

## 흉부질환을 병발한 Von Recklinghausen's disease

- 2 예 보고 -

김치경·박재길·이홍균\*

- Abstract -

### Von Recklinghausen's disease involving the chest\*\*

- Two Cases Report -

Chi Kyung Kim, M.D., Jae Gil Park, M.D., Hong Kyun Lee, M.D.\*

Von Recklinghausen's disease is a systemic hereditary disorder with varied manifestations in bone, soft tissue, nervous system, and skin, the most common of which is the development of multiple, small, cutaneous tumors with a characteristic histologic picture.

Tumors develop after birth and before puberty in most cases, and they increase in number until old age.

Malignant neoplasms that complicate multiple neurofibromatosis include gliomas of the optic nerve, astrocytomas of the cerebral and cerebellar hemispheres, and sarcomas of peripheral nerves (femoral, tibial and intercostal nerves) and somatic soft tissues.

Little attention has been paid to the presence of cystic lung disease in association with neurofibromatosis. Currently, most think of thoracic involvement in neurofibromatosis in terms of posterior mediastinal neuroma, pheochromocytoma, meningocele or, less commonly parenchymal pulmonary neurofibromas.

Author have experienced 2 cases of Von Recklinghausen's disease. One case developed a huge malignant Schwannoma in the parietal pleura of left 4th intercostal space and multiple benign neurofibromas (two in intercostal spaces and one in the neck), and the other has several episodes of pneumothorax resulting from diffuse cystic lung disease which required closed thoracotomy drainage.

### 머 리 말

다발성 신경 섬유종 질환은 1882년 Von Recklinghausen이 처음 기술하였고, 1945년 McNairy가 신경초 안에서 유래되는 특징적인 질환임을 입증하였다.

이 질환은 뼈, 연부조직, 신경조직 및 피부에 매우 다양한 증후를 일으키는 전신계질환으로, Mendel 법칙의 우성유전을 한다. 발생빈도는 3000명 출생아중 1명꼴로 발생한다.

이와같은 양성인 다발성신경섬유종의 악성화빈도는 비교적 낮은 3~15% 정도이며, 가장 흔한 부위로는 대퇴신경, 경골신경 그리고 늑간신경이며, 두개신경 혹은 척수에도 흔히 발생한다. 이러한 악성신경초종 즉 신경섬유육종은 고립성으로 발생하는 경우와, 양성신경섬유종 혹은 신경섬유초종과 병발하는 경우도 있는데 전자의 고립성종양이 예후가 훨씬 나쁜 것으로 보고되바 있다.

흉부병발로는 종격동내의 신경종, 호크림성세포종(pheochromocytoma), 수막류(meningocele) 등을 일으키며

\* 가톨릭의과대학 흉부외과학교실 주임교수

\*\* 본 논문의 연구는 1980년 가톨릭중앙의료원 학술연구비로 이루어진 것임.

드물게는 폐실질내에 낭포성변화를 일으켜 기흉을 일으키기도 한다.

저자는 최근에 선천성 Von Recklinghausen's 질환환자에서 악성신경초종이 흉부병발하여 중앙절제술로 치유된 1예와, 폐실질의 광범한 낭포성변화로 기인된 재발성 기흉을 치유한 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

### 증례 1

환자는 27세된 남자환자로서 좌측상흉벽에 간헐적인 통증을 주소로 입원하였으며 어린시절부터 턱, 흉배부 및 복부주위에 다발성 피부결절이 관찰되었다. 과거력상, 입원 약 7년전에 개인병원에서 흉부단순촬영시 좌측상엽부위에 소결절상이 발견되어 폐결핵, (경증) 진단하에 약 8개월간 항결핵치료를 한바 있고, 입원 약 1년전에 I NH, MBT, RFP, 및 K-M의 항결핵제로 11개월간 치료를 받아왔다.

가족력상 3남매중 막내로서 양친과 형제에 특기할만한 이상은 없었다.

