

후종격동 종괴를 동반한 다발성 신경섬유종 1예*

제명대학교 의과대학 소아과학 교실

김 흥 식 · 강 진 무

=Abstract=

A Case of Posterior Mediastinal Neurofibromatosis

Heung Sik Kim, MD; Chin Moo Kang, MD

Department of Pediatrics, Keimyung University

School of Medicine, Taegu, Korea

Authors experienced a case of Neurofibromatosis in a 13 years old boy who had over six large various shaped café-au-lait spots since birth. He also had scoliosis with intermittent exertional dyspnea and chest pain for about several months. Chest X-ray and chest C-T scan showed a mass in posterior mediastinum along 4th through 7th thoracic spine which had been confirmed as neurofibroma by biopsy. A brief review of literature was made.

Key words: Neurofibromatosis, posterior mediastinum.

서 론

다발성 신경섬유종은 상염색체 우성 유전을 하는 비교적 드문 만성 질환으로 소아기에는 주로 피부 색소침착이 특징적으로 나타나고 중추 및 말초 신경계의 증양, 골격 내분비 혈관계의 이상 등 다양한 임상 증상을 보이는 신경피부증후군의 일종이다¹⁾. 1849년 Smith가 처음으로 보고한 예가 있기는 하나 1882년 Von Recklinghausen²⁾이 본 질환에 대한 임상 및 병리적인 관찰을 하여 신경판 기원이라는 기술을 한 이래 일명 Von Recklinghausen 씨 질환이라 불리우기도 한다¹⁾. 저자들은 가족력이 있는 13세 남아에서 다수의 café-au-lait 반점과 척추의 측만을 보이며 후종격동에 종괴를 동반한 다발성 신경섬유종 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

환자는 13세된 남아로서 약 4년간의 간헐적인 흉부-동통 및 불쾌감과 최근 수개월간의 간헐적인 호흡곤란을 주소로 입원 하였으며 그동안 별다른 치료는 받지 않았다. 과거력상 병원에서 제왕절개하여 태어났으며 출생시부터 전신에 café-au-lait 반점이 있었고 입원 1년전 총수염으로 수술하였으며 경련을 한 적은 없었고 학교 성적은 하위이었다고 한다. 가족력으로는 할아버지가 café-au-lait 반점과 피부종괴를 가지고 있었고 아버지와 아버지의 7형제 모두도 같은 병변을 가지고 있었으며(Fig 1.2) 환아의 남동생은 이상 소견을 가지지 않았다고 한다. 이학적 소견상 성장 발육은 정상범위에 있었고 한국판 지능검사는 언어성 102 동작성 104 전체지능 103을 나타내었으며, 체온 맥박 호흡 혈압은 정상이었다. 전신에 신재된 다수의 café-au-lait 반점을 볼 수 있었고 흉부 척추 측만이 있었다. 흉부 청진

*본 논문은 1986년도 제명대학교 윤종연구비 및 동산의료원 조사연구비로 이루어졌다.

