

폐쇄성 수면 무호흡으로 발현한 후두 신경섬유종 1례

울산대학교 의과대학 서울아산병원 소아청소년과¹, 소아천식아토피센터²

김주현¹ · 고 훈¹ · 서주희^{1,2} · 김형영^{1,2} · 유진호^{1,2} · 홍수중^{1,2}

=Abstract=

A Case of Laryngeal Neurofibroma with Sleep Obstructive Apnea

Ju Hyun Kim, MD¹, Hoon Ko, MD¹, Ju-Hee Seo, MD^{1,2}, Hyung Young Kim, MD^{1,2},
Jin Ho Yu, MD^{1,2}, Soo-Jong Hong, MD^{1,2}

Department of ¹Pediatrics, ²Childhood Asthma Atopy Center, Asan Medical Center,
University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

Most patients with neurofibromas suffer from neurofibromatosis type 1 (von Recklinghausen's disease), which is characterized by café-au-lait spots and cutaneous neurofibromas. Neurofibromas in the laryngeal area are extremely rare. Most patients with a laryngeal neurofibroma present with dyspnea, dysphagia, stridor, or hoarseness, depending on the location and size of the tumor. We present a case of a laryngeal neurofibroma in a boy with neurofibromatosis type 1. A 30-month-old boy with neurofibromatosis presented to our hospital with respiratory difficulty and obstructive sleep apnea. Magnetic resonance imaging demonstrated a round mass over the left carotid space, and its location made surgical resection impossible. Hence, tracheostomy was performed to maintain airway patency. The patient's symptoms improved after tracheostomy. Long-term follow-up is essential owing to the possibility of recurrence. The patient has thus far shown no obstructive airway symptoms for one year after closure of the tracheostomy. [Pediatr Allergy Respir Dis(Korea) 2011;21:131-136]

Key Words : Neurofibroma, Neurofibromatosis, Larynx, Obstructive airway symptoms

서 론

신경섬유종증(Neurofibromatosis)은 피부와 중추신경계의 특징적인 이상을 동반하는 신경피부 증후군 중의 하나로, 뇌의 발생 초기에 신경능선이 분화 및 이주하는 과정의 이상으로 발생하는 질환이다. 현재까지 밝혀진 8가지 아형 중 가장 흔한 제 1형 신경섬유종증은 담갈색 반점(café-au-lait spots), 피부의 말초 다발성 신경섬유종, 홍체의 Lisch 소결절이 특징적이며, 제2형 신경섬유종증은 청력 소실을

동반한 제8뇌신경의 종괴가 특징적이다.^{1,2)}

소아에서 흡기 시 천음을 동반한 호흡곤란의 원인들로 성대 마비, 성문하협착증 등을 생각해 볼 수 있고, 연하장애가 동반되어 있는 경우에는 후두부의 종양을 반드시 감별해야 한다. 자세한 병력 청취와 신체 검진이 진단에 가장 중요하며 후두경검사, 컴퓨터단층촬영, 자기공명영상 등이 감별진단에 도움을 준다.³⁾ 후두에 병변이 있는 경우에는 대부분 흡기 시 천음(stridor)을 유발하며, 지속적으로 흡기 시 천음을 호소하는 영아에서 호흡곤란이 없는 경우에는 일차적으로 후두연화증을 의심하게 된다. 신경섬유종이 후두에 발생하는 경우에는 주로 상기도의 폐쇄 증상, 무호흡, 목소리의 변화, 연하곤란 등이 나타날 수 있다.⁴⁾ 하지만 후두의 신경섬유종은 매우 드물기 때문에 이에 대한 경험이 적어 적절한 진단 및 치료의 지연이 초래될 수도 있다. 이에 본 저자

접수: 2011년 5월 20일, 수정: 2011년 6월 7일

승인: 2011년 6월 10일

책임저자: 홍수중, 서울시 송파구 풍납 2동

울산대학교 의과대학 서울아산병원 소아청소년과

Tel : 02)3010-3379 Fax : 02)473-3725

E-mail : sjhong@amc.seoul.kr

들은 전신쇠약 및 수면 시 무호흡과 호흡곤란을 주소로 내원하여 후두의 신경섬유종으로 진단된 환자 1례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

