

# 종격동에 발생한 악성변환 다발성 신경섬유종증 1례

성 시 찬 · 우 증 수 · 이 성 광

—Abstract—

## Von Recklinghausen's Disease Associated with Neuro-fibro-sarcoma in Mediastinum

Si Chan Sung, M.D., Jong Soo Woo, M.D., Sung Kwang Lee, M.D.

Department of Thoracic Surgery, College of Medicine, Busan National University

Neurofibromatosis (Von Recklinghausen's disease) is a rare Mendelian dominant disease, which shows multiple generalized symptoms and signs at various sites (Ex Skin, Bone, Nerve, Endocrine, Mediastinum rarely Lung, etc.).

We experienced one case of neurofibromatosis which has typical skin lesions (cafe-au-lait, multiple nodules, axillary freckling) with neurofibrosarcoma (malignant change from mediastinal lesion).

Patient was admitted our department because of recently developed severe dyspnea which was probably due to main tracheal compression by mediastinal neurofibrosarcoma.

After successful removal of mediastinal mass dyspnea disappeared completely. Patients postoperative course was uneventful, and the patient was discharged 14 days after operation.

### 서 론

Von Recklinghausen 씨병 혹은 다발성 신경 섬유종증 (multiple neurofibromatosis)은 피부에 Cafe-au-lait 斑과 다발성의 신경섬유종이 특징적으로 나타나면서 골관절, 중추신경계, 기타 내부장기를 침범하는 등의 다양한 임상상을 보여주는 비교적 희귀한 멘델씨의 우성 유전질환이다.

본증의 피부종양에 대해서는 Smith(1849)<sup>1)</sup>, Von Recklinghausen(1882)<sup>2)</sup>이 최초로 기술하였으며 색소반과의 관련성은 1896년 Marie와 Chauffard에 의하여 처음 시사되었다<sup>3)</sup>. Crowe와 Schull<sup>3)</sup>들은 단독으로 생기는 신경섬유종은 다발성 신경섬유종증과는 다르며 유전적인 성격도 띄지 않는다고 한다. 또한 상당수의 악성 변화로 인하여 그 임상적인 의의는 더욱 크다고 하겠다.

부산대학병원 흉부의과학교실

저자들은 최근 전신 다발성 신경섬유종증이 종격동내에 발생하여 주기관지 압박증상을 가지면서 악성변환한 1예를 수술 치유하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

### 증 례

나이 : 24  
성별 : 남자  
직업 : 도기공장 노무자

#### 1) 주 소

심한 호흡곤란과 흉통

#### 2) 현 병력

입원 9년전에 피부발진이 나타나서 근처 피부과 의원에서 치료받은 후 좋아졌다고 하며 입원 4년전 복부 피

부에 다발성 결절이 촉지되었고 Cafe-au-lait斑으로 생각되는 피부반점과 Axillary freckling (液窩雀斑)으로 생각되는 반점이 액와부에 나타났으나 특별한 증상이 없어 모르고 지냈다고 하며 입원 3년전에 가벼운 흉통 및 전흉부 불편감이 나타나 인근 병원에서 흉부단순촬영 결과 결핵으로 진단받고 약 1년간 결핵치료를 하였다 함.

입원 20일전 중등도의 호흡곤란과 흉통이 있어 본원 내과에 내원하여 피부과로 전과되어 최초로 다발성 신경섬유종증으로 진단 후 복측의 결절에 대하여 생검한 결과 특별한 다발성 신경섬유종증의 조직 소견은 보이지 않았다고 하며 그 후 재가 요양중 호흡곤란이 갑자기 악화되어 본원 응급실로 내원하여 그 다음날 응급으로 상부 중격동내의 신경섬유종 제거수술을 시행하였다.

3) 과거력

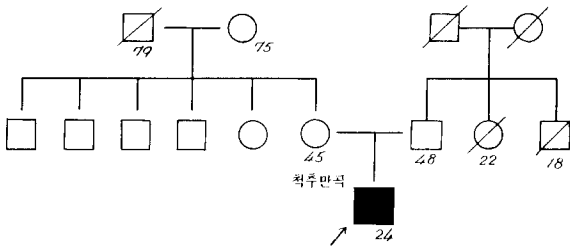


Fig. 1. 환자의 가계도

유아의 심한 열성 경련 및 국민학교 학력

4) 가족력

가족력의 특기 사항은 Fig. 1과 같이 없으나 어머니가 25년전에 원인 모르게 심한 척추 만곡이 나타났으며 4년전에 결핵성 늑막염으로 치료받은 적이 있음.

