

신경섬유종증 환자에서 병발된 폐 침부 선암

연세대학교 의과대학 신경과학교실, 병리학교실*

이미희 양재훈 한상돈 김혜령* 정연경 김승민 선우일남

Apical Lung Cancer Associated with Neurofibromatosis Type 1

Mi Hee Lee, M.D., Jae Hoon Yang, M.D., Sang Don Han, M.D., Hae Ryoung Kim, M.D.*,
Yeon Kyung Jung, M.D., Seung Min Kim, M.D., Il Nam Sunwoo, M.D.

Departments of Neurology, Pathology*, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

J Korean Neurol Assoc 22(5):562~563, 2004

Key Words: Neurofibromatosis, Malignant Schwannoma, Lung neoplasm

제1형 신경섬유종증(NF-1)은 인구 3000명 당 한 명 꼴로 발생하는 상염색체 우성 유전 질환으로 담갈색 반점(cafe-au-lait spot)과 신경섬유종(neurofibroma)을 특징으로 하며¹ 겨드랑이와 사타구니에 주근깨(freckling), Lisch nodule과 골격계 이상 등을 동반한다.² NF-1에서 동반되는 종양으로 시신경교종, 악성 말초신경섬유초종(malignant peripheral nerve sheath tumor; MPNST), 갈색세포종, 중추신경계 종양 등이 있으나³ 폐암은 드문 것으로 알려져 있다.⁴ 저자들은 진행성 좌상지 근위약을 보이는 NF-1 환자에서 내원 초기에 neurofibroma 절제 병력과 증상에 근거하여 NF-1과 합병된 MPNST로 추정하였으나 조직검사 결과 폐 침부 선암으로 확진된 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

44세 남자가 8개월 전부터 시작된 좌측 팔의 점진적인 위약감과 지속적인 통증으로 내원하였다. 환자는 좌측 어깨관절이 결려서 개인병원에서 치료 받았으나 호전이 없었고 2개월 전부터는 송곳으로 찌르는 듯한 통증이 시작되었다. 1개월 전부터는 좌측 팔에 부종이 생기면서

감각이 무더지고 손가락을 구부리거나 피기가 힘들었다고 하였다. 과거력으로 초등학교 진학 전부터 온 몸에 주근깨와 담갈색 반점이 있었고, 20세경에는 온 몸에 작은 종괴들이 보였다고 한다. 1년 전에는 우측 둔부에 있는 종괴가 딱딱해지고 발적과 통증이 나타나 정형외과에서 절제술 결과 신경섬유종으로 확인되었다. 가족력상 어머니가 30세경 이마부터 작은 종괴들이 나타나서 온 몸으로 퍼졌다고 하며, 환자의 14세 아들도 얼굴과 몸통에 주근깨와 담갈색 반점이 관찰되었다. 내원 당시 환자는 전신 쇠약감과 피로감, 기침과 객담, 호흡곤란과 체중감소(7 kg/ 2개월)를 호소하였다. 신경학적 진찰에서 의식은 명료하였고 좌측 호너증후군과 좌측 상지 전반에 걸쳐 MRC (medical research council) grade 3 정도의 근위약이 관찰되었다. 건반사는 좌측 상지에서 감소되어 있었으며 특히 삼두근의 반사가 나타나지 않았다. 흉부 X선 검사에서는 좌측 폐 침부에서 영상 강도가 증가된 부위와 흉막 비후를 관찰할 수 있었다. 흉부자기공명영상에서는 제7경추, 제1, 2흉추 위치에서 경막, 좌측 상부 종격동과 척추주위근육을 침범하는 조영증강이 잘되는 병변이 관찰되어 MPNST를 먼저 생각하였으나, 이후 컴퓨터 단층촬영 유도 상부 종격동 조직생검 결과 CK, d-PAS 염색에서 양성 반응을 보이는 전이성 선암으로 판명되었다. 종양표지인자검사 결과 CEA (carcinoembryonic antigen)는 146 (0-5), CYFRA 21-1 (cytokeratin 19-fragments)은 22.59(3.3 이하)로 증가되어 있었다.

Received February 19, 2004 Accepted April 24, 2004

* Address for correspondence **Seung Min Kim, M.D.**
Department of Neurology, Yonsei University College of Medicine
Sinchon-dong, Seodaemun-gu, C.P.O. Box 8044, Seoul, Korea
Tel : +82-2-361-5461 Fax : +82-2-393-0705
E-mail : kimsm@yumc.yonsei.ac.kr

