

Blue Rubber Bleb Nevus Syndrome 1예

제주대학교 의과대학 소아과학교실, 서울대학교 의과대학 *소아과학교실,
†외과학교실, †병리과학교실, §영상의학교실

강기수 · 오현주 · 고재성* · 서정기* · 박귀원† · 강경훈† · 김우선§

A Case of Blue Rubber Bleb Nevus Syndrome

Ki Soo Kang, M.D., Hyun Ju Oh, M.D., Jae Sung Ko, M.D.*, Jeong Kee Seo, M.D.*,
Kwi Won Park, M.D.†, Gyeong Hoon Kang, M.D.† and Woo Sun Kim, M.D.§

Department of Pediatrics, Cheju National University College of Medicine, Jeju,
Departments of *Pediatrics, †Surgery, †Pathology, §Radiology, Seoul National University
College of Medicine, Seoul, Korea

We report a 10-year-old girl with the blue rubber bleb nevus syndrome (BRBNS) who had chronic severe anemia caused by chronic occult bleeding in the gastrointestinal (GI) tract. The patient was admitted to the hospital frequently for recurrent pallor and fatigue since the age of 7 years. Gastroduodenoscopy and capsule endoscopy revealed multiple venous malformations with blood oozing in the stomach, small bowel and colon. The patient was treated by aggressive surgical resection of the 23 vascular malformations in the GI tract. The patient is well without anemia 15 months post surgery. (*Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008; 11: 198~203)

Key Words: Blue rubber bleb nevus syndrome, Gastrointestinal bleeding, Vascular malformation

서 론

Blue rubber bleb nevus syndrome (BRBNS)은 주로 피부와 연조직, 위장관의 다발성 정맥 기형과 위장관 출혈을 특징으로 하는 매우 드문 질환이다¹⁾. 정맥 기형은 신체 어느 곳이나 침범할 수 있다. 환자는 주로 위장관

계의 정맥 기형에서 비롯되는 급성 또는 만성 출혈로 심각한 철결핍성 빈혈이 반복되고, 이로 인해 잦은 입원과 빈번한 적혈구 수혈을 받아야 하는 상황이 초래된다^{2,3)}. 출혈은 현성 또는 잠복성으로 나타날 수 있다.

최근, 국외에서는 소장내 존재하는 정맥 기형을 확인하기 위해 캡슐 내시경이 이용되고 있으며^{4,5)}, 치료는 광범위한 외과적 절제가 선호되고 있다^{3,6)}. 하지만 국내에서는 이러한 진단 및 치료 기법이 적용된 증례보고는 아직 없다.

위장관계를 침범한 BRBNS 증례는, 국내에서 성인의 경우는 1995년 Moon 등⁷⁾이 보고한 증례가 유일하다. 이 보고에서는, 어지러움과 직장 출혈로 내원한 29세

접수 : 2008년 7월 2일, 승인 : 2008년 9월 9일
책임저자 : 서정기, 110-769, 서울시 종로구 연건동 28
서울대학교 의과대학 소아과학교실
Tel: 02-2072-3627, Fax: 02-743-3455
E-mail: jkseo@snu.ac.kr

남자 환자에서 피부와 위, 대장에서 수십개의 다발성 정맥기형을 확인하였다고 하였으나, 출혈을 일으킨 직장 내의 정맥 기형에 대해서만 내시경적 절제술을 시행하였다고 하였다. 소아에서는 2000년 김⁸⁾이, 부분 발작을 주소로 내원한 11개월 여아에서 피부와 뇌-MRI에서 정맥기형을 확인하여 보고한 증례가 있으나, 위장관내시경을 시행하지 않아 위장관계의 정맥 기형 여부에 대해서는 알 수 없다.

본 증례는 국내에서, 진단적 검사로 캡슐내시경을 이용하고 광범위한 외과적 절제술로 치료한 BRBNS 증례로서는 처음이다. 저자들은 만성 철결핍성 빈혈로 내원한 10세 여아에서 캡슐내시경을 비롯한 내시경적 검사로 위장관계의 다발성 정맥 기형을 확인하여 blue rubber bleb nevus syndrome을 진단한 후, 광범위한 외과적 절제술로 치료하였기에 이에 보고하는 바이다.

