

Hemangioma of Endolymphatic Sac in Von Hippel-Lindau Patient

Yeo-Jeen Yi, Yewon Kim, Sung-Hye Park, and Moo Kyun Park

Department of Otorhinolaryngology-Head & Neck Surgery, Seoul National University Hospital,
Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Von Hippel-Lindau 증후군 환자에서 내림프낭 혈관종

이여진 · 김예원 · 박성혜 · 박무균

서울대학교 의과대학 서울대학교병원 이비인후-두경부외과학교실

Received June 4, 2015

Revised July 20, 2015

Accepted July 21, 2015

Address for correspondence

Moo Kyun Park, MD, PhD
Department of Otorhinolaryngology-
Head & Neck Surgery,
Seoul National University Hospital,
Seoul National University
College of Medicine,
101 Daehak-ro, Jongno-gu,
Seoul 03080, Korea
Tel +82-2-2072-2447
Fax +82-2-745-2387
E-mail aseptic@snu.ac.kr

The present study reports a rare case of capillary hemangioma of endolymphatic sac. A 23-year-old male who underwent von Hippel-Lindau disease presented with recurrent sudden sensorineural hearing loss. Magnetic resonance imaging revealed a heterogenous enhanced mass in the right endolymphatic sac, which was hyperintense on the enhanced T1-weighted images and inhomogenous on the T2-weighted images. Pre-operatively, this tumor was believed to be an endolymphatic sac tumor because of the history of von Hippel-Lindau disease. During the surgery, vascular tumor was removed by transmastoid approach. A histopathological examination indicated that the tumor was a capillary hemangioma. To the best of our knowledge, the present study is the second case of hemangioma in the endolymphatic sac and first case of von Hippel-Lindau disease. Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2015;58(10):729-33

Key Words Endolymphatic sac tumor · Hemangioma · Sudden sensorineural hearing loss · Von Hippel-Lindau disease.

서 론

내림프낭 종양(endolymphatic sac tumors)은 측두골을 침범하는 드문 신경종으로 1984년 Hassard 등¹⁾이 메니에르씨 병과 유사한 증세를 나타내는 내림프낭내 종양을 처음 보고하였다. 내림프낭 종양은 어지럼증과 난청 증세로 메니에르씨 병 혹은 돌발성 난청과 유사하여 다른 질환으로 오인되는 경우가 있고 조직검사상 혈관이 많고 균질하지 않은 유두상 선암종의 특성을 가지고 있어 다른 소내교각부 종양과 감별이 어렵다.²⁾ 내림프낭 종양 환자의 30% 정도가 Von Hippel-Lindau(VHL) disease와 연관성이 있다고 알려져 있다.³⁾ 저자들은 VHL disease로 진단된 환자에서 내림프낭에 발견된 종양 1예를 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례

23세 남자 환자로 VHL disease로 진단받았고 2010년도 좌측 다낭신으로 신부분절제술, 2011년도 우측 신암으로 신부분절제술을 시행받았다. 2013년도 4번째 뇌실내 혈관모세포종으로 수술하였다. 아버지와 남동생 모두 VHL disease로 뇌실질내 혈관모세포종으로 감마나이프 수술을 받았다. 환자는 갑자기 발생한 우측 난청을 주소로 내원하였고 외부 병원에서 2주간 스테로이드 복용 중이었다. 양측 고막은 정상이었으며 어지럼증이나 안면신경마비 등 다른 증세는 보이지 않았다. 초진시 시행한 순음 청각검사상 기도/골도 청력은 우측 70/65 dB HL, 좌측 10 dB HL이었으며 어음청력검사상 어음청취역치검사는 우측 68 dB, 좌측 8 dB이었으며 어음명료도는 우측 108 dB에서 30%, 좌측 48 dB에서 100%로 측정되었다. 고막운동성 검사에서는 양측 모두 type A를 보였

다. 이후 스테로이드를 2주간 추가 복용하였고 고실내스테로이드 주입술을 2회 시행하였다. 환자는 주관적 청력 호전 증세가 있었으며 한 달 뒤 시행한 순음 청각검사상 기도/골도 청력은 우측 55/55 dB HL, 좌측 5 dB HL이었으며, 어음청력 검사상 어음청취역치검사는 우측 54 dB, 좌측 6 dB이었으며 어음명료도는 우측 94 dB에서 60%, 좌측 46 dB에서 100%로