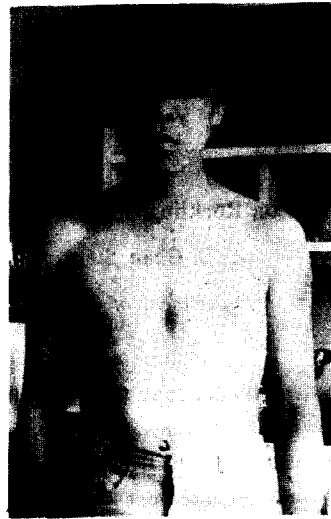


Fig. 2. Cafe-au-lait spot and multiple skin nodules.

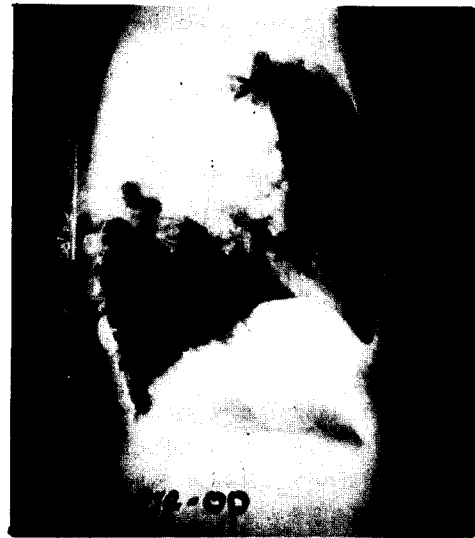


Fig. 3. Preoperative chest P-A and lateral views.

Slight radiolucent right lung field, lobulated large mass densities of right posterosuperior mediastinum, and pressure erosion of anterior border of upper thoracic spine.

1년전에는 뚜렷한 원인없이 좌측 둔부에 큰 혈관 파열로 인한 혈종으로 혈종 제거 및 혈관 결찰술을 받은 적이 있다 함. 단지 특이한 것은 부친쪽의 일가가 전부 조기 사망하였으나 특징적이며 정확한 유전적 증상은 양친에서 발견할 수 없었음.

#### 5) 이학적 소견

체중 45 kg, 신장 160 cm 정도로 정신발육 및 신체발육은 외관상 정상이었으며 안면은 기미가 보였고, 체위에 영향을 받는 심한 호흡곤란을 호소하였으나 황달이나 빈혈상은 보이지 않았다. 발음은 특징적인 짧은 혀소리였으며 microglossia (小舌症)도 일견상 보였다.

체부는 특징적인 피부종양이 무수히 촉지되었으며 대부분 표면이 부드럽거웠으며 배꼽 주위부에 주로 산재되어 있었다. 결절들은 "pressure umbilication"이 있었으며 통증은 없었다. 특징적인 갈색색소반(Cafe-au-lait spot)은 직경 1.5 cm 이상인 것이 약 20개 이상 보였으며 큰 것은 7×5 cm 가량 되는 것도 관찰되었다. 그외 특징적인 Axillary freckling (液窩雀斑)이 보였으며 피부미만성 청동색조(diffuse bronzing)도 보였다(Fig. 2).

우측 폐 청진상 호흡음은 심하게 감소되어 있었으며, 좌측도 때때로 감소를 보였고, 심박동은 빈맥을 보였으나 혈압은 120/70으로 정상 범위였다. 복부 및 골격계에는 특별한 장기 비대 및 운동장애가 없었고, 신경학적 소견은 정상이었다.

#### 6) 검사소견

혈색소 14.6 gm/dl, 헤마토크릿 35%, 백혈구 12300, 혈청총단백 7.4 gm % (A/G : 1.7 : 1), SGOT, SGPT, T. T. T 및 소변검사상은 정상 범위였다.

