

## 시신경교종

—2예 보고—

가톨릭대학 의학부 임상병리학교실

양기화·심상인·이종무

= Abstract =

### Optic Nerve Glioma

—A Report of Two Cases—

Ki Hwa Yang, M.D., Sang In Shim, M.D. and Chong Moo Lee, M.D.

Department of Clinical Pathology, Catholic Medical College, Seoul, Korea

Glioma of the optic nerve is a rare intracranial tumor that most commonly occurs in children. It is slowly growing tumor most commonly exhibiting a fusiform shape. It consists of mainly fibrillary or pilocytic astrocytes and partly of oligodendroglias.

At present, the origin and nature of this tumor are not clear, although many authors consider it as a congenital hamartoma rather than a true neoplasm.

Recently we experienced two cases of optic nerve glioma. The first case was a six month old male infant who had right exophthalmos discovered fifteen days prior to admission. Any abnormal physical findings were not noted except for suspicious lateral gaze palsy. On operation, there was a fusiform mass, 1.5×1.0×1.0cm, in the retrobulbar region of the right optic nerve, which extended to the portion of left optic nerve, and bilateral cranial portion of the optic nerves through the optic chiasm. Microscopically, this tumor consisted of a mixture of spindle shaped and stellate astrocytes. In some areas, microcystic changes were also noted. Occasionally Rosenthal fibers were observed.

The second case was a sixteen years old female patient who suffered from loss of visual acuity ten months before admission, and progressive exophthalmos for four months. On operation, there was a fusiform mass, 3.0×1.5×1.3cm, in the retrobulbar region of the left optic nerve. It has light yellow color and rubbery consistency, and extended near the left optic foramen. On microscopic examination, this tumor was composed of fibrous astrocytes and oligodendroglias. In relatively loose areas, there were moderate to severe microcystic changes.

### 서론

시신경교종은 비교적 드문 종양으로 대부분 소아에

서 발생하는 종양이다. 이 종양은 1864년 von Grafe가 처음 보고한 이래 시신경의 중요한 원발성 종양으로 많은 관심이 집중되어 왔으며 그 본질이나 기원에 대하여는 아직도 논쟁의 여지가 많다<sup>1~4)</sup>. 이 시신경교종은 외국문헌에는 보고예가 상당수 있으나 국내에서는 저자들이 조사한 바로는 *李*들의 1예<sup>5)</sup>, *趙*와 *李*의

\* 접수: 1982년 9월 20일

\* 이 논문은 가톨릭 중앙의료원 학술연구 조성비로 이루어졌음.

1예<sup>6)</sup>, 韓들의 2예<sup>7)</sup> 등 4예의 보고가 있고, 이밖에 집계적 보고에서 소수의 예가 있을 뿐이며<sup>8)</sup>, 이 모두가 주로 임상소견을 중심으로 보고한 것들 뿐이다.

저자들은 1980년 10월과 1981년 11월 가톨릭의대 부속 강남성모병원에서 경험한 전형적인 시신경 교종 2예를 보고하고자 한다.

## 증 례 보고

### 증 례 1.

환아는 6개월된 남아로서 입원 15일전에 발견한 우측안구돌출을 주소로 입원하였다. 환아는 만기 정상분만하였으며 임신기간중 약물을 투여받거나 감염된 적은 없었다고 한다. 출생시 특기사항은 없었다. 가족력상 유전질환의 증거는 발견되지 않았다. 이학적 소견으로 입원당시 환아의 발육경도와 영양상태는 중등도였으며, 맥박, 호흡, 체온은 정상범위였다. 우측 안구가 뚜렷하게 돌출되어 있었고 측면응시(lateral gaze)가 의심되는 이외에 단 이상은 발견되지 않았다.

혈액학 검사소견으로는 혈색소 10.8 gm/dl, 백혈구수 11,000/mm<sup>3</sup>, 헤마토크리트 35%, 혈소판수 203,000/mm<sup>3</sup> 이었고, 노분석검사는 pH6.0, 비중 1.011, 노단백과 뇨당은 음성이었다.

