

결절성 경화증에서의 상의하 거대 성상세포종

영남대학교 의과대학 신경외과학교실

박진한 · 김성호 · 한동로 · 배장호 · 고삼규 · 김오룡 · 최병연 · 조수호

서 론

결절성 경화증(tuberous sclerosis)은 매우 드물게 보고되는 질병으로¹⁾ 중추신경계 외에도 피부 및 다른 중요장기에 병변을 동반하는 증후군이다. 5-15%에서 뇌종양이 발생하며 그 중 상의하 거대 성상세포종(subependymal giant cell astrocytoma)이 가장 흔하다.²⁾ 본 교실에서는 상의하 거대 성상세포종을 동반하는 결절성 경화증 환자에서 뇌량경유 접근법(transcallosal approach)으로 좋은 결과를 얻었기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환자: 이○○ 11세, 남자
주소: 두통 및 오심, 구토
과거력: 특이사항 없음

현병력: 평소 건강하게 지내던 환아는 내원 2개월전부터 간헐적인 오심과 구토가 있어 오다 2주전부터 양측 안면부위에 결절성 피부 발적이 있는 후 입원하기 전 4일동안 혈뇨가 발생하여 비뇨기과에서 입원 치료중 두통과 구토가 심해져 시행한 뇌전산화 단층 촬영상 제3뇌실과 측뇌실에 종괴와 뇌수두증이 발견되어 전원되었다.

이학적 및 신경학적 소견: 의식은 명료하였고, 안저 검사 소견상 양안의 유두 부종 소견과 시신경에 과오종이 관찰되었으나(그림 1), 외안근 운동기능의 장애는 없었고, 다른 뇌신경의 이상 소견도 없었다. 운동 및 감각기능은 정상 범위였다. 그리고 양측 안면부위에 나비 모양의 붉은색 결절이 퍼져 있었다(그림 2).

임상검사 소견: 입원당시 혈액검사상 백혈구가 12100/mm³, ESR 95로 증가되어 있었고, 혈액화학적 검사상 LDH와 CPK가 높았으며, Na는 125mEq/L로 감소되어 있었다. 뇨 검사상에서는 적혈구는 0-1/HPF가 관찰되었고, 심전도 및 흉부방사선 검사상에서도 정상이었다.

방사선학적 소견: 단순 두개골 X선 촬영상 양측 측뇌실 부위에 석회화 음영을 볼 수 있었고, 두개골 전반에 걸쳐 뇌압 증가 소견인 엄지손가락 모양(thumb-print appearance)을 관찰할 수 있었다(그림 3). 뇌전산화 단층촬영상 제 3뇌실과 측뇌실내에 뇌실질과 거의 균일한 음영을 가지면서 석회화를 보이는 거대한 종양과 측뇌실 주위로 석회화가 동반된 다수의 작은 결절이 발견되었으며 조영제 주입시 종괴전체가 중정도의 대조 강화를 보였다. 그리고 뇌실은 중중도의 폐색성 뇌수두증 소견을 보였다(그림 4). 두부자기공명영상 촬영 소견에서는 T₂weighted상에서 뇌실질보다 약간 저 강도의 신호

