

재발 미만성 거대세포 림프종의 직접 침범에 의한 단독 눈돌림신경마비

강혜민¹ · 김혜영²

연세대학교 의과대학 안과학교실¹, 국민건강보험공단 일산병원 안과²

목적: 비호지킨 림프종에서 단독 뇌신경마비는 다발성 뇌신경마비에 비해 매우 드문 것으로 알려졌다. 저자들은 재발 미만성 거대세포 림프종의 직접 침범에 의한 단독 눈돌림신경마비 1예를 경험하여 이를 보고하고자 한다.

증례요약: 45세 여자 환자가 한달 간의 좌안 눈꺼풀처짐과 복시로 안과 외래에 내원하였다. 코인두의 미만성 거대세포 림프종으로 타병원에서 항암치료 후 3년간 완전관해 상태였다. 좌안 눈꺼풀처짐, 동공부등이 관찰되었으나, 안구운동장애는 보이지 않았다. 6주 후 내원 시 심해진 눈꺼풀처짐, 동공부등, 일차안위에서 좌안 외측 편위 및 외전을 제외한 모든 방향으로의 안구운동장애가 관찰되었다. 4주 전 시행한 자기공명뇌혈관촬영상 이상 소견은 관찰되지 않았으나, 자기공명뇌영상촬영에서 좌측 눈돌림신경을 따라 조영증강 소견이 관찰되어 좌측 눈돌림신경마비로 나타난 미만성 거대세포 림프종의 재발로 진단하였다. 뇌척수액검사상 종양세포가 관찰되었고, 전신치료 전 재시행한 자기공명뇌영상촬영에서 병변의 해면정맥굴 침범이 관찰되었다.

결론: 완전관해가 된 비호지킨 림프종 환자에서 단독 눈돌림신경 마비가 림프종의 직접 침범에 의해 재발의 첫 증상으로 나타날 수 있다.

〈대한안과학회지 2012;53(3):482-485〉

비호지킨 림프종은 중추신경계나 말초신경계에 직접 침윤 또는 부종양성 간접 영향을 미칠 수 있는 것으로 알려졌다. 비호지킨 림프종에 의해 나타나는 신경학적 증상은 종양이 침범하는 해부학적 구조에 의해 다양하게 나타날 수 있으며, 뇌 실질, 연수막, 뇌혈관, 중추 및 말초신경계가 포함된다. 림프종이 중추신경계에 영향을 미칠 경우 대개 여러 뇌신경을 침범하는 다발성 뇌신경마비를 보이게 되며, 상대적으로 단독 뇌신경마비는 드문 것으로 알려졌다.^{1,2}

본 저자들은 완전 관해 상태의 미만성 거대세포 림프종 환자에서 종양의 직접 침범에 의한 단독 눈돌림신경마비가 재발의 첫 소견으로 나타난 증례를 경험하여 이에 대해 보고하고자 한다.

증례보고

45세 여자 환자가 내원 1달 전부터 시작된 좌안 눈꺼풀 처짐과 복시를 주소로 안과에 내원하였다. 과거력상 내원 3

년 전 코인두의 미만성 거대세포 림프종으로 타 병원에서 항암치료 및 자가조혈모세포이식을 받은 후 완전 관해 상태였으며, 당뇨, 고혈압 등 다른 특이 병력은 없었다.

검사상 좌안에 약 3 mm의 눈꺼풀처짐이 관찰되었다. 동공의 크기는 자연광에서 우안 4.0 mm, 좌안 6.5 mm 이었고, 암실에서는 양안 모두 7.0 mm으로, 자연광에서 더 심한 동공부등이 관찰되었다. 우안과 비교하였을 때 좌안의 직접동공반응은 감소되어 있었으나, 상대구심동공운동장애는 관찰되지 않았다. 안구운동검사상 일차안위에서 좌안 외편위가 관찰되었으나, 안구운동장애는 뚜렷이 나타나지 않았다(Fig. 1). 다른 안과적, 신경학적 검사에서는 특이 소견이 관찰되지 않았다.

