

A Case of Neurofibroma Arising from the Aryepiglottic Fold of Type I Neurofibromatosis

Hyunmo Kang¹, Jin Pyeong Kim¹, Oh Jin Kwon¹, and Seung Hoon Woo^{1,2}

¹Department of Otorhinolaryngology, ²Institute of Health Sciences, College of Medicine, Gyeongsang National University, Jinju, Korea

제1형 신경섬유종증 환자의 피열 후두개주름에서 발생한 신경섬유종

강현모¹ · 김진평¹ · 권오진¹ · 우승훈^{1,2}

경상대학교 의과대학 이비인후과학교실, ¹ 건강과학원²

Received March 31, 2014

Revised June 16, 2014

Accepted June 30, 2014

Address for correspondence

Seung Hoon Woo, MD

Department of Otorhinolaryngology,

College of Medicine, Gyeongsang

National University, 79 Gangnam-ro,

Jinju 660-702, Korea

Tel +82-55-750-8173

Fax +82-55-759-0613

E-mail lesaby@hanmail.net

Neurofibroma of the larynx is a rare disease and associated with von Recklinghausen's disease may take place as an isolated lesion or a part of multiple neurofibromatosis. A case of laryngeal neurofibroma was the first reported by Suchanek in 1925. Especially the aryepiglottic folds are the usual sites of occurrence for laryngeal neurofibroma, because the branch of the superior laryngeal nerve is involved. We present here a case of neurofibroma in a 23-year-old male who complained of voice change and throat discomfort, all of which persisted for 6 months. We report a case of huge neurofibroma arising from the aryepiglottic fold.

Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2015;58(5):351-4

Key Words Aryepiglottic fold · Excision · Larynx · Neurofibroma.

서 론

후두에 발생하는 신경섬유종은 1925년 Suchanek¹⁾에 의해 처음으로 보고된 질환으로 매우 드문 질환이다. 후두에 발생한 신경섬유종은 대부분 신경섬유종증과 동반되고 피열후두개 주름(aryepiglottic fold) 또는 피열연골(arytenoidcartilage)에 주로 발생하며, 이는 상후두신경(superior laryngeal nerve)의 분지들에서 기원한다고 알려져 있다.²⁾

후두의 신경섬유종은 대부분 제1형 신경섬유종증과 관련이 있고 호흡곤란, 연하장애, 흡기 시 천명 등의 증상이 나타날 수 있다. 또한 병변의 위치와 크기에 따라서는 목소리의 변화가 동반될 수도 있다.³⁾ 자세한 병력청취와 신체 검진이 진단에 가장 중요하며 후두경검사, 컴퓨터단층촬영, 자기공명영상 등이 감별진단에 도움을 준다.⁴⁾ 치료는 외과적으로 종양을 완전 절제하는 것이 가장 좋은 것으로 알려져 있다.⁵⁾

본 증례는 단순히 후두개 낭종으로 생각하여 후두 미세수술을 시행하였지만 수술 후의 병리검사 결과를 통해 신경섬유종을 의심하게 되었고 이후 이학검사를 통해 제1형 신경섬

유종증으로 확진된 환자의 진단 과정에 대한 교훈이 있어 증례 보고를 하는 바이다.

증 례

23세 남자 환자로 6개월 전부터 지속된 목소리 변화와 목 불편감을 주소로 내원하였다. 과거력상 7년 전 망막박리 수술 받은 과거력 외에 특이사항은 없었으며, 신경섬유종증에 대한 가족력은 없었다. 내원 시 시행한 이학적 검사상 피열후두개 주름 좌측에 4×2 cm의 원형의 낭종이 관찰되었다(Fig. 1A). 양측 성대의 가동성은 정상이었고, 경부에 촉진되는 림프절은 없어 후두개 낭종 의심 하에 현수 후두경(suspension laryngoscope)을 통하여 낭종을 제거하는 수술을 계획하였다. 수술 소견으로는 단단하고 원형인 낭종이 관찰되어 완전 절제를 하였으며, 후두의 다른 부분은 특이한 소견은 없었다(Fig. 1B). 환자는 6개월째 외래 추적관찰 중이며, 현재 수술 부위의 특별한 재발소견이나 목소리 변화는 없는 상태이다(Fig. 1C).