단순 두개골 촬영은 정상이었다. 시신경공 투시 촬영(optic foramen view)에서 시신경공의 뚜렷한 확장(좌시신경 공직경 6mm, 우시신경공직경 8mm, 정상시신경공직경 4~5mm)을 볼 수 있었고, 우시신경공 주위골에 경화성 변화가 관찰되었다. 전산화단층 촬영에서 우측 안구후방의 안와 내측이 방추상 종괴를 보였고, 좌측 시신경은 약간 비후되어 있었다. 우안의 종괴는 두개강내로 파급되어 시신경 교차까지 침범하고 있었다(Fig. 1).

입원 제 8 병일째 시신경 교종의 진단하에 경전두골 안구내 접근술로 수술을 시행하였다. 수술소견상 우측 안와내 시신경에 1.5×1.0×1.0cm 정도 크기의 방추상 종괴를 관찰할 수 있었고, 또한 시신경 교차를 지나 좌안측 시신경 일부와 양측 시신경의 일부에까지 광범위하게 퍼져 있었다.

우측의 정상 시신경의 구조는 정확히 확인할 수 없었다. 수술중 동결절편에 의한 병리조직학적 검사 결과 정상세포종으로 진단되었으나 위난 종양이 광범위하게 퍼져 있으므로 다시 시신경 교차로 부위에서 생검을 시행한 뒤 수술을 마쳤다.

육안적 소견으로 고정된 생검조직은 4개의 불규칙한 작은 조직편으로 구성되었으며 담황색으로 약간 투명하고 유연하였다. 출혈반점이나 괴사부위는 관찰되지 않았다.

현미경적 소견상 종양은 전반적으로 혈관이 적었으며 대부분 방추형 세포들이 밀집상으로 관찰되며 세포다발들이 서로 혼합된 양상이었다(Fig. 3). 부위에 따라서는 정상세포(stellate shaped cells)와 방추형 세포가 혼합되어 관찰되는 부위도 있었고, 미세낭성 변화(microcystic changes)도 관찰되었다(Fig. 4). 간혹 세포질이 호산성으로 염색되며 핵이 소실된 Rosenthal 섬유도 관찰되었다. 비형세포 분열상(atypical mitosis)이나 혈관 내피세포의 증식은 관찰할 수 없었다. toluidine blue 염색에서 이 종양세포들은 세포질로부터 수개의 긴 불기가 뚜렷하게 염색되어 관찰되었고 미세낭성화에 의하여 명확히 구분되어 있었다.

상기 현미경적 소견을 종합하여 이 종양은 소뇌에 발생하는 섬유성 성장교세포종(fibrillary astrocytoma)와 조직상이 동일한 시신경 교종으로 진단되었다.

### 증 례 2.

환자는 16세된 여자환자로서 입원 17개월전부터 시력이 감퇴되기 시작하여 10개월 전에는 완전히 실명하였고 4개월전에 발견한 안구돌출이 지속적으로 진행되었다고 한다.

환자는 출생시 특이한 이상이 없었다고 하며 가족중에 유전성 질환 특히 시신경 교종과 연관된 질환의 증거는 없었다. 입원당시 이학적 소견상 영양상태는 중등도였으며, 맥박, 호흡, 체온 및 혈압은 정상범위였다. 좌측 안구돌출이 뚜렷하였으며 좌안 시력은 완전히 상실하고 있었다.

검사실 소견으로 혈액학 검사에서 혈색소 14.1 gm/dl, 백혈구수 9,800/mm<sup>3</sup>, 헤마토크리트 42%였고, 뇨 검사에서 pH 7.0, 비중 1.013, 노단백과 뇨당은 음성이었다. 혈액화학검사 소견에서 공복시 혈당 94mg/dl, 혈청노소질소 12mg/dl, 총단백 6.1g/dl (알부민 4.2g/dl, 글로블린 1.9g/dl), 총빌리루빈 0.8mg/dl, SGOT 27unit, SGPT 10unit 였다.

X선 검사로 단순 두개골 촬영은 정상이었으면 전산화단층촬영에서 좌안구 후방에 방추상 종괴가 관찰되었고 좌시신경의 심한 손괴가 관찰되었다(Fig. 2).