환 아: 김O준, 30개월, 남아

주 소: 수면 시 무호흡과 호흡곤란

현병력: 내원 2달 전부터 전신 쇠약감, 내원 일주일 전부터 활동량이 감소하면서 전신부종을 보였고, 내원 2일 전부터 호흡곤란이 동반되어 타원에서 시행한 검사에서 호흡산증과 심비대 소견이 관찰되었으며 심초음파 상 심박출율이 감소되어 기계호흡 및 심장근육 수축 촉진약물을 투여 받고 증상이 호전되었다. 이후 코 삽입관(nasal prong)으로 분당 1 L 산소를 공급하면서 낮에는 특별한 문제 없이 잘 지냈으나, 수면 중에는 흡기 곤란에 이은 무호흡 증상을 보이면서 산소포화도가 감소해 자다가 깨는 양상이 반복되어 본원으로 전원되었다.

과거력 및 가족력: 재태연령 39주 2일, 3,530g, 제왕절개로 출생한 환아로 생후 3개월 무렵부터 흡기 시 천음이 있어 다른 병원에서 후두연화증을 의심해 경과를 관찰하였다. 생후 6개월 이후에 성장이 거의 이루어지지 않아 시행한 성장호르몬 검사(IGF-1, IGFBP3)상 감소된 소견이 확인되어 Laron 증후군을 의심해 유전자검사를 시행하였으나 음성이었다.

부계와 모계의 친척 및 조부모에서도 특이한 질환을 앓은 가족력은 없었으나, 어머니에게서 다수의 담갈색 반점과 피부의 신경섬유종이 관찰되었다.

진찰 소견: 키는 79.5 cm (3백분위수 미만), 몸무게는 9.4 kg (3백분위수 미만), 머리둘레는 50.5 cm (50-97백분위수)로 측정되었다. 생체 활력 증후는 혈압 114/61 mmHg, 맥박수 108회/분, 체온 37.2℃, 호흡수 36회/분이었다. 의식은 명료하였고 크게 아파 보이지는 않았다. 결막과 공막은 깨끗했으며, 만져지는 경부 림프절은 없었다. 각성 시에는 무호흡 및 호흡곤란이 없었으며 정상 호흡을 보였다. 그러나 수면 시에는 흉곽의 심한 함몰소견이 관찰되었고 흡기성 천음이 청진되었으며 식은땀을 흘리는 모습을 보이는 등 수면 시 호흡곤란이 관찰되었다. 심음은 규칙적이었고 심잡음은 청진되지 않았다. 복부는 편평하고 부드러웠고, 간과 비장 및 종괴는 만져지지 않았으며, 장음은 정상적이었고, 압통과 반발통은 없었다. 사지는 정상적이었으며 부종 및 각 관절의 운동장애는 없었고, 복부와 등에 약 5 mm 정도의 담갈색 반점이 6개 관찰되었으나 그 외 출혈반 및 발진 등은 없었다.

검사 소견: 말초혈액검사에서 백혈구 22,600/ μ L (호중구 52%, 림프구 31.6%, 단핵구 13.6%, 호산구 2.7%, 호염기구 0.1%), 혈액소 10.2 g/dL, 혈소판 603,000/ μ L 이었다. 동맥혈 가스분석 검사상 각성 시 pH 7.52, PaCO₂ 50 mmHg, PaO₂ 65 mmHg, HCO₃ 41 mmEq/L, SaO₂ 94%, 수면 시 pH 7.33, PaCO₂ 94 mmHg, PaO₂ 76 mmHg, HCO₃ 50 mmEq/L, SaO₂ 94% 측정되었다. 생화학 검사에서 나트륨 132 mEq/L, 칼륨 4.6 mEq/L, 혈당 91 mg/dL, 칼슘은 9.5 mg/dL이었다. 심근효소 검사상 creatine kinase (CK) 32 IU/L, CK-MB 3.0 ng/mL, myoglobin 5.0 ng/mL, Troponin-I 0.006 ng/mL으로 정상 범위였으며, brain natriuretic peptide (BNP) 27 pg/mL이었다.

