

성인에서 발생한 망막모세포종 1예 보고

고려대학교 의과대학 임상병리과

김한겸 · 황적준 · 김인선 · 백승룡

= Abstract =

A Case Report of Retinoblastoma in Adult

Han Kyeom Kim, M.D., Juck Joon Hwang, M.D., In Sun Kim, M.D. and Seung Yong Paik, M.D.

Department of Clinical Pathology, College of Medicine, Korea University, Seoul, Korea

Retinoblastoma in an adult is extremely rare. This tumor is most common before the age of two and rarely occur after the age of seven. In 1929, Verhoeff reported a well-documented retinoblastoma in a 48-year-old man. Since that report, about 17 additional cases have appeared in the world literature, but not in the domestic areas. This case report is of a 67-year-old man whose enucleated right eye was found to contain a retinoblastoma. It is believed to be the first recorded instance of retinoblastoma in an adult in Korea.

Grossly, the globe was a normal size and shape, measuring 26×25×25 mm. The cut surface revealed two large grayish-white intraocular tumor masses in the temporal and nasal area, measuring 19×12 mm and 10×4 mm in its extent, respectively. Microscopically, the tumor consisted of round and oval hyperchromatic cells with scanty cytoplasm. There were typical abundant Flexner-Wintersteiner rosettes, necrosis with multifocal calcification, cholesterol clefts and foreign-body giant cells. The tumor invaded the sclera, but the optic nerve was intact.

The pathogenesis of the retinoblastoma occurring in adults seems to be a late development.

서 론

망막모세포종(retinoblastoma)은 1869년 Hirschberg에 의해 명백해진, 어린이에서 가장 흔한 안구내 종양으로 대개 2세 이전에 진단되며, 간혹 산발적으로 발생하기도 하지만 많은 경우에서 유전적인 소인이 있다는 것은 잘 알려져 있다.

성인에서 발생한 망막모세포종은 1929년 Verhoeff¹⁾가 48세된 남자의 좌측안에 발생한 예를 처음 기술한 이후 1944년 Rasmussen²⁾이 48세된 남자에서 발생한 예를 보고하면서 성인에서 발생한 예들에 대한 재조사를 하였다. 또한 1961년 Mehra와 Hamid³⁾이 45세된 남자에서, 1963년 Makley⁴⁾는 52세된 남자에서 발

생한 예를 보고하였지만 일반적으로 7세 이후에서의 망막모세포종은 그 발생빈도가 매우 낮다. 저자들의 조사에 의하면 성인에서 발생한 망막모세포종에 대한 보고는 전세계적으로 약 17예 정도이며 국내에서의 보고에는 없다⁵⁻⁷⁾.

저자들은 약 1년간 지속된 우측안의 실명 및 동통을 주소로 1982년 1월 고려대학교 의과대학 부속병원 안과에 입원한 67세 남자의 우측안에서 발생한 망막모세포종 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 박○실, 67세, 남자

주 소 : 1년간 서서히 진행된 우측안의 실명 및 동통

접 수 : 1982년 7월 30일

현병력 : 약 1년전부터 서서히 우측안의 시력저하가 있었으며 1981년 11월 우측안에 종창이 발생하여 녹내장과 이차성 백내장으로 진단하여 치료를 받던 중, 우측안에서 통증과 함께 측두측 결막부위에 충혈을 동반한 종양물기가 관찰되어 공막종양이라는 임상진단으로 1982년 1월 우측안구 적출술을 시행받았다.

과거력 : 6세때 돌에 걸려 넘어져 우측안에 외상을 받아 사시가 생겼다.

가족력 : 특기할 사항 없다.

이학적 소견 : 시력은 우안이 0, 좌안이 20/40이었고, 안압은 Schiøtz 안압계로 우안 32 mmHg, 좌안 15 mmHg 이었으며, 우측안점에 위안점하수증(pseudoptosis)과 피부이완증(dermatochalasis)이 있었으며 우측안의 측두측 결막에서 혈관의 증식과 함께 충혈을 동반한 종양물기가 관찰되었다. 우측안의 각막은 이상이 없었으나, 전방은 얇고 많은 세포성분들이 존재하였으며, 홍채에는 후유착이 있었고, 수정체는 혼탁하였는데 이로 인해 초자체 및 망막은 검사하지 못했다. 압실검사상 백색동공반사가 뚜렷하였다.

