

연수막의 말초신경세포의 증식을 동반한 불완전형 Sturge-Weber 증후군

— 1 증예 보고 —

고신대학교 의학부 병리학 교실
메리놀 병원 병리과*
허 방, 천봉권*, 허만하

Sturge-Weber Syndrome of Incomplete Type accompanied by Proliferation of Peripheral Nerve Fibers in Leptomeninges

— A Case Report —

B. Hur, B. K. Cheun*, M.H. Huh

*Department of Pathology,
Kosin Medical College, Pusan 602-702, Korea
Department of Pathology, Maryknoll Hospital**

= Abstract =

Sturge-Weber syndrome is a variant of neurocutaneous syndrome, which is characterized by port-wine nevus of face, angiōmatous lesion of ipsilateral meninges associated with calcification of underlying cerebral cortex, and epileptic seizure.

A case of incomplete type of Sturge-Weber syndrome accompanied by proliferation of peripheral nerve fibers in an angiōmatous leptomeningeal lesion along the Sylvian fissure of right temporal and occipital lobes in a 7-year-old boy was pathologically examined. This patient disclosed intermittent epileptic convulsion and left hemiplegia since 2 years of age. Skull X-ray and CT scan of brain showed calcification of rail-road appearance and gyriform calcification, respectively.

Authors report this case with a special reference on the clinico-pathological features of cerebral lesions and significance of the proliferation of nerve fibers in the leptomeningeal angioma.

Key words : Sturge-Weber syndrome, Incomplete type, Nerve fiber

서 론

Sturge-Weber 증후군은 안면과 연수막의 맥관종, 대뇌피질의 뇌회전형 석회화 및 전간을 특징으로 하는 신경피부 증후군의 하나이다.^{1, 2, 3)} 이 증후군은 증례에 따라 그 임상상이 다양하며, 또한 불완전형에 속하는 Sturge-Weber 증후군이나 다른 종류의 신경피부 증후군의 부분적인 소견을 동반한 경우에는 더욱 복잡한 임상상을 나타낸다.

저자들은 7세 남아에서 피부병변을 보이지 않는 불완전형의 Sturge-Weber 증후군 1례에 대한 연수막 및 대뇌 병변을 병리학적으로 검색하고, 본 증례가 연수막의 맥관종과 더불어 맥관종 주위에 방추형의 신경세포의 증식을 동반하고 있는 특이한 조직소견에 주목하여 문헌 고찰과 함께 본례를 보고한다.

기왕의 대부분의 국내보고예⁴⁾가 임상적 및 방사선학적 소견을 기초로 한 것에 반하여 본 증례는 김등⁵⁾에 이은 두번째의 외과 병리학적 보고이다.

증 례

환아는 7세 남아로 2세 때부터 간헐적인 전신 발작과 두통을 주소로 내원하였으며, 입원 3일 전부터는 좌측 하지의 마비 및 안면 신경의 마비 증세를 보였다. 두부 단순 촬영 방사선 소견상 우측 측두엽 및 후두엽 부위에 rail-road 양상의 석회화 음영이 관찰되었으며, 뇌 전산 단층촬영 소견에서 우측 측두엽에 전형적인 뇌회전형 석회화 종괴 음영과 대뇌 위축의 소견이 관찰되었다(Fig. 1). 그러나 안면을 포함한 피부에 혈관성 병변은 보이지 않았으며, 지능저하, 발육부전 및 안구 이상은 관찰되지 않았다. 또한 피하결절이나 cafe-au-lait 반점도 보이지 않았다. 석회화 종괴의 국소적인 압박증상의 해소 및 조직진단을 위해 외과적 처치 및 종괴제거술이 시행되었다. 수술 시야에서 관찰된 종괴의 육안 소견상, 우측 측두엽과 후두엽의

연수막에 2.5×2.0cm 크기의 황백색 종괴가 인지되었다. 이 종괴는 Sylvian fissure를 따라 뇌실질을 압박하듯이 자리잡고 있었으며, 그 경계는 불분명하였다. 임상적으로 지방변성을 보이는 신경섬유종증의 의심하에 대뇌 피질의 일부를 포함한 종괴의 부분적 절제가 시행되었다.

