大韓病理學會誌 : 第16卷 第2號
K. J. P., Vol. 16, No. 2, 1982

소뇌 및 경수의 혈관아세포종

경희대학교 의과대학 병리학교실

박 영 희·박 용 구·이 중 달

= **Abstract** =

Hemangioblastoma of Cerebellum and Upper Cervical Cord

Young Hi Park, M.D., **Yong Koo Park**, M.D. and **Jung Dal Lee**, M.D.

Department of Pathology, College of Medicine, Kyung Hee University

Authors described clinical manifestations and pathologic features of 4 cases with hemangioblastomas arising in the cerebellum (3 cases) and upper cervical cord (one case). One of the four satisfied criteria of Lindau's disease characterized by multiple cerebellar hemangioblastomas associated with renal and pancreatic cysts.

Two cerebellar and one spinal cord hemangioblastomas were solitary. The three cerebellar tumors were cystic with mural nodules, and the spinal cord tumor was solid. No history of familial occurrence was obtained in the cases reported.

서 론

혈관아세포종(hemangioblastoma)은 1872년 Jackson[1]에 의하여 혈관성 증식물로 보고된 이래, 이 종양은 여러 장기에서 발생할 수 있으며 다른 장기에 낭성병변 혹은 혈관성종양을 잘 동반하는 것으로 보고되었다[2]. 1885년 Pye-Smith[2]가 소뇌에 발생한 혈관아세포종 환자에서 췌장과 신장에 낭성병변을 보고하였고, 1904년 von Hippel[3]이 망막의 혈관성 병변을 기술한 바 있다. 1926년 Lindau[4]는 대소뇌의 혈관아세포종에 동반된 망막 및 내장의 다발성 혈관종을 한 질환군으로 묶어서 처음 보고하면서 이를 Lindau's disease라 불렀다. Cushing과 Bailey[5]가 1928년 대소뇌의 혈관성 증식물을 혈관아세포종, 그리고 1952년 Silver와 Hennigar[7]는 혈관종이라고 각각 이들을 이름하게 되었다. 중추신경계에 흔히 발생하는 이 종양은 소뇌, 뇌교, 그리고 연수의 순으로 빈발한다. 드물게 척수 및 대뇌 반구에서도 발생할 수 있다[8~11]. 이 종양은 다발성으로 관찰되기도 하지만[12,13], 대부분 예들이 단발성이고, 낭성일 경우 흔히 소결절이 낭성벽에서 관찰된다[8]. 소뇌의 혈관아세포종이 망막의 혈관아세포종과 다른 장기의 낭종을 동반할 경우를 von Hippel-Lindau's disease라 하고, 소뇌의 혈관아세포종이 다른 장기의 낭종성 병변만을 동반한 경우 Lindau's disease라고 이름하며, 또한 소뇌의 혈관아세포종만 있는 경우를 Lindau's tumor라 부르기도 한다[8].

저자들은 2예의 Lindau종양(소뇌 혈관아세포종) 1예의 Lindau질환(소뇌 혈관아세포종과 췌장 및 신장의 낭종성 병변) 및 경수의 단발성 혈관아세포종 1예를 경험하여, 그 병리학적 소견을 보고함과 아울러 문헌적 고찰을 시도하였다.

접 수 : 1982년 4월 2일

증 례 보 고

증 례 1.

환 자 : 45세, 남자(병원번호 10117201).

주 소 : 두통, 구토, 실어증 및 기면상태(drowsiness).

현병력 : 약 2개월전 부터 심한 두통 및 구토로 개인병원에서 위장검사와 간기능 검사를 했으나 정상이었

고, 신경외과에 방문할 것을 권고 받았다. 입원 2일전부터 환자는 기면상태와 실어증이 나타나 응급실을 통하여 경희의료원 신경외과에 입원하게 되었다.

이학적 및 신경학적 소견 : 의식은 기면상태이었고, 인식장애와 cooperation이 부적당하였다. 소뇌증상으로는 길항반복불능증(adiadochokinesis)이 좌측에서 심하였고, heel to knee test도 좌측에서 심하였다. 또한 finger to nose test에도 장애가 있었다.

검사소견 : 일반 말초혈액검사, 소변검사, 생화학적 검사등은 모두 정상이었다.

뇌척수액 검사에서 색깔은 맑았고, 단백질은 64 mg/100 ml, 당이 109 mg/100 ml, 적혈구와 백혈구가 각각 3/mm³이었다.

방사선학적 검사 : 뇌의 단층전산촬영에서 좌측 후두개와에서 경계가 분명한 음영이 낮은(low density) 종괴가 보였으며, 이 음영의 뒷쪽에 높은 음영(high density)의 벽결절(mural nodule)이 나타났다. 조영제 주사후 검사(post contrast study)에서는 벽결절만 음영증강을 나타냈다. 제 4 뇌실 부위에 폐쇄성 수두증의 소견을 보였다. 추골동맥 조영술에서 과혈관성 종괴가 후두개와의 좌측 소뇌반구에 나타났다(사진 1).

수술소견 : 좌측 소뇌반구에서 낭종성 병소내에 벽결절을 발견하여 이 벽결절을 제거하였다. 이 낭종은 황색의 액체를 함유하고 있었다.

병리학적 소견(S-79-3017) : 절제된 종양의 크기는, 가장 큰 것이 3.5×3×2.5 cm 이었다. 절단면은 비교적 경계가 명확한 검붉은색의 비교적 단단한 조직이었으며, 충혈된 혈관이 군데군데 관찰되었다.