수술 후 시행한 병리 조직학적 검사에서 현저한 교원질 생성

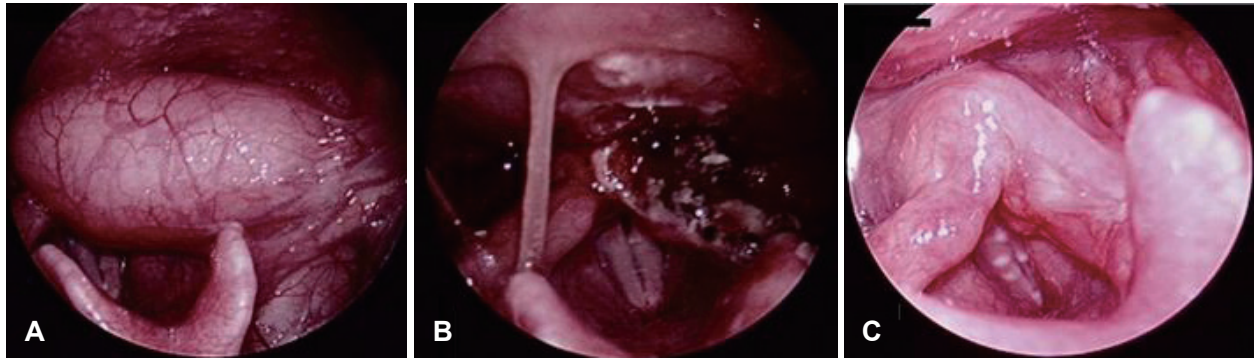


Fig. 1. Preoperative finding shows 4×2 cm sized round mass in aryepiglottic fold (A). Postoperative finding in aryepiglottic fold (B). Operation wound clear after 6 month later (C).

Fig. 2. Histopathological findings. Tumor contains interlacing bundles of elongated spindle, cells having wavy, dark-stained nuclei. There is no evidence of mitosis or significant pleomorphism (H&E, ×400) (A). Immunohistochemistry of S-100 protein shows strong positivity, suggesting neurogenic tumor (×100) (B).

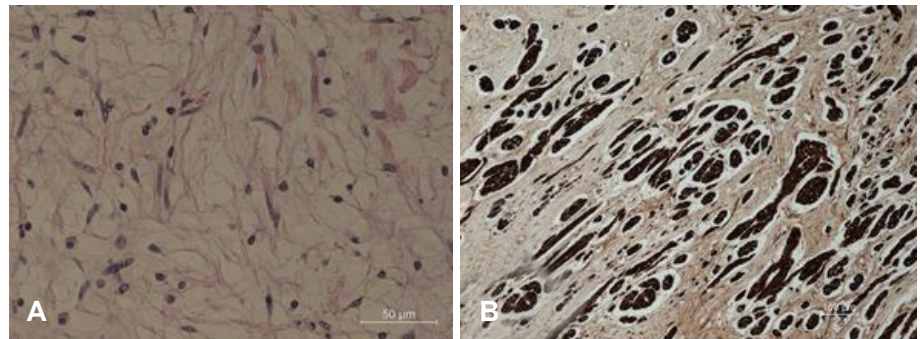


Fig. 3. Multiple skin nodules in whole body (A). Café au lait spot & freckling in skin region (B). Lisch nodule, it's pigmented hamartomatous nodular aggregate of dendritic melanocytes affecting the iris (C).

