Roentgenogram of the Issus

Neurofibromatosis 환자에서 併發된 滲出性胸膜炎 및 右側胸壁에 생긴 腫塊

연세대학교 의과대학 내과학 교실

하 성 규 · 임 승 길 · 김 성 규

병리학 교실

김 태 승

江西病院 外科

심 호 식

증 례

본 환자는 18세 여자로서 약 15일간의 우측흉부 흉통 및 흉벽의 종괴를 주소로 연세의대부속 세브란스병원 내과에 입원하였다. 환자는 약 2개월전 개인병원에서 결핵성 흉막염으로 진단된후 본 병원에서 입원 가료한 바 있다(Fig. 1). 이당시 전신에 다발성의 cafe au lait spot이 있었으며 좌측하지에 있는 종양의 생검 결과는 neurofibroma였으며, 같이 시행한 늑막천자는 exudate

의 소견을 보였고 임파구가 많아 결핵성 흉막염 진단 하에 항결핵제를 처방받고 퇴원하였으나, 증세의 호전이 없었다. 입원 15일전부터 우측 흉통 및 흉벽의 종괴가 점차 커짐을 주소로 입원하였다.

입원당시 이학적 소견상 혈압은 110/70 mmHg, 맥박 82회/분, 체온은 38.6°C였으며 우하부폐야에 둔탁도 증가와 호흡음 감소가 있었다. 경부 임파선은 촉진되지 않았다. 입원당시 검사실 소견은 혈액소가 11.9 g/

Fig. 1. Pleural effusion in the right lower lung field

Fig. 2 Chest PA was taken on second admission. This film showed hazy density suggestive of huge tumor in the right lower lung field and lateral chest wall was bulged out

Fig. 3. CT scan revealed huge mass density of infiltrative type

dl, 백혈구 $11,600/\text{mm}^3$ (중성구 69%, 임파구 24%) 이었고, 간기능 검사 및 BUN, creatinine 은 모두 정상 범주였다. 입원시 촬영한 흉부 X선 소견상 우하부 폐야에 균일성의 hazy density 가 보여, 폐염과 흉막액이 병발한 소견이었으며, 우하엽의 종괴를 의심케도 하였다(Fig. 2). 결핵피부 반응검사(5 TU)는 음성이

Fig. 4. Diagnostic pneumoperitoneum revealed that mass was localized to the supra-diaphragmatic region.

었다. 입원 4일째 시행한 Chest C-T scan 은 우하엽부의 거대한 종양을 선명하게 보이고 있으며 흉벽의 종괴와도 연결되어 있음을 나타내고 있었다(Fig. 3). 입원 7일째 Vim Silverman needle 을 사용하여 경피적 생검을 시행하여 조직검사상 neurofibroma 가 나왔으며, 입원 9일째 좀 더 큰 조직을 얻기 위하여 우측

Fig.5. The tumor is composed of weavy spindl cells (H-E. $\times 209$)

Fig. 6. The spindle tumor cells show infiltrative growth into subcutaneous fat tissue(H-E, $\times 200$).

Fig. 7. The spindle tumor cells show infiltrative growth into skeletal muscle(H-E, $\times 200$).

Fig. 8. The tumor cells have spindle cytoplasm and hyperchromatic nuclei There are several mitosis (H-E, $\times 400$).

Table 1. Areas and types of involvement in neurofibromatosis

Skin	Ophthalmic
Neurofibromas	Pulsating exophthalmos
Cafe au lait spots	Sinuuous deformity of eyelid border
Axillary freckling	Glaucoma
Skeleton and soft tissue	Schwannoma and malignant melanoma of choroid
Kyphoscoliosis	Optic nerve glioma
Posterior vertebral body scalloping	Sectoral retinal pigmentation
Skull defects	Intrathoracic
Bony erosion from tumor	Posterio mediastinal neurofibromas and meningocoeles
Ribbon deformity and notching of ribs	Interstitial pulmonary fibrosis
Primary marginal defects of long bones	Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis
Intraosseous cystic lesions	Gastrointestinal
Congenital bowing and pseudoarthrosis of tibia	Neurofibromas
Elephantiasis neuromatosa, verrucous or villous skin hypertrophy	Carcinoid
Neurofibromas	Juvenile polyposis coli
Subperiosteal hemorrhage and cysts	Urinary tract
Central nervous system	Neurofibromas of bladder
Intracranial tumors	Neurogenic bladder
Intraspinal tumors	Retroperitoneal neurofibromas affecting ureters
Aqueductal stenosis and hydrocephalus	Endocrine system
Syringomyelia	Pheochromocytoma
Vascular system	Sipple's syndrome
Vessel-wall hyperplasia	Reduced fertility
Microaneurysms	Hyperparathyroidism
Renal artery stenosis and/or abdominal aortic coarctation with hypertension	Hypoglycemia from insulinoma
Retroperitoneal hemorrhage	Myxedema
Mesenteric arterial insufficiency	Obesity
Intracranial arterial occlusive disease	Precocious or retarded sexual development
Cerebrovascular developmental anomalies	Goiter
	Diabetes insipidus

