

## 이소성 신장을 동반한 신경섬유종 1례

연세대학교 의과대학 소아과학교실, 연세대학교 장애아동 연구소

양유진 · 김보현 · 이준수

### A Case of Neurofibromatosis Combined with Ectopic Kidney

Eugene Yang, M.D., Bo Hyun Kim, M.D. and Joon Soo Lee, M.D.

Department of Pediatrics, Handicapped Children's Institute,  
Yonsei University, College of Medicine, Seoul, Korea

Neurofibromatosis(NF) is an autosomal dominant disorder, probably of neural crest origin that affects all three germinal layers. It is a group of heterogeneous multisystemic neurocutaneous disorders involving both neuroectodermal and mesenchymal derivatives. Type 1(von Recklinghausen disease) is the most common neurocutaneous disorder among the eight subtypes. Previous reports showed various involvements in the renal organ. Renovascular hypertension is the most common major manifestation of renal involvement in this disease. However, we experienced a case of ectopic kidney concurrent with neurofibromatosis type 1. The diagnosis of neurofibromatosis had been made by typical skin manifestation on physical examination, and ectopic kidney was discovered accidentally during routine abdominal sonography. The etiological basis of this association is not clear. We report a rare case of coexisting neurofibromatosis and ectopic kidney in a 7-year-old girl with a brief review. (Korean J Pediatr 2005;48:448-452)

**Key Words :** Neurofibromatosis, Ectopic kidney

### 서론

신경 피부 질환 중 가장 빈도가 높은 질환인 제 1형 신경섬유종은 2,000 내지 4,500명당 1명 정도의 발생 빈도를 보이는 상염색체 우성 유전성을 띤 선천성 질환으로<sup>1)</sup> 신경 외배엽 및 중배엽의 형성 장애로 생기며 중추신경과 말초 신경 계통의 지주 조직에 본질적인 변화를 일으킨다<sup>2)</sup>. 골조직, 피부, 연부조직, 내분비 및 신장과 소화기 계통의 병변을 동반하는 경우가 많은데<sup>3)</sup> 신장에서는 신혈관성 고혈압(renovascular hypertension)이 가장 흔하게 나타난다<sup>4,5)</sup>. 저자들은 제 1형 신경 섬유종증(neurofibromatosis type 1)에 병합된 이소성 신장 1례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

### 증례

**환 아 :** 김○련, 7세, 여아

접수 : 2004년 9월 20일, 승인 : 2004년 12월 13일  
책임저자 : 이준수, 연세의대 영동세브란스병원 소아과  
Correspondence : Joon Soo Lee, M.D.  
Tel : 02)3497-3552 Fax : 02)3461-9473  
E-mail : joons196@yumc.yonsei.ac.kr

**주소 :** 출생 당시에 발견된 cafe-au-lait spot와 비정상적으로 비대해진 콧등, 복부와 등에 용종 모양의 다발성 피부 결절.

**분만력 및 과거력 :** 재태기간 40주, 출생체중 4.5 kg으로 제왕절개 분만된 환자로 특별한 주산기 문제는 없었으나 출생 직후 신생아 뇌수막염 및 신생아 경련을 주소로 치료받은 과거력이 있다. 영유아기 성장발달 상 운동발달 장애는 없었으나 언어 발달 지연이 있다. 환아는 신생아 시기부터 등에 6×7 mm의 cafe-au-lait spot 4개가 등에 보였으나 대수롭지 않게 생각하였으나 점진적으로 그 개수와 크기가 증가하여 18×15 mm의 cafe-au-lait spot이 9개가 가슴과 등에서 발견되었다. 1년 전 용종 모양의 다발성 피부 섬유 결절 3개가 가슴에서 발견된 데 이어 지난 2년간 콧등이 커지는 증상을 보였다.

**가족력 :** 환자는 자매 중 첫째 아이로 환자와 유사한 병력이 있는 가족은 없었다.

**현병력 :** 환자는 7세 여아로 출생 당시에 발견된 cafe-au-lait spot의 개수와 크기가 해가 거듭할수록 증가하고, 2년 전부터 콧등이 비정상적으로 커지며, 1년 전부터 배와 등에 용종 모양의 다발성 피부 섬유 결절이 3개가 만져져 신경섬유종증이 의심되어 내원하였다.