입원 제 3 병일째 좌시신경의 신경초종이란 진단하에 경전두골 안구 내접근술로 수술을 시행하였다. 수술소견상 두개강내 시신경은 이상소견을 보이지 않았으며

안와를 열었을 때, 비교적 구획이 잘된 3.0×1.5×1.3cm 정도 크기의 담황색에 유연한 경도를 가지는 방추상의 종괴가 관찰되었다. 시신경은 종양과 연결되어 있으며 시신경공 근처에까지 팽대되어 있었다. 수술중 시행한 동결절편에 의한 병리조직학적 검사결과 성상세포종으로 진단하고 종괴를 모두 제거하였다. 수술후 좌안구의 침강이 발생하였으며, 수술 이튿날 안검 재진술(tarsorrhaphy)을 시행하였다. 환자는 수술후 비교적 양호한 경과를 보였으며 수술후 44일만에 퇴원하였다.

육안소견으로 고정된 종괴는 밝은 회색에 약간 두 명해 보였으며 유연한 경도를 가지고 있었고 절단소전에서 출혈이나 괴사부위는 관찰되지 않았다. 현미경 소견상 종양은 섬유성 성상교세포와 핍지교세포가 밀집되어 있는 부위와 미세낭성 변화에 의하여 산만한 부위로 구성되어 있었다. 비교적 밀집되어 있는 부위에서는 신경 교세포들의 다발이 서로 혼입되어 있으면서 그 사이로 핍지교 세포들이 다수 관찰되며 약간의 미세낭성 변화를 보이고 있었고, Rosenthal 섬유로 생각되는 구조물이 군데군데 발견되었다(Fig. 5). 비교적 산만한 부위는 섬유성 성상교세포들과 핍지교 세포들이 산재하고 있었으며 심한 미세낭성 변화를 보이고 있었다(Fig. 6). 종양의 어느 부위에서도 혈관내피 세포들의 증식이나 종양세포들의 다형성(pleomorphism)은 관찰되지 않았다.

이상 육안적, 현미경적 소견을 종합하여 시신경 교종으로 진단하였다.

## 고 안

시신경은 해부학적으로 다른 뇌신경과는 달리 뇌간으로부터 안구에 이르기까지 연뇌막과경뇌막으로 싸여 있으면 망막에서 연결을 이룬다. 구성세포로는 신경섬유사이에 시반세포(Schwann cell)와 교세포(glial cell)가 존재하며 종단해 보면 이 세포들은 얇은 섬유성 격막(fibrous septa)에 의해 몇개의 소엽으로 나누어지며 교세포는 대개 각 소엽에 10개미만으로 존재한다. 따라서 이러한 해부학적 구조때문에 시신경에 원발할 수 있는 종양으로 교종, 수막종 드물게는 신경초종이나 흑색종이 발생할 수 있다.

시신경 교종은 1864년 von Grafe가 처음 보고한 이래 여러 학자들에 의하여 연구보고되어 왔다<sup>1,10,11</sup>.

이 종양의 기원에 대하여는 아직 확실한 정설은 없지만 가장 유력한 학설로는 선천적으로 시신경내의 교세포(성상교세포 astrocytes;나 핍지교세포 oligoden-

droglia)의 과다증식으로 발생하는 선천성 종양이라는 학설이 가장 유력하며<sup>2,4,11,12</sup>, 진정한 의미의 종양이라기 보다는 오히려 과오종(hamartoma)으로 생각하고 있다<sup>13</sup>. 증례 1의 경우에도 환자의 연령이 유아인 점 및 이 종양이 서서히 성장한다는 점들을 고려해 볼때 후천적 원인에 의해 이 종양이 발생하였다고는 생각하기 어렵다. 하지만 증례 2의 경우처럼 청년기에 발생한 경우에는 해석하기 어려울 것으로 생각된다.

