

아래눈꺼풀에서 발생한 단독 색소 열기신경섬유종 1예

Solitary Pigmented Plexiform Neurofibroma in Lower Eyelid: A Case Report

윤현정¹ · 윤경철¹ · 김가연² · 최 원¹

Hyeon Jeong Yoon, MD¹, Kyung Chul Yoon, MD, PhD¹, Ga Eon Kim, MD, PhD², Won Choi, MD, PhD¹

전남대학교 의과대학 안과학교실¹, 전남대학교 의과대학 병리학교실²

Department of Ophthalmology, Chonnam National University Medical School¹, Gwangju, Korea

Department of Pathology, Chonnam National University Medical School², Gwangju, Korea

Purpose: Solitary plexiform neurofibroma of the eyelid without neurofibromatosis is a rare disease. We report a case of solitary plexiform pigmented neurofibroma of the eyelid without neurofibromatosis.

Case summary: A 12-year-old male visited our clinic with a painless palpable subcutaneous mass on the right lower eyelid. He had a history of Batter syndrome and attention deficit hyperactivity disorder. On initial presentation, clinical features regarding neurofibromatosis such as Lisch nodule, optic nerve glioma, or high myopia were not observed. We performed excision and biopsy of the lower lid mass under general anesthesia. Macroscopically, the tumor was 4.0 x 1.5 x 1.5 cm in size with irregular nodules. Microscopically, the tumor consisted of multiple, variably sized tortuous enlarged nerve fascicles with clusters of pigmented cells. Immunohistochemical results revealed expression of S-100 protein. Pigmented cells express both S-100 and melan-A proteins, while nonpigmented cells express S-100 protein only. The tumor was finally diagnosed as plexiform pigmented neurofibroma. Dermatological evaluation revealed no evidence of systemic neurofibromatosis.

Conclusions: Plexiform neurofibroma should be considered in the differential diagnosis of an eyelid mass, even if the patient does not have a history or clinical features of neurofibromatosis. Plexiform neurofibroma can be successfully managed with surgical excision.

J Korean Ophthalmol Soc 2017;58(3):333-336

Keywords: Eyelid neurofibroma, Neurofibromatosis, Plexiform neurofibroma

신경섬유종증은 모반증에 속하는 선천성 유전질환으로, 피부, 중추신경계, 골격조직 및 안구 등에 다발성 병변을 일으키며 비교적 드물다고 알려져 있다.¹ 신경섬유종은 발생률이 2% 미만으로 알려져 있으며, 크게 신경섬유종증과 동반되는 신경섬유종, 열기(plexiform) 신경섬유종과 단독(solitary) 신경섬유종의 3가지로 나눌 수 있다.² 해외에서는

Bechtold et al³에 의해 신경섬유종증의 전신증상을 동반하지 않은 단독 색소 열기신경섬유종 3예가 보고된 바 있다. 그러나 국내에서는 선천성 신경섬유종증으로 진단받았던 환자에서 안와의 열기신경섬유종을 발견한 보고가 있었으나,⁴ 신경섬유종증의 진단, 증상, 또는 가족력 없이 단독으로 발생한 열기신경섬유종에 대해서는 보고된 바가 없다. 또한 멜라닌 색소를 갖는 세포들을 포함하는 신경섬유종인 색소성 신경섬유종은 전체 신경섬유종의 약 1%에서 발견되며, 열기신경섬유종과 마찬가지로 대부분은 신경섬유종증 1형 환자에서 발생한다고 알려져 있다. 저자들은 안검의 피하부위에 단단한 결절 병변을 보여 절제생검 후 진단된 전신적 신경섬유종증을 동반하지 않은 단독 색소 열기신경섬유종 1예를 경험하고 성공적으로 치료하였기에 이를 문

■ Received: 2016. 11. 3. ■ Revised: 2016. 12. 12.

■ Accepted: 2017. 2. 1.