**이학적 소견 :** 내원시 활력 증후는 체온 36.8℃, 호흡 25회/분, 맥박수 90회/분, 혈압 110/70 mmHg이었다. 신체 계측상 환자

의 키는 125 cm(75 백분위수), 체중은 28 kg(>97 백분위수), 두위는 53 cm(90 백분위수)으로 발육과 영양상태는 양호하였다. 전신 소견 상 아파 보이지는 않았으며 발열이나 두부 및 경부 검사상 특이소견 보이지 않았다. 세극동 검사 결과 상 양쪽 홍체에 작고 색조를 띤 Lisch nodule(Fig. 1)이 양안에 관찰되었으며, 그 외 특이 소견은 없었다. 부드럽고 통증 없는 코의 외형 부종 소견이(Fig. 2A) 보였고 내비강은 정상소견이었다. 양쪽 겨드랑이에 주근깨(Fig. 3)와 등과 가슴에 소수의 용종 모양의 다발성 피부 결절과 18×15 mm의 cafe-au-lait spot이 9개가 발견되었다. 흉부 청진에서 호흡음은 깨끗하였고 심박수는 일정하였고 심잡음은 청진되지 않았다. 복부 시진상 편평하였고 촉진상 부드러웠으며 간이나 비장은 촉진되지 않았다. 내원 당시의 식상태는 명료하였고 신경학적 검사 소견도 정상이었다.

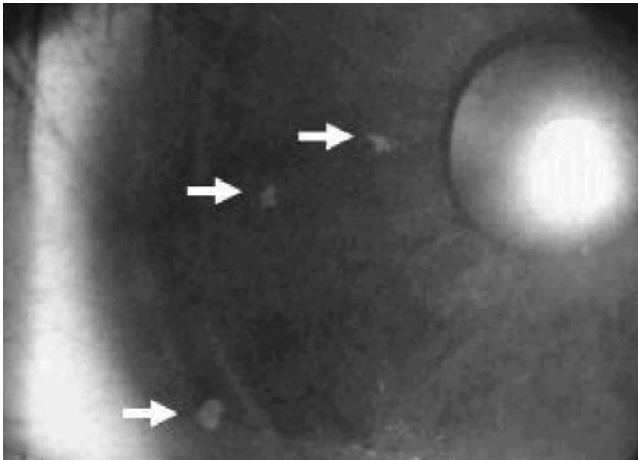


Fig. 1. Lisch nodules on right eye.

**검사 소견 :** 입원 당시 일반혈액 검사상 혈색소 13.3 g/dL, 헤마토크리트 37%, 백혈구 8,680/mm<sup>3</sup>(다핵구 54.2%, 림프구 37.6%), 혈소판 309,000/mm<sup>3</sup>이었다. 혈액 생화학 검사상 Na/K/Cl/HCO<sub>2</sub> 140/4.2/107/21 mEq/L, BUN/Cr은 7.8/0.6 mEq/L, AST/ALT 19/7 U/L, CRP <0.19 mg/L이었으며 소변 검사상 이상 소견은 없었다. 뇌파 검사에서 간질양 이상파는 관찰되지 않았고, 뇌자기공명영상에서는 양측 시상과 내포에 과오종을 시사하는 다초점성 고음영 병변과(Fig. 4) 코에 약한 음형 증가를 보이는 열기상 신경종이 발견되었다. 코 병변을 더 자세히 보기 위해 시행한 PNS CT상 24.6×12.6 mm의 열기상 신경종이(Fig. 2B) 코의 피부와 연결되어 존재하며 비골의 부식도 동반되어 있었고 미세한 양측 접형골의 저형성 소견이 의심되었다. X-선 촬영상 장골은 얇아져 있지 않았으며 척추 측만증은 없었다. 복부 초음파상 및 도플러상 신혈류의 흐름은 정상이었으나 좌신이 발견되지 않아 Tc-99m dimercaptosuccinic acid(DMSA)를 시행하였다. DMSA상 골반 내에 축회전을 한 좌신이 발견되었다(Fig. 5). 우신 대 좌신의 활성도는 75.9% 대 24.1%였다. 복부 컴퓨터단층촬영상 다른 복강 내 장기 이상은 없었으며 신피질과 실질 이상은 없었으나 회전 이상을 보이는 좌측 골반신이 발견되었다(Fig. 6). 신역류검사상 역류의 소견은 없었으며, 심장 초음파는 정상이었다. 소아 발달 검사상 발달지수상 70점으로 정도의 발달지체 소견을 보여주었다.