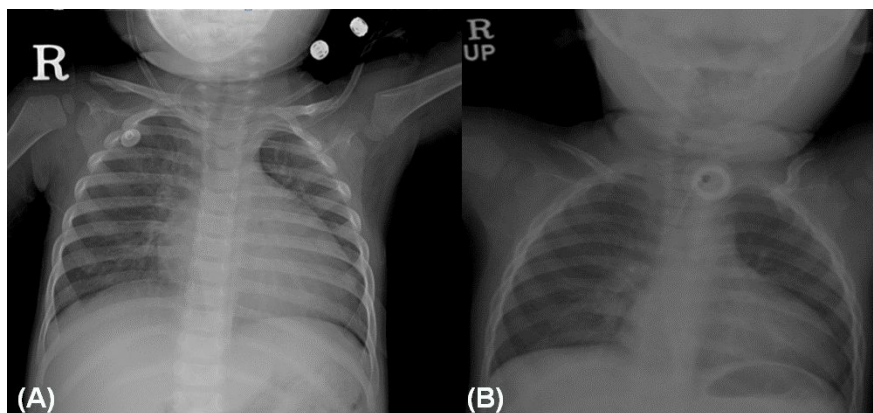


Fig. 1. Chest radiograph showed (A) cardiomegaly with pulmonary congestion before tracheostomy and (B) improved cardiomegaly after tracheostomy.

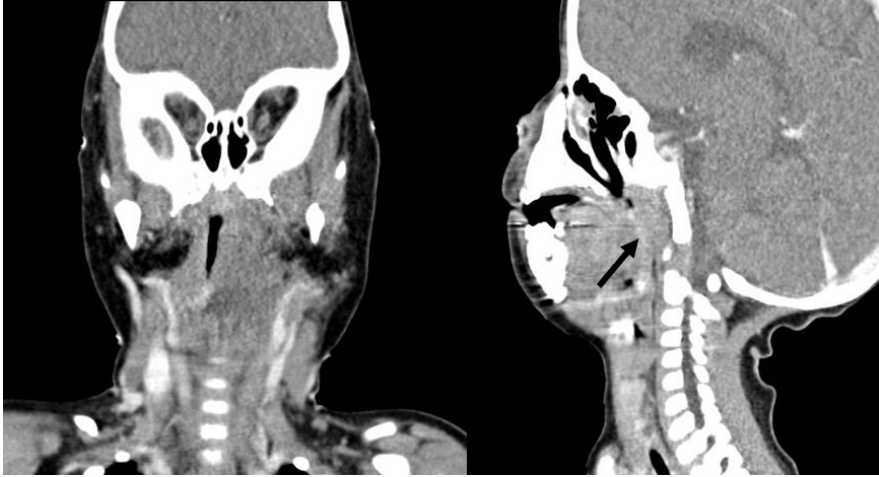


Fig. 2. Neck computed tomography scan showed asymmetric obliteration of nasopharynx and larynx secondary to ill-defined hypodense mass-like lesion.

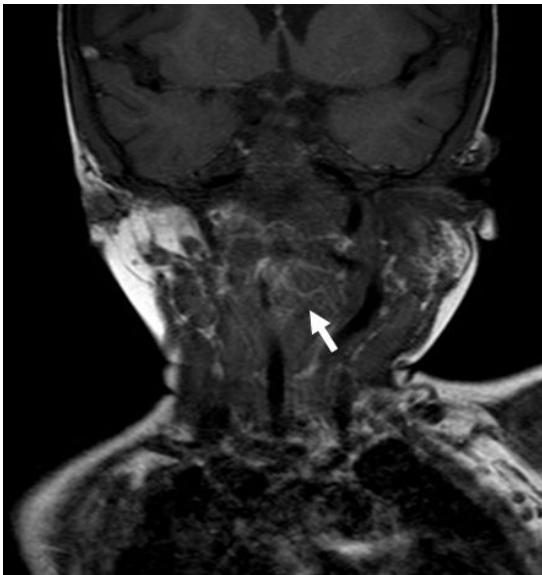


Fig. 3. An axial magnetic resonance imaging revealed about 4 cm sized, hyperintense, minimally enhancing, multinodular and infiltrative mass involving left parapharyngeal and left carotid space.

방사선 검사: 흉부단순방사선 사진에서 미세한 침윤성 병변이 의심되었으나 뚜렷하지 않았고 폐울혈을 동반한 심비대 소견(cardio-thoracic ratio: 0.65)이 관찰되었다. (Fig. 1) 경부 컴퓨터단층촬영상 코인두부터 후두까지 비대칭적인 폐색을 유발하고 있는 저밀도의 병변이 관찰되었다. (Fig. 2) 경부 자기공명영상검사상 왼쪽 경동맥 공간(carotid space)을 완전히 둘러싸고 있는 약 4 cm 크기의 병변을