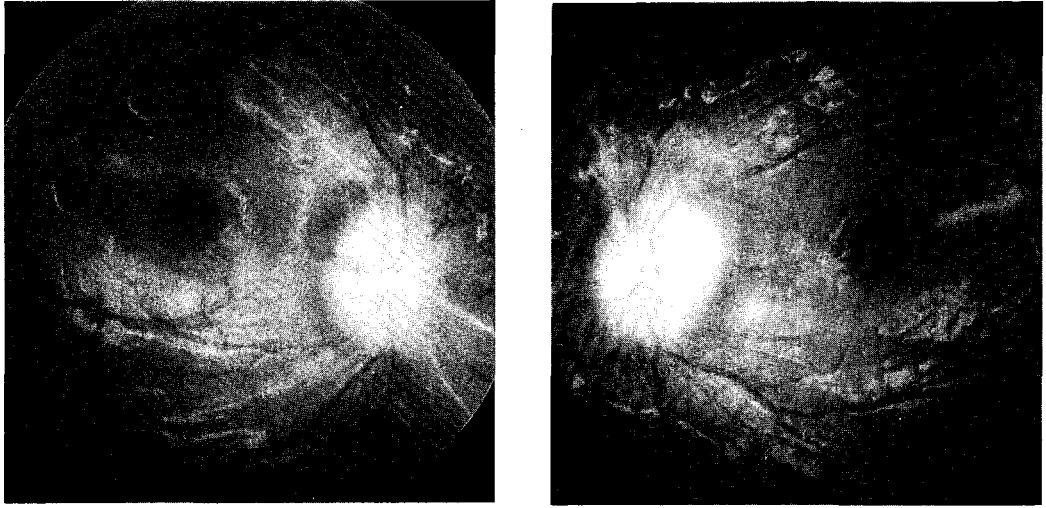


Fig. 1. View of two fundi : irregular whitish mass on retinal level.

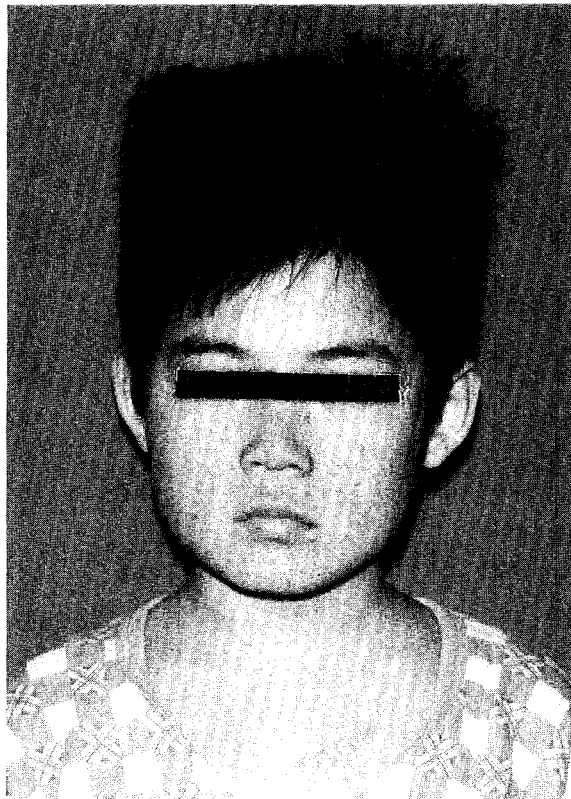


Fig. 2. Typical adenoma sebaceum in the so-called butterfly area, especially in the naso-labial fold.

