

쇄골의 저형성을 동반한 신경섬유종증 (증례보고)

대구효성가톨릭대학교 의과대학 정형외과학교실, 병리학교실*

최창혁·권광우·김신근·이상욱·윤기현·김용진*

— Abstract —

Hypoplasia of Right Clavicle Associated with Neurofibromatosis (A Case Report)

Chang-Hyuk Choi, M.D., Koing-Woo Kwun, M.D., Shin-Kun Kim, M.D.,
Sang-Wook Lee, M.D., Gi-Hyun Yun, M.D., Yong-Jin Kim, M.D.*

Department of Orthopaedic Surgery, Department of Pathology,
School of Medicine, Catholic University of Taegu-Hyosung, Taegu, Korea*

Neurofibromatosis is characterized by its skeletal involvement and cutaneous manifestation. Some patients develop focal area of hypoplasia and atrophy at limbs. We present the case of a 13-year-old boy with a fracture of the hypoplastic clavicle associated with neurofibromatosis and brownish cutaneous macules. The patient received open reduction and internal fixation with a semitubular plate and biopsy was done in order to clarify the pathology.

Key Words : Neurofibromatosis, Hypoplastic clavicle

서 론

신경섬유종증(neurofibromatosis)은 상염색체 우성유전성을 가진 선천성 질환으로서 외배엽성 및 간엽성조직에서 발생하며 von Recklinghau-

sen¹⁾에 의하여 처음 명명되었다. 본질적인 병리 형태는 신경계통의 지지조직의 장애로 생각되며^{1,2,5)} 골조직, 피부 및 연부조직, 그리고 내분비 및 소화기 계통의 병변을 동반하는 경우가 많다고 한다²⁾. 특히 피부의 cafe-au-leit 반점은 대부분의 경우에서 나타나며^{1,2)}, 골조직의 병변은 약 30내

*통신저자 : 최 창 혁

대구광역시 남구 대명 4동 3056-6

대구효성 가톨릭대학교 의과대학 정형외과학교실

지 50%경우에서 확인된다고 한다⁶⁾.

대구효성가톨릭대학병원 정형외과에서는 우측 쇄골의 저형성을 동반한 신경섬유종 환자가 가벼운 외상으로 골절을 입은후 변형이 심해진 바 내 고정치료를 시행했으며, 문헌고찰과 함께 병리학 적 소견등을 보고하는 바이다.

증 례

13세의 소년이 1주일전 우측 견부를 축구공에 맞은 후 견갑대의 변형을 호소하며 내원하였다. 환자는 출생시 등에 지름 5cm정도의 갈색반점이 있었으며 성장함에 따라 반점의 크기도 커지며 숫자도 늘어 현재 우측견부 및 신체전반부에 걸쳐 퍼져있는 상태였다. 환자는 정상분만을 통해 태어났으며 성장시 정신지체발달의 장애는 없는 상태였으나 점차 우측 견갑대부위가 블록해지는 변형 소견을 보였다한다. 환자의 아버지 역시 흉부, 복부, 배부 및 사지에 cafe-au-leit 반점을 발견할 수 있었으며 방사선검사를 통한 골조사(skeletal survey)상 골격계의 이상소견을 발견할 수는 없었다(Fig. 1).

이학적 검사상, 우측 견관절의 운동장애는 없었으며 최대운동범위에서 골절부에 경도의 통증을 호소하였다. 우측 경부 및 견갑부에 걸쳐 큰 갈색의 반점과 작은 반점들이 전신에 골고루 퍼져있으며 경계부는 고르고 부드러운 양상이었다. 단순방사선 소견상, 중간부위에서 골절된 쇄골은 전위가 심하였고 하부 골절편은 간부가 경화성 소견과 함께 전반적으로 저성장되었으며 견봉쇄골관절은 탈구된 양상이었다. 우측 제2늑골 역시 저성장된 소견을 보였다(Fig. 2). 핵자기공명촬영상 광범위한 가골의 형성과 함께 하부골절편의 경화성 변화와 상부 골절편의 정상적인 골수강 및 골피질을 확인할 수 있었으며, 방사성 동위원소 검사상 우측 쇄골부이외에 열소(Hot uptake)소견을 보이는 곳은 없었다(Fig. 3). 입원시 시행한 검사소견상 신체의 다른 부위의 골변화는 없었으며, 갑상선등 내분비계의 이상소견도 없는 상태였다. 혈액화학 검사상 alkaline phosphatase의 증가소견(753, 75-270IU/L)을 보였으나 Ca, phosphorus등을 포함한 다른 검사치는 정상범위였다.