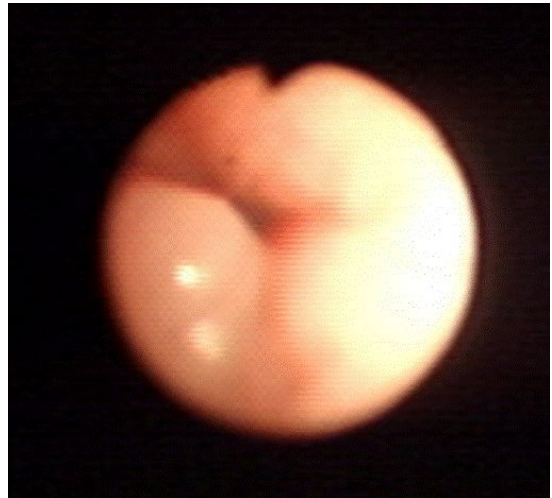


Fig. 4. Bronchoscopic examination showed omega shape edema in the supraglottic area adjacent to the epiglottis.

확인하였다. (Fig. 3)

기관지내시경 검사: 후두개의 윗부분이 부어 있었고, 호흡 시에 위쪽으로 돌출되면서 폐색을 유발했다. 후두에 돌출되어 보이는 부분이 있었으며, 성대와 성문 아래 병변은 관찰되지 않았고, 기관지 내 병변도 없었다. (Fig. 4)

심초음파: 심방 및 심실의 구조적 이상은 없었고, 방실판막의 역류도 없었다. 우심비대는 없었으나 좌심비대가 관찰되었으며, 심박출율(ejection fraction) 75%, 좌심실단축율(fractional shortening) 40%로 측정되어 심실의 기능

은 정상적인 것으로 판단되었다.

경과: 타원에서 심부전에 대한 치료를 받으면서 전원이 되었으나 본원에서 시행한 심초음파상에서는 심부전의 증거가 없는 상태로 심부전 치료는 중단했다. 낮 동안에는 특별히 호소하는 증상이 없었으나 수면 시에는 반복적으로 무호흡에 의한 산소포화도 저하로 자다 깨는 양상이 반복되었고, 심한 늑골하함몰과 흡기 시 천음이 청진되어 수면 시에는 비침습양압환기(noninvasive positive-pressure ventilation)를 시행하였다. 이후에는 상기도 폐쇄 증상이 없이 편안하게 수면할 수 있었다. 경동맥과 내경정맥, 미주신경을 둘러싸고 있는 병변의 위치상 근치적 제거 수술은 합병증 발생의 위험이 클 것으로 판단되어 병변의 아래부위로 기관절개술을 시행하였다. 기관절개술 후에 흡기 시 천음과 수면 시 호흡곤란은 완전히 개선되었고, 2개월 후 시행한 흉부 방사선사진에서 심비대 소견 역시 호전되었다.(Fig. 1) 심초음파검사에서도 심실기능은 정상범위였으며 특이 소견은 관찰되지 않았다. 15개월 경과 후 시행한 경부 자기공명영상 검사에서 병변의 크기 증가 및 새로운 병변은 관찰되지 않았다. 성장에 따른 기도 직경의 증가로 기도가 충분히 확보되었다고 판단되어 기관절개 삽관(tracheostomy cannula)을 제거하고 막는 수술을 시행하였다. 이후에도 기도 폐쇄 증상이 없는 상태로 1년간 외래 추적 관찰을 지속하고 있다.

고 찰

신경섬유종증은 대개 상염색체 우성으로 유전하는 질환이나 30-50% 에서는 돌연변이로 발생한다. 피부와 신경계 이상을 특징으로 하며 지금까지 8종류의 아형이 알려져 있으나 제1형 신경섬유종증이 환자의 85%, 제 2형 신경섬유종증이 10%로 대부분을 차지한다.^{1,2)} 제1형 신경섬유종증의 진단 기준은 사춘기 이전이면 최대 직경이 5 mm 이상(사춘기 이후이면 최대 직경이 15 mm 이상)의 담갈색 반점이 6개 이상, 겨드랑이와 서혜부의 주근깨(freckling), 시각 신경 신경아교종, 둘 이상의 신경섬유종 또는 하나의 열기 이상의 신경종(plexiform neuroma), 접형골의 형성 이상(sphenoidal dysplasia)이나 장골의 결절이 많아지는 것과 같은 전형적인 골변변, 두 개 이상의 Lisch 소결절, 부모나 형제, 자식 중 환자 발생의 가족력 가운데 2가지 이상이 만족될 때 진단할 수 있다.^{1,2,5,6)}

