

Pure Epithelioid Malignant Schwannoma

—A case report—

Hye Yeon Kim, M.D., Kyu Bum Lee, M.D.

In Sun Kim, M.D., Kap No Lee, M.D.

and Seung Yong Paik, M.D.

Department of Pathology and Laboratory Medicine, College of Medicine, Korea University

서 론

상피양 악성신경초종은 매우 드문 신경초종의 일종으로 대부분이 심부의 신경계와 연결되어 있고 조직학적으로는 통상의 악성신경초종에서 관찰되는 방추형세포집단과 함께 난원형의 상피양세포가 관찰되어 전이성상피세포암이나 흑색종과의 감별을 요하게 된다¹⁻⁴⁾. 특히 전형적인 방추형세포집단이 관찰되지 않고 상피양세포만으로 구성된 순수상피양 악성신경초종은 그 감별진단이 대단히 어렵다⁴⁾.

저자들은 28세된 남자환자의 부인두강내에서 발생한 순수상피양 악성신경초종 1예를 경험하고 통상의 hematoxylin-eosin 염색, alcian blue 염색 및 Fontana-Masson 염색과 함께 전자현미경 검사를 시행하였고 2단계 간접과산화효소법을 이용하여 S100 단백질, neuron specific enolase, myelin basic 단백질과 cyto-keratin의 출현 유무를 관찰하고 그 결과를 보고하고자 한다.

증 례

임상소견

28세된 남자환자가 2년전부터 서서히 만져진 우측경부 종괴와 이로인한 연하곤란을 주소로 내원하였다. 이학적 검사상 어린이주먹크기의 무통성 종괴가 우측 하악부위에서 만져졌고 그 종괴에 의해 혀가 오른쪽으로 밀리고

있었다. 경부의 전산화 단층촬영상 경계가 분명하며 균일한 밀도의 고형성종괴가 우측 부인두강에서 관찰되어 종괴를 적출하였다.

병리소견

육안소견 : 난원형종괴는 섬유성피막에 완전히 싸여 있었고 5×3×3 cm 크기로 피막의 한쪽끝에 절제된 미주신경조직이 달려있었다. 절단면은 황갈색으로 균일하였고 회색의 점액양부위와 함께 케사와 출혈이 있었다(사진 1).

광학현미경소견

종양을 구성하는 세포들은 결절을 이루고 있었고 세포들이 밀집되어 있는 부위와 점액성간질사이에 성글게 흩어져있는 부위들로 구성되었다(사진 2). 각각의 종양세포들은 균일한 크기의 원형 또는 난원형의 상피양세포들로서 수포성핵내에 뚜렷한 호산성핵소체가 관찰되었고 세포질은 다양하였다(사진 3). 일부 풍부한 세포질은 점액성 간질과 함께 alcian blue 염색에 양성으로 반응하였다. 이들 세포는 Fontana-Masson 염색에 음성이었으며 멜라닌 색소도 관찰되지 않았다. 이와 함께 종양의 주변부에서는 종양세포사이에 끼어있는 말초신경총이 관찰되었다(사진 4).

전자현미경 소견

10% 완충포르말린에 고정된 조직을 가지고 시행한 전자현미경검사상 양질의 검사는 어려웠으나 종양세포의 핵에서는 중심부와 투명한 핵질과 변연부에서 불규칙하게 농축되는 이형핵질이 있었고 한개의 커다란 핵소체가

* 본 논문의 1986년 10월 월례집담회에서 발표되었음.

