문하여 영상학적 검진을 통해 아교모세포종(glioblastoma)으로 진단받은 49세

여자 환자 1례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증 례

평소 건강하고 후각에 이상이 없던 49세 여자 환자가 한달 전부터 시작된 환후각 증세로 외래를 방문하였다. 환자는 마치 몸살과 유사한 전신 위약감을 앓은 이후 이상 후각이 발생했다고 하였으며, 불쾌감과 메스꺼움을 동반한 강한 향수 냄새 같은 느낌이 들었다고 하였다. 냄새는 실내와 실외를 가리지 않고 났으며 날숨이나 들숨과도 관련이 없었고, 식이와 무관하게 발생하였다. 발생시점과 강도는 날숨이나 들숨과 관련이 없었다. 출거나 불편감을 느낄 때 냄새가 나는 경향이 있었으나, 냄새가 나는 때를 미리 예측할 수는 없었고 예상하지 못할 때 불현듯 냄새가 난다고 하였다. 대략

논문접수일: 2017년 6월 21일 / 수정완료일: 2017년 9월 26일 / 심사완료일: 2017년 10월 16일

교신저자: 이상엽, 13620 경기 성남시 분당구 구미로173번길 서울대학교 의과대학 분당서울대학교병원 이비인후과학교실

Tel: +82-31-787-7405, Fax: +82-31-787-4057, E-mail: kimemail@snubh.org

5~10분 정도 지속되며, 증화하기 위한 노력을 하지 않아도 냄새는 사라졌고, 숨을 내쉬는 순간에 사라지는 경우가 많다고 하였다. 평균적으로 2~3일에 한번 정도 발생하였으며, 점차 빈도가 증가하는 추세였다. 냄새가 나는 기간 동안 음식 냄새를 비롯한 다른 냄새는 별다른 이상없이 잘 맡을 수 있었다. 냄새는 주로 오른쪽 코에서 느껴졌다고 한다.

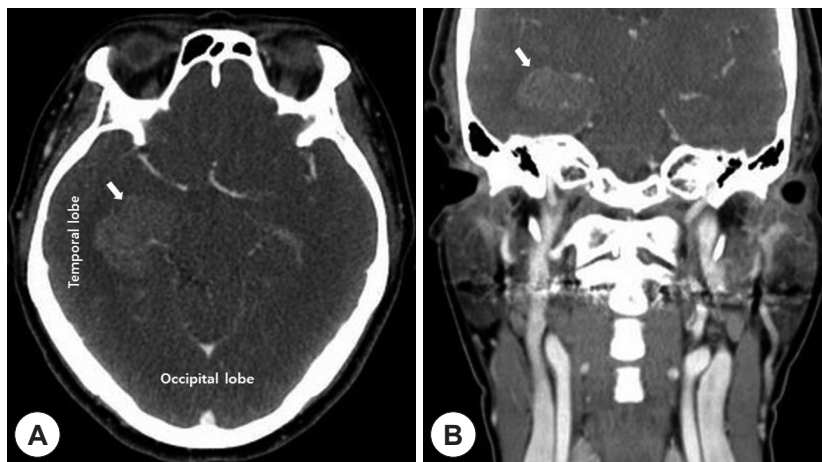
이에 비강 내 신체 검진을 시행하였으나 비강 구조물에 이상 소견이 발견되지 않았으며, 점막도 건강한 상태였다. 후각 측정을 위해 부탄을 역치 검사(butanol threshold test)와 후각 인지 검사(cross cultural smell identification test)를 시행하였는데, 부탄을 역치 검사에서는 우측 7점으로 중등도 저후각, 좌측 10점으로 정상 후각(참고치: 0~4점 무후각, 5~6점 중등 저후각, 7~8점 중등도 저후각, 9~12점 정상 후각) 소견을 보였으며, 후각 인지 검사에서는 12점으로 정상 후각(참고치: 0~4점 무후각, 5~6점 중등 저후각, 7~8점 중등도 저후각, 9~12점 정상 후각) 소견을 보였다.<sup>4)</sup>