측정되었다. 2013년 신경외과에서 시행한 자기공명영상에서 우측 내림프낭내 8 mm의 T2 강조영상에서 고음영을 보이는 8×6 mm의 타원형 병변이 관찰되어 6개월 간격으로 MRI 경과 관찰 중이었으나 크기 증가는 보이지 않았다. 일부 청력 개선이 보이고 수술적으로 종양 제거시 청력의 보존이 불확실하여 경과관찰을 하였다.

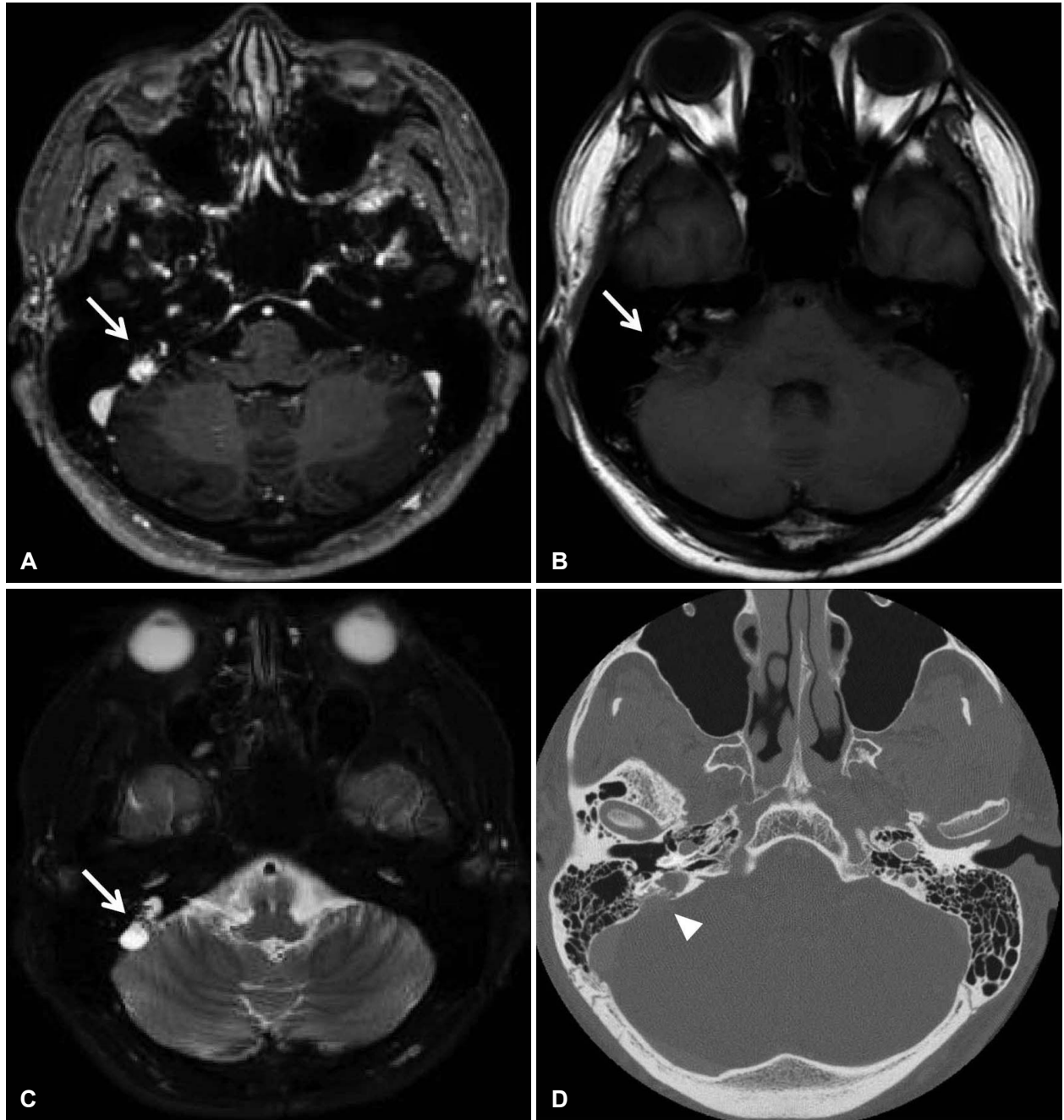


Fig. 1. Radiologic findings of temporal region. Temporal bone magnetic resonance T1-weighted enhanced image (A). Temporal bone magnetic resonance T1-weighted image (B). Temporal bone magnetic resonance T2-weighted image (C). Temporal bone computed tomography (D). The right mass in the endolymphatic sac (arrow) was hyperintense on enhanced T1 weighted imaged with heterogeneous enhancement (A and B). T2-weighted scan that reveals inhomogenous lesion of endolymphatic sac. About 8 mm sized ovoid lesion involved the bony plate of posterior cranial fossa in right temporal bone (arrow) (C). Enhanced CT scan that reveals moth-eaten pattern with diffuse destruction of retrolabyrinthine (arrowhead) (D).

