대 한 골 관 절 종 양 학 회 지
J. of Korean Bone & Joint Tumor Soc.
Volume 11, Number 1, June, 2005

말초신경에 생긴 다발성 신경초종
- 증례 보고 3예 -

연세대학교 의과대학 정형외과학교실, 연세대학교 의과대학 병리학교실*

강호정 · 이대영 · 윤홍기 · 한수봉 · 박찬일* · 양석우*

제 2형 신경섬유종증(Neurofibromatosis 2) 의 임상적 특징 없이 말초에 발생한 티넬징후를 보이는 다발성신경초종(Schwannomatosis) 3례를 경험하여 이를 보고하고자 한다. 주증상은 동통이었으며 3예에서 청장년에서 발생하였다. 발생부위는 상완신경총, 슬와부 그리고 수부였다. 상기 환자 모두에서 이명과 현훈 및 시력저하소견 관찰되지 않았으며 가족력은 없었다. 3예에서 모두에서 두부 자기공명영상 촬영상 전정신경초종(Vestibular schwannoma)이 관찰되지 않았다. 병리소견상 신경초종이 확인되었다. 앞으로 더 많은 증례의 수집과 연구로 다발성 신경초종의 임상양상, 임상경과 그리고 유전학적 특징에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

색인 단어: 다발성 신경초종, 제 2형 다발성신경섬유종증

서 론

신경초종(Schwannoma)은 말초신경의 슈반 세포(Schwann's Cell)에서 기원하여 일반적으로는 서서히 성장하며 단발성으로 발생하는 종양이다. 다발성으로 발생하는 경우는 제 2형 신경섬유종증(type2 Neurofibromatosis)과 관계있는 것으로 알려져 있으나[1], 본 저자들은 신경섬유종증의 임상적 특징 없이 티넬징후를 나타내며 말초신경에만 발생한 다발성신경초종 3례를 경험하여 이를 보고하고자 한다.

증례 보고

증례 1.

51세 여자로 약 20년 전부터의 좌측 경부의 종괴가 존재하였던 환자로 9년 전 시행한 경부 종물에 대한 조직 검사상 신경초종으로 진단받았다. 가족력, 피부증상, 난청 소견 및 시력저하등 신경섬유종증을 의심할만한 소견은 없었다. 외래에서 경과 관찰해오던 중 4년 전부터 있던 좌측 경부 종괴의 크기가 커지며 견갑부 동통과 좌측 상지 전반의 동통이 심해지는 양상이어서 시행한 흉부전산화 단층촬

※통신저자: 윤 홍 기
서울특별시 강남구 도곡동 146-92
연세대학교 의과대학 정형외과학교실
Tel: 02) 3497-3412, Fax: 02) 573-5393, E-mail: kangho56@yumc.yonsei.ac.kr
* 본 논문의 요지는 2004년 대한정형외과 추계학술대회에서 포스터로 전시되었음.

영(Fig.1-1) 및 경부 자기공명영상 검사상 경부 및 쇄골하부를 지나 좌측 폐 상엽까지 관찰되는 다발성 종괴가 확인되었다. 이학적 검사상 쇄골 중간 부위에서 직상방의 연부조직 압박시 전완부 배측으로 방사되는 티넬 징후 보였다. 순음청력 검사상 이상소견 없었으며 이명 현훈 시야혼탁등의 제2형 다발성 신경섬유종증에서 나타나는 증상은 나타나지 않았다. 좌측 쇄골 절골술을 시행한 후(Fig.1-2) 경부 및 좌측 쇄골하부에서 상완 신경총에서 기원한 것으로 보이는 7개의 잘 내막화 되어있는 종괴(Fig.1-3)를 절제해 내었으며 큰 것은 길이 3 cm에 직경 1.5 cm 실린더형 이었다. 병리 검사상 신경초종으로 확인되었다. 술후 1년 10개월 후 시행한 흉부전산화 단층촬영상 흉추 3,4번 외측에 종괴의 크기는 변화하지 않았으며 쇄골하부의 종괴도 재발하는 소견 없었다. 술후 2년 추시상 증상 소실되었다. 추후 시행한 두부 자기공명 촬영상 정상소견 보였다.