입원당시 이학적소견상 체격 및 영양상태는 중등도이고, 턱 및 경부에 cafe-au-lait spot와 손가락끝 크기의 다발성 결절이 있고, 좌측경부에는 작은제란크기의 덩어리가 촉지되었다. 흉부소견상 호흡음·심음 모두 정상이었으나 Von-Recklinghausen's 질환의 특징적인 소견인 죽은개갈은 점과 cafe-au-lait 점이 피부전반에서 관찰되었다. 흉배부와 복부에도 흉부소견과 동일한 피부를 보였고 다수의 소결절을 촉지할 수 있었다.

경사소견으로는 혈액소견을 비롯한 뇨검사, 간기능검사 및 전해질소견에서는 이상을 발견할 수 없었고 심전도도 정상이었다. 그외에 객담결핵균도말 및 배양검사는 음성이었으며 객담세포검사에서 이상소견을 발견할 수 없었다.

입원당시 단순흉부 X-선 소견에서 직경 7 cm 정도의 경계가 분명한 둥근음영이 좌측흉곽내면에 보였으며 중앙자체가 폐조직을 향해서 convex 하여 폐외중앙임을 시사하고, 좌측 제 4 늑골하연을 따라서 늑골침식이 보인 이외에 2개의 작은결절성음영이 액와선을 따라서 좌측상폐야 및 중폐야에 보였다(Fig. 1).

환자는 흉배부결절을 생검하여 다발성신경섬유종진단에 개흉술을 시행하였다.

수술은 좌측 제 5늑간을 통하여 개흉하였다. 개흉시 늑막간유착이나 늑막강내 삼출액은 없었으나 벽측흉막에 싸인 직경 9×8×7 cm 정도의 큰종괴가 있었고 제 4늑골의 파괴와 더불어 심한 유착을 보였으며, 좌측 제 2늑간과 제 6늑간에 각각 직경 1.5 cm 정도의 둥근결절성 종양이 벽측흉막내에 존재하였다. 주변소인 큰종괴

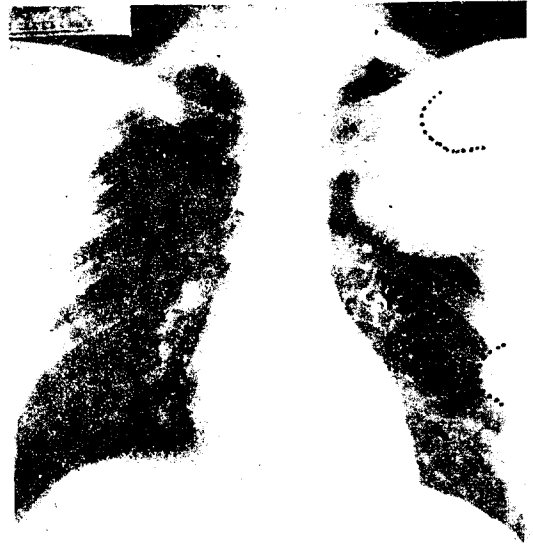


Fig. 1. Case 1. Chest PA revealed huge round mass with Lt. 4th rib erosion on LUL field and two small nodular densities(dotted line).

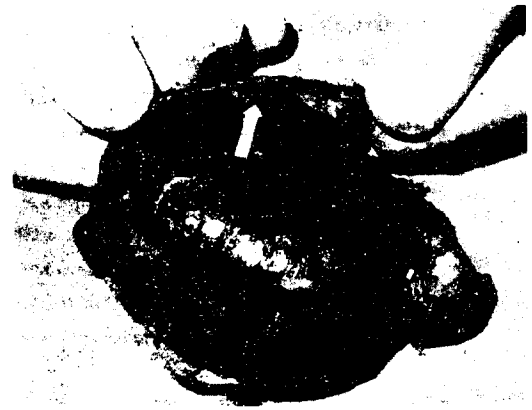


Fig. 2. Resected huge round mass(9×8×7cm). arrow : eroded Lt. 4th rib.