성장된 견갑대를 안정시키고 변형을 교정하기 위하여 골절부를 내고정 하였으며(Fig. 4), 동시에

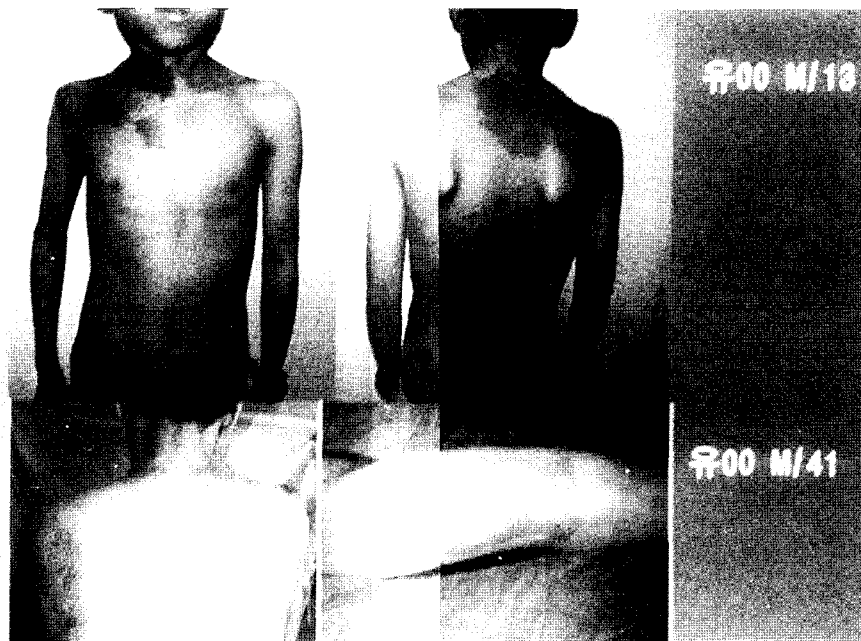


Fig. 1. The patient and his father showed multiple cafe-au-leit skin patches on the entire body. The features of the patches were brown macules with smooth borders("coast of California").