검사실 소견 : 말초혈액상과 뇨 및 혈청 전해질 소견은 정상이었다.

방사선학적 소견 : 흉부 X선 소견상 특기할 사항이 없었고, 뇌 C-T scan 상(Fig. 1) 우측안구의 종대 및 안구의 전비측과 측두측에서 선명하지 않은 고밀도를 관찰할 수 있었다.

초음파 소견 : 우측안에 대한 초음파검사상(Fig. 2) 수평절단면과 수직절단면에서 안구의 측두측 벽을 따라서 불규칙한 반향성 영상(echogenic shadow)을 볼 수 있었다.

병리·조직학적 소견 :

육안적 소견 : 접수된 조직은 크기가 26×25×25 mm 인 안구로서 시신경이 거의 안구부위에 근접한 곳에서 절단된 상태로 붙어 있었고 측두측 공막표면에서 조그마한 결절(4×4 mm)이 관찰되었다. 수평절단면상 망막의 분리를 동반한 회백색의 안구내 종양이 유투로부터 측두면으로 모양체까지 퍼져 있었으며 종양의 두께는 장경이 12 mm 이었고 한 부위에서 공막을 관통하였다. 또한 비측에서도 10×4 mm 정도되는 회백색의 종양이 모양체와 연하여 관찰되었다(Fig. 3).

현미경적 소견 : 안구중심부의 수평절단면상(Fig. 4) 종양이 측두측과 비측에 존재하는 것이 관찰되었고 각기 모양체까지 침범해 있었으며 공막을 관통하는 것을 볼 수 있었지만, 시신경 및 시신경 절단면의 침범은 없었다. 종양세포들은 endophytic type 과 exophytic

type 이 혼합된 형태로 발육해 있었으며, 심한 괴사와 함께 세포들이 혈관 주위에 밀집되어 있었으며, 저배율에서 특징적인 Flexner-Wintersteiner rosette 양상을 보였다(Fig. 5). 개개의 세포들은 작고 세포질이 거의 없으며 핵은 원형 또는 타원형이었고 농염색의 염색질을 가지고 있었다(Fig. 6).

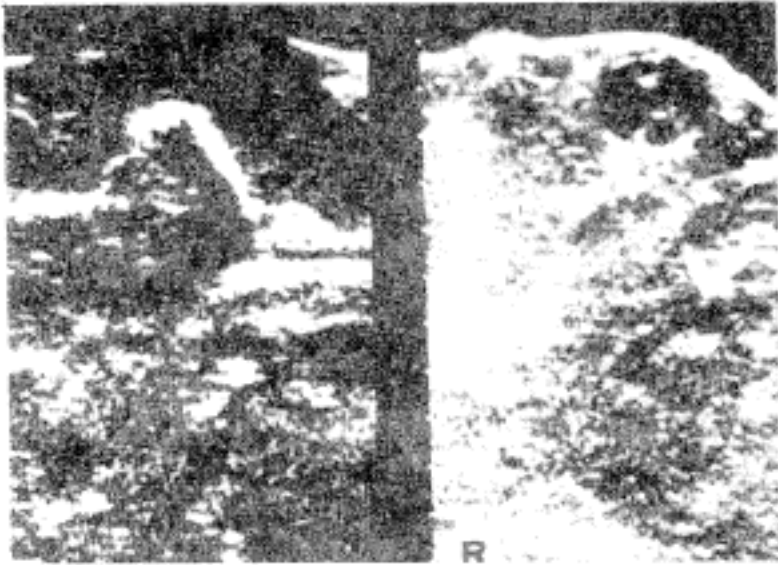
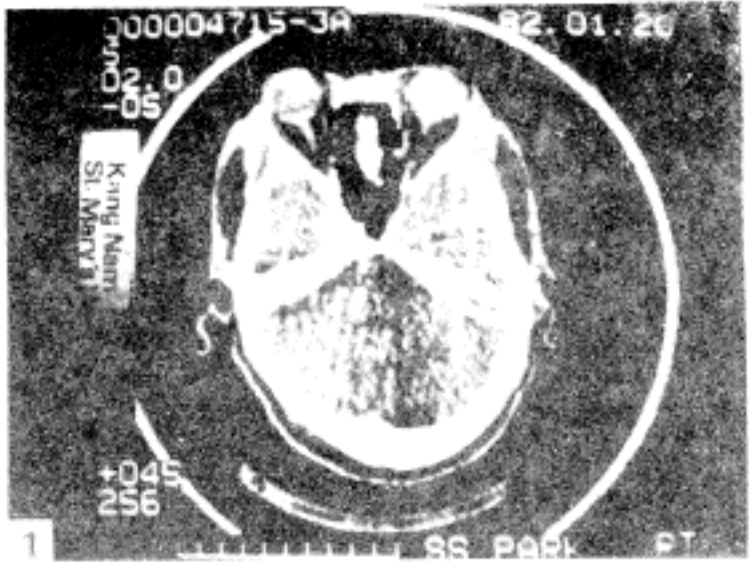
또한 혼한 세포 분열이 관찰되었고 아주 미세한 석회화(Fig. 7)와 더불어 cholesterol cleft 및 이물형 거대세포들도 간혹 눈에 띄었다(Fig. 8).