과 방추형 세포들(spindle cells)이 서로 얹혀있는 모양의 불규칙한 배열이 관찰되었고(Fig. 2A), 면역조직화학검사상 세포들은 S-100 단백질 강하게 발현되어 있는 것이 관찰되어(Fig. 2B) 이 종양이 Schwann 세포의 기원임이 확인되었다.⁹⁾

수술 전 종양이 신경기원 종양이란 의심을 하지 않고 있었지만 병리검사에서 신경원성 종양이란 진단이 나오게 되었고, 이후 전신검사를 통해 다발성 작은 피부 결절들과(Fig. 3A) 서혜부의 주근깨와 담갈색 반점(café au lait spot)(Fig. 3B)이 발견되었으며, 안과 검진상 lisch 결절(Fig. 3C)이 확인되어 제1형 신경섬유종증으로 진단되었다.⁶⁾

환자는 6개월째 외래 추적관찰 중이며, 현재 수술 부위의

특별한 재발소견이나 목소리 변화는 없는 상태이다(Fig. 1C).

고 찰

신경섬유종은 신경섬유의 초(sheath)에 부착되어 신경에 원형의 백색덩어리를 형성하는 양성 종양으로 풍부한 교원질(collagen) 생성이 특징적이며, 종괴가 신경섬유들을 둘러싸는 양성 말초성 신경초종양이다.⁷⁾ 신경섬유종은 후두에 단발성으로 발생하거나 다발성 신경섬유종증인 von Recklinghausen 병의 일부로서 발생할 수 있지만 빈도에 있어서 다발성보다 단발성으로 발생하는 빈도가 높은 것으로 알려져 있다.⁸⁾ 저자가

체험한 본 증례에서는 다발성으로 나타났다.

신경섬유종증은 신경계 이상을 특징으로 하며, 지금까지 8 종류의 아형이 알려져 있으나, 제1형 신경섬유종증이 환자의 85%, 제2형 신경섬유종증이 10%로 이 두 가지 아형이 대부분을 차지한다.^{6,9)} 제1형 신경섬유종증의 진단 기준은 사춘기 이전이면 최대 직경이 5 mm 이상(사춘기 이후이면 최대 직경이 15 mm 이상)의 담갈색 반점이 6개 이상, 겨드랑이와 서혜부의 주근깨(freckling), 시각 신경 신경아교종, 둘 이상의 신경섬유종 또는 하나의 열기 이상의 신경종(plexiform neuroma), 접형골의 형성 이상(sphenoidal dysplasia)이나 장골의 결절이 얹아지는 것과 같은 전형적인 골변변, 두 개 이상의 lisch 소결절, 부모나 형제, 자식 중 환자 발생의 가족력 가운데 2가지 이상이 만족될 때 진단할 수 있다.^{6,9,10)} 제1형 신경섬유종증은 가족 내 이환율이 높으며 4.6~16%에서 악성으로 전환한다는 보고가 있다.^{11,12)} 제2형 신경섬유종증은 청력 소실을 동반한 제8뇌신경의 종괴가 특징적이다.^{6,9)} 본 증례의 환자의 경우에는 제1형 신경섬유종증으로 담갈색 반점, 말초 다발성 신경섬유종, 홍채의 lisch 소결절의 소견을 보이고 있어 제1형 신경섬유종증으로 진단이 가능하다.

신경섬유종 중 두경부에 발생하는 빈도는 25~35% 정도이지만 후두에 발생하는 경우는 매우 드물다고 알려져 있으며, 후두에서의 호발 부위는 피열후두개주름이나 이상와(pyriform sinus)로 알려져 있는데, 이 부위의 점막하에 상후두신경의 종말 분지들에 풍부하게 있기 때문으로 생각된다.²⁾ 성대 및 성문하부에서 발생하는 경우는 매우 드물며, 이런 경우 반회후두신경(recurrent laryngeal nerve)에서 기원한다고 알려져 있다.⁴⁾

임상 증상도 종양의 크기와 위치에 따라 다양한 차이가 있다고 알려져 있다.¹¹⁾ 증상은 인후부의 이물감 또는 동통, 만성 기침, 천명, 애성, 연하곤란 등 다양한 증상들이 나타나지만 서서히 자라기 때문에 증상은 수개월에서 수년 후에 나타날 수 있다.⁵⁾

