

## 신경섬유종증 환자에서 발생한 자발성 대동맥박리 1예

대구가톨릭대학교 의과대학 내과학교실

이진배 · 박민식 · 정성창 · 박성훈 · 진명인 · 임상혁  
정승혜 · 이준엽 · 류재근 · 최지용 · 장성국

### Spontaneous Aortic Dissection in a Patient with Neurofibromatosis

Jin Bae Lee, MD, Min Sik Park, MD, Sung Chang Jung, MD, Sung Hun Park, MD,  
Myoung In Jin, MD, Sang Hyuk Lim, MD, Seung Hie Chung, MD, Jun Yerb Lee, MD,  
Jae Kean Ryu, MD, Ji Yong Choi, MD and Sung Cug Chang, MD

Department of Internal Medicine, Catholic University of Daegu, College of Medicine, Daegu, Korea

#### ABSTRACT

Neurofibromatosis type 1 (NF-1), or von Recklinhausen's disease, is an autosomal dominant disorder that primarily affects the skin, the central and peripheral nervous systems, and the skeleton. Vasculopathy, such as, aneurysm or stenosis of large vessels is a less common manifestation of NF-1, but spontaneous aortic dissection in NF-1 is very rare. We report a case of acute aortic dissection with incidental aneurysm of the right femoral artery in NF-1. (*Korean Circulation J* 2003;33(1):68-71)

**KEY WORDS** : Neurofibromatosis 1 ; Aneurysm, dissecting.

## 서론

신경섬유종증(Neurofibromatosis, von Recklinghausen's disease)은 상염색체 우성유전과 돌연변이에 의해 발생하는 질환으로 신경능과 중배엽에 기원하는 조직에 병변을 일으켜 담갈색 반점(cafe-au-lait), 피부 신경섬유종, 중추신경 및 말초신경의 종양, 척추 측만증이나 가관절증 등과 같은 다양한 임상형태를 보인다. 임상적으로 1형(말초형)과 2형(중추형)으로 분류하는데 가장 흔한 신경섬유종증 1형의 발생빈도는 3천명

중에 한 명 정도로서 17번 염색체 장완(17q11.2)에 위치한 종양억제 유전자의 돌연변이로 인해 발생한다.<sup>1)2)</sup>

신경섬유종증 1형에서 심혈관계 이상은 흔하지는 않으나 잘 알려진 임상상으로서 주로 혈관협착을 일으키는데 신동맥 협착증이나 대동맥 교착에 의한 이차성 고혈압이 가장 흔하다.<sup>3)</sup> 혈관류는 혈관협착보다는 드물게 나타나는데 신장혈관이나 장간막혈관, 척추혈관 등의 여러 혈관에서 관찰되며 점차 커져 파열될 수도 있다.<sup>4)</sup> 신경섬유종증과 동반된 대동맥류에 대한 보고는 많지 않으며 특히 자발성 대동맥 박리는 매우 희귀한데 Chew 등<sup>5)</sup>이 복부 대동맥 박리를 보고한 바 있으나 국내에서는 보고된 예가 없다. 저자들은 신경섬유종증으로 진단된 환자에서 대동맥판막륜 확장증과 동반된 자발성 상행대동맥 박리(Stanford type A) 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

논문접수일 : 2002년 9월 2일

심사완료일 : 2002년 10월 14일

교신저자 : 최지용, 705-718 대구광역시 남구 대명 4동 3056-6 대구가톨릭대학교 의과대학 내과학교실

전화 : (053) 650-4036 · 전송 : (053) 622-2072

E-mail : jychoi@cataegu.ac.kr

## 증 례

환 자 : 박○용, 남자, 33세.

주 소 : 8시간 동안의 흉통.

현병력 : 환자는 8년 전 신경섬유종증으로 진단받은 후 간헐적으로 복통에 대한 치료를 받아 왔으며 내원 8



Fig. 1. Photograph of patient : cafe-au-lait spots and midline thoracotomy scar on chest.

시간 전, 누워서 자던 중 갑작스러운 전흉부 동통이 발생하여 응급실로 내원하였다.

과거력 : 8년 전 모 종합병원에서 좌측 쇄골하 부위와 전흉부의 피부 종괴 절제술과 우하복부 복강내 종괴 제거술을 시행하였으며 조직검사상 신경섬유종으로 진단되었다. 평소 흉통은 없었으며 혈압은 정상이었다.

가족력 : 부모나 형제는 신경섬유종증의 병력이 없었으나 딸의 등에서 다수의 담갈색 반점들이 관찰되었으며 아들은 특이소견 없었다.