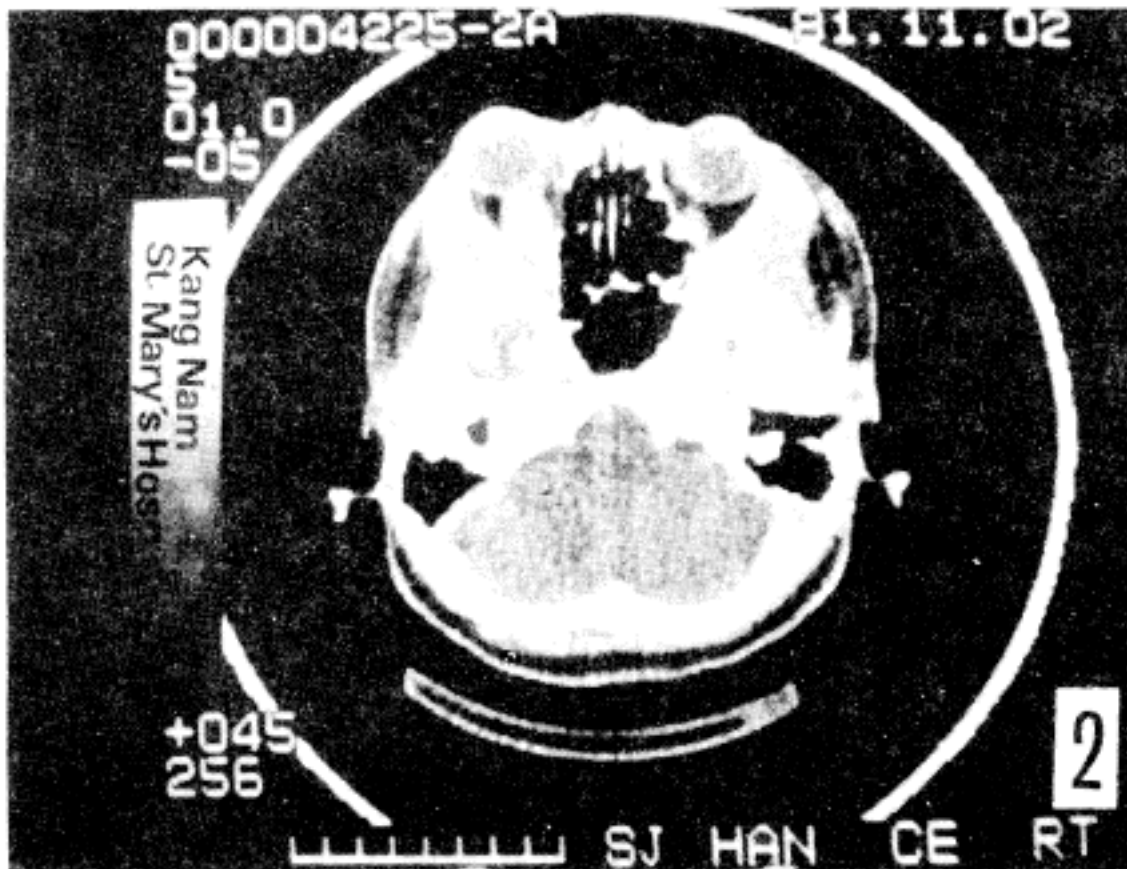
발생빈도는 보고자에 따라 약간씩 차이가 있지만 전체 뇌종양의 1%내외<sup>1</sup>, 전체 안와종양의 2~4%<sup>13,14</sup>, 시신경 원발성 종양의 75%<sup>2</sup>를 차지하고 있다. 연령별로는 15세이하의 소아가 80%로 가장 많이 발생하고 평균 연령은 5세 내외이나 40세에 발견된 경우도 있으며, 성별로는 여아에서 남아보다 약간 빈발한다<sup>4,10</sup>. 또한 von Recklinghausen 병과 동반되어 나타나는 예도 보고 되어 있다<sup>1,3</sup>.

임상증상으로는 안구돌출, 시력상실이 가장 많고, 사시, 안구 진탕들을 보이기도 하며 안증상이외에도 이 종양이 큰 경우 제 3뇌실, 시상하부를 압박하여 운동실조, 지능발육부전, 수두증(hydrocephalus)을 보이기도 한다. 그러나 본 증례 1처럼 안구돌출만을 주소로 하는 예도 많다고 한다<sup>4</sup>.