고 안

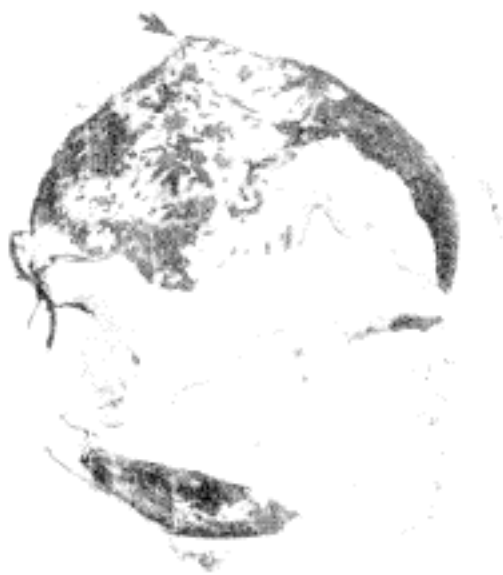
망막모세포종은 조직학적으로 세포질이 거의 없으며 농염색의 염색질을 가지고 있는 원형 또는 타원형의 핵을 가진 작은 원형의 세포들의 종괴로 구성되며, 좀더 분화된 경우에는 특징적으로 발육이 불완전한 광수용기 성분들(photoreceptor elements)이 중심부의 원형 공간내로 몰출되어 Flexner-Wintersteiner rosette^{8,9)}와, 소위 'fleur-de-lys(fleurettes)'^{9,10)}와 비슷한 모양을 보여준다. 종양에 영향을 공급하는 혈관들의 증식이 풍부하지만 종양세포의 증식보다 늦기 때문에 대부분의 경우에서 괴사가 나타나며¹¹⁾, 이 괴사부위에 이차적인 미세한 석회화¹²⁾가 동반되는 특징적인 소견을 갖는다. 본 증례에서는 전형적인 Flexner-Wintersteiner rosette 와 풍부한 혈관의 증식, 괴사 및 이차적인 석회화와 함께 cholesterol cleft 의 침착, 그리고 이 cholesterol cleft 주위에서 이물형 거대세포들을 관찰할 수 있었는데 이런 소견으로 보아 틀림없는 망막모세포종이라는 것을 알 수 있었다. 그러나 저자들이 이를 보고하는 이유는 67세의 노인에서 발생하였기 때문이다.

잘 알려진 바와 같이 망막모세포종은 어린이에게서 가장 흔한 안구내 악성종양으로 20~35%¹³⁾에서 양안성으로 발생하고, 35~45%가 유전성이며, 비유전성인 경우 모두가 단안성으로 나타나지만, 역으로 단안성인 경우에는 대부분 비유전성으로 나타나고 약 10%에서는 우성 유전의 결과로 나타난다¹⁴⁾. 이는 흔히 출생시 존재하기도 하나 호발연령은 1세와 2세 사이¹⁵⁾로서 대개 2세 이전에 진단된다. 그러나 7세 이후에서 발생하는 예는 매우 드문 것으로 되어있다.