병리학적 소견

종괴의 구성은 지방세포를 포함한 방추형 세포의 증식 병변과 이들과 혼재된 혈관의 증식병변으로 되어 있었다. 방추형 세포는 여러 부위에서 말초신경 섬유와 유사하게 다발(bundle)로 모여 있기도 하였으며 부위에 따라 보다 느슨한 구조를 보이기도 하였다(Fig. 2). 다발을 이루는 방추형 세포들은 vimentin과 S-100 protein에 면역조직화학적 양성 반응을 나타내었다(Fig. 3). 혈관의 증식 병변은 모세혈관 및 세정맥으로 이루어져 있으며, 이들은 대뇌 피질과 평행하게 배열된 등근 내강이 잘 나타나 있었으며, 일부의 증식된 혈관은 썩기 모양으로 대뇌피질내로 함입된 양상을 보였다(Fig. 4). 일부의 혈관들은 점액성 변성과 근세포의 증식을 보이기는 하였으나 석회화 현상은 보이지 않았다(Fig. 5). 연수막 직하의 대뇌 피질에는 연수막에 인접하여 교세포의 반응성 증식과 함께 사상체성 석회화가 흔히 관찰되었다(Fig. 6).

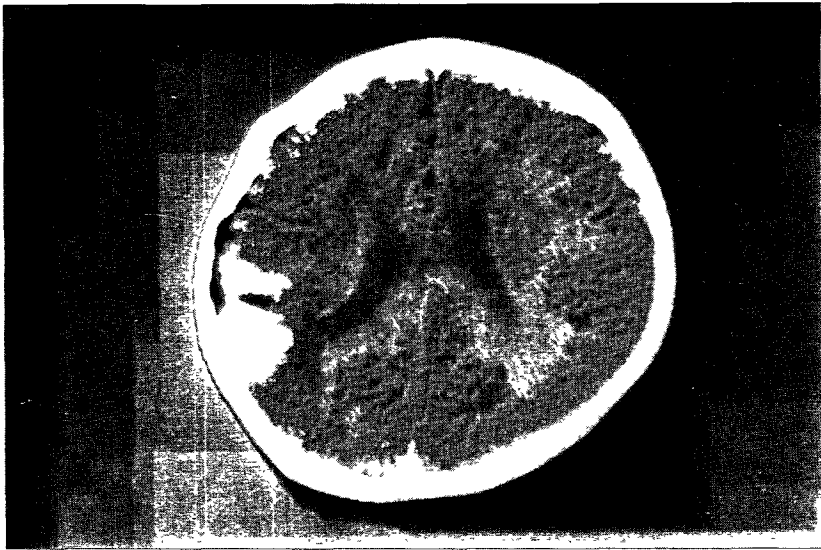


Fig. 1 Brain CT scan showing a characteristic gyriform calcification in the temporal lobe.

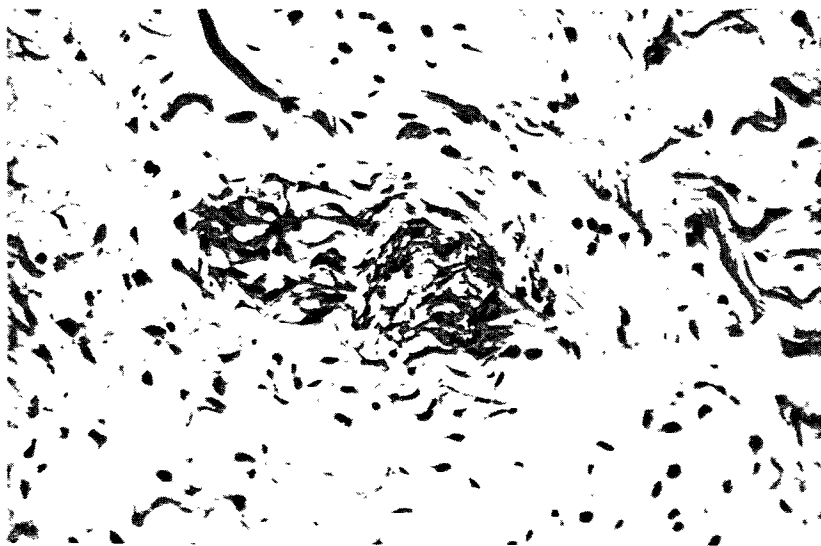


Fig. 2 Loosely arranged spindle cells with focal condensation mimicking a peripheral nerve fiber bundle (H-E, $\times 100$).