Table 2. Local Disease Control by Method of Initial Treatment

Treatment	Number of patients	Number of not controlled or recurred	Number of local control
Local Excision	6	4	2
Local Excision + XRT	7	4*	3
Local Excision + Chemotherapy	1	0	1
Radical Resection	3	1	2
Redical Resection + XRT + Chemotherapy	3	0	3
Total	20	9 (45%)	11 (55%)

* patients died at surgery.

XRT: Radiotherapy

흉부 종괴에서 외과적 생검을 시행하였다. 입원 10일째 횡경막 및 간장의 유착여부를 보기 위하여 diagnostic pneumoperitoneum 을 시행하였다(Fig. 4).

고 안

본 증례는 우하측 폐야에 보이는 폐엽, 흉막염 및 우측측벽에 생긴 egg size 의 종괴를 주소로 입원하였던 neurofibromatosis 환자에서 늑막천자, 늑막생검 Chest CT Scan 및 조직생검등을 시행한바 neurogenic sarcoma 로 확진된 예였다. Neurofibromatosis 는 1849년 Smith 에 의해 기술되었고 1882년 Von Recklinghausen 에 의해 multiple skin lesion 과 subcutaneous tumor 를 가진 2예가 보고되면서 Von Recklinghausen's disease 라는 명칭이 붙게되었다¹⁾. 이 질환은 autosomal dominant trait 로 유전되지만 sporadic case 로도 보고되고 있다. 발생빈도는 2,500~3,300출생에 1명꼴로 나타나며 남자에 많은 것으로 되어있다²⁾. Brasfield 등¹⁾에 의하면 직경이 1.5 cm 이상인 cafe au lait spot 을 6 개 이상 가지고 있으면 가족력이 없더라도 neurofibromatosis 의 진단조건이 될 수 있다고 하였다. Neurofibromatosis 는 임상양상이 다양하여 여러 기관을 침범할 수 있고 여러가지 질환과 동반하여 나타날 수 있는데 나타날 수 있는 부위 및 동반질환을 보면 제 1 표와 같다²⁾.

Neurofibromatosis 의 암종합병증^{3,4)}을 보면 sarcomatous degeneration 이 가장 흔하고 많아서 2.4%부터 29%까지 다양하게 보고되고 있으며 성장속도가 빠르거나 주위장기로 침윤의 증거가 있으면 악성화를 의심하여야 한다. 한편 국소충격(local trauma)에 의한 악성화 경향이 증가한다는 보고도 있기는 하나 Preston 등⁴⁾은 141예의 neurofibroma 생검후 의의있는 악성화 경향의 증가를 발견하지 못했다고 한다. 일단 sarcomatous degeneration 이 일어난 종양은 방사선치료에 저항이 매우 크므로 광범위한 종양의 절제만이 유일한 환자를 구하는 길이되므로 악성종양의 의심이 있으면 즉시 조직생검을 시행하여 확인하여야 한다³⁾. 한편 glioma, meningioma, pheochromocytoma, 갑상선의