조직학적 소견은 정상적인 소뇌의 조직과 경계가 명확한 혈관성 종양이었다. 이 종양은 얇은 벽을 갖는 무수한 모세혈관과 그 사이에 존재하는 간질세포(stromal cell)로 구성되었다(사진 2). 간질세포는 둥글거나 다각형이었으며, 중앙에 위치하는 핵을 가지고 있었다. 세포막은 불분명하였고 세포질은 투명하거나 거품모양을 보였다(사진 3). reticulin stain에서 풍부한 망상섬유를 간질세포 사이에서 관찰하였다.

병리조직학적 소견 : 좌측 소뇌반구의 혈관아세포종.

수술후 경과 : 수술 4일후에 환자는 사망하였고 사망원인은 경막하 기두증이라고 사료되었다. 이는 사망전에 찍은 뇌의 단층전산촬영에서 다량의 공기가 전두부에 보였으며 주위의 뇌조직을 압박하였다.

증 례 2.

환 자 : 39세, 남자(병원번호 10259123).

주 소 : 두통, 구토, 경부경직.

현병력 : 약 10년전 부터 상기증상이 간헐적으로 나타나 타병원에서 뇌종양의 진단하에 수술을 권고 받았다. 입원 3개월전에 상기증상이 더욱 심하게 나타나 경희의료원에 입원하여 뇌의 단층전산촬영에서 뇌종양이라는 진단을 받고 수술을 권고 받았으나, 경제적인 이유로 퇴원하였다. 그후 증상이 악화되어 응급실을 통해 경희의료원 신경외과에 입원하였다.

이학적 및 신경학적 소견 : 의식은 명료하였고, 뇌신경검사도 정상이었다. 경부경직이 있었으며 심건반사, 슬개반사와 아킬레스건 반사가 항진되었다. 그러나 Barbinski반사는 없었다. 다른 소뇌증후는 나타나지 않았다. 안저검사에서 정맥이 약간 충혈되고 꾸불꾸불하였으며 반점상의 출혈을 보여 유두부종의 말기소견과 일치하였다.

방사선학적 소견 : 뇌의 단층전산촬영에서 소뇌의 양측반구에 벽결절을 가지고 있는 낭종을 발견하였고, 이 벽결절은 조영제 주사후 그 음영이 더욱 증강되었다(사진 4). 추골동맥 조영술 소견은 양측 소뇌반구에서 과혈관성 종괴를 발견할 수 있었다.

수술소견 : 소뇌의 좌측반구에서 여러개의 벽결절을 가지고 있는 큰 낭종을 발견하고 이를 제거하였으며, 우측 소뇌반구에서도 1개의 벽결절을 가진 낭성종양을 발견하고 이들을 제거하였다.

병리학적 소견(S-81-4505) : 절제된 종양조직은 회색의 조각으로 가장 큰 조각이 2×1.5×0.5 cm 이었다.

조직학적 소견은 소뇌의 조직과 경계가 비교적 명확한 혈관성 종양이었다(사진 5). 이 종양은 잘 발달된 얇은 벽을 가진 모세혈관으로 지주되고 있었으며, 이 혈관들 사이에는 무수한 간질세포가 집단으로 출현되었다(사진 6). reticulin stain에서 풍부한 망상섬유를 간질세포 사이에서 볼 수 있었다.

병리조직학적 진단 : 양측 소뇌반구의 다발성 혈관아세포종.

수술후 경과 : 수술후 시행한 추골동맥 조영술에서 우측 소뇌반구에 남아있는 과혈관성 종괴를 발견하였다. 정맥내 신우촬영에서 좌측 신장의 하극에서 한개의 큰 낭종과 복부 초음파 검사에서 췌장의 단순낭종이 발견되었다. 입원 40일만에 특별한 합병증이 없이 퇴원하였다.

증 례 3.

환 자 : 44세, 남자(병원번호 10084538).

주 소 : 구토, 두통, 전신쇠약.

현병력 : 입원 1개월전 부터 구토와 두통이 발생하였고 1주일전에는 보행에 불편이 있어서 외래를 통해 경희의료원 신경외과에 입원하였다.

과거력 : 환자는 2년 8개월전에 좌측소뇌반구의 혈관아세포종으로 절제술을 받았으며, 약 1년전에는 뇌실 흉강문합술을 받았다.

이학적 및 신경학적 소견 : 의식은 명료하였고, 구음장애, 기억력 감퇴 및 시력장애가 있었다. 소뇌증후로는 안구진탕증이 우측 측부를 볼때 나타났다. finger to nose와 heel to knee test도 우측에 장애를 보였다. 경부경직은 약간 있으나 병적반사는 없었다.

방사선학적 소견 : 뇌의 단층전산촬영에서 우측 소뇌반구와 충수부에서 1개의 낮은 음영을 보이는 종괴가 보였고, 높은 음영을 갖는 벽결절을 보였다(사진 7).

수술소견 : 소뇌의 충수부에서 1개의 경계가 명확한 낭종을 발견하였고 이는 직경이 6 cm 이었으며 황색의 액체가 차있었다. 다수의 벽결절이 관찰되어 이들을 제거하였다.

병리학적 소견(S-81-5618) : 절제된 종양조직은 크기가 0.5×0.5 cm 으로 엷은 갈색을 띠는 연한 조직이었다.

조직소견은 처음 좌측 소뇌반구에서 제거한 종양(S-79-416)과 동일하였다. 종양은 소뇌와 비교적 경계가 명확한 혈관성 종양이었다. 종양은 잘 발달된 얇은 벽을 가진 모세혈관으로 지주되고 그 사이에는 간질세포가 집단을 이루고 있었다(사진 8). reticulin stain에서 풍부한 망상섬유을 간질세포 사이에서 관찰할 수 있었다.