동공을 침범한 좌안 눈돌림신경 부분마비로 진단을 하였으며, 뇌병변의 확인을 위해 자기공명영상촬영 및 뇌혈관촬영을 권유하였고, 환자는 항암치료를 받았던 병원에서 시행하기 위하여 전원하였다. 6주 후 다시 본원 안과 내원하였을 때 좌안의 완전눈꺼풀처짐, 일차안위에서 좌안 외편위, 외전을 제외한 안구운동장애가 관찰되어 좌측 눈돌림신경의 완전마비로 진행되었음을 진단할 수 있었다(Fig. 2). 최초 증상 발생 2주후 타병원에서 시행한 자기공명뇌혈관촬영상 뇌동맥류 등의 혈관 병변은 관찰되지 않았으나, 자기공명뇌영상촬영에서 좌측 대뇌다리 앞쪽 수조부분에 눈돌림신경의 주행을 따라 조영증강 소견이 관찰되었다(Fig. 3A).

■ 접수 일: 2010년 11월 24일 ■ 심사통과일: 2011년 5월 31일
 ■ 게재허가일: 2012년 2월 1일

■ 책임저자: 김 혜 영

경기도 고양시 일산동구 일산로 100
 국민건강보험공단 일산병원 안과
 Tel: 031-900-0590, Fax: 031-900-0049
 E-mail: khyeye@paran.com



Figure 1. At the initial presentation, left eyelid ptosis is noted, but there was no definite ocular movement limitation.



Figure 2. After 6 weeks, left eyelid ptosis is aggravated. Ocular movements were limited in all directions, except abduction.