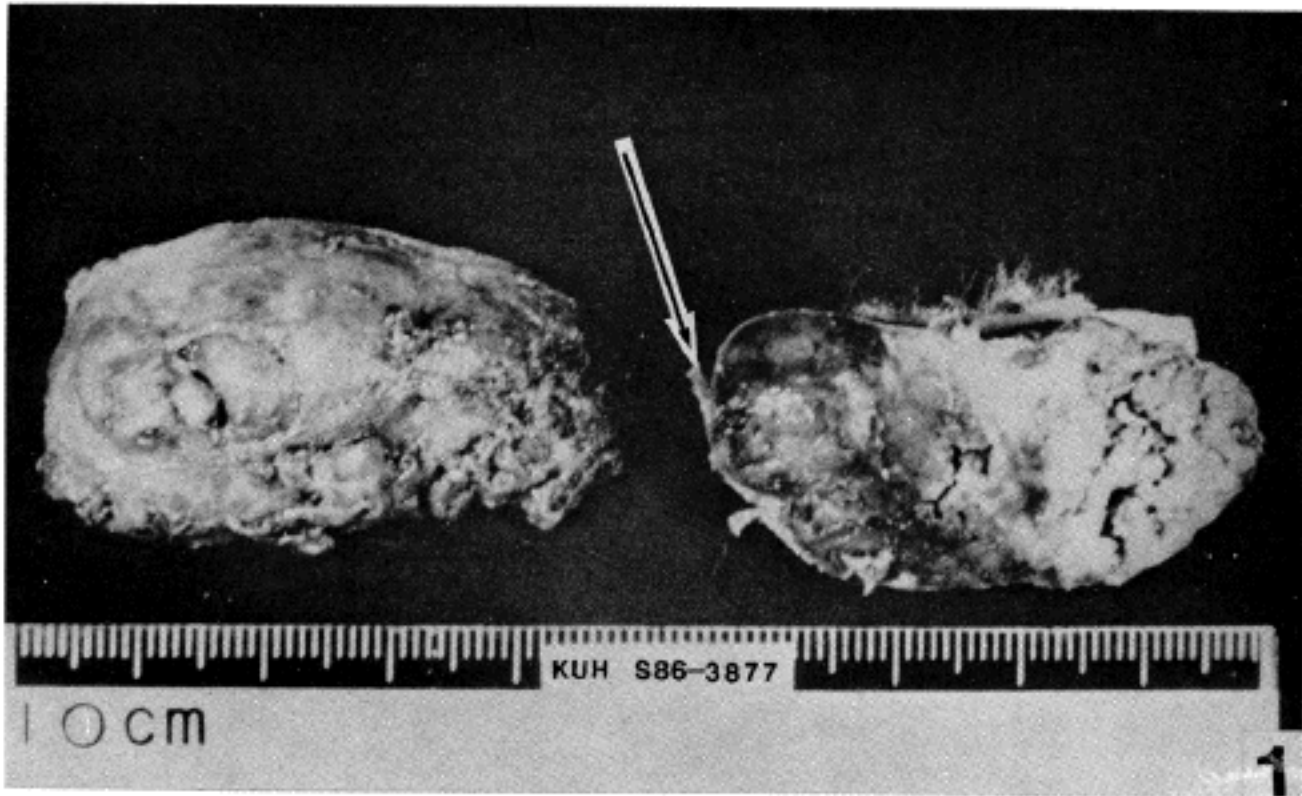


Fig. 1. The tumor was relatively well encapsulated and cut surface showed brownish tan color and homogeneous nodular appearance with hemorrhage and focal myxoid area. Noted was a short segment of nerve trunk (arrow) at the periphery of the tumor.

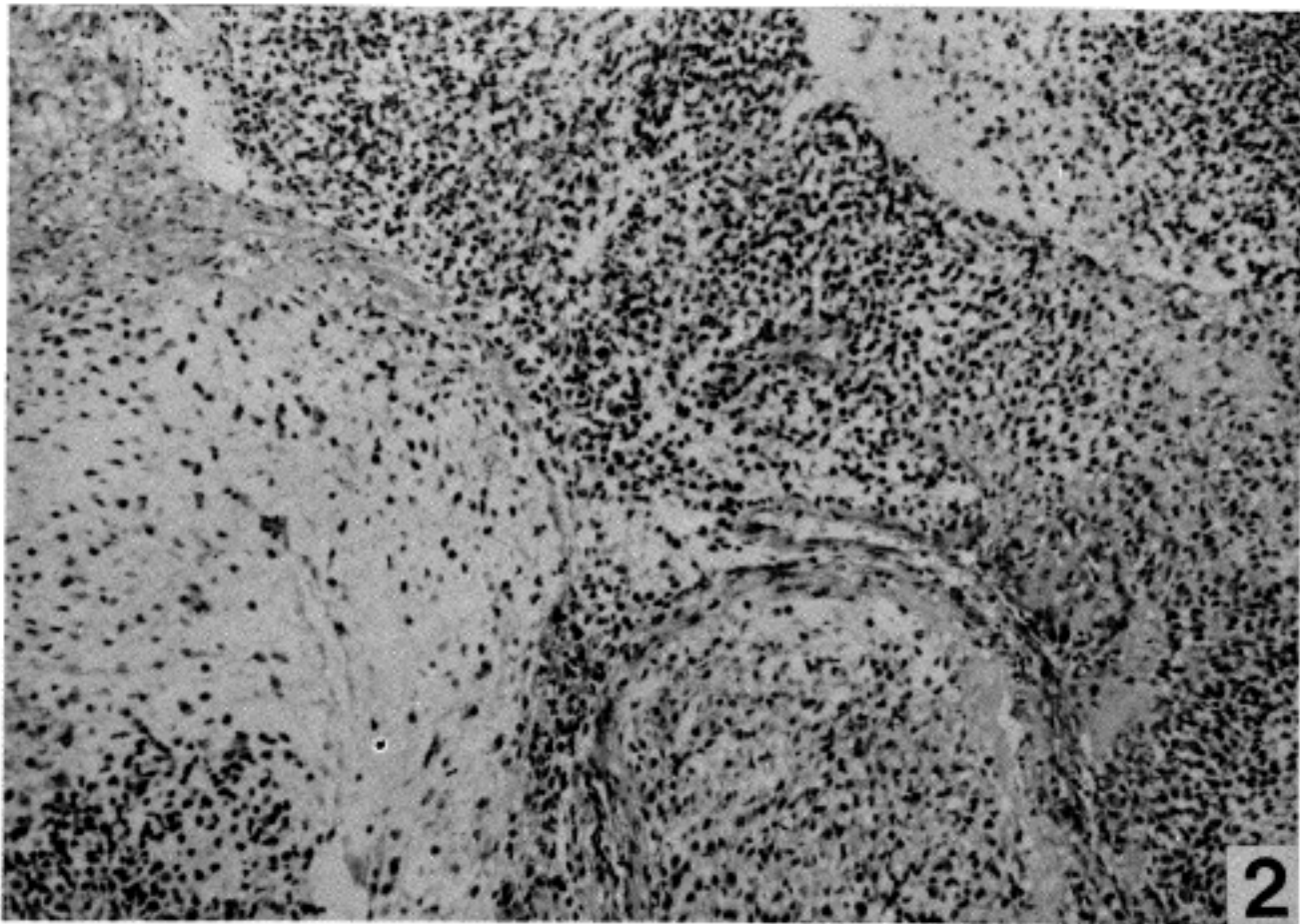


Fig. 2. The tumor consisted of sheets and cords of epithelioid cells arranged in nodular pattern.(H & E, $\times 100$)

