원 저

대한신경과학회지 17(6):792~796, 1999 ISSN 1225-7044

암환자의 뇌혈관질환

연세대학교 원주의과대학 원주기독병원 신경과

이지용 권준범 양현덕 이성익 한범기 문준식 이성수

Cerebrovascular Diseases in Cancer Patients

Ji-Yong Lee, M.D., Joon-Bum Kwon, M.D., Hyun-Duk Yang, M.D., Seong-Ik Lee, M.D., Bum-Gi Han, M.D., Joon-Shik Moon, M.D., Sung-Soo Lee, M.D.

Department of Neurology, Wonju Christian Hospital, Wonju College of Medicine, Yonsei University

Background : The association of vascular thrombosis with cancer has been known since Trousseau's description of venous thrombophlebitis in patients with carcinoma. Previous studies, mainly autopsy-based, have suggested that the stroke spectrum in cancer patients differ from that of the general population. However, no studies that address this question in the adult oncological population from a clinical perspective are available in Korea. We therefore assessed the clinical features of cerebrovascular diseases in cancer patients. **Methods** : We retrospectively analyzed 44 cases of symptomatic cerebrovascular disease in cancer patients who were admitted to the Wonju Christian Hospital from January 1993 to June 1998 by reviewing their charts and brain CT or MRI; primary cancer, the interval from a cancer diagnosis to the occurrence of stroke, the incidence of hypercoagulability as an infarction cause, the location and size of the infarction, the type of hemorrhage, and the prognosis. **Results** : The mean age was 62.3 years. Twenty eight cases (63.6%) were ischemic stroke and sixteen cases (36.4%) were hemorrhagic stroke. The most common primary cancer of infarction and hemorrhage was stomach cancer. In ischemic patients, the most common cell type of cancer was adenocarcinoma and six cases (21.4%) were considered to have hypercoagulability as a cause. In hemorrhagic patients, seventy percent of patients with coagulopathy died in the hospital or were discharged moribundly. **Conclusions** : Although hypercoagulability is present to a greater extent in the patient population than in the general population, it appears that conventional stroke risk factors account for the majority of cerebral ischemic events in the adult cancer population. Cancer patients with intracranial hemorrhage owing to coagulopathy reveal poor prognosis.
J Korean Neurol Assoc 17(6):792~796, 1999

Key Words : Cancer, Cerebrovascular disease, Hypercoagulability

서 론

암과 응고 항진 (hypercoagulability) 에 의한 혈전증의 관계는 1865년 Trousseau가 암환자에서 혈전성 정맥염이 생긴 것을 기술한 이후로 잘 알려져 왔고,[1-3] 암환자에서 부검에 의해 중추신경계 병변이 30% 정도 나타나는데 뇌혈관질환은 뇌전이암에 이어 두 번째로 많아 임상적으로 중요한 문제이다.[4] 암환자의 뇌혈관질환은 일반환자의 뇌혈관질환과은 다른 특징을 가지는데 첫째는 국소적 신경학적 결손보다는 전반적인 뇌병증 (encephalopathy) 로 나타나는 경우가 많고 둘째는 뇌혈관질환의 선행인자로서 암과 동반되는 혈액응고장애, 감염, 암치료의 합병증등이 일반적인 뇌졸중의 위험인자와 함께 중요하다고 알려져 있다.[5] Graus등[6]은 암환자 3426명을 부검하여 이들 중 증상이 있었던 뇌경색 환자 117명의 원인을 분석하여 응고 항진에 의한 비세균성 혈전성 심내막염 (nonbacterial thrombotic endocarditis) 과 혈관내 응고 (intravascular coagulation) 가 51.3%로 죽상경화증보다 훨씬 많았다고 보고하였다. 그러나 임상 소견을 중심으로 한 Chaturvedi 등[7]은 암환자에서 뇌경색의 원인으로 응고 항진이 30.3%로 많기는 하지만 일반적인 위험인자들이 더 중요한 원인이라고 보고하여 큰 차이를 보이고 있다.