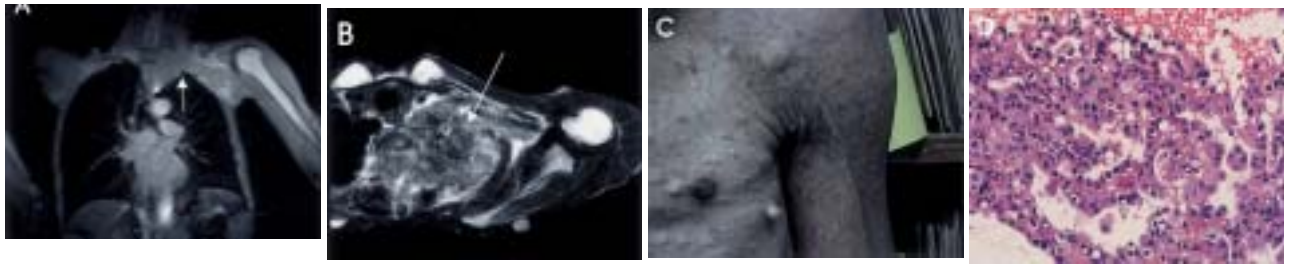


Figure 1. (A and B). The chest MRIs of the patient. Coronal T1-weighted study shows ill-defined large infiltrative mass of iso-signal in left supraclavicular fossa. Axial T2-weighted study shows extension of tumor into the vertebral column, paravertebral muscle and left superior mediastinum. (C) Photograph of the patient. The patient have freckled trunk and multiple cutaneous neurofibroma. (D) Microscopic examination of the biopsied specimen. Several detached clusters of neoplastic cells forming vague acinar structures. The tumor cells show abundant eosinophilic cytoplasm with mucin-containing vacuoles, favoring the diagnosis of adenocarcinoma (Hematoxylin-eosin, original magnification $\times 200$).

고 찰

NF-1 합병증의 하나로서 악성 종양은 잘 알려진 사실로 크게 신경섬유종 자체의 악성 변화와 비신경성 악성 종양으로 구분할 수 있다. 신경섬유종은 2-16% 정도에서 MPNST로의 변성을 보일 수 있고³ 이외에 비신경성 악성 종양으로 율름종양, 횡문근육종, 백혈병, 췌장암, 갑상선암⁵과 드물게 폐암⁴ 등이 있다.

1987년 WHO에서는 악성 슈반세포종, 악성 신경섬유종, 신경육종, 신경섬유육종 등으로 다양하게 불려지는 종양을 통합하여 MPNST라고 명명하였으며 체간, 사지, 머리와 목의 순으로 호발한다.⁶ 이는 국소 동통과 종창을 동반하며 대개는 새로이 발생하지만 양성 종양에서 기원하기도 하며 NF-1과 연관된 경우가 전체 MPNST의 50% 정도를 차지한다.

NF-1에서 악성 변화나 악성 종양의 발생 기전은 잘 알려져 있지는 않으나 NF-1 유전자가 17번 염색체의 중심체 주위(pericentromeric region)에 위치하여 있는데, 정상인에서 이 부위의 유전자는 neurofibromin의 형성에 관여하고, 이 단백질의 기능은 종양형성유전자 *ras*의 생성을 억제한다. 따라서 이 *ras*의 변이 또는 활성화가 여러 종양을 유발하는 것으로 알려져 있다.²

폐 침부의 종양은 상완신경총의 하부와 성상 신경절을 침범하면서 제8경추 신경과 제1흉추 신경의 지배를 받는 부위로의 통증과 위약감 등을 나타내는데 이를 Pancoast syndrome이라고 하며⁷ 림프종, 형질세포종 등 종양에 의해 발생하거나 Staphylococcus, Cryptococcus

등의 감염에 의해서도 발생할 수 있다. 폐암에 의한 것 중 2/3가 선암, 나머지 대부분은 편평상피세포암이고 거대세포암이나 소세포암은 적다는 보고가 있다.⁷

본 환자는 NF-1에서 Pancoast syndrome을 보인 경우로 1년 전 둔부의 신경섬유종이 갑자기 커진 병력과 종양 발생 빈도에 근거하여 상완신경총에서 기원한 MPNST 가능성을 먼저 생각하였으나 조직생검에서 폐 선암으로 진단되었다. 따라서 NF-1 환자에서 폐 침부에 종괴가 의심될 때 상완신경총에 발생한 말초신경 종양 뿐만 아니라 침부 폐암 가능성을 염두에 두어야 한다.

REFERENCES

1. Riccardi VM. Von Recklinghausen neurofibromatosis. *N Engl J Med* 1981;305:1617-1626.
2. Bologna J, Jorizzo JL, Rapini RP. *Dermatology*. 1st ed. Spain: Mosby, 2003;853-867.
3. Reynolds RM, Browning GGP, Nawroz I, Campbell IW. Von Recklinghausen's neurofibromatosis. *Lancet* 2003;361:1552-1554.
4. Solensen SA, Mulvihill JJ, Nielsen A. Long-term follow-up of von Recklinghausen neurofibromatosis. Survival and malignant neoplasms. *N Engl J Med* 1986;314:1010-1015.
5. Pantoja E, Llobet RE, Taveras JE. Neoplastic complications of neurofibromatosis. *Cutis* 1978;22:677-680.
6. Enzinger FM, Weiss SW. *Soft tissue tumors*. 3rd ed. St Louis: Mosby, 1995;889-928.
7. Detterbeck FC. Pancoast (Superior sulcus) tumors. *Ann Thorac Surg* 1997;63:1810-1818.