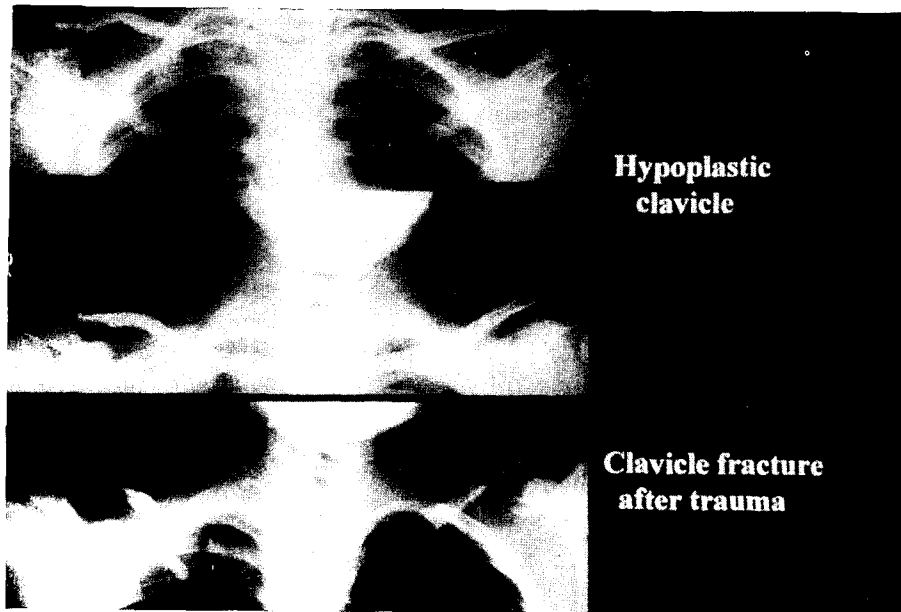


Fig. 2. Plane radiograph revealed hypoplasia with sclerotic change of the right clavicle and dislocation of the acromioclavicular joint. After contusion with a ball, fracture with significant displacement of the proximal 1/3 portion of the clavicle was shown. Mild tapered appearance of the distal portion of the right second rib was also shown.

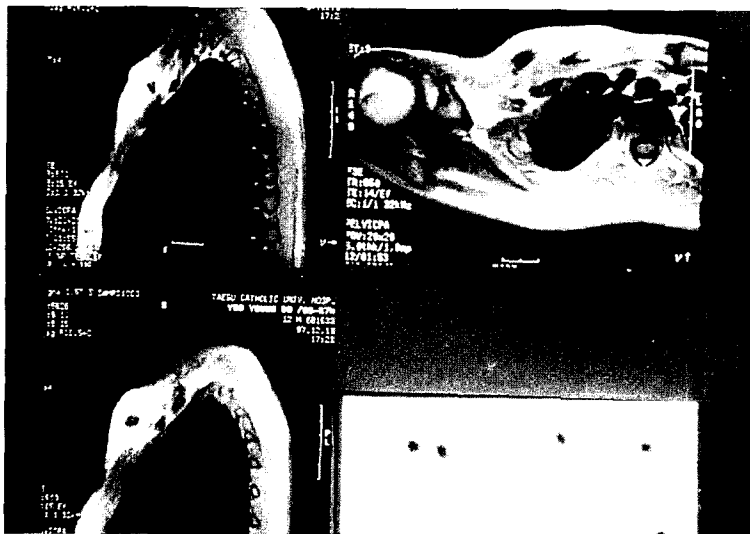


Fig. 3. MR image revealed diffuse dark signal intensity of the distal portion of the right clavicle, probably due to sclerotic change. Proximal fragment showed normal signal intensity of the marrow and cortex.

피부, 피하조직, 골막 및 골조직의 생검을 하였다. 병리조직학적으로 피부에는 가피의 기저막층에서 멜라닌 색소가 다소 증가된 소견을 보였으며 진피의 중간 부위에서부터 피하지방에 걸쳐서 경계가 희미한 신경섬유세포의 증식성 종괴를 관찰할 수 있었다(Fig. 5). 골절된 뼈의 주위에서도

같은 성상의 종괴가 관찰 되었으며 이들은 골절사이 및 가골(callus) 조각들 사이로 침윤되어 있었다. 이들 세포들은 S-100항체를 이용하여 면역조직화학법으로 검사한 결과 신경세포임을 확인하였다(Fig. 6).



Fig. 4.

Around the torn periosteum, an abundant callus was formed. The clear-cut end of the distal portion of the clavicle revealed sclerotic change with obliterated medullary cavity. The proximal portion of the clavicle revealed medullary cavity with slight callus formation. We applied 5 hole-sized semitubular plate.

