

두부에 발생한 신경섬유종증의 증례보고

연세대학교 치과대학 치과방사선학교실

신인숙 · 조정신 · 이장렬 · 고지영 · 김선용 · 박창서 · 김기덕

목 차

- I. 서 론
- II. 증 례
- III. 총괄 및 고찰
- IV. 결 론
- 참고문헌
- 영문초록

I. 서 론

신경섬유종증은 상염색체 우성으로 유전되는 피부신경계의 이상으로 카페오레 반점과 다발성 신경섬유종이 나타난다. 신경섬유종증은 배아의 신경능세포에 근본적인 결손이 있는 질환으로 신경능에서 유래된 조직이 영향을 받는 질환이다.^{1,2} 그러나 Holt는 신경외배엽뿐 아니라 중배엽과 내배엽에도 신경섬유종증이 이환될 수 있어 결과적으로 모든 신체기관에서 이 질환이 발생할 수 있으며 또한 중배엽 이형성(mesodermal dysplasia)에 의해 골의 비정상이 발생된다고 하였다.³⁾

신경섬유종증은 Tilesius(1793)에 의해 최초로 보고되었으나, Von Recklinghausen의 임상병리학적 관찰에 의해 그 실체가 밝혀진 이후,⁴⁾ 근래 이 질환은 일반적으로 두가지의 뚜렷한 유형인 신경섬유종증-1형(NF-I) 및 2형(NF-II)으로 분류되고 있다.^{5,6,7)} NF-I은 피부신경계 이상으로 카페오레반점, 다발성 신경섬유종, 홍채결절(iris Lisch nodule) 및 골격과 신경계의 결손된 소견을 보인다.⁸⁾ NF-I은 Von Recklinghausen's 질환으로 신경섬유종증의 전형적인 유형으로 모든

신경섬유종증의 85-90%를 차지하며,⁹⁾ 3000명당 1명의 비율로 발생되고 가족력이 있는 경우가 약 50%로서 나머지는 돌연변이에 의해 발생되며,^{10,11)} 원인 유전자는 17번 염색체라고 보고되었다.¹²⁾ NF-II는 양측 청각성 (bilateral acoustic) 또는 중추성 (central) 신경섬유종증이라고도 하는데 50,000명당 1명의 비율로 발생되고⁵⁾ 원인 유전자는 22번 염색체라고 보고되었다.¹³⁾ 본 증례보고의 목적은 3례의 신경섬유종증을 임상, 방사선학적 및 병리학적소견의 관찰을 보고하고 이들 소견의 차이를 고찰하고자 함에 있다.

II. 증 례

증례 1

17세 남자환자가 왼쪽 턱부위에 종괴를 주소로 내원하였다.(사진 1) 환자는 과거력상 14세때 상기주소로 조직검사결과 신경섬유종증으로 진단받은 후 점점 종괴 크기가 증가하여 안모 추형이 발생하였다. 환자의 하순과 뺨부위에 2x2cm 크기의 정상 피부색깔의 연조직 종괴가 있었고(사진2) 등과 가슴에도 다수의 종괴가 있었으며 액와부를 포함한 여러곳에 카페오레 반점이 있었다. 파노라마 방사선 소견상 특이한 사항은 관찰되지 않았다.(사진 3) 병리조직학적 소견은 피낭은 없었고 다수의 신경가지가 확장 증식된 소견을 나타냈다.(사진 4) 고배율 소견에서 종괴의 간질은 두꺼운 파동상의 콜라겐 섬유 다발과 신장되고 구부러진 핵을 가진 쉬반세포가 증식된 총상형 신경섬유종의 소견이 관찰 되었다.(사진 5)

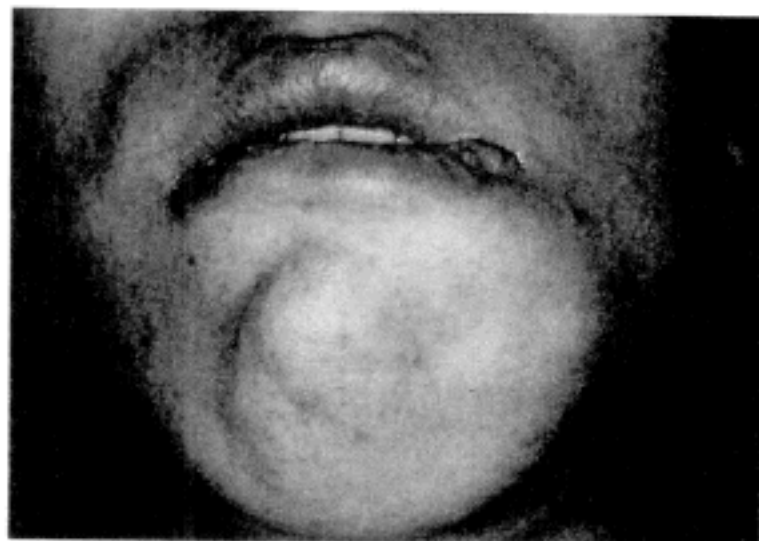


사진 1. 왼쪽 턱부위에 종피가 관찰된다.