병리조직학적 진단 : 소뇌 충수부의 혈관아세포종.

수술후 경과 : 수술후 별 증상이 없이 15일만에 퇴원하였다.

증 례 4.

환 자 : 45세, 남자(병원번호 10182801).

주 소 : 우측 상하지 및 체간의 감각이상.

현병력 : 입원 약 21개월전부터 우측 상지의 감각이상을 주소로 경희의료원 신경외과에 입원하여 뇌와 경수의 단층전산촬영을 시행하였으나, 병변을 찾지 못하고 퇴원하였다. 그후에 환자의 감각이상이 우측체간 및 우측 하지로 진행되어 재입원하였다. cervical myelography을 시행했으나 별 이상소견을 발견하지 못하고 퇴원하였다. 퇴원후 증상의 호전이 없어서 정밀검사를 위하여 제3차로 입원하게 되었다.

이학적 및 신경학적 소견 : 의식은 명료하였고, 뇌신경검사도 정상이었다. 환자가 우측 상하지 ,및 체간의 감각이상을 호소했으나 운동 및 감각계는 정상이었다. 병적반사도 없었고 경부강직 및 소뇌증후도 나타나지 않았으며, 안저검사도 정상이었다. 척수강 조영술시 시행한 요부 척수액 천자에서 색깔은 무색 투명하였고 단백질 함량도 정상이었다.

방사선학적 소견 : 단순경추 X-선촬영, 뇌 및 경수의 단층전산촬영, cervical myelography 등의 모든 소견이 정상으로 판독되었다.

추골동맥 조영술에서 우측 추골동맥으로부터 기원한 확장된 섬식동맥에 의해서 진하게 염색되는 혈관성 결절(vascular nodule)을 관찰할 수 있었다(사진 9). 양측 신장의 초단파 검사에서 정상소견을 나타냈다.

수술소견 : foramen magnum을 확장하고 환추골의 후궁절제술을 시행하였다. cervicomedullary junction의 우측 표면에 위치한 땅콩크기의 경계가 명확한 혈관성 종괴를 관찰하였다. 이 종양은 수술현미경하에서 완전 적출되었다.

병리학적 소견(S-81-4891) : 절제된 종양의 크기는 직경이 0.4 cm 이었고 표면은 평탄하였고 암적갈색이었으며, 경도는 연했다.

조직학적 소견 : 매우 엷은 벽을 가진 혈관으로 종양조직이 지주되고 있으며, 그 혈관들 사이에는 간질세포가 집단을 이루고 있었다. 간질세포는 두명 내지 거품모양의 세포질을 가지고 있으면서, 핵을 중앙부에 위치하고 있었다. 세포 모양은 둥글거나 다각형이고 세포막은 경계가 불분명하였다(사진 10). reticulin stain에서 간질세포 사이에 풍부한 망상섬유를 볼 수 있었다.

병리조직학적 진단 : 경수의 혈관아세포종.

수술후 경과 : 환자는 수술후 14일만에 우측 상지의 경한 감각이상만을 호소한 상태로 퇴원하였다.

고 안

혈관아세포종은 양성 종양으로 그 조직 발생에 대해서는 아직도 불분명 하지만 광학 및 전자현미경적 연구에서 혈관성 기원으로 생각하고 있다[12,14]. Lindau[15]는 이 종양의 기원을 제4뇌실의 맥락막총을 형성하는 혈관실질조직이 태생 7 내지 9개월에 소괴로 발전하는데, 이때 분화되지 않고 고립되어 이 종양이 발생한다고 가정하고 있다. Russell과 Rubinstein[16]은 이 종양과 연뇌막 사이에 연결이 흔히 관찰되는 것으로 보아 연뇌막의 혈관에서 기원할 것으로 생각하였다. 1978년

Table 1. Hemangioblastoma of central nervous system

Case	Sex	Age	Location	Multiplicity	Cystic/Solid	Lesions associated
1	male	45	cerebellum, left	single	cystic with mural nodule	Lindau's tumor
2	male	39	cerebellum, bilateral multiple		cystic with mural nodule	Lindau's disease, kidney and pancreatic cysts
3	male	44	cerebellum, vermis single		cystic with mural nodule	Lindau's tumor, 2.8years postoperative recurrence
4	male	45	cervicomedullary	single	solid	spnial tumor

Chaudhry 등[12]의 전자현미경적 연구에 의하면 간질세포(stromal cell)가 이 종양의 기원 세포이며 이 세포가 종양성 증식으로 혈관형성을 동반하는 혈관내피세포와 혈관외피세포로 분화하여 더욱 새로운 혈관을 형성한다고 주장하였다. 또한 간질세포와 vasoformative elements 사이엔 이행형의 세포가 존재하고, 이의 존재는 이 종양의 구성 성분 세포들이 angioblastic lineage를 따라 분화함을 암시하므로서 혈관성 종양임을 증명하였다.

혈관아세포종은 소뇌에서 가장 흔하게 발생하고, 보통은 단발성이지만, 뇌교, 연수와 척수의 병변이나 망막의 병변을 동반하여 다발성으로도 발생한다. 이 다발성인 경우 유전적 소인을 흔히 찾아볼 수가 있다[8,16]. 그 밖에 동반되는 병변은 췌장과 신장의 낭종성 병변, 신세포암종 그리고 부고환의 낭종과 선종이 병발할 수도 있다[8]. 드물게는 부신, 간장, 폐장, 대뇌, 수막과 골등의 병변 그리고 크로옴 친화성세포종과 피부의 혈관성 병변도 이 종양의 병발증으로 보고되고 있다[8,10,17,18]. 다발성인 경우에는 소뇌에 국한하여 다발성 병변으로 나타날 수도 있다[20]. Brown 등[21]의 조사에 의하면 다발성인 경우 망막에 77.5%, 소뇌에 40%, 척수에 75% 그리고 연수에 5%의 발생빈도로 관찰된다고 하였다.