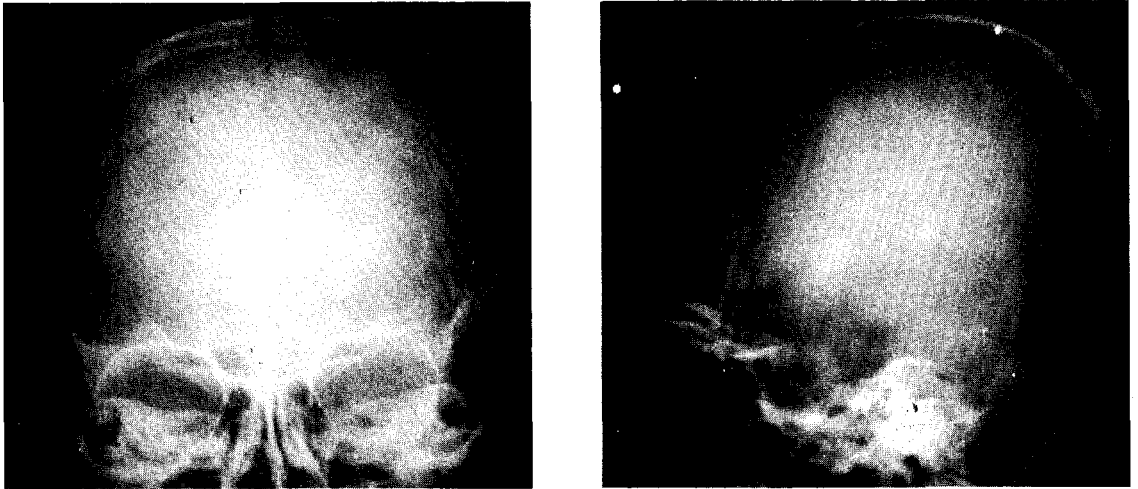


Fig. 3. Skull AP and lateral views show thumb print appearance and show calcification on the both lateral ventricular areas.

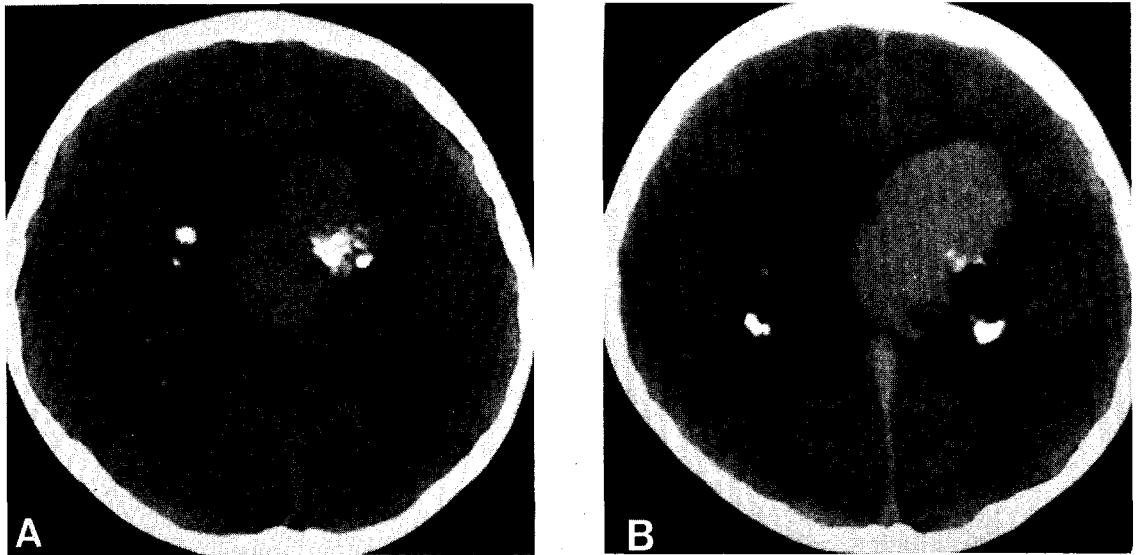


Fig. 4. Axial CT scans show huge mass on the 3rd and lateral ventricle with enlargement of ventricles and subependymal calcified nodules as rounded projection of varying size
A : Pre-contrast B : Contrast (Moderate enhancement)

를 보이면서 T₁weighted상에서는 뇌실질과 균일한 강도의 신호를 나타내고 조영증강이 되는 종양이 제 3뇌실과 측뇌실에서 발견되었다(그림 5). 뇌혈관 조영술상 급양동맥은 분명치않으나 정맥상까지 종괴가 조영증강되는 양상을 보여 주었다(그림 6).

복부 자기공명 촬영상에서 양측 신장에 거대한 종양이 보이며 조영증강시 종양 내부가운데에 고 강도의 신호를 나타내는 부위와 주위도 저 강도의 신호를 나타내는 다수의 낭성 종괴가 관찰되었다 (그림 7).