이학적 소견 : 지능은 정상이었으며 내원시 혈압은 130/70 mmHg, 맥박수는 분당 96회, 호흡수는 분당 20회였고 체온은 36.9℃였다. 급성 병색을 보였고 호흡음은 정상이었으며 좌측흉골상연에서 이완기 심잡음이 청진되었다. 가슴과 등에 1.5 cm 이상의 담갈색 반점과 수많은 결절들이 관찰되었고(Fig. 1), 사지 맥박은 정상이었으며 신경계통 진찰상 특이소견은 없었다.

검사 소견 : 일반혈액검사, 혈청 생화학 검사, 심장효소 검사 및 소변검사 등은 정상범위에 있었고 심전도는

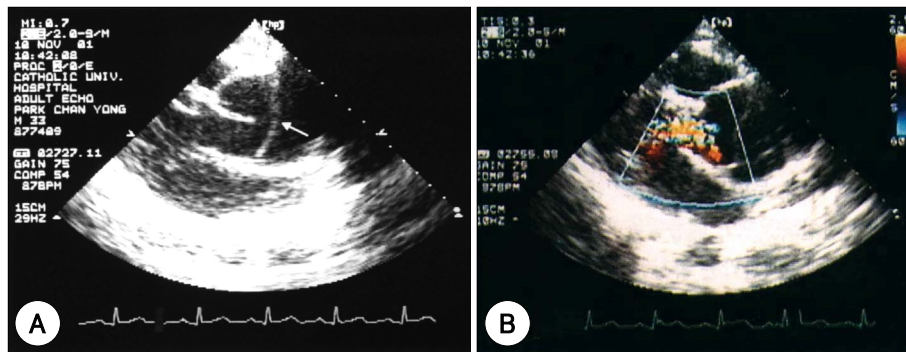


Fig. 2. Transthoracic echocardiogram. A : the parasternal long-axis view shows a dilated ascending aorta and intimal flap (arrow) in proximal aorta. B : color-flow image shows moderate aortic insufficiency.

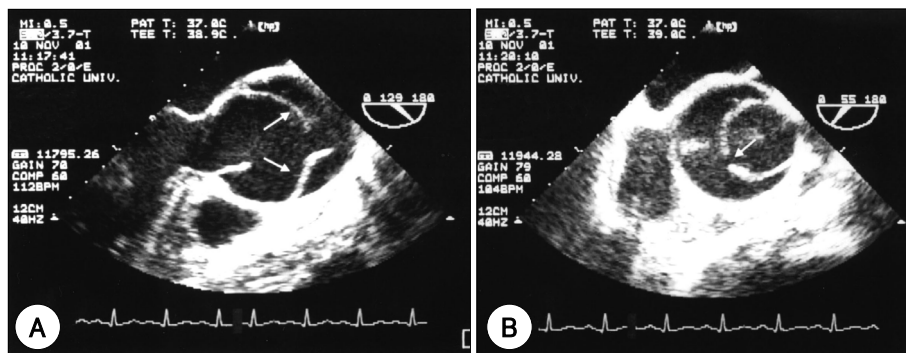
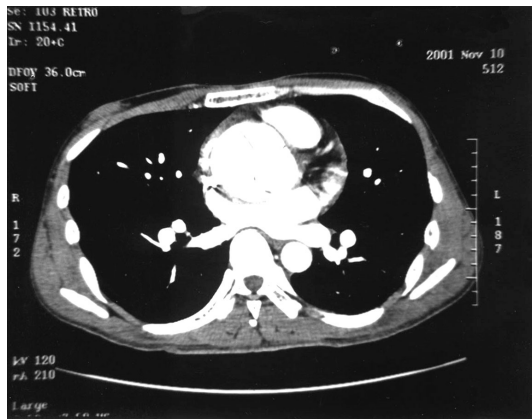


Fig. 3. Transesophageal echocardiogram. A : the transducer at 129 degree shows proximal aortic dissection, with an intimal flap (arrow). The proximal portion of the aorta is diffusely enlarged. B : the transducer at 55 degree shows the typical appearance of dissection. True and false lumen are separated by a teared intimal flap (arrow).



**Fig. 4.** Contrast enhanced CT shows dilated ascending aorta separated with true lumen and false lumen by intimal flap.