육안적 또는 내시경적 소견으로는 단단하고 평활한 표면을 가진 탄력 있어 보이는 연분홍색의 점막하 종물이 상부에서 관찰되고, 종물의 조직병리검사로 최종 진단을 하게 된다.⁷⁾

컴퓨터단층촬영영상에는 경계가 분명한 저밀도의 원형이나 타원형의 종물이 관찰되고, 때때로 석회화나 지방이 포함되기도 하며, 조영제를 사용하여도 종물의 조영 증강은 거의 되지 않는다.¹³⁾ 악성으로 전환되는 경우에는 경계가 불분명해지며 주위 조직으로 침습하는 양상을 보이게 된다. 자기공명영상은 T1 영상에서는 중간에서 강한 정도의 증강신호, T2 영상에서는 강한 증강신호, 그리고 gadolinium-enhanced T1 영상에서는 강한 조영 증강신호를 보인다고 알려져 있다. 하지만 자기공명영상에서도 신경섬유종과 신경초종(schwannoma)의 감별

은 힘들다고 한다.⁴⁾

병리조직학적 소견으로는 섬유성 피막이 없고, 현저한 교원질 생성이 보이며 방추세포들이 관찰된다.⁷⁾ 그리고 S-100 단백질에 양성 반응을 보여 신경섬유종 및 슈반세포 기원의 종양으로 진단할 수 있다.¹⁴⁾

후두에 발생한 신경섬유종의 주된 치료방법은 외과적으로 완전하게 절제하는 것으로, 종양의 크기, 임상증상, 위치에 따라 수술적 방법이 결정된다.⁵⁾ 절제는 발생한 위치에 따라 경구강 접근법(transoral approach)이나 측인두 절개술(lateral pharyngotomy), 후두절개술(laryngofissure) 및 측갑상선 절개술(lateral thyrotomy) 등의 외부접근법(external approach)을 이용하여 제거한다. 후두에 발생한 신경섬유종은 재발의 가능성이 높아 반드시 완전 절제를 해야 한다.^{5,15)} 후두 신경섬유종은 양성 종양이지만 5%에서 악성 변성이 일어날 수 있고 악성 변성 시에는 예후가 불량하다.¹⁶⁾ 재발은 신경초종보다 높다고 알려져 있으며, 특히 다발성 신경섬유초종인 경우에는 재발이 더 흔하다고 한다. 따라서 본 증례에서도 후두내시경을 통한 종양의 완전절제를 하였고, 술 후 특별한 합병증은 발생하지 않았으며 6개월째 외래에서 추적관찰 결과 재발의 소견은 없는 상태이고, 6개월마다 정기적인 외래를 통해 재발 여부를 추적관찰할 예정이다.

후두에서 발생한 신경섬유종은 크기가 크고 전신증상이 명확하지 않다면 사실상 수술 전에 진단을 하기가 쉽지 않다.⁸⁾ 본 증례의 경우도 목소리 변화와 후두경상 보이는 종양에만 초점을 맞추었고, 신경섬유종증에 대한 가족력도 없었으므로 처음부터 신경섬유종을 의심하지는 않았다. 하지만 병리검사 결과를 통해 후두에 발생한 종양이 신경기원 종양이라는 의견을 확인하고서야 신경섬유종을 의심하기 시작했다. 이후 추가적인 이학적 검사를 통해 과거력상 7년 전 망막박리 수술을 받은 과거력이 있었다는 사실을 알게 되었고, 담갈색 반점과 다발성 작은 피부 결절들과, 홍채의 lisch 결절을 확인할 수 있었다. 이를 통해 본 환자를 제1형 신경섬유종으로 진단할 수 있었으며, 처음부터 진단 과정 전체를 다시 한 번 숙고하는 계기가 되었다.⁶⁾ 신경섬유종증 환자는 수술 전 폐동맥협착(pulmonary artery stenosis) 등 선천성 심장병(congenital heart disease)의 동반 가능성에 대해 수술 전 감별이 필요하며, 만약 고혈압이 동반된다면 신장동맥협착(renal arterial stenosis), 갈색세포종(pheochromocytoma), 대동맥축착(coarctation of aorta)에 대해서도 반드시 감별하여 수술에 동반되는 다른 위험성이 없는지 확인해야 하는 과정이 필요하다.⁶⁾