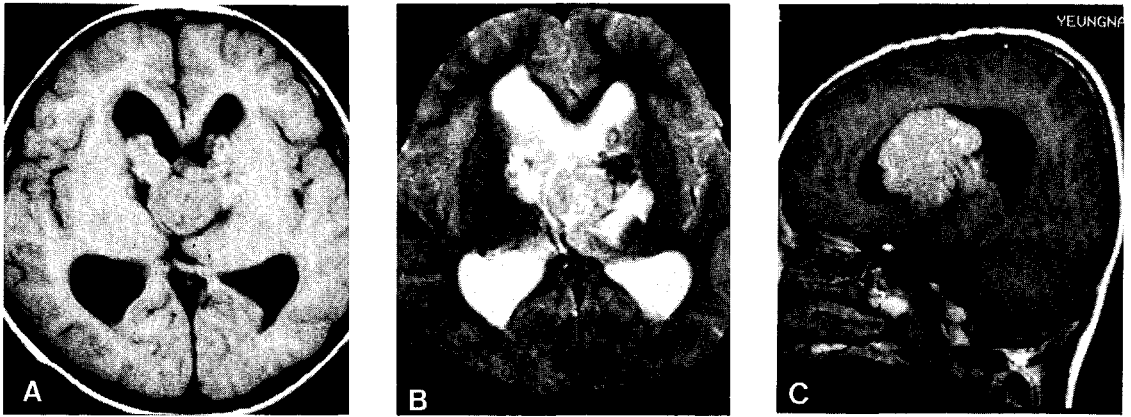


Fig. 5. Brain MRI show huge irregular mass on the 3rd and lateral ventricles.

A : Iso-signal on T¹-weighted MR image.

B : Iso-to low-signal on T²-weighted MR image with signal voids.

C : Irregular enhancement on the T¹-weighted Gadollinum-DTPA enhancement MR Study.

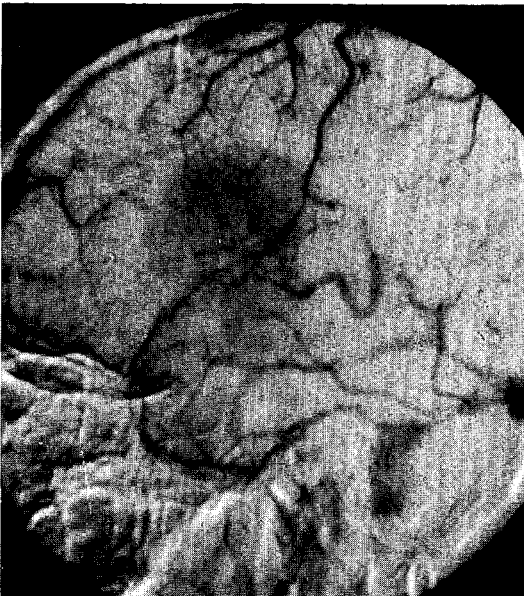


Fig. 6. Left internal carotid angiogram (lateral view, venous phase).

A large round faint blush mass is visible.

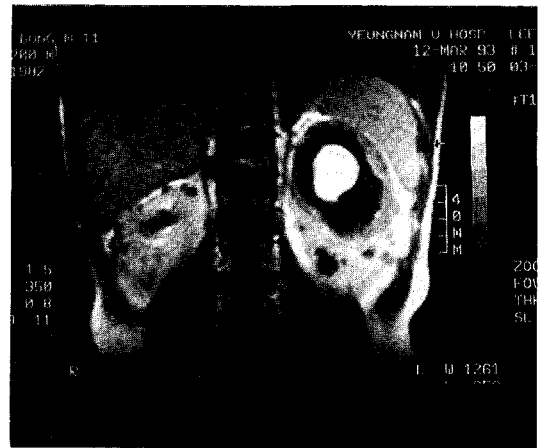


Fig. 7. Abdominal MRI reveal huge mass on both kidneys.