medullary carcinoma 가 동반될 수 있으며 여러가지 다른 종류의 악성종양의 빈도가 증가되는 것으로 보고되었는데³⁾, Brasfield 등¹⁾에 의하면 110명의 neurofibromatosis 환자중 유방암이 9%, 악성흑색종이 5.4%, 갑상선암이 3.6%, 폐암이 0.9%에서 동반되었다고 한다. Hammond 등⁵⁾은 neurofibromatosis 환자에서 sarcomatous degeneration 을 조기에 발견할 수 있는 방법으로 Ga⁶⁷ Scanning 을 권장하고 있는데 Ga⁶⁷은 폐암, 호지킨씨병, 악성흑색종, 간암, 고환암등의 여러가지 악성종양과 대부분의 sarcoma 에서 친화성이 있는 성질을 이용한 것이다. Storm 등⁶⁾에 의하면 1957년부터 1977년까지 20년동안 neurofibrosarcoma 로 치료받은 20명의 환자를 치료방법, 국소재발의 빈도, 전이, 생존율등으로 나누어 분석하여 보았는데 20명중 14명(70%)에서 neurofibromatosis 가 동반되어 있었고 최초 치료방법에 의한 국소재발의 빈도를 보면 제 2 표와 같다. American Joint Committee Clinical Staging에 따른 5년 생존율을 보면 Stage I. 환자는 1명중 1명, Stage II 환자는 9명중 5명, Stage III 환자는 5명중 2명, Stage unknown 환자는 5명중 1명이었다. 아울러 원격전이는 local control 후에도 자주 발생하여 44%에서 있었고 수술후 보조적 항암요법이필요할 것으로 생각된다고 하였다. 본 증례는 neurofibromatosis 가 있으면서 Chest CT Scan 상에서 우측 흉벽으로 침윤된 우하엽의 종괴를 확인하고 조직생검을 통하여 neurogenic sarcoma 로 진단된바 병리소견을 보면 방추형의 세포들로 구성되어 있는 종양세포들이 피하지방조직 및 골격근 사이로 침윤성 성장을 보이면서 핵은 농염(hyperchromatic)되어있고 핵분열상을 보여 neurogenic sarcoma 에 합당한 소견을 보였다(Fig. 5, 6, 7, 8). 한편 김등⁷⁾이 지적한바대로 횡경막 상하기관의 유착여부를 알기 위하여 시행한 diagnostic pneumoperitoneum 소견에 따르면 간장과의 유착은 없어 횡경막상부의 질환임을 확인 할 수 있었으나 특히 흉벽으로의 침윤이 있어 외과적절제를 할 수 없었으며 방사선치로나 화학요법은 시행키에 적합치 않아 적절한 치료시기를 놓쳤던 증례였음을 부연한다.

= Abstract =

Neurofibromatosis, massive pleural effusion and buldging mass on the right chest wall

Sung Kyu Ha, M.D. Seung Kil Lim M.D. and Sung Kyu Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Yonsei University, College of Medicine

Tae Seung Kim, M.D.

Department of Pathology, Yonsei University, College of Medicine

Ho Shik Shim, M.D.

Kang Seo Hospital

Neurofibromatosis is a rare syndrome characterized by abnormal cutaneous pigmentation and numerous skin tumors. Although the syndrome was previously described by Smith in 1849, Von Recklinghausen reported two cases of multiple skin and subcutaneous tumors in 1882 and was the first to recognize their neural origin. The protean manifestations of neurofibromatosis often not fully appreciated. Various tumors developed with this disease but sarcomatous degeneration of neurofibroma was the most common findings.

We reviewed clinical findings of 18 year-old female patients who was suffered from right lateral chest pain and buldging mass on the right chest wall. Sarcomatous degeneration of neurofibromatosis was confirmed by open biopsy.

REFERENCES

- 1) Brasfield RD. and Das Gupta TK.: Von Recklinghausens disease; A clinicopathological study. *Ann Surg* 175:86~104, 1972.
- 2) Barone DA: Neurofibromatosis. A clinical overview. *Postgraduate Medicine*. 66:73~82, 1979.
- 3) Pantoja E, Llobet RE, and Taveras JE.: Neoplastic complications of neurofibromatosis. *Cutis*, 22:677~680, 1978.
- 4) Preston FW, Walsh WS, and Clarke TH.: Cutaneous neurofibromatosis. *Arch Surg* 64: 813~827, 1952.
- 5) Hammond JA, and Driedger AA.: Detection of malignant change in neurofibromatosis(Von Recklinghausen's disease) by Gallium 67 Scanning. *Can Med Ass Journal* 119:352~353, 1978.
- 6) Storm FK, Eilber FR, Mirra J, and Morton DL.: Neurofibrosarcoma. *Cancer* 45:126~129, 1980.
- 7) 金誠圭: Pneumoperitoneum 의 진단적 이용. 最新醫學 25:1167~1170, 1982.