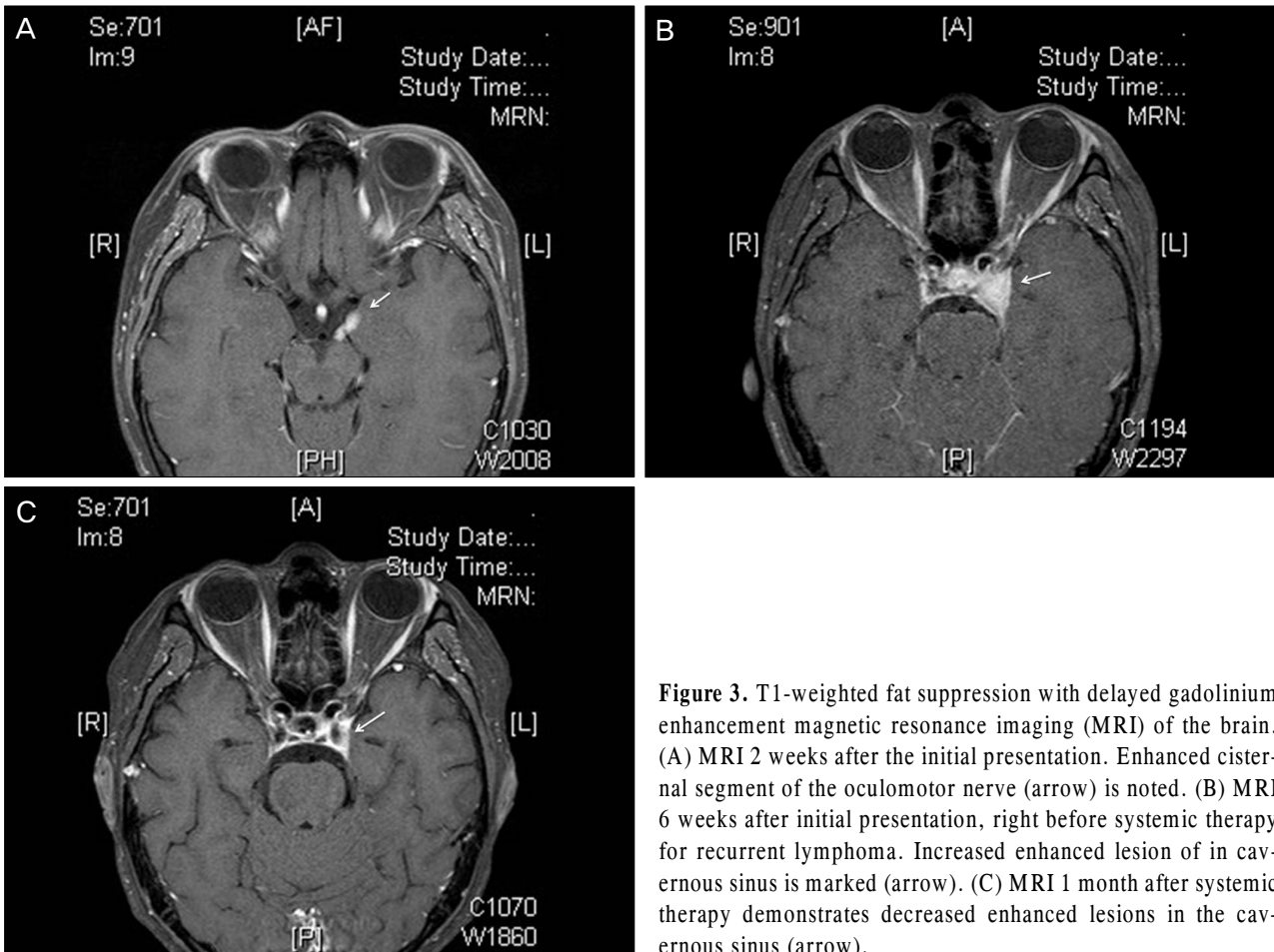


Figure 3. T1-weighted fat suppression with delayed gadolinium enhancement magnetic resonance imaging (MRI) of the brain. (A) MRI 2 weeks after the initial presentation. Enhanced cisternal segment of the oculomotor nerve (arrow) is noted. (B) MRI 6 weeks after initial presentation, right before systemic therapy for recurrent lymphoma. Increased enhanced lesion of in cavernous sinus is marked (arrow). (C) MRI 1 month after systemic therapy demonstrates decreased enhanced lesions in the cavernous sinus (arrow).

원발 병소인 코인두에서는 림프종이 관찰되지 않았으며, 뇌수막이나 경뇌막 등 다른 뇌부분에서도 병변이 관찰되지 않았다.

미만성 거대세포 림프종의 완전관해 후 재발의 첫 소견으로 나타난 림프종의 직접 침범에 의한 단독 눈돌림신경마비로 진단하였고, 전신적인 치료를 위해 기존의 항암치료를 하였던 병원으로 전원하였다.

전신치료 전 시행한 뇌척수액검사에서 종양세포가 관찰되었으며, 전원 직후 재촬영한 자기공명뇌영상촬영에서 림프종이 해면정맥굴을 침범한 것을 알 수 있었다(Fig. 3B). 재발된 중추신경계 림프종에 대해 전신항암치료, 수막강 내 메토포렉세이트 및 스테로이드 주입술을 시행하였으며, 고식적 방사선치료로 뇌 전체에 총 45 Gy을 조사하였다.

치료 시작 한달 후 복시와 좌안 눈꺼풀처짐의 부분적인 호전이 나타났으며, 치료 종료 후 재촬영한 자기공명뇌영상촬영에서 3번 뇌신경 및 해면정맥굴을 침범하였던 림프종이 최대 직경 50% 까지 줄어들었다(Fig. 3C). 그러나 환자는 이후 뇌실을 따라 뇌 전이가 일어났으며, 항암치료 재시작 후 폐렴 및 알레르기성 기관지 폐아스페르질루스증이 병발하여 환자는 더 이상의 치료를 거부하였고 안과적으로도 더 이상 추적관찰을 할 수 없었다.