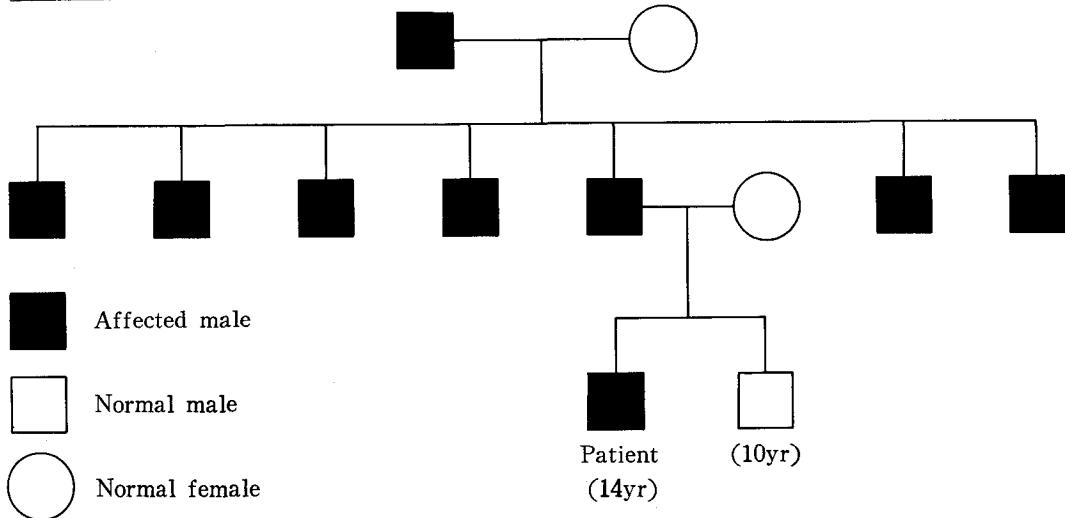
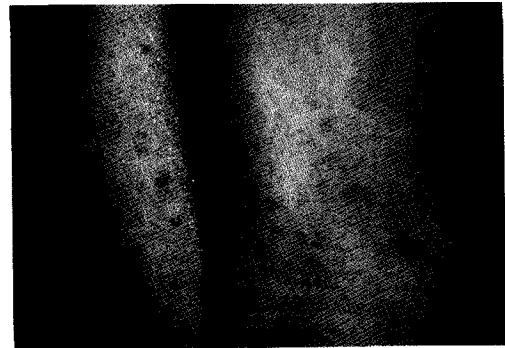
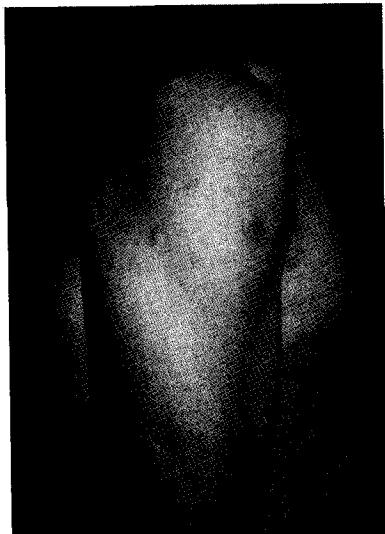


Fig. 1. Pedigri

Fig. 2. Father
Café-au-lait spot and Fibroma

상 이상은 없었고 복부는 평평하였고 간장과 비장 비대는 없었으며 신경학적 검사상 이상 소견은 없었다(Fig. 3). 혈액검사 뇨검사 대변검사는 정상 범위내에 있었고 흉부 X 선상 후종격동에 위치한 종괴로 생각되는 음영과 흥추의 우측만을 볼수 있었다(Fig. 4). 흉부 전신화 단층촬영상 제 4 흥추에서 7 흥추에 이르는 후종격동에 위치한 종양의 음영을 볼수 있었으며(Fig. 5) 척수 조영술을 실시하여 종양과 척수와의 교통은 없고 수막류도 없음이 확인 되었다. 환아의 종격동 종양과 아버지의 외부 종괴의 생검은 만상 신경섬유종의 소견이었다(Fig. 6, 7). 후종격동의 종양은 수술하여 제거하였고 이 때 주위 신경 조직의 심한 부종을 볼수 있었으며 수술

Fig. 3. Patient
Multiple café-au-lait spots



Fig. 4. X-Ray Findings

Sharply demarcated ovoid mass shadow with obliteration of left parasternal line at the left hilar area. Scoliosis of the thoracic spine at the level of T₄ and T₇.

후 환아의 상태는 호전되어 퇴원하였다.

고 칠

다발성 신경섬유종은 신경피부 증후군의 일종으로 상연색체 우성 유전을 하며 외국의 보고에 의하면 인구 2,500 대지 3,000명당 1명꼴로 발생되고 남녀나 종족에 따른 발생빈도의 차이는 없다고 하며 약 50% 정도는 돌연변이에 의해 나타난다고 한다³⁻⁶⁾. 가장 중요한 증상은 피부의 색소침착으로 café-au-lait 반점과 axillary freckling의 형태로 나타나며 café-au-lait 반점은 여러 가지 크기와 모양의 갈색 색소 침착으로 환자의 약 95~99%에서 나타나며^{4,5)} 신체의 어느 부위에서나 볼 수 있다⁴⁾. 직경 1.5cm 이상의 반점이 6개 이상이면 확진을 보증할 수 있다고 하며^{1,5-7)} 5세 이하의 유아에서는 0.5cm 이상의 반점이 5개 이상만 되어도 진단에 의미가 있다고 한다⁵⁾. Axillary freckling은 1~4mm 크기의 반점으로 액와부나 회음부에 여러개 나타나며 이 질환의 조기진단에 도움을 준다고 한다⁸⁾. 국내에서 보고된 예를 보면 이등⁹⁾은 café-au-lait 반점이 없는 1예를 보고한 바 있으나 대부분의 경우¹⁰⁻¹²⁾ café-au-lait 반점을 동반하고 있었고 성등¹¹⁾은 axillary freckling의 예를 보고하고 있다. 본