관찰되었다. 세포질내에는 변성된 미토콘드리아의 과립 은 관찰되지 않았다(사진 5). 변성이 심하여 개개의 세포가 떨어져 있었으나 세포와 세포사이에는 흔적세포접

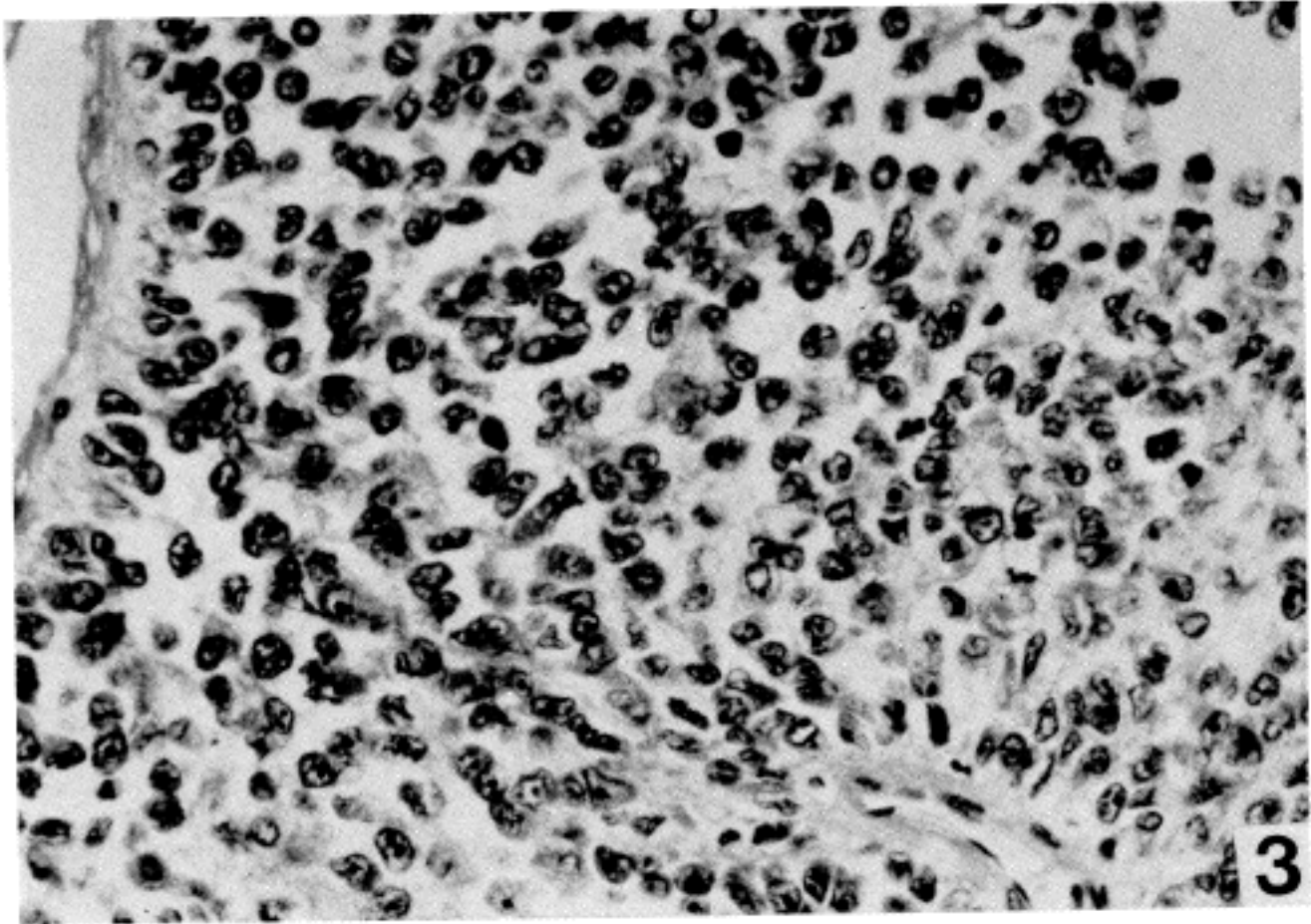


Fig. 3. The epithelioid tumor cells had polyhedral nuclei with prominent nucleoli and indistinct cytoplasm, with resemblance to carcinoma or melanoma. (H&E, $\times 250$)