수술 및 수술 후 경과 : 수술은 뇌량경유 접근법으로 시행하였다. 환자의 체위를 앙와위로 한 뒤 Sugitta 두부 겹좌로 두부를 고정시키고, bicoronal로 두피절개후 개두술을 시행하였다. 경막을 연후

좌측 전두엽을 바깥쪽으로 견인하여 뇌량(corpus callosum)을 노출시킨다음 뇌량슬부에 약 2cm 가량을 절개하고 양쪽으로 견인하였다. 뇌실내의 종양을 확인하고 적출한 후 Monro 공을 통해 제 3뇌실의 종양도 모두 적출할 수 있었다. 종양은 부드러운 부분과 석회화가 동반되어 있었으며, 혈관 분포는 풍부하지 않았고, 많은 상의하 결절(subependymal nodule)이 관찰되었다. 수술후 환자의 의식은 명료하였으며, disconnection syndrome의 징후는 보

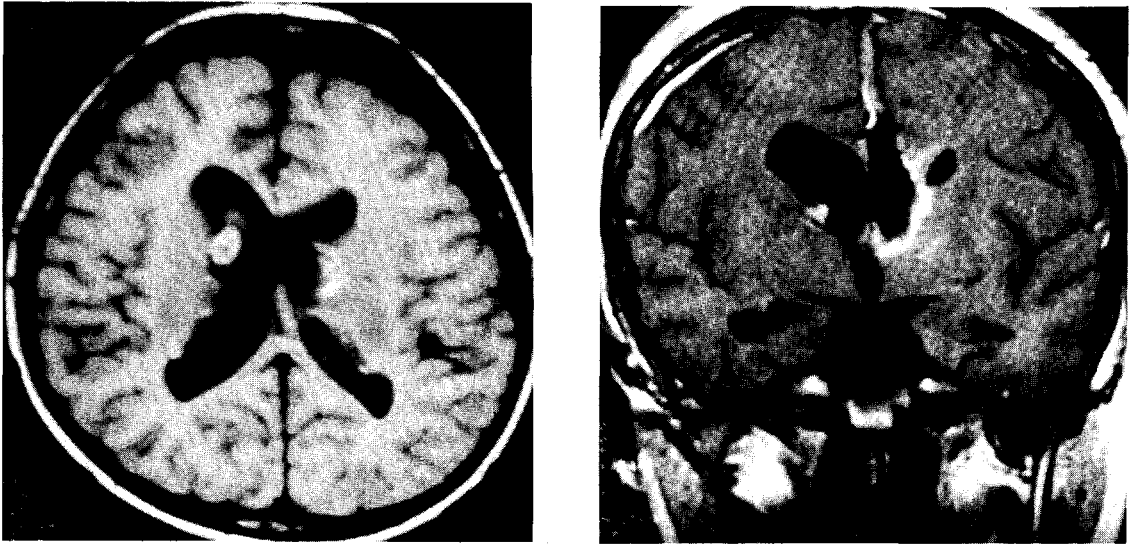


Fig. 8. The Mass was removed totally on postoperative MRI.

이지 않았다. 수술 후 18일째 두부자기공명 촬영을 시행하여 종양이 모두 제거되었음을 확인하였고 (그림 8), 수술 후 25일째 환자는 신경학적 손상 없이 퇴원하였다.

병리조직학적 소견: 육안적으로는 회색빛의 비교적 부드러운 조직이었고, 현미경적으로 크고 방

추형인 세포들이 관찰되었다. 이들 세포는 다양한 크기의 핵과 분명한 인, 그리고 풍부한 초자질의 세포질을 가지고 있었다. 세포들은 혈관 주위에 밀집되어 있었으며, 부분적인 석회화와 괴사도 보였다(그림 9).