고 찰

비호지킨 림프종에서 중추신경계를 침범할 경우 다발성 뇌신경마비가 단독 뇌신경마비보다 흔하게 나타나며, 가장 많이 영향을 받는 뇌신경은 가돌림신경과 얼굴신경으로 알려졌다.^{1,2} 비호지킨 림프종에 의한 단독 눈돌림신경마비는 매우 드문 것으로 알려져 있으며, 눈돌림신경의 신경핵이나 수조부 병변에 의해 나타날 수 있다. 해면정맥굴에 병변이 있는 경우는 눈돌림신경마비가 단독으로 나타나기 보다는 도르래신경, 가돌림신경, 삼차신경의 안 분지 등이 동시에 침범되어 다발성 뇌신경마비가 나타나게 된다.^{3,4} 비호지킨 림프종에서 단독 눈돌림신경마비는 원발 종양의 직접 침범에 의한 첫 소견으로 나타날 수 있으나, 이는 전 세계적으로 10여 개의 증례만이 보고될 정도로 매우 드물다. 보고된 증례들은 만성 골수구성 백혈병의 척수전이, CD56 양성 급성 골수구성 백혈병, 전립선암의 전이, 인간면역결핍바이러스와 연관된 비호지킨 림프종, 점형동의 비호지킨 림프종 등 다양한 원발 또는 전이암에서 단독 눈돌림신경마비가 눈꺼풀처짐, 복시 등의 증상으로 나타나 진단으로 이어졌으며, 뇌자기공명영상에서 조영증강으로 나타나는 눈돌림신경의 병변을 확인할 수 있었다.⁵⁻⁹ 국내에서는 2008년 Choi et al⁹이 비호지킨 림프종 환자에서 나타난 단독 눈돌림신

경마비가 눈돌림신경을 침범한 림프종 병변에 의한 것임을 연속적인 뇌자기공명영상 촬영을 통해 밝혀내어 보고한 바가 있다.

동공 이상이 동반된 눈돌림신경마비가 있을 경우 두개 내의 동맥류 등 압박성 병변이나 감염, 종양 등 침윤성 병변의 유무를 감별하기 위해 뇌영상검사가 필요하다.¹⁰ 자기공명뇌영상촬영에서 뇌신경의 조영증강은 편두통, 염증, 탈수화, 감염후, 또는 종양 등에 의해 나타날 수 있다. 이전의 보고들에서도 뇌 영상 검사상 나타난 뇌신경의 조영증강이 결국 림프종의 진단으로 이어진 사례들이 있었다.^{11,12} 하지만 눈돌림신경은 뇌신경 자체의 직경이 작고 주변 혈관구조와의 감별이 어려워, 눈돌림신경의 병변을 정확히 확인하기 위해서는 뇌자기공명영상을 촬영할 때 보다 얇은 두께의 절편을 사용하고 뇌척수액과 뇌수조의 조영 대비를 높이는 것이 도움이 될 수 있다.

본 증례는 단독 눈돌림신경마비가 비호지킨 림프종의 완전 관해 후 재발의 첫 증상으로 나타난 증례로, 영상 검사를 통해 비호지킨 림프종이 뇌신경을 직접 침범한 것을 확인하였으며, 전신 항암치료 및 방사선치료를 통해 림프종 및 눈돌림신경마비의 증상이 호전됨을 관찰할 수 있었다. 드물기는 하지만 원발 비호지킨 림프종의 첫 증상으로 단독 눈돌림신경마비가 나타나듯, 재발의 첫 증상으로도 이러한 뇌신경마비가 나타날 수 있다는 것을 알 수 있었다.

결론적으로 비호지킨 림프종의 과거력이 있는 환자에서 단독 뇌신경마비가 발생하였을 때 그 원인의 하나로 림프종의 재발을 염두에 두어야 하며, 자기공명뇌영상촬영을 통해 림프종의 뇌신경침범을 확인하는 것이 진단 및 치료에 도움이 될 것으로 생각한다. 본 저자들은 비호지킨 림프종에서 재발 첫 증상으로 나타난 단독 눈돌림신경마비를 경험하였으며, 또한 단독 눈돌림신경마비가 해면정맥굴 병변에 선행한 것을 영상을 통해 확인할 수 있었기에 이를 보고하는 바이다.

참고문헌

- 1) MacKintosh FR, Colby TV, Podolsky WJ, et al. Central nervous system involvement in non-Hodgkin's lymphoma: an analysis of 105 cases. *Cancer* 1982;49:586-95.
- 2) Levy J, Kratz A, Lifshitz T. Burkitt's lymphoma presenting as oculomotor palsy in an HIV-positive patient. *Eur J Ophthalmol* 2006;16:186-9.
- 3) Keane JR. Cavernous sinus syndrome. Analysis of 151 cases. *Arch Neurol* 1996;53:967-71.
- 4) Kline LB, Hoyt WF. The Tolosa-Hunt syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;71:577-82.
- 5) Park YM, Cho JH, Cho JY, et al. Non-Hodgkin's lymphoma of the sphenoid sinus presenting as isolated oculomotor nerve palsy.

