

von Recklinghausen씨 환자의 Brachial Plexus에서 발생한 악성신경초종 1예

충남대학교 의과대학 병리학교실

송 규 상·강 대 영

서 론

1882년 von Recklinghausen씨가 담갈색 피부 색소 침착과 다발성 피하 결절을 특징으로 하며 50%가 체염 색체 우성으로 유전되는 신경섬유종증을 처음 기술한 이래 이 질환의 일부에서 악성 전환을 일으켜 악성 신경초종이 발생된다는 사실이 알려져왔다. 악성화된 종양은 현미경적으로 방추상 세포로 구성되어 있고 세포 간 기질에 교원질과 mucin을 포함하는 것이 특징으로 다른 연부조직종양 특히, 섬유육종과의 감별이 어려워 엄격한 진단 기준이 요구되고 있다. 이는 ①종양이 von Recklinghausen씨 병을 갖은 환자에서 발생한 경우이거나 ②종양이 신경간 안에서 생긴 것이 확실하거나 신경섬유종과 명백한 연속성을 보이며 연결되어 있는 경우이다¹⁻⁵⁾. 국내의 보고로는 장⁶⁾이 1예, 조⁷⁾가 1예, 강⁸⁾의 2예중 1예, 김⁹⁾의 16예 분석중 1예가 Von Recklinghausen씨 질환에서 생긴 악성신경초종으로 보고되었다.

저자들은 상기 진단 조건에 부합되는 von Recklinghausen씨 질환 환자의 brachial plexus에서 발생한 악성신경초종을 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

23세 남자 환자가 좌측 상지의 이상감각과 함께 좌측 경부와 어깨에 걸쳐 생긴, 동통을 동반한 종물을 주소로 내원하였다. 환자는 출생시부터 전신에 밀크 코오피 양 반점들(cafe au lait spots)과 다수의 피하 결절들이

있었는데 내원 17개월 전부터 좌측 어깨 부위에 종물이 자라기 시작하여, 내원 3개월 전부터는 급격히 자라나 동통과 더불어 이상 감각이 동반되었다. 가족력에는 특기할 만한 사항이 없었으며 이학적 검사상 좌측 경부와 어깨에 걸쳐 어린이머리 크기의 연부조직 종물이 촉진되었고 상기한 전신 소견이 보였다. 검사실 소견에서 내원 당시 혈색소 14.3g/dl, 헤마토크릿 43%, 백혈구수 8.050/mm³, 혈소판수 335,000/mm³, 출혈 시간 2분 10초, 응고 시간 3분 40초이었고 혈액화학검사와 소변검사는 모두 정상범위였다. 흉부 X-선 검사 소견은 좌측 경부와 어깨 부위에 걸쳐 연부조직종물의 음영이 관찰되었다. 골 용해는 없었고 폐 전이를 의심할 만한 소견도 없었다. 신경섬유종증의 진단하에 절제술을 시행한 바 종물은 좌측 brachial plexus의 middle trunk와 lower trunk에 연속성을 보였다.

절제되어 의뢰된 종괴는 크기가 17×8×8cm이고 무게가 500gm이었으며 그외 수 개의 작은 조직편들이었다. 주된 종물은 외견상 약간의 분엽상을 보이는 연부조직종물로 모양이 방추형이고 한쪽은 경계가 되어 있으면서 각각 0.5cm와 1cm 길이로 절단된 brachial plexus의 middle trunk와 lower trunk에 연속성을 보였고, 다른쪽 면은 경계가 되어있지 않았다. 단면은 회백색이고 약간 myxoid했으며 여러 개의 작은 낭성 변화를 보였다(Fig. 1).

현미경 소견상 신경간과의 연결 부위에 아직 남아있는 신경다발 주위로 방추상 세포로 구성된 종양 조직의 침윤을 보이는 육종으로서 분엽상을 많이 볼 수 있었다. 핵은 hyperchromatic, plump하고 크기가 대체로 일정했으며 organoid 양상을 갖고 소용돌이 형성 또는 interlacing fascicle의 배열을 보였다. 부분적으로 괴사된 곳이 있었고 그 주변에는 방추상 세포들이 일렬로 배열된 모습을 보여 주었고 종양 세포로 둘러싸인 작고

