

## 말초성 신경 상피종 1 예\*

가톨릭대학 의학부 임상병리학교실

이 안 희 · 이 정 용 · 김 선 무

121 병원

정 누 가

### 서 론

말초성 신경피종은 말초신경서 기원한 원시적 신경외배엽성<sup>1,2)</sup> (primitive neuroectodermal) 종양으로서 1918년 Stout<sup>3,4)</sup>가 척골신경에서 발생한 소형의 둥근세포와 로젯형성을 보인 종양을 말초성신경상피종이라고 기술하면서 첫 보고를 하였다.

이 종양은 매우 드문 것으로 Geschickter<sup>5)</sup>에 의하면 말초신경의 모든 악성 종양 중 1%이하의 발생빈도를 보인다고 하며 우리나라에서는 말초성신경상피종에 대한 보고가 아직까지 없는 것으로 알고 있다.

저자들은 최근 56세된 여자 두피의 피하조직에서 제거된 낭성종양을 육안, 광학현미경 및 전자현미경으로 관찰한 결과 말초성신경상피종으로 진단하기에 문헌고찰과 함께 이 증례를 보고하는 바이다.

### 증 례

환자는 56세된 여자로서 7개월전에 발견한 좌측 두피의 종괴를 주소로 내원하였다. 환자는 평소 건강하였으며 가족력상 특기사항은 없었다.

이학적 검사에서 좌측두피에 3cm 직경 정도의 고

\* 본 논문은 가톨릭 중앙의료원 학술 연구 조성비로 이루어 졌음.

\* 본 논문은 1985년도 대한 병리학회 추계학술대회에서 발표하였음.

정된 압통을 수반하는 종괴가 촉지되었으며 그 외는 특기할만한 것이 없었다.

검사실 소견으로 혈색소 12.2g/dl, 백혈구수 6100/mm<sup>3</sup>, 헤마토크릿 37.6%였다. 국소마취하에 두피의 피하조직에서 낭성 종양을 제거하였다. 제거된 종양은 4×3×2cm의 피막으로 잘 쌓여진 낭성 종괴였고 피막속의 조직은 연회색의 부서지기 쉬운 것으로 그 단면은 균질의 두부같이 보였다. 구성하고 있는 종양세포들은 중간 크기의 둥글거나 난형의 세포들로서 핵과 세포질의 비가 높았으며 미세한 과립상의 핵질을 보이고 핵인은 현저하지 않았고 PAS염색상 양성의 세포질 물질을 보였다. 이들 세포가 교원질 섬유로 보이는 간질을 중심으로 고히름을 이루거나 Homer-Wright형 로젯형태<sup>6)</sup>를 이룬 곳도 있었고(Fig 1) 어떤 특별한 형식없이 미만성으로 배열한 곳도 있었는데 이들 세포는 비교적 성숙된 신경상피처럼 보였다(Fig. 2). 많은 부위에서 출혈의 흔적을 보였으며 세포 분열상은 볼 수 없었다.

전자현미경적 소견상 과라핀에 포매된 조직이어서 세포구조는 전반적으로 심하게 손상되어 있었다. 종양세포의 핵은 원형 또는 타원형이었고 평활한 핵막을 가지고 있었으며 이 염색질은 적어 밝게 보였으며 가끔 구형의 핵소체가 관찰되기도 하였다. 세포질내 소기관들은 미약하게 발달되어 있었으나 사립체는 비교적 많은 편이었고 평행하게 또는 여러 방향으로 달리는 많은 세포돌기를 내고 있었다. 이들 세포돌기는 많은 수의 미세사와 함께 아직 파괴되지 않는 미세관을 드물게 관찰할 수 있었고 한편

신경성분비 과립이라고 여겨지는 전자밀도가 높은 과립들이 세포체보다는 세포돌기내에서 많이 관찰되었으며 이들은 흔히 다소 파괴된 사립체와 함께 혼재해 있었다(Fig. 3). 이들 세포 돌기들은 아주 드물게 desmosome like structure로 연결되어 있기도 하였다.

광학현미경에서 로젯 양 구조를 보이던 것은 전자현미경상 거의가 세포돌기로 구성되어 있었다. 이런 소견으로 보아 이들 세포가 신경세포성임을 알 수 있었고 이 종양을 말초성신경상피종으로 진단하였다.