■ Address reprint requests to **Won Choi, MD, PhD**

Department of Ophthalmology, Chonnam National University Hospital, #42 Jebong-ro, Dong-gu, Gwangju 61469, Korea

Tel: 82-62-220-6753, Fax: 82-62-227-1642

E-mail: wchoi82@hanmail.net

© 2017 The Korean Ophthalmological Society

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

현고찰과 함께 보고하고자 한다.

증례보고

출생 직후부터 발견한 우측 아래눈꺼풀 부위의 무통성 종괴를 주소로 12세 남자 환아가 수술적 치료를 위하여 내원하였다(Fig. 1). 바터증후군 및 주의력결핍 과잉행동장애로 진단받고 치료 중이었으며, 타 병원에서 시행한 바터 증후군 관련 유전자 검사는 음성이었다. 내원 시 시행한 신체 검사에서 양안의 최대교정시력은 1.0이었고, 안압은 우안 15 mmHg, 좌안 16 mmHg, 눈꺼풀의 담갈색 반점 및 신경 집종은 관찰되지 않았다. 세극등현미경 검사에서 리쉬소결절은 없었고, 안저검사에서 망막 과오종 및 망막 색소상피 이상 등은 동반하지 않았다. 굴절검사에서 구면값 -0.50D의 고도근시 없는 정상 소견이었다. 안와의 조영증강 컴퓨터 단층촬영에서 약 $3.8 \times 1.5 \times 1.5$ cm의 조영증강되지 않는 낭형 병변이 피하층에 있었고, 국소적인 아래눈꺼풀의



Figure 1. External photograph. Non-tender, palpable mass was observed on the right lower eyelid.

피부두께 증가소견을 보였다. 안와내로의 침범 및 주변 뼈 이상은 관찰되지 않았다(Fig. 2). 표피낭종으로 추정 진단 후 절제생검술을 계획하였다.

전신마취하에 병변에 대해 눈썹 아래로 접근하여 절제생검술을 시행하였다. 육안소견상 종양은 $4.0 \times 1.5 \times 1.5$ cm 크기의 불규칙한 모양의 흑색을 띤 결절로 구성되어 있었다. 헤마톡실린 & 에오신(Hematoxylin & eosin) 염색상 점액기질을 동반한 여러 개 다양한 크기의 비후된 신경 다발이 있었으며, 증식된 멜라닌세포가 그 주위를 감싸고 있었다(Fig. 3A, B). Neurofilament, melan-A, HMB-45에 양성을 보이는 색소 열기신경섬유종으로 판명되었다(Fig. 3C, D).

이후 본원 피부과에서 신경섬유종증에 대한 평가를 시행하였으며, 목, 등, 팔과 다리 등 병변 이외의 부위에 담갈색 반점(café au lait spot), 겨드랑이의 주근깨(Axillary freckles), 또는 신경섬유종(neurofibroma)과 같은 신경섬유종증에 동반되는 특징적인 피부소견은 모두 관찰되지 않았다. 유전자 검사상 NF-1 유전자 돌연변이는 동반하지 않았다. 술 후 15개월 동안의 추적관찰 기간에 재발은 없었고, 환아는 통증 호소 없이 수술창상이 잘 유지되는 상태였다.

고 찰

신경섬유종증은 피부색소침착, 다발성 피부종양, 신경섬유종을 특징으로 하는 질환이다. 안증상은 보통 편측으로 오며 안검의 반점, 안와의 신경섬유종 또는 열기신경섬유종, 안구에서는 결막과 각막신경의 증대, 섬유주, 포도막, 망막, 시신경유두의 과오종 및 신경교종을 특징으로 한다.¹ National Institutes of Health (NIH) consensus guideline에서는 담갈색반점, 다발성 종양 혹은 단독 열기신경섬유종, 겨