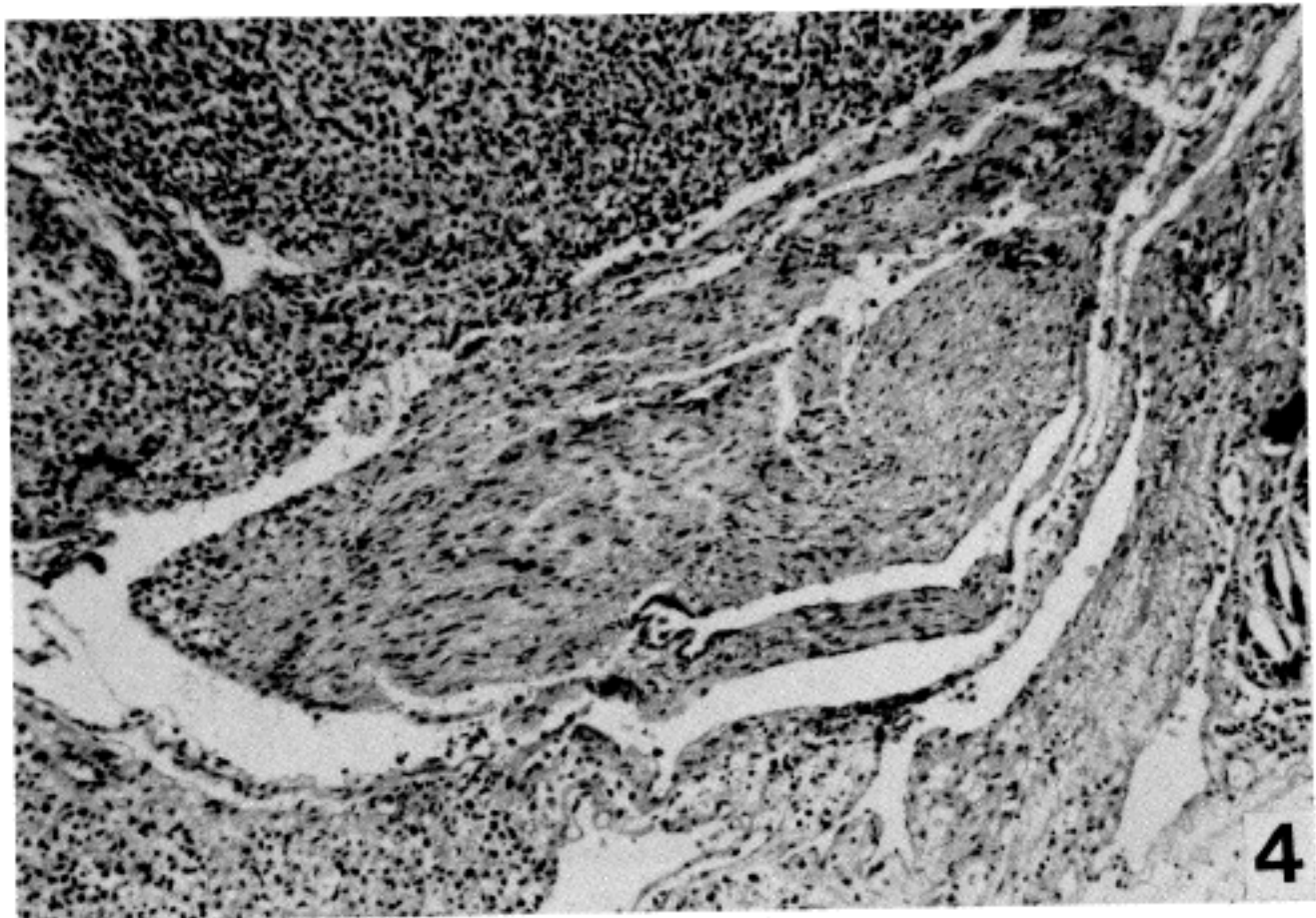


Fig. 4. At the periphery of tumor, the nerve plexus was surrounded by the neoplastic cells. (H&E, $\times 100$)

합부(rudimentary cell junction)만이 관찰될 뿐 뚜렷한 질에서는 교원섬유가 관찰되었다.
교소체(desmosome)는 없었다(사진 6). 세포사이의 간