저자들이 경험한 4예중 증례 2를 제외한 다른 3예가 단발성이었으며, 증례 2는 양측 소뇌 반구의 다발성 혈관아세포종과 방사선 소견상 신장과 췌장에 낭종이 발견되어 Lindau's disease의 진단 기준에 부합한다(Table 1). 또한 망막의 병변은 유두부종의 소견을 보였지만, 혈관아세포종은 없었다. 혈관아세포종의 약 25%에서는 유전적 가족력이 있으나[8], 본 증례 모두에서 특기할 유전적 가족력은 없었다.

소뇌의 혈관아세포종은 전 뇌종양의 2%이고 후두개와 종양의 7~10%의 빈도로 발생하여 비교적 드문 종양이다[8]. 대개 20~50대에 발생하고 남녀의 비는 같다[8,17].

척수의 혈관아세포종은 전 척수종양의 1.6~2.1%이며, 척수 수질내 종양의 3.3%, 척수 수질외 경막내 종양의 1.7%, 경막외 종양의 3.6%의 빈도를 보인다[23]. 척수의 종양은 대개 30대에 증상이 나타나고 남녀의 비는 같으며 발생부위는 흉수에 51.2%, 경수에 41.2%로 관찰되며 대부분이 단발성이다[21].

본 증례들은 30대 내지 40대의 연령분포를 보이고 모두다 남자였으며, 척수에 발생한 증례 4는 경수의 수질내에서 발생한 단발성 종양이었다. 또한 척수의 혈관아세포종의 67%에서 syringomyelia를 동반하는데[21], 본 증례 4에서는 관찰되지 않았다.

검사소견에서 적혈구증다증을 이 종양이 갖일 수 있다[8,17]. 이는 소뇌의 혈관아세포종이 신장의 신세포종을 합병하였을 경우 더욱 빈번히 관찰되는데 적혈구증다증의 빈도는 신세포 암종 환자의 1~4%인데 비해, 소뇌의 혈관아세포종 환자의 경우 9~20%의 빈도로 관찰된다. 이 소견은 종양을 완전히 절제하면 소실되고, 재발되었거나, 종양이 불충분하게 제거된 경우에는 소실되지 않거나 소실후 다시 나타난다. 적혈구증다증의 원인은 종양 자체에서 적혈구 조혈을 자극하는 물질(erythropoietin 혹은 erythropoietin-like substance)을 생성한다고 생각하고, 종양의 낭성액체에서 이 물질을 추출할 수 있었다[23].

척수의 혈관아세포종은 뇌척수액이 혈성일 수 있고 단백질치의 증가에 반하여 세포성분의 저하로 albuminocytologic dissociation을 보이기도 한다[24]. 본 증례 4에서의 뇌척수액 소견은 정상이었다.

이 종양의 육안적 소견은 경계가 비교적 명확한 충실성 또는 낭성종양이며 대부분 낭성이고 벽결절을 흔히 가지고 있다. 이 벽결절은 종양의 지방함유양에 따라서 황색을 띄고 절단면은 해면성을 나타낸다[8,16]. 현미경적 소견은 얇은 벽을 갖는 모세혈관으로 지주되고 이 혈관들 사이에는 간질세포가 존재한다. 이 간질세포는 핵이 중앙에 위치하고 세포막이 불분명하며 세포질은 투명하거나 거품모양을 하고있다. 세포는 둥글게

Fig. 1. Vertebral angiography(case 1). Thr tumor flushing with a mural nodule is present in the left cerebellar hemisphere.

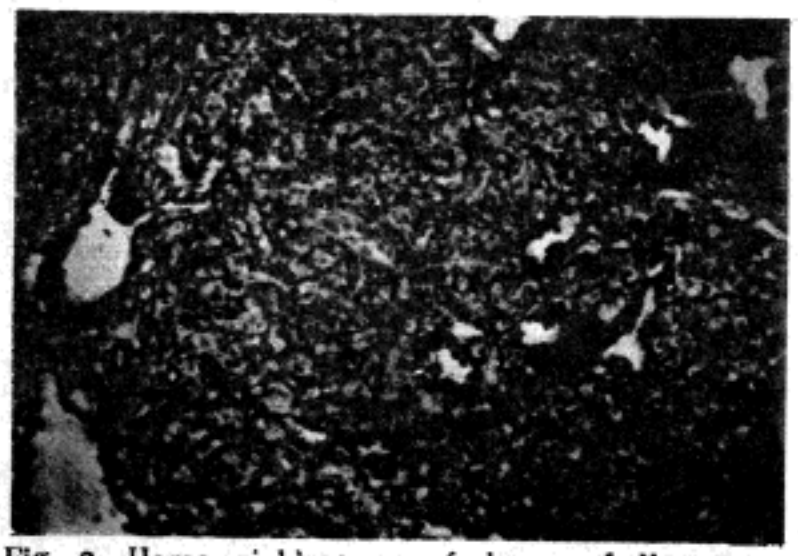

Fig. 2. Hemangioblastoma of the cerebellum(case 1). The tumor consists of rich capillary beds with intervening stromal cells(H-E stain, ×40).