사진 2. 하순과 뺨부위에 정상 피부색깔의 연조직 종피가 관찰된다.

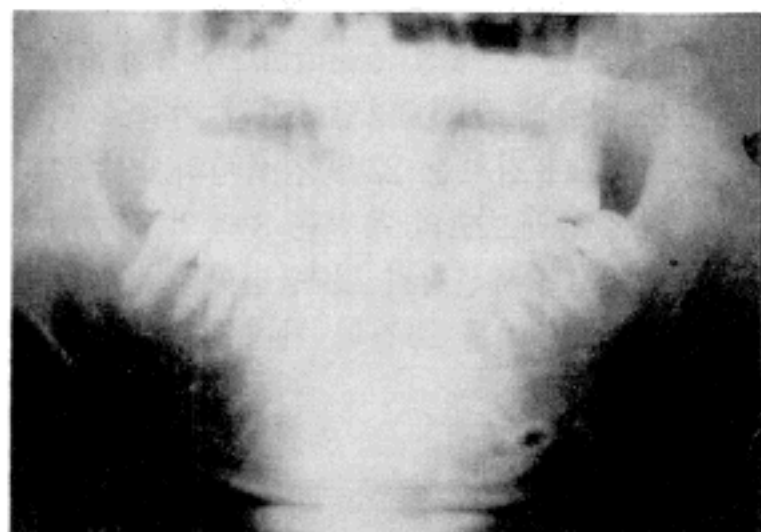


사진 3. 파노라마 방사선 소견상 특이한 사항은 관찰되지 않았다.

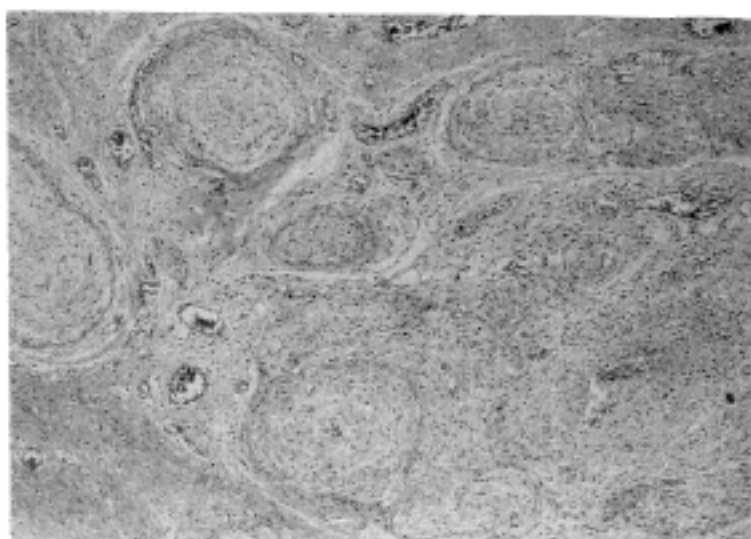


사진 4. 피낭이 없이 다수의 신경가지가 증식된 소견이 관찰된다.(x20, H/E)

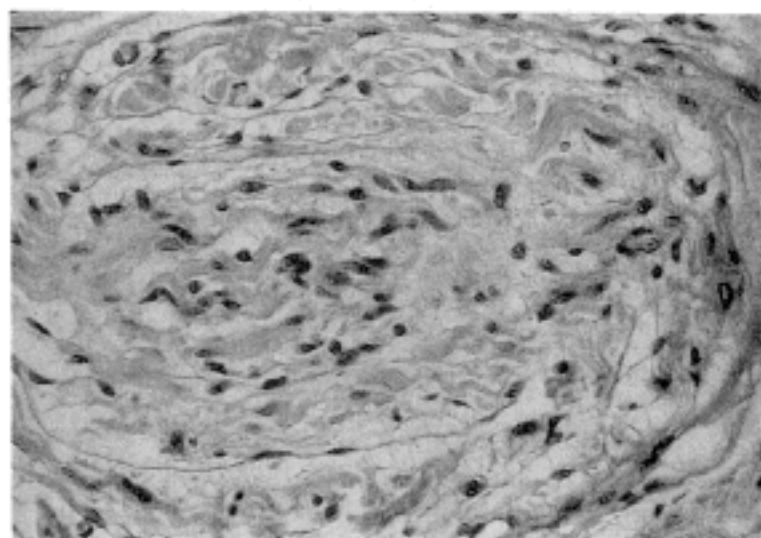


사진 5. 콜라겐 섬유다발과 쉬반세포가 증식된 소견이 관찰된다. (x40, H/E)