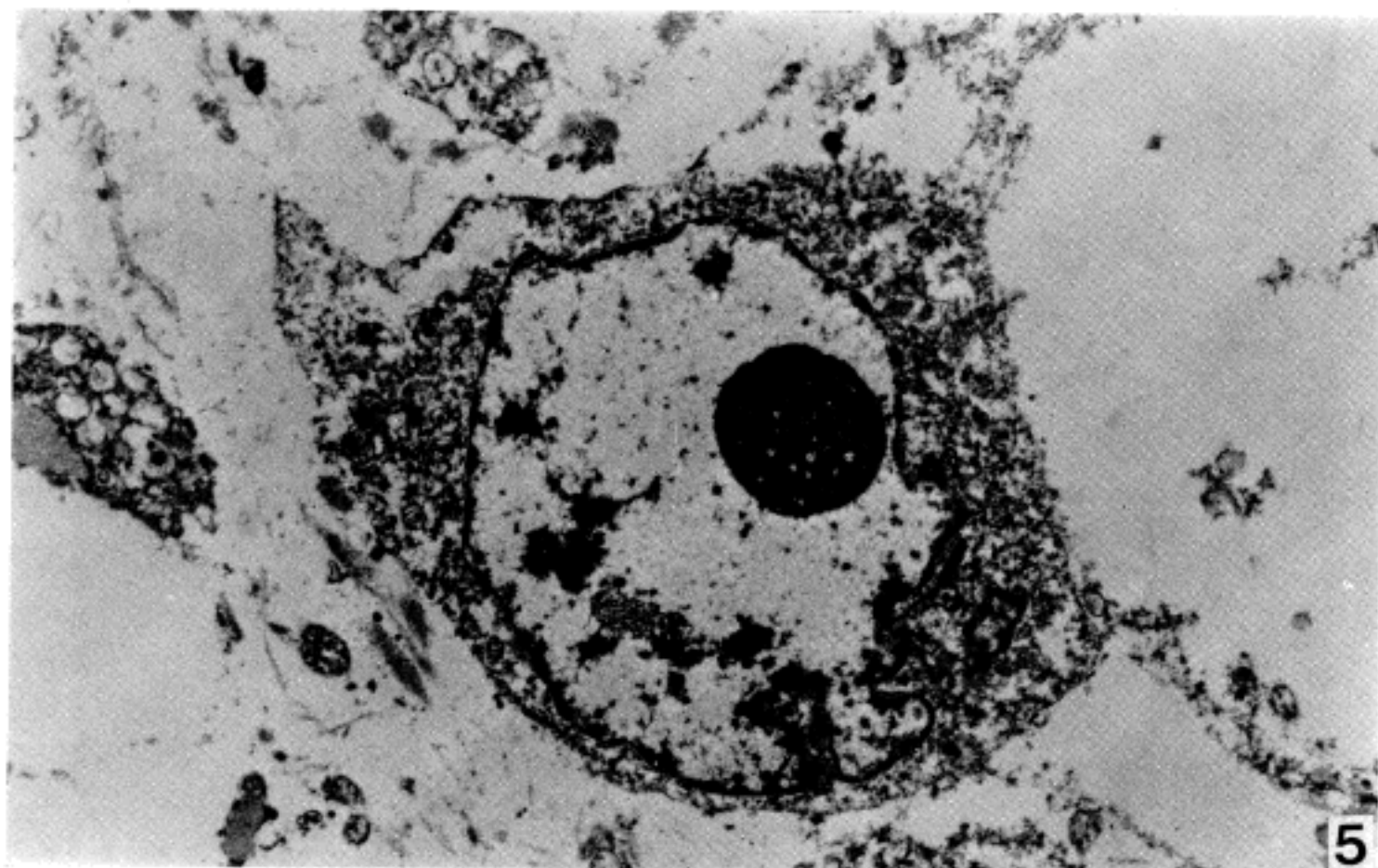


Fig. 5. Electron microscopically, the nuclei were slightly convoluted and had a prominent nucleolus and peripherally condensed heterochromatin. Mitochondriae and rough endoplasmic reticulum were degenerated. ($\times 24,000$)