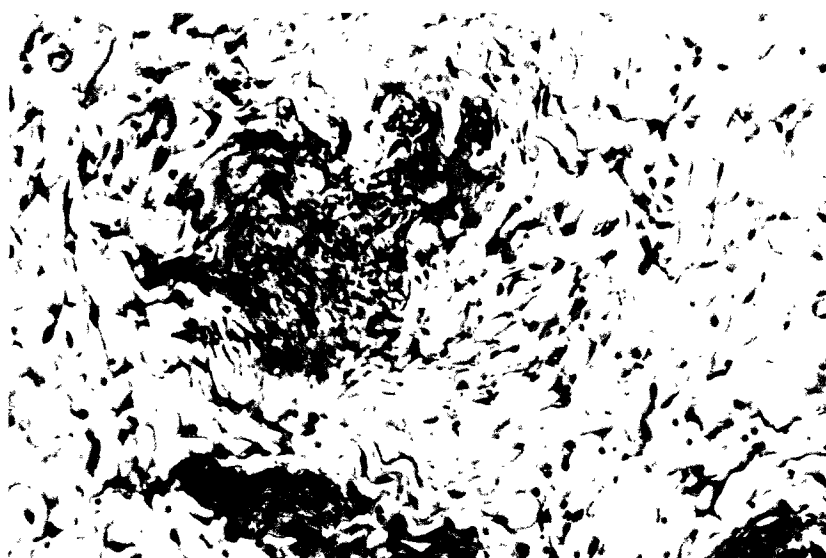


Fig. 3 Immunohistochemical stain for S-100 protein showing positive reaction of spindle cells (S-100 protein, $\times 100$).



Fig. 4 Angiomatous proliferation of small capillaries showing invagination into cerebral cortex (H-E, $\times 100$).

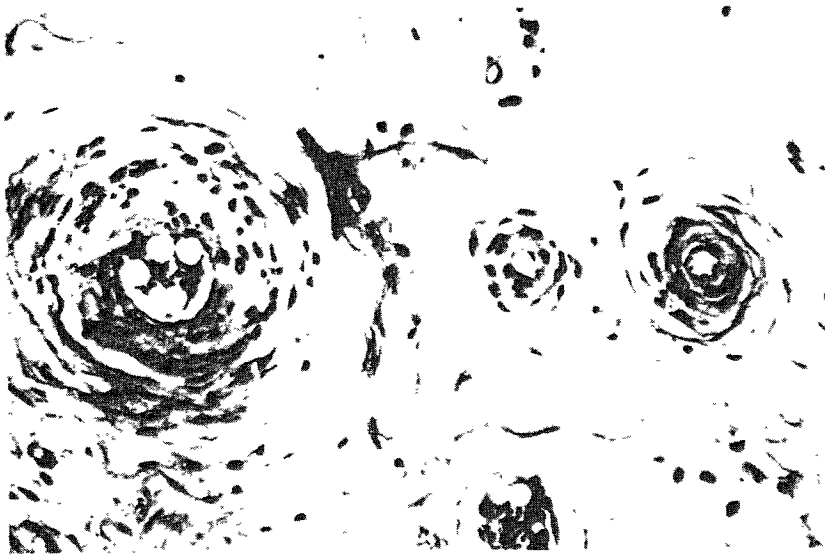


Fig. 5 Thickened vascular walls concentrically surrounded by spindle cells (H-E, $\times 200$).



Fig. 6 Numerous psammomatous calcification in superficial portions of cerebral cortex (H-E, $\times 100$).