증 례

환 아: 강○○, 여아, 10세

주 소: 안면 창백, 피로

현병력: 3년 전부터 만성적인 빈혈로 치료받던 환아가 7일 전부터 창백해지고 심한 피로감으로 본원을 내원하였다. 구토나 설사, 혈변 그리고 복통은 없었다. 3년 전(7세경)부터 뚜렷한 위장관 출혈의 증상이 없이 심한 빈혈(혈색소 3.6~6.8 g/dL)이 반복되어, 4회의 입원을 하였고 빈번한 수혈을 받았다. 골수 검사와 혈관촬영 등의 검사를 하였으나 빈혈의 원인을 찾지 못하였다.

과거력 및 가족력: 환아는 출생 직후에 앞쪽 흉부에 피하 혈관종으로 의심되는 종괴가 있었으며, 이후 크기가 점점 증가하여 고개를 숙이지 못할 정도가 되어 4세가 될 때까지 여러 차례 경화 요법을 받은 병력이 있다. 이 후 환아는 7세 경까지는 특별한 문제 없이 잘 지냈다. 가족 중에 빈혈이 있는 사람은 없었다.

진찰 소견: 내원 당시 몸무게는 37.0 kg (50~75 백분위수), 키는 137 cm (25~50 백분위수)이었다. 활력 징후는 혈압 100/60 mmHg, 맥박수 105회/분, 호흡수 22회/분, 체온 36.7°C였다. 환아는 만성 병색이었다. 결막은 창백하였고 앞쪽 흉부에는 부드럽고 작은 피하 종괴(3×5 cm)가 만져졌으나 육안으로는 식별이 되지 않을

정도였다. 심음은 규칙적이었고 잡음은 없었다. 폐음은 깨끗하였다. 복부에 만져지는 종물은 없었고 압통이나 반발통도 없었다.

검사 소견: 입원 당시 혈액 검사 결과는 백혈구 4,300/mm³, 혈색소 6.0 g/dL, 헤마토크리트 20.5%, 혈소판 487,000/mm³이었다. 혈청 철분은 12.0 μg/Dl (정상치 50~180 μg/Dl), TIBC 404 ug/dL, Ferritin은 2.5 ng/mL (정상치, 7~150 ng/mL)이었다. 대변의 잠혈 검사는 양성이었다.

내시경 소견: 입원 당시 시행한 상부위장관 내시경에서 4개의 무경성 청색의 정맥 기형이 위의 전정부와 대만, 기저부에서 관찰되었다(Fig. 1). 위 전정부에 있는 정맥 기형의 표면에는 삼출성 출혈이 동반되어 있었다. 퇴원 후 추적 진료 중 시행한 대장내시경 검사에서 상행 대장과 횡행 대장에 각각 한 개씩의 무경성의 청색 정맥 기형이 관찰되었으나 출혈 소견은 없었다(Fig. 2). 또한 추적 진료 중 소장의 병변을 확인하기 위해 캡슐내시경을 시행하였으며, 근위부 공장과 원위부 회장에서 보라색의 유경성 정맥 기형이 각각 한 개씩 발견되었으나 출혈은 관찰되지 않았다(Fig. 3).

영상의학검사 소견: 흉부 MRI에서 앞쪽 흉벽에 다발성의 정맥 기형이 관찰되었으나 흉강 내로 침범하는 소견은 없었다(Fig. 4).

치료 경과: 입원 후 환아에게 적혈구 수혈을 시행하였으며, 혈색소가 8.5 g/dL까지 증가되는 것을 확인하였다. 위내시경에서 발견된 정맥 기형 중의 하나에서 표면에 삼출성 출혈이 관찰되었다. 하지만 위장관계의 대량 출혈 소견은 보이지 않아 추적 진료 및 검사에서 수술 여부를 결정하기로 하고 철분제를 처방하고 퇴원시켰다. 외래 추적 진료에서 환아의 혈색소는 8.7~11.6 g/dL로 유지되었다. 퇴원한지 12개월 후, 환아는 다시 창백함과 피로를 주소로 본원에 내원하여 입원하였다. 당시 토혈이나 육안적 혈변은 없었으나 혈색소는 6.2 g/dL였다. 위장관계의 다발성 정맥기형을 고려하여 대장내시경과 캡슐내시경을 시행하여, 대장과 소장에서 4개의 정맥기형을 확인하였다. 이에 대해 시험적 개복술을 시행하였으며, 모두 23개의 정맥기형(위 3개, 소장 18개, 대장 2개)을 육안적으로 확인하였다(Fig. 5). 이들 모두에 대해 수술적 절제술을 시행하였다. 수술 당시 ‘수술 중 장내시경’(intra-operative enteroscopy)을



Fig. 1. Esophagogastroduodenoscopy revealed 4 venous malformations in the stomach. One of the lesions showed a bluish protruding mass with hemorrhagic oozing in the greater curvature side of distal body of the stomach.