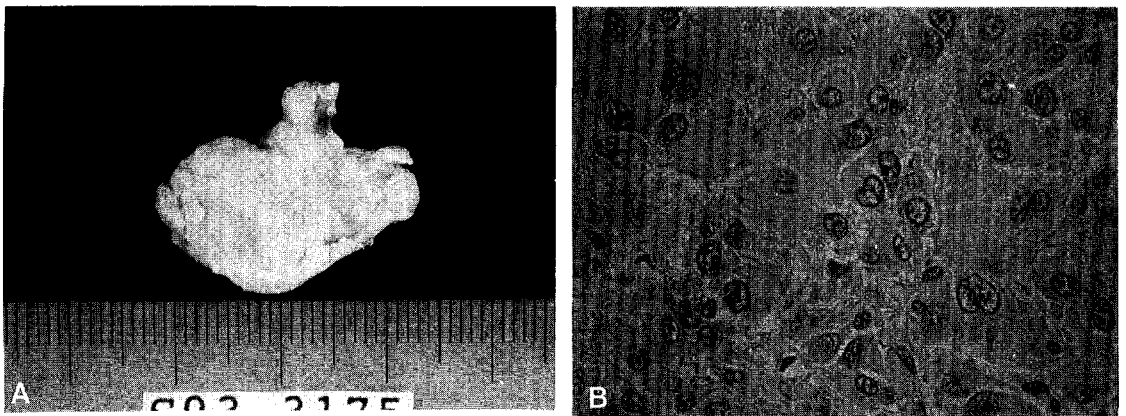


Fig. 9. Histologic findings.

A: The gross photograph of the tumor shows grayish pale yellow irregular tissues.

B: The microscopic findings shows proliferation of large and fusiform shaped cells which have large variable sized nuclei and distinct nucleoli and bulky hyaline degeneration.

고 찰

결절성 경화증은 매우 드문 질병으로서 1862년 Von Recklinghausen이 신생아 부검에서 Cardiac rhabdomyoma와 cerebral sclerosis를 발견함으로써 처음으로 알려졌다.¹⁾ 그후 1880년 Bourneville이 지둔(mental retardation), 간질, “acne rosacea”를 가진 환자의 뇌병리학적 검사상 다발성 경화증이 있다는 것을 기술하였다. 결절성 경화증의 피부병변에 대해서는 1885년 Balzer와 Menetrier가 정의하였다.¹⁾

결절성 경화증은 일반적으로 삼염색체 우성유전질환으로 생각되고 있다.^{3,5)} 1963년 Waardenburg와 1966년 Koch의 연구에 의하면 결절성 경화증의 발생에서 가족성을 발견하였으며, 대부분이 2대 혹은 3대까지 나타난다고 보고하고 있고,⁶⁾ 최근 연구에서는 결절성 경화증의 유전인자가 염색체 9번에 있다는 보고도 있다.⁷⁾ 본 환자의 경우에 있어서도 환자본인은 염색체 검사상 이상 소견은 없었으나, 부의 경우 9, 10번 염색체에 이상 소견이 있었다. 종족간 혹은 성별차이에 대해서는 확실한 보고가 없으며, 유발인자 또한 알려져 있지 않다.⁵⁾ 이 증후군의 발생빈도에 대해서는 정확히 알려져 있지 않으나, 대략 10만명 내지 15만명에 한명꼴로 발생한다는 보고가 있다.^{5,8)} 결절성 경화증의 가장 초기 징후는 depigmented nevi로 환자의 70%이상에서 보고되고 있다.^{7,10)} 또한 초기 아동기에 adenoma sebaceum이 발견되며, 이 병변은 자주색의 결절성 발진으로써 비구순구에 걸쳐 발생하고, 나중에는 안면 전반부에까지 퍼져 나비모양을 이룬다.⁶⁾ 그 외에도 요추부의 가죽반(shagreen patch), 손·발톱의 조갑하 섬유종, Cafe au lait spot, cervical tag, 두피종양등이 있을 수 있다.¹⁾ 전신적으로는 간, 비장, 갑상선, 난소, 정소 등에 생길 수 있으며 다발성 신경양이 흔히 발생하나, 대부분 증상이 없다. 5%에서 심장에 횡문근종이 있을 수 있으며 자발성 기흉, 망막모반등이 동반될 수 있다.¹⁾ CT가 나오기전 결절성 경화증의 방사선학적 진단은 두개골 단층촬영이나 기뇌조영술(pneumoencephalography)에

