

총상 신경초종 9예에 대한 병리조직학적 검색

연세대학교 의과대학 병리학교실

조 남 훈 · 윤 정 훈 · 정 현 주

서 론

일반적으로 총상의 형태를 갖는 변연성 신경초 종양(peripheral nerve sheath tumor)은 신경섬유종으로 알려져 왔으나 매우 드물게는 신경초종(schwannoma)이 총상형태를 취하는 경우도 있어 1978년 Harkin 등이 처음 6예를 보고한¹⁾ 이래 현재까지 외국 문헌에 약 17예의 보고가 있을 뿐이며^{2,3,4)} 국내에서도 원등(1988)이 3예를 보고한 바 있다⁵⁾.

총상의 신경초종은 다결절성 증식을 특징으로 하며 그 현미경적 소견은 통상의 신경초종과 동일하나 von Recklinghausen 병과는 무관한 것으로 알려져 있다¹⁻⁷⁾. 저자들은 총상 신경초종의 희유성에 근거를 두고 그 병리학적 특성과 발생부위 및 von Recklinghausen 병과의 상관관계를 검토하고자 본 검색에 착수하였다.

연구대상 및 방법

연구대상으로는 1980년 1월부터 1987년 9월까지 만 7년 9개월간 연세 의대 병리학교실에서 양성신경초종으로 진단되었던 예중 중추신경계를 제외한 피부 및 연부 조직에서 발생한 총상신경초종의 병리조직학적 특징을 갖는 9예에 대해 환자의 병력지를 참고로하여 발생부위 및 타 질환과의 동반유무등 임상적 소견을 검토하였으며 종양의, 피막의 구성성분을 알아보하고자 reticulin 염색을 시행하였으며 종양내 축색의 유무를 보기 위해 Bielschowsky's silver 염색을 시행하여 검경하였다.

연구 성적

연세의료원에서 1980년 1월부터 1987년 9월까지 경험

하였던 108예의 양성신경초종으로 진단되었던 예들을 검토한 결과 총상 신경초종의 진단적 근거에 부합되는 9예들을 관찰하였다. 전 예에서 von-Recklinghausen 병의 임상적 소견은 관찰할 수 없었다. 발생부위는 두경부가 4예, (이하선, 인후부, 목), 사지가 3예(전완부, 대퇴부, 하지), 유방이 1예, 등이 1예로 다양하였다(Table 1).

연령분포는 11세에서 76세로 평균 연령은 32세였다.

성별비는 남자 5예, 여자가 4예였고 종양의 크기는 1.5 cm 내지 9cm으로 평균크기는 3.4 cm 이었다. 육안적 소견상 9예 전예에서 변연부가 뚜렷하고 황회색, 홍백색 또는 황백색의 다결절이 관찰되었다.

현미경적 소견상 대체적으로 난원형의 다결절이 얇고 섬세한 피막에 둘러싸여 있었으며 개개의 결절사이에는 소성의 섬유성 조직이 존재하였다(Fig. 1, 2). 각 결절은 주로 Antoni A형의 조직으로 구성되며 작은 방추형, 과상형의 핵과 경계가 불분명하고 다소 호산성의 세포질을 가진 세포의 단애현상과 Verocay 소체가 관찰되었다(Fig. 3). 전 예에서 세포내 중등도의 이형성이 관찰되었으나 세포분열은 보이지 않았다(Fig. 4).

Table Case summary

Case No.	Age	Sex	Site	Size (cm)
1	11	M	Parotid gland	3 X 2.5 X 1
2	13	M	Neck	2.5 X 0.8
3	14	F	Epiglottis	2 X 1.5
4	21	M	Thigh	1.5 X 1.0 X 0.8
5	26	M	Back	2.5 X 1.0 X 1.0
6	27	F	Pharynx	5.5
7	46	F	Leg	3 X 3
8	59	M	Forearm	9 X 5 X 5
9	71	F	Breast	2