증례 2

19세 남자환자가 턱과 우측팔에 종피를 주소로 내원하였다. 환자는 3세와 17세때 상기주소가 발생했다고 한다. 환자는 우측 턱부분에 3×2cm 크기의 부드러운 종피가 있었고 (사진6) 여러 부위에 다수의 종피와 카페오레 반점이 있었다. 파노라마 방사선 소견상 하악 좌우측이 비대칭 소견을 보이고 있고 우측 하악체, 하악지 및 S상결절(sigmoid notch)에서 종피가 성장함에 따른 압력성 침식 소견이 관찰되었다.(사진 7) 전산단층촬영단소견에서는 국소적으로 정맥과 비슷하게 고도로 대조도가 증가된 부위와 괴사된 부위가있는 고형의 혈관이 많은 종피가 턱아래 달려있는 소견을 나타내었다.(사진 8) 병리 조직학적 소견은 피낭은 없었고 증례 1과 다르게 신경가지의

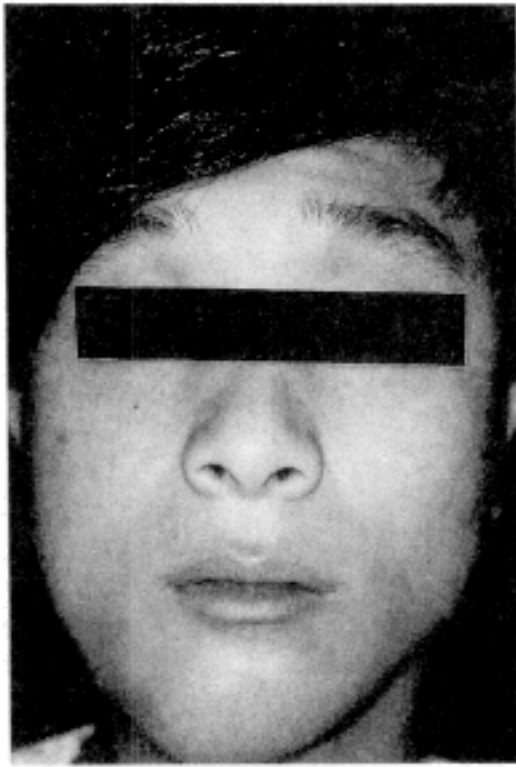


사진 6. 우측 턱부위에 종괴가 관찰된다.

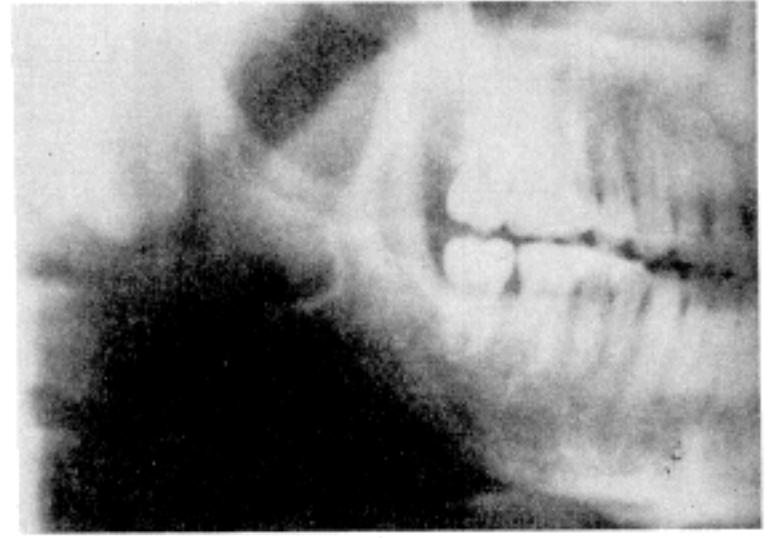


사진 7. 파노라마 방사선 소견 우측 하악체, 하악지, S상결절에 압력성 침식 소견이 관찰된다.