저자들은 암환자에 생긴 뇌혈관질환의 원인, 뇌경색의 위치 및 크기, 예후 등의 임상적 특성에 대해 알아 보고자 하였다.

Manuscript received March 31, 1999.
Accepted in final form June 28, 1999.
* Address for correspondence
Ji-Yong Lee, M.D.
Department of Neurology,
Wonju College of Medicine, Yonsei University
Ilsan-dong 162, Wonju, Kangwon-do, 220-701, Korea
Tel : +82-371-741-1252, Fax : +82-371-748-1752
E-mail : bstuff@wonju.yonsei.ac.kr

대상 및 방법

1. 대상

본 연구는 1993년 1월부터 1998년 6월까지 5년 6개월동안 연세대학교 원주의과대학 원주기독병원에 암으로 입원하였던 6824명 중에서 암 진단 직전 1년 동안과 암 진단 후에 발생한 급성 뇌혈관질환 환자 44명을 대상으로 하였다.

2. 방법

연구대상 44명의 진료기록과 방사선 검사 소견을 통해 후향적으로 분석하였다. 원발암의 진단은 원발암의 제거술, 생검 및 내시경을 통한 병리조직소견, 방사선학적 소견, 생화학적 소견을 근거로 하였다. 뇌혈관질환의 진단은 급성 증상이 있는 환자들만을 대상으로 하기 위하여 갑자기 생긴 의식 변화나 국소적인 신경학적 결손이 있으면서 48시간내에 시행한 뇌전산화단층촬영 (CT) 이나 뇌자기공명영상 (MRI) 에서 뇌경색이나 뇌출혈에 합당한 소견을 보인 경우를 대상으로 하였다. 단순히 두통이나 전이성 뇌암 등을 배제하기 위해 시행한 방사선 검사에서 우연히 발견된 만성 뇌경색 병변을 가진 환자들과 뇌전이암과 외상에 의한 출혈을 가진 환자들은 연구대상에서 제외시켰다. 또한 암 진단 1년 이상 이전에 뇌혈관질환이 있어 재발된 환자들도 연구대상에서 제외하였다. 뇌혈관질환 발현시 1) 검사실 소견에서 혈소판 증가증이나 만성 범발성 혈관내 응고[8]가 확인된 경우와 2) 심장 질환의 과거력과 심전도상 부정맥과 허혈성 심질환이 없으면서 고혈압, 당뇨병, 고지혈증, 흡연 등의 위험 인자가 없고 CT나 MRI에서 과거 뇌경색의 병변이 없이 처음 발생한 경우는 응고 항진 상태에 의해 뇌경색이 생겼다고 추정하였다. 고혈압의 기준은 고혈압의 병력이 있어 혈압강하제를 지속적으로 투여받은 경우, 뇌졸중으로 내원 후 측정한 혈압이 3회 이상 수축기 혈압이 140 mmHg 이상이거나 이완기 혈압이 90 mmHg 이상인 경우, 퇴원 후 계속 혈압조절을 위하여 혈압강하제를 투여받아야 했던 경우로 하였다. 당뇨병의 기준은 공복시 혈당이 적어도 2회 이상 140 mg/dl 이상이거나, 포도당 75 g 투여 후 2시간 후 혈당이 200 mg/dl이고 30분, 60분, 90분 후 측정한 혈당이 적어도 1번이상 200 mg/dl 이상인 경우로 하였다. 고지혈증은 혈청 총콜레스테롤치가 240 mg/dl 이상이거나 중성지방치가 200 mg/dl 이상인 경우로 하였다. 흡연의 정의는 뇌졸중 진단 당시까지 1년 이상 연속 흡연한 경우로 하였다.

뇌경색의 위치는 전방순환경색과 후방순환경색으로 나누었고, CT나 MRI상에서 1.5 cm를 기준으로 소경색 (small infarction) 과 대경색 (large infarction) 으로 분류하였다.