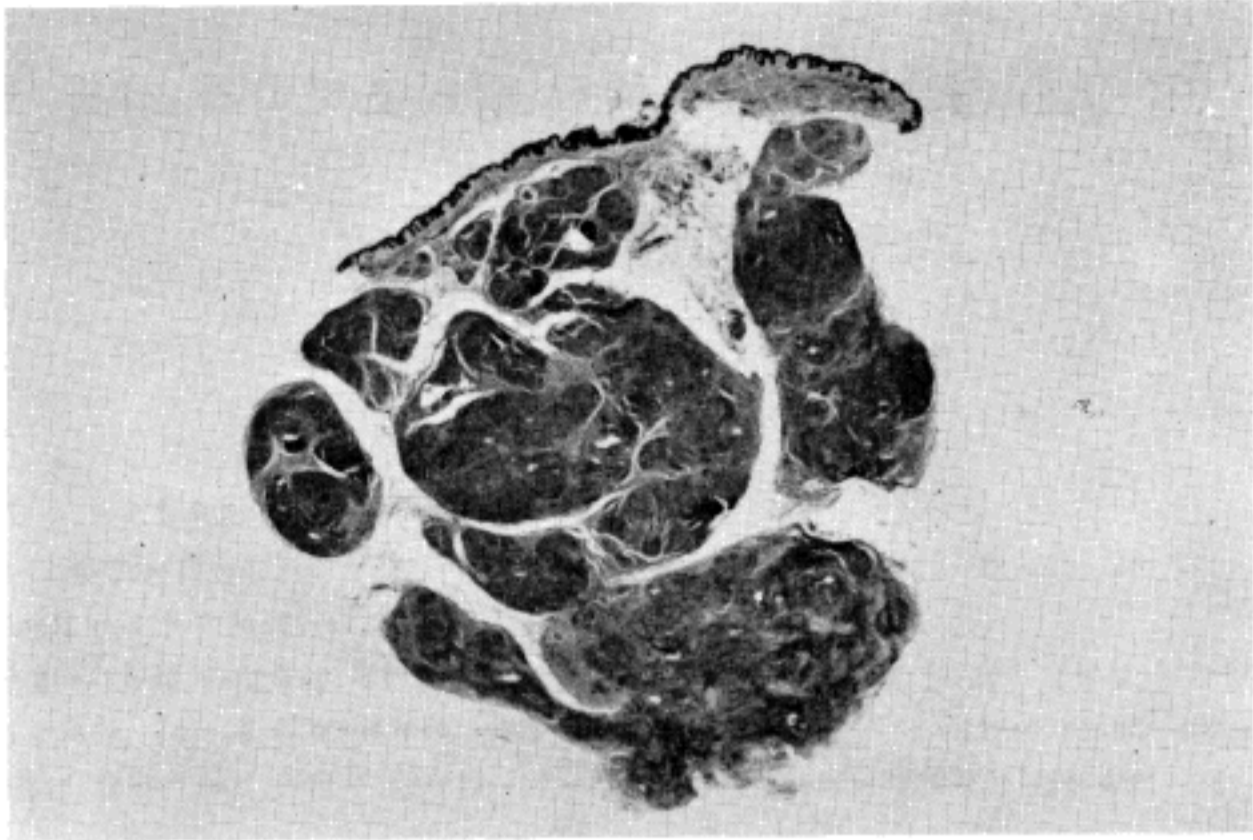


그림 1. 다양한 크기의 난원형 다결절들이 얇고 섬세한 피막에 둘러싸여있고 개개의 결절 사이에 소량의 섬유성 피막이 존재한다(H-E, $\times 10$)