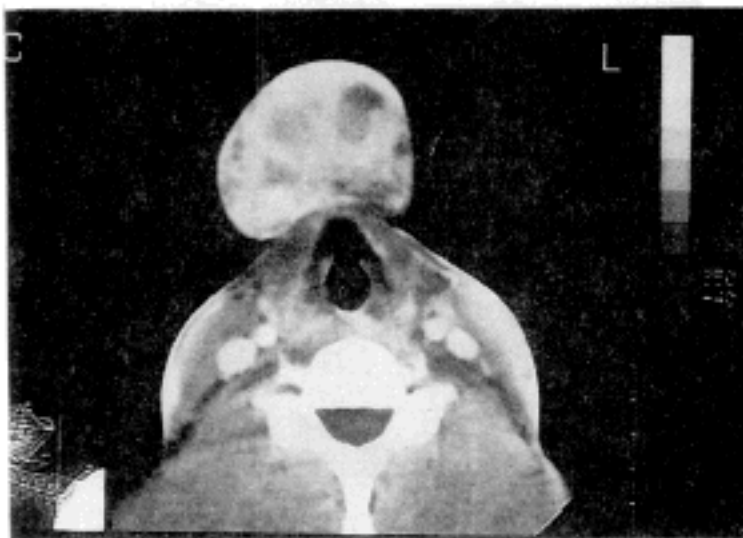


사진 8. 횡단면의 전산단층 촬영상으로 고형의 혈관이 많은 종괴가 관찰된다.

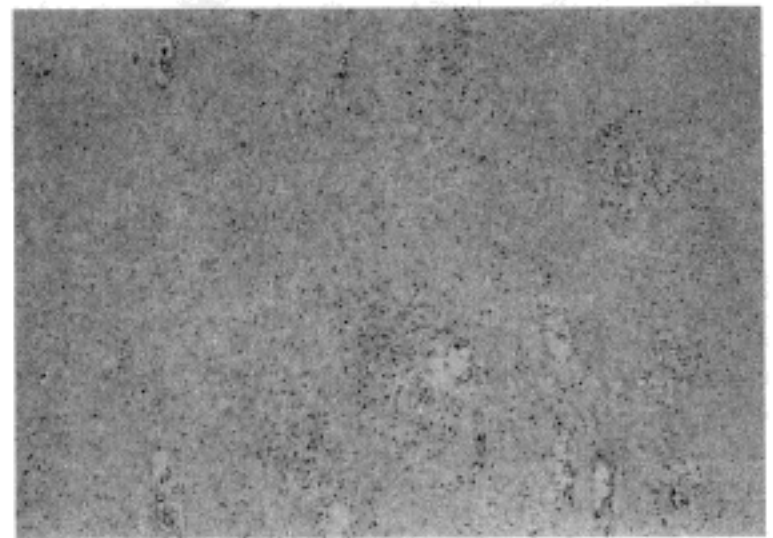


사진 9. 신경가지의 증식은 없고 쉬반세포와 콜라겐 섬유가 증식된 소견이 관찰된다.(x20, H/E)

증식은 없었으며 쉬반세포(Schwann cell)와 콜라겐 섬유가 증식된 미만성 신경섬유종증의 소견이 관찰되었다.(사진 9)

증례 3

23세 여자 환자가 출생시부터 발생한 좌측 악하부에 종괴를 주소로 내원하였다. 8세때 수술 받은 후 종괴가 재발하였고 12세때 카페오레 반점이 발생하였으며 13세부터 15세 사이에 간헐적인 발작과 13세때 왼쪽귀에 청력 장애와 이명

이 발생했다고 하였다. 가족력상 환자의 외할머니, 어머니, 남동생에서 카페오레 반점이 있었고 특히 남동생은 연조직 종괴도 있었다고 하였다. 환자는 좌측 악하부에 6x4cm 크기의 종괴가 관찰되었고 몸에도 다수의 연조직 종괴와(사진10) 카페오레 반점이 있었다. 파노라마 방사선 소견에서는 좌측 하악체와 하악지에 이형성과 깊은 S상결절이 관찰된다.(사진 11) 전산단층 횡단소견에서는 비교적 경계가 명확한 연조직 종괴가 좌측 하악지 후방부위에서 관찰되며 종괴에 의해 하악지가 변이된 소견이 관찰된다.(사진 12) 전



사진 10. 몸통에 다수의 연조직 종피가 관찰된다.