고 찰

Sturge-Weber 증후군은 1854년 Luschka에 의해 기술된 뇌혈관종에서 부터 시작된다¹⁰⁾. 1860년 Schirmor에 의해 안면부 모반과 우안이 공존하는 임상증례가 최초로 보고되었으나¹¹⁾, 안면의 혈관종성 병변과 이 병변의 동측에 혈관종성 대뇌병변이 있을 것이라는 주장은 1879년 Weber에 의해 최초로 언급되고 있다¹⁾. 이러한 동측성 혈관종성 병변은 Kalischer의 부검에서 더욱 확실해졌다¹²⁾. 아울러 1906년 Cushing의 보고에 의하면 혈관 병변은 3차 신경을 따라 얼굴, 두피 및 경뇌막등에 분포한다고 보고하였다¹³⁾. 이 증후군의 또 다른 특징으로서 뇌실질의 석회화 현상을 들 수 있는데, 이는 1922년 Weber에 의해 두개골 방사선학적 검사상 이중 윤곽의 석회화로 기술된 이래 석회화 침착의 정확한 부위와 그 기전에 대해서는 여러가지의 의견이 제시되어 왔다^{11, 14)}.

이 증후군의 진단은 1936년 Greenwald와 Koota의 주장에 따라, 1) 3차 신경의 한 분지 이상의 분포 부위에 발생하는 적포도주색의 안면부 모반, 2) Jackson형 경련, 3) 모반 반대측의 강직성 반신마비, 4) 지능박약, 5) 두부 방사선 촬영소견상 후두엽에서 보이는 꾸불꾸불한 뇌회전형 석회화 현상등의 소견중에서 각 증례에 따라 2가지 이상의 소견이 나타날 때 임상적 진단이 가능한 것으로 되어 있다¹⁵⁾. 그러나 1957년 Poser등은 발현되는 증상에 따라 3가지 유형으로 분류하였는데, 첫째, 전형적인 형으로서 안면의 혈관 모반과 적어도 2가지의 다른 증상이 있는 경우이며, 둘째, 불완전형으로서 피부병변은 없으나 다른 전형적인 증상이 있는 경우이며, 셋째, 비전형적인 형으로서 안면에 적포도주색의 혈관 모반이 아닌 혈관 이상과 함께 다른 증상이 있는 경우로 하였다¹⁶⁾. 본 증례는 안면의 혈관 모반은 없으나 전간, 반신마비, 대뇌 피질의 석회화 현상 등의 소견으로 임상 진단이

가능한 것으로 생각되며, Poser의 분류에 따르면 불완전형에 속한다고 볼 수 있다.

피부와 연수막의 혈관 이상이 해부학적 위치상 동측에서 발생하고 두곳의 병변이 흔히 동반되어 나타나는 점에 대해서는 배형성의 과정과 깊이 관련되어 있는 것으로 알려져 있다. 즉, 1918년 Streeter 등에 의하면 원시성 맥관총이 배아연령 4주 내지 5주에서 동맥 및 정맥으로 분화하는데, 이들이 분화되지 않고 남은 잔존물이 맥관종의 기원이 되며, 이 시기는 종뇌의 팽창이 일어나기 이전이라는 점을 들고 있다. 즉 눈과 얼굴이 될 부위와 후두엽이 될 부위가 아주 인접해 있다는 것이다¹⁷⁾.

Sturge-Weber 증후군의 맥관종은 지주막과 유막 사이에 위치하며, 크기가 서로 비슷한 모세혈관 내지 세정맥으로 구성되어 있다고 한다. 이들 혈관은 서로 밀집되어 있고, 서로 독립된 벽을 가져 동정맥 기형과는 감별될 수 있다. 또한 이들은 뇌회전의 표면과 나란히 달리고 있기 때문에 혈관 내강은 둥글고 고른 크기를 보인다는 점을 특징으로 하고 있다. 일부의 혈관은 뇌실질 내로 함입되기도 하며, 이 때에는 곧게 내려가지 않고 꾸불꾸불하게 들어가는 것으로 되어 있다. 그러나 이 질환의 주요 소견인 석회화 현상은 혈관벽에서는 보이지 않는 것으로 알려져 있다¹⁸⁾. 본 증례에서 증식된 혈관은 정맥과 모세혈관으로 구성되어 있었으며, 모두 균일한 크기와 모양의 내강을 보이고 있었으며, 일부의 혈관들이 췌기 모양으로 대뇌피질 안으로 함입된 소견을 보였다. 이러한 현미경적인 소견은 다른 기왕의 보고례와 다를 바 없었으나 일부 세정맥의 벽에서 점액성 변성을 보이는 점은 특이하였다.