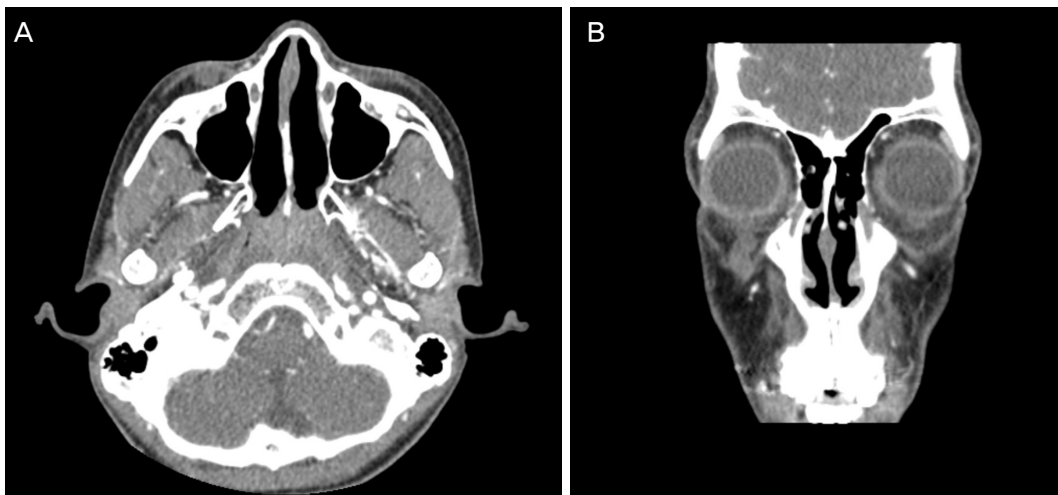


Figure 2. Enhanced Orbital computed tomography. Images showed about $3.8 \times 1.5 \times 1.5$ cm sized non-enhanced cystic lesion at subcutaneous tissue of the right lower lid and focal skin thickening. (A) Axial view. (B) Coronal view.