**치료 및 경과 :** 환아 입원하여 시행한 자기 공명 사진을 통해 양측 시상과 내포에 과오종을 발견할 수 있으며 복부 초음파에서 좌골반신이 우연히 발견되었다. 환아 신경섬유종증의 7가지 주 진단기준 중 5가지를 만족하여 신경섬유종증으로 진단되었다. 코성형을 시행하기 전에 시행한 facial bone 3D reconstruction CT를 통해 이전에 MRI나 CT를 통해 보이지 않았던 0.4×0.6



Fig. 2. Plexiform neurofibroma on dorsum of nose. (A) Edematous dorsum of nose. (B) PNS CT shows plexiform neurofibroma at nose with skin involvement and bone erosion.

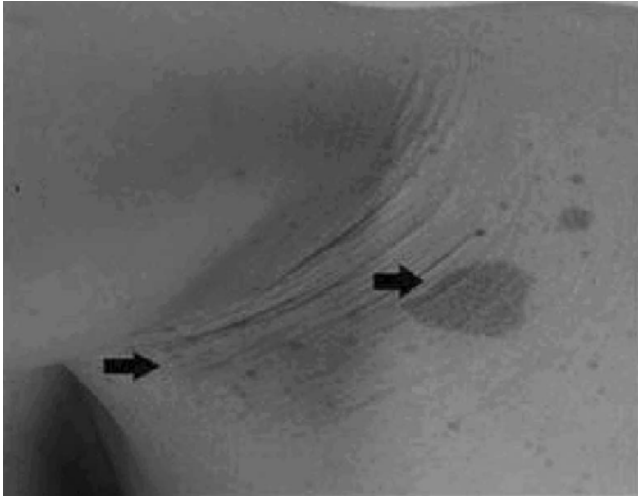


Fig. 3. Right axillary freckling and cafe-au-lait spot.

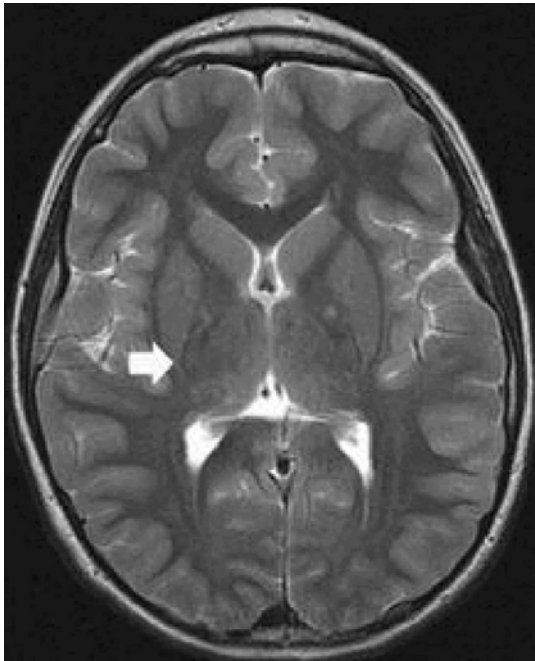


Fig. 4. Hamartomas in both internal and thalamic area. MR T2 weighted axial image shows multifocal high signal intensity lesion involving both internal capsule and thalamic area, suggesting most likely hamartomas change.

cm 크기의 우측 사관 결손(cribriform plate) 0.3 cm 계관(cristagalli area) 결손이 발견되어(Fig. 7) 사골을 통한 수막류(transethmoidal meningocele) 가능성을 시사하였지만 뇌 hexamethylpropyleneamineoxime(HMPAO)과 뇌촬영술을 통해 수막류의 가능성은 배제되었다. 비대해진 코에 대한 외부 코성형을 시행하였고, 코에서 제거한 2×0.7 cm의 조직 검사상 신경종에 합당한 소견이 발견되었다. 소변검사와 신기능이 정상이므로 골반신에 대한 특별한 조치는 취하지 않았다. 매년 정기적인 추