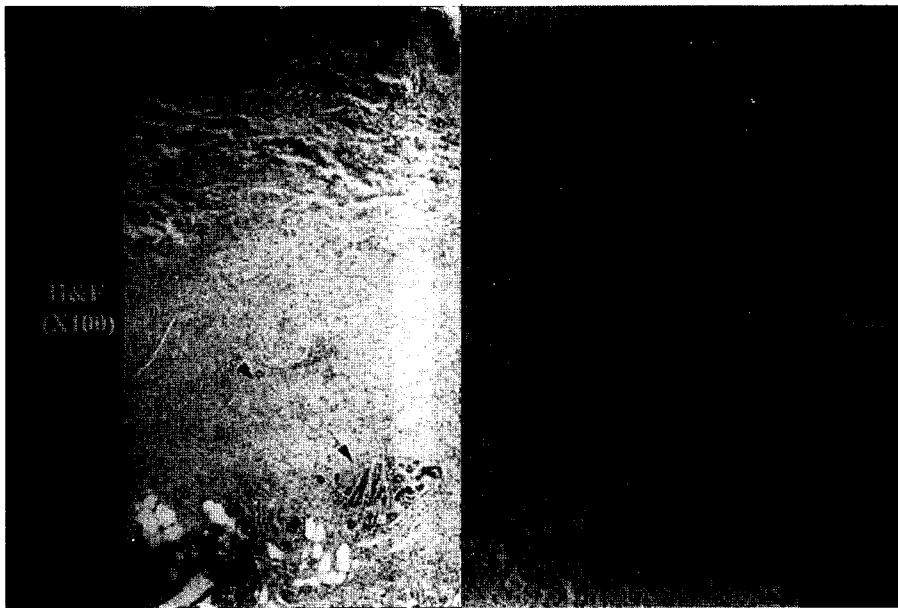


Fig. 5. Neurofibromatosis is located in the dermis. Tumor is composed of spindle shaped Schwann cells(arrow head) and infiltrating to skin appendages(arrow). H&E(×100) & H&E(×200).

고 찰

신경섬유종증은 von Recklinghausen¹¹⁾이 비정상적인 조직내의 신경성분을 처음발견하여 명명하러 여러학자들에 의해 발표되어 왔으며, Mirra는 과오종성 신경성종괴(hamartomatous neurogenous mass)와 함께 피부의 cafe-au-leit 반

점과 정신지체등의 전형적인 이상을 동반한 모반증(phakomatosis) 혹은 유전자족성질환(heredofamiliar disorder)이라 하였다⁹⁾. 발생빈도는 출생아 3000명당 1명정도이며 약 50%의 환자에서 가족력이 있으며 나머지 50%의 경우는 자연돌연변이에 의한다고 하였다. 이 질환은 약 30%내지 50%의 경우에 다양한 골발육결함이 동반된다고 하였다⁹⁾. 또한 신경섬유종증 환자 특히 cafe-au-

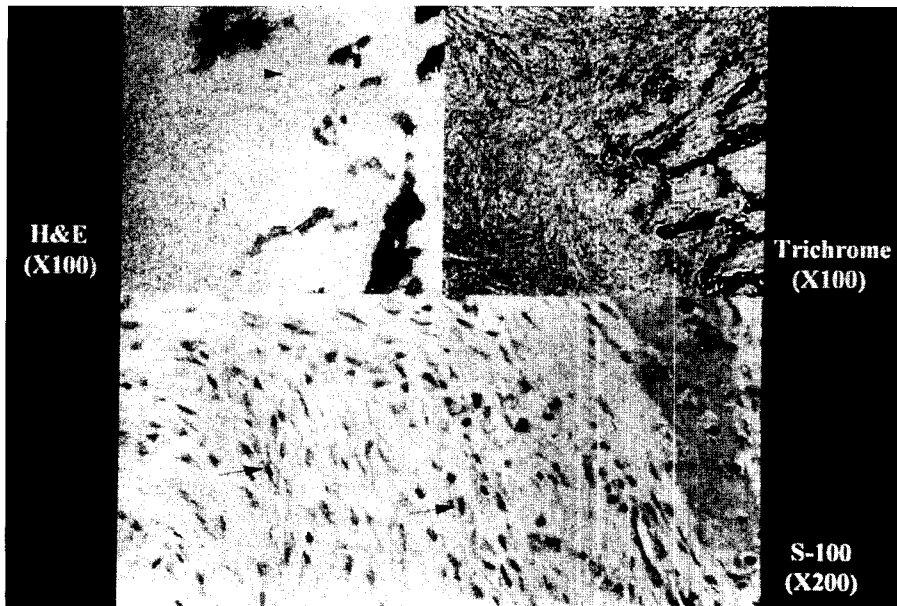


Fig. 6. Neurofibromatosis is infiltrating to the areas of callus formation (arrow head). H&E ($\times 100$) & Trichrome ($\times 100$). Infiltrating spindle cells are positive for S-100 by immunohistochemistry (arrows) ($\times 200$).