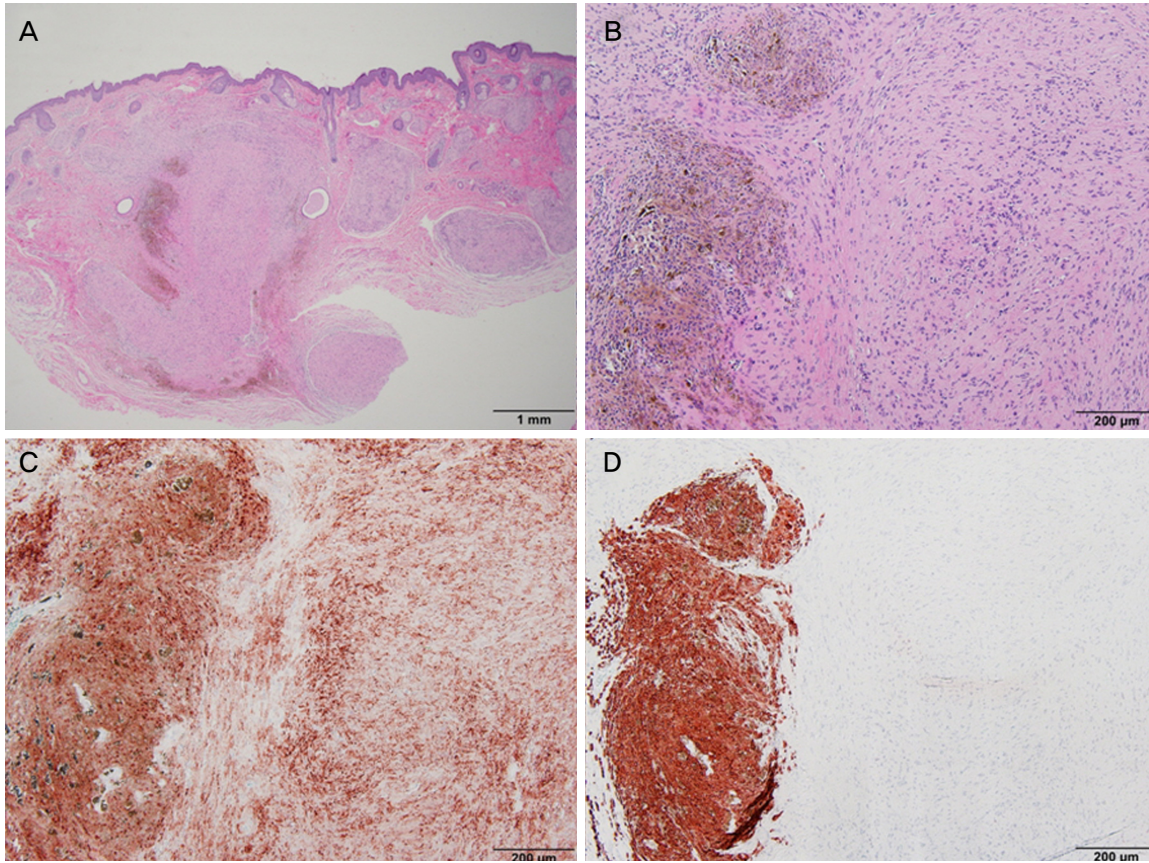


Figure 3. The patient underwent surgical resection of the tumor. (A) Photomicrograph of plexiform pigmented neurofibroma (Hematoxylin-eosin, original magnification $\times 40$). Multiple, variable sized tortuous hypertrophic nerves. (B) High power photomicrograph of plexiform pigmented neurofibroma (Hematoxylin-eosin, original magnification $\times 200$). Clusters of melanin pigmented cells surrounding hypertrophied nerve of neurofibroma. (C) High power photomicrograph (S-100, original magnification $\times 200$). Pigmented and nonpigmented tumor cells expressing S-100 protein. (D) High power photomicrograph (Melan-A, original magnification $\times 200$) Pigmented cells with strong immunoreactivity for Melan-A, in contrast to nonpigmented cells.

드랑이 주근깨, 시신경종양, 리쉬 결절, 뼈 형성부전, 가족력의 7가지 기준 중 2가지 이상을 만족할 때 신경섬유종증으로 진단 가능하다고 제시하였다.³

이 중 열기신경섬유종은 흔히 잘 경계된 피하 또는 피내 종괴로 발견되며, 다양한 해부학적 위치에서 발생할 수 있으나 가장 호발하는 부위는 두경부로 알려져 있다.⁵ 단독 열기신경섬유종은 드물며 NF-1 유전자 섞임증(Mosaicism) 또는 신생(De novo type)으로 나타날 수 있다고 알려져 있다.⁶ NF-1 유전자 섞임증을 가진 환자 124명을 대상으로 조사한 연구에서 단독 색소 열기신경섬유종은 8예 있었으며, 이 중 7예가 두경부에서 발생하였다.⁵

해외에서는 구강내, 턱밑샘, 성기, 불점막, 침샘안 얼굴신경, 복강내 소망에서 발생한 단독 열기신경섬유종에 대한 보고가 있었으며,⁷ 2012년 Bechtold et al³에 의해 안구주변 조직에서 발생한 열기신경섬유종 13예가 보고되었다. 이 중 신경섬유종증의 전신증상을 동반하지 않은 단독 열기신경섬유종은 3예였으며, 2예는 안구에서 발생하였고, 1예는

안검, 안구 및 관자놀이에 걸쳐 있었다고 보고되었다.

국내에서는 안구 주변 조직의 단독 신경섬유종에 대해 Song and Yoo¹에 대해 보고된 바가 있다. 안구 주변 조직의 열기신경섬유종에 대한 증례는 Jung et al⁴에 의해 보고된 1예가 있으며, 두개 및 측두골, 안와, 안구 및 안검의 광범위한 침범으로 인한 심한 안검하수와 안구돌출 및 안구통증을 동반하였다. 하지만 이 보고는 선천 신경섬유종증을 진단받은 경우였으며, 전신적으로 담갈색 반점과 같은 다른 병변을 동반한 경우였다. 본 증례는 다른 신경섬유종증의 증거가 없는 환자에서 안검종양의 제거 후 조직학적으로 색소 열기 신경섬유종을 진단받았다.