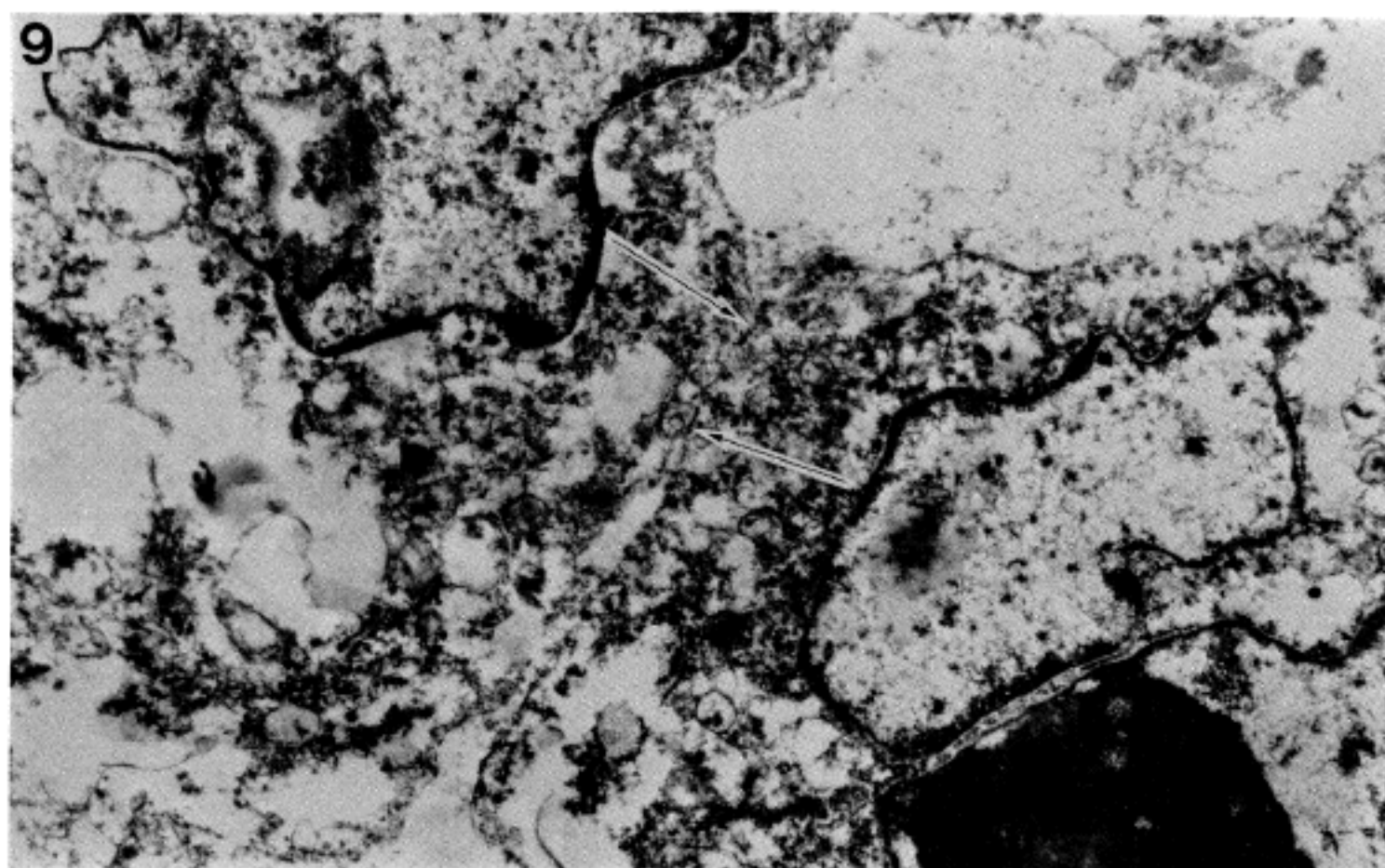


Fig. 6. The tumor cells had rudimentary cell junctions (arrows). ($\times 24,000$)

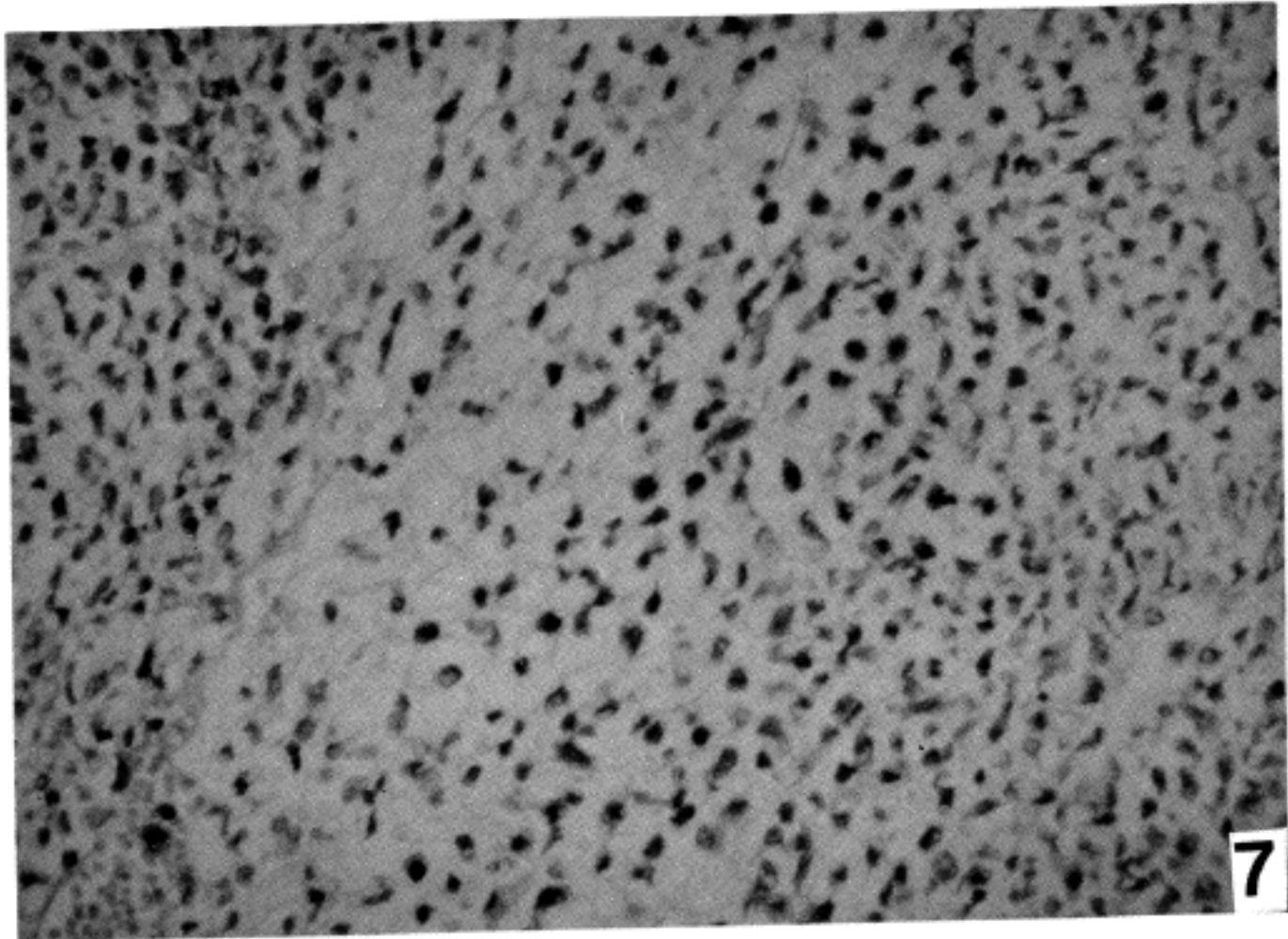


Fig. 7. Immunohistochemical staining for S100 protein showed strong positivity in their nuclei and cytoplasm. (PAP, $\times 250$)

면역조직화학검사

DAKO®사 제품의 S100 단백질, neuron specific enolase, myelin basic 단백질과 cytokeratin에 대한 항체를 이용하여 파라핀포매된 종양조직에서 2단계 간접과산화효소법을 시행한 결과 대부분의 종양세포의 핵과 세포질에서 S100 단백질, neuron specific enolase와 myelin basic 단백질은 양성으로 염색되었으며 cytokeratin은 전혀 염색되지 않았다(사진 7).