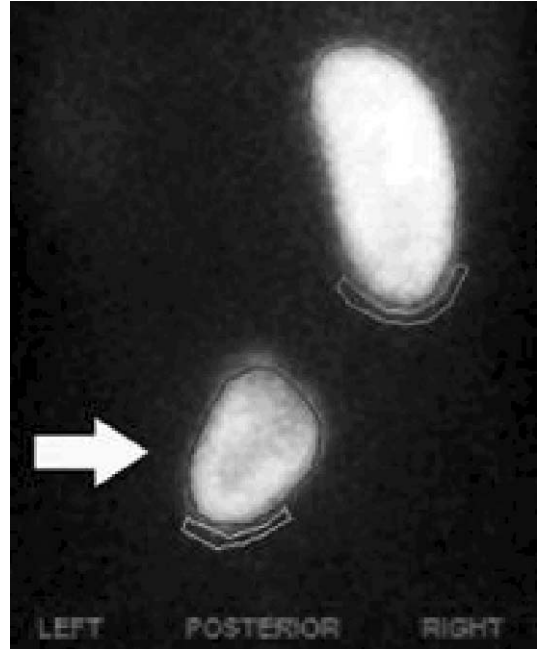


Fig. 5. Tc-99m DMSA reveals ectopic location and axis rotation of left kidney.



Fig. 6. Abdominal CT shows ectopic pelvic kidney of the left kidney with rotation anomaly and minimal contour change.

적 관찰을 통해 환아의 성장과 발달을 점검하고 신경학적 이상 발견 시 뇌 MRI를 재시행할 예정이다.

## 고 찰

Neurofibromatosis는 1793년 Tileus에 의해 최초로 기술된 바 있으며, 1882년 von Recklinghausen이 신경섬유종증에 대해 처음으로 자세히 보고한 후 그의 이름을 따른 명칭을 갖게 되었고 1900년 Thompson이 중심형(central type, 제 2형)과 말초형(peripheral type, 제 1형)의 병리소견을 정립하면서 신경 외배엽이형성으로 분류되었다<sup>2)</sup>. 2,000명 내지 4,500명 당 1명 정도로 발생하며<sup>1)</sup> 어느 연령에서나 발병하는 상염색체성 우성유전성을



**Fig. 7.** Facial bone 3D reconstruction CT shows two basal bone defect. **(A)** 0.4×0.6 cm size of Rt. side cribriform plate defect with anterior ethmoid ballooning changes. **(B)** 0.3 cm size of pin point tract at the anterior aspect of cristagalli area.

면 선천성 질환으로<sup>6)</sup> 신경릉의 분화 및 이주이상으로 초래된 불규칙적 출현율과 다양한 표현도를 특징으로 한다. 신경섬유종증 제 1형은 8가지형 중 가장 흔한 형으로 진행성이며, 말초와 중추신경뿐만 아니라 피부, 골 조직, 내분비, 복강 내 장기, 혈관계, 안구 등 여러 장기를 침범하여 이환과 사망에 영향을 준다<sup>3)</sup>. 인종이나 성별의 차이는 없고 반수에서는 가족력이 있고, 나머지 반수에서는 새로운 돌연변이에 의해 생긴다<sup>7, 8)</sup>. 유전학적으로 neurofibromin을 생성하는 17q11,2에 존재하는 유전자에 의해 발생하며<sup>9)</sup>, 임상적으로 사춘기 이전이면 최대직경이 5 mm 이상, 사춘기 이후이면 최대 지경이 15 mm 이상의 cafe-au-lait 반점이 6개 이상, 거드랑이와 서혜부의 주근깨(Freckling), 시신경 교종(optic glioma), 2개 이상의 신경섬유종(neurofibroma) 또는 1개의 열기상의 신경종(plexiform neuroma), 접형골의 형성 이상이나 장골이 얇아지는 것과 같은 전형적인 골 병변, 2개 이상의 Lisch 소결절, 사춘기이내의 친척에서의 환자 발생의 가족

력 등의 조건 중 2가지 이상의 항목을 만족해야 한다<sup>10)</sup>. 뇌 MRI 상 양성의 교종 또는 과오종을 시사하는 비정상적인 신호가 담창구, 시상, 내포 등에서 관찰된다. 본 증례에서도 신경섬유종의 가족력이 없었으므로 새로운 유전자 돌연변이에 의해 발생한 것으로 생각되며, 사춘기 이전부터 15 mm 이상의 전형적인 cafe-au-lait 반점이 6개 이상 있었으며, 서혜부에 주근깨, 양측 시상과 내포에 과오종을 비롯해서 코에 열기상 신경종이 존재함으로써 신경섬유종증으로 진단되었다. 신경 섬유종이 복강 내 장기에 미치는 영향을 조사하는 과정에서 시행한 복부 초음파상 좌신이 관찰되지 않았고 DMSA상 골반 내에 정상적인 신피질과 실질을 갖는 축회전을 한 좌신이 발견되었다.