이와 같은 대뇌 병변은 육안적으로 수 cm 크기의 암적색의 반점으로 나타나며, 그 경계는 불분명하고 뇌회전위를 덮고 있기 때문에 가끔 지주막하출혈로 오인되는 경우도 있다고 한다¹⁸⁾. 그러나 본 증례에서는 수술

시아에서 Sylvian fissure를 따라 크기 2.5cm 정도의 황색 종괴가 확인된 바 지방변성을 동반한 신경 섬유종증으로 추정되기도 하였다.

연수막의 맥관종성 병변의 위치는 대체로 후두엽 부위의 연수막에 호발하며, 경우에 따라서는 두정부, 측두엽 및 전두엽 부위의 연수막에도 발생하는 것으로 알려져 있다¹⁸⁾. 본 증례에서는 우측 측두엽의 Sylvian fissure와 후두엽 부위의 연수막에 발생하였다.

이 증후군의 진단적 중요 소견의 하나로 맥관종성 병변외에 대뇌 피질의 석회화 현상이 지적되어 왔다^{2, 3, 19)}. 이 석회화 현상은 Weber에 의해 최초로 기술되었으며, 그 발생 기전에 대해서는 완전히 이해되어 있지 않다. 그러나 Menkes등은 연수막 혈관종 아래에 있는 대뇌 피질이 저산소증에 의한 혈관 투과성의 항진과의 관련성을 제시하고 있다²⁰⁾. 이러한 주장은 Greenwald등¹⁵⁾과 Benta등²¹⁾에 의해서도 인정된 바 있다. 이들의 주장에 따르면, 석회화 현상은 이 증후군의 본질적인 요소라기 보다는 맥관종성 병변에 수반된 2차적 병변이라는 것이다. 아울러 맥관종성 혈관의 벽에서는 이와 같은 석회화 현상이 없다고 한 Krabbe의 기술도 이와 같은 맥락에서 이해될 수 있다¹⁴⁾. 그러나 석회화의 정확한 발생 기전은 여전히 의문으로 남아 있다. 이 석회화의 빈도는 2세 이전에 발병을 토이는 예에서는 관찰되지 않는다고 하며^{22, 23)}, Peterman등²⁴⁾은 63%에서, Chao등²⁵⁾은 50% 정도에서 보인다고 하였다. 이 석회화는 방사선학적으로 기차길 모양의 특징적인 이중 음영으로 표현되며, 이는 이웃한 뇌회전을 따라 석회화가 생기기 때문이다¹⁹⁾. 본 증례에서는 연수막의 맥관종성 병변 아래에 측두엽 및 후두엽의 뇌회전을 따라 대뇌 피질의 석회화가 있었으며, 이는 단순두부 촬영에서는 기차길 모양, 두부 전산화 단층 촬영에서는 gyriform으로 나타나 기왕의 보고례에 일치하였다.