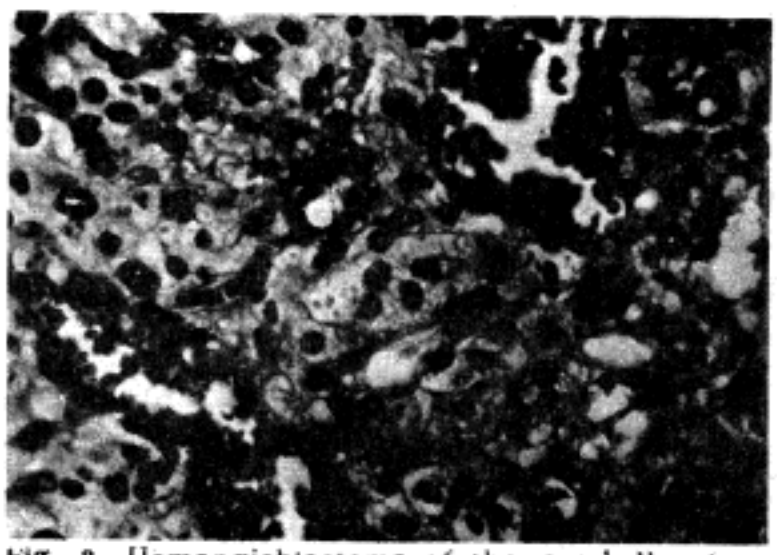

Fig. 3. Hemangioblastoma of the cerebellum(case 1). The stromal cells have abundant foamy cytoplasm with ill-defined cell membrane (H-E stain, ×400).

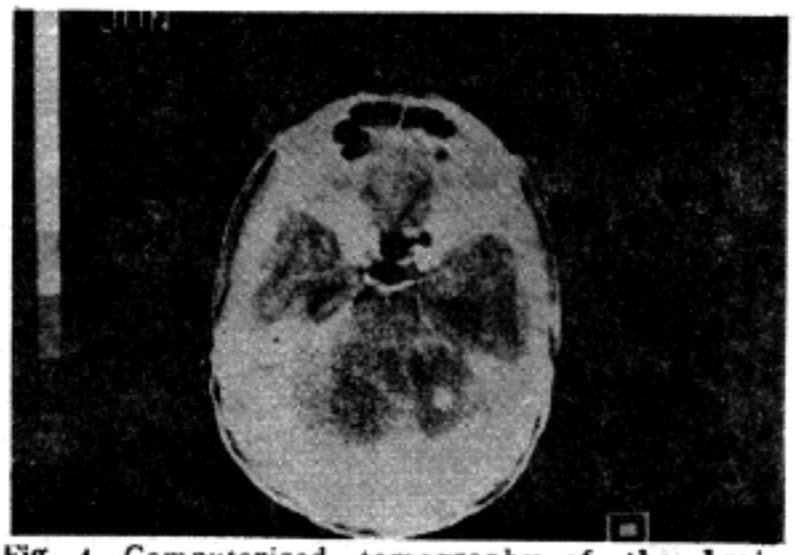

Fig. 4. Computerized tomography of the brain discloses bilateral cystic lesions with mural nodules of the cerebellar hemispheres(case 2). The patient has pancreatic and renal cysts.

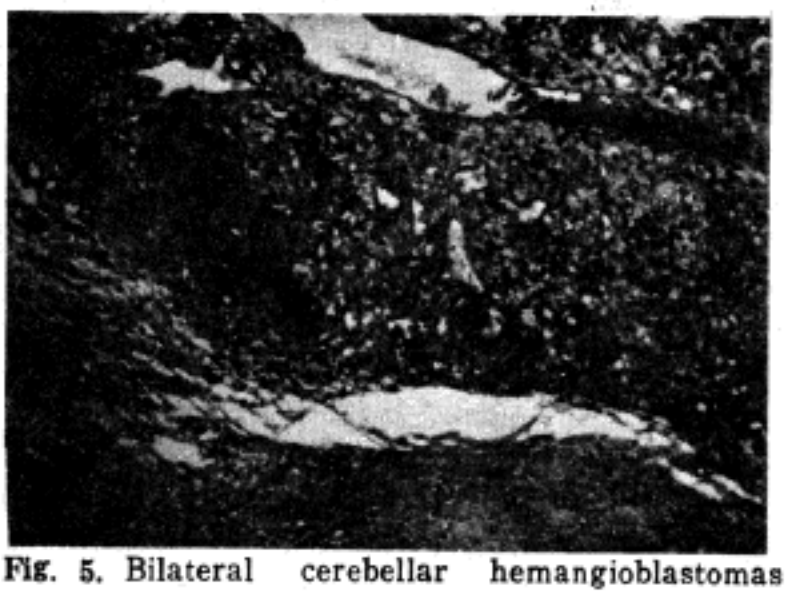

Fig. 5. Bilateral cerebellar hemangioblastomas (case 2). The tumor has good delineation from the surrounding cerebellar tissue(H-E stain, ×40).