두 달 뒤 환자는 다시 갑자기 발생한 청력 저하로 내원하였고 순음 청각검사상 기도/골도 청력은 우측 110/65 dB HL, 좌측 5 dB HL이었으며, 어음청취역치검사는 우측 측정이 되지 않았고 좌측 6 dB으로 우측 전농소견을 보였다. 뇌간유발반응검사상 우측은 유의한 파형이 관찰되지 않았다. 냉온교대 온도안진검사(caloric test)와 회전 의자 검사(rotation chair test)상 우측은 반응이 나타나지 않았다. 자기공명영상에서 (Fig. 1A, B, and C) 우측 내림프낭내 소뇌 표면과 닿아 있고, 조영증강 T1 강조영상에서 고음영을 보이고 T2 강조영상에서 이질(inhomogenous)의 음영을 보이는 8×8 mm 타원형 병변이 관찰되었으며, 이전 MRI 영상과 비교했을 때 6개월간 크

기 증가 소견을 보였다. 측두골 전산화단층촬영에서 내림프낭 종괴는 경정맥공 상부와 소뇌교각 일부와 닿아 있고 moth-eaten pattern으로 일부 골침범 소견을 보였다(Fig. 1D).

환자는 VHL disease로 내림프낭 종양 혹은 혈관모세포종 의심하에 측두골 접근법을 통하여 수술을 진행하였다. 후이개 피부 절개 후 유양돌 삭개술을 시행하였으며, 종괴의 노출을 위해 후방고리관의 일부를 희생하고, S상정맥동 주변을 골을 제거한 후 S상정맥동의 일부를 일시적으로 누르면서 종괴를 제거하였다. 종괴는 내림프낭 부위에 위치하고 경막과 S상정맥동과 붙어 있었으며 혈관이 많은 조직이었다. 출혈을 최소화하면서 종괴를 제거하고 일부 동결절편 검사를 시행