대상 환자 44명의 의무기록과 방사선 소견을 근거로 성별, 뇌혈관질환 발병 당시의 연령, 원발암의 빈도, 암세포 유형, 다른 장기로의 전이 빈도, 암 진단과 뇌혈관 질환 진단과의 기간, 뇌경색의 원인으로 응고항진이 추정되는 환자의 빈도, 뇌경색의 크기 및 위치, 뇌출혈의 유형, 퇴원시 예후에 대해 후향적으로 연구하였다.

결 과

1. 뇌경색

대상 환자 44명 중 뇌경색은 남자가 22명, 여자가 6명으로 28명 (63.6%) 이었다. 환자들의 연령은 33세부터 81세 사이로 평균연령은 66.3세이었으며 60대와 70대가 19명 (67.9%) 이었다.

원발암은 위암이 10예 (35.7%) 로 가장 많았고 간암 3예, 폐암, 신장암, 방광암, 악성 임파종, 장암이 각각 2예씩 있었다 (Table 1). 한예에서는 요추에서 수술에 의해 전이암은 확인하였으나 원발암은 밝히지 못하였다. 암세포의 유형은 선암 (adenocarcinoma) 이 15예 (53.6%) 로 가장 많았고 타장기로의 전이가 확인된 경우는 11예 (39.3%) 이었다.

암 진단과 동시에 또는 1년 이내에 뇌경색이 발현된 경우가 24예 (85.7%) 이었고, 뇌경색 발현 후 암이 진단된 경우는 1예가 있었다 (Table 2).

원인이 응고항진으로 추정되는 경우는 6예 (21.4%) 이었고 이중 2예에서 검사실 소견에서 만성 범발성 혈관내 응고가 확인되었다. 혈소판수, prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (aPTT) 는 모든 환자에서 시행되었고 섬유소원, D-dimer, 섬유소 분해산물 (FDP) 중 1가지 이상을 시행한 환자는 9명이었다.

Table 1. Primary Cancer

Primary Site	Infarction	Hemorrhage
Stomach	10(35.7%)	5(31.3%)
Liver	3(10.7%)	1(6.3%)
Lung	2(7.1%)	1(6.3%)
Kidney	2(7.1%)	
Bladder	2(7.1%)	
Lymphoma	2(7.1%)	
Leukemia		4(25.0%)
Colon and rectum	2(7.2%)	
Larynx	1(3.6%)	1(6.3%)
Thyroid		1(6.3%)
Esophagus	1(3.6%)	
Prostate		1(6.3%)
Cervix	1(3.6%)	1(6.3%)
Pancreas	1(3.6%)	
Unknown	1(3.6%)	1(6.3%)
Total	28(100%)	16(100%)

Table 2. Interval from time of cancer diagnosis to occurrence of stroke

	Infarction	Hemorrhage
Before cancer diagnosis	1(3.6%)	2(12.5%)
At time of cancer diagnosis	3(10.7%)	2(12.5%)
< 1 year	21(75.0%)	9(56.2%)
> 1 year	3(10.7%)	3(18.8%)
Total	28(100%)	16(100%)

Table 3. Location and size of infarction

	Anterior circulation	Posterior circulation	Total
Large infarction	14	6	20(71.4%)
Small infarction	7	1	8(28.6%)
Total	21(75.0%)	7(25.0%)	28(100%)

1예는 혈소판수 125×10³/㎕, PT 11.6 sec (control 12.7 sec), aPTT 50.5sec (control 27.2 sec), 섬유소원 406.7mg/dl, D-dimer >0.5㎍/ml이었고 다른 1예는 혈소판수 190×10³/㎕, PT 12.0sec (control 12.4 sec), aPTT 26.9sec (control 28.8 sec), 섬유소원 251mg/dl, FDP >40㎍/ml이었다. 암 진단시에 혈소판 증가증은 3예에서 있었으나 뇌경색 발병시에는 1예도 없었다. 4예는 위암, 1예는 후두암, 1예는 자궁암 환자이었다. 4예에서 다른 장기로의 전이가 확인되었으며, 5예에서 암 진단 후 2개월 이내에 발생하였다.