진단방법으로는 이학적 검사방법으로 시야측정, 안구돌출 측정, 안저검사등 기본 검사외에 시신경공 투시촬영, 뇌실공기조영술, 조음과 검사들이 보조적으로 사용되어 왔으나 최근에는 전산화 단층촬영술의 활발한 이용으로 진단의 정확도를 높혀줌으로서 이 종양을 발견하는데 필수적 검사법이 될 것이 예견된다.

Yanoff와 Fine<sup>3</sup>은 이 종양이 약 50%에서 안와내에 국한되어 있다고 하였으나 Hoyt와 Beghdassarian<sup>4</sup>들은 처음 진단이 내려졌을 때는 약 2/3의 예에서 이미 시신경 교차부에까지 침범하고 있었다고 하였다. 육안소견상 이종양은 시신경로에 방추상으로 팽대되어 나타나며 시신경공을 통하여 과급된 경우에는 아령(dumbbell)형으로 나타나기도 한다. 종양의 절단면은 담황색으로 균일하며 그 외면은 얇은 수막으로 싸여있고 유연한 경도를 가지나 부분적으로 탄력성이 있다<sup>1</sup>. 일부는 퇴행성 변화가 관찰되는 경우도 있다<sup>10</sup>.

Verhoeff는 조직학적 관찰에서 다음과 같이 3가지 유형 즉, 1) 섬세한 망상구조를 가진 세포로 구성된 종양, 2) 미세낭포(microcyst)를 동반하는 거칠은 망상구조(coarse reticular structure)를 가진 세포로 구성된 종양으로 점액수종성 변화가 의심되는 종양, 3) 방추형 세포들만이 밀집하여 관찰되는 종양으로 구분



하였다. 그러나 이 종양의 대부분은 세가지 형태의 조직학적 소견이 한 종양내에서 함께 관찰될 수 있다고 하였다<sup>1,3,10</sup>. 이외에 종양 세포들이 혈관주위에 pseudo rosette 을 형성하는 경우도 있고 또 퇴행성 성상세포로 생각되는 섬유가 관찰되는 것이 특징이다. 이상 세포분열상과 혈관내피세포의 증식은 관찰할 수 없다. 이 종양의 구성세포에 대하여는 아직도 논란이 많지만 많은 학자들은 성상교세포와 핍지교 세포가 혼재한다고 생각하고 있다<sup>1,16</sup>. 본 증례 1의 경우는 Verhoeff 의 제 3형이 주된 조직소견이었고 부위에 따라 점액수 증성 변화를 동반하고 있었다. 증례 2의 경우는 Verhoeff 의 제 2형의 조직 소견을 보였다.

조직화학적 염색법으로는 여러종류가 있다. 즉, toluidine-blue 염색을 하면 신경 성상교세포의 돌기들은 비교적 밝게 염색되는 세포의 물질에 의하여 분리되어 뚜렷히 관찰된다. Cajal's goldsublimate 염색법으로는 이 종양세포들이 긴 세포질 돌기들 가진 것을 볼 수 있다<sup>12</sup>. del RioHortega 의 silver carbonate 염색법을 사용하면<sup>17</sup> 이 종양세포들은 1) 핵과 세포질은 난원형이며, 세포질이 적고 두개의 나선형 또는 직선형의 돌기들 가지는 세포들, 2) 양극성이며 비교적 섬세한 방추형 핵과 세포질돌기들이 파상형을 보이는 세포들, 3) 상기 1)과 2)의 이형형으로서 원형의 핵에 나선형의 긴 돌기들 많이 가지는 세포들, 4) 난형 또는 구형으로 두개 이상의 파상형의 돌기들 가지는 핍돌기 세포 또는 핍돌기모세포 모양의 세포들, 5) 다각형 세포로 섬세하면서 길거나 짧은 돌기가 방사상으로 돌출한 세포들로 구성된다<sup>16</sup>. 이미 기술한 미세낭포들은 과거에는 부종성 액체로 차 있는 것으로 믿어져 왔으나 최근 Anderson 과 Spencer<sup>12</sup>의 연구에 의하면, 이 미세낭포들은 Alcian blue 나 Colloidal iron 염색에 양성으로 염색되는 산성 점액성 다당류로 차 있으며 이는 성숙한 종양성 교세포들이 분비하는 것으로 믿어지고 있다. 이 물질은 PAS 염색에도 양성이며 mucicarmine 염색에는 반응하지 않고 neuraminidase 나 hyaluronidase 에 소화되지 않는다.