Fig. 5. Chest CT scan

Lobulated mass in the left paravertebral region posterior to the thoracic area. Scoliosis of thoracic spine with left rib deformity.



Fig. 6. Subcutaneous nodule (Father); The myxomatous matrix contains spindle and stellate cells.



Fig. 7. Posterior mediastinal mass (patient); Plexiform neurofibroma has fibrous matrix with scanty mucinous matrix separating bundle of collagen.

중에도 axillary freckling은 없었으나 여러가지 크기의 다수의 café-au-lait 반점이 전신에 산재해 있었다. 신경섬유종은 café-au-lait 반점과 함께 본증의 중요한 증상의 하나로 여러가지 모양과 크기의 종괴가 소수 또는 다수로 나타나며 주로 피부에 나타나나 심부의 말초신경과 신경근 위장관 혈관등 자율신경이 분포되는 곳에 나타난다고 하며⁴⁾ 사춘기와 임신으로 인해 종괴의 크기에 변화가 오게되고 비교적 고연령의 어린이에게서 볼수 있다고 하며 섬유종이 발생하는 부위에 따라 상이한 증상을 볼수 있다. 흥부의 신경섬유종은 흥부에 분포된 교감신경계 미주신경 횡격막신경 늑간신경에 나타나고 보통은 증상이 없으나 회귀신경을 침범하면 애성이 올 수 있으며 미주신경의 고립종양을 동맥궁 주위에서 가끔 볼수 있다고 한다^{13,14)}. 척추 주위에 있던 신경종이 추간공을 통하여 척수강 속으로 들어가서 아령 모양을 하고 척수의 증세를 나타낼 수가 있다. 종격동종양은 크더라도 증세가 없을수 있으나 종양

이 기판지에 이웃하여 이를 압박하면 천명이나 호흡곤란이 오기도 한다¹⁷⁾. 수막류도 종종 종격동종양처럼 나타나며 85%가 신경섬유종과 동반되며 때문에 신경종양과 감별을 요할때가 있으며 척수 조영법과 전신화 단층촬영 및 초음파 검사가 감별에 도움을 주나 종괴가 척추 주위를 따라서 있을때는 신경종양 보다는 수막류일 가능성이 많고 동반된 측만의 철면부가 종괴를 향하여 있으면 거의 수막류라고 한다. 척추의 이상도 다발성 신경섬유종 환자에서 드물지 않게 볼수 있다. 측만은 10% 정도에서 나타나고 추골중 6개 이하의 짧은 구간에 각상 측만이 흥추의 하부에 있으면 다발성 신경섬유종인 경우가 많다고 하며³⁾ 판곡이 진행하여 척수를 압박하면 마비증세가 올수도 있다. 만곡의 원인은 중배엽성 발달이상과 동반되는 수막류나 종양으로 인한 틀침식 또는 약화로 인하여 온다고 하고^{13,15,16)} 신경섬유종성 측만때는 추골의 횡돌기나 추경의 형성부전이나 추골연의 pencil pointing을 보이는 경우가 많다고 한다³⁾. Vertebral scalloping은 경막화장이나 중배엽이형성 또는 이웃하는 종양의 압박 때문에 온다고 한다¹⁷⁾. 혈관계의 이상으로는 신동맥의 혈착이 보고되어 있으며 혈관 자체에 신경섬유종의 침범이 있거나 주위에서 혈관을 압박하여 고혈압이 올수있고 다발성 신경섬유종 환자의 고혈압은 소아에서는 신동맥에 기인하고 어른에서는 갈색세포종 때문인 경우가 많다고 한다^{3,18)}. 위장관계를 침범하면 혈변 복통 토헐을 할수 있고 장폐색도 올수 있으며 소장에 침범되는 경우가 가장 많다고 하며 다발성 신경섬유종 환자가 위장관증세를 호소하면 위장관의 종양을 고려해야 한다고 한다^{3,19)}. 비뇨생식계에는 방광과 음경에 신경섬유종이 올수 있고 물반의 종양이 주위의 요로 직장 결장을 침범할 수도 있으며 특히 여성에서 음핵과 대음순의 비대로 성감별을 요하는 경우도 있다고 한다³⁾. 신경섬유종은 눈에도 특징적인 변화를 나타내어 홍채의 색소성과 오종을 Lisch nodule이라 하며 이는 6세 이하의 환아에서 28% 정도 볼수 있고 나이가 들면서 증가하여 94%까지 볼수 있으며 다른증세는 나타내지 않고 질병의 정도와도 관계가 없다고 한다⁴⁾. 대부분을 볼수 있으나 대두종이 있는 경우 대부분 저능 저하 경련 뇌파의 이상 등을 볼수는 없다고 한다^{3,4)}. 중추신경계의 이상은 중추형이라 하고 시신경 교종 청신경종 수막종 신경초종이 있으며^{1,3,4,21)} 사지에는 절상비대가 올수 있고 골격계통에는 가관절 흉측만 단신 등도 볼수 있고 드물게 육종성 변화를 하거나 악성신경초종으로 악성화 하기도 한다^{1,3,4)}. 신경아