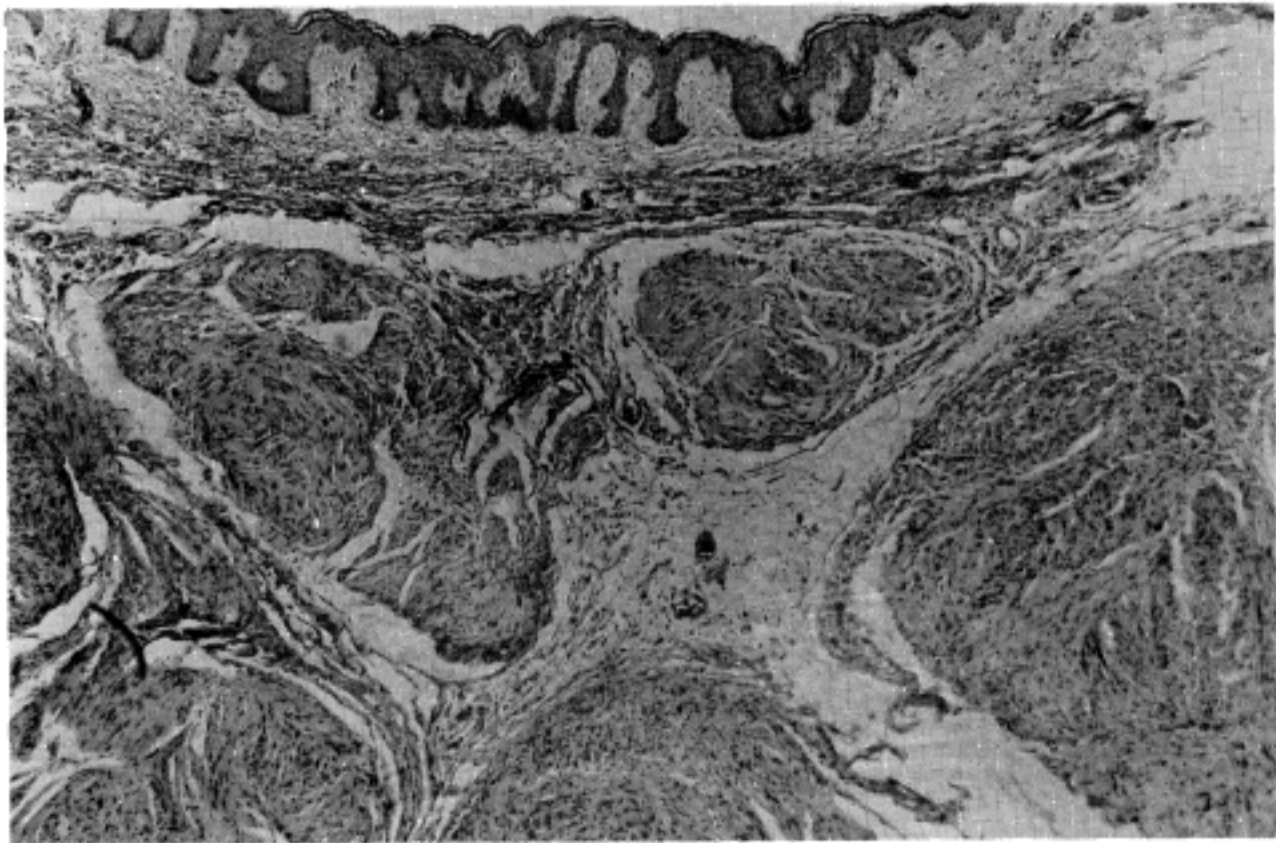


그림 2. 각 결절은 주로 Antoni A 형의 조직으로 구성되어 있다(H-E, $\times 40$).

본 예에서는 어느 부위에서도 이차적 퇴행성변화는 나타나지 않았다. 특수 염색 소견으로 피막은 reticulin 염색에 양성반응을 나타냈다. 종양의 결절내 또는 결절사

이의 섬유성 결체조직은 Bielschowsky's silver 염색에 모두 음성으로 신경섬유나 축삭은 관찰되지 않았다.