는 제 4늑골(약 7 cm)을 포함하여 en-block으로 적출하고, 나머지 두개의 덩어리는 벽측흉막을 벗긴후 간단히 제거될 수 있었다.

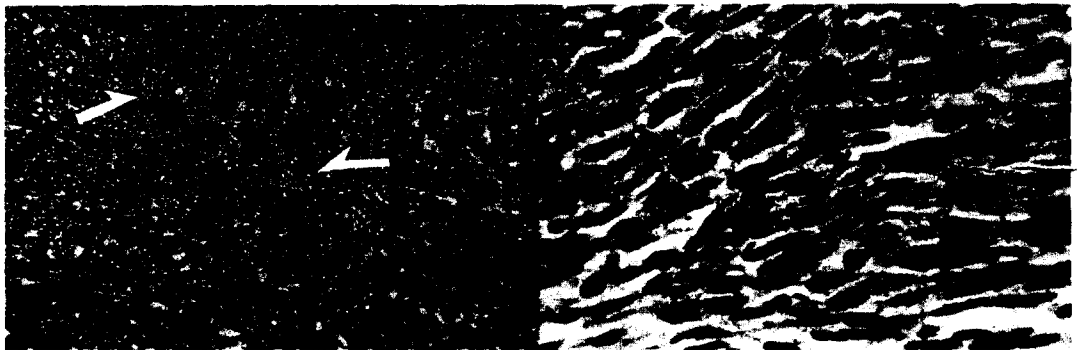
큰종괴의 육안적소견은 제 4늑골침윤부위 이외에는 비교적 smooth한 회백색의 피막으로 덮혀있으며(Fig. 2) 절개면은 좀더 회색빛을 띄며 섬유조직처럼 단단하고 소상(focal) 및 액화(liquefaction) 피사와 출혈상을 보이며 나머지 2개의 작은결절은 투명한 피막으로 싸여있고 절개면은 연하며 탄력성을 가진 반투명한면을 보이고 있다(Fig. 3).



**Fig. 3.** Resected specimen's cut surface area.(two small mass :  $1.5 \times 1.5 \times 1$ cm, one huge mass :  $9 \times 8 \times 7$ cm)

en-block으로 베어낸 결손부위는  $9 \times 5$ cm 크기의 silastic sheet로 고정하였다. 개흉술후 제15병일에, 좌측 경부중피도 제거하였으며 육안소견으로는 벽측흉막내의 작은결절과 유사하였다.

병리조직학적소견에서는 제4늑골마피를 일으킨 큰종괴는 저배율현미경소견( $\times 100$ )에서 종괴의 주변에는 신경섬유층으로 구성되었으나 안쪽으로는 이것과 직접관계를 보이는 Spindle 세포의 highly cellularity를 보이면서 과사 및 출혈상을 볼 수 있었고 고배율현미경소견( $\times 450$ )에서는 역행위축성(anaplastic)의 세포와 다양한 유사분열핵과 hyperchromatism 및 pleomorphism을 보이는 악성신경초종양이었다(Fig. 4). 나머지 두개의 작은결절과 좌측경부종양은 신경초세포가 길어지면서 주위의 신경섬유내막물질이 현저히 증가되었고 세포핵들은 일률적으로 양성신경섬유종소견이었다.



**Fig. 4.** Microscopic findings of huge mass.  
Lt.: H & E staining, low power ( $\times 100$ ).  
Arrows; the continuity area between the neurofibroma and malignant Schwannoma.

## 증례 2

환자는 31세된 남자로서 운동시 호흡곤란과 안면부위, 흉부 및 복부에 다수의 작은 피부결절을 주소로 입원하였다.

과거력상, 소아시절부터 특징적인 cafe-au-lait점과 피부결절이 있었으며 입원 약 6개월전부터 4차례에 걸친 기흉으로 폐쇄성흉관배기술을 좌우 2차례씩 실시한바 있고 그후 계속 항결핵치료를 시행하였다. 가족력은 특이소견 없었다.