세포종이나 Wilm's tumor 횡문근육종 임파종 백혈병 등 비신경성 종양파도 동반 할수가 있고^{22,23)} 절색세포종이 동반되면 고혈압이 나타나게 된다.²⁴⁾ 이와같이 다발성 신경섬유종은 신체의 어떤 장기에도 침범될수 있으며 이는 다발성 신경섬유종이 신경판기원으로 신경 외배엽 뿐만 아니고 중배엽 내배엽 까지도 침범하기 때문이며 신경판의 분화에는 신경발육인자가 관여하고 이는 신경섬유종이 산재되어 있을때 활성도가 증가된다고 한다^{4,20)}. 유전성으로 오는 신경섬유종의 경우에 glucose-6-phosphatase dehydrogenase locus의 A형과 B형 효소가 모두 나타나는 것으로 보아 유전성인 경우는 다발세포기원이라는 보고가 있다²⁵⁾. 다발성 신경섬유종은 침범된 어머니에게서 난 환아에 발생한 경우가 아버지에게서 난 경우나 풀연변이로 발생한 경우보다 심하고 이때는 보다 이른 나이에 증세가 나타나게 된다고 한다. 이는 신경발육인자가 양수와 태반에서 고농도로 발견되는 것으로 보아 어머니의 영향에 의한 것이라고 한다^{26,27)}. 신경섬유종을 가진 환아에서 악성종양의 발생빈도가 높은것은 염색체의 불안정으로 설명하기도 하고²⁸⁾ 흔히 보는 부위의 종양이 아니거나, 종양이 다수일때, 그리고 나이가 어려서 진단되었을때 악성화할 가능성이 많다고 했다²⁹⁾. 다발성 신경섬유종의 치료는 유전상담과 적당한 시기에 필요한 수술을 해주는 것이 중요하며⁵⁾ 심리적 지지도 필요로 한다^{4,30)}.

결 론

저자들은 출생시 부터 다수의 café-au-lait 반점을 가졌던 13세 남아에서 척추의 측만을 동반한 후종격동 종괴의 생검결과 신경섬유종으로 진단되어 종괴 절출술로 호전되었던 1례를 경험하였기에 문현고찰과 함께 보고하는 바이다. 다발성 신경섬유종은 상염색체 우성유전을 하며 본증례도 할아버지, 아버지의 형제들이 모두 신경섬유종을 가지고 있었다.

