

신경섬유종증(Neurofibromatosis) 患兒 1例에 대한 症例報告

閔相然 · 張奎台 · 金璋顯

東國大學校 韓醫科大學 小兒科教室

A case of neurofibromatosis(NF- I)

Sang-Yeon Min · Gyu-Tae Jang · Jang-Hyun Kim

Dept. of Pediatrics, College of Oriental Medicine, Dugguk University, Seoul, Korea

The neurofibromatosis (NF) are a set of genetic disorders which cause tumors to grow along various types of nerves and, in addition, can affect the development of non-nervous tissues such as bones and skin. NF causes tumors to grow anywhere on or in the body. It also leads to developmental abnormalities. For example, individuals with NF have a higher incidence of learning disabilities.

Neurofibromatosis (NF) has been classified into two distinct types: NF- I and NF- II. Neurofibromatosis I (NF- I), also known as von Recklinghausen NF or Peripheral NF, occurring in 1:4,000 births, is characterized by multiple cafe-au-lait spots and neurofibromas on or under the skin. Enlargement and deformation of bones and curvature of the spine (scoliosis) may also occur. Occasionally, tumors may develop in the brain, on cranial nerves, or on the spinal cord. About 50% of people with NF also have learning disabilities. Neurofibromatosis 2 (NF- II), also known as Bilateral Acoustic NF (BAN), is much rarer occurring in 1:50,000 births. NF- II is characterized by multiple tumors on the cranial and spinal nerves, and by other lesions of the brain and spinal cord. Tumors affecting both of the auditory nerves are the hallmark. Hearing loss beginning in the teens or early twenties is generally the first symptom.

We reported a 10-year-old female patient with NF- I. she has pain and edema in left leg. no symptoms of NF.

Key Words : Neurofibromatosis, NF- I , NF- II

I. 緒 論

신경섬유종증(neurofibromatosis)은 신경피부증후군의 한 종류로 상염색체로 유전되는 질환으로 피부, 신경계, 및 내부 증세를 나타내는 질환이다. 1/4,000의 빈도로 발생하는 유전질환으로 50%에서 새로운 mutation으로 발생한다¹⁾. 전신에 밀크커피 색 반점(Cafe-au-lait spots)이라는 특징적인 반점과, 피부, 피하와 홍채에 섬유성 결절, 거드랑이에 freecking(얼룩)이 나타난다. 유전자 형에 따라 크게 2가지 형으로 분류하는데, I(NF-I)형은 말초신경의 경로를 따라 신경섬유종이 생겨 시력장애, 청력장애,와 골증상과 경련, 정신지체 등의 신경 증상을 일으킨다. 전체의 10%정도에 발생하는 II(NF-II)형은 주로 청신경에 섬유종이 발생하여 청력장애를 주증으로 한다.

韓醫學的으로 신경섬유종증을 설명한 용어는 발견되지 않고 나타나는 증상에 따라 驚風, 痺, 痿, 五遲, 積聚, 斑疹^{3,4)}등으로 나누어 볼 수 있다.

著者は 2001년 2월 19일에 外來로 內院한 신경섬유종증으로 진단받은 患兒를 통하여 약간에 知見을 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 證 例

患者: 황 ○ 경 F/10

初診: 2001년 2월 19일

主訴: 1. 좌하지 부종 및 동통

發病日 : 1999년

過去歷 :

1. 1995년 한양대학병원에서 Flexiform neuro-

fibroma 진단받음.

2. 1999년 한양대학병원에서 좌하지의 multiple neurofibroma(NF - I)으로 수술 받음
3. 최근 좌하지에 multiple neurofibroma 재발하여 재수술 권유받음.

家族歷: 없음

現病歷:

만 10세된 여아로 우하지의 전신에 cafe-au-lait 반점이 발견되고, 좌하지에 부종 및 종양이 무릎에서 하퇴부로 다발성으로 보행시 통증을 호소하는 환아로서 성장은 평균적인 성장을 보이고 정신지체 및 경련증상은 나타나지 않았으며 식욕부진하고 배변은 1回/2日으로 정상적인 상태를 보였다.

理學的 所見:

보행상의 파행은 나타나지 않았으나 통증으로 인하여 서있거나 보행시에는 통증을 호소하였으며, 부종부위에는 압통이 나타났다. 의식은 명료하고, DTR 및 Babinsk's sign, ankle clonus, SLR, 하지 및 슬관절의 ROM은 정상이었다. 脈은 緩 舌淡 紅無苔.