본 증례가 기왕의 보고례와 다른 점은

맥관종성 연수막 병변에 지방 세포를 포함한 방추형 세포의 증식을 보이는 점이다. 이러한 방추형 세포는 일부에서 말초신경의 다발과 같은 구조를 보이며, neurofibril에 염색되는 Bielschowski 양성 반응, 그리고 vimentin 및 S-100 protein에 양성 반응을 보여 신경섬유종증과 유사한 병변을 보인다는 것이다. 아울러 안면의 혈관 모반이 없는 불완전형의 Sturge-Weber 증후군이라는 점이 특이하다고 할 수 있다. 이와 같은 임상-병리학적 소견으로 본 증례를 신경 섬유종증과 감별할 필요성이 있다. 그러나 본 증례에서는 신경 섬유종증의 특징적인 피부 소견인 cafe-au-lait 반점이 없다는 점과, 신경섬유종성 피하 결절이 없다는 점, 또한 동반된 골근육계의 이상 소견이 없다는 점등으로 감별될 수 있다고 생각된다. 그러나 여기서 고려되어야 할 점은 여러 종류의 신경피부성 병변의 일부에서는 임상적 증후군이 중복되어 나타날 수 있다는 점이다. 즉, 신경 섬유종증 환자의 일부에서 신경섬유종증의 소견이 아닌 혈관의 이상 및 신경학적 또는 안구 이상을 동반한 경우^{26, 27, 28)}가 보고되어 있으며, 특히 Melmon과 Rosen 등에 의하면 신경섬유종증 환자에서 소뇌의 hemangioblastoma가 동반된 2 임상례를 보고하고 있으며³⁰⁾, Tomzak 등은 전간을 보이는 신경섬유종증 환자에서 thalamus의 동정맥 기형(arteriovenous malformation)이 있는 예를 보고한 바 있다.

Miller는 이러한 중복된 신경 피부성 병변이 우연히 동반된 것일 수도 있으며, 신경피부성 병변 자체의 이질성(heterogeneity)에 기인된 것으로 해석하고 있다³¹⁾. 그러나 Harkin과 Reed 등은 Sturge-Weber 증후군이 신경섬유종증에 동반하거나 신경 섬유종증과 결절성 경화증(tuberous sclerosis)이 동반한 예들이 한가지 질환군의 변형에 속한다 개념에는 동의될 수 없다고 하였다³²⁾. 특히 한 증례에서 두가지 증후군의 일부가 중복이 있는 경우 그 중복 병변이

동일한 부위에 있는지에 대한 언급은 찾아볼 수 없었으며, 따라서 본 증례가 보여 주듯이 동일한 부위에 위치한 연수막의 맥관종성 병변과 신경세포의 증식을 보이는 것을 신경 섬유종증의 한 병변으로 해석하기는 어려울 것으로 생각된다.

결 론

저자들은 불완전형 Sturge-Weber 증후군 1례의 연수막 및 대뇌 병변에 대한 병리학적 검사를 시행하고, 본 증례가 연수막의 맥관종성 병변외에 말초신경 섬유를 주로 한 간엽조직의 증식을 동반하고 있는 특이한 병리조직학적 소견에 비추어 문헌고찰과 함께 보고한다. 국내에 보고된 대부분의 Sturge-Weber 증후군의 예가 임상적-방사선학적 소견에 기초한 것이며, 따라서 이 증후군의 의과 병리학적 보고례의 축적으로 신경 피부 증후군의 대뇌 및 연수막 병변의 이질적 표현에 대한 병리학적 이해가 보다 가능해질 것으로 생각된다.

참고문헌

1. 박기용, 김정규, 조성훈, 최창락 : Sturge-Weber 증후군 1례. 소아과 13 : 29-32, 1982
2. 서한태 : Klippel Trenauney Parker Weber 증후군의 임상증상과 골X-선 조영검사소견. 전남의대잡지 9 : 1115-1122, 1972
3. 서종우, 김희국, 백인기, 장진무 : Sturge-Weber syndrom 2례. 소아과 26 : 464-469, 1978
4. 박준택, 장점현, 이재구, 이규은, 오정협 : Sturge-Weber 증후군 1례. 소아과 26 : 87-92, 1983
5. 이원혁, 오석전, 조해동, 유영락, 김낙규, 정환영 : Sturge-Weber 증후군 1례. 대한신경외과학회지 19 : 715-719, 19