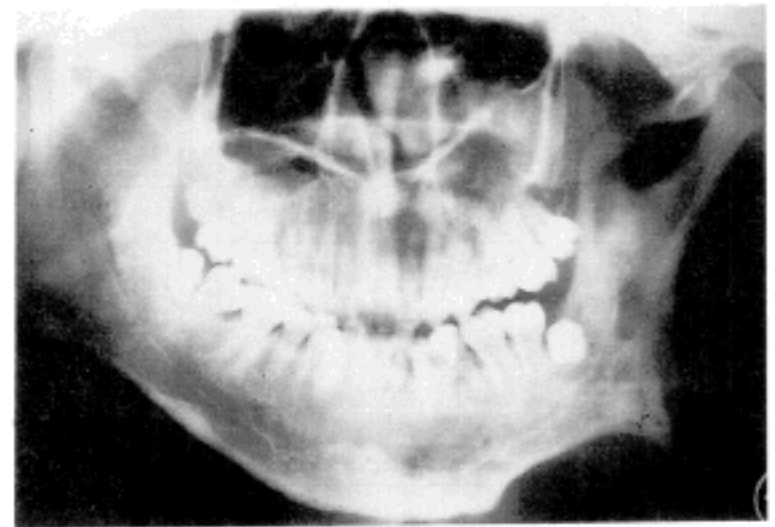


사진 11. 파노라마 방사선 소견상 좌측 하악체와 하악지에 이형성과 깊은 S상결절이 관찰된다.

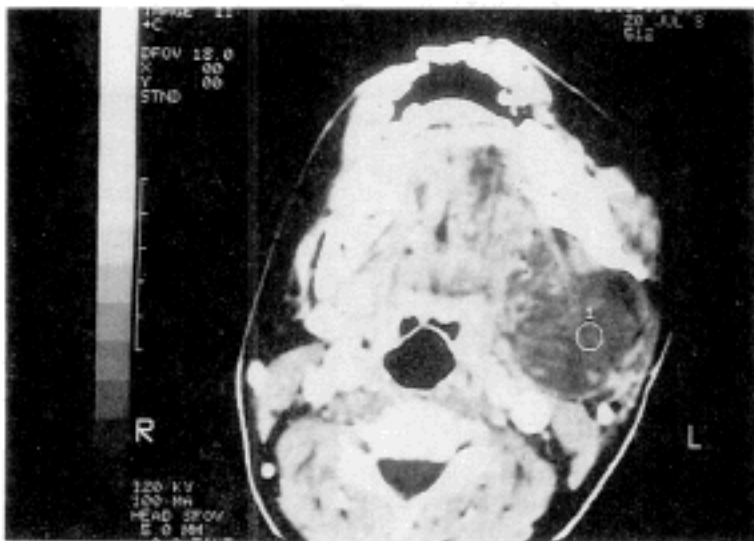


사진 12. 전산화층 촬영소견상에서 비교적 주위와 경계가 명확한 연조직 종피가 좌측 하악지 후방부위에서 관찰된다.



사진 13. 전산화층 촬영소견상에서 종피는 측두하와에 위치하며 측인두강과 전이개부까지 확장된 소견이 관찰된다.

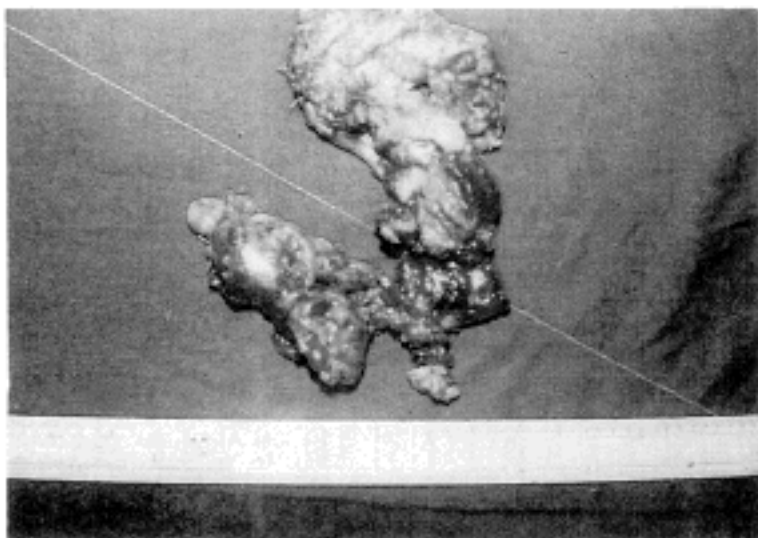


사진 14. 적출된 종피로서 돌돌말린 형태이다.