또한 비강 내 구조적인 문제점을 확인하기 위해 부비동

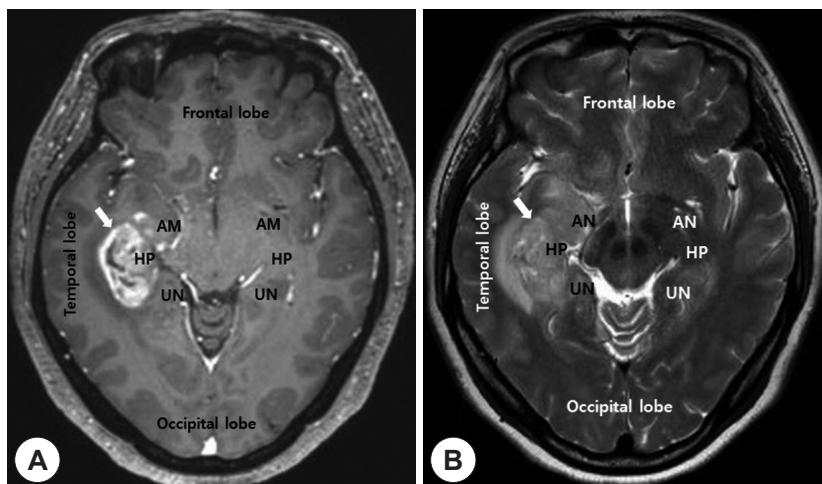
전산화 단층촬영(paranasal sinus computed tomography)을 시행하였다. 검사 결과 비강내에서는 이상 소견이 발견되지 않았으나, 우측 측두엽 주변에서 3.4 cm 크기의 균질한 조영 증강을 보이는 종괴성 병변이 나타났다(Fig. 1).

부비동 전산화 단층촬영 다음날 열린 신경외과 외래 진료에서, 환후각은 측두엽 내부 종양으로 인한 간질의 전조(aura)로 진단되었다. 환자는 항간질제(anti-epileptic drug)인 발프로산나트륨(sodium valproate, Orfil<sup>®</sup>)을 600 mg씩 하루 2회 처방 받았고 수술적 절제술을 위해 다음날 입원하기로 결정되었다.

입원 당일 촬영한, 뇌종양 자기 공명 영상(brain tumor magnetic resonance image)에서는 부비동 전산화단층촬영 영상과 크기가 같은 우측 뇌병변이 확인되었으며, 주병변(main lesion)은 해마(hippocampus)에서, 부병변(sub lesion)은 구상회(uncus), 편도핵(amygdala), 측두엽(temporal lobe)에 걸쳐서 발견되었다(Fig. 2). 같은 날 뇌파검사(electroencephalography)도 시행되었는데 정상 소견을 보였다.



**Fig. 1.** Paranasal Sinus Computed Tomography. A 3.4 cm-sized enhancing mass (white arrow) in the right temporal lobe. Axial view (A) and Coronal view (B).



**Fig. 2.** Brain Tumor Magnetic Resonance Image. A 3.3 cm necrotic enhancing mass (white arrow) in the right medial temporal lobe including hippocampus (HP: hippocampus, AM: amygdala, UN: uncus). T1 Gadolinium protocol (A) and T2 protocol (B).

환자의 환후각은 발프로산나트륨 복용 다음날인 입원일부터 호전되었으며, 복용기간 동안 약물 복용에 따른 부작용은 나타나지 않았다. 원래 입원 기간 중 수술 예정이었으나, 환자가 심경변화를 일으켜 수술을 취소하고 자의 퇴원하였으며, 향후 수술 스케줄은 추후에 외래를 방문하여 다시 결정하기로 하였다.

## 고 찰

환후각은 흔하지 않은 후각 이상의 한 형태로서, 전체 후각 이상 환자의 0.8~25%에서 나타나는 것으로 알려져 있다.<sup>5,6)</sup> 환후각을 일으킬 수 있는 원인은 바이러스성 또는 알레르기성 비루비동염, 두부 손상, 뇌 종양, 편두통, 측두엽 간질, 뇌졸중, 정신적 상태 등 매우 다양하여,<sup>6)</sup> 환후각의 원인 질환을 외래 초진에서 간단한 문진과 신체 검사만으로 정확하게 진단하는 것은 결코 쉽지 않다. 따라서 환후각 환자가 내원하면 병력을 주의 깊게 파악하고 후각 검사, 미각 검사 및 영상학적 검사 등 다양한 검사를 시행해 보는 것이 필요하다.<sup>5)</sup>

환후각은 운동 장애나 인지 장애와 동반되어 나타날 수도 있으나 대부분 단독으로 나타나고, 지속 시간은 수초 내지 수분 정도이다.<sup>5)</sup> 본 증례에서 환자는 후각 이상만을 호소하였고, 5~10분 지속되는 환후각이 2~3일에 한번 발생하고 점차 발생주기가 짧아지는 추세를 보였다. 비강 내 검사에서 이상 소견은 발견되지 않았으며 후각 및 미각 검사는 모두 정상이었다. 다만 우측 비강에서 냄새가 나고, 숨을 내쉬는 경우에 증상이 사라지는 경우가 많다는 것이 특징적이었다. 증상과 신체 검사, 기능적 검사를 종합하면 대체로 주기성 일측성 환후각(cyclic unirhinal phantosmia)의 특성을 보인다.<sup>7)</sup> 하지만 주기성 일측성 환후각에서 볼 수 있는 바와 같이 Valsalva법 시행 또는 수면 이후에 호전되는지 여부는 확인되지 않았다.