1897년 Wintersteiner 는 467예의 망막모세포종 환자에 대한 보고에서 376명의 환자가 4세 이하였고, 오직 10명만이 9세 이상으로, 가장 나이가 많았던 경우가 16세인 것을 발표하였고, 1919년 Maghy 는 20세



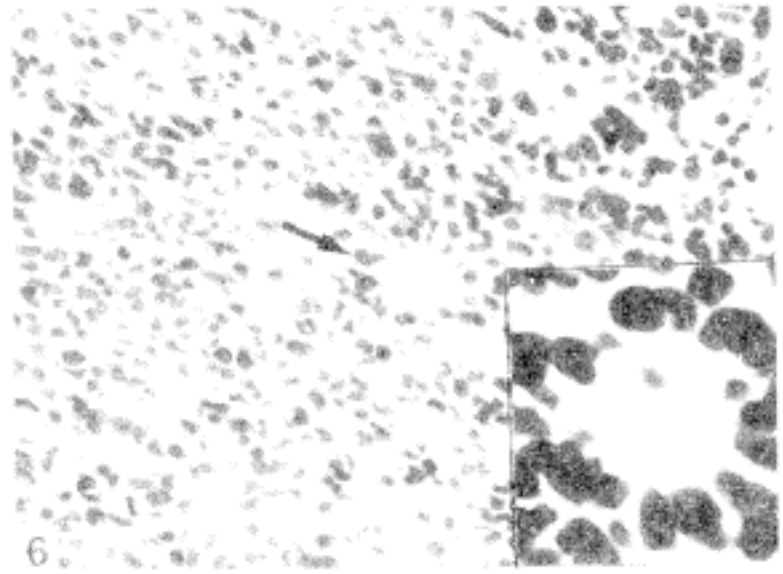
3



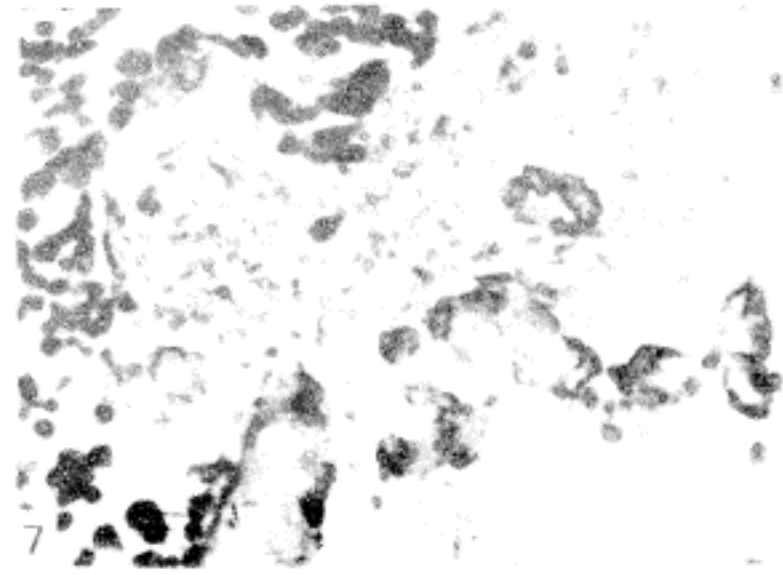
4



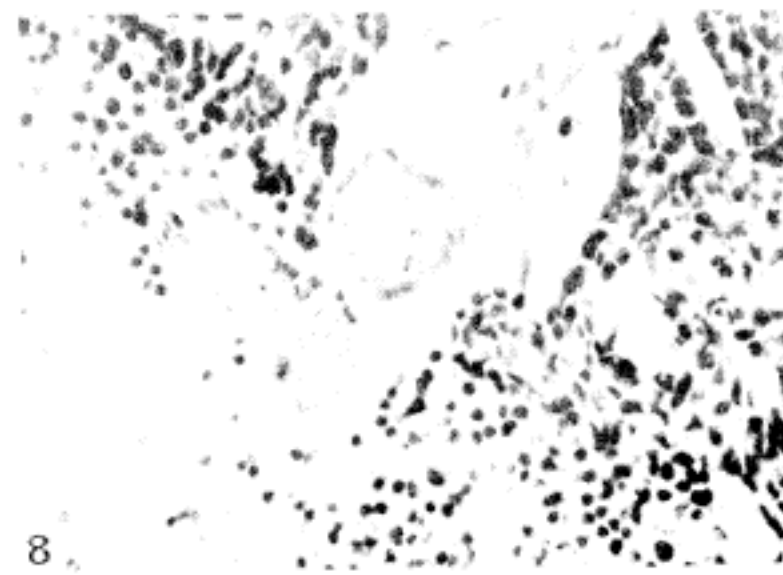
5



6



7



8

여자에서 생긴 양안성 종양을, 1926년 Gerard 등은 66세 여자 및 35세 남자에서 발생한 예들을 보고하였다. 그렇지만 이들은 조직학적으로 증명이 되지 못하였고, 1929년 Verhoeff¹⁾가 처음으로 48세된 남자의 좌측안에서 발생한 망막모세포종을 조직학적으로 증명하여 발표하였으며, 이후에 1944년 Rasmussen²⁾이 48세 남자의 좌측안에서, 1950년 Rychener³⁾가 33세 성인에서, 1961년 Mehra 등⁴⁾은 45세 남자의 좌측안에서, 1963년 Makley⁵⁾는 52세된 남자의 우측안에서 발생한 망막모세포종을 보고하였다. 또한 1979년 Kock 등¹¹⁾의 보고에 의하면 1958년부터 1971년까지 스웨덴에서 발생한 망막모세포종 88예 중 3예만이 6세와 10세 사이에 속하였다. 국내에서는 1976년 박등⁶⁾의 보고에 의하면 15예 중 4예가 4세 이상이었고, 1976년 이등⁶⁾의 20예에 대한 보고 중 5예가 최고연령이었으며, 1980년 김등⁷⁾의 보고에서는 34예 중 최고연령이 7세로서 10세 이상에 대한 보고는 한 예도 없었다.