정상 동조율로 ST분절의 하강이나 상승, T파의 역전 소견은 관찰되지 않았다. 흉부 및 복부 단순촬영은 정상이었으나, 경흉부 심초음파 검사상 심근의 운동제한은 관찰되지 않았으나 대동맥 근위부의 확장과 내막판의 일부가 관찰되었으며 중등도의 대동맥판 폐쇄 부전증이 있었다(Fig. 2). 경식도 심초음파에서 상행대동맥 박리와 중등도의 대동맥판 부전증이 관찰되었다(Fig. 3). 흉부 컴퓨터 단층 촬영상 대동맥판막륜이 5 cm으로 확장되어 있었으며 상행대동맥에서 대동맥궁까지 내막판이 관찰되었다(Fig. 4).

**치료 및 경과 :** Stanford A형 대동맥박리 및 대동맥 판막륜 확장증으로 진단하고 응급수술을 시행하였다. 수술 소견상 우측 관상동맥구 직상방에 2 cm의 내막 열상이 관찰되었고 우측 무명동맥구에도 1.5 cm의 또 다른 내막 열상이 관찰되었으며 대동맥판막륜의 직경이 5 cm으로 확장되어 대동맥판막륜 확장증을 시사하였다. 27 mm St. Jude 판막복합이식편(composit valve graft)을 사용하여 modified Bentall 수술을 시행하였으며 심폐우회를 위해 노출시켰던 우측 대퇴동맥이 지름 25 mm로 확장되어 있어 8 mm 인조혈관 치환술을 시행하였다. 수술후에 합병증은 없었으며 현재 외래 추적 관찰 중이다.

**병리학적 소견 :** 대동맥 조직검사상 혈관외막주위에 염증성 변화가 관찰되었다.

## 고 찰

신경섬유종증은 발생 초기에 신경능이 분화, 이주하

는 과정의 이상으로 발생하며<sup>6)</sup> 우성으로 유전이 되고 약 반수는 돌연변이에 의해 생긴다.

임상양상은 신경능과 중배엽 기원의 조직에 나타나는데 신경능 기원 조직의 병변으로 신경교 종양(신경교종, 신경섬유종), 세포 침착성 병변(담갈색 반점, Lisch 결절), 뇌척수막 병변(수막종, 뇌척수막류), 자율 신경절 종양(갈색세포종, 신경절신경종)이 나타날 수 있으며, 중배엽 기원 조직의 병변으로 근골격계 병변(척추 후측만증, 장골 피질 박피화, 가관절증), 심혈관계 병변(혈관 이형성증, 혈관 신경섬유종)이 나타날 수 있다.<sup>7)</sup>

신경섬유종증의 심혈관계 병변은 혈관의 협착이나 파열, 또는 동정맥루나 혈관류의 형태로 나타나며 모든 혈관을 다 침범할 수 있으나 신동맥협착증이 가장 흔하다.<sup>3)8)9)</sup> 신경섬유종증 환자에서 이러한 심혈관계 병변은 증상이 없는 경우가 많고 임상적으로 모든 혈관을 검사하기가 곤란하므로 그 빈도를 정확히 알 수는 없지만 Salyer 등<sup>10)</sup>은 혈관 병변 외의 원인으로 사망한 신경섬유종 환자의 부검 결과 18례 중 8례(44%)에서 혈관 침범이 있었다고 보고하였으며 Chew 등<sup>5)</sup>은 모든 혈관에 이상이 있을 가능성이 있고 특히 대동맥박리나 파열처럼 치명적인 합병증이 있을 수 있으므로 모든 신경섬유종증 환자에서 동맥 혈관에 대한 조사가 필요하다고 하였다.

신경섬유종증 환자에서 혈관 침범의 병리기전은 평활근 이형성과 신경섬유종성 조직의 직접적인 혈관 침범의 두 가지로 알려져 있다.<sup>3)4)7)9)11)</sup> Salyer 등<sup>10)</sup>은 혈관 병변의 공통된 발생기전이 동맥내 슈반세포(Schwann cell)의 증식이며 섬유화 등의 이차적 퇴행성 변화에 따라 다른 양상을 나타낸다고 하였으며 Greene 등<sup>3)</sup>은 혈관크기에 따라 두 가지형으로 분류하여 첫째 형은 대동맥이나 상경동맥, 신동맥 등의 대혈관을 침범하는 병변으로 신경섬유종성 조직의 침윤에 의해 발생하며 두번째 형은 소혈관을 침범하는 병변으로 소혈관의 이형성에 의해 유발된다고 하였다.