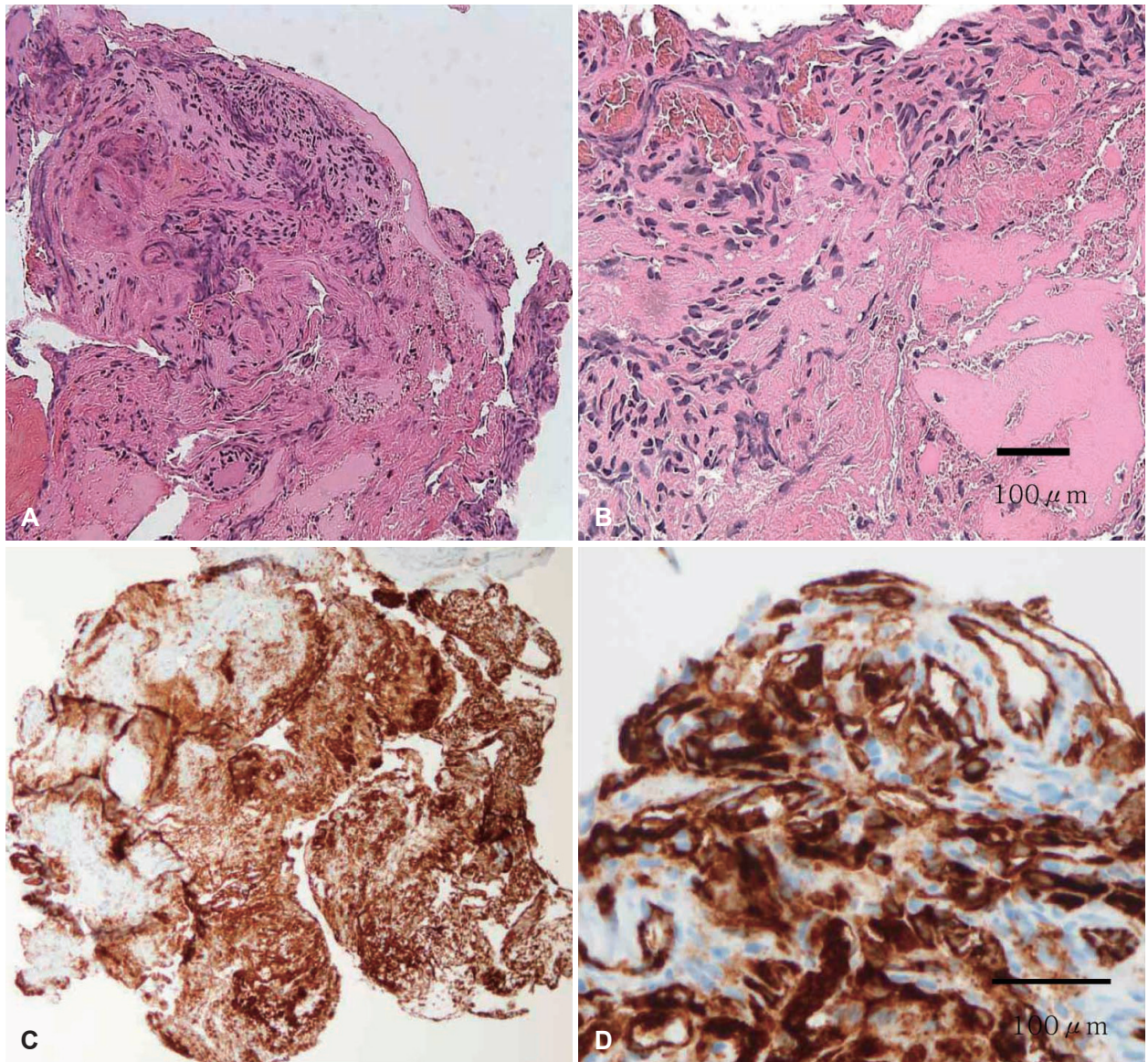


Fig. 2. Microscopic and immunohistochemical findings of the tumor. H&E stain $\times 100$ (A). H&E stain $\times 400$ (B). CD 31 $\times 100$ (C). CD 31 $\times 400$ (D). Histologic sections showed the structures which were lined by a single layer of flattened epithelial cells. The lumen of blood vessel was collapsed due to the squeezing artifact. The vascular cells showed positive reactivity with CD 31 and the specimen has strongly positive immunohistochemical staining for CD 31. Scale bars: 100 μ m (B and D).

하였다. 이후 후미로는 bone wax로 막은 후 tachocomb으로 경막 부분을 덮고 유돌동구(aditus ad antrum)를 연골과 연조직으로 덮은 후 유양동을 환자 배에서 채취한 자가 지방조직으로 채운 후 수술을 마쳤다. 수술 중 시행한 동결절편은 양성으로 내림프관종과 혈관종 감별이 필요하다는 소견을 보였다. 최종 조직검사에서는 squeezing artifact가 심하나 내림프관종에서 특징적으로 보일 수 있는 유두상 증식이 나타나지 않고 한층의 얇은 내피세포로 구성된 균질한 종양을 보였다(Fig. 2A and B). 또한 CD 31 면역조직화학 염색에서 양성으로 모세혈관종에 합당한 소견을 나타냈다(Fig. 2C and D). 추가로 inhibin α , neuron specific enolase, S-100 면역조직화학검사를 시행하였고 모두 음성으로 혈관모세포종을 배제할 수 있었다. 이전 뇌실내 혈관모세포종에서는 세 가지 면역조직화학검사에서 모두 양성을 보였다. 수술 후 환자는 어지럼증, 안면신경마비, 두통 없이 술 후 2일째 퇴원하였다. 수술 2개월 후 시행한 MRI상 종괴의 대부분은 제거되었으며 현재 수술 후 6개월로 외래 경과 관찰 예정이다.

