

장간막의 다발성 신경섬유종을 동반한 신경섬유종증 1례

인제대학교 의과대학 소아과학교실, 부산백병원

황필경 · 박선영 · 황태규 · 이순용

서 론

신경섬유종증은 피부신경 질환으로 상염색체 우성 유전을 하며, 담갈색 색소침착(Cafe-au-lait반), 중추 및 말초신경계의 다발성 신경섬유종을 특징으로 한다¹⁾.
²⁾ 신경섬유종이 위장관을 침범한 경우 장간막을 침범한 예는 약 3.7%로 보고되고 있으나³⁾, 국내에서 소아 신경섬유종증 환자에서 장간막을 침범한 보고는 없다. 저자들은 장간막에 다수의 신경섬유종을 동반한 신경섬유종증 1례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

환 아 : 박○○, 6년, 남아.

주 소 : 복부 종괴 및 다수의 담갈색 색소 침착.

과거력 : 특이 사항 없음.

가족력 : 삼촌과 고모에서 담갈색 색소 침착과 액와부에 미만성 주근깨가 있었다고 함.

현병력 : 내원 10일전부터 복부 통증, 구토와 설사가 나타나서 개인 의원에 들러 복부 종괴가 인지되어 전원되어 왔다.

이학적 소견 : 외관상 영양 상태가 나빴으며, 내원 시 신장 104.5cm(3 백분위수 미만), 체중 15.1kg(3 백분위수 미만), 두위 49cm(3-10 백분위수), 흉위 54cm(25-50 백분위수), 혈압 110/90mmHg, 맥박 105회/분, 호흡수 25회/분, 체온 36.5℃이었다.

몸통, 둔부와 하지에 0.5-10cm 크기로 다수의 담갈색 색소 침착(Fig. 1)과 우상복부에 경계가 확실하지 않고 연성인, 다수의 종괴가 촉진되었다. 안과 소

견상 Lisch 소결절은 보이지 않았다. 호흡음은 깨끗하였고 심박동은 규칙적이며 심잡음은 청취되지 않았다. 간, 비장 종대는 없었고, 신경학적 이상은 보이지 않았다.

검사 소견 : 말초혈액 소견은 혈색소 10.6gm/dl, 총백혈구수 3,900/ μ l(중성구 26%, 림프구 66%, 단핵구 4%, 호산구 2%), 혈소판 260,000/ μ l이었다. 일반 뇨검사는 정상이었다.

방사선 검사 : 흉부 방사선 검사 소견은 정상이었으며, 복부 컴퓨터 단층 촬영에서 경계가 불명확한 다수의 연조직 밀도가 장간막의 지방조직을 따라 산재해 있었고, 복강내의 혈관들과 장관을 이동시키고 있었다

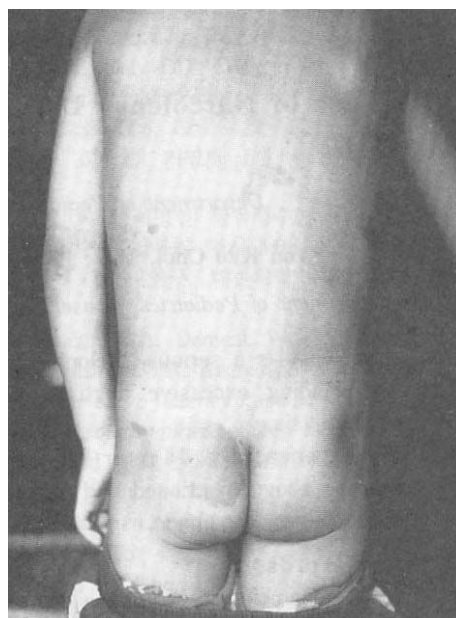


Fig. 1. Multiple cafe-au-lait spots.

접수일자 : 1996년 6월 27일

승인일자 : 1996년 9월 21일

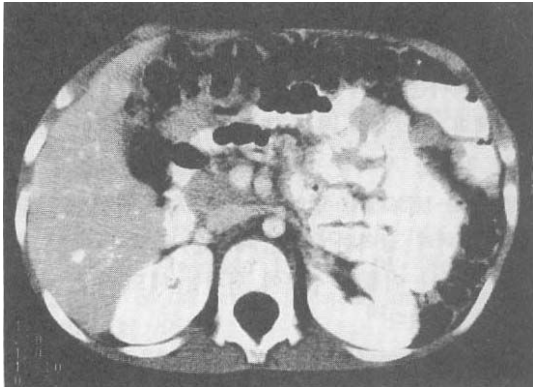


Fig. 2. Multiple small nodular mass on whole Mesentery(Abdominal CT).