이상과 같은 특수염색 결과를 요약하면 다음과 같다(표 1).

Table 1. Summary of special staining results

Stains	Results
Alcian blue stain	Positive
Fontana-Masson stain	Negative
Immunohistochemical stain	
S100 protein	Positive
Neuron specific enolase	Positive
Myelin basic protein	Positive
Cytokeratin	Negative

고 안

상피양 악성신경초종은 전체 악성신경초종의 5% 내외로 발생하는 드문질환^{2,4)}으로 조직학적소견이 흑색종이나 전이성암종과 유사한 반면 흑색종과는 달리 melanin 색소는 발견되지 않고 임상경과도 이와는 다른 질환으로 독립된 진단명으로 간주된지 얼마되지 않는다²⁾. 이 종양이 악성신경초종의 일종이라고 생각되는 이유는 첫째 좌골신경, 비골신경 또는 안면신경등의 심부신경체와 연결을 갖고 있으며^{1~4,6,7)}, 둘째 통상의 악성신경초종과 유사하게 von Recklinghausen 질환과 함께 출현하기도 한다는 것이다^{2,7,8)}. 그러나 위두가지 소견들을 동반하지 않는 경우에는 그 진단이 애매할 수도 있다. 저자들의 증례는 미주신경과 연결이 있었고 von Recklinghausen 질환을 의심할 소견은 없었다.

임상적으로는 통상의 악성신경초종과 유사하여 20대에서 50대에 호발하며 Dicarolo등⁴⁾에 의하면 평균발생연령은 30세이고 남녀의 비율은 7:3으로 남자에서 좀더 호발한다고 보고하고 있으며 저자들의 증례도 28세된 남자

환자였다. von Recklinghausen 질환과 동반되는 빈도는 Dicarlot등⁴⁾의 10예중 1예에서 동반되었으나 증례수가 적어 빈도를 논하기는 어렵다 하겠고 신경섬유종과 신경초종환자에서 유발된 상피양 악성신경초종도 보고되어 있으며 그중 1명은 von Recklinghausen 질환환자였다^{2,9)}.

육안소견은 통상의 악성신경초종과 큰 차이점이 없이, 함께 절제된 신경체 주위로 방추상종괴나 편심성종괴로 발견되며 이차적인 출혈과 괴사부위에서 육질의 회갈색 단면을 보인다. 저자들의 증례는 한쪽 변연부에 미주신경이 있는 편심성 종괴로 출혈, 괴사와, 점액성 변성부 등이 관찰되었다. 조직학적으로 종양을 구성하는 세포들은 상피세포를 연상케 하는 다변성의 원형 또는 난원형의 세포들이 수포성핵, 뚜렷한 핵소체와 함께 풍부하거나 소량의 세포질을 갖고, 섬유성 격벽으로 나뉘는 결절을 만들고 그 결절내에서 종양세포들은 실같이 한줄로 배열되거나 밀집되는데 그러한 점이 무멜라닌성 흑색종과 유사하다. 핵분열은 빈번치 않고 세포질내에 점액성 물질은 alcian blue에 양성으로 염색되며 hyaluronidase에 의해 제거되는 산성 점다당질이다¹⁰⁾.

위의 소견들과 함께 대개의 상피양 악성신경초종에서는 섬유육종과 유사한 양상의 방추형세포집단이 관찰되어 진단이 비교적 용이하나 방추형세포들이 전혀 출현하지 않는 순수상피양 악성신경초종일때는 진단이 대단히 어려우며 육안적으로 신경체와의 연결 유무나 von Recklinghausen 질환과의 동반 유무등만이 도움이되는 소견이며 그것도 확실치 않은 경우에는 전자현미경검사나 면역조직화학 검사등이 도움을 주게된다.

그러나 현재까지 보고된 전자현미경적 소견도 다양하여 분화가 좋은 상피양 악성신경초종에서는 기저막물질로 덮혀있는 많은 세포질돌기를 보이는 Schwann cell도 관찰되고 혼적세포접합부, 뚜렷한 핵소체등도 관찰되는 반면^{2,9)} Dicarlot등⁴⁾은 혼적세포접합부와 함께 난원형핵내에 1개 내지 2개의 뚜렷한 핵소체, 변연부로 농축되는 핵질과, 세포질내에서 미토콘드리아, 과립성내형질세망, 폴리솜, 지방과립, 미세사상체등의 그물망도 관찰하였고 국소적으로 기저막과 고밀도판(dense plaque)도 관찰하였다. 저자들의 증례도 Dicarlot등⁴⁾과 유사한 소견들이 관찰되었으나 심한변성변화로 적당한 검사는 되지 못하였다. 이렇듯이 전자현미경검사상 뚜렷한 진단적 가치를 지닌 소견이 없으므로 면역조직화학검사를 시행

하게 되는데 11예의 상피양 악성신경초종중 5예에서 S100 단백을 갖고 있음이 보고되어 있고^{11,12)} 저자들의 증례는 S100 단백질 외에도 neuron specific enolase와 myelin basic 단백질이 모두 양성으로 염색되었으며 cytokeratin이 음성이었다는 점은 악성흑색종, 전이세포암 또는 피지선암종과는 감별이 된다. 특히 이종양은 비은기호성(nonargyrophil), 비호은성(nonargentaffin)이며 멜라닌 염색에 음성이고 전자현미경 검사상 멜라노솜을 관찰할 수 없는 점들이 악성흑색종과의 감별점이라 하겠다^{2,4,11,12)}.