흉부 단순촬영상은 우측 편재의 상부 종격동종양의 형



Fig. 4. Operative finding.

태가 뚜렷하였으며 우측 폐실질 음영은 오히려 radiolucent 하였다(Fig. 3).

심전도상은 동성빈맥이었고 부정맥은 없었다. 심한 호흡곤란으로 인하여 bronchofiberscopy와 기관지 조영술을 실시하지 못하고 수술을 실시하였다.

#### 7) 수술소견

Posterolateral incision으로 우측 5 늑간을 통하여 개흉하였고 늑막강내 유착은 없었다. Azygos vein을 단단히 결찰한 후 절단하고 상하의 종격동측 늑막을 가위로 잘라 종양을 노출시켰다. 종양은 앞쪽으로 상대정맥 및 우심방, 내측으로는 기관지, 뒤쪽으로는 척추와 유착이 있어 적출하기 힘들었다. 좌측 종격동내에 있는 종양은 깊어서 시야가 좋지 않아 digital blunt dissection한 후 지혈은 약 30분간의 압박으로 성공하였다. 유착으로 인하여 근부는 확인할 길이 없었으나 우측 교감신경총 근처라고 추측하였다(Fig. 4, 7).

#### 8) 병리 조직 소견

적출한 종양은 회백색의 단단한 덩어리로 8×6×5.5 cm의 크기였고, 그 절단면은 회백색과 녹색 및 황색을 띤 gelatin 물질같이 보였다(Fig. 5).

현미경 소견으로 종양의 일부는 fibrosarcomatous 변화하여 다발성 핵분열상을 보였고 어떤 부분은 전혀 악성 변화가 없는 전형적인 Hematoxylin-Eosin 염색에 collagenous waxy fibrils가 풍부한 혈관과 spindle shaped cells 혹은 round cells 중간에 보이고 있다(Fig. 6).



Fig. 5. Cross finding. A large gray white firm mass measuring about 8×6×5.5cm in size. The cut surface reveals gray white gelatinous nature.

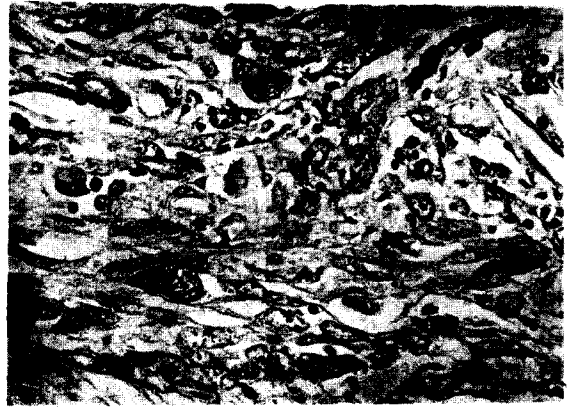
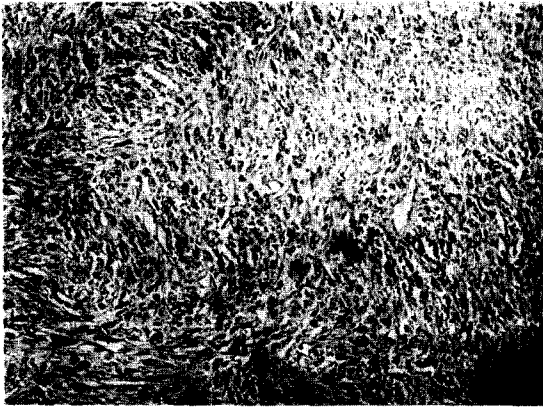


Fig. 6. Fibrosarcomatous lesions with many multinucleated neoplastic giant cells and many mitotic figures.



Fig. 7. Postoperative chest P-A view.

## 고 안

본증은 유전성 신경외배엽성 이상의 하나로서 발병기전은 불명이나 이상유전자에 의하여 신경관 유래의 피부와 신경의 세포성분 즉 Schwann cells, melanocytes, endoneural fibroblasts 등이 증식하는 것으로 증명되고 있으며<sup>4)</sup> 또 본증과 neurilemmoma와의 관련성이 강조되고 있다.