의존했으나,¹¹⁾ CT가 나온 이후 비관혈적으로 결절성 경화증을 진단하는데 많은 도움이 되었다. 컴퓨터단층촬영 소견상 백질내에 저강도의 음영이나 석회화를 발견할 수 있다. 이후 MRI가 나오면서 CT상 구분할 수 없었던 cortical tuber를 관찰할 수 있음으로써 결절성 경화증 진단이 더욱 용이하게 되었다.^{11,12)}

결절성 경화증의 약 15%에서 뇌종양이 발견되는데 대부분 상의하 거대 성상세포종으로서 연령이 낮은 환자에서 발생하는데 진단시 나이는 13세 전후로 보고 되고 있다. 상의하 거대 성상세포종은 자라는 속도가 느린 양성병변으로 Monro 공 가까이 있는 미상핵(caudate nucleus)의 subependymal surface에서 가장 흔히 발생한다.^{2,13)} 이 종양은 뇌척수액을 따라 전이하지 않으며, 혈행성 혹은 white matter tract를 통한 전이도 하지 않는다고 한다.¹³⁾ 현미학적 소견으로는 2가지 세포형과 그 중간형이 있으며,¹⁴⁾ predominant cell type은 eccentric nuclei, large nucleoli, homogenous, eosinophilic cytoplasm을 가진 giant globoid cell이고 다른 하나는 hyperchromatic nuclei를 가지는 unipolar 혹은 bipolar slender cell이다.¹⁵⁾ 상의하 거대 성상세포종의 경우 Monro공을 막아 뇌수두증이 오므로 과거 오랫동안 뇌척수액 단락술이 이상적인 치료수단으로 여겨져 왔으나,¹⁶⁾ 최근 진단방법이 발달되어 종양의 크기가 작아도 발견할 수 있을뿐만 아니라 현미경적 수술방법의 발달로 직접적인 종양의 적출이 가능하게 되었다.^{17,18)} 그러나 아직까지도 병변이 깊은 경우나 환자의 다른 임상적 문제로 인해 수술에 제한을 받을 수 있다.³⁾

본 교실에서 시행한 뇌량경유 접근법은 최근 제 3 뇌실의 병변 접근시 많이 사용되고 있는 방법으로 측뇌실내나 주변에 병변이 있을때에도 가능하다고 한다.^{20,21)}

이상과 같이 결절성 경화증 진단에는 중추신경계뿐만 아니라 전신에 대한 조사가 필요하며, 본 교실에서 뇌량경유 접근법으로서 휴유증 없이 상의하 거대 성상세포종을 제거할 수 있었기에 보고

하는 바이다.