전방 순환 경색이 21예 (75%), 후방 순환 경색이 7예 (25%) 이었고 대경색이 20예 (71.4%), 소경색이 8예 (28.6%) 이었고 전방순환계의 대경색으로 발생한 예가 14예 (50%) 로 가장 많았다 (Table 3). 응고 항진에 의한 뇌경색으로 추정되는 6예 중 4예에서 전방순환계의 대경색, 1예에서 전방순환계의 소경색, 1예에서 후방순환계의 출혈성 대경색을 보였다.

28명 중 6명은 병원 내에서 사망하였거나 가망 없는 퇴원을 하였고, 9명만 외래 추적이 가능하였는데 이중 1명에서 재발이 있었다.

2. 뇌출혈

16명 중 남자가 7명, 여자가 9명으로 평균 연령은 54.2이었고 50대가 6명 (37.5%) 이었다. 유형을 보면 뇌실질내 출혈이 13예 (81.3%), 지주막하 출혈이 2예 (12.5%), 만성 경막하 혈종 (6.2%) 이 1예이었다 (Table 4). 뇌실질내 출혈 중 9예와 만성 경막하 혈종 1예는 범발성 혈관내 응고와 혈소판 감소증에 의한 혈액 응고 장애에 의해 발생하였는데 뇌실질내 출혈 중 7예는 대뇌 엽상 출혈, 1예는 시상 출혈, 1예는 소뇌 출혈이었다. 이들의 원발암은 백혈병이 4예, 위암이 4예, 간암이 1예, 전립선암이 1예이었다. 지주막하 출혈 2예는 동맥류 파열에 의한 출혈이었다.

16명 중 7명이 병원 내에서 사망하였거나 가망 없는 퇴원을 하였는데 이들은 모두 혈액 응고 장애로 인한 출혈이었으며 모두 뇌실질내 출혈 환자이었다.

고 찰

암의 조기진단과 치료법의 발달로 인하여 암환자의 평균수명이 늘어가면서 암환자에서 혈액응고이상은 흔하게 접하게 되어 임상적으로 혈전증이나 출혈은 약 15%에서 나타나고 이는 사망원인의 두번째를 차지한다.[9] 검사실 소견에서 암환자의 50%, 전이된 경우는 90%에서 혈액 응고에 관여하는 물질들의 이상이 관찰되는데, 흔하게 관찰되는 소견들은 혈소판 증가증, 섬유소원의 증가, 섬유소 분해산물의 증가, PT와 aPTT의 연장 등이다.[10-12] 응고 상태의 변화가 생기는 기전은 환자의 운동저하와 종괴의 혈관압박으로 인한 혈류장애, 혈액응고기전에 작용하는 혈액성분의 변화와 혈관의 변화 등이 생기기 때문이다.[13] 종양세포, 종양세포에 대한 단핵염증세포와 탐식세포들이 procoagulant와 cytokine을 생성하여 혈액 응고의 주경로인 외인성 경로 (extrinsic pathway) 를 활성화시키고, thrombin, ADP을 생성하여 혈소판을 활성화시킨다. 종양세포에서 생성되는 procoagulant는 tissue factor, cancer procoagulant, 점액 (mucin) 등이 있다. 또한 단핵염증세포와 탐식세포는 interleukin-1과 tumor necrosis factor를 분비하여 혈관상피세포의 leukocyte adhesion molecule, platelet activating factor, tissue factor, plasminogen activator inhibitor를 증가시켜 응고 항진 상태를 만든다. 그리고 종양세포는 혈관 내피 세포 성장인자인 혈관투과인자 (vascular permeability factor) 를 분비하여 섬유소원과 다른 혈액응고인자의 미세혈관 투과도 (microvascular permeability) 를 증가시켜 종양 주위의 섬유소와 섬유소원의 침착에 중요한 작용을 한다.