Neel<sup>4)</sup> 등은 본증의 발생빈도를 3,000명당 1예로 추정하였는데 이들의 반수는 염색체 우성 유전형식을 취하

며 나머지 50%는 돌연변이로 새로운 인자가 생겨 우성유전한다고 하며 대개 환자들이 결혼을 하지 못하기 때문에 그 수는 감소된다고 한다.

본증은 감염, 중독, 외상, 임신 및 월경등으로 악화될 수 있으며 그 발현증상이 매우 다양하여 진단적 가치가 있는 중요한 소견을 간추려 기술하면 다음과 같다.

피부종양에는 두 종류가 있는데 진피성 피부종양과 피하종양이다. 진피성 피부종양은 그 크기가 수 mm에서 1 cm 정도까지의 크기이며 연성이고 누르면 통로가 있어 쉽게 통하는 것 같은 인상을 준다. 피하종양은 딱딱한 느낌을 주는 결절형이 보통이다. 피부종양은 신체 어느 부위에도 나타날 수 있으나 손바닥이나 발바닥에는 없으며 약 반수에 있어서 출생시에 나타난다고 하며<sup>7)</sup> 그 나머지는 보통 20대 전에 나타난다.

신경섬유종의 악성변화는 Hosoi<sup>8)</sup>는 13%에서, Holt & Wright<sup>9)</sup>는 5.5%에서 일어난다고 하며 40대 전에는 매우 드물다고 한다. 그러나 소아기에도 보고가 있고 양성종양의 종대나 동통은 악성변화를 알려주는 중요한 증상이다<sup>6)</sup>. 악성변화로 보고된 것으로는 undifferentiated sarcoma, Liposarcomas, Rhabdomyosarcomas 등이 보고되었고<sup>15)</sup> Knight<sup>15)</sup> 등은 neurofibroma와 neurofibromatosis 환자에서 자체 악성변환 및 타장기에 악성종양이 발생하는 113예의 보고에서, squamous cell carcinoma, adenocarcinoma, malignant melanoma, basal cell carcinoma등도 보고하였다. 본증례의 환자는 종격동에 생긴 신경섬유종 자체의 악성변환으로 생각되었다.

Cafe-au-lait斑은 가장 흔한 소견으로 보통 출생시에 나타나며 신경섬유종은 그 뒤에 나타나기 때문에 중요한 전구 증상이며 Crowe<sup>3)</sup>는 최장 직경 1.5 cm 이상의 색

소반이 6개 이상일 때 본 질환으로 의심해야 한다고 하였다. 본 증례에서는 Cafe-au-lait 斑의 출현 시기가 명확치 않으나 약 20개이상 나타났다. 그 외 피부증상으로 axillary freckling은 Crowe<sup>3)</sup> 등은 21.8%에서 보인다고 한다.

그 외 기타 피부증상은 빈혈성 모반등이 있으나 흉부 외과의 전문분야와는 너무 거리가 있어 약하기로 하였다.

근골격계의 병변은 Hunt & Pugh<sup>10)</sup>는 환자의 51%에서 골변화를 보였고 골내 신경섬유종의 발생여부와 관계없이 골조화(骨粗化) 또는 낭포를 형성하거나 골 발육의 심한 장애를 나타낸다고 한다. scoliosis를 포함한 척추의 변형은 전체의 10%이상에서 발생하고<sup>6)</sup> 두개골 및 안면골의 기형과 더불어 가장 많은 골결합이다. 본 증례의 환자에서는 골결합은 없었으나 환자 어머니의 척추만곡에 대하여는 관련이 있을 것으로 추측하였다.

신경학적 증상이 약 40%에서 나타난다고 하는데<sup>6)</sup> 두개골 내의 종양으로 소년기에 경장, 간질, 녹내장등을 일으킬 수 있고, 후기에 청각장애나 지능저하등의 증상이 나타나기도 한다. Leader<sup>11)</sup> 등은 본 질환의 정신 장애가 내분비계의 이상과도 연관함을 시사하였다.

합병될 수 있는 내분비계 질환은<sup>12)</sup> 월경이상, 성발육부전, 말단 비대증, Cretin 병, 점액 부종, 부갑상선 기능항진증, Addison 병, 뇌하수체 기능 항진증, dystrophia adiposogenitalis, 다발성 내분비성 질환, 고혈압을 동반한 Chrome 친화성종 등이 알려져 있다.