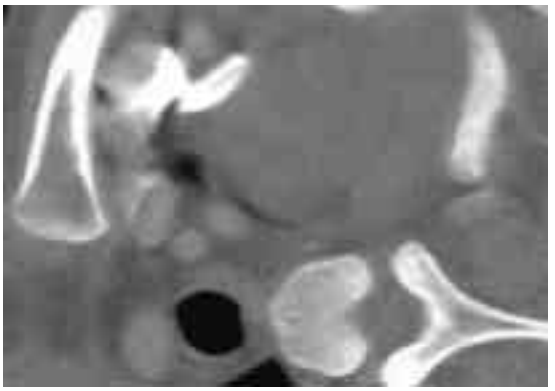

Fig. 1-1. In Chest CT, multiple mass was found in the deep portion of clavicle.

Fig. 1-2. After osteotomy of clavicle, mass was approached.

증례 2.

49세 여자로 10년 전부터 발생한 우측 슬와부위의 다발성 종괴로 절제 생검위해 내원하였다. 가족력, 피부증상, 난청 소견 및 시력저하등 신경섬유종증을 의심할만한 소견은 없었다. 과거력 상 3년전 우측 장골능의 신경초종 절제술 시행 받은바 있으며 2년 전부터 양쪽 하지의 근력 약화 소견 있어 본원 신경외과에서 시행한 척추 자기공명영상 검사상 제11흉추에서 제 5요추 분절까지 경막내 및 경막외 종양 진단하에 절제적 생검 및 후궁 성형술 시행받았으며 조직병리상 신경초종 진단받았다. 내원 당시 이학적 검사상 하퇴부 후외측으로 방사통 있었으며 우측 족배부의 감각저하 소견 있었다. 종괴 압박시 슬와부부터 하퇴 후외측을 거쳐 족저부까지 티넬 징후 있었다. 두부 자기공명 촬영상 양측 전정신경에서 신경초종 관찰되지 않았으며 정상 소견이었다. 우측 슬와부에서 다발성 종괴 절제술 시행하였다. 5개의 잘 내막화 되어있는 종괴가 관찰 되었으며 가장 큰 것은 3.5×3.5 cm의 클로버형이었으며 그 두께는 1 cm 가량이었다. 병리학적 검사상 S-100 단백질이 균일하고 강하게 염색되며 신경초종으로 확인되었다. 1년 6개월 추시상 재발성 종괴 관찰되지 않았으며 증상 소실되었다. 티넬 징후도 나타나지 않았다.

Fig. 1-3. 7 Well encapsulated mass was excised.

증례 3.

21세 남자로 2년 전부터 발생한 수부의 다발성 종괴로 1년 전 외부병원에서 1개의 병변에 대하여 절제 생검 시행 후 신경초종으로 진단 받았고 이후 수배부에 다발성으로 종괴 재발 보였다(Fig. 2-1). 가족력, 피부증상, 난청 소견 및 시력저하 등 신경섬유종증을 의심할만한 소견은 없었다. 내원 당시 수배부에서 다발성 종괴 촉지 되었으며 손목 요측에서 가장 큰 종괴 촉지 되었으며 이 종괴는 티넬 징후 양성 이었다. 상기 환자 무지 배부에 이상감각 소견 있었으며 청력감퇴나 이명, 현훈 등의 증상 없었다. 상기 환자 두부 자기공명 촬영상 전정 신경초종 관찰되지 않았으며 정상 소견이었다. 우측 수배부에서 9개의 잘 경계 지워진 종괴를 절제 하였다. 가장 큰 종괴는 구형이었으며 반경 0.5 cm가량으로 수배부에서 손목 근위부 요측에서 관찰 되었다. 100배 확대 현미경상 세포 밀도가 높은 Antoni A pattern과 세포 밀도가 낮은 Antoni B pattern이 나타나며 Antoni A pattern에서도 핵들이 호산성 세포질돌기 주위로 관상벽상배열을 하는 ' 베로케이소체(Verocay body) 가 관찰되고 이러한 특징적인 소견으로 신경초종(Fig. 2-2)으로 진단하였다. 2년 추시 관찰 상 종괴 재발 소견 없었으며 티넬 징후도 음성으로 관찰되었다.