고 찰

VHL disease는 상염색체 우성으로 유전되는 질환으로 VHL tumor suppressor gene(chromosome 3p25-26)의 변이에 의해 발생한다.^{4,5)} 이는 중추신경계와 망막의 혈관모세포종, 내림프관 종양, 신낭종이나 신암, 갈색세포종, 췌장 낭종 등의 특징을 가지고 있다.⁶⁾ VHL disease 환자에서 11~16%가 내림프관 종양이 발생하고 이 중 30%는 양측이다.³⁾

내림프관 종양은 천천히 자라지만 혈류가 풍부하고 국소적으로는 공격적인 성향을 보여 주변 구조물을 파괴하는 소견을 보인다.⁷⁾ 가장 흔하게 발견되는 증세는 편측 감각신경성 난청으로 갑자기 발생하거나 서서히 진행되기도 한다.³⁾ 내림프관 종양이 감각신경성 난청을 일으키는 원인으로 이전에는 종양이 반고리관과 달팽이관을 침범하여 발생된다고 알려졌으나 내미로강 출혈과 이차적인 염증작용이 비가역적인 돌발성 감각신경성 난청을 유발하는 것으로 알려져 있다.⁸⁾ 본 증례에서 내림프관 혈관종이 증세 발생 이전부터 발견되었으나 출혈과 이에 따른 염증으로 인해 돌발성 난청이 발생했을 것으로 보인다.

내림프관 종양의 영상 소견상 특징은 전산화단층촬영에서 용골성 병변이 보이고, 자기공명영상 T1 강조영상에서는 고음영, T2 강조영상에서는 불규칙 음영을 보이고 낭종과 자발출혈이 나타날 수 있다.⁹⁾ 본 증례에 보고된 환자에서는 영상 소견은 내림프관 종양의 가능성과 T2 강조영상에서도 비교적 균질한 고음영을 보여 혈관종의 가능성도 제시되었으나, 종양

크기가 작아 균질한 음영을 보일 수 있고 환자가 VHL disease인 점을 고려했을 때 내림프관 종양의 가능성이 높다고 판단되어 수술을 진행하였다.

혈관종은 두정부 영역에서 양성종양으로 가장 많은 부분을 차지하며 측두골에서 발견되는 혈관종 중에서 가장 흔한 위치는 얼굴 신경의 geniculate 신경절이고 이는 주로 안면 신경마비를 보일 수 있다.¹⁰⁾ 혈관종은 구성하는 혈관 직경에 따라 모세 혈관종, 해면 혈관종으로 분류되는데, 모세 혈관종은 대개 피부, 구강과 입술, 내부 장기의 점막에 발생한다.¹¹⁾ 내림프관 혈관종은 국내에 보고된 바 없고 Wilkinson 등¹²⁾이 1예 발표한 바 있다. Wilkinson 등¹²⁾은 보고에서 환자는 정상 청력으로 이명과 어지럼증을 호소하였고, 영상학적 소견으로는 내림프관 종양과 감별이 어려워 수술을 시행하게 되었고, 후방고리관이 침범되어 labyrinthectomy를 시행하여 제거하였다.

혈관종의 전형적인 조직학적 소견은 납작한 한층의 상피세포로 이루어진 내강에 적혈구가 보이는 것이 특징이다.¹³⁾ 내림프관 종양은 조직검사상 원주의 단일 층으로 구성된 유두상 골격을 보인다.¹⁴⁾ 본 증례에서는 유두상 골격이 보이지 않고 납작한 한층의 상피세포는 관찰되나 squeezing artifact로 인해 내강이 뚜렷하게 보이지 않아 혈관을 구별하기 어려워 면역화학 염색을 시행하였다. CD 31에서 양성을 보여 혈관을 이루는 내피세포로 이루어진 조직임을 확인할 수 있었다.¹¹⁾ 내림프관 종양 중 비특이적인 양상으로 혈관종과 비슷한 모양을 보이는 증례도 보고된 바 있으나¹⁴⁾ 본 증례에서는 면역화학 염색시 cytokeratin에서 일부만 양성소견을 나타내고 neuron specific enolase에서 음성을 보여 혈관종에 더 합당한 소견이었다. 또한 환자가 VHL disease로 뇌실내 혈관모세포종으로 수술하였던 병력이 있어 면역화학조직 검사를 추가하였고 inhibin α , neuron specific enolase, S-100에서 모두 음성으로 확인되어 혈관모세포종을 배제할 수 있었다.¹⁵⁾