신경섬유종증 환자에서의 동맥류는 혈류감소로 인한 동맥경화증과는 달리 중배엽 이형성증으로 인해 혈관벽이 약해지거나<sup>12)</sup> 신경섬유종성 조직의 혈관 침범에 의해 발생한다고 생각된다.<sup>7)</sup> 본 예에서는 대동맥 조직검사상 혈관외막 주위의 염증성 변화가 관찰되었으나 신경섬유종성 조직의 침윤 소견은 보이지 않았다.

신경섬유종증 환자에서 자발성 대동맥박리는 매우 드

문데 Chew 등<sup>5)</sup>이 자발성 하행 대동맥박리 및 파열이 발생한 신경섬유종증 환자 1예를 처음으로 보고한 바 있으나 국내에서는 아직 보고된 예가 없다.

신경섬유종증 환자는 혈관벽이 약하고 주위 신경섬유종성 조직의 혈관분포가 증가되어 있어 출혈의 가능성이 높으며 신경섬유종성 조직의 혈관 침윤 가능성이 있으므로 수술시 주의하여야 한다.<sup>4)5)</sup> 본 증례의 경우 판막복합이식편을 이용한 modified Bental 술식으로 대동맥근위부 치환술을 시행하여 성공적으로 치료하였으며 술 후 합병증은 없었다.

본 증례는 신경섬유종증으로 진단받은 환자가 갑자기 상행대동맥 박리증이 발생하여 근부치환술로 치료한 예로서 이처럼 신경섬유종증 환자에서 흔하지는 않지만 치명적인 혈관합병증이 발생할 수 있으므로 이러한 혈관병변의 유무에 대한 정밀검사가 필요하리라고 생각된다.

## 요 약

신경섬유종증 환자에서 혈관의 협착이나 동맥류 등의 심혈관계 병변은 잘 알려져 있으나 자발성 대동맥박리증은 보고된 예가 거의 없다. 저자들은 신경섬유종증으로 치료중인 환자에서 대동맥관류 확장증이 동반된 대동맥 박리증이 있어 근부치환술로 치료한 드문 증례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

**중심 단어 :** 신경섬유종증 ; 대동맥 박리증.

## REFERENCES

- 1) Barker D, Wright E, Nguyen K, Cannon L, Fain P, Goldgar D, Bishop DT, Carey J, Baty B, Kivlin J, Willard H, Wayne JS, Greig G, Leinwand L, Nakamura Y, O'Connell P, Leppert M, Lalouel JM, White R, Skolnick M. *Gene for von Recklinghausen neurofibromatosis is in the pericentromeric region of chromosome 17. Science* 1987;236:1100-2.
- 2) Metheny LJ, Cappione AJ, Skuse GR. *Genetic and epigenetic mechanism in the pathogenesis of neurofibromatosis type I. J Neuropathol Exp Neurol* 1995;54:753-60.
- 3) Greene JF Jr, Fitzwater JE, Burgess J. *Arterial lesions associated with neurofibromatosis. Am J Clin Pathol* 1974;62:481-7.
- 4) Saitoh S, Matsuda S. *Aneurysm of the major vessels in neuro-fibromatosis. Arch Orthop Trauma Surg* 1998;117:110-3.
- 5) Chew DK, Muto PM, Gordon JK, Straceski AJ, Donalson MC. *Spontaneous aortic dissection and rupture in a patient with neurofibromatosis. J Vasc Surg* 2001;34:364-6.
- 6) Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. *Nelson Textbook of Pediatrics. 16th ed. Philadelphia: WB Saunders company; 2000. p.1835.*
- 7) Nopajaroonsri C, Lurie AA. *Venus aneurysm, arterial dysplasia, and near-fatal hemorrhage in neurofibromatosis type I. Hum Pathol* 1996;27:982-5.
- 8) Riccardi VM. *Von Recklinghausen neurofibromatosis. N Engl J Med* 1981;305:1617-27.
- 9) Finley JL, Dabbs DJ. *Renal vascular smooth muscle proliferation in neurofibromatosis. Hum Pathol* 1988;19:107-10.
- 10) Salyer WR, Salyer DC. *The vascular lesions of neurofibromatosis. Angiology* 1974;25:510-9.
- 11) Pentecost M, Stanley P, Takahashi M, Isaacs H Jr. *Aneurysms of the aorta and subclavian and vertebral arteries in neurofibromatosis. Am J Dis Child* 1981;135:475-7.
- 12) Malecha MJ, Rubin R. *Aneurysms of the carotid arteries associated with von Recklinghausen's neurofibromatosis. Pathol Res Pract* 1992;188:145-7.