환자는 수술후 지금까지 7개월 경과하는 동안 아직까지는 이상이 없었다.

## 고 안

신경상피종이란 명칭을 처음 사용하게 된것은 Bailey와 Cushing<sup>8)</sup> 이 중추신경계의 악성신경외배엽성종양에 "neuroepithelioma"란 명칭을 쓰면서 부터이다.

Neurocytogenesis의 개념<sup>9)</sup>에서 볼 때 이들 종양은 원시신경관(primitive neural tube) 발육후기와 비슷한 원시적 해면아성(Spongioblastic) 조직으로 부터 기원된 것이라 했다.

그러나 말초성신경상피종의 histogenesis에 대해서는<sup>10)</sup> 세포 배양 및 전자 현미경 연구로 말초신경과 연관되어 기원하는 neuroblastoma라고 주장하는 보고가 있고 또 Kadish 등은 말초성신경상피종을 조직배양한 결과 축삭돌기(axon)가 자람을 보았고 이로서 이종양의 신경아세포적(neuroblastic) 성상을 확인할 수 있었으며 기존의 신경아포종과는 가까운 연관이 있음을 시사 하였다<sup>11)</sup>.

이 종양의 호발연령은 신경아포종이 5세 이하에서 호발하는 것과는 달리 어느 연령에서도 나타날 수가 있으나 대부분 예에서는 20세 이상이었다<sup>1)</sup>.

이 종양의 정의에 따라 교감신경계에서는 나타나지 않으므로 호발부위의 대부분은 몸의 척추 축추(vertebral axis)의 바깥쪽인 사지에 많이 생긴다고 한다.

18세에서 72세까지의 환자 9예에 대해서 Review<sup>12)</sup>한 보고에 의하면 1차로 나타난 부위가 하지, 둔부, 두경부였으며 본 증례에서와 같이 두부에 나타날

예가 9예 중 4예에 달했다.

이들 종양은 Von Recklinghausens' 병의 일환으로 나타나는 경향은 절대로 없다. 병리학적 소견으로 이 종양은 신경아세포종과 흡사하다. 즉 진한 염색상의 둥글거나 난형의 핵을 가진 작고 둥근 세포가 소엽성이나 sheet로 배열한다.

보통 세포질은 그 경계가 불분명하고 중앙에 신경섬유성(neurofibrillary)물질을 함유하는 신경아세포종에서 보는 것과 같은 로젯<sup>13)</sup>을 형성한다.

Bruce등<sup>14)</sup>에 의하면 이종양에서는 로젯 형성이 강조되나 모든 예에서 다 보는 것은 아니라고 하였고, 작고 둥근세포의 단단한 sheet가 코드나 육주(trabeculae)를 형성하고 있는 형태의 종양은 가끔 보며 이런 경우는 Carcinoid 종양이나 소형세포 미분화 암종과의 감별 진단을 요하게 되었다.

본 증례에서는 로젯을 함유하는 더욱 분화된 부분을 여러곳에서 볼 수 있었다. 신경아세포종과는 달리 말초성신경상피종에서는 석회화는 볼 수 없으며 성숙 요소인 신경절세포(ganglion)나 성숙된 신경 neuropil의 물질들도 거의 나타나지 않는다고 한다.

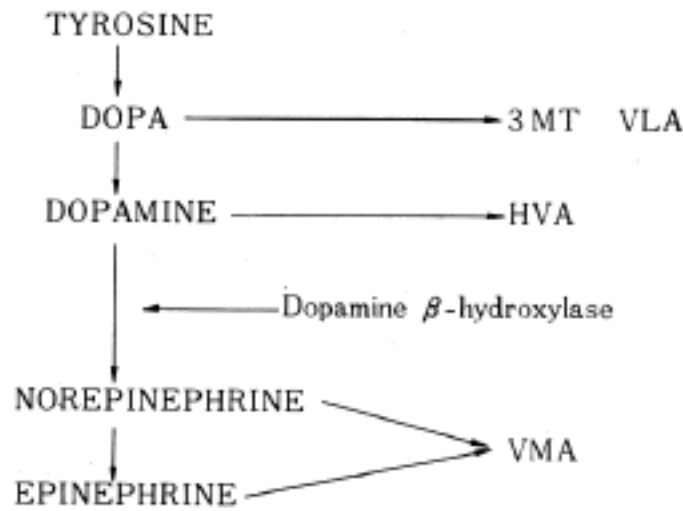
드문 예에서 모세혈관 주위로 종양세포가 배열하는 pseudo-rosette의 형성도 볼 수 있었다고 하였다<sup>15)</sup>.