83

6. 김혜연, 이갑노, 백승룡, 이기찬, 임창수, 남석호, 지제근 : Sturge-Weber 증후군. -불완전형 1례 보고-. 대한병리학회지 19 : 226-230, 1985
7. 지제근 : 스테지-웨버 증후군. 대한병리학회지 10 : 103-112, 1976
8. Sturge WA : A case of perietal epilepsy due to a lesion of one of the vasomotor center of the brain. Tr Clin Sco London 12 : 162-167, 1878, cited from 17
9. Weber PF : Right-sided hemihypertrophy resulting from the right side of the brain revealed by radiogram. J Neu & Psych 3 : 134, 1922, cited from 17
10. Weber PF : A note of the association of extensive hemangioma. Proc Roy Sco Med 22 : 431, 1922, cited from 17
11. Luschka H : Kavernöse Blutgeschwulst des Gehirns. Virchows Arch[Pathol Anat] 6 : 458, 1854, cited from 7
12. Schimor R : Ein Fall von Telangiectasie. Arch Ophthalmol 7 : 119-212, 1860, cited from 7
13. Kalischer S : Demonstration des Gehirns eines Kindes mit Telangiectasie der linksseitigen Gesichtshaut und Hirnoberfläche. Berl Klin Wschr 48 : 1059, 1897, cited from 7
14. Cushing H : Case of spontaneous intracranial hemorrhage associated with trigeminal nevi. JAMA 47 : 178-183, 1906, cited from 7
15. Krabbe KH : Facial and meningeal

- anomalies associated with calcification of brain cortex : Clinical and anatomopathological contribution, Arch Neurol Psych 32 : 737, 1934, cited from 17
16. Greenwald HM, Koota J : Associated facial and intracranial hemangiomas. Am J Dis Child 51 : 869, 1936, cited from 7
17. Poser CM, Taversa JM : Cerebral angiography in the encephalo-trigeminal angiomas. Radiology 69 : 327-336. 1957
18. Streeter CL : The developmental alteration of the vascular system of the brain in the human embryo. Publication 271. Carnegie Institution of Washington, 1918 p5. cited from
19. Dimitri V : Tumor cerebral congenito (angioma cavernosa). Rev Asco Med Arg 36 : 1029, 1973, cited from 17
20. Menkes HJ : Textbook of Child Neurology, 2nd ed., Philadelphia, Lea and Febiger Co., 1980, p 533-535, cited from 17
21. Benta MS, Towfigh J, Greenwald HM & Zanio R : Sturge-Weber syndrome Arch Pathol Lab Med 75 : 106-113, 1982
22. Duke-Elder S : System of Ophthalmology, vol III., part 2, St Louis CV, Mosby Co., 1963, p 1120-1127, cited from 7
23. Weisbery LA : Cerebral computed tomography, 1st ed., Philadelphia, WB Saunders Co., 1978, p 100-103, cited from 7
24. Peterman AF, Hayles AB, Dockerty MB and Love JG : Encephalotrigeminal angiomas (Sturge-Weber disease). JAMA 167 : 1269, 1958, cited from 7
25. Chao DH : Congenital Neurocutaneous syndromes of childhood. III. Sturge-Weber disease. J Pediatr 55 : 635-648, cited from 7
26. Crowe FW, Shull WJ and Neel JV : A clinical, pathological, & genetic study of neurofibromatosis. Springfield, Ill, Charles C Thomas 1956
27. Thomas JV, Schwartz PL and Gragoudas ES : Von Hippel's disease in association with von Recklinghausen's neurofibromatosis. Br J Ophthalmol 62 : 604-608, 1978
28. Riley FC and Campbell RJ : Double phakomatosis. Arch Ophthalmol 97 : 518-520, 1979
29. Melmon KL and Rosen SW : Lindau's disease : Review of literature & study of large kindred. Am J Med 36 : 595-617, 1964
30. Tomsak RL, Little JR and Modic MT : Thalamic arteriovenous malformation and von Recklinghausen's neurofibromatosis. Ann Ophthalmol 14 : 1078-1080, 1982
31. Miller NR : Walsh and Hoyt's Clinical Neuro-Ophthalmology, Williams & Wilkins, 4th ed., 1988, p 1761
32. Harkin JC and Reed RJ : Tumors of Peripheral Nervous System, AFIP, 2nd series, Washington DC, 1968, p 93