Table 4. Types of hemorrhage

Hemorrhage	Numbers of patient
Intracerebral hemorrhage	
Hypertensive	4(25.0%)
Secondary to coagulopathy	9(56.3%)
Subarachnoid hemorrhage	2(12.5%)
Subdural hematoma	1(6.2%)
Total	16(100%)

암환자에서 검사실 소견 뿐만 아니라 임상적으로 혈전색전증이 나타나는 경우 암 진단 후에 많이 나타나지만 암으로 진단되기 수개월에서 수년전에 나타나는 경우도 있어[2,14-15] 본 연구는 암 진단 직전 1년 동안 발생한 뇌혈관질환 환자도 대상환자에 포함시켰다. 또한 대상 환자에서 뇌혈관조영술, 경동맥 도플러, 뇌혈류 도플러검사는 시행한 예가 없었고 심초음파 검사는 2예만 시행하여 발병원인에 의해 뇌경색을 분류하기는 불가능하였다. Chaturvedi등[7]은 뇌경색의 다른 원인이 없으면서, 임상적으로 뇌 이외의 다른 부위에 혈전증이 있거나 혈소판 증가증등의 검사실 소견이 뒷받침되면 응고 항진 상태로 규정하였다. 본 연구에서는 뇌혈관질환 발병시 검사실 소견에서 혈소판 증가증이나 만성 범발성 혈관내 응고가 확인된 경우와, 심장 질환의 과거력과 심전도상 부정맥과 허혈성 심질환이 없으면서 고혈압, 당뇨병, 고지혈증, 흡연 등의 위험 인자가 없고 CT나 MRI에서 과거 뇌경색의 병변이 없고 처음 발생한 경우는 응고 항진 상태로 인해 뇌경색이 발생하였다고 추정하였다.

부검소견을 근거로 한 Graus등[6]의 연구는 전체 뇌경색의 원인 중 죽상경화증이 28.5%로 가장 많았지만, 증상이 있는 뇌경색증은 14.5%밖에 되지 않았고 오히려 응고 항진에 의한 비세균성 혈전성 심내막염과 혈관내 응고가

51.3%로 가장 많았다. 이외에도 패혈성 색전과 종양 색전 등이 뇌혈관질환의 원인이 될 수 있어 암에 의한 합병증이 뇌혈관질환의 선행인자로 중요하다고 하였다. 그러나 임상 소견을 근거로 한 Chaturvedi등[7]은 암환자에서 응고 항진 상태에 의한 뇌경색 (30.3%) 보다 죽상경화증 (33.3%) 이나 심인성 색전증 (21.2%) 이 많아 암환자도 뇌경색의 원인으로 혈액 응고 항진 상태가 일반 뇌경색 환자들보다 많지만 대부분은 일반적인 위험인자에 의해 기인한다고 보고하여 임상 소견에 의한 연구와 부검 소견에 의한 연구사이에 큰 차이를 보인다. 본 연구는 환자들의 평균 연령이 66.3세로 고령층이고 뇌경색의 원인 규명을 위한 혈관 조영술, 심장 초음파 검사등이 미흡하였지만, 응고 항진으로 추정되는 경우는 21.4%로 Chaturvedi등[7]보다도 적어 암환자도 뇌경색의 원인으로 응고 항진보다는 일반적인 뇌경색의 위험인자가 훨씬 더 많을 것으로 생각된다.