망막모세포종이 어른에서 발생하는 기전에 대해서는 아직 확실한 설은 없지만 Duke-Elder¹⁰⁾는 정상적인 망막세포는 일단 성숙이 되고나면 미분화된 세포로 증식할 능력을 상실하기 때문에, 이미 어린 시절에 발생한 종양이 매우 서서히 성장함으로써 성인에서 발견되어지는 것이라고 하였는데 반해, Verhoeff¹⁾는 선천성이거나 어떤 선천적인 소지세포(anlage)에서 발생한다기 보다는 정상적인 망막세포에서 Senile hyperplasia가 있던 부위에서 악성 종양이 발생된다 하였다. 본 예에서 보면 환자의 가족력상 특기할 사항이 없고, 외상의 과거력이 있으며, 환자가 너무 고령이라는 점등이 종양이 서서히 증식되어 발견이 늦게 되었을 가능성 보다는 Verhoeff의 의견과 같이 senile hyperplasia와 동반되었을 가능성을 더욱 강하게 추측하게 해준다.

성인에서 발생한 경우 감별해야 할 질환들은^{10,11)} 악성 흑색종과 초자체의 기질화(organization)를 일으키는 질환들로서 광범위한 망막의 신경교증(diffuse retinal gliosis), coat's disease, 결절성 경화증(tuberous sclerosis)에서의 신경교증, 후수정체 섬유증식(retrolental fibroplasia), 지속성 증식성 일차성 초자체(persistent hyperplastic primary vitreous)에 의한 반복되는 초자체 출혈, 유충에 의한 감염 및 medulloepithelioma 등이다. 이 중에서도 특히 성인에서 가장 흔한 안구내 종양인 악성 흑색종과의 감별이 요구되나 전형적인 Flexner-Wintersteiner rosette이 출현하고 석회화가 악성 흑색종에는 나타나지 않는다는 것으로 쉽게 감별할 수 있다¹²⁾.

일반적으로 어린아이에서 생긴 망막모세포종의 예후는 종양세포가 시신경을 침범하고 신경 절단부위나 골막까지 확산되었을 경우, 또는 포도막을 심하게 침범했을 때 특히 나쁜데¹⁰⁾, 본 증례에서 종양세포가 시신경을 침범하지는 않았지만 측두측 공막을 뚫고 나가는 것을 보아서 예후가 좋지 않을 것으로 사료되며, 앞으로 오랜 follow-up을 필요로 한다.