고 찰

다발성신경초종(Schwannomatosis)은 희귀한 질환으로 알려져 있으나 그 발병 빈도에 대한 공인된 연구는 없다. 다발성신경초종에 대한 유병율에 대해선 Oxford 지역에서 시행한 자료가 보고된바 있다[7]. 인구 2백 90십만인 지역에서 말초신경계와 척수를 동시에 침범한 경우는 50만분의 1, 말초신경계만 침범한 경우는 3십3만분의 1, 특정한 한 구역에 나타난 경우는 50만분의 1의 유병율로 다발성신경초종이 보고된 바 있다.

발생부위는 해부학적으로 제한된 분포를 보이는 경우가 보고되고 있다. 사지 중 한 부분, 척추의 이어지는 여러 분절 또는 체간의 한 부분에만 나타나는 등의 분포를 보인다[5]. 임상 증상은 통증이 나타나는 경우가 흔하며 적은 경우에서 신경학적 결손이 나타난다[5]. 하지만 본 3예에서는 티넬 증후를 동반한 임상증상이 나타났다. 감별을 요하는 질환인 제2형 다발성신경섬유종증의 임상증상은 전정신경초종에 의한 이명, 현훈, 청력감소 그리고 백내장에 의한 시야의 흐려짐 등이 빈번하게 나타나는 증상이다. 하지만 본 3예에서 이러한 제2형 다발성신경섬유종증의 임상증상은 나타나지 않았으며 1예에서는 순음청력검사와 전정 기능 검사상 정상 소견 보였다. 그리고 모든 예에서 두부 자기공명촬영상 이상소견은 관찰되지 않았다. 그리고 모든 예에서 문진 상 직계가족 중 종괴를 주소로 어떤 수술을 받거나 이명, 현훈 및 청년기 시력저하 등으로 치료받은 환자는 없었다. 제2형 신경섬유종은 배제 될 수 있었다.

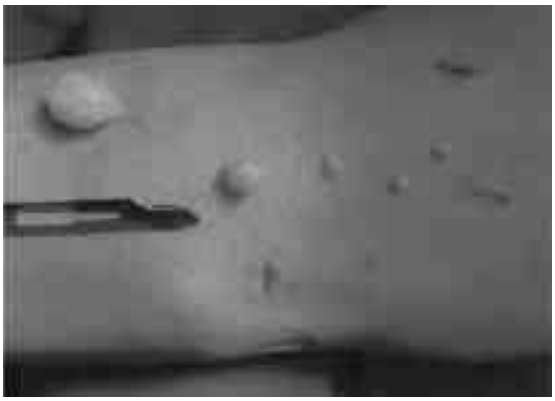

Fig. 2-1. On dorsum of hand, multiple mass was noted

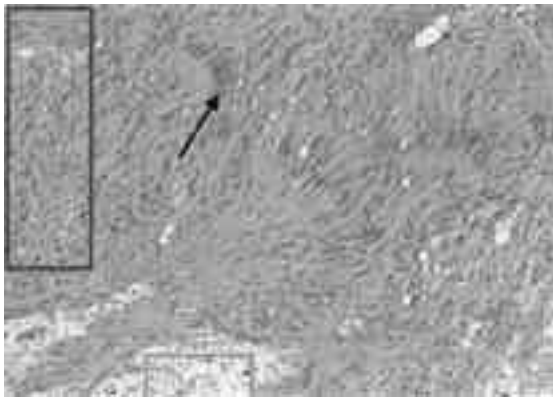

Fig. 2-2. (magnification: 400) Antoni A pattern (hypercellular-red box) and Antoni B pattern (hypocellular-green box) was showed. Verocay body(black arrow) was showed. It was pallisading pattern of eosinophilic neucleus in Antoni A pattern