입원당시 이학적소견상 체격 및 영양상태는 중등도이 하였으며 안면, 흉부 및 복부에 전형적인 cafe-au-lait 점과 피부결절이 있었고 4차례의 폐쇄성흉관배기술을 받은 흔적이 좌우상부에 있었다. 검사소견으로는 혈액소견, 뇨검사, 간기능 및 전해질검사에서 이상소견을 발견할 수 없었으며 심전도도 정상이고, 객담결핵균직접도말도 음성이었다.

입원당시 단순흉부 X-선상 우측폐에 심한 기흉을 보였으며 응급폐쇄성흉관배기술(제5차)후 폐는 곧 확장되었으나 우측상엽에 낭종성변화를 보였고 양측폐는 기종성변화를 보였다(Fig. 5).

환자는 진단을 목적으로 흉부에 존재하는 피부결절을 생검한 결과 양성신경섬유종이었고 폐기흉은 합병증없이 잘 치유되었으며 퇴원당시 폐기능검사상 특이한 감소현상은 보이지 않았다.

## 고찰

Von Recklinghausen's 질환은 유전성전신질환으로 1882년 Von Recklinghausen이 처음 기술하였고, 1945년



Fig. 5. Case 2. Chest PA revealed diffuse cystic lung change on the both lung field.

McNairy가 신경초에서 유래되는 질환이라고 상세히 기록한바 있고 Mendel 우성법칙으로 유전하며 발생빈도는 3000명 출생아중 1명뿐이다.

피부에 발생하는 양성신경초종양은 크게 신경섬유종(neurofibroma), 신경섬유초종(neurilemmoma) 그리고 신경종(neuroma)으로 구분되며 신경섬유종은 molluscoid neurofibroma, plexiform neuroma 그리고 elephantiasis neuromatosa로 나누어지며 본 2예의 증례보고는 molluscoid neurofibroma로 피부결절이 부드러우며 pedunculate 되어있고 단추구멍처럼 느끼는 palpable cutaneous defect를 갖는것이 특징으로 되어있다.

이 질환의 pigmentary 이상소견으로는 cafe-au-lait 점이며 uniform한 갈색의 불규칙한 반점으로, Crowe (1964)는 신경섬유종환자 78%에서 직경 1.5cm이상의 점이 6개이상 갖고 있음을 발견하였다. 이러한 점들은 나이에 따라 숫적으로 증가한다. 이외에 freckle like 점과 diffuse bronzed hyperpigmentation으로 나타나기도 한다. 또한 이 질환의 전신증후로서는 피부이외병변으로 신경과 뼈조직을 침범하여 신경적인 결손이 국소적 혹은 전신적으로 나타나기도 한다. 두개신경에서는 시신경과 청각신경을 침범하여 안구돌출증 시각감소 혹은 시신경교종(optic glioma) 및 난청, 양측성 acoustic neuroma가 발생한다. 그외에 척수(spinal cord)에 root tumor로 발생하며 뼈(bone)병변으로 매우 다양하며 척추축만증, 장골(long bone)의 이상발육을 일으킨다.

본 질환의 내분비계이상으로는 선단거대증(acromega-

ly), 갑액수종(myxedema), 부신피질분비부전증(Addison's disease) 및 갈색세포종(pheochromocytoma)이 보고된바 있으나(Whitehouse, 1966), 불충분한 자료를 가지고 있으며 Crowe et al.(1956)은 이러한 것들이 특징적인 내분비질환보다는 오히려 신경섬유종의 비특이성증후라고 보고한바 있다.

Saxena(1970)는 이 질환환자에서 성장지연뿐만 아니라 남녀에서 sexual precocity를 발표한바 있으며, Gluschien et al(1953)은 갈색세포종환자중 5~10%에서 신경섬유종이 보고된바 있다.