- World J Surg Oncol 2007;5:86.
- 6) Manabe Y, Kurokawa K, Kashiwara K, Abe K. Isolated oculomotor nerve palsy in lymphoma. *Neurol Res* 2000;22:347-8.
- 7) Bhatti MT, Schmalfuss IM, Eskin TA. Isolated cranial nerve III palsy as the presenting manifestation of HIV-related large B-cell lymphoma: clinical, radiological and postmortem observations: report of a case and review of the literature. *Surv Ophthalmol* 2005; 50:598-606.
- 8) Kajiya Y, Nakajo M, Kajiya Y, Miyaji N. Oculomotor nerve invasion by lymphoma demonstrated by MRI. *J Comput Assist Tomogr* 1995;19:502-4.
- 9) Choi SM, Kim JT, Lee SH, et al. Isolated oculomotor nerve palsy due to Non-Hodgkin's lymphoma demonstrated by serial MRI. *Chonnam Med J* 2008;44:109-12.
- 10) Brazis PW. Isolated palsies of cranial nerves III, IV and VI. *Semin Neurol* 2009;29:14-28.
- 11) Liang C, Du Y, Lin X, et al. Anatomical features of the cisternal segment of the oculomotor nerve: neurovascular relationships and abnormal compression on magnetic resonance imaging. *J Neurosurg* 2009;111:1193-200.
- 12) Kan S, Ikeda T. Gd-DTPA enhancement of cranial nerves on MR imaging. Neoplastic lesions. *Acta Neurol Scand* 1999;100:400-6.

=ABSTRACT=

Isolated Oculomotor Nerve Palsy due to Direct Invasion of Recurrent Diffuse Large B-Cell Lymphoma

Hae Min Kang, MD¹, Hye Young Kim, MD²

Department of Ophthalmology, Yonsei University College of Medicine¹, Seoul, Korea

Department of Ophthalmology, National Health Insurance Corporation Ilsan Hospital², Goyang, Korea

Purpose: Compared with multiple cranial nerve palsies, isolated nerve palsy is very rare in Non-Hodgkin's lymphoma. We experienced a case of isolated oculomotor nerve palsy as the first sign of recurrent diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL).

Case summary: A 45-year-old woman visited the ophthalmology clinic with a one-month history of left upper eyelid ptosis and diplopia. She had a history of DLBCL of the nasopharynx and has been in complete remission for three years after systemic chemotherapy. Ophthalmologic evaluation showed ptosis of the upper eyelid, anisocoria, but no definite limitations in ocular movement. After six weeks, aggravated ptosis, exodeviation of the left eye in the primary position, and ocular movement limitations in all directions except abduction were observed. Brain magnetic resonance angiography taken four weeks earlier demonstrated no intracranial vascular lesion, but an enhancing lesion in the cistern along the left oculomotor nerve was shown in brain magnetic resonance imaging. We diagnosed isolated oculomotor nerve palsy due to direct invasion of recurrent DLBCL. Cerebrospinal fluid analysis revealed tumor cells, and follow-up MRI showed progression of lymphoma into the cavernous sinus.

Conclusions: Although not common, isolated oculomotor nerve palsy can be the first sign of malignant lymphoma, even after complete remission.

J Korean Ophthalmol Soc 2012;53(3):482-485

Key Words: Diffuse large B-cell lymphoma, Isolated oculomotor nerve palsy, Recurrent non-Hodgkin's lymphoma

Address reprint requests to **Hye Young Kim, MD**

Department of Ophthalmology, National Health Insurance Corporation Ilsan Hospital

#100 Ilsan-ro, Ilsandong-gu, Goyang 410-719, Korea

Tel: 82-31-900-0590, Fax: 82-31-900-0049, E-mail: khyeye@paran.com