환후각을 발생시키는 결정적인 원인은 영상학적 검사에서 확인되었다. 비강 내 병변을 확인하기 위해 촬영한 부비동 전산화 단층촬영에서 우측 측두엽 인근에 3.4 cm의 종양이 확인되었다. 추가로 시행한 뇌 종양 자기 공명 영상에서 병변이 더욱 명확히 나타났는데, 주병변이 해마에 위치하고 부병변이 구상회, 편도체, 측두엽에 걸쳐 있었다.

후각피질(olfactory cortex)은 측두엽의 내측 영역과 전두엽의 기저부에 위치한다. 측두엽의 내측 영역은 일차 후각 피질(primary olfactory cortex)로 작동하고 전두엽 기저부는 이차 후각 피질(secondary olfactory cortex)로 작동한다.<sup>8)</sup>

일차 후각 피질은 후구(olfactory bulb)로부터 구심성 신경 섬유(afferent nerve tract)를 통해 후각 정보를 받아들이며, 전이상피질(prepiriform cortex), 내후각피질(entorhinal cortex), 편도체주위(periamygdala cortex)로 이루어져 있다.<sup>8,9)</sup> 이번 증례에서 종양의 위치는 측두엽의 내측 영역으로서 일차 후각 피질을 침범하고 있었다. 일차 후각 피질이 종양에 의해 자극되면서, 맡은 적이 없는 냄새에 대한 후각 정보가 생성되어 환후각 증상이 나타난 것으로 보인다. 다만 일반적으로 아교모세포종에서 발견되는 두통, 오심, 구토, 인지장애, 성격변화, 보행장애, 배뇨장애, 반신마비, 언어장애 등의 증상<sup>10)</sup>은 발견되지 않았다. 환후각이 뇌종양으로 인해 일어나는 경우, 다른 증상이 동반되지 않을 수도 있기 때문에 이 증례에서와 같이 즉시 영상학적 검사를 시행하는 것이 바람직하다.

전체적으로 볼 때, 환후각이 간질 활동(epileptic activity)을 통해 발생하는 경우는 1% 미만으로 상당히 드문 편이다.<sup>11)</sup> 하지만 측두골 내부(medial temporal bone)나 내부 측두골 경화(mesial temporal sclerosis)를 포함하는 종양은 환후각을 동반하는 부분 간질(partial epilepsy)<sup>11)</sup>과 깊은 관련을 가지고 있는 것으로 알려져 있다. 이번 증례의 경우, 환후각 외에 의식 소실을 비롯한 다른 증상은 없었고 입원 후 시행한 뇌파검사도 정상으로 나타나 간질로 볼만한 소견은 발견되지 않았다. 신경외과 측에서 뇌파검사 이전에 환후각을 간질의 전조로 본 것은 영상의학적 소견에 근거한 임상적 판단인 것으로 보인다. 외래에서 처방된 발프로산나트륨은 주로 억제성 신경 전달 물질인 GABA( $\gamma$ -hydroxybutyric acid)의 분해를 억제하는 기전을 통해 간질 및 그 전조 증상을 조절한다.<sup>12)</sup> 따라서 발프로산나트륨 처방 다음날부터 환후각이 호전된 것은 환후각이 간질의 전조라는 점을 뒷받침하는 근거로 볼 수 있다.

한편, 영상학적인 소견을 분석하면, 부비동 전산화단층촬영에서 균질한 미만성 조영 증강(diffuse homogenous enhancing) 소견을 보였다. 뇌 종양 자기 공명 영상에서는 가돌리늄 조영증강 T1 강조영상(Gadolinium-enhanced T1-weighted image)에서 내부 조직 괴사(necrosis)를 둘러싸는 불규칙한 경계(irregular margin)를 가진 종양이 나타났으며, T2 강조영상(T2-weighted image)에서 초고강도(hyperintense)의 미만성 종양으로 나타났다. 이는 T1 강조영상에서 불규칙한 경계를 보이고 T2 강조영상에서 초고강도 신호를 보이는 아교모세포종에 합당한 소견이다.<sup>13)</sup>