신경섬유종증 환자에서 섬유종의 두경부의 침범은 25-35% 정도에서 발생하나 후두의 침범은 매우 드물다고 알려

져 있으며, 1925년 Suchanek이 첫 증례를 보고했다.⁷⁾ 후두의 신경섬유종은 대부분 제1형 신경섬유종증과 관련이 있고 호흡곤란, 폐쇄수면무호흡, 연하장애, 흡기 시 천음 등의 증상이 나타난다. 또한 병변의 위치와 크기에 따라서는 목소리의 변화가 동반될 수도 있다.^{8,9)} 폐쇄수면무호흡은 반복적으로 수면 시 코골이, 청색증, 발한, 흉곽함몰과 같은 호흡곤란 증상을 보이고 낮에는 구강호흡, 주간 졸림증, 과다활동과 인지장애 등을 나타내는 경우에 의심할 수 있다.¹⁰⁾ 심한 폐쇄수면무호흡의 경우에는 고혈압, 좌심비대, 폐동맥고혈압과 폐심장증(cor pulmonale), 성장장애, 발달장애를 초래할 수도 있다.¹¹⁻¹⁵⁾ 소아에서 특히 문제가 되는 성장장애의 경우에는 최근 조기 발견에 따른 치료로 그 빈도가 줄었으며 적절한 치료가 이루어진다면 따라잡기 성장이 가능하다.¹¹⁾ 본 증례에서도 생후 6개월부터 약 2년간의 성장 장애가 동반되었고, 기도절개술을 통해 수면 시 무호흡 및 호흡곤란이 개선된 이후에는 매년 5-8 cm 정도의 지속적인 성장을 보였다.

후두 신경섬유종의 가장 좋은 치료는 수술을 통한 근치적 제거이나 치료법은 종양의 위치와 범위, 증상의 중등도 등을 고려해서 결정해야 한다.^{16,17)} 병변의 침윤이 광범하거나 신경이나 혈관을 포함하는 경우에는 근치적 제거와 함께 후두의 기능을 보존하는 것이 불가능할 수 있다. 이런 경우에는 후두 기능을 보존하기 위해 내시경적 접근을 통한 아전적출술(subtotal excision)을 시행한다. 기도폐쇄를 유발하는 크기가 크고 침윤성 병변인 경우에는 치료에 어려움이 있으며 기도 확보를 위해 기관절개술이 필요할 수 있다.^{4,17-19)}

후두 신경섬유종은 양성 종양이지만 기도 폐쇄와 재발이 흔하고 약 5%에서 악성 육종 변성이 일어난다. 상대적으로 폐, 뼈의 전이가 많고 이런 경우에 예후는 불량하다. 제거 범위가 주요한 예후인자이며 가능한 범위에서 광범위한 절제를 시행한 경우 병변의 진행이 늦고 재발율이 낮다. 특히 10세 미만의 소아에서는 재발율이 높다고 알려져 있다.¹⁸⁾ 두경부의 신경섬유종 제거술을 시행받은 환자의 약 5-10%에서 영구적으로 신경학적 결손이 남는다. 이러한 높은 재발율과 수술에 따른 합병증의 가능성 때문에 두경부 신경섬유종 환자에서 수술적 치료는 제한적으로 시행되며 특히 소아에서 그렇다. 그러므로 소아에서 두경부 신경섬유종이 발견된 경우에는 만성적 경과를 밝을 것을 예상하고 접근을 해야 한다.^{17,18,19)} 본 증례에서 소개된 환자 역시 후두의 신경섬유종을 동반한 제1형 신경섬유종증으로 진단이 되었으나, 주요 혈관과 신경을 감싸고 있는 종양의 위치를 고려했을

때 수술에 따른 신경학적인 합병증이 발생할 가능성 및 위험성 때문에 신경섬유종을 직접 제거하는 수술을 시행하지는 못하였고 기도 폐쇄에 의한 호흡곤란 증상을 완화시키기 위해서 기도절개술을 시행하였다.

두경부의 신경섬유종은 매우 드물기 때문에 임상적인 경험이 적어 본 증례에서처럼 진단 및 적절한 치료가 늦어질 수 있다. 신경섬유종증 환자에서 상기도 폐쇄 증상을 보이는 경우에는 신경섬유종의 두경부 침범의 가능성을 반드시 생각해 볼 필요가 있겠다.