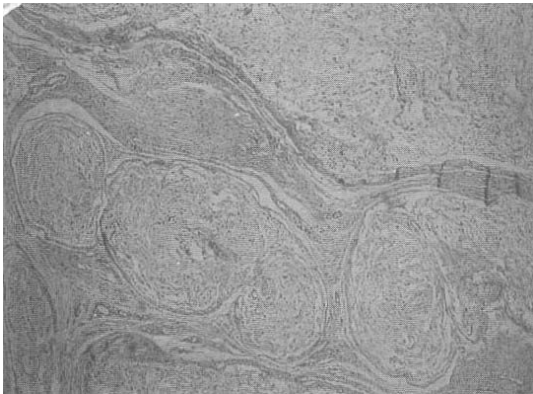


Fig. 3. Plexiform neurofibroma-The tumor revealing tortuous enlargement of peripheral nerve is formed by a combined proliferation of all the elements; Axons, Schwann's cell, Fibroblast & Perineurial cells(H & E stain, $\times 40$).

(Fig. 2).

조직학적 소견 : 타 질환과의 감별 및 확진을 위해 시험 개복술을 시행하여 장간막에 산재한 다수의 희고, 작은 결절성의 종괴들을 확인하였고 조직 생검을 하였다.

생검 소견은 전형적인 총상 신경섬유종의 소견인 축삭(Axon), 슈반세포(Schwann's cell), 섬유아세포(perineurial cell)와 신경외초세포(perineurial cell)의 증식으로 이루어진 말초신경의 비대를 보여주었다(Fig. 3).

고 찰

신경섬유종증은 중추 및 말초 신경계의 다발성 종양, 피부의 색소 침착, 혈관계, 골격계 및 내부장기의 병변을 특징으로 하는 신경 피부 증후군으로^{1, 2, 4)}. 1793년 Tilesius에 의해 최초로 보고되었으나 1882년에 Von-Recklinghausen 이 다양한 임상 양상을 종합하여 기술하였다^{2, 5)}. 신경섬유종증은 유병율이 1/3,000-1/4,000 정도이고^{1, 2, 6, 7)}, 상염색체 우성으로 유전되는 질환이다^{1, 2)}. 병인은 배형성의 초기에 신경 성장요소와 관련된 신경릉 분화와 이동의 이상에 기인한다고 보여진다^{1, 4)}. 일반적인 신경섬유종증 환자의 특징은 병변이 진행한다는 것이고, 모든 부위의 종양과 색소 침착 과도의 피부 병소의 크기와 수가 연령이 증가함에 따라 증가한다⁷⁾.

River 등⁸⁾은 1,399명의 소장의 종양 환자에서 90명에서 신경성 기원의 양성 위장관 종양이 포함되어 있었고, 그 중 14명이 신경섬유종증과 관련이 있었다고 보고하였다. Darling 등⁹⁾은 132명의 수술이 시행된 소장 종양 환자중 46명이 양성 종양을 가졌고, 이 중 9명에서 신경섬유종을 나타내었고, 그 중 1명이 신경섬유종증과 관련이 있다고 보고하였다. Ghrist¹⁰⁾은 11년간에 걸쳐 29명의 신경섬유종증 환자중 4명에서 위장관 침범을 보고하였다. 위장관의 침범은 비교적 흔하고, Davis 등¹¹⁾은 신경섬유종증 환자의 25%에서 위장관 침범을 보고하였다. 그러나, 위장관 신경섬유종증 환자의 15%에서만 신경섬유종증과 관련된다고 하였다¹²⁾. 신경섬유종증의 가장 흔한 위장관침범의 위치는 공장과 위이고 그 뒤를 회장, 십이지장, 대장, 충수와 장간막의 순으로 나타난다^{12, 13)}. 모든 연령에서 침범될 수 있지만 40에서 60세 사이에 가장 호발하고¹²⁾, 피부의 증상이 나타난 후 위장관의 합병증이 나타날 때까지 평균 20년에서 30년 정도가 걸린다고 한다¹³⁾. 위장관 침범의 진단시 환자의 평균 연령은 47세였고, 가장 어린 나이로는 8세이고 가장 나이 많은 환자는 68세 이었다¹²⁾. 본 증례에서는 6세에 위장관의 침범이 발견되었다.