흉부병발의 발생은 매우 드루나 중경동후방에 신경종, 수막류(meningocele), 폐실질내에 신경섬유종 및 후두 및 기관지 병발을 일으킨 예가 보고된 바 있고(Gibbs, M.N. et al. 1957), Donald Massaro et al. (1965)은 신경섬유종환자에서 낭종성폐질환을 가진 4명을 보고한바 있으며 2명은 honey comb variety의 병변이 있었고, 나머지 2명은 상엽에 수포(bullae)를 형성하고 있었다. 이와같은 수포형성은 신경섬유종으로 인한 섬유화가 호흡기관지초와 이들의 분지를 침범하여 국소적으로 혹은 산재성으로 낭종성폐질환을 일으키게 된다. Davis, P.D. B(1963)는 다발성신경섬유종환자 27명중에서 9명이 폐에 반상혼탁(mottled opacities)과 적은 ring 모양이 존재하는 것을 보고한바 있다.

양성다발성신경섬유종의 악성전이는 비교적 낮은빈도(3~15%)이며 가장 흔히 전이되는 부위가 대퇴신경, 경골신경 및 늑간신경이며, 다음으로 두개신경 혹은 척수에 발견한다고 D'Agostino et al. (1962)이 보고한바 있고 양성신경섬유종의 발달은 신경초세포를 구분하는 신경내막물질이 증가하면서 신경초세포가 길어지고 tortuous해지고 숫적으로 증가되면 신경주막(perineurium)이 두꺼워 오는 것으로 신경전체의 구성성분의 비후가 오는 것이며 악성신경초종양의 발생과정은 어떤하나의 신경초내의 신경초세포 및 섬유아세포가 비정상성장하여 정상적인 부위를 압박하는 국한된 국소적인 비정상발육이다.

## 맺 음 말

가톨릭의과대학 흉부외과학교실에서는 Von Recklinghausen's 질환을 선천적으로 갖고있는 환자에서 흉부내에 악성신경초종이 병발한 예에서 외과적적출술로 치유된 1예와, 낭종성폐질환으로 빈번한 재발성 기흉을 일으킨 1예를 치험하였기에 증례보고와 아울러 관계문헌을 통하여 고찰하였다.

## REFERENCES

1. Carey, L.W., Ellis, F.H., Jr., Good, C.A. and Woolner, L.B. : *Neurogenic tumors of mediastinum; clinico-pathologic study*. *Am. J. Roentgenol.* 84:189-205, 1960.
  2. Crowe, F.w. and Schull, W.J. : *Diagnostic importance of the Cafe-au-lait spot in neurofibromatosis*. *Ann. Intern. Med.* 91:758, 1963.
  3. Crowe, F.W. : *Axillary freckling as a diagnostic aid in neurofibromatosis*. *Ann. Intern. Med.* 61:1142, 1964.
  4. 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* 16:1014, 1963.
  5. Davies, P.D.B. : *Diffuse pulmonary involvement in Von Recklinghausen's disease. A new syndrome*. *Thorax*, 18:198, 1963.
  6. Donald Massaro, M.D. et al. : *Von Recklinghausen's disease, Neurofibromatosis associated with cystic lung disease*. *Am. J. Med.* 38:233-240, 1965.
  7. Gibbs, M.N., Taylor, M. and Young, A. : *Von Recklinghausen's disease in the larynx and trachea of an infant*. *J. Laryng. & Otol.*, 71:626, 1957.
  8. Glushien A.S., Mansuy, M.M. and Littman, D.S. : *Pheochromocytoma. Its relationship to the neurocutaneous syndromes*. *Am. J. Med.* 14:318, 1953.
  9. Saxena, K.M. : *endocrine manifestations of neurofibromatosis in children*. *Am. J. Dis. Child.* 120:265, 1970.
  10. Whitehous, D. : *Diagnostic value of the cafe-au-lait spot in children*. *Arch. Dis. Child.* 41:316, 1966.
-