참 고 문 헌

- Swaiman, Wright: The Practice of Pediatric Neurology. 2 ed. St Louis, CV Mosby Co, 1982, pp 920-925.
- Von Recklinghausen F: Über die multiplen Fibrome der Haut und ihre Beziehung zu den multiplen Neuromen. Berlin, 1882, A. Hirschwald (cited in Swaiman and Wright)
- Holt JF: Neurofibromatosis in children. *AJR* 1978; 130 : 615-639.
- Riccardi VM: Von Recklinghausen Neurofibromatosis. *N Engl J Med* 1981; 305 : 1617-1627.
- Hurwitz S: Clinical Pediatric Dermatology. Philadelphia, WB Saunders Company, 1981, pp 418-420.
- Crowe FW, Schull WJ, Neel JV: A clinical, Pathologic genetic study of multiple Neurofibromatosis, Charles C Thomas, Springfield, Illinois, 1956.
- Fienman NL, Yakovac WC: Neurofibromatosis in childhood. *J Pebitr* 1970; 76 : 339-346.
- Crowe FW: Axillary freckling as a diagnostic aid in Neurofibromatosis. *Ann Int Med* 1964; 61 : 1142-1143.
- 이광섭, 이덕웅, 양동규, 김기복: café-au-lait spot 를 동반하지 않은 다발성 신경섬유종 1례. 소아과 1978; 21 : 64-67.
- 오의숙, 김인명, 이충재, 윤종구: Neurofibromatosis 2례. 소아과 1973; 16 : 76-80.
- 성인경, 강승원, 이익준, 조성훈: 다발성 신경섬유종 1례. 소아과 1983; 26 : 97-101.
- 김치경, 박재길, 이홍균: 흉부질환을 병렬한 Von Recklinghausen's disease. 대한흉부외과집지 1980; 13 : 149-153.
- Aughenbaugh GL: Thoracic manifestations of Neurocutaneous disease. *Radiol Clin North Am* 1984; 22 : 741-756.
- Newman A, So SK: Bilateral neurofibroma of the intrathoracic vagus associated with Von Recklinghausen's disease. *AJR* 1971; 112 : 389-392.
- Holt JF, Wright EM: The radiologic features of Neurofibromatosis. *Radiology* 1948; 51 : 647-664.
- Hunt JC, Pugh DG: Skeletal lesions in Neurofibromatosis. *Radiology* 1961; 76 : 1-20.
- Casselman ES, Mandell GA: Vertebral Scalloping of Neurofibromatosis. *Radiology* 1979; 131 : 89-94.
- Smith CJ, Hatch FE, Johnson JG, Kelly BJ:

- Renal artery dysplasia as a cause of hypertension in Neurofibromatosis. *Arch Int Med* 1970; 125:1022-1026.
19. Hochberg FH, Dasilva Galdabini J, Richardson EP: Gastrointestinal involvement in Von Recklinghausen's Neurofibromatosis. *Neurology* 1974; 24:1144-1151.
20. Schenkein I, Bueker ED, Helson L et al: Increased Nerve-growth-stimulating activity in disseminated Neurofibromatosis. *N Engl J Med* 1974; 290:613-614.
21. Pearce J: The central nervous system pathology in multiple neurofibromatosis. *Neurology* 1967; 17:691-697.
22. Wertelecki W et al: Non neural malignancy complicating Neurofibromatosis in two relatives. *Cancer Genet Cytogenet* 1985; 18:87-89.
23. Bader JL, Miller RW: Neurofibromatosis and childhood leukemia. *J Pediatr* 1978; 92:925-929.
24. Glushien AS, Mansuy MM, Littman DS; Pheochromocytoma; its relationship to neurocutaneous syndrome. *Am J Med* 1953; 14:318-327.
25. Fialkow PJ, Sagebiel RW et al: Multiple cell origin of hereditary Neurofibromatosis. *N Engl J Med* 1971; 284:298-300.
26. Kanter WR, Eldridge R: Maternal effect in central Neurofibromatosis. *Lancet* 1978; II: 903.
27. Miller M, Hall JG: Possible maternal effect on severity of Neurofibromatosis. *Cancer* 1978; II: 1071-1073.
28. Hafez M, Sharaf L et al: Evidence of chromosomal instability in Neurofibromatosis. *Cancer* 1985; 55:2434-2436.
29. Warrier RP, Kini KR, Raju U et al: Neurofibromatosis and Malignancy. *Clin Pediatr* 1985; 24:584-585.
30. Meadows AT, Obringer AC: Von Recklinghausen Neurofibromatosis. *N Engl J Med* 1982; 306:1177.