방추세포형과 혼합시는 악성섬유성조직구육종이나 연부조직의 연골육종의 점액성아형등과도 감별을 요하는데 악성섬유성조직구육종에서 관찰되는 방추세포가 수레바퀴처럼 배열되는 특징이 없고 점액성물질이 hyaluronidase 처리에 의해 제거되는 점등으로 감별이 가능하다⁴⁾.

그러므로 순수 상피양 악성신경초종의 진단에 있어 무엇보다도 중요한점은 신경체와의 연결유무로 철저한 육안검사와 함께 외과의와의 긴밀한 의견교환이 중요하다고 하겠다^{2,4)}.

순수상피양 악성신경초종의 치료 및 임상경과는 통상의 악성신경초종과 유사하여 외과적 절제술이 시행되며 50%가 폐등으로 전이하여 사망하였고 62%에서 절제후 재발하였으며 12%에서 국소적 주위 림프절로의 전이가 보고되어있다^{2,4,7)}.

결 론

저자들은 28세된 남자환자의 부인두강내에서 미주신경과 연결된 종양으로 통상의 hematoxylin-eosin 염색, alcian blue와 Fontana-Masson 염색을 시행하였고 전자현미경검사와 함께 면역조직화학검사로 S100 단백질, neuron specific enolase와 myelin basic 단백질, cytokeratin에 대한 염색을 시행한바 순수 상피양 악성신경초종으로 진단된 1예를 경험하였기에 보고하고자한다.

REFERENCES

- 1) McComack LJ, Hazard JB, Dickson JA: *Malignant epithelioid schwannoma. Cancer* 7:725, 1954
- 2) Enzinger FM, Weiss SW: *Soft tissue tumor. ST*

Louis 1983, pp 642

- 3) Harkin JC, Reed RJ: *Tumor of the peripheral nervous system, second series. Washington DC. AFIP, 1969, p120*
- 4) Dicarlo EF, Woodruff JM, Bansal M and Erlandson RA: *The purely epithelioid malignant peripheral nerve sheath tumor. Am J Surg Pathol 10:478, 1986*
- 5) Stewart FW, Copeland MM: *Neurogenic sarcoma. Am J Cancer 15:1235, 1931*
- 6) Alvira MM, Mandybur TI, Menefee MG: *Light microscopic and ultrastructural observations of a metastasizing malignant epithelioid schwannoma. Cancer 38:1977, 1976*
- 7) Stout AP: *The malignant tumor of the peripheral nerves. Am J Cancer 25:1, 1935*
- 8) White HR: *Survival in malignant schwannoma. An 18-year study. Cancer 27:720, 1971*
- 9) Yousem SA, Colby TV, Urich H: *Malignant epithelioid schwannoma arising in a benign schwannoma: a case report. Cancer 55:2799, 1985*
- 10) Michel SL: *Epithelial elements in a malignant neurogenic tumor of the tibial nerve. Am J Surg 113:404, 1967*
- 11) Weiss SW, Langloss JM, Enzinger FM: *Value of S-100 protein in the diagnosis of soft tissue tumors with particular reference to benign and malignant schwann cell tumors. Lab Invest 49:299, 1983*
- 12) Daimaru, Y, Hashimoto H, Enjoji M: *Malignant peripheral nerve sheath tumors (malignant schwannomas). An immunohistochemical study of 29 case. Am J Surg Path 9:424, 1985*

— Abstract —

Pure Epithelioid Malignant Schwannoma

—A case report—

Hye Yeon Kim, M.D., Kyu Bum Lee, M.D.

In Sun Kim, M.D., Kap No Lee, M.D.

and Seung Yong Paik, M.D.

Department of Pathology and Laboratory Medicine,
College of Medicine, Korea University

The Pure epithelioid malignant schwannoma is a rare form of malignant schwannoma and differs from the ordinary epithelioid malignant schwannoma because of the absence of a spindle cell component. We present a case of purely epithelioid malignant schwannoma arising in the parapharyngeal area from vagus nerve without definite evidence of von Recklinghausen's disease.

The patient was a 28-year-old man with palpable right neck mass and swallowing difficulty during 2 years. The mass was an ovoid encapsulated tumor and measured 5×3×3 cm in dimension. The cut surface showed brownish tan homogeneous nodular appearance with partly myxoid area. Microscopically the tumor showed nodular pattern composed of epithelioid cells which were arranged in both tight clusters and stringy cords. The cells were ovoid in shape and had vesicular nuclei with single prominent eosinophilic nucleoli and sometimes abundant intracytoplasmic mucin. Mitoses were infrequent. Ultrastructural study showed rudimentary cell junction and degenerated cytoplasmic organelles including scattered mitochondriae, short segments of rough endoplasmic reticulum and lipid droplets. There were no definite basement membrane and melanosome. Immunohistochemical study showed the cells being positive for S100 protein, neuron specific enolase and myelin basic protein and negative for cytokeratin.