[검 사 소 견]

- 1) 1995년 4월 27일 <chromosome count> 46,XX, normal female kanyotype
- 2) 1995년 5월 16일 : 신경생리검사상 이상소견은 없음
- 3) 1995년 7월 18일 : <심리평가> 고대-비네검사에서 아이큐 124정도로 우수수준이며 정신연령은 7세 수준으로 성격적, 정서적으로 안정됨
- 4) 1995년 5월 27일 : <T-spine MRI>

- T1~T4에서 dural ectasis, T1~T3 hypoplasia
- 5) 1995년 5월 28일 : <Brain MRI>
multiple hamatomatous nodules in the brain, seggesting NF- I
- 6) 1999년 7월 31일 : <Left knee MR>I
IMP : Flexiform neurofibroma, left popliteal fossa
- 7) 1999년 8월 4일 : <Left leg US>
IMP : Flexiform neuroblastoma : Popliteal mass 주위로 1cm이하의 multiple mass들이 관찰됨
- 8) 1999. 8.10 <biopsy report>
Soft tissue, knee, popliteal fossa, left, excision ; Neuroblastoma, flexiform

經過:

2001년 2월 19일 : 下肢痛 및 浮腫으로 檳蒼散에 薏苡仁 8g, 威靈仙을 4g 加하여 14貼으로 7日分 投與하였다.

檳蒼散 : 蒼朮 12g, 香附子 8g, 川牛膝, 檳榔 6g, 橘皮, 羌活, 木瓜, 防己, 紫蘇葉 4g, 甘草 2g, 生薑 3, 葱白 2本

2001년 2월 28일 : 痛症은 약간 好轉되었으나 浮腫은 如前하여 檳蒼散 14貼을 薏苡仁을 8g에서 20g으로 增量하여 14貼 7日分을 再投與함.

Ⅲ. 考 察

신경섬유증증(Neurofibromatosis : NF)는 피부, 신경계, 뼈, 내분비선 과 다른 기관들에 다양한 선천성장애를 일으키고 때로는 다양한 종양 및 과오종(Lisch nodule), 교종(glioma), 수막종(meningioma)

등의 양성종양의 형태를 띄기도 하는 상염색체 우성으로 유전하는 비교적 흔한 유전질환이다^{5,6,7)}.

다발성 특발성 신경증으로 알려진 이 질환은 1882년 Von Recklinghausen에 의해 처음으로 기술되었고, 1세기 후에 Riccard에 의해 형태에 따라 7형으로 분류되었는데, 이 질환의 85%가 속하는 제1형은 전형적인 신경세포종으로 수 mm에서 수cm 크기의 신경섬유종이 다수의 밀크커피색(Cafe-au-lait)반점이 광범위하게 분포되며 중추신경계통이 병변은 약하게 나타나며, 제2형은 중추 또는 청각 신경섬유종(acoustic neurofibromatosis)으로 양측성 청신경경종(acoustic neuroma)으로 구별되고, 제 3형(mixed)과 제 4형(variant)은 제 2형과 비슷하나 더 많은 수의 피부신경섬유종을 가지고 있으며 시신경교종(optic glioma), 신경초종(neurolemmoma) 및 수막종등을 초래하는 경우가 더 많은데, 이상의 제 1,2,3 및 4형은 모두 상염색체 우성으로 유전된다. 제 5형은 피부적 신경섬유종(dermatomal neurofibromatosis)으로 접합후 체세포성 돌연변이(postzygomatic mutation)으로 나타나는 것으로 일반적인 유전성은 가지지 않고, 제 6형은 신경섬유종은 없고 다만 밀크커피색 반점만 볼 수 있는 것으로 2세대에서만 진단되며, 제 7형은 늦게 발병되는데 20세 이전에는 나타나지 않는 특징을 가진다⁸⁾. 이러한 형태적인 분류외에 임상적으로는 염색체 이상부위에 따라 분류하는 방법이 이용되는데, 1:4000의 빈도로 17번 상염색체에 의해 유전되고 말초신경병변과 연관되어 주로 피부의 유두종, 다발성 피부 신경섬유종, 밀크커피색 반점, 홍채의 색소성 과오종, 겨드랑의 주근깨, 척추 및 자율신경섬유종, 크롬친화세포종, 시신경교종등이 나타나는 NF- I (Von Reckilnghausen's disease)형과 1:50000의 빈도로 22번 염색체에 의해 유전되고 일반적으로 중추신경병변이 동반되어 양측성 청

신경 신경섬유종, 다발성 두 개내 수막종, 뇌신경 신경초종과 약간의 피부병변들이 나타나는 NF-II 로 나뉜다^{6,7,9)}.