leit 반점과 피하 소결절을 가진 환자에서 선천성 경골 가관절형성을 동반하는 경우가 많으므로^{1,7}, 신경섬유종증과 관계해서 선천성 가관절증의 원인에 대해 여러 학자들이 연구해왔다. Moore⁹는 신경섬유종증에서 발견되는 신경조직의 이상이 골발육결함의 원인이 되어 선천성 가관절증이 초래된다고 했으며, Aegerter¹¹는 섬유조직의 과오종적(hamartomatous) 증식에 의하여 생긴다고 하였다. 1943년 Green과 Rudo⁴는 가관절 형성부 골단사이에서 신경섬유종증에 일치하는 병리적 소견이 있음을 보고하고 골조직내의 신경섬유종의 발생을 실증하였다^{1,4,5}. 이후 Jacobs등⁵은 골막조직에서 신경조직을 발견하였으며, Aegerter¹¹는 그의 보고에서 골절부위 가까운 곳의 골막조직에서 Antoni B type의 많고 작은 Neurilemmomata를 확인하였다. 신경섬유종증과 관계된 골격계의 이상은 다양하게 나타나며, 이는 크게 성장이상, 미란성의 결손(erosive defects), 그리고 골막하출혈(subperiosteal hemorrhage) 등의 골격계문제를 발생시킨다고 한다⁶.

본 증례의 경우 골절된 쇄골과 제2늑골은 저형성 및 경화성변화를 보였으며 견봉쇄골관절은 탈구된 상태이었다. Mirra⁶는 골조직이 가늘어지

는 것은 주로 미란성으로 두꺼워진 신경섬유종증 골막에 의한다고 하였다. 이러한 경우 골막부위의 신경섬유종증조직이 미란성미란(diffuse erosive effect) 혹은 압박효과를 야기하게되며, 이로인한 영양효과(trophic effect)로해서 골조직이 가늘어지게된다고 하였다^{2,6}.

본저자들의 예에서도 골절부의 골막조직에서 신경섬유조직이 발견되었으며 이는 골조직에 압박을 가하여 경화성변형 및 골피질의 파괴를 야기한 것으로 생각되었다. 피부의 변화는 cafe-au-leit 반점과 피하소결절이 신경섬유종증 환자에서 특징적으로 나타나는데¹¹ 이는 소년기에 주로 나타난다고 하였으며 Penfield와 Young⁸은 결절과 색소침착의 발생과 그 양상은 성호르몬의 활동과 관계가 있다고 보고하였다. 신경섬유종증에서 나타나는 반점은 부드럽고 고른 연(소위 "coast of California")을 가지지만 섬유이형성증(fibrous dysplasia)은 불규칙적이고 고르지 못한 연(소위 "coast of Maine")을 가지므로 감별이 된다고 한다⁶. Robb-Smith와 Pennybaker⁹는 이 질환이 유전성질환임을 보고하면서 우성유전인자에 의해 전달된다고하였다. 본증례의 경우 환자의 아버지에게서도 역시 전신에 걸친 다양한 크기의

Table 1. Diagnostic criteria(by Crowe)

1. Minimum of six cafe-au-leit spots
2. Multiple subcutaneous neurofibromas
3. Elephantiasis neuromasa
4. Positive family history
5. Positive biopsy specimen
6. specific osseous dystrophic manifestation
(1) spindling(pencilng) of the ribs
(2) Vertebral scalloping
(3) Paravertebral soft tissue tumor
(4) Congenital pseudoarthrosis of the tibia

cafe-au-leit 반점을 확인하였으나, 방사선적 검사등을 통한바 동반된 골조직 및 연부조직의 이상을 발견하지는 못하였다.

신경섬유종증의 진단은 Crowe³⁾가 보고한 기준을 주로 사용하고 있으며(Table. 1), Veliskakis¹⁰⁾는 다발성 cafe-au-leit 반점이 있으면서 가족력이 있거나, 전형적인 골조직의 변화가 있거나, 신경섬유성 결절이 있는 것중에서 한가지만 동반이 되어도 신경섬유종증으로 진단할 수 있다고 하였고, 확진은 병리조직학적 소견으로 한다고 하였다.