대부분의 예에서 일차적으로 장관벽과 장근층을 침범하였고, 소수에서 이차적으로 장간막을 침범하였다¹⁴⁾. 위장관의 신경섬유종은 점막하 조직 혹은 근육층

에서 발생하고¹⁰⁾, 상충부의 점막이 성장을 지속하여 용종의 형성과 함께 궤양화 되고 종종 출혈을 동반하기도 한다^{4, 10, 15)}. 폐색은 서서히 나타날 수도 있고 용종에 의해 장중첩증을 유발하여 급작스럽게 나타날 수도 있다^{9, 10)}. 위장관의 신경섬유종증은 소화기도에 관련된 증상을 나타내고, 증상은 대개 종양의 크기와 위치에 의존한다. 가장 흔한 증상으로는 혈변, 복부 통증, 토혈 등이 있다. 변비와 소화성 궤양 질환의 증상은 흔하지 않다^{4, 5, 8, 12, 16)}. 그 외에도 폐색, 지방설사, 체장염, 폐쇄성 황달, 단백 소실성 장질환 등이 있을 수 있다^{6, 13, 17)}. 위장관의 신경 섬유종증과 관련된 합병증으로는 폐색, 재발성 위장관 출혈과 소장외 천공, 육종 변성 등이 있다^{8, 11, 12)}. 이러한 위장관 신경섬유종증의 합병증은 1% 미만에서 보여진다⁷⁾. 대개 위장관 신경섬유종증 환자에서는 복부 팽만과 복부에서 종괴를 촉진할 수 있고, 압통을 보이기도 한다. 본 예에서도 복부종괴를 촉진할 수 있었고, 압통을 보였다.

Hochberg 등¹²⁾은 신경섬유종증 환자의 위장관 침범에 관한 연구에서 조직학상으로 신경섬유종, 평활근종, 육종의 순으로 빈도를 보인다고 하였다. 이 중 신경섬유종은 신경조 세포의 불규칙한 과다 증식과 레티쿨린과 교원질의 증가와 신경 섬유들의 침투가 특징적이다¹⁶⁾. 본 증례의 생검 소견에서도 전형적인 총상 신경섬유종의 소견인 축삭, 슈반세포, 섬유아세포와 신경외초세포의 증식으로 이루어진 말초신경의 비대를 보여주었다. 신경섬유종증과 관련된 대부분의 종양들은 장관관외(장막)에 위치한다. 최근에 신경섬유종증 예의 50%에서 전체 위장관의 아우에르바하 층의 과다 증식을 보여 주고, 혈청에서 신경 성장요소의 수치가 증가된 것은 이러한 질환을 가진 환자에서 신경원의 증식의 이상을 제시하여 준다^{7, 12)}. 또한 임신은 가끔 어떤 위치에 있던지 신경섬유종의 수와 크기를 증가시키고 사춘기도 유사한 효과를 보여 준다고 한다⁷⁾. 신경섬유종은 실제로 항상 피부를 침범하지만 심층부의 말초 신경들과 신경근 혹은 자율 신경계에 의해 지배되는 위장관과 혈관에도 발생할 수 있다⁷⁾. 대개 상충부의 표피의 멜라닌 색소 침착의 존재가 신경섬유종의 일반적인 특징이다¹⁶⁾. 신경섬유종과 신경초종의 조직화학적 연구는 콜린에스트라제의 존재를 보여 준다. Winkelmann 등¹⁶⁾은 비신경성 종양과 신경성 종양의 구별에서 콜린에스트라제의 효소성 반응을 중시하였

다. 신경섬유종은 육안적으로는 원형 혹은 난형으로 피막형성을 하고 있고, 연성으로 탄력성이 있다⁵⁾. 절개술상에서는 조직이 돌출되어 있고, 회고 괴사성의 노란색의 대리석양 부위 혹은 가끔 투명하고, 젤라틴질의 점액성 부위를 보여 준다⁵⁾. 신경섬유종의 육종 변성은 2-16%에서 일어난다^{4, 14, 18)}. 특히 통증, 전에 있던 종괴의 급격한 성장, 새로운 종양의 빠른 성장 등이 있거나 이들이 심부에 위치할 때도 육종 변성을 의심할 수 있다¹⁸⁾.

치료로는 방사선 치료와 약물 치료, 심한 기형이나 기능이상을 초래하는 신경섬유종을 적절한 시기에 수술로 교정하는 고식적인 방법이 있으며, 비만 세포가 신경섬유종의 증식에 작용한다는 가설에 따라 비만 세포로부터 히스타민의 방출을 강력하게 차단하는 케토티펜을 투여함으로써 소양감과 통증이 감소할 뿐만 아니라 신경섬유종의 증식을 억제할 수 있다는 보고도 있다¹⁹⁾. 이러한 환자에서는 유전 상담을 통해 환자 자신의 약 반 수에서 다시 나타날 위험이 있다는 점을 잘 설명해 주어야 한다²⁰⁾.