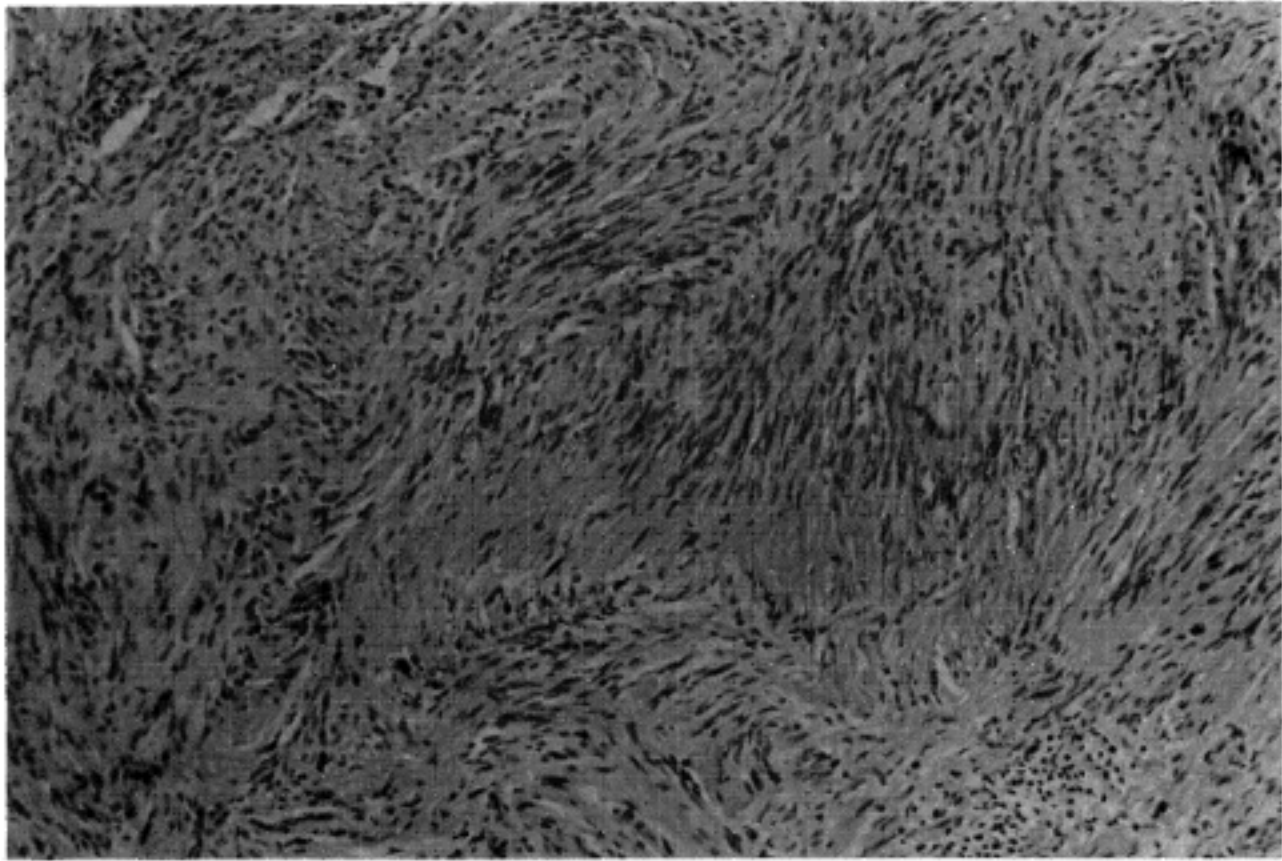


그림 3. 방추상, 파상형의 핵과 경계가 불분명하고 다소 호산성의 세포질을 가진 세포의 단애현상과 Verocay 소체가 관찰된다(H-E, $\times 200$).