전자현미경 소견상 종양성 성상교세포의 핵은 정상에 비하여 염색질 집괴(chromatin clumping)가 많고 핵소체가 보다 더 뚜렷하며 Golgi 복합체와 endoplasmic reticulum, ribosome 들은 비후되어 있다. Microtubule 들이 대부분의 돌기에서 현저하다. 소수의 정상 유수신경섬유가 혼재되어 관찰되기도 한다<sup>12</sup>.

시신경교종의 성장과 과급의 기전에 대하여는 아직 확실한 설명은 없으나 대체적으로 다음 세가지로 설명

한다. 첫째, 종양의 극소적 침윤, 둘째, 시신경내에 있는 종양세포집단의 성장과 증식, 셋째, 종양이 주위에 있는 정상 교세포들의 증식을 유발한다는 설들이 있지만 아직 완전한 설명은 없다.

Anderson 과 Spencer<sup>12</sup>는 급속히 성장하는 종양에서는 종양세포들이 점액성 물질을 분비하여 세포 사이에 급속하게 축적된다고 하는데, 본 증례들에서도 종양세포사이에서 약간의 소낭포 형성을 관찰할 수 있었다.

종양세포들은 비 교세포성 요소들, 즉 혈관내피세포 또는 수막세포들의 증식도 유발하는 것으로 생각하고 있다<sup>10,12,15</sup>. 또한 흥미있는 점은 시신경교종이 망막에 원발하는 경우도 있으나, 이런 증례는 드물며 대부분의 경우 안축 시신경에 발생한 교종이 안구축보다 뇌축으로 성장해 가는 것이 통례인데 그 이유는 아직까지 확실한 해명이 없다.

치료로는 안와에 국한되어 있는 경우는 외과적 절제로 완치가 가능하며 광범위하게 침범되어 있는 경우는 외과적 절제나 방사선 치료로 특별한 효과가 없고, 드물게는 자연치유되는 예도 있다<sup>3</sup>.

시신경의 악성교종은 아주 드물며 대부분 성인에서 나타난다. 소아의 양성교종은 악성변화를 일으키지 않는다<sup>4,10</sup>. 악성교종은 조직소견에서 세포배열이 다양하며 구성세포는 다형성(pleomorphism)을 보이며, 다엽상의 농염된 핵을 가지고 있다. 이상 세포분열상이 현저하며 종양내에서 혈관내피세포들의 증식이 양성교종의 중요한 감별점이다<sup>10</sup>.

종양이 안와내에 국한되어 있는 경우는 예후가 매우 양호하나, 노봉증, 기면, 진행성 정신장애를 보이거나 영아에서 뇌수증이 있는 경우는 그 예후가 불량하다<sup>3</sup>. 종양이 제 3 뇌실이나 시상하부를 압박하게 되면 다른 합병증을 유발해서 사망하는 수가 많다<sup>19</sup>.

## 결 론

저자들은 1980년 10월과 1981년 11월에 각각 1예씩 시신경 교종을 경험하였다. 제 1 예는 6개월된 환아의 우측 시신경에 발생하여 시좌측신경의 일부와 시신경 교차부, 시로 일부에까지 광범위하게 과급된 1예였고, 제 2 예는 16세된 여자의 좌안구내 시신경에 발생하여 시신경공 근처까지 과급된 예였다.