따라서, 향후 이와 비슷한 후두의 거대한 종양의 증례를 접하게 된다면, 수술에 앞서 올바른 진단과 수술 전 처치를 하기 위하여 신경섬유종의 가능성을 반드시 인지할 필요가 있

으며, 이를 바탕으로 선행적인 이학적 검사가 필요할 것으로 사료된다. 특히 가족력이나 이학검사상 질환의 가능성이 있는 경우에는 반드시 방사선학적 검사 및 자기공명영상검사를 시행하여 올바른 진단 및 치료를 해야 한다는 중요한 경험을 하 였기에 저자들은 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

- Suchanek E. Neurinoma des Kehlkopfernganges. Monatsschr Obernheilk 1925;50:613.
- el-Serafy S. Rare benign tumors of the larynx. J Laryngol Otol 1971;85 (8):837-51.
- Masip MJ, Esteban E, Alberto C, Menor F, Cortina H. Laryngeal involvement in pediatric neurofibromatosis: a case report and review of the literature. Pediatr Radiol 1996;26(7):488-92.
- Tanaka H, Patel U, Coniglio JU, Rubio A. Solitary subglottic neurofibroma: MR findings. AJNR Am J Neuroradiol 1997;18(9): 1726-8.
- Puri R, Berry S, Srivastava G. Solitary neurofibroma of the larynx. Otolaryngol Head Neck Surg 1997;117(6):713-4.
- Sabol Z, Kipke-Sabol L. [Neurofibromatosis type 1 (von Recklinghausen's disease or peripheral neurofibromatosis): from phenotype to gene]. Lijec Vjesn 2005;127(11-12):303-11.
- Abell MR, Hart WR, Olson JR. Tumors of the peripheral nervous system. Hum Pathol 1970;1(4):503-51.
- Srinivasan V, Nicholas DS. Pathologic quiz case 1. Neurofibroma of the larynx. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1996;122(9):1012, 1014.
- Evans GR, Lloyd SK, Ramsden RT. Neurofibromatosis type 2. Adv Otorhinolaryngol 2011;70:91-8.
- Polgár N, Komlósi K, Hadzsiev K, Illés T, Melegh B. [Molecular genetic diagnosis of neurofibromatosis type I]. Orv Hetil 2011;152 (11):415-9.
- Yucel EA, Guldiken Y, Ozdemir M, Ozturk AS. Plexiform neurofibroma of the larynx in a child. J Laryngol Otol 2002;116(1):49-51.
- Preston FW, Walsh WS, Clarke TH. Cutaneous neurofibromatosis (Von Recklinghausen's disease); clinical manifestation and incidence of sarcoma in sixty-one male patients. AMA Arch Surg 1952;64(6): 813-27.
- Stines J, Rodde A, Carolus JM, Perrin C, Becker S. CT findings of laryngeal involvement in von Recklinghausen disease. J Comput Assist Tomogr 1987;11(1):141-3.
- Koc C, Luxenberger W, Humer U, Friedrich G. Bilateral ventricular neurofibroma of the larynx. J Laryngol Otol 1996;110(4):385-6.
- Supance JS, Quenelle DJ, Crissman J. Endolaryngeal neurofibromas. Otolaryngol Head Neck Surg (1979) 1980;88(1):74-8.
- Sidman J, Wood RE, Poole M, Postma DS. Management of plexiform neurofibroma of the larynx. Ann Otol Rhinol Laryngol 1987;96(1 Pt 1):53-5.