결 론

저자들은 소아에서는 아주 드문 것으로 알려진 신경섬유종의 장관막의 침범을 보여준 신경 섬유종증 1례를 치험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Robert HA, Haslam: *The Nervous System; Nelson WE, Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM: Textbook of pediatrics. 15th ed, Philadelphia, WB Saunders Co, 1996, p1705-1707*
- 2) Berg BO: *Neurocutaneous Syndromes; Swaiman KF: Pediatric Neurology. 2nd ed, St. Louis, Mosby, 1994, p1045-1050*
- 3) Jean Schmitt: *Visceral aspects of the phakomatoses; Vinken PJ, Bruyn GW: Handbook of clinical neurology. 1st ed, Amsterdam, North-Holland Publishing Co, 1972, p668-730*
- 4) Luskash WM, Morgan RI, Senett CO, Nielson COF: *Gastrointestinal neoplasms in von Recklinghausen's disease. Arch Surg 92:905-908, 1966*
- 5) Canale DJ, Bebin J: *Von Recklinghausen disease*

- of the nervous system: Vinkin PJ, Bruyn GW: *Handbook of clinical neurology*. 1st ed, Amsterdam, North-Holland Publishing Co, 1972, p132-162
- 6) Lawson FE, Latimer EO: *Neurofibromatosis and bleeding from the gastrointestinal tract*. *Int Surg* 55:243-249, 1971
 - 7) Riccardi VM: *Von Recklinghausen neurofibromatosis*. *N Engl J Med* 305:1617-1626, 1981
 - 8) River L, Siverstein J, Tope JW: *Benign neoplasms of the small intestine*. *Int Abstr Surg* 102:1-38, 1956
 - 9) Darling RC, Welch CE: *Tumors of the small intestine*. *N Engl J Med* 260:397-408, 1959
 - 10) Ghrist TD: *Gastrointestinal involvement in neurofibromatosis*. *Arch Intern Med* 112:357-362, 1963
 - 11) Davis GB, Berk RN: *Intestinal neurofibromas in von Recklinghausen's disease*. *Am J Gastroenterol* 60:410-414, 1973
 - 12) Hochberg FH, Dasilva AB, Galddabin J, Richardson EP, Jr: *Gastrointestinal involvement in von Recklinghausen's neurofibromatosis*. *Neurology* 24:1144-1151, 1974
 - 13) Tatemichi M, Nagata H, Morinaga S, Kaneda S: *Protein-losing enteropathy caused by mesenteric vascular involvement of neurofibromatosis*. *Dig Dis Sci* 38:1549-1553, 1993
 - 14) Lane JH Jr, Hooper JH, Jr: *Mesenteric Plexiform Neurofibroma-A primary presenting manifestation of von Recklinghausen's disease*. *Am J Surg* 30:231-233, 1964
 - 15) Perea VD, Gregory LJ: *Neurofibromatosis of the Stomach*. *JAMA* 182:259-263, 1962
 - 16) Winkelmann RK, Johnson LA: *Cholinesterases in Neurofibromas*. In Brasfield RD, Das Gupta TK: *Von Recklinghausen's disease-A clinicopathological study*. *Ann Surg* 175:86-104, 1972
 - 17) C Florent, C L'hirondel, C Desmazes, C Aymes, Bermier JJ: *Intestinal clearance of a1-antitrypsin*. *Gastroenterology* 81:777-780, 1981
 - 18) 오의숙, 김순영, 이홍재, 윤종구: *Neurofibromatosis 2례*. In D'Agostino AN, Soule EH, Millon RH: *Sarcomas of the peripheral nerve and somatic soft tissue associated with neurofibromatosis*. *Cancer* 16:1015, 1963
 - 19) 최은주, 이영혁, 김민희, 김교순: *비전형적 제 1형 신경섬유종증 1례*. In Riccardi VM: *Mast-cell stabilization to decrease neurofibroma growth*. *Arch Dermatol* 123:1011-1016, 1987
 - 20) 박형자, 박양호, 김윤택, 손근찬: *신동맥류를 동반한 Neurofibromatosis 1례*. *소아과* 30:212-217, 1987

= Abstract =

A Case of Neurofibromatosis with Multiple Neurofibromas on Mesentery

Pil Geung Hwang, M.D., Sun Young Park, M.D., Tae Gyu Whang, M.D.
and Soon Yong Lee, M.D.

Department Pediatrics, College of Medicine, Inje University Pusan Paik Hospital, Pusan, Korea

Neurofibromatosis originally described by von-Recklinghausen in 1882, is often depicted as a chronic progressive hereditary disease characterized by pigmentation of the skin, cutaneous lesions, and numerous tumors developing in association with elements of both the central and peripheral nervous tissue. Mesenteric involvements in neurofibromatosis are very rare in childrens.

We experienced a case of neurofibromatosis with multiple neurofibromas on mesentery in 6 years old male who presented with abdominal pain. The diagnosis was confirmed by clinical manifestations, abdominal CT, and histopathologic findings.

Brief review of literatures was made.

Key Words :

Neurofibromatosis, Neurofibromas, Mesentery