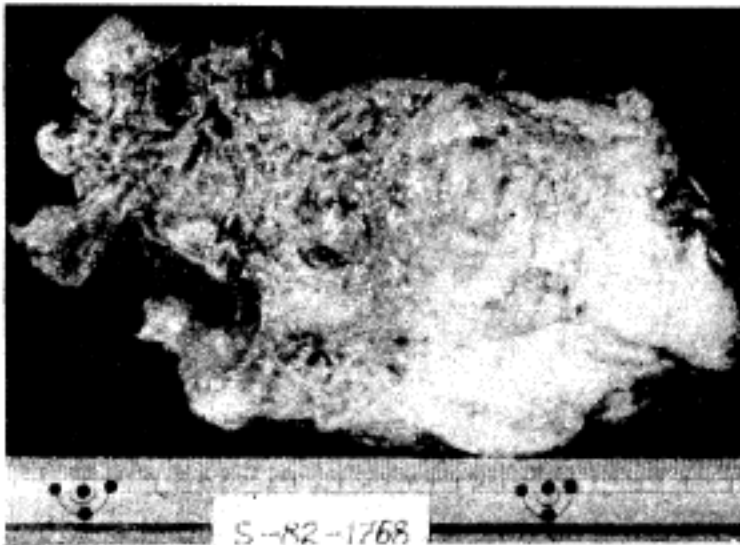


Fig. 1. The cut surface is homogenous gray-white and shows multiple small cystic changes.

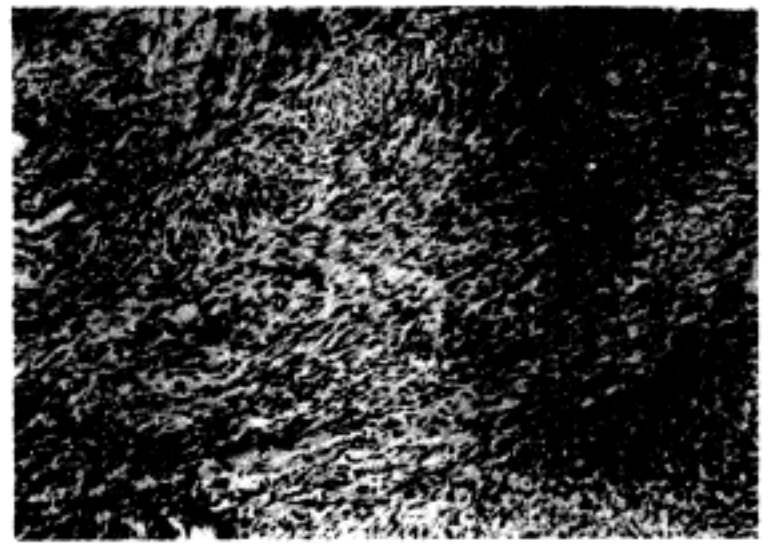


Fig. 2. Photomicrograph reveals monomorphic spindle cells arranged in interlacing fascicles. (H&E stain, x100)

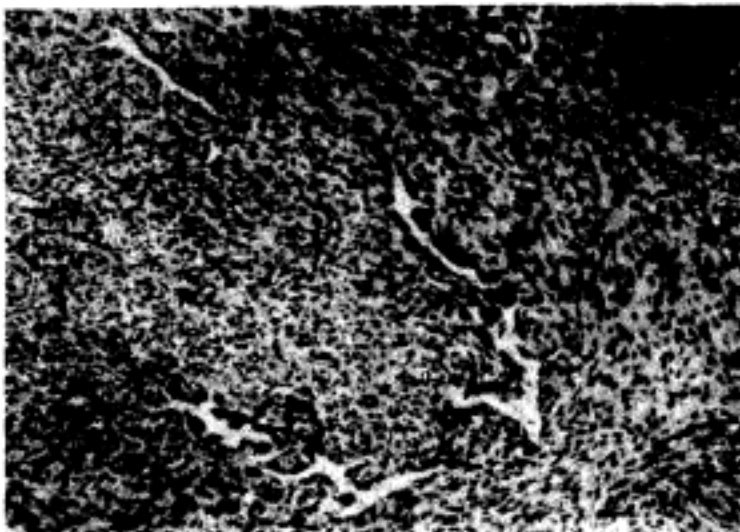


Fig. 3. This area contains several irregularly shaped spaces lined by neoplastic epithelioid cells. (H&E, x100)

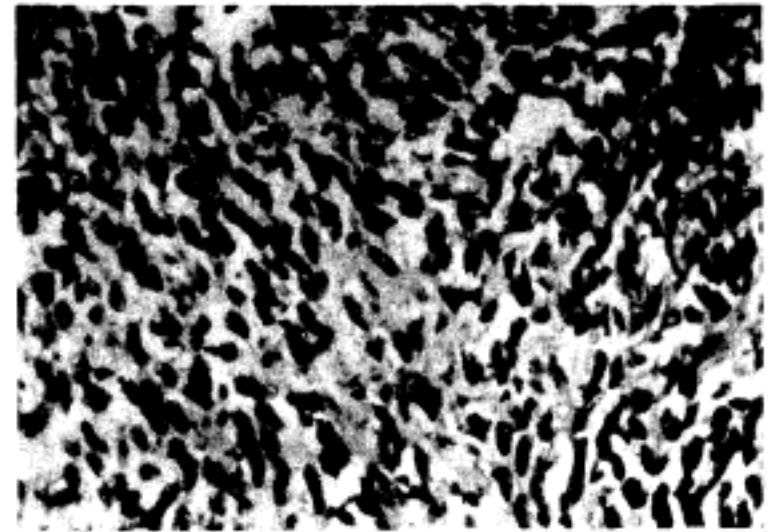


Fig. 4. This illustrates plump spindle cells with frequent mitoses. (H&E, x450)

불규칙한 모양의 cystic space들이 보였다(Fig. 2, 3, 4).