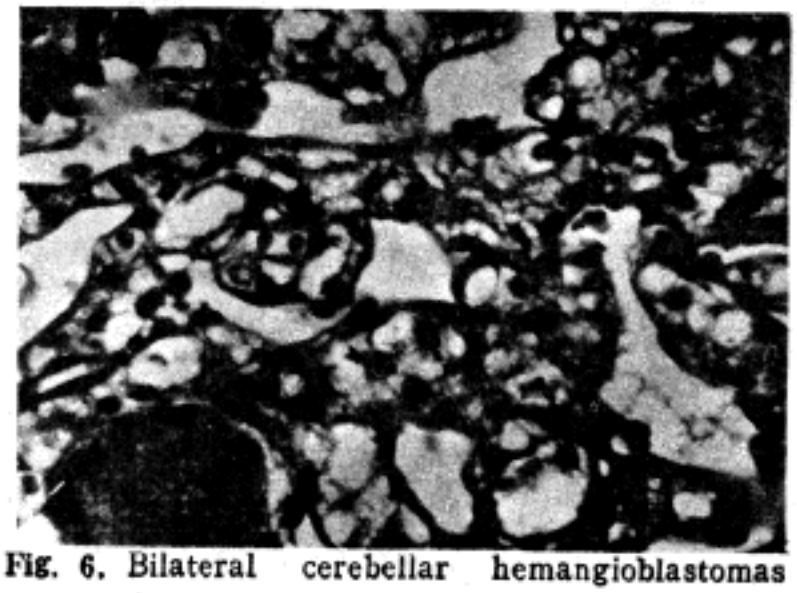

Fig. 6. Bilateral cerebellar hemangioblastomas (case 2). The tumor hasrich capillaries with conspicious endothelial cells. There are trabeculae of stromal cells between capillary beds(H-E stain, ×400).

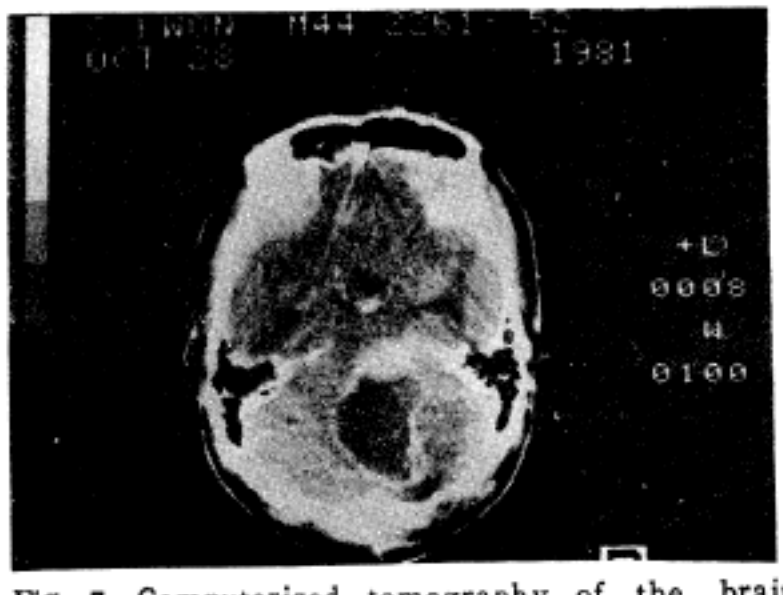

Fig. 7. Computerized tomography of the brain (case 3). The right cerebellum shows a cystic lesion with enhanced wall. It has a mural module.

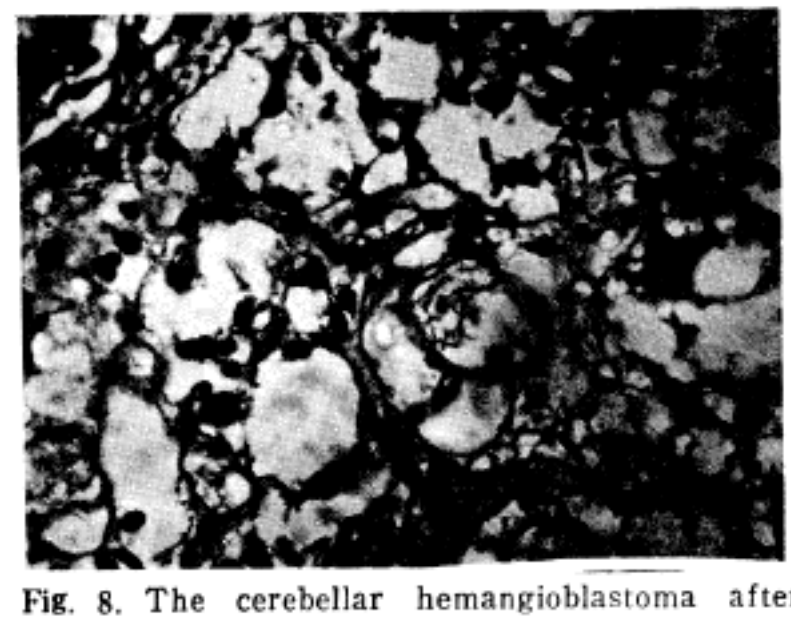

Fig. 8. The cerebellar hemangioblastoma after surgical recurrence(case 3). The histologic features are identical with those of the primary removal(H-E stain, ×400).