혈관계 병변으로는 신경섬유종이 대동맥, 신통맥을 침범하거나 단순 혹은 다발성 동맥류를 동반할 수 있다<sup>13)</sup>.

흉부에도 다발성 신경섬유종이 어느 곳에든 올 수가 있어 그 자체 종양의 증대로 인한 압박증상 혹은 악성변환으로 인접 장기 침범으로 인한 증상이 나타날 수 있는 동시에 폐에는 cystic or honey comb 양의 병변이 나타날 수 있다고 하며(Massaro)<sup>14)</sup> 수술적응증은 타 장기와 같이 인접 장기의 압박, 악성변환등이다.

사망율은 다발성 종양으로 인한 중추신경계의 침범과 성인에서의 악성변화 및 기타 합병증으로 높아진다. 본 증례는 비교적 젊은 연령에서 악성변화가 보여 그 예후가 좋지 않을 것으로 사료되었으며 현재 환자는 주증상인 호흡곤란은 완전히 소실된 상태에서 재가 통원 관찰을 하고 있다.

## 결 론

최근 부산대학병원 흉부외과에서 경험하였던 희귀한 다발성 신경섬유종의 종격동내 발생 및 악성변화로 인한 급성 호흡부전 환자를 종양 적출로 성공적으로 치료하였기에 이에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## REFERENCES

1. Smith, R.W. : *Treatise on the pathology, Diagnosis, and Treatment of Neuroma*, Dublin, Hodges & Smith, 1849.
2. Von Recklinghausen, F. : *Über die multiplen fibromen der Haut und ihre Beziehung zu den multiplen Neuromen*. Berlin, A. Hirschwald, 1882.
3. Crowe, F.W., and Schull, W.J. : *Diagnostic Importance of Cafe-au lait Spot in Neurofibromatosis*. *Arch. Int. Med.*, 91:758-766, 1953.
4. Fitzpatrick, T.B. et al. : *Dermatology in General Medicine*. McGraw-Hill Book Co., New York, 1971. pp. 1393-1396.
5. Izumi, A.K., Rosato, F.E., and Wood, M.G. : *Von Recklinghausen's Disease associated with multiple Neurolemomas.*, *Arch. Derm.*104:172-176, 1971.
6. Rook, A., Wilkimson, D.S., Ebling, F.J.G. : *Textbook of Dermatology*. 2nd ed. Blackell Scientific publications, Oxford, 1972, pp. 100-102.
7. D.Agostino, A.N., Soule, E.H., and Miller, R.H. : *Sarcomas of the peripheral Nerves and Somatic Soft Tissues Associated with Multiple Neurofibromatosis (Von Recklinghausen's disease)*. *Cancer* 16:1015-1027, 1963.
8. Hosei, K. : *Multiple Neurofibromatosis (Von Recklinghausen's Disease) with Special Reference to Malignant Transsformation*. *Arch. Surg.* 22:258-281, 1931.
9. Holt, J.F., and Wright, E.M. : *Radiological Features of Neurofibromatosis*. *Radiology* 51:647-663, 1948.
10. Hunt, J.C., and Pugh, D.G. : *Skeletal Lesions in Neurofibromatosis*. *Radiology* 76:1-19, 1961.
11. Leader, S.D., and Grand, M.J.H. : *Von Recklinghausen's Disease in Children: Report of Case Presentation and Bone Changes*. *J. Pediat.* 1:754-763, 1932.
12. Levin, O.L. : *Recklinghausen's diseases: Its Relation to the Endocrine System*. *Arch. Derm.* 4:303-321, 1921.
13. Cornell, S.H. : *Neurofibromatosis of the Renal Artery*. *Radiology* 88:24, 1967.
14. Massare, D., Katz, S., Matthews, M.J., et al. : *Von Recklinghausen's neurofibromatosis associated with cystic lung disease*. *Am.J.Med.* 38:233, 1965.
15. Knight, W.A., et al. : *Neurofibromatosis associated with malignant neurofibromas*. *Arch. Dermatol.*, 107: 747, 1973.