본 증례는 VHL 환자에서 발견된 내림프관 종양이 일반적으로 많이 알려져 있는 형태와는 다른 혈관종이라는 특징이 있고, 이를 감별하기 위해 영상으로는 확인이 어렵기 때문에 수술적 치료를 통해 조직검사가 필요했다는 점에서 의의가 있다.

REFERENCES

- 1) Hassard AD, Boudreau SF, Cron CC. Adenoma of the endolymphatic sac. *J Otolaryngol* 1984;13(4):213-6.
- 2) Kempermann G, Neumann HP, Volk B. Endolymphatic sac tumours. *Histopathology* 1998;33(1):2-10.
- 3) Manski TJ, Heffner DK, Glenn GM, Patronas NJ, Pikus AT, Katz D, et al. Endolymphatic sac tumors. A source of morbid hearing loss in von Hippel-Lindau disease. *JAMA* 1997;277(18):1461-6.
- 4) Neumann HP, Wiestler OD. Clustering of features of von Hippel-Lindau syndrome: evidence for a complex genetic locus. *Lancet* 1991;

- 337(8749):1052-4.
- 5) Latif F, Tory K, Gnarr J, Yao M, Duh FM, Orcutt ML, et al. Identification of the von Hippel-Lindau disease tumor suppressor gene. *Science* 1993;260(5112):1317-20.
 - 6) Lonser RR, Glenn GM, Walther M, Chew EY, Libutti SK, Linehan WM, et al. von Hippel-Lindau disease. *Lancet* 2003;361(9374):2059-67.
 - 7) Megerian CA, Semaan MT. Evaluation and management of endolymphatic sac and duct tumors. *Otolaryngol Clin North Am* 2007;40(3):463-78, viii.
 - 8) Lonser RR, Kim HJ, Butman JA, Vortmeyer AO, Choo DI, Oldfield EH. Tumors of the endolymphatic sac in von Hippel-Lindau disease. *N Engl J Med* 2004;350(24):2481-6.
 - 9) Bell D, Gidley P, Levine N, Fuller GN. Endolymphatic sac tumor (aggressive papillary tumor of middle ear and temporal bone): sine qua non radiology-pathology and the University of Texas MD Anderson Cancer Center experience. *Ann Diagn Pathol* 2011;15(2):117-23.
 - 10) Friedman O, Neff BA, Willcox TO, Kenyon LC, Sataloff RT. Temporal bone hemangiomas involving the facial nerve. *Otol Neurotol* 2002;23(5):760-6.
 - 11) Brown JS, Rebeiz EE. Pathologic quiz case 1. Capillary hemangioma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1993;119(6):700-2.
 - 12) Wilkinson EP, Hansen MR, Tschirhart DL, De la Cruz A. Cavernous hemangioma of the endolymphatic sac. *Otol Neurotol* 2006;27(8):1203-4.
 - 13) Ferri E, Amadori M, Armato E, Pavon I. A rare case of endolymphatic sac tumour: clinicopathologic study and surgical management. *Case Rep Otolaryngol* 2014;2014:376761.
 - 14) Yang X, Liu XS, Fang Y, Zhang XH, Zhang YK. Endolymphatic sac tumor with von Hippel-Lindau disease: report of a case with atypical pathology of endolymphatic sac tumor. *Int J Clin Exp Pathol* 2014;7(5):2609-14.
 - 15) Michal M, Vanecek T, Sima R, Mukensnabl P, Boudova L, Brouckova M, et al. Primary capillary hemangioblastoma of peripheral soft tissues. *Am J Surg Pathol* 2004;28(7):962-6.