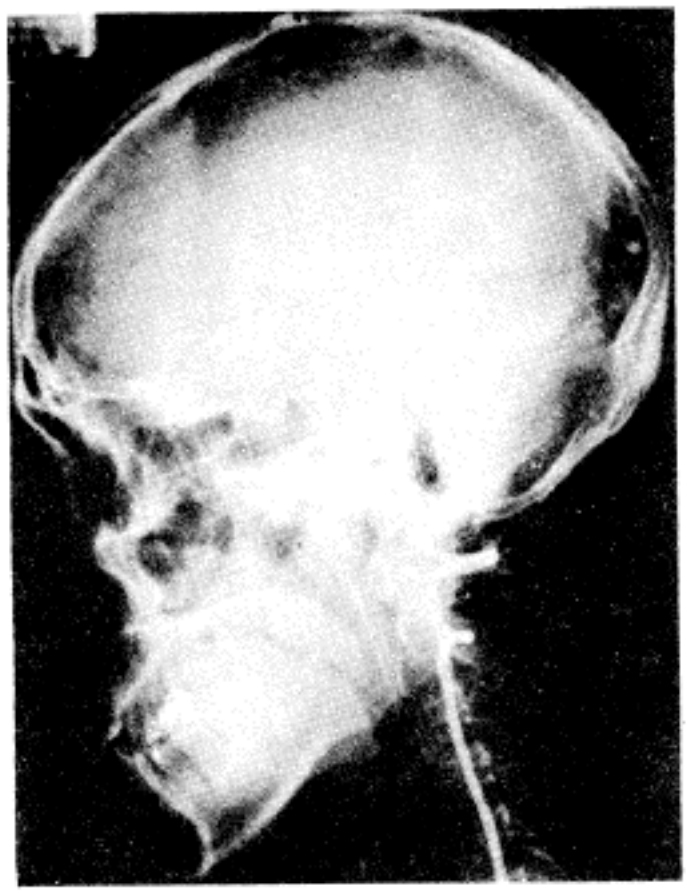

Fig. 9. The right vertebral arteriography(case 4). A small tumor flusing with dilated feeding vessel arising from the right vertebral artery at the cervicomedullary level.

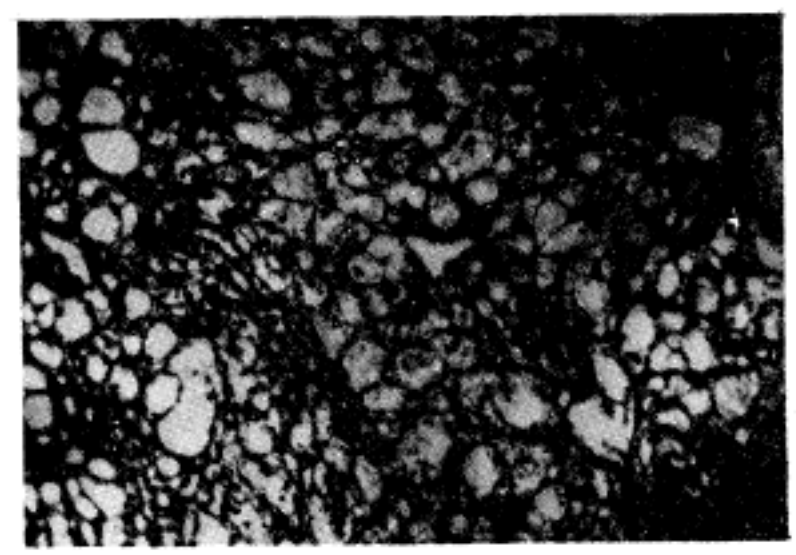

Fig. 10. The upper cervical hemangioblastoma (case 4). The tumor consists of foamy stromal cells distinct. from the endothelial linings of capillies(H-E stain, ×100).

나 다각형이다. 이 세포들 사이에는 reticulin fiber가 풍부하다[8,12,16]. 본 증례 모두가 이러한 전형적인 조직학적 소견을 나타내고 있었다.

조직학적으로 감별해야 할 질환으로는 capillary hemangioma, angioblastic meningioma와 혈관이 풍부한 glioma 특히 astrocytoma와 oligodendroglioma 등을 들수 있다[8,25]. capillary hemangioma는 reticulin fiber가 풍부하지 않고 간질세포가 없는 점으로 구별된다. angioblastic meningioma는 대뇌에서 빈발하고 이 종양은 충실성이며, 드물게는 소뇌에 발생할 수 있는데 이때는 낭성변화를 일으킬 수 있지만 이 종양은 수막과 연결이 있다. 현미경적 소견으로는 meningothelial cell의 특징적인 whorling pattern을 볼 수 있는 점으로 혈관아세포종과 구별된다[16]. 혈관이 풍부한 glioma는 silver impregnation에 대한 친화성이 없고 특징적인 stromal cell이 없다[25]. 또한 이 종양은 전이성 신세포암종과의 감별이 필요하며, 혈관아세포종의 간질세포는 세포막이 불분명함에 반하여 신세포암종의 종양세포는 세포막이 뚜렷하다[25].

염등[26]은 우리나라에서 소뇌에 발생한 3예의 혈관아세포종을 보고한바 있는데 이 증례들은 다른 장기의 병변을 동반하고 있지 않았다.

혈관아세포종의 치료는 외과적 절제이며 반드시 벽결절을 제거해야 한다. 벽결절을 완전히 제거하지 않으면 재발한다. 수술시 절제가 불충분한 경우는 방사선 치료를 시행하나 큰 효과는 없다[1,24,25]. 벽결절을 제거한 후 재발한 경우는 다원성 기원(multicentric origin)중의 한 혈관아세포종이 다시 생긴 것으로 본다[17]. 본 증례 3에서도 처음 수술후 2년만에 반대편 소뇌에서 재발하여 다시 외과적 절제를 시행하였다.

Okuwara[9]의 조사에 의하면 치명율은 충실성이 83%이고 낭성종양이 23%이었는데, 이들의 사인은 수술의 합병증 때문이라고 생각하고 있다. 충실성 종양은 주로 brain stem을 침범하기 때문에 치명율이 높다. 수술후 합병증은 뇌부종과 출혈이다. 본 증례 1은 수술 4일후에 사망하였고 사망원인은 출혈과 경막하 기두증이라고 생각되었다. 나머지 예외 수술후 경과는 양호하였다.