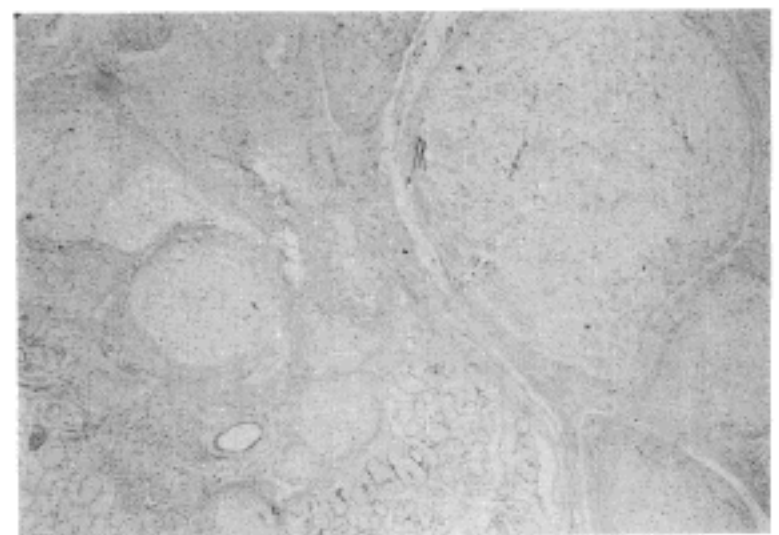


사진 15. 피낭이 없이 다수의 신경가지가 증식된 소견이 관찰된다.(x20, H/E)

산단층 관상소견에서 종괴는 측두하와에 위치하며 측인두강과 전이개부까지 확장된 소견을 보였다.(사진 13) 적출된 종괴는들들말린 형태이었고(사진 14) 병리 조직학적 소견은 증례 1과 동일한 총상형 신경섬유종의 소견이 관찰되었다.(사진 15)

III. 총괄 및 고찰

신경섬유종증은 피부신경계 질환으로 카페오레반점, 다발성 신경섬유종, 홍채결절(iris Lisch nodule), 골격과 신경계가 결손된 소견을 보인다.⁸⁾ 카페오레반점은 명확한 경계를 갖는 불규칙한 모양의 갈색 반점으로 표피기저층에 멜라닌의 침착이 증가하여 발생한다. 이병소는 출생시 액와부와 서혜부를 포함한 몸전체에서 발생하고 보통 신경섬유종보다 먼저 발생하며 환자의 약 95%에서 나타난다.¹⁾ 어린이는 직경 5mm 이상, 성인의 경우 직경 1.5cm 이상의 카페오레반점이 6개 이상 있으면 신경섬유종이 없어도 신경섬유종증으로 진단할 수 있다고 주장하는 사람도 있다.³⁾ 본 증례에서는 3례 모두 카페오레반점이 관찰되었다. 착색 반점이 있는 환자의 감별진단에는 Albright's syndrome, Addison's disease, Peutz-Jeghers syndrome이 포함된다. 그러나 알브라이트 증후군에서 나타나는 카페오레반점은 일반적으로 수가 3-4개 정도로 적고 크기 2cm 이하로 작으며 둔부와 경부에서 좀더 전형적으로 발견된다. 에디슨병이 있는 환자는 부신부전같은 전신적 증상이 있고 대부분 아주 쇠약하다. 포이트-제거스 증후군에서는 구강주위와 손가락에 한정되어 나타나는 특징이 있고 장폴립증(intestinal polyposis)이 있다.^{14,15)}

신경섬유종은 진피내에서 신경조직이 미만성으로 증식되어 표면에 결절성 병소를 형성한것으로 부드럽고 파동성이 있다.(사진 10) 주로 사춘기때 발생하기 시작하고 환자의 약 66%에서 나타나며 악성 변화는 5-15%로 보고되었다.^{15,16)} 신경섬유종의 구강내 이환빈도는 26%로 보고되었고¹⁰⁾ 증례 1에서 협점막과 구순에서 관찰되었으며(사진 2) 또한 증례 2에서는 우측 턱부위에 종괴가 관찰되었다.(사진 6) 대부분은 무증상의

종괴지만 척수, 시신경, 청신경등을 압박함으로써 정신박약, 실명, 난청등을 야기할 수도 있다.¹⁵⁾ 증례 3 에서 종괴에 의한 청력장애가 나타났다.(사진 12, 13) 총상형 신경섬유종은 연조직의 기괴한 비대를 야기하는데 이것을 상피병(elephantiasis)이라고도 한다.^{17,18)} 홍채결절(iris Lisch nodule)은 멜라닌세포에서 기원한 착색된 홍채의 과오종으로 양측성으로 발생 한다.¹⁹⁾

신경섬유종증 환자의 5-10%에서 중추신경계 종양이 발생된다.¹¹⁾ 중추신경계 종양은 어린이는 시신경교종(optic glioma), 성인은 청신경종(acoustic neuroma)이 흔히 발생하는데 양측성 청신경종의 발생은 신경섬유종증-2형의 특징이다.