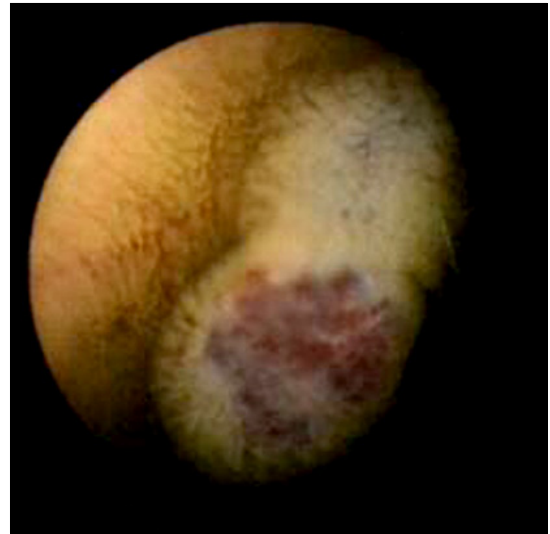


Fig. 3. Wireless capsule endoscopy depicted 2 purplish pedunculated venous malformations (1 in the proximal jejunum and 1 in the distal ileum).



Fig. 2. Colonoscopy showed 2 bluish sessile venous malformations (1 in the ascending colon and 1 in the transverse colon).

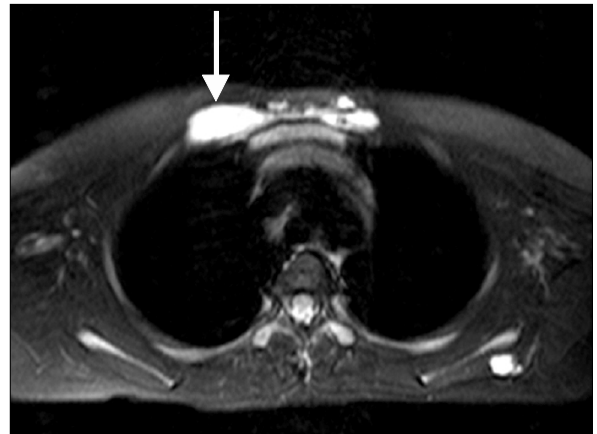


Fig. 4. Chest MRI demonstrated high signal intensities of subcutaneous venous malformations (arrow) in the anterior chest wall, but those lesions did not invade the the thoracic cavity.

시행하지는 않았다. 수술 시간은 5시간이 소요되었다. 병리소견에서 여러 개의 확장되고 울혈이 생긴 혈관구조가 확인되었다(Fig. 6).

환아는 수술 후 현재까지 15개월 동안 위장관출혈의 증상이 없이 잘 지내고 있으며, 혈색소는 12.0 g/dL로 유지되고 있다.

고 찰

혈관 이상은 크게 두가지로 분류할 수 있는 데 여기에는 종양과 기형이 있다⁹⁾. 종양의 주된 형태는 혈관종이다. 혈관종은 영아기 때 흔하며 피부에 흔히 생기며 코티코스테로이드와 인터페론-알파에 반응하며 소아 후기에는 주로 사라지는 것이 특징이다. 기형은 주로



Fig. 5. Multiple transmural venous malformations were found in the small bowel during exploratory laparotomy.

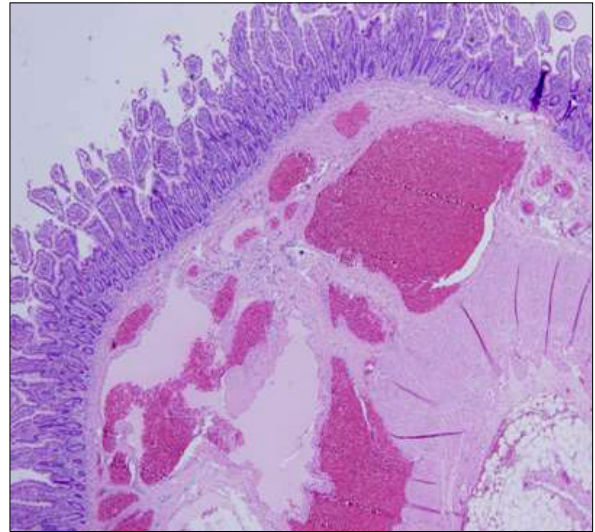


Fig. 6. The histology of resected lesions in the stomach, small bowel, and colon showed multiple dilated and congested vascular structures (H&E stain, ×400).