신경섬유종이 신장에 미치는 영향은 다양하다. 가장 흔한 영향은 신동맥의 내막과 중막의 증식(intimal and medial hyperplasia)으로 또는 신동맥 외부의 신경섬유종의 압박에 의한 신동맥 협착으로 인한 신혈관성 고혈압이다<sup>4, 5)</sup>. 신경섬유종의 병변은 전형적으로 신동맥들의 기시부에 나타나며, 이는 원위부에 나타나는 섬유근성 이형성증과 대조적이다. 신장 집합체뇨관과 방광 내외의 신경총에 발생한 신경종의 압박으로 비뇨기계 폐쇄 증상과 함께 수신증(hydronephrosis)이 발생할 수 있으며, 발생 기전은 명확하지 않지만 저인산염성 골연화증(hypophosphatemic osteomalacia)도 유발할 수 있다<sup>11)</sup>. 신경섬유종증에서 다른 악성 종양이나 중추신경계 종양이 병발한다는 사실은 잘 알려져 있으며<sup>12)</sup> 일반인보다 신장에서 종양의 발생률 또한 일반인 보다 높고 빌름스종양의 경우가 그러하다<sup>13)</sup>. 신경섬유종과 사구체성 질환이 직접적인 인과 관계가 밝혀지지 않은 채 병발한 보고<sup>14, 15)</sup> 및 선천성 신세뇨관 기능부진으로 골다공증이 발생한 경우도<sup>15)</sup> 보고된 바 있다. 신경섬유종과 상염색체 우성 다낭종신이 함께 발견된 증례<sup>16)</sup>와 신장이 일측성 소신장인 경우<sup>17)</sup>, 일측성 신무발육증을 동반한 분절상 신경섬유종의 1례<sup>18)</sup>도 찾아볼 수 있다. 신경섬유종증이 마제신(horseshoe kidney)과 함께 발견된례들은 있으나<sup>19)</sup> 이소성 신장으로는 1998년 흉신(intrathoracic kidney)이 같이 발견된 1례가 있다<sup>20)</sup>.

이소성 신장이란 정상적인 후복막내의 신외에 성숙된 신이 도달하지 못하고 이상 위치에 고정된 신장을 말한다. 흉곽 내에서 골반강에 이르는 어느 위치에서도 발생할 수 있는데 신 이주시정된 위치에 따라 골반신, 요추신, 복부신 및 흉부신으로 크게 나눌 수 있으며 반대측으로도 전위되는 경우가 있다. 이중 골반신이 가장 흔하며, 타측신의 선천적 결여나 식도폐쇄, 선천적 심장기형 등 다른 장기의 기형을 동반하는 경우가 있다<sup>21)</sup>. 신장은 발생학적으로 중간중배엽과 배설강이 분화하면서 발생되며 발생 5주말에 요관착은 몸통이 퍼지고 요천부가 성장하면서 발생 6-7주에 신장 미측의 배자 부분이 빠르게 성장하면서 수동적으로 상승한다. 발생 8주 경 부신에 의해 거의 정지되고, 발생 9주 경 신장은 복부대동맥의 분기부 상측의 후외측체벽에 놓인다. 이후의 위치 변화는 느리며, 복막 뒤의 지방 및 결합 조직 속에 깊숙이 놓인다. 신경섬유종증에서의 이소성 신장의 발생 기전에 대

해 밝혀진 바는 없다. 신경섬유종증이 발생학적으로 신장의 중배엽과 배설강의 분화에 직접적인 영향을 미쳤는지, 아니면 발생 6-7주에 신장 미측의 배자 부분의 성장에 간접적인 영향을 미쳤는지는 연구해 보아야 한다. 이소성 신장은 일반적으로 저형성증(hypoplastic)을 보이며, 축 회전을 보이고, 작은 혈관이 무수히 발달되어 있으며, 선천성 요관 이상을 동반한다. 또한 이소성 신장은 임상적인 증상은 경미하나 동반되는 기형이 많으며 감염, 요석, 요관 폐쇄, 요실금 및 방광 요관 역류로 인하여 다양한 합병증을 야기하고 수술적인 처치를 필요로 할 수 있기 때문에 조기발견과 지속적인 추적 관리가 중요하다<sup>21)</sup>. 국내외로 이소성 신장을 동반한 신경섬유종의 증례를 모아서 정확한 기전과 예후를 밝혀내는 노력이 필요할 것으로 생각된다.