신경섬유종증과 연관된 골 이환율은 다양하게 보고되었고^{1,3,8,10,14,15,20)} 척추후측만(kyphoscoliosis)이 가장 흔히 나타난다.²¹⁾ D'Ambrosio는 파노라마와 측방두개촬영, submentovertex view에 나타난 두개안면골의 방사선학적 소견을 보고하였는데 38명의 신경섬유종증 환자중 29명(76%)에서 방사선적인 변화가 나타났다고 보고하였다.¹⁰⁾ 거두증, 접형골 이형성(sphenoid dysplasia), 골내 낭종성 병소, 깊은 S상 결절, 저형성된 근돌기, 하악관과 하악공 그리고 이공이 확장된 소견이 보고되었다.^{18,22,23)} 이런 골변화는 연조직 종괴에 의한 골의 압력성 침식과 증배엽 이형성의 결과로 사료되며^{3,21)} 본증례 2 및 3에서 하악에 골변화가 나타났다.(사진 7, 11)

신경섬유종은 조직학적으로 국소형(localized type), 총상형(plexiform type), 미만형(diffuse type)이 있다.²⁴⁾ 국소형은 가장 흔한 형태인데 진피와 피하에 위치하며 피낭은 없지만 주위 조직으로부터 경계가 지어지고, 쉬반세포와 콜라겐 섬유가 증식된 소견을 보인다. 총상형 신경섬유종은 주요신경을 이환해서 이환된 신경을 들들말린 종괴형태로 전환시킨다.²⁵⁾ 조직학적으로 신경가지가 총상으로 증식된 소견을 보이고 사이사이에 신장된 콤마 형태의 핵을 가진 쉬반세포와 두꺼운 파동형의 콜라겐다발이 증식된 소견을 보이며 본증례 1과 3에서 동일한 소견이 관찰되었다. (사진 4, 15) 미만형은 가장 드물게 발생하는데 어린이에서 주로 발생하고 피하조직이

경계가 불분명하게 플라크(plaque)처럼 약간 팽창된다. 콜라겐 섬유가 매우 섬세하고 균일한 특징이 있다. 본증례 2에서는 미만형의 소견이 관찰되었다.(사진 9)

신경섬유종증은 최근 두가지 뚜렷한 유형인 신경섬유종증-1형(NF-I) 및 신경섬유종증-2형(NF-II)로 분류되고 있다. NF-I은 피부신경계 이상으로 카페오레반점, 다발성 신경섬유종, 홍채결절(iris Lisch nodule) 및 골격과 신경계의 결손된 소견을 보인다. 본증례는 3례 모두 다수의 카페오레반점과 신경섬유종이 관찰 되었으며, 2례에서 파노라마 방사선 소견상 하악에 압력성 침식과 중배엽 이형성 소견이 관찰 되었다. NF-II는 양측 청각성 또는 중추성 신경섬유종증이라고도 하는데 본증례는 모두 중추성 신경섬유종은 관찰되지 않았다.

IV. 결 론

저자는 연조직 종괴를 주소로 내원한 환자 3명의 임상적, 방사선학적, 병리조직학적 소견을 관찰하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 임상적 소견에서 3례 모두 카페오레 반점과 다수의 신경섬유종이 관찰되었다.
2. 방사선학적 소견에서 하악 이형성을 보이는 경우는 2례 이었다.
3. 병리 조직학적 소견에서 총상형이 2례 이었으며 미만형이 1례 이었다.

이상과 같은 소견을 종합하여 본증례는 모두 신경섬유종증-1형으로 진단 되었다.

참 고 문 헌

1. Shapiro SD, Abramovitch K, Van Dis ML, et al. Neurofibromatosis: oral and radiographic manifestations. *Oral Surg* 1984; 58: 493-498.
2. Kanter WR, Eldridge R, Fabricant R, et al. Central neurofibromatosis with bilateral acoustic neuroma: Genetic, clinical and biochemical distinctions from peripheral neurofibromatosis. *Neurology* 1980; 30: 851-859.