침범하는 혈관의 형태에 따라 동맥형, 정맥형, 모세혈관형, 림프형과 혼합형 기형으로 나눌 수 있다. 혈관 기형은 출생 시부터 있으나 다소 불분명하며 자라면서 점점 뚜렷해진다. 혈관종과 달리 혈관의 생성을 억제하는 약물에는 반응하지 않는다. 혈관 기형의 하나인 정맥기형은 과거에는 종종 ‘해면상 혈관종’으로 부적절하게 불려지기도 하였으나, 최근에는 그 개념이 달라지고 있다¹⁾.

Blue rubber bleb nevus syndrome (BRBNS)는 1958년 William Bean에 의해 처음으로 상세하게 기술되었다¹⁾. 이 증후군의 주된 병변인 정맥 기형은 신체 어느 조직을 막론하고 침범할 수 있지만, 주로 피부와 위장관을 침범한다. 위장관에 수십개에서 수백개 이르는 정맥기형이 있을 수 있으며, 이들로부터 출혈이 발생할 수 있으며, 이러한 출혈은 주로 만성적이고 잠복성이나 간혹 대량 출혈로 나타날 수 있다³⁾. 따라서, 대부분의 환자들은 만성적인 철결핍성 빈혈에 시달리게 되며 잦은 입원과 빈번한 적혈구 수혈을 받아야만 한다. 한편으로, 이 증후군은 장중첩증¹⁰⁾, 경련성 질환^{8,11)} 또는 만성기침¹²⁾과 같은 질환으로 나타나기도 한다.

이 증후군은 흔히 소장을 침범하므로 그 병변을 확인하기가 쉽지 않다. 성인에서 이용되는 push enteroscopy는 12세 이하의 소아에서는 사용할 수 없다⁴⁵⁾. 최근 주

목을 받고 있는 캡슐내시경은 소장에서 발생하는 잠복성 위장관 출혈, 크론병, 용종 등의 병변을 진단하는 데 괄목할만한 결과를 보여주고 있다^{4,5,13,14)}. 하지만 캡슐내시경도 병변을 놓칠 수 있으며 또한 치료적 시술을 행할 수 없는 단점도 있다. 본 증례에서도 캡슐내시경에서 소장에 존재하는 2개의 정맥기형이 발견되었으나 시험적 개복술에서는 18개의 정맥기형이 발견되었다.

과거에는 이 증후군에서 발생하는 위장관출혈이 약물 치료나 내시경적 또는 수술적 치료에도 불구하고 반복되는 난치성 질환으로 생각하였다. 약물 치료에는 corticosteroid, interferon-알파 또는 octreotide가 이용되기도 하였다¹⁴⁾. 내시경적 치료에는 용종절제술^{3,16,17)}, 경화요법¹⁸⁾, 전기적 소작¹⁹⁾, 밴드 결찰³⁾과 같은 방법이 이용되었다. 하지만 이들 보고에서도 기술되었듯이, 정맥기형이 주로 근층을 침범하는데 이러한 시술들로는 완전히 제거할 수 없는 경우가 있으므로 시술 후 대량 출혈과 같은 합병증이 문제가 되기도 하였다.

과거에도 수술적 요법이 많이 시도되었으나 수술시간이 너무 오래 걸리고, 제거하지 못한 정맥기형에 의해 수술 후에도 출혈이 재발할 수 있다는 견해가 있어, 외과 의사들이 주저하기도 하였다²⁾. 하지만 최근에 소아 외과의사인 Fishman 등³⁾이 10명의 환아들에서, 오랜 수술시간에도 불구하고 광범위한 외과적 절제술을 시

행하여 만성적인 위장관출혈을 성공적으로 치료하였다고 보고하였으며, 이제는 수술적 절제술이 주된 치료법으로 선호되고 있다. 한편으로 Kopacova 등¹⁴⁾은 ‘수술 중 장내시경’을 시행하여 소장의 모든 병변을 확인하고 절제하였다고 보고하기도 하였다. 캡슐내시경에서 발견되지 않거나, 시험적 개복술에서도 육안적으로는 확인되지 않는 장내 정맥기형을 확인하기 위해 ‘수술 중 장내시경’이 필요하나, 본 증례에서는 시행하지 못하였다.

만성적인 철결핍성 빈혈을 보이는 환아에서 BRBNS와 같은 다발성 정맥기형에 의한 위장관출혈을 고려해야 할 것이다. 소장의 병변을 확인할 때는 캡슐내시경이 매우 유용하다고 본다. 또한 위장관계의 다발성 정맥기형에 대한 치료로 ‘수술 중 장내시경’을 이용한 광범위한 외과적 절제술이 가장 적절할 것으로 생각된다.