**요 약**

본 저자들은 전형적인 신경섬유종증 환자에서 이소성 신장을 동반한 환자를 최초로 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고한다.

**References**

- 1) Debella K, Szudek J, Friedman JM. Use of the national institutes of health criteria for diagnosis of neurofibromatosis 1 in children. *Pediatrics* 2000;105:608-14.
- 2) Richardson RR, Noronha A, Lettsma J, Siqueira EB. Multiple neoplastic associations with central and peripheral von Recklinghausen's disease. *South Med J* 1980;73:1074-7.
- 3) Wolkenstein P, Zeller J. Clinical diagnosis of neurofibromatosis type 1. *Presse Med* 1999;28:2174-80.
- 4) Khan GA, Melman A, Bank N. Renal involvement in neurocutaneous syndromes. *J Am Soc Nephrol* 1995;5:1411-7.
- 5) Ghazali A, Arnold M, Norman B. Renal involvement in neurocutaneous syndromes. *J Am Soc Nephro* 1995;5:7.
- 6) Littler M, Morton NE. Segregation analysis of peripheral neurofibromatosis(NF1). *J Med Genet* 1990;27:307-10.
- 7) Clementi M, Barbujani G, Turolla L, Tenconi R. Neurofibromatosis-1 : a maximum likelihood estimation of mutation rate. *Hum Genet* 1990;84:116-8.
- 8) Huson SM. Recent development in the diagnosis and management of neurofibromatosis. *Arch Dis Child* 1989;64:745-9.
- 9) Cawthon RM, Weiss R, Xu GF, Viskochil D, Culver M, Stevens J, et al. A major segment of the neurofibromatosis type 1 gene : cDNA sequence, genomic structure, and point mutations. *Cell* 1990;62:193-201.
- 10) Gutmann DH, Aylsworth A, Carey JC, Korf B, Marks J, Pyeritz RE, et al. The diagnostic evaluation and multidisciplinary management of neurofibromatosis 1 and neurofibromatosis 2. *JAMA* 1997;278:51-7.
- 11) Konishi K, Nakamura M, Yamakawa H, Suzuki H, Saruta T, Hanaoka H, et al. Hypophosphatemic osteomalacia in von Recklinghausen neurofibromatosis. *Am J Med Sci* 1991; 301:322-8.
- 12) Rubenstein AE, Mytilineou C, Yahr MD, Revoltella RP. Neurological aspects of neurofibromatosis. *Adv Neurol* 1981;29:11-21.
- 13) Haslam RHA. The nervous system. In : Nelson, Behrman RE, Kliegman RM, ed. *Nelson's Textbook of Pediatrics*. 14th ed. Philadelphia : WB Saunders Co, 1992:1509-12.
- 14) Lee JW, Jung HC, Lee SB, Kwak IS, Rha HY. A case of neurofibromatosis type 1 associated with minimal change disease. *Korean J Nephrol* 2002;21:1011-4.
- 15) Kokubo T, Hiki Y, Horii A, Kobayashi Y. Recklinghausen's neurofibromatosis associated with membranous nephropathy. *Nephron* 1993;65:486.
- 16) Chen MH, Chen KS, Hou JW, Lee CC, Huang JS. Coexistence of autosomal dominant polycystic kidney disease and neurofibromatosis. Report of a family. *Am J Nephrol* 2002; 22:376-80.
- 17) Rauber G, Schmitt J, Parache R. The unilateral small kidney in Recklinghausen's neurofibromatosis. *Strasb Med* 1962;13:937-44.
- 18) Demierre MF, Gerstein W. Segmental neurofibromatosis with ipsilateral renal agenesis. *Int J Dermatol* 1996;35:445-7.
- 19) Bruneton JN, Sabatier JC, Drouillard J, Elie G, Dallochio M, Tavernier J. Arterial hypertension and horseshoe kidney during von Recklinghausen's disease. Angiographic study and review of the literature. *J Radiol Electrol Med Nucl* 1978;59:149-53.
- 20) Suarez S, de Jesus Y. Acquired intrathoracic kidney. *P R Health Sci J* 1998;17:289-91.
- 21) Chanin L, Sterling KC, Suzanne BC. Congenital and inherited disease. In : T. Martin B, Ellis DA, William EH, editors. *Pediatric Nephrology*. 4th ed. Pennsylvania : Wolters Kluwer Co, 1999:442-4.