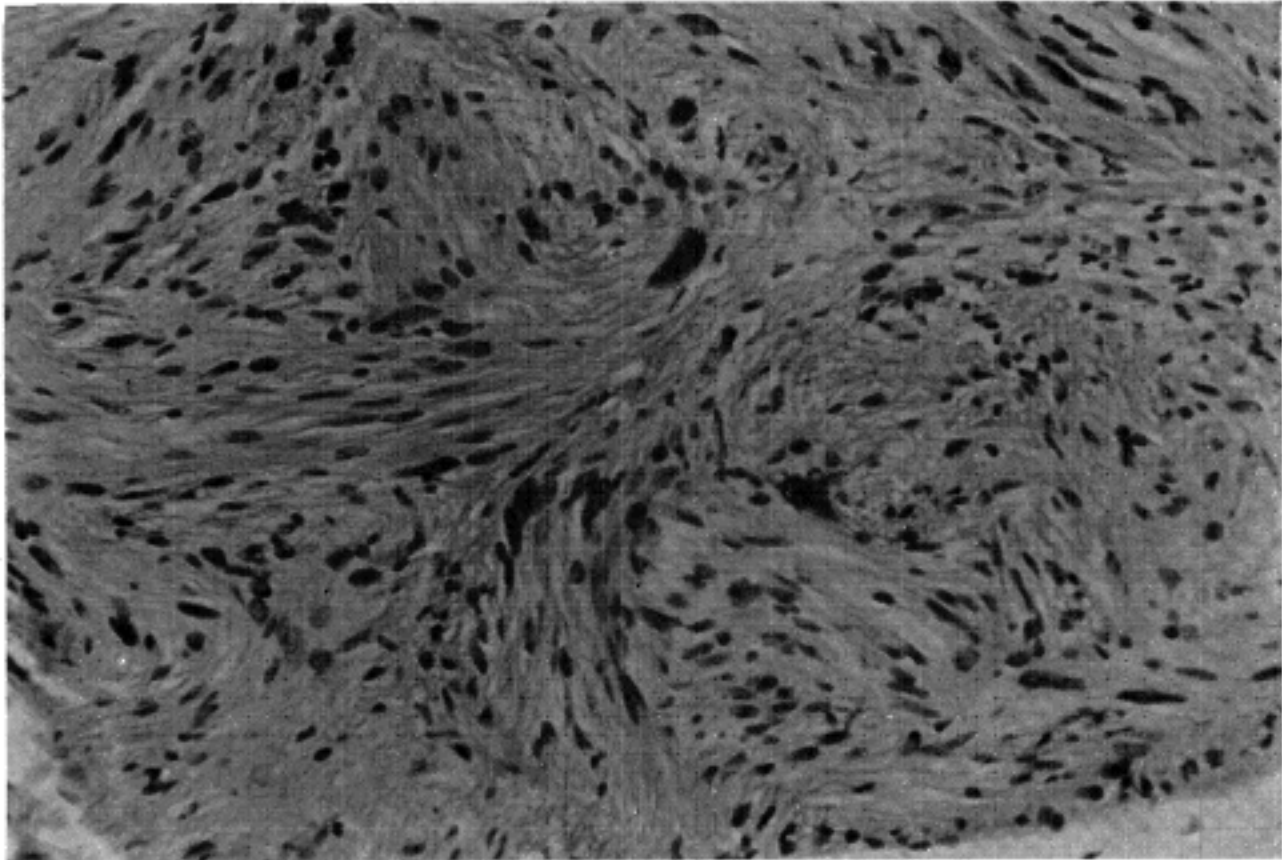


그림 4. 종양세포내 중등도의 이형성이 관찰된다(H-E, $\times 100$).

고 찰

양성의 총상 신경초종은 그 희소성으로 최근까지도 문

헌에 거의 보고되지 않았으나 1978년 Harkin등이 von-Recklinghausen 병과는 동반되지 않은 소아와 젊은 성인에서 발생한 6예를 처음 보고하였고¹⁾, Woodruff등(1983)이 여성의 외음부에 발생한 1예를 보고한²⁾ 이후

Table 2. Reported cases in literature

Author	No. of case	Age	Sex	Site	Size (cm)
Harkin et al (1987)	6	9-39			
Woodruff (1983)	1	26	F	Vulva	15 X 10 X 4
Barbosa & Hansan (1984)	3	21	M	Tongue	0.5
		36	M	Upper lip	0.4 X 0.3 X 0.3
		20	F	buccal mucosa	1.5 X 1.2 X 1.0
Fletcher & Davies (1984)	7	22-27	M ; 4 F ; 3	Tongue	0.4-2.0 (mean 1.2 cm)
				Cheek	
				Ant. abdominal coal	
				Neck	
				Ant. chest wall	
				Post. auricular area	
				Over sacrum	
Won et al (1988)	3	17	M	Flank	
		59	F	Retroperitoneum	
		25	M	Post. nasal cavity	

Barbosa와 Hansen(1984)이 젊은 성인의 구강 내에 발생한 3예를 추가보고³⁾하였으며, Fletcher와 Davies (1986)는 7예에 대한 임상 및 병리조직학적 특성을 기술하면서⁴⁾ 본 종양은 악성으로의 변화가 없고 통상의 신경초종과 예후에 큰 차이가 없다하였다^{3,4)}.