이 종양에 대한 전자현미경적소견은 자세히 관찰한 보고들에 의하면 서로 interdigitate하는 길쭉한 세포돌기, 세포돌기안에 500-1000Å 크기의 전자밀도가 높은 신경분비 과립과 microtubule을 기술하고 있다<sup>16,14)</sup>. 본 증례에서도 위의 특징적인 소견을 다 보여 주었다.

신경아세포종은 생화학적으로 분비기능이 있는 종양이며 Catecholamine과 그 계열의 대사산물(metabolites)을 분비하는 것으로 알려졌는데<sup>15)</sup> Romansky<sup>16)</sup> 등은 미분화된 신경아세포종에서 Cytodifferentiation과 생화학적 그리고 생존, 예후와의 관계를 비교하면서 신경분비과립수와 생화학적 분비 성향으로 본 예후와는 양성적인(positive) 연관이 있어서 예후판정에 중요한 의의를 가진다고 하였다.

Misugi<sup>17)</sup>들도 종양내 신경분비과립의 수가 많을 수록 소변으로 배설되는 VMA치가 높으므로 신경분비 과립의 수가 많으면 예후에 좋은 생화학적 형태이고 그 수가 적을 수록 좋지 않은 생화학적 형태이며 빠른 fatal course를 밟는다고 하였다.

결 론



**Fig. 4.** Pathways of Catecholamine metabolism. patterns predictive for a poor prognosis include high levels of HVA relative to VMA and the presence of 3-MT or VLA.

전자밀도가 높은 분비과립이 dopamine을 norepinephrine으로 전환시키는 장소<sup>16)</sup>이므로 생화학적으로 예후가 나쁜 종양일수록 dopamine을 norepinephrine으로 전환시키는데 필요한 효소인 dopamine- $\beta$ -hydroxylase<sup>16)</sup>가 없게 되므로 Catecholamine 합성과 저장도 떨어지게 되어 마지막 단계의 norepinephrine metabolite인 vanilmandelic acid(VMA)의 배설이 감소되며 초기의 Catecholamine metabolite인 homovanillic acid(HVA) 3-methoxytyrosine(3-MT) 그리고 vanillic acid(VLA)는 증가하게 됨으로써 나쁜 예후로 가게 된다(Fig. 4)<sup>17)</sup>.

본 증례에서는 예후판정에 중요한 요소인 신경분비과립의 수가 많았고 환자는 수술후 7개월 경과중에 아직까지는 별 이상이 없었으나 소변내 VMA치를 측정하지 않았으므로 생화학적인 연관이 없는 것이 불행하다 하겠다.

이 종양은 악성도가 높고 전이도 빨리하는데 폐와 국소임파절로 주로 간다. 어른의 경우 어린애들보다는 좀 나은 예후를 보이며 치료는<sup>18)</sup> 원발병소의 국소 excision과 계속 환자를 추적하는 것 뿐이며 수술후 방사선치료, 약물치료로 병의 진행을 격감시킨 예도 있다.

저자들은 56세된 여자 환자에서 광학현미경 및 전자현미경 관찰로 진단된 말초성신경상피종 1예에 대해 임상 및 병리학적 소견을 재검토하고 아울러 이 종양에 대한 문헌고찰을 하였다.