결 론

67세된 성인 남자의 우측안에서 발생한 망막모세포종 1예를 경험하여, 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Verhoeff FH: *Retinoblastoma. Report of a case in a man aged forty-eight. Arch Ophthalmol* 2: 643, 1929
- 2) Rasmussen K: *Retinoblastoma in a man aged forty-eight years. Acta Ophthalmol* 21:210, 1944
- 3) Mehra KS, Hamid S: *Retinoblastoma in an adult. Am J Ophthalmol* 52:405, 1961
- 4) Makley TA: *Retinoblastoma in a 52-year-old man. Arch Ophthalmol* 69:325, 1963
- 5) 박병국, 엄부섭: 망막모세포종의 임상적 및 병리학적 고찰. 대한안과학회잡지 17:397, 1976
- 6) 이안희, 김선무, 이종무: 한국인의 망막아종(retinoblastoma) 20예에 대한 병리적 고찰. 대한병리학회지(초록) 10:329, 1976
- 7) 김지천, 최억: 망막모세포종의 임상통제적 고찰. 대한안과학회잡지 21:55, 1980
- 8) Ts'o MO, Fine BS, Zimmerman LE: *The Flexner-Wintersteiner rosettes in retinoblastoma. Arch Pathol* 88:664, 1969
- 9) Ts'o MO, Zimmerman LE, Fine BS: *The nature of retinoblastoma. I. Photoreceptor differentiation: a clinical and histopathologic study. Am J Ophthalmol* 69:339, 1970
- 10) Ts'o MO, Fine BS, Zimmerman LE: *The nature of retinoblastoma. II. Photoreceptor differentiation: an electron microscopic study. Am J Ophthalmol* 69:350, 1970
- 11) Wolter JR: *The blood vessels of retinoblastomas.*

- Arch Ophthalmol* 66:545, 1961
- 12) Zeiter HJ: *Calcification and ossification in ocular tissue. Am J Ophthalmol* 53:265, 1962
- 13) Duke-Elder S, Dobree JH: *Diseases of the retina. In: System of Ophthalmology, Vol. X. St. Louis, CV Mosby Comp. 1967, p 677*
- 14) Editorial: *The changing pattern of retinoblastoma. Lancet* 2:1016, 1971
- 15) Reese AB: *Tumors of the eye. 2nd edition. N.Y. Harper and Row, 1963, p 85*
- 16) Rychener RO: *Retinoblastoma in the adult. Arch Ophthalmol* 43:950, 1950
- 17) Kock E, Naeser P: *Retinoblastoma in Sweden 1958-1971. A clinical and histopathological study. Acta Ophthalmol* 57:344, 1979
- 18) Howard GM, Ellsworth RM: *Differential diagnosis of retinoblastoma. A statistical survey of 500 children. I. Relative frequency of the lesions which simulate retinoblastoma. Am J Ophthalmol* 60:610, 1965
- 19) Rosai J: *Ackerman's Surgical Pathology. 6th edition. St. Louis, CV Mosby Comp. 1981, p 1696*

Legends For Figures

- Fig. 1. Brain C-T scan showing ill-defined high densities on anteromedial and lateral walls of right eyeball.
- Fig. 2. Ultrasonogram showing echogenic shadow along the lateral wall of right eyeball.
- Fig. 3. Cut surface of the globe showing retinal detachment and two grayish-white intraocular masses in the temporal and nasal areas with vitreous involvement.
- Fig. 4. Replacement of intraocular structures by neoplasm with invasion of choroid and sclera (arrow), and with no optic nerve involvement (H&E, $\times 1$).
- Fig. 5. Lower power view of the neoplasm showing extensive necrosis and abundant rosettes(H&E, $\times 100$).
- Fig. 6. Flexner-Wintersteiner rosettes in retinoblastoma (arrow). Tumor cells are cuboidal and arranged around central lumen (H&E, $\times 400$). Inset reveals well-defined delicate limiting membrane of lumen (H&E, $\times 1,000$).
- Fig. 7. Areas of necrosis and secondary calcification (H&E, $\times 400$).
- Fig. 8. Cholesterol clefts and foreign body reaction (H&E, $\times 400$).