또한 총상 신경초종과 신경섬유종의 구별은 변연성 신경초 종양의 악성 진행을 결정하는데 그 중요성이 있다 하겠다. Woodruff등 (1983)은 조직학적으로 악성인 총상신경초종 1예에 대해 장기추적후에도 재발이 없음을 관찰하고²⁾ 악성의 변연성 신경초 종양은 모두 원발성 신경섬유종이나²⁾, 신경절신경종에서 기원한다고⁶⁾ 주장하였다.

그러나 Lawrence과 Singleton(1978)은 외음부에서 생긴 고식적 신경초종 1예가 전자현미경적으로 신경초종으로 입증되었으나 대부분이 이형성과 세포분열이 많은 이유로 악성이라고 결론내렸다⁹⁾. 이렇듯 신경초종의 악성변화에는 저자마다 논란이 많으나 현재까지는 세포분열이 악성 변연성 신경초 종양의 진단에 중요한 지표가 되며^{2,4,10)} 그때는 신경초종보다는 신경섬유종의 진단을 더 선호하는 경향이 있다.

일반적으로 신경초종은 신경섬유종에 비해 수술장에서 직접 눈으로 확인하여 신경다발과의 연관성이 없고, 광학 현미경소견상 피막이 존재하고, Antoni A형과 B형이 교차하여 존재하고, 핵의 단애 현상과 Verocay 소체가 Antoni A형에서 자주 보이고 혈관벽의 초자양화와 비후현상도 뚜렷하고 종양내에 축색이나 축색-집합

체가 존재하지 않아야한다. 또한 임상적으로 Von Recklinghausen 병과는 연관성이 없다¹⁻⁷⁾

본 예에서는 결절들이 주로 Antoni A형으로 이루어져 있고 핵의 단애현상과 Verocay체가 많이 관찰되었으며 결절은 Reticulin 염색에 양성인 얇은 피막으로 덮여있고 결절 내에는 축색염색에 의해서도 축색을 찾을 수 없었기에 상기 기술한 지표에 부합하였고 또한 전예에서 Von Recklinghausen씨 병과는 무관하였다. 또 전예에서 세포의 이형성은 관찰은 되나 세포분열은 보이지 않았기에 양성 총상신경초종으로 진단하였다.

문헌에 보고된 예들을 종합 검토하여 보면 총상 신경초종은 9세에서 71세까지이며 (평균연령 28.9세) 본 예에서도 이와 유사하여 11세에서 76세까지였으며 평균연령은 32세이었다. 남녀 성비는 차이가 없었고 본 예에서도 성비에 유의한 차이점은 없었다. 발생부위는 통상의 신경초종이 사지의 굴곡부에 생기는 것과는 대조적으로 구강과 체간부에 잘 생기는 것 같다.

다른 문헌에서도 20예중 8예가 구강에서, 5예가 체간부에 발생하였다. 종양의 크기는 대부분 2cm미만으로 크기가 적었으며 저자들의 경우에 이보다는 조금 커서 1.5cm에서 9cm까지였으며 평균 크기는 3.2cm이었다.

병변이 제거된 본 예들에 대해서도 재발및 악성변화의 유무에 대한 장기간의 추적조사가 요망되며 본 검색에서와 같이 신경초종의 약 8.3%에서 총상의 형태를 보인 바 총상 신경초종은 신경초종의 면밀한 광학 현미경 관찰시 흔히 않게 관찰이 되리라 추측된다.

결 론

연세의료원에서 1980년 1월부터 1987년 9월까지의 108예의 양성 신경초종으로 진단되었던 예중 총상 신경초종에 부합되는 9예를 경험하였으며 이는 총 108예중 8.3%에 해당하였다.