REFERENCES

- 1) Franz M Enzinger, Sharon W Weiss: *Soft tissue tumors*. St. Louis, Toronto, London, The CV Mosby Company, 1983, P648
- 2) Stout AP: *Tumors of the peripheral nervous system. Atlas of tumor pathology. Fasc.6. Washington DC Armed Forces Institute of Pathology, 1949*
- 3) Stout AP: *A tumor of the ulnar nerve. Proceedings of NY Pathology Society 18:2-11, 1918*
- 4) Stout AP: *The malignant tumors of the peripheral nerves. Am J Cancer 25:1-36, 1935*
- 5) Stout AP: *Tumors of the peripheral nerves. N Engl J Med 225:314-316, 1941*
- 6) Geschickter CF: *Tumors of the peripheral nerves. Am J Cancer 25:377, 1935*
- 7) Wright JH: *Neurocytoma or neuroblastoma, a kind of tumor not generally recognized. J Exp Med 12:556-561, 1910*
- 8) Bailey P, Cushing H: *A classification of the tumors of the glioma group on a histogenetic basis with a correlated study of prognosis. Philadelphia: JB Lippincott Company, 1926*
- 9) Bolande RP: *The neurocristopathies; a unifying concept of disease arising in neural crest maldevelopment. Hum Pathol 5:409-429, 1974*
- 10) John W Bolen, David Thorning: *Peripheral neuroepithelioma; a light and electron microscopic study. Cancer 46:2456-2462, 1980*
- 11) Kadish S, Goodman M, Wang CC: *Olfactory neuroblastoma: A clinical analysis of 17 cases. Cancer 37:1571, 1976*
- 12) Mackay B, Luna MA, Butler JJ: *Adult neuroblastoma; electron microscopic observations in nine cases. Cancer 37:1334-1351, 1976*
- 13) Nesbitt KA, Vidone RA: *Primitive neuroectodermal tumor (neuroblastoma) arising in sciatic nerve of a child. Cancer 37:1562-1570, 1976*

- 14) Kalm LB: *Esthesioneuroblastoma; a light and electron microscopic study. Human Pathol* 5:364, 1974
- 15) Mason GA, Hart-Mercer J, Millar EJ, Strang LB, Wynne N: *Adrenaline-secreting neuroblastoma in an infant. Lancet* 2:322-325, 1957
- 16) Romansky SG, Crocker DW, Shaw KNF: *Ultrastructural studies on neuroblastoma; evaluation of cytodifferentiation and correlation of morphology and histochemical and survival data. Cancer* 42:2392-2398, 1978
- 17) Misugi K, Misugi N, Newton WA: *fine structural study of neuroblastoma, ganglioneuroblastoma and pheochromocytoma. Arch Pathol* 86:160, 1968
- 18) Voorhess ML: *Neuroblastoma-Pheochromocytoma; products and pathogenesis. NY Acad Sci* 230:187, 1974
- 19) Hortnagl H, Hortnagl M, Winkler H, Phil D, Anamer H, Fodisch HJ, Klima J: *Storage of catecholamines in neuroblastoma and ganglioneuroma. Lab Invest* 27:613, 1972

= Abstract =

## Peripheral Neuroepithelioma

— A report of 1 case —

An-hi Lee, M.D., Jung Young Lee, M.D.  
and Sun Moo Kim, M.D.

Department of Clinical Pathology, Catholic Medical  
College, Seoul, Korea

Luke S. Chung, M.D.

Department of Pathology, United States Army Community  
Hospital (121 Evac. Hospital)

The peripheral neuroepithelioma is a primitive neuroectodermal tumor arising from peripheral nerve. This tumor is exceedingly rare and various authorities have estimated its incidence as less than 1% of all malignant tumors of peripheral nerve.

As far as our knowledge is concerned, no report on the peripheral neuroepithelioma has been published in Korea.

In June, 1985, we experienced a case of peripheral neuroepithelioma that arose in scalp in a 56 year old female.

Clinical data and histopathological findings with light and electron microscope of the case were discussed and a brief review of the literature on this entity was made.

### Legends for Figures

- Fig. 1.** Peripheral neuroepithelioma. Lower power view. Rosette formation was conspicuous in some areas of the tumor and these rosettes contain solid core of neurofibrillary material. (H&E stain,  $\times 40$ )
- Fig. 2.** Peripheral neuroepithelioma. Higher magnification. Most of the cells found in this field are round to oval cells which have indistinct cytoplasmic boundaries, whereas some show cytoplasmic extensions oriented toward the center of rosettes. (H&E stain,  $\times 100$ )
- Fig. 3.** Electron micrograph showing several cytoplasmic processes which contain numerous microfilaments and several neurosecretory granules. (EM,  $\times 20,000$ )