고 찰

악성 신경섬유종은 신경원성육종(neurogenic sarcoma)이나 신경섬유육종(neurofibrosarcoma)을¹⁰⁾ 지칭하는 것으로 신경섬유종에 대응하는 악성이지 신경섬유종에 대응하는 것이 아니다²⁾. 이 질환이 드물고 현미경적 진단이 어렵기 때문에 앞에서 언급한 엄격한 진단 기준이 요구된다.

신경섬유종증에서 악성 전환을 일으키는 예는 약 13%에 이르는 것으로 보고되어 있으며¹¹⁾ 특히, von Recklinghausen씨 질환에서는 그 빈도가 더 높아 약 15%라 했다¹²⁾. 또 von Recklinghausen씨 질환에서 악

성 전환을 일으키는 경우는 더욱 악성이고 현미경적 소견도 다형적이며 예후가 더 나쁜 것으로 보고되어 있다¹⁰⁾.

악성 신경초종의 조직 발생 기전에 대하여 일부 학자는¹³⁻¹⁵⁾ 신경외초세포에서 유래되었다고 주장하고 있다. 그러나, 다른 보고에 의하면¹⁶⁻¹⁷⁾ 신경외초 세포는 기저막을 갖고 있기는 하나 많은 micropinocytotic vesicle이 있는 것이 슈반 세포와는 다르다고 하였다. 그래서, 일반적으로 슈반 세포에서 기원한다는 설이 더 광범위한 지지를 받고 있다^{2,4,18,19)}.

이 악성 신경초종은 어느 연령에서도 발생할 수가 있으나 Ghosh¹⁰⁾의 115예 분석에 의하면 40대가 가장 많고, 다음이 30대이며 여자에 다소 많았다. 국내 보고로는 39세 여자⁵⁾, 42세 여자⁷⁾, 27세 남자와 25세 여자⁸⁾, 김의⁹⁾ 보고에서는 남녀 각각 8명으로 평균 연령이 36.8

세었다. 본 예는 23세 남자이었다. 그 발생 부위는 보고자에 따라 약간 다르다. Ghosh¹⁰⁾, White²⁰⁾ 등에 의하면 하지, 상지, paravertebral, 두경부, 체부의 순이고 조는⁷⁾ 공장에서 발생한 희귀한 예들 보고하였고, 김의⁹⁾ 보고에서는 종격동에 가장 많았으며 본 예는 좌측 경부와 견갑부에 위치하였다.

육안적 특징으로는 대개 방추형으로서 신경간을 따라 자라거나 신경섬유종과 직접 연속성을 보인다. 본 예는 von Recklinghausen씨 질환 환자에서 발생하였으며 신경간을 따라 자라난 것으로 앞에서 기술한 진단 기술에 잘 부합이 된다. 현미경적으로는 대체적으로 균일한 방추형 세포로 구성되어 핵분열상을 많이 보이며 유관속(fascicle)의 배열을 보인다. 피사된 곳의 주변부에는 종양 세포가 일렬로 배열되는 모양을 나타낸다. 또 연골조직, 골조직, 횡문근 세포, 또는 지방모 세포 등을 갖는 것도 보고 되었다^{2,5,20,21)}.

치료는 Ghosh¹⁰⁾와 White²⁰⁾에 의하면 병변에 따라 국소절제, 절단, 방사선 치료 등을 적절히 하면 생존 기간을 연장시킬 수 있다고 하였다. 치료 후에도 재발과 원격 전이를 잘 하는데 주로 혈행성 전이를 하여 특히 폐로 많이 전이된다. Ghosh¹⁰⁾에 의하면 임과절 전이는 없는 것으로 되어 있다. 재발이 잘 되므로 치료 후 추적 관찰이 필요하다. 따라서 예후는 보고자에 따라 다르기는 하나 대개 나쁘다. 본 예는 수술 후 1년이 지난 현재까지 재발이 없다. White²⁰⁾에 의하면 60%가 20개월 이내에 사망한다고 하였으나 Ghosh¹⁰⁾는 병변이 하나인 경우는 5년 생존율이 72.5%이고 von Recklinghausen씨 질환에서 생긴 경우는 더 나빠서 5년 생존율이 30%라고 보고하고 있다.