이상의 두 증례에 대한 병리학적 기술과 함께 이 질환에 대한 간단한 문헌고찰을 하였다

참 고 문 헌

- 1) Russel DS and Rubinstein LJ: *Pathology of tumors of the nervous system*, 3rd ed. Arnold, London, p229
- 2) Bane WM and Long JC: *Glioma of the optic nerve; With reports of three cases treated surgically. Am J Ophth* 57:649, 1964
- 3) Yanoff M and Fine BS: *Ocular pathology; A text and atlas*, Haper & Row, Hagerston, 1975, p502
- 4) Hoyt WF and Baghdassarian SA: *Optic glioma of childhood; Natural history and rationale for conservative management. Brit J Ophth* 53:793, 1969
- 5) 이송희, 김정자, 조재춘: 안와에 원발한 시신경교종에 대하여. 대한안과학회지 9:4, 27, 1968
- 6) 조병채, 이은주: 안와내 시신경교종 1예. 대한안과학회지. 13:1, 49, 1972
- 7) 한윤선, 한용표, 박대성, 이현제: 시신경로종양, 대한신경외과학회지, 2:1 89, 1973
- 8) 김형동, 전용문, 옥영철, 이규용: 시신경교종 47예에 대한 임상적 고찰. 대한신경외과학회지. 6:1, 35, 1977
- 9) 변박장, 임광세: 한국인 소아에서 발생한 뇌종양 58예에 대한 임상적 고찰. 대한신경외과학회지 7:1, 15, 1978
- 10) Verhoeff FU: *Primary intraneural tumors (gliomas) of optic nerve. Arch Ophth* 51:120, 239, 1922
- 11) Davis FA: *Primary tumors of the optic nerve (a phenomenon of Recklinghausen's diseases). Arch Ophth* 23:735, 957, 1940 cited from Bane WM and Long JC: *Glinoma of the optic nerve; with reports of three cases treated surgically. Am J Ophth* 57:649, 1964
- 12) Anderson DR and Spencer WH: *Ultrastructural and histochemical observation of optic nerve gliomas. Arch Ophth* 83:324, 1970
- 13) Moss HM: *Expanding lesions of the orbit; A clinical study of 230 consecutive cases. Am J Ophth* 54:761, 1962
- 14) 이송희, 김미선: 눈의 악성종양에 대하여. 대한안과학회지 18:4, 49, 1977
- 15) Wolter JR and Mckenney MJ: *Collateral hyperplasia and cyst formation of orbital leptomeninx; Secondary to optic-nerve glioma. Am J Ophth* 57:1037, 1964
- 16) Liss L and Wolter JR: *The histology of the glioma of the optic nerve; A study with silver carbonate. Arch Ophth* 58:689, 1957
- 17) Schrenberg K: *Siliver carbonate impregnation of the nervous system. Pathology of the nervous system Vol 1, McGraw-Hill, 1968, p168*
- 18) Hamilton AM, Garner, A, Tripathi RC, and Sanders MD: *Malignant optic nerve glioma; Report of a case with electron microscope study. Brit J Ophth*, 57:253, 1973
- 19) Gartner S and Feiring EH: *Glioma of the optic nerve and retina. Am J Ophth* 61:747, 1966

### Explanation of the Figures

- Fig. 1. Case 1. A C-T scan showing a fusiform mass in the retrobulbar region of the right orbit, and hypertrophied left optic nerve.
- Fig. 2. Case 2. A C-T scan showing a bulbar mass in the retrobulbar region of the right orbit.
- Fig. 3. Case 1. Low power magnification shows interwoven bundles of spindle shaped fibrous astrocytes. (H & E,  $\times 100$ )
- Fig. 4. Case 1. High power magnification reveals fibrous astrocytes and oligodendroglias and occasional eosinophilic Rosenthal fibers (arrow) and interposed microcysts (double arrow). (H & E,  $\times 400$ )
- Fig. 5. Case 2. Low power magnification shows intertwining bundles of fibrillary astrocytes with oligodendroglias with occasional interposed microcysts. (H & E,  $\times 100$ )
- Fig. 6. Case 2. Low power magnification reveals relatively loosely textured areas with microcysts. (H & E,  $\times 100$ )