사지의 말초신경에서 발생한 다발성신경초종은 제2형 다발성신경섬유종의 임상증상의 하나 일 수 있으나[2,6], 양측 모두에서 전정신경초종이 없고 가족력상 제2형 다발성 신경초종이 없었으며 두부 자기공명 촬영상 정상소견 일때 제2형 다발성신경섬유종의 여러 진단 기준[1]에 해당하지 않는다. 이러한 다발성신경초종이 제2형 다발성신경섬유종증에 해당하는지 혹은 그 약화된 형태 내지는 분절형으로 보아야 하는가에 대한 여러 연구가 있었다[3,4,8]. MacCollin 등은 다발성신경초종이 나타난 8개의 가계를 유전학적으로 조사하여 다발성신경초종 유전적 특징은 제2형 다발성신경섬유종의 22번 염색체의 NF2 gene에 대하여 중심쪽에(centrometric) 존재하는 다른 유전학적 특징이 나타는 것을 보고하였다[4]. Leverkus 등은 좌측 상지에 다발성 신경초종이 나타났으며 다발성 신경섬유종증의 증상이 없는 1예에서 유전학적 검사 상 제2형 다발성신경섬유종과 상이한 특징을 발견한 것을 보고한바 있다[3]. 다시 말하자면 다발성신경초종과 제2형 다발성신경섬유종은 최근의 유전학적인 연구로는 다른 질환으로 보는 견해가 우세하다 하겠으나 그 연구대상의 숫자가 적은 것이 한계점이다.

티넬징후 양성으로 다발성신경섬유종증의 진단 기준에 포함되지 않으면서 다발성신경초종이 나타난 3예를 경험하여 이를 보고 하고자 한다. 보다 많은 증례 수집과 유전학적 검사로 다발성신경초종의 임상양상, 임상경과 그리고 유전학적 특징을 명확히 할 필요가 있을 것으로 생각된다.

REFERENCES

1) Baser ME, Friedman JM, Wallace AJ, Ramsden RT, Joe H and Evans DGR: Evaluation of clinical diagnosis criteria for neurofibromatosis 2. Neurology 59: 1759-1765, 2002.
2) Gutmann DH: The neurofibromatoses: when less is more. Hum Mol Genet 10: 747-55, 2001.
3) Leverkus M, Kluwe L and Roll E-M et al: Multiple unilateral schwannoma: segmental neuorfibromatosis type 2 or schwannomatosis. Br J Dermatol 148: 804-809, 2003.
4) MacCollin M, Willett C and Heinrich B et al.: Familial Schwannomatosis :Exclusion of the NF2 locus as the germline event. Neurology 60: 1968-1974, 2003.
5) MacCollin M, Woodfin W, Kronn D and Short MP: Schwannomatosis: a clinical and pathologic study. Neurology 46: 1072-1079, 1996.
6) Ruggieri M: Different forms of neurofibromatosis. Childs Nerv Syst 15: 295-308, 1999.
7) Ruggieiri M and Huson SM: The clinical and diagnostic implications of mosaicism in the neurofibromatoses. Neurology 56: 1433-1443, 2001.
8) Seppala MT, Sainio MA, Haltia MJ, Kinnunen JJ, Setala KH and Jaaskelainen JE: Multiple schwannomas: schwannomatosis or neurofibromatosis type 2?. J Nerurosurgery 89(1): 36-41, 1998.

Abstract

Multiple Schwannomas in the Peripheral Nerve
- 3 Cases Report -

Ho-Jung Kang, M.D., Dae Young Lee, M.D., Hong-Kee Yoon, M.D., Soo Bong Hahn, M.D., Chanil Park, M.D.*, Seok Woo Yang, M.D.*

Department of Orthopaedic Surgery, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea
*Department of Pathology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea**

This journal reports three cases diagnosed with schwannomatosis in which no clinical symptoms of type 2 neurofibromatosis. The chief complain was pain. In adolescence and adult group, all masses were found. The locations were brachial plexus, popliteal fossa and hand. No hearing impairment, vertigo, tinnitus and visual disturbance was observed in any of the case. Family history was negative. In all cases, there was no evidence of vestibular schwannoma on cranial MRI imaging study. In all cases, Tinel sign was positive. Pathologic diagnosis was positive for schwannoma. Further study and case collection is needed to idenity the clinical manifestation, clinical course and genetic characteristic of schwannomatosis.

Key Words: Multiple schowannmas, Schwannomatosis, Neurofibromatosis type 2

Address reprint requests to
Ho-Jung Kang, M.D.
Department of Orthopaedic surgery, Yonsei University, College of Medicine,
Yongdong Severance Hospital Yongdong P.O. Box 1217, Seoul, Korea
TEL: 82-2-3497-3412, Fax: 82-2-573-5393, E-mail: kangho56@yumc.yonsei.ac.kr