신경섬유종의 치료는 대중적으로 종양이 너무 커서 기능적 장애를 일으킬 경우에만 종양 자체를 절제한다고 알려져 있다. 그러나 열기신경섬유종은 얼굴 쪽에 발생했을 경우에는 중대한 외모결손을 남길 수 있으며, 신경섬유종의 아형 중 신경 주변을 따라 주위 연조직으로 침범가능성이 있는 침습적인 아형으로 알려져 있고 악성화 가능성이 있

어 즉시 제거하는 것이 추천된다.^{5,8}

결론적으로, 신경섬유종증으로 진단된 과거력이 없고 눈과 다른 전신에 신경섬유종증이 의심되는 소견이 없더라도 안구주변 조직에 무통성 단단한 종괴가 있을 경우 얼기 색소성 신경섬유종 또한 감별진단으로 고려해야 할 것이며, 수술적 제거로 성공적으로 치료될 수 있다.

REFERENCES

- 1) Song BR, Yoo JH. Solitary neurofibroma in orbit. J Korean Ophthalmol Soc 1990;31:525-8.
- 2) Arigon V, Binaghi M, Sabouret C, et al. Usefulness of systematic ophthalmologic investigations in neurofibromatosis 1: a cross-sectional study of 211 patients. Eur J Ophthalmol 2002;12:413-8.
- 3) Bechtold D, Hove HD, Prause JU, et al. Plexiform neurofibroma of the eye region occurring in patients without neurofibromatosis type 1. Ophthal Plast Reconstr Surg 2012;28:413-5.
- 4) Jung JW, Lee JH, Shyn KH, Chi MJ. A case of plexiform neurofibroma with severe ptosis and proptosis. J Korean Ophthalmol Soc 2007;48:725-30.
- 5) Schaffer JV, Chang MW, Kovich OI, et al. Pigmented plexiform neurofibroma: Distinction from a large congenital melanocytic nevus. J AM Acad Dermatol 2007;56:862-8.
- 6) Huang W, Chong WS. Facial plexiform neurofibroma: is it truly just skin deep? BMJ Case Rep 2013;2013. pii: bcr2013200716. doi: 10.1136/bcr-2013-200716.
- 7) Shi L, Liu FJ, Jia QH, et al. Solitary plexiform neurofibroma of the stomach: a case report. World J Gastroenterol 2014;20:5153-6.
- 8) Rong AJ, Ledgerwood LG, Jin LW, Tollefson TT. Solitary plexiform neurofibroma of the forehead: A rare and unusual presentation. Int J Pediatr Otorhinolaryngol Extra 2014;9:15-7.

= 국문초록 =

아래눈꺼풀에서 발생한 단독 색소 얼기신경섬유종 1예

목적: 저자들은 전신적인 신경섬유종증 없이 눈꺼풀에 단독으로 발생한 얼기 색소성 신경섬유종 1예를 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

증례요약: 출생 직후부터 발견한 우측 아래눈꺼풀 피하의 비교적 경계가 명확한 무통성 종괴를 주소로 12세 남자 환아가 수술적 치료를 위하여 내원하였다. 과거력 상 바터 증후군, 주의력결핍 과잉행동장애로 진단받고 치료 중이었다. 내원 시 시행한 이학적 검사상 리쉬소결절, 시신경야교종, 고도근시 등 신경섬유종증에서 나타나는 소견은 보이지 않았다. 병변에 대해 절제생검술을 시행하였으며, 육안소견상 4.0 × 1.5 × 1.5 cm 크기의 불규칙한 모양의 결절이었다. Hematoxylin & eosin 염색상 점액기질을 동반한 다양한 크기의 비후된 신경 다발이 있었으며 증식된 멜라닌세포가 그 주위를 감싸고 있었다. 면역조직화학염색에서 neurofilament, melan-A, HMB-45 (Melanoma marker antibody)에 양성을 보여 얼기 색소성 신경섬유종으로 판명되었다. 피부과에서 시행한 이학적 검사, 뇌자기공명영상촬영 및 유전자 검사에서 전신적인 신경섬유종증의 증거는 없었다.

결론: 신경섬유종증으로 진단된 과거력 및 임상적 소견이 없더라도 눈꺼풀 종물의 감별 진단 시 얼기 색소성 신경섬유종을 고려해야 하며, 절제술에 의해 성공적으로 치료될 수 있다.

〈대한안과학회지 2017;58(3):333-336〉