1) 발생부위는 두경부 및 구강내 4예, 체간부 2예, 사지 3예이었다.

2) 연령분포는 11세에서 76세까지였으며 평균연령은 32세이었다.

3) 남녀 성별비는 1.25 : 1로 유의할만한 차이점이 없었다.

4) 종양의 크기는 1.5 cm에서 9 cm 이었고 평균 3.4 cm이었다.

5) 광학현미경적 소견상 얇은 피막이 싸고있었으며 소결절은 Antoni A 형의 조직으로 구성되어 세포의 단애 현상과 Verocay 소체도 형성하였다.

6) 피막은 reticulin 염색에 양성으로 염색되었으며 축색 염색상 결절내, 외에 축색을 관찰할 수 없었다.

이상의 소견은 신경초종의 진단에 부합하며 이는 임상적으로 von Recklinghausen 병과는 무관하였다.

참 고 문 헌

- 1) Harkin JC, Arrington JH, Reed RJ: Benign plexiform schwannoma, a lesion distinct from plexiform neurofibroma. *J Neuropathol & Exp Neurol* 37:622 (abstract), 1978
- 2) Woodruff JM, Marshall ML, Godwin TA: Plexiform (multinodular) schwannoma. *Am J Surg Pathol* 7:7, 1983
- 3) Barbosa J, Hansen LS: Solitary multinodular schwannoma of the oral cavity. *J Oral Med* 39:232-235, 1984
- 4) Fletcher CDM, Davies SE: Benign plexiform (multinodular) schwannoma; A rare tumor associated with neurofibromatosis. *Histopathol* 10:971-980, 1986
- 5) 원남희, 이규범, 김인선, 백승룡 : 총상신경초종. 대한병리학회지 22(1):105-109, 1988
- 6) Reed RJ, Harkin JC: Benign tumor of nerve sheath origin. In tumors of the peripheral nervous system. *AFIP 2nd S11-S18*, 1983

- 7) Enzinger FM, Weiss SW: *Soft tissue tumors C.V. Mosby, St. Louis* 1983, pp 587
- 8) Woodruff JM, Horten BC, Erlandson RA: *Pathology of peripheral nerves and paragangliomas. In principles and practices of surgical pathology S.G. Silverberg Ed. John Wiley and Sons New York* 1983
- 9) Lawrence WD, Singleton HM: Malignant schwannoma of the vulva: A light and electron microscopic study. *Gyne Oncol* 6:527-537, 1978
- 10) Woodruff JM, Godwin TA, Erlandson RA, Susin M, Martini N: Cellular schwannoma. A variety of schwannoma sometimes mistaken for a malignant tumor. *Am J Surg Pathol* 5:733-744, 1981
- 11) Carsten PHB, Schrodt GR: Malignant transformation of a benign encapsulated schwannoma. *Am J Clin Pathol* 51:144-149, 1969
- 12) Vilanova JR, Burgos-Bretones JJ, Alvarez JA, Rivera-Poman JM: Benign schwannoma; A histopathological and morphometric study. *I Pathol* 137:281-286, 1982

— Abstract —

Histopathological Analysis of 9 Cases of Plexiform Schwannoma

Nam Hoon Cho, M.D., Jung Hoon Yoon, M.D.
and Hyeon Joo Jeong, M.D.

Department of Pathology,
Yonsei University College of Medicine

We present 9 cases of plexiform schwannoma examined at Severance hospital from January, 1980 to September, 1987. The predilection sites of plexiform schwannoma included head and neck including oral cavity. The mean age at the time of diagnosis was 32 years. The difference of sex ratio was not apparent.

Histopathological findings revealed multiple round to oval nodules encapsulated by thin fibroconnective tissue with nuclear palisading and Verocay body in each nodule. There was mild to moderate cellular atypia in some area, but mitotic figure was not found. The Bielschowsky's silver stain did not demonstrate any axon within or outside of the nodule. The thin capsule was positive with reticulin stain.

Key Words: Plexiform schwannoma, Von Recklinghausen's disease