결 론

von Recklinghausen씨 질환을 갖은 23세 남자 환자의 brachial plexus에서 발생한 악성 신경초종을 보고하였다.

REFERENCES

- 1) Robbins SL, Cotran RS: *Pathologic basis of disease. 2nd edition. Philadelphia, WB saunders, 1979, p 238*
- 2) Rosai J: *Ackerman's surgical pathology. 6th edition. ST. Louis, C. V. Mosby, 1981, p 1431*
- 3) Wyngaarden JB, Smith LH: *Cecil Textbook of Medicine. 16th edition. Philadelphia, WB Saunders, 1982, p 2043*
- 4) Harkin JC and Reed RJ: *Tumors of the Peripheral Nervous system. Atlas of tumor pathology, second series, Fascicle 3, Armed Forces Institute of pathology, Washington, DC., 1969*
- 5) D'Agostino AN, Soule EH and Miller RH: *Primary malignant neoplasms of nerves (malignant neurilemmomas) in patients without manifestations of multiple neurofibromatosis (von Recklinghausen's disease). Cancer 16:1003, 1963*
- 6) 장은숙: 악성 Schwannomam를 합병한 von Recklinghausen씨병의 1예. 대한병리학회지 8:153, 1974
- 7) 조정자, 백옥지, 문세광: 공장의 악성 신경초종을 동반한 von Recklinghausen씨병-1예 보고-. 대한 병리학회지 11:133, 1977
- 8) 강석진, 김선무, 이종무: 악성 신경초종 2예. 대한 병리학회지 14:33, 1980
- 9) 김정란, 지제근, 함의근: 악성 신경초종의 병리학적 검색. 대한병리학회지 16:52, 1982
- 10) Ghosh BC, Ghosh L, Huvos AG and Forther JG: *malignant Schwannoma. A Clinicopathologic study. Cancer 31:184, 1973*
- 11) Hosoi K: *Multiple neurofibromatosis (von Recklinghausen's disease) with special reference to malignant transformation. Arch Surg 22:258, 1931*
- 12) Lukash WM, Morgan RI, Sennett CV and Nielson OF: *gastrointestinal neoplasms in von Recklinghausen's disease. Arch Surg 92:905, 1966*
- 13) Santhaveerappa TR and Bourne GH: *Perineural epithelium: A new concept of its role in the integrity of the peripheral nervous system. Science 154:1464, 1966*
- 14) Storm FK, Eilber FR, Mirra J and Morton DL: *Neurofibrosarcoma. Cancer 45:126, 1980*
- 15) Alvira MM, Mandybur TI and Menefee MG: *Light microscopic & ultrastructural observations of a metastasizing malignant epithelioid schwannoma. Cancer 38:1977, 1976*
- 16) Waggener JD: *Ultrastructure of benign peripheral nerve sheath tumors. Cancer 19:699, 1966*
- 17) Chen KTK, Latorraca R, Fabich D, Padgug A, Hafez GR and Gilbert EF: *Malignant schwannoma, a light*

- microscopic and ultrastructural study. Cancer 45:1585, 1980*
- 18) Murray MR and Stout AP: Schwann cell versus fibroblast as the specific nerve sheath tumor: Observation upon normal nerve sheath and neurilemmomas in vitro. *Am J Pathol 16:41, 1940*
- 19) Stout AP: Tumors of the peripheral nervous system. In *atlas of tumor pathology, Washington D.C., Armed Forces Institute of Pathology, 1949*
- 20) White HR Jr.: Survival in malignant schwannoma: An 18-year study. *Cancer 27:720, 1971*
- 21) Wahlström T and Saxon L: Malignant skin tumors of neural crest origin. *Cancer 38:2022, 1976*
- 19) Stout AP: Tumors of the peripheral nervous system. In

= Abstract =

A Malignant Schwannoma in von Recklinghausen's Disease

Gyu Sang Song, M.D. and Dae Young Kang, M.D.

*Department of Pathology, College of Medicine,
Chungnam National University*

A case of malignant schwannoma arising from the brachial plexus in von Recklinghausen's disease was present.

Because of its difficult microscopic recognition, the diagnosis of malignant schwannoma should be the primary consideration in only two following cir-

cumstances: 1) when the tumor develops in a patient with von Recklinghausen's disease and 2) when the tumor is obviously arising within the anatomic compartment of major nerve or in continuity with an unquestionable neurofibroma.

The authors experienced a malignant schwannoma in a 23-year-old male patient with von Recklinghausen's disease. The tumor, measuring 17 × 8 × 8 cm in dimension and 500 gm in weight, was arising in continuity with the brachial plexus. Microscopically it consisted of relatively monomorphic spindle cells with frequent mitoses. A discussion on the histogenesis and the clinicopathologic characteristics, with a brief literature review, were described.