요 약

후두의 신경섬유종은 매우 드문 것으로 알려져 있으며, 대부분 상기도 폐쇄 증상으로 발현된다. 저자들은 수면 시 무호흡과 호흡곤란을 주소로 내원한 30개월 환자에서 후두 폐색을 유발하는 종괴를 확인하였으며 다수의 담갈색 반점과 신경섬유종증의 가족력을 근거로 신경섬유종으로 진단하였다. 병변의 위치상 수술적 절제술은 시행하지 않고 기관 절개술을 통해 증상이 호전된 증례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- Sabol Z, Kipke-Sabol L. Neurofibromatosis type 1 (von Recklinghausen's disease or peripheral neurofibromatosis): from phenotype to gene. *Lijec Vjesn* 2005;127:303-11.
- Evans GR, Lloyd SK, Ramsden RT. Neurofibromatosis type 2. *Adv Otorhinolaryngol* 2011;70: 91-8.
- Boudewyns A, Claes J, Van de Heyning P. Clinical practice: an approach to stridor in infants and children. *Eur J Pediatr* 2010;169:135-41.
- Chen YW, Fang TJ, Li HY. A solitary laryngeal neurofibroma in a pediatric patient. *Chang Gung Med J* 2004;27:930-3.
- Shah KN. The diagnostic and clinical significance of café-au-lait macules. *Pediatr Clin North Am* 2010;57:1131-53.
- Polgár N, Komlósi K, Hadzsiev K, Illés T, Melegh B. Molecular genetic diagnosis of neurofibromatosis type I. *Orv Hetil* 2011;152:415-9.
- Suchanek E. Neurinom des Kehlkopfeinganges. *Monatsschr Orhenheilkd Laryngo-Rhinol* 1925; 50:613-7.
- Willcox TO Jr, Rosenberg SI, Handler SD. Laryngeal involvement in neurofibromatosis. *Ear Nose Throat J* 1993;72:811-2, 815.
- Masip MJ, Esteban E, Alberto C, Menor F, Cortina H. Laryngeal involvement in pediatric neurofibromatosis: a case report and review of the literature. *Pediatr Radiol* 1996;26:488-92.
- Powell S, Kubba H, O'Brien C, Tremlett M. Paediatric obstructive sleep apnoea. *BMJ* 2010; 340:c1918.
- Marcus CL, Carroll JL, Koerner CB, Hamer A, Lutz J, Loughlin GM. Determinants of growth in children with the obstructive sleep apnea syndrome. *J Pediatr* 1994;125:556-62.
- Bland RM, Bulgarelli S, Ventham JC, Jackson D, Reilly JJ, Paton JY. Total energy expenditure in children with obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Respir J* 2001;18:164-9.
- Amin RS, Kimball TR, Bean JA, Jeffries JL, Willging JP, Cotton RT, et al. Left ventricular hypertrophy and abnormal ventricular geometry in children and adolescents with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:1395-9.
- Enright PL, Goodwin JL, Sherrill DL, Quan JR, Quan SF; Tucson Children's Assessment of Sleep Apnea study. Blood pressure elevation associated with sleep-related breathing disorder in a community sample of white and Hispanic children: the Tucson Children's Assessment of Sleep Apnea study. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003;157:901-4.
- Kraiczi H, Caidahl K, Samuelsson A, Peker Y, Hedner J. Impairment of vascular endothelial function and left ventricular filling: association with the severity of apnea-induced hypoxemia during sleep. *Chest* 2001;119:1085-91.
- Needle MN, Cnaan A, Dattilo J, Chatten J, Phillips PC, Shochat S, et al. Prognostic signs in the surgical management of plexiform neurofibroma: the Children's Hospital of Philadelphia experience, 1974-1994. *J Pediatr* 1997; 131:678-82.
- Sidman J, Wood RE, Poole M, Postma DS. Management of plexiform neurofibroma of the larynx. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1987;96(1 Pt 1):53-5.
- Rahbar R, Litrovnik BG, Vargas SO, Robson CD, Nuss RC, Irons MB, et al. The biology and

- management of laryngeal neurofibroma. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2004;130:1400-6.
19. Ransom ER, Yoon C, Manolidis S. Single stage near total resection of massive pediatric head and neck plexiform neurofibromas. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2006;70:1055-61.