임상증상으로는 여러 가지의 특징적인 피부병 소가 나타나는데 주된 것은 신경섬유종이고 그 외 밀크커피색 반점, 액와부의 주근깨, 청동색 색소 침착(bronzing), 거대 색소성 모발성 모반(giant pigmented hairy nevi), 천골부 다모증, 뇌회상 피부(cutis verticis gyrata) 및 대설증(macroglossia)등이다. 피부의 신경섬유종은 진피종양으로 다양한 형태를 가지는데 그 중 피하 신경섬유종은 말초신경의 분절을 따라 서서히 커지는 경계가 불명확한 결절로 나타나며 총상 신경섬유종(plexiform neuroma)로도 불린다. 또한 이 질환에 특징적으로 나타나는 밀크커피색 반점은 멜라닌 세포는 정상이나 멜라닌소체가 증가한 것으로 6개이상으로 제1형 신경섬유종을 진단하는 기준으로 사용되기도 하는데 특히 소아에서는 0.5cm 크기로도 진단적 가치를 가진다.(Crowe's sign)^{5,8)}

그 외의 임상소견으로 신경섬유종증은 많은 다른 병변을 나타내는데 선단거대증(acromegaly), 크레틴 병(cretinism), 부갑상선기능항진(hyperparathyroidism), 점액부종(Myxedema), 크롬친화세포종(pheochromocytoma) 및 조발사춘기(precocious puberty) 등이 나타나기도 한다⁸⁾.

진단에 있어서는 Crowe가 기술한 방법으로, 1.5cm 이상의 밀크커피색 반점이 6개 이상 있고, 다발성 피부종양(lisch nodules)이 나타나며, 겨드랑이의 주근깨(Crowe's sign)가 보이면 이에 의하여 진단할 수 있다고 하였다^{5,8)}.

치료에 있어서 병소의 절제이외에는 특이한 치료방법은 없다. 그러나 피부의 종양에 있어서 미적으로 문제가 있거나 악성변화를 보일 만큼 커지지 않는다면 제거하면 안된다. 환자의 2~5%에서

악성변화를 하는데 여자환자에서 악성변화나 두 개내 종양의 발생이 남자환자보다 4배정도 높은 것으로 알려져 있다. 예후에 있어서는 병변이 적을수록 예후가 좋으나 항상 진행되는 질환이므로 지속적인 관찰이 매우 중요하다^{5,8)}.

내원당시 환아는 1995년에 신경섬유종(NF-I)으로 진단받고 1999년에 좌측하지에 multiple한 plexiform neurofibroma 발생하여 1차 제거수술 받았으나 2001년에 다시 재발하여 재수술을 권유받은 상태로 좌측하지에 부종이 나타나고 압통이 있었으며 촉진시에 부종부위 아래로 여러개의 mass가 촉진되었다. 걸을 때 통증이 나타났으나 파행은 심하지 않았다. 다른 임상증상은 관찰할 수 없었다. 脈은 緩하고 舌淡紅無苔하였다. 환자의 보호자가 좌하지의 부종 및 동통에 대한 치료를 원하여 脾濕下流로 판단하여 《晴崗醫鑑》에 '脾濕下流로 脚氣腫痛하며 或痺, 或頑, 或拘攣하는데 쓴다¹⁰⁾. 는 檳蒼散에 鎮痛시키는 藥物인 威靈仙 4g 과 利水滲濕, 除痺하는 藥物인 薏苡仁 8g을 加하여 7日間 14貼을 處方하였다. 9일 후 압통과 걸을 때 나타나는 통증은 감소하였으나 부종은 여전한 상태로 부종을 완화하기 위하여 상기처방에 薏苡仁을 8g에서 20g으로 增量하여 다시 14貼을 7日間 복용시켰다. 이 후 다시 내원하였을 때는 2차 수술을 받은 후였다.

參 考 文 獻

1. 홍창의저 : 제8판 소아과진료, 고려의학, 서울, pp. 844~845 1999
2. 홍창의편 : 제6판 소아과학, 대한교과서, 서울, pp. 758~759, 1999

3. 江育仁外: 實用中醫兒科學, 上海科學技術出版社, 上海 pp. 107~125, 450~458, 524~540 1999
4. 王伯岳外: 中醫兒科學, 정담, 서울, pp. 98~103, 163~171, 1994
5. 아담스 신경과학 편찬위원회 : 아담스 신경과학, 정담, 서울, pp. 929~932, 1998
6. 피부과학 원색도감 편찬위원회 : 피부과학 원색도감, 정담, 서울, pp. 458~462, 1999
7. 전국의과대학 임상교수편 : Color Atlas 임상의학, 도서출판 한우리, 서울, pp. 514~515, 1998
8. 대한피부과학회 간행위원회 : 개정3판 피부과학, 여문각, 서울, pp. 88~90, 1994
9. 전국의과대학교수 譯 : 오늘의 진단 및 치료, 도서출판 한우리, 서울, p. 1071, 1999
10. 金永勳 : 晴崗醫鑑, 成輔社, 서울, pp. 307~309, 2001