Chaturvedi등[7]은 원발암으로 폐암과 부인과계암이 많았고 86%에서 뇌경색의 위치가 전방순환계에 분포하고 73%의 환자가 암 진단 후 6개월 이내에 뇌경색이 발현하였다. 부검을 통한 연구들에서는 혈전증을 잘 일으키는 원발암으로 점액을 분비하는 선암 특히 췌장암, 소화기계암, 폐암, 유방암 등이 많고 90% 이상에서 전이를 동반하였다.[1,2,16] 본 연구에서는 위암, 식도암, 대장암, 췌장암 등의 소화기계암이 제일 많았고, 세포형태는 선암이 53.6%이었다. 우리 나라에 많은 폐암이 원발암으로 적었던 이유는 본 연구에서 제외시킨 뇌전이암의 빈도가 높고,[17] 상대적으로 폐암에서 선암의 빈도가 적기 때문으로 생각된다. 전이된 경우는 11예 (39.3%) 이었는데 빈도가 낮은 이유는 환자가 검사가 끝나기 전에 사망하거나 퇴원한 경우가 많았고 뇌전이암을 배제하였기 때문으로 생각된다. 암 진단과 동시에 또는 1년 이내에 뇌경색이 발현된 경우는 24예 (85.7%), 뇌경색이 먼저 발현된 후 암이 진단된 경우는 1예 있었다. 그러나 추적 관찰한 기간이 짧아 암 진단 초기에 발견된 빈도가 더 높아졌으리라 생각된다. 뇌경색의 위치와 크기를 보면 전방순환경색이 75%, 후방순환경색이 25%이었으며 대경색이 71.4%, 소경색이 28.6%로, 전방순환계의 대경색으로 잘 생기는 경향 (50%) 을 보였다. 특히 원인이 응고 항진으로 추정되는 6예 중 5예에서 암 진단 후 2개월 이내에 뇌경색이 발병하였고 4예가 전방 순환계의 대경색으로 발병하였다.

Graus등[6]은 뇌출혈의 주요 원인으로 뇌전이암의 출혈, 혈액응고장애, 경막하 출혈, 지주막하 출혈 등이 있고 이 중 증상이 있는 출혈은 혈액 응고 장애에 의한 출혈이 가장 많았다. 본 연구에서는 급성 증상이 있는 뇌혈관질환만을 대상으로 하기 위하여 뇌전이암에 의한 출혈은 연구대상에서 제외하였는데 혈액응고장애에 의한 뇌출혈이 16예 중 10예로 62.5%를 차지하였고 이중 9예는 뇌실질내 출혈, 1예는 경막하 출혈이었다. 원발암이 백혈병이었던 4예 모두 대뇌 엽상 출혈을 보였고 병원에서 사망하거나 가망 없는 퇴원을 하였다.

뇌경색 환자 28명 중 6명은 병원 내에서 사망하였거나 가망 없는 퇴원을 하였고, 뇌출혈 환자는 16명 중 7명이 병원 내에서 사망하였거나 가망 없는 퇴원을 하였다. 혈액 응고 장애로 인한 뇌출혈인 경우 10명중 7명이 사망하거나 가망 없는 퇴원을 하여 특히 예후가 좋지 않았는데 암환자에서 혈액 응고 장애가 생겼을 때, 보다 적극적인 치료가 필요할 것으로 생각된다.

암환자의 경우 환자의 상태가 불량한 경우가 많고 뇌혈관 질환까지 동반되는 경우 환자나 보호자가 쉽게 포기하고 검사를 원치 않는 경우가 많으나 뇌혈관질환의 원인 규명을 위해서 적극적인 혈관 조영술, 경동맥 도플러 검사, 뇌혈류 도플러 검사, 심초음파 검사 등이 시행된 전향적 연구가 필요할 것으로 생각된다. 또한 암의 화학요법이나 수술적 치료를 받은 직후 또는 재발시 혈액 응고 항진상태나 혈액 응고 장애가 잘 일어나고, 혈액 응고 항진 상태에 의한 혈전증의 경우 경구 항응고제에 이차적 예방이 되지 않는 경우가 많아[2,18] 혈소판수, PT, aPTT뿐만 아니라 혈액 응고상태를 판단할 수 있는 섬유소원, FDP, D-dimer, fibrinopeptide A, antithrombin Ⅲ, protein C, protein S 등의 검사가 이루어져야 될 것으로 생각되며 본 연구에서 뇌경색의 원인이 응고 항진으로 추정되는 경우는 암 진단 초기에 대경색으로 오는 경향을 보여 암 진단시 보다 적극적인 검사와 치료가 요구된다.