결 론

저자들은 소뇌와 경수에서 발생한 혈관아세포종 4예의 병리학적 소견과 임상적 발현상태를 기술하였다. 이 중 3예는 소뇌에서 발생하였으며, 나머지 1예는 상부경수의 수질내에서 발생한 혈관아세포종이었다. 이들 중 한예는 소뇌의 다발성 종양과 신장과 췌장의 낭성병변을 합병한 Lindau's disease의 진단표준에 부합하였다. 2예의 소뇌종양과 1예의 경수종양은 단발성이었다. 3예의 소뇌종양은 낭성이었고 그 내벽에 결절을 동반하였고, 경수의 종양은 충실하였다. 전예에서 유전적인 가족배경을 찾아볼 수 없었다. 이들의 예후를 토의하였다.

참 고 문 헌

1) Jackson H: *A series of cases illustrative of cerebral pathology. I cerebral tumors. Med Times Hosp Gaz Lond 2:541, 1872 cited from Melmon KL, Rosen BW*[8]
2) Pye-Smith PH: *Cyst of the cerebellum with numerous small cysts in the pancreas and the kidneys. Trans Path Soc Lond 36:17, 1895 cited from Hoff JT, Ray BS*[26]
3) von Hippel E: *Uber eine sehr seltene Erkrankung der Netzhaut. von Graefes Arch Ophth 59:83, 1904 cited from Melmon KL, Rosen SW*[8]
4) Lindau A: *Studien Über Kleinhirncysten. Bau pathogenese und Beziehungen zur Angiomatosis retinae. Acta path et microbiol scand Supp 1 p. 1, 1926 cited from Melmon KL, Rosen SW*[8]
5) Cushing H, Bailey P: *Hemangiomas of cerebellum and retina (Lindan's disease) with the report of a case. Arch opthal 57:447, 1928, cited from Stein AA, et al*[14]
6) Roussy G, Oberling C: *Les tumor angiomateuses des centres nerveux. Presse Med 38:179, 1930 cited from Chaudhry AP, Montes M, Cohn GA*[12]
7) Silver ML, Mennigar G: *Cerebellar hemangiomas(hemangioblastoma): A clinicopathological review of 40 cases. J Neurosurg 9:484, 1952 cited from Otenasek FJ, Silver ML*[11]
8) Melmon KL, Rosen SW: *Lindau's disease: Review of the literature and study of a large kindred. Am J Med 36:595, 1964*
9) Okawhra SH: *Solid cerebellar hemangioma. J Neurosurg 39:514, 1973*

10) Ishwar SI, Taniguchi RM, Vogel FS: *Multiple supratentorial hemangioblastomas: Case study and ultrastructural characteristics. J Neurosurg 35:396, 1971*
11) Otenasek FJ, Silver ML: *Spinal hemangioma (Hemangioblastoma) in Lindau's disease: Report of six cases in a single family. J Neurosurg 18:295, 1961*
12) Chaudhry AP, Montes M, Cohn GA: *Ultrastructure of cerebellar hemangioblastoma. Cancer 42:1834, 1978*
13) Bonebrake RA, Spiqeira EB: *The familial occurrance of solitary hemangioblastoma of the cerebellum. Neurology 14:733, 1964*
14) Stein AA, Schilp AO, Whitfield RD: *The histiogenesis of hemangioblastoma of the brain: A review of twenty-one cases. J Neurosurg 17: 751, 1960*
15) Lindau A: *Discussion on vascular tumors of the brain and spinal cord, Proc Roy Soc Med 24:363, 1931 cited from Chaudhry AP et al*[12]
16) Russell DS, Rubinstein LJ: *Pathology of the tumors of the nervous system, 4th. ed. Baltimore, Williams and Wilkins, 1977, p. 121*
17) Cramer F, Kimsey MW: *The cerebellar hemangioblastomas. AMA Arch Neuro Psychiat 67: 237, 1952*
18) Nibbelink DW, Peters BH, McCormick WF: *On the association of the pheochromocytoma and cerebellar hemangioblastoma. Neurology 19:455, 1969*
19) Chapman RC, Diaz-Perez R, Charlotteville VA: *Pheochromocytoma associated with cerebellar hemangioblastoma: Familial occurance. JAMA 182:1014, 1962*
20) Hoff JT, Ray BS: *Case reports: Cerebral hemangioblastoma occuring in a patient with von Hippel-Lindau disease. J Neurosurg 28: 365, 1968*
21) Browne TR, Adams RD, Roberson GH: *Hemangioblastoma of the spinal cord. Arch Neurol 33:435, 1976*
22) Elsberg CA: *Diagnosis and surgical treatment of the tumors of the spinal cord in Ninth Congress of the International Society of Surgery. Brussels, Imprimerie Medical et scientifique, 1932, p.385, cited from Braun TR et al*[21]
23) Waldmann TA, Levin EH, Baldwin M: *The association of polycythemia with a cerebellar hemangioblastoma: The production of a erythropoeisis stimulating factor by the tumor. Am J Med 31:318, 1961*
24) Guidetti EG, Fortura A: *Surgical treatment of intramedullary hemangioblastoma of the spinal cord. J Neurosurg 27:530, 1967*
25) Rubinstein LJ: *Tumors of the central nervous system. In atlas of the tumor pathology, Second series, Fasc 6, Armed Forced Institute of Pathology, Washington, DC, 1972*
26) 염범우, 김인선, 백승룡 : 소뇌에 발생한 *Hemangioblastoma* 3예. 대한병리학회지 *12:312, 1978*(초록)