요 약

저자들은 발생 빈도가 드물고 상당한 크기의 상의하 거대 성상세포종을 동반하는 결정성 경화증 환자에서 뇌량경유 접근법을 사용하여 좋은 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Nagib MG, Haines SJ, Erickson DL, Mastri AR : Tuberos Sclerosis : a review of the Neurosurgeon. Neurosurg 14:93-98, 1984.
2. Smirniotopoulos JG, Murphy FM : The phakomatoses. AJNR 13:725-746, 1992.
3. Boesel CP, Paulson GW, Kosnik EJ, Earle KM: Brain hamartomas and tumors associated with tuberous sclerosis. Neurosurgery 4:410-417, 1979.
4. Bunday S, Evans K :Tuberous sclerosis : a genetic study. J Neurol Neurosurg Psychiatry 32: 591-603, 1969.
5. Lagos JC, Gomez MR:Tuberous sclerosis: reappraisal of clinical entity. Mayo Clin Proc 42: 26-49, 1967.
6. Donegani G, Grattarola FR, Wildi E : Tuberous sclerosis bourneville disease. In Vinken PJ, Bruyn GW:Handbook of clinical neurology. North-Holl and publishing company, Amsterdam, 1972, pp 340-389.
7. Fryer AE, Chalmers A, Connor JM : Evidence that the gene for tuberous sclerosis is on chromosome 9. Lancet 1:659-661, 1987.
8. Paulson GW, Lyle CB : Tuberous sclerosis. Dev Med Child Neurol 8:493-494, 1967.
9. Fitzpatrick TB, Szabo G, Hori Y, Simone AA, Reed WB, Greeberg MH : White leaf shaped macules, earliest visible sign of tuberous sclerosis. Arch Dermatol 98:1-6, 1968.
10. Gold AP, Freeman JM : Depigmented nevi : The earliest sign of tuberous sclerosis. Pediatrics 35: 1003-1005, 1965.
11. McMurdo SK Jr, Moore SG, Brant-Zawadzki M: MR imaging of intracranial tuberous sclerosis. AJNR 1987:77-82.
12. Lwasaki S, Nakagawa H, Kichikawa K, Fukusumil A, Watabe Y, Kitamura K, Otsuji H, Ohishi H, Uchida H : MR and CT of tuberous sclerosis : linear abnormalities in the cerebral white matter. AJNR 11:1029-1034, 1990.
13. Russel DS, Rubinstein LJ : Pathology of tumors of the nervous system. 5th ed, Williams & Wilkins, Baltimore, 1989, pp 114-120.
14. Kapp JP, Paulson GW, Odom GL : Brain tumors with tuberous sclerosis. J Neurosurg 26: 191-202, 1967.
15. Rubinstein LJ : Tumors of the central nervous system. In Firminger HI : Atlas of tumor pathology, fascicle 6, Series 2, Armed Forces Institute of Pathology, Washington DC, 1972, pp 40-42.
16. Perot P, Weir B, Rasmussen T : Tuberous sclerosis : surgical therapy for seizure. Arch Neurol 15:498-506, 1966.
17. Cooper JR : Brain tumors in hereditary multiple system hamartomatosis (tuberous sclerosis). J Neurosurg 34:194-202, 1971.
18. Hehamn K, Norrell H, Howieson J: Subependymomas of the septum pellucidum. J Neurosurg 29:640-644, 1968.
19. Holanda FJCS, Holanda GMP : Tuberous sclerosis-indications in intraventricular tumors. Neurosurg Rev 3:139-159, 1980.
20. Long DM, Chou SN : Transcallosal removal of craniopharyngioma within the third ventricle. J

Neurosurg 39:563-567, 1973.

21. Nehls DG, Marano SR, Spetzler RF : Transcallosal approach to the contralateral ventricle. J Neurosurg 62:304-306, 1985.

-Abstract-

Subependymal Giant Cell Astrocytoma in the Tuberos Sclerosis

Jin Han Park, Seong Ho Kim, Dong Ro Han, Jang Ho Bae, Sam Kyu Ko
Oh Lyung Kim, Byung Yearn Chok, Soo He Cho

*Department of Neurosurgery
College of Medicine, Yeungnam University
Taegu, Korea*

Tuberous sclerosis is reported rarely and is associated with systemic lesions including central nervous system, skin, heart, eye and kidney. Approximately 5-15% of individuals with tuberous sclerosis will develop brain neoplasia, almost invariably subependymal giant-cell astrocytoma (SGCA).

We experienced a case of SGCA with tuberous sclerosis operated by the transcallosal approach and report with literature review.

Key Words : Subependymal giant cell astrocytoma, Tuberous sclerosis, Transcallosal approach