요 약

저자들은 만성적인 철결핍성 빈혈을 보이는 10세 여아에서, 캡슐내시경을 비롯한 내시경적 검사로 위장관계의 다발성 정맥기형을 발견하여 blue rubber bleb nevus syndrome으로 진단하였고, 광범위한 외과적 절제술로 성공적으로 치료하였기에 이에 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Bean WB. Blue rubber-bleb nevi of the skin and gastrointestinal tract. In: Bean WB editor. Vascular spiders and related lesions of the skin. Springfield, IL: Charles C Thomas, 1958:17-185.
- 2) Wong CH, Tan YM, Chow WC, Tan PH, Wong WK. Blue rubber bleb nevus syndrome: a clinical spectrum with correlation between cutaneous and gastrointestinal manifestations. *J Gastroenterol Hepatol* 2003;18:1000-2.
- 3) Fishman SJ, Smithers J, Folkman J, Lund DP, Burrows PE, Mulliken JB, et al. Blue rubber bleb nevus syndrome: surgical eradication of gastrointestinal bleeding. *Ann Surg* 2005;241:523-8.
- 4) Guilhon de Araujo Sant'Anna AM, Dubois J, Miron MC, Seidman EG. Wireless capsule endoscopy for obscure small-bowel disorders: final results of the first pediatric controlled trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3:264-70.
- 5) El-Matary W. Wireless capsule endoscopy: indications, limitations, and future challenges. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008;46:4-12.
- 6) Badran A, Vahedi K, Berrebi D, Catana D, De Lagusie P, Drouet L, et al. Pediatric ampullar and small bowel blue rubber bleb nevus syndrome diagnosed by wireless capsule endoscopy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007;44:283-6.
- 7) Moon YM, Kang JK, Park IS, Song SY, Park SW. A case of blue rubber bleb nevus syndrome. *Korean J Gastrointest Endosc* 1995;15:295-302.
- 8) Kim SJ. Blue rubber bleb nevus syndrome with central nervous system involvement. *Pediatr Neurol* 2000;22:410-2.
- 9) Mulliken JB, Glowacki J. Hemangiomas and vascular malformations of infants and children: a classification based on endothelial characteristics. *Plast Reconstr Surg* 1982;69:412-20.
- 10) Beluffi G, Romano P, Matteotti C, Minniti S, Ceffa F, Morbini P. Jejunal intussusception in a 10-year-old boy with blue rubber bleb nevus syndrome. *Pediatr Radiol* 2004;34:742-5.
- 11) den Heijer T, Boon AJ. Blue rubber bleb nevus syndrome. *Neurology* 2007;68:1075.
- 12) Gilbey LK, Girod CE. Blue rubber bleb nevus syndrome: endobronchial involvement presenting as chronic cough. *Chest* 2003;124:760-3.
- 13) De Bona M, Bellumat A, De Boni M. Capsule endoscopy for the diagnosis and follow-up of blue rubber bleb nevus syndrome. *Dig Liver Dis* 2005;37:451-3.
- 14) Kopacova M, Tacheci I, Koudelka J, Kralova M, Rejchrt S, Bures J, et al. A new approach to blue rubber bleb nevus syndrome: the role of capsule endoscopy and intra-operative enteroscopy. *Pediatr Surg Int* 2007;23:693-7.
- 15) Gonzalez D, Elizondo BJ, Haslag S, Buchanan G, Burdick JS, Guzzetta PC, et al. Chronic subcutaneous octreotide decreases gastrointestinal blood loss in blue rubber-bleb nevus syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001;33:183-8.
- 16) Shimada S, Namikawa K, Maeda K, Obata S, Ikei S, Mizutani J, et al. Endoscopic polypectomy under laparotomy throughout the elementary tract for a patient with blue rubber bleb nevus syndrome. *Gastrointest Endosc* 1997;45:423-7.
- 17) Ertem D, Acar Y, Kotiloglu E, Yucelten D, Pehlivanoglu E. Blue rubber bleb nevus syndrome. *Pediatrics* 2001;107:418-21.

18) Dwivedi M, Misra SP. Blue rubber bleb nevus syndrome causing upper GI hemorrhage: a novel management approach and review. *Gastrointest Endosc* 2002;55:943-6.

19) Ng WT, Kong KC. Argon plasma coagulation for blue rubber bleb nevus syndrome in a female infant. *Eur J Pediatr Surg* 2003;13:137-9.