아교모세포종은 가장 흔한 악성 뇌종양의 한 유형으로서, 예후 또한 가장 불량한 종양에 속한다.<sup>14)</sup> 대증적으로 신경

학적 증상과 종양 주변 부종에 대해 스테로이드 사용이 가능하고 발작 조절을 위해 항간질제를 쓰기도 하나 효과는 제한적이다.<sup>10)</sup> 근치적으로는 일차적으로 수술적인 제거(surgical resection) 및 화학치료와 병합한 보조 방사선 치료(adjuvant radiotherapy combined with chemotherapy)를 고려할 수 있고, 재발한 경우에는 구제 요법(salvage treatment)을 시도하기도 한다.<sup>10)</sup> 하지만 다양한 치료에도 불구하고 아교모세포종은 3년 생존율이 3~5%에 불과할 정도로 예후가 좋지 않다.<sup>15)</sup> 이 증례에서는 대증적인 치료로 항간질제를 사용하여 환후각이 호전되는 효과가 있었다. 하지만 근치적 치료는 환자 본인의 거부로 시행하지 못했다.

저자들은 이비인후과 임상에서 흔히 많은 증례인 아교모세포종에 의한 환후각 환자 1례를 경험하였다. 환후각 환자가 내원할 경우, 기본적인 신체 검사뿐만 아니라, 후각 검사와 미각 검사를 시행하고 전산화 단층 촬영이나 자기 공명 영상 같은 영상학적 검사를 통해 다양한 원인을 감별해 내야 한다. 치료 방침은 원인 진단에 따라 다양하게 설정될 수 있는데, 투약을 통한 증상 완화와 수술이나 방사선 치료를 통한 근치적 치료를 시도해 볼 수 있다.

중심 단어 : 환후각 · 측두엽간질 · 아교모세포종.

## REFERENCES

- 1) Jion YI, Grosberg BM, Evans RW. Phantosmia and Migraine With and Without Headache. *Headache* 2016;56:1494-502.
- 2) Morrissey DK, Pratap U, Brown C, Wormald PJ. The role of surgery in the management of phantosmia. *Laryngoscope* 2016;126:575-8.
- 3) Landis BN, Burkhard PR. Phantosmias and Parkinson disease. *Arch Neurol* 2008;65:1237-9.
- 4) Seok J, Shim YJ, Rhee CS, Kim JW. Correlation between olfactory severity ratings based on olfactory function test scores and self-reported severity rating of olfactory loss. *Acta Otolaryngol* 2017;137:750-4.
- 5) Leopold D. Distortion of olfactory perception: diagnosis and treatment. *Chem Senses* 2002;27:611-5.
- 6) Sjolund S, Larsson M, Olofsson JK, Seubert J, Laukka EJ. Phantom Smells: Prevalence and Correlates in a Population-Based Sample of Older Adults. *Chem Senses* 2017;42:309-18.
- 7) Henkin RI, Potolicchio SJ, Levy LM. Olfactory Hallucinations without Clinical Motor Activity: A Comparison of Unirhinal with Birhinal Phantosmia. *Brain Sci* 2013;3:1483-553.
- 8) Royet JP, Plailly J. Lateralization of olfactory processes. *Chem Senses* 2004;29:731-45.
- 9) Menini A, Lagostena L, Boccaccio A. Olfaction: from odorant molecules to the olfactory cortex. *News Physiol Sci* 2004;19:101-4.
- 10) Omuro A, DeAngelis LM. Glioblastoma and other malignant gliomas: a clinical review. *JAMA* 2013;310:1842-50.
- 11) Capampangan DJ, Hoerth MT, Drazkowski JF, Lipinski CA. Olfactory and gustatory hallucinations presenting as partial status epilepticus because of glioblastoma multiforme. *Ann Emerg Med* 2010;56:374-7.
- 12) Pinder RM, Brogden RN, Speight TM, Avery GS. Sodium valproate: a review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in epilepsy. *Drugs* 1977;13:81-123.
- 13) Kong X, Wang Y, Liu S, Lu Z, Wu H, Mao X, et al. Dysphasia and phantosmia as first presentation of multifocal cerebral anaplastic astrocytomas: case report and review of the literatures. *Medicine (Baltimore)* 2015;94:e877.
- 14) Chamberlain MC. Treatment options for glioblastoma. *Neurosurg Focus* 2006;20:E19.
- 15) Rulseh AM, Keller J, Klener J, Sroubek J, Dbaly V, Syrucek M, et al. Long-term survival of patients suffering from glioblastoma multiforme treated with tumor-treating fields. *World J Surg Oncol* 2012;10:220.