신경섬유종증의 치료는 나타난 증상 및 부위에 따라 다양하다. 연부조직에 발생한 신경섬유성 결절은 수술적인 제거로 좋은 결과를 얻을 수 있으며, 결절에 의한 골격의 침범이 있을 때는 침범된 부위의 골조직을 부분적으로 제거하여 치료한다. 본 증례의 경우 기존에 우측 견갑대의 변형이 있었으며 쇄골간부에 가벼운 충격으로 인한 골절이 동반되어 전위로 인한 변형이 심해졌고 미용상 보기가 흉하여 수술적 내고정을 시행하였다. 수술적 치료시 피부, 피하조직, 골막과 가골부위의 생검을 시행하여 병리 조직검사를 시행하였다.

요 약

환자 및 아버지의 cafe-au-leit 반점으로 유전적 소인을 인정할 수 있는, 쇄골의 저성장 및 미란성 변화를 동반한 신경섬유종증 1례를 치험한 바, 상기 환자의 골격계의 변형이 신경섬유종증의 골막 침범에 의한 압박 및 그로 인한 영양효과(trophic effect)로 인한 것임을 확인할 수 있었다.

REFERENCES

- 1) **Aegerter EE** : The possible relationship of neurofibromatosis, congenital pseudoarthrosis, and fibrous dysplasia. *J Bone and Joint Surg*, 32-A:618, 1950.
- 2) **Brooks B and Lehman EP** : The bone changes in Recklinghausen's neurofibromatosis. *Surgynec. and Obstet*, 38:587-595, 1924.
- 3) **Crow FW, Schull WJ and Neel JV** : A clinical pathological, and genetic study of multiple neurofibromatosis. Springfield, Illinois, Charles C Thomas, 1956. (cited from Winter RB, moe JH, and Bradford DS: spine deformity in neurofibromatosis *J Bone and Joint Surg*, 61-A:677-694, 1979.)
- 4) **Green WT and Rudo N** : Pseudoarthrosis and Neurofibromatosis. *Arch of surg*, 46:639, 1943.
- 5) **Jacobs JE, Kimmelstiel P, and Thompson KR** : Neurofibromatosis and Pseudoarthrosis. *Arch of surg*, 59:232, 1949.
- 6) **Mirra JM, Picci P and Gold RH** : Bone tumors. Clinical, radiologic, and pathologic correlations. 1st ed. Philadelphia, Lea & Febiger:811-834, 1989.
- 7) **Moore BH** : Some orthopaedic relationship of neurofibromatosis. *J Bone and Joint Surg*, 23: 109, 1941.
- 8) **Penfield W and Young AW** : The nature of von Recklinghausen's disease and the tumors associated with it. *Archives of Neurology and Psychology*, 23:320.(cited from Scott JC: Scoliosis and neurofibromatosis. *J bone Joint Surg*, 47-B:240-246, 1965.)
- 9) **Robb-Smith AHT and Pennybacker J** : Von Recklinghausen's disease(Neurofibromatosis): In british Encyclopaedia of Medical Practice. 2nd ed. vol 10 London: butterworth & Co.(cited from Scott JC: Scoliosis and neurofibromatosis *J Bone and Joint Surg*, 47-B:240-246, 1965.)
- 10) **Veliskakis KP, Wilson PD and Levine DB** : Neurofibromatosis and scoliosis. significance of the short angular spinal curve. In proceedings of the American Academy of Orthopedic Surgeons *J Bone and Joint Surg*, 52-A:833, 1970.
- 11) **Von Recklinghausen FD** : Uber die multiplen Fibrome der Haut und ihre Bezeihung Zu den multiplen neuomen. Berlin, August Hirshwald,

1882.(cited from Chaglassian JH, Riseborough
EJ, and Hall JE: Neurofibromatous scoliosis.
Natural history and results of treatment in thirty-

seven cases. *J Bone and Joint Surg*, 58-A:695-
702, 1976.)