3. Holt JF. Neurofibromatosis in children. *Am J Roentgenol* 1978; 130:615-639.
4. Von Recklinghausen F. Über die Multiplen Fibrome der Haut und ihre Beziehung Zuden Multipen Neuromen. *Berlin A.Hirschwald* 1882; pp34, 45, 46, 51
5. National Institutes of Health Consensus Development. Neurofibromatosis. *Arch Neurol* 1988; 45: 575-578.
6. Aoki S, Barkovich AJ, Nishimura K. Neurofibromatosis types 1 and 2:cranial MR findings. *Radiology* 1989; 172: 527-534.
7. Vincent SD, Williams TP. Mandibular abnormalities in neurofibromatosis. *Oral Surg* 1983; 253-258.
8. Geist JR, Gardner DL, Stefanac SJ. Oral manifestations of neurofibromatosis type I and II. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992; 73: 376-382.
9. Riccardi VM. Neurofibromatosis: clinical heterogeneity. *Curr Probl Cancer* 1982; 7: 3-34.
10. D'Ambrosio JA, Langlais RP, Young RS. Jaw and skull changes in neurofibromatosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1988; 66: 391-396.
11. Reynolds RL, Pineda CA. Neurofibromatosis:review and report of case. *JADA* 1988; 117: 735-737.
12. Clausen N, Andersson P, Tommerup N. Familial occurrence of neuroblastoma, Von Recklinghausen's Neurofibromatosis, Hirschsprung's Agangliosis and Jaw-Winking syndrome. *ACTA Pesiatri Scand* 1989; 78: 736-741.
13. Wertelecki W, Rouleau GA, Superneau DW, et al. Neurofibromatosis 2:clinical and DNA linkage studies of a large kindred. *N Engl J Med* 1988; 319:278-283.
14. Arendt DM, Schaberg SJ, Meadows JT. Multiple radiolucent areas of the jaw. *JADA* 1987; 115: 597-599.
15. Epstein JB, Schubert MM, Hatcher DC. Multiple neurofibromatosis. *Oral Surg* 1983; 56: 560-562.
16. Neville BW, Hann J, Narang R, et al. Oral neurofibrosarcoma associated with neurofibromatosis type I. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991; 72: 456-461.
17. White AK, Smith RJH, Bigler CR, et al. Head and neck manifestations of neurofibromatosis. *Laryngoscope* 1986; 96: 732-737.
18. Zimmerman RA, Bilaniuk LT, Metzger RA, et al. Computed Tomography of Orbital-Facial Neurofibromatosis. *Radiology* 1983; 146: 113-116.
19. Perry HD, Font RL. Iris Nodules in Von Reckling-

- hausen's Neurofibromatosis. *Arch Ophthalmol* 1982; 100: 1635-1640.
20. Jacoby CG, Go RT, Beren RA. Cranial CT of Neurofibromatosis. *AJR* 1980; 135: 553-557.
 21. Langford RJ, Rippin JW. Bilateral intra-osseous neurofibromata of the mandible. *British J Oral and Maxillofacial Surg* 1990; 28: 344-346.
 22. Lorson EL, DeLong PE, Osborn DB, et al. Neurofibromatosis with central neurofibroma of the mandible: review of the literature and report of case. *J Oral Surg* 1977; 35: 733-738.
 23. Rittersma J, ten Kate LP, Westerink P, et al. Neurofibromatosis with mandibular deformities. *Oral Surg* 1972; 33: 718-727.
 24. Harkin JC. Pathology of Nerve Sheath Tumors. *Ann New York Sciences* 1986; 486: 147-154.
 25. Enzinger FM, Weiss SW. Soft Tissue Tumors 1983: 608-615. The CV Mosby Co.

A REPORT OF THREE CASES OF NEUROFIBROMATOSIS IN THE HEAD

In-Sook Shin, Jeong-Shin Cho, Jang Yeol Lee, Jee Young Go, Sun-Yong Kim,
Chang-Seo Park, Kee Deog Kim

Dept. of Dental Radiology, College of Dentistry, Yonsei University

Neurofibromatosis, or Von Recklinghausen's disease is inherited as an autosomal dominant neuro-cutaneous systemic disease. It is characterized by multiple Cafe-au-lait spots, generalized cutaneous neurofibromas. It affects one in 3000 births.

We observed the clinical, radiologic and histopathologic findings of 3 cases of neurofibromatosis and obtained following results.

1. All patients had multiple Cafe-au-lait spots and neurofibromas.
2. Two patients had radiographic changes of pressure erosion and mesodermal dysplasia.
3. Two patients had plexiform neurofibromas and 1 patient had diffuse neurofibromas.

Conclusively, we classified these 3 cases as NF-I.