저자들은 암 진단 직전 1년 동안과 암 진단 후에 발생한 급성 뇌혈관질환 환자 44명을 대상으로 하였는데 뇌경색의 원발암은 소화기계암이 제일 많았고 뇌출혈은 위암과 백혈병이 가장 많았다. 뇌경색은 전방순환계의 대경색으로 오는 경향을 보였고 뇌경색의 원인이 응고 항진으로 추정되는 경우는 21.4%이어서 암환자에 있어서도 일반적인 뇌경색의 위험인자가 더 중요한 원인으로 생각되었다. 혈액응고장애에 의한 뇌출혈인 경우 70%가 병원에서 사망하거나 가망 없는 퇴원을 하여 예후가 좋지 않았다.

REFERENCES

1. Reagan TJ, Okazaki H. The thrombotic syndrome associated with carcinoma: A clinical and neuropathological study. *Arch Neurol*, 1974;31:390-395.
2. Sack GH, Levin J, Bell WR. Trousseau's syndrome and other manifestations of chronic disseminated coagulopathy in patients with neoplasms: clinical, pathophysiological and therapeutic features. *Medicine* 1977;56:1-37.
3. Rickles FR, Edwards RL. Activation of blood coagulation in cancer: Trousseau's syndrome revisited. *Blood* 1983;62 :14-31.
4. Posner JB, Chernik NL. Intracranial metastases from systemic cancer. In: Schoenberg BS, ed. *Advances in Neurology*. vol 19. New York: Raven Press, 1978;579-592.
5. Rogers LR. Cerebrovascular complications in cancer patients. *Neurol Clin* 1991;9:889-899.
6. Graus F, Rogers LR, Posner JB. Cerebrovascular complications in patients with cancer. *Medicine* 1985;64:16-35.
7. Chaturvedi S, Ansell J, Recht L. Should cerebral ischemic events in cancer patients be considered a manifestation of

hypercoagulability? *Stroke* 1994;25:1215-1218.
8. Dwen CA, Bowie EJW. Chronic intravascular coagulation syndromes. *Mayo Clin Proc* 1974;49:673-679.
9. Goad KE, Gralnick HR. Coagulation disorders in cancer. *Hematol Oncol Clin North Am* 1996;10:457-484.
10. Edwards RL, Rickles FR, Moritz TE, et al. Abnormalities of blood coagulation tests in patients with cancer. *Am J Clin Pathol* 1987;88:596-602.
11. Luzzatto G, Schafer AI. The prethrombotic state in cancer. *Semin Oncol* 1990;17:147-159.
12. Sun NC, McAfeen WM, Hum GJ, Weiner JM. Hemostatic abnormalities in malignancy, a prospective study of one hundred eight patients. Part I. Coagulation studies. *Am J Clin Pathol* 1979;71:10-16.
13. Green KB, Silverstein RL. Hypercoagulability in cancer. *Hematol Oncol Clin North Am* 1996;10:499-530.
14. Naschitz JE, Yeshurun D, Abramson J, et al. Ischemic heart disease precipitated by occult cancer. *Cancer* 1992; 69:2712-2720.
15. Gore JM, Appelbaum JS, Greene HL, Dexter L, Dalen JE. Occult cancer in patients with deep venous thrombosis. *Arch Intern Med* 1987;147:556-560.
16. Amico L, Caplan LR, Thomas C. Cerebrovascular complications of mucinous cancers. *Neurology* 1989;39:522-526.
17. **권오영, 임병훈, 이영배등**. **전이성 뇌종양의 임상 양상 및 영상진단소견**. ***대한신경과학회지***1996;14:965-973.
18. Nand S, Messmore H. Hemostasis in